

## Bs Huỳnh Ngọc Long Vũ -

### 1. Vai trò của phosphate trong cơ thể

Phosphate là anion nội bào chính của tế bào cơ thể người, và là một phần không thể thiếu của nhiều quá trình chuyển hóa bên trong tế bào. Năng lượng có được từ thức ăn được chuyển hóa thành năng lượng sinh học thông qua chuỗi truyền điện tử để tổng hợp liên kết phosphate giàu năng lượng (adenosine triphosphate, creatinine phosphate,...). phosphate là một thành phần thiết yếu của DNA và RNA, màng tế bào, các chất trung gian chuyển hóa như 2,3-diphospho-glycerate trong các tế bào hồng cầu và hydroxyapatite trong xương. Bên cạnh đó, quá trình phosphoryl hóa và khử phosphoryl hóa thông qua các hoạt động của enzyme kinase, phosphatase rất quan trọng trong việc điều chỉnh chức năng protein, cũng như trong chuyển hóa carbohydrate. Thông thường, cân bằng nội môi phosphate chính, thông thường khoảng 80–90% phosphate được tái hấp thu và phần còn lại được bài tiết qua nước tiểu.

Thiếu phosphate không nhất thiết biểu hiện rõ ràng lâm sàng vì chỉ 1% phospho ngoại bào, chủ yếu ở dạng phospho vô cơ có thể đo lường được (Pi). Nhưng trong phần lớn trường hợp, hạ phosphate máu biểu hiện rõ ràng thiếu hụt phosphate của toàn bộ cơ thể và phần ảnh hưởng lớn nhất đến cân bằng nội môi.

### 2. Nguyên nhân gây hạ phosphate máu

Tái phân bố:

Insuline và nuôi ăn là: ở bệnh nhân bình thường, sự tăng insulin hoặc glucose có thể dẫn đến giảm nồng độ phosphate do phần lớn phosphate được phosphoryl hóa glucose tại gan và cơ, nguồn phosphate này được lưu trữ thành glycogen. Tuy nhiên, nếu có giảm phosphate tiềm ẩn, hạ phosphate nặng có thể xảy ra, đặc biệt là ở bệnh nhân nội khoa: toan ceton đái tháo đường hoặc tăng đường huyết vì lợi tiểu thẩm thấu do glucose dẫn đến mất nước và mất phosphate trong nước tiểu, trong quá trình cho ăn lại carbohydrate ở bệnh nhân suy dinh dưỡng nghiêm trọng hoặc chán ăn thần kinh, và ở bệnh nhân nuôi ăn tĩnh mạch hoàn toàn.

## Hạ phosphate máu ở bệnh nhân suy thận

Vị trí bài Biên tập viên

Thứ sáu, 04 Tháng 10 2024 10:49 -

---

Nhiệm vụ của hô hấp làm tăng pH nội bào vì CO<sub>2</sub> có thể đi qua màng tế bào, thúc đẩy hoạt động của phosphofructokinase, làm tăng quá trình đường phân.

Hội chứng xương đối: bệnh nhân có thể tuy có cơn ngứa mà thực ra đây đã có tình trạng loãng xương có thể xảy ra tình trạng hạ calci máu và phosphate máu nghiêm trọng ngay sau phẫu thuật. Tình trạng này cũng có thể xảy ra ở bệnh nhân bệnh nhân sử dụng cinacalcet (thuốc giả phóng thích PTH) hoặc denosumab (giảm hoạt động của hormone cận giáp).

Giảm hấp thu ruột: chế độ ăn uống bình thường cung cấp 800-1000mg phosphate mỗi ngày, lượng này cân bằng với lượng mất đi qua đường tiêu hóa và nước tiểu. Khoảng 80% phosphate được hấp thu ruột non, và mỗi ngày ruột già bài tiết 150-200 mg.

Khi bệnh nhân giảm hấp thu phosphate ruột, thận nhanh chóng thích nghi bằng cách tăng tái hấp thu phosphate, tuy nhiên nếu tình trạng thiếu hụt cung cấp kéo dài sẽ dẫn đến hạ phosphate máu. Tình trạng này được biết đến như là bệnh nhân bệnh nhân tiêu chảy kéo dài vì ruột già vận chuyển phosphate thông qua phân. Bệnh nhân bệnh nhân này cũng có thể hấp thu kém vitamin D, cũng có thể phát do thiếu vitamin D có thể làm tăng thêm hạ phosphate máu bằng cách tăng bài tiết phosphate qua nước tiểu.

Thuốc: các thuốc kháng acid có chứa nhôm và magie làm giảm giảm phosphate máu bằng cách kết hợp với gốc phosphate tạo ra muối kết tủa.

Tiêu chuẩn phân mức và tiêu chuẩn mãn tính: có thể gây ra tình trạng hạ phosphat máu nhẹ đến trung bình do giảm hấp thu phosphat ruột và mất phosphat qua thận do cũng có thể phát do thiếu vitamin D đi kèm.

*Tăng bài tiết qua thận*

Cũng có cơn ngứa

Sự thiếu hụt hoặc kháng vitamin D

Các hội chứng di truyền hiếm gặp làm tăng thải phosphate qua thận:

Bệnh còi xương giảm phosphat máu liên kết với nhiễm sắc thể X (trước đây được gọi là bệnh còi xương kháng vitamin D), khiếm khuyết trong vận chuyển phosphat ở người là do đột biến gen PHEX.

Bệnh còi xương giảm phosphat máu trội trên nhiễm sắc thể thường: kết quả của đột biến trong gen FGF-23 trên nhiễm sắc thể 12p13.

Lúc máu liên tục: Tình trạng hạ phosphat máu được quan sát thấy ở nhiều bệnh nhân đang được điều trị thay thế thận liên tục [ 57 ], phần lớn là do loại bỏ phosphat bằng cách lọc ra ngoài. Điều này được biết có vẻ như đôi khi sẽ được điều chỉnh thay thế thận tích cực có chứa lưu lượng dịch thẩm phân hoặc dịch thay thế cao.

3. Triệu chứng lâm sàng

Triệu chứng điển hình:

Tình trạng hạ phosphat máu kéo dài dẫn đến khiếm khuyết trong quá trình xử lý khoáng chất ở thận và cấu trúc xương. Sự tái hấp thu canxi và magiê ở thận xa bị ức chế, và sau đó là tình trạng tăng calci niệu do mất bù. Phần lớn người này đi vào tình trạng thiếu phosphat rõ rệt, nhưng có thể có dấu hiệu rõ ràng. Không hiếm trường hợp, nhưng bệnh nhân bị tăng calci niệu vô căn có tình trạng hạ phosphat máu nhẹ, và ngược lại ta cho rằng tình trạng mất cân bằng phosphat có thể là bất thường chính, với tình trạng tăng bài tiết canxi là tác động phụ. Tăng calci niệu mãn tính làm tăng nguy cơ hình thành tinh thể niệu và sỏi thận. Không có gì ngạc nhiên khi bệnh nhân mắc chứng rối loạn này có thể biểu hiện triệu chứng mỏi cơ và đau hông.

Phụ nữ suy thận mạn tính có xu hướng dễ bị tình trạng hạ phosphate máu là tăng tái hấp thu; sự giải phóng canxi xu hướng góp phần gây tăng calci niệu. Tác động này có thể được đóng góp một phần bởi sự gia tăng nồng độ hormone calcitriol (1,25-dihydroxyvitamin D) do thiếu phosphate. Tình trạng hạ phosphate máu kéo dài hơn, trong khoảng thời gian từ vài tháng đến vài năm, dẫn đến còi xương và nhuyễn xương, do giảm khoáng hóa xương. Bệnh nhân nhân bản thiếu phosphate kéo dài này có thể bị đau cơ đáng kể, bị loãng xương và có nguy cơ gãy xương đáng kể trong thời gian dài.

*Triệu chứng ngoài xương:*

Hàm thận kinh trung ương: Hạ phosphate máu nặng, được định nghĩa là nồng độ phosphate dưới 1 mg/dL (0,32 mmol/L), có thể dẫn đến bệnh não chuyển hóa do cạn kiệt ATP. Một loạt các triệu chứng thần kinh có liên quan đến tình trạng cạn kiệt phosphate kéo dài, từ kích thích nhẹ và đau cơ đến các biểu hiện nghiêm trọng hơn như mê sảng, co giật toàn thân và hôn mê. Ngay cả ta cũng suy đoán rằng tình trạng cạn kiệt phosphate nghiêm trọng góp phần vào sự phát triển của chứng tan myelin trung ương và ngoài não. Tuy nhiên, do các tình trạng lâm sàng thường dẫn đến tình trạng cạn kiệt phosphate toàn phần trong cơ thể có thể có nhiều tác động khác nhau đến hệ thần kinh trung ương (CNS) mà không liên quan đến bất thường về cân bằng phosphate, nên rất khó để giải mã được sự đóng góp đặc biệt của tình trạng hạ phosphate máu kéo dài vào bệnh lý não này.

Cơ xương và cơ tim: Các biểu hiện rõ ràng nhất về chức năng cơ do hạ phosphate máu bao gồm: khó nuốt, tê rùng rợn, yếu cơ, chuột rút, đau cơ. Tiêu chuẩn: không phải là hiếm gặp trong tình trạng hạ phosphate máu, nhưng tình trạng tiêu chuẩn có ý nghĩa lâm sàng thường được mô tả nhiều nhất ở bệnh nhân có tiền sử rõ ràng về suy dinh dưỡng, đái tháo đường không được kiểm soát tốt hoặc những người bị suy dinh dưỡng nghiêm trọng và đang được nuôi dưỡng quá mức mà không bổ sung phosphate.

Huyết học: Giảm nồng độ ATP nội bào làm tăng nồng độ các gốc tự do, dẫn đến tan máu. Mặc dù ATP nội bào giúp làm giảm các thực bào và chemotaxis của bạch cầu hạt. Có thể xảy ra tình trạng co cứng máu đông và giảm tiểu cầu không hoàn toàn, có thể làm trầm trọng thêm tình trạng xu hướng huyết khối tĩnh mạch. Bệnh nhân nhân bản thiếu phosphate xảy ra khi hạ phosphate máu nặng.

Tim: Khả năng co bóp cơ tim có thể bị suy yếu do cạn kiệt ATP và việc bổ sung phosphate

## Hạ phosphate máu ở bệnh nhân suy tim

Vị trí bài Biên tập viên

Thứ sáu, 04 Tháng 10 2024 10:49 -

Đường ruột hấp thụ chủ yếu ở thận, đặc biệt là thận suy giảm chức năng ở bệnh nhân suy tim. Ngoài ra, hạ phosphate máu có liên quan đến tình trạng loãng xương do tăng bài tiết cao ở bệnh nhân suy tim. Do đó, bệnh nhân suy tim có các triệu chứng suy tim không chỉ có thể gặp khó khăn, khó thở, khó thở khi nằm, phù nề), có thể sàng lọc tình trạng thiếu phosphate là hợp lý.

Hồ sơ: Chức năng phổi cũng có thể bị suy giảm do tình trạng hạ phosphate máu kéo dài. Khả năng co bóp cơ hoành có thể bị suy giảm đáng kể trong trường hợp này và một số nghiên cứu cho thấy tình trạng hạ phosphate máu có liên quan đến tình trạng phù phổi cấp do suy tim.

### 4. Điều trị

Điều trị nguyên nhân: Bệnh nhân suy tim hạ phosphate máu cần được điều trị nguyên nhân nguyên phát. Trong nhiều trường hợp, giảm quy mô nguyên nhân sẽ giảm quy mô tình trạng hạ phosphate máu mà không cần bổ sung phosphate.

Bổ sung phosphate: Bệnh nhân có nồng độ phosphate trong huyết thanh dưới 2 mg/dL (0,64 mmol/L) nên được bổ sung phosphate.

Nồng độ phosphate huyết thanh <1 mg/dL (0,32 mmol/L), điều trị bằng chế phẩm truyền tĩnh mạch, chuyển sang phosphate đường uống khi phosphate huyết thanh vượt quá 1,5 mg/dL (0,48 mmol/L).

Nồng độ phosphate trong huyết thanh là 1 đến 2 mg/dL (0,32 đến 0,64 mmol/L), phương pháp điều trị sẽ khác nhau tùy thuộc vào số có hoặc không có các triệu chứng rõ ràng của tình trạng hạ phosphate máu và mức độ nghiêm trọng của tình trạng hạ phosphate máu:

Bệnh nhân suy tim không có triệu chứng, cung cấp liều pháp phosphate đường uống. Bệnh nhân suy tim trong số này có thể bị tiêu chảy và yếu cơ nên không bị hiểu lầm rõ ràng trên lâm sàng.

## H phosphate máu ở bệnh nhân suy thận

Vị trí bài Biên tập viên

Thứ sáu, 04 Tháng 10 2024 10:49 -

---

Bệnh nhân suy thận có triệu chứng và nồng độ phosphate trong huyết thanh là 1 đến 1,5 mg/dL (0,32 đến 0,48 mmol/L), điều trị bằng phosphate tiêm tĩnh mạch và chuyển sang phosphate uống khi nồng độ phosphate trong huyết thanh vượt quá 1,5 mg/dL (0,48 mmol/L).

Bệnh nhân suy thận có triệu chứng và nồng độ phosphate trong huyết thanh >1,5 đến 2 mg/dL (0,48 đến 0,64 mmol/L), điều trị bằng liệu pháp phosphate để ngăn uống. Dùng vitamin bổ sung phosphate khi phosphate huyết thanh  $\geq 2$  mg/dL (0,64 mmol/L) trừ khi có chỉ định điều trị mãn tính như tình trạng mất phosphate qua nước tiểu kéo dài.

Vitamin bổ sung qua đường uống thông thường để điều chỉnh bằng cách kết hợp chế phẩm natri và kali phosphate; natri phosphate được ưu tiên dùng cho liệu pháp tiêm tĩnh mạch.

Liều uống: Khi số nồng độ lithium uống, bắt đầu phác đồ với 30 đến 80 mmol phosphate mỗi ngày chia thành nhiều lần. Phosphate cũng có thể được bổ sung bằng sữa tách kem, chứa khoảng 8 mmol phosphate trên mỗi khẩu phần 237 mL (1 cốc).

Chỉ định ăn sau đây là một cách tiếp cận hợp lý:

Nếu nồng độ phosphate huyết thanh >1,5 đến 2 mg/dL (0,48 đến 0,64 mmol/L), chúng tôi sẽ cung cấp 1 mmol/kg phosphate nguyên tố (tức là 40 mmol và tức là 80 mmol) chia làm ba đến bốn lần trong vòng 24 giờ.

Nếu nồng độ phosphate trong huyết thanh là 1 đến 1,5 mg/dL (0,32 đến 0,48 mmol/L), cung cấp 1,3 đến 1,4 mmol/kg phosphate nguyên tố (tức là 100 mmol) chia thành ba đến bốn lần trong vòng 24 giờ.

Bệnh nhân béo phì suy thận có thể dùng lithium khi tức là đã hoặc lithium điều chỉnh dựa trên chỉ số cao và cân nặng của họ.

## H<sub>2</sub> phosphate máu ở bệnh nhân nội ng

Vị trí bài Biên tập viên

Thứ sáu, 04 Tháng 10 2024 10:49 -

Ở bệnh nhân có mức độ của thận giảm nên dùng khoáng chất natri và kali u ban đầu để duy trì.

Nội dung phosphate huyết thanh nên được kiểm tra lại sau 2 đến 12 giờ kể từ liều chia cuối cùng để xác định xem có cần dùng liều tiếp theo hay không. Nếu có, có thể áp dụng liều cách tiếp theo.

Các chế phẩm bổ sung phosphate dùng uống (viên nén và bột) chứa các thành phần natri và kali phosphate khác nhau. Đã xảy ra các lỗi dùng thuốc nghiêm trọng do nhầm lẫn giữa các chế phẩm và thiều u số dùng nhất và liều v trên nhãn sản phẩm. Do đó, cần lưu ý chế phẩm bổ sung phosphate dùng uống có cân nhắc đến hàm lượng kali và natri và liều lượng theo mmol phosphate. Các chế phẩm bổ sung kali phosphate-natri phosphate dùng uống thông dụng dùng bao gồm 250 mg (8 mmol) phosphate trên mỗi viên nén.

Liều tiêm tĩnh mạch: Truy cập phosphate qua đường tĩnh mạch có khả năng gây nguy hiểm vì nó có thể kết tủa với canxi và gây ra triệu chứng phosphate bao gồm hạ canxi máu do canxi liên kết, suy thận do canxi phosphate kết tủa trong thận và có thể gây tổn thương tim gây tử vong.

Nếu cần điều trị bệnh đường tĩnh mạch ở bệnh nhân bệnh thận phosphate máu có triệu chứng nghiêm trọng hoặc không thể dùng liều pháp uống, để xuất liều lượng thay đổi tùy thuộc vào mức độ nghiêm trọng của bệnh phosphate máu và cân nặng của bệnh nhân.

Ở người nội dung phosphate trong huyết thanh  $\geq 1,4$  mg/dL (0,45 mmol/L), tiêm 0,2 mmol/kg trong 60 phút (liều tối đa là 20 mmol cho liều u ban đầu).

Ở người nội dung phosphate trong huyết thanh  $\geq 1,1$  đến  $1,3$  mg/dL (0,36 đến 0,42 mmol/L), chúng tôi sẽ tiêm 0,3 mmol/kg trong 60 phút (liều tối đa là 30 mmol cho liều u ban đầu).

Ở người nội dung phosphate trong huyết thanh  $\leq 1$  mg/dL (0,32 mmol/L), sẽ tiêm 0,4 mmol/kg trong sáu giờ (liều tối đa là 50 mmol cho liều u ban đầu).

## H<sub>2</sub> phosphate máu ở bệnh nhân nữ

Vị trí bài Biên tập viên

Thứ sáu, 04 Tháng 10 2024 10:49 -

---

Nồng độ phosphate huyết thanh nên được theo dõi sau mỗi sáu giờ khi truyền phosphate tĩnh mạch và bệnh nhân nên chuyển sang phẩu ngoại pháp thay thế bằng đường uống khi nồng độ phosphate huyết thanh đạt 1,5 mg/dL (0,48 mmol/L).

Phosphat IV có sẵn dưới dạng kali photphat hoặc natri photphat (bằng 3); nồng độ kali huyết thanh có thể hàng ngày nên lưu ý vì nồng độ kali photphat cung cấp khoảng 1,5 mEq kali cho mỗi 1 mmol photphat. Để tránh sai sót khi dùng thuốc, liều dùng nên được biểu thị dưới dạng mmol photphat và muối natri hoặc kali nên được chỉ định.