

HẠ MAGIẾ MÁU: THÁCH THỨC TRONG CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ

Ts.Bs. Nguyễn Thị Thanh Thủy
Bệnh viện Hữu Nghị

DOI: 10.47122/VJDE.2023.66.11

SUMMARY

HYPOMAGNESEMIA: CHALLENGES IN THE DIAGNOSIS AND TREATMENT

Magnesium is a critical mineral in the human body governing the activity of hundreds of enzymes encompassing ~80% of known metabolic functions. Despite the importance of magnesium, it remains one of the least understood and appreciated elements in human health and nutrition. Plasma magnesium levels are not routinely tested. Symptomatic hypomagnesemia is often associated with multiple biochemical abnormalities such as hypokalemia, hypocalcemia, and metabolic alkalosis. As a result, it is difficult to recognize specific clinical manifestations of hypomagnesaemia. The clinical diagnosis of Mg deficiency has also become a challenge because its serum concentration does not reflect the total content in the human body. The lack of a standardized laboratory tests that accurately characterizes magnesium status remains a challenge and contributes to the relative anonymity of magnesium relative to other macronutrients, therefore, continuing to contribute to magnesium deficiency and its sequelae. Thus, without waiting until laboratory tests reveal a clear magnesium deficiency, physicians should identify an alternative approach to diagnosing magnesium deficiency.

Keywords: *Hypomagnesemia, diagnosis, treatment*

TÓM TẮT

Magiê là một khoáng chất quan trọng trong cơ thể con người, tham gia vào khoảng 80% các chức năng trao đổi chất. Mặc dù có vai trò rất quan trọng nhưng magiê vẫn là một trong những nguyên tố ít được nghiên cứu nhất. Nồng độ magiê huyết tương thường không được xét nghiệm thường quy. Giảm magiê có triệu chứng thường liên quan đến nhiều bất thường sinh hóa như hạ kali máu, hạ canxi máu và nhiễm kiềm chuyển hóa. Kết quả là, rất khó để nhận ra các biểu hiện lâm sàng cụ thể chỉ là hạ magiê máu. Việc chẩn đoán lâm sàng tình trạng thiếu magiê cũng trở thành một thách thức vì nồng độ trong huyết thanh của nó không phản ánh tổng hàm lượng trong cơ thể người.

Việc thiếu một xét nghiệm chuẩn hóa trong phòng thí nghiệm mô tả chính xác tình trạng của magiê vẫn là một thách thức và góp phần vào tính ẩn danh tương đối của magiê so với các chất dinh dưỡng đa lượng khác, do đó, tiếp tục góp phần vào thực trạng thiếu magiê và các di chứng của nó. Như vậy, không chờ đến khi các xét nghiệm thể hiện tình trạng thiếu magiê rõ ràng, các bác sĩ nên xác định một cách tiếp cận thay thế để chẩn đoán tình trạng thiếu magiê.

Từ khóa: *hạ magiê, chẩn đoán, điều trị*

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Thanh Thủy

Email: thanhthuydrhn@gmail.com

Ngày nhận bài: 22/9/2023

Ngày phản biện khoa học: 25/9/2023

Ngày duyệt bài: 1/10/2023

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Dịch tễ học

Magie là một khoáng chất quan trọng trong cơ thể con người, tham gia vào khoảng 80% các chức năng trao đổi chất; đóng vai trò quan trọng trong việc điều chỉnh cân bằng nội môi [1]; tham gia vào quá trình tổng hợp RNA, DNA; chuyển hóa protein, lipid và carbohydrate; ổn định màng tế bào, chuyển hóa xương và canxi; hoặc hoạt động của hệ thần kinh và miễn dịch [2]. Magie (Mg^{2+}) là khoáng chất phổ biến thứ tư trong cơ thể người, sau canxi, kali và natri; và là cation nội bào phong phú thứ hai sau kali. Magie hoạt động như một đồng yếu tố hoặc chất hoạt hóa trong hơn 300 phản ứng enzym [1,2,6]. Quan trọng nhất, magie giúp chuyển photphat vô cơ trong nhiều phản ứng chuyển hóa như trong quá trình đường phân, tạo gluconeogenesis, chu trình axit citric và tổng hợp ATP [3]. Mặc dù có vai trò rất quan trọng nhưng magie vẫn là một trong những nguyên tố ít được nghiên cứu nhất [4].

Hạ magie là một tình trạng phổ biến xảy ra ở 12% bệnh nhân nhập viện, tăng cao đến 60 - 65% bệnh nhân trong cơ sở chăm sóc đặc biệt. Tuy nhiên, nồng độ magie huyết tương thường không được xét nghiệm thường quy. Giảm magie có triệu chứng thường liên quan đến nhiều bất thường sinh hóa khác như hạ kali máu, hạ canxi máu và nhiễm kiềm chuyển hóa. Kết quả là, rất khó để nhận ra các biểu hiện lâm sàng cụ thể chỉ là hạ magie máu [5]; hoặc bị coi là kết quả của các bệnh đồng mắc phổ biến như bệnh đái tháo đường và bệnh tim mạch [4]; trong khi nồng độ magie huyết thanh và lượng dự trữ magie cơ thể thấp có thể gây hậu quả nghiêm trọng và đe dọa đến tính mạng [6].

Việc chẩn đoán lâm sàng tình trạng thiếu Mg cũng trở thành một thách thức vì nồng độ trong huyết thanh của nó không phản ánh tổng hàm lượng trong cơ thể người [2].

Việc thiếu một xét nghiệm chuẩn hóa

trong phòng thí nghiệm mô tả chính xác tình trạng của magie vẫn là một thách thức và góp phần vào tính ẩn danh tương đối của magie so với các chất dinh dưỡng đa lượng khác, do đó, tiếp tục góp phần vào thực trạng thiếu magie và các di chứng của nó [4].

1.2. Định nghĩa

Hạ magie máu là nồng độ magie huyết thanh $< 1,8 \text{ mg/dL}$ ($< 0,70 \text{ mmol/L}$). Nguyên nhân bao gồm nguồn magie cung cấp không đủ, không hấp thu hoặc tăng thải trừ do tăng canxi máu hoặc các thuốc như furosemide. Các đặc điểm lâm sàng thường kèm theo hạ kali máu và hạ canxi máu và bao gồm thờ ơ, run, tetani, co giật và loạn nhịp tim. Điều trị bằng bổ sung magie [2].

Nồng độ magie trong huyết thanh, ngay cả khi đo nồng độ magie tự do, có thể là bình thường trong khi có giảm magie trong tế bào hoặc xương [1].

• Đơn vị đo: Mỹ thường sử dụng mEq/L hoặc mg/dL, trong khi các nước khác chủ yếu sử dụng mmol/L.

• 1 mEq/L tương đương với 0,50 mmol/L và 1,2 mg/dL. Do đó, phạm vi bình thường của nồng độ magie huyết tương là 1,4 - 1,7 mEq/L tương đương với 0,70 - 0,85 mmol/L và 1,7 - 2,1 mg/dL [5].

2. NGUYÊN NHÂN

Có hai nguyên nhân: mất qua đường tiêu hóa hoặc qua thận [4,5].

2.1. Mất qua đường tiêu hóa

- Tiêu chảy, kém hấp thu (Bệnh Crohn, viêm loét đại tràng, bệnh celiac, hội chứng ruột ngắn, bệnh Whipple, tiêu chảy mãn tính, suy tuyến tụy, bệnh viêm ruột) và phân mỡ và phẫu thuật bắc cầu ruột non.

- Viêm tụy cấp

- Thuốc: PPI

- Rối loạn di truyền: Giảm hấp thu magie ở ruột với hạ canxi máu thứ phát

2.2. Mất qua thận

- Thuốc:

- Thuốc lợi tiểu (lợi tiểu quai và thiazide)
- Thuốc kháng sinh (aminoglycoside, amphotericin, pentamidine)
- Thuốc ức chế calcineurin
- Cisplatin
- Các kháng thể nhắm vào thụ thể của yếu tố tăng trưởng biểu bì EGF (cetuximab, panitumumab, matuzumab)
 - Tăng thể tích
 - Đái tháo đường không kiểm soát
 - Nghiện rượu
 - Tăng canxi huyết
 - Rối loạn chức năng ống thận mắc phải:
 - Phục hồi sau hoại tử ống thận cấp tính
 - Bài niệu sau tắc nghẽn
 - Sau ghép thận
 - Rối loạn di truyền
 - Hội chứng Bartter / Gitelman
 - Hạ magie máu gia đình kèm theo tăng canxi niệu và chứng vô hóa thận.
 - Bệnh di truyền trội liên quan hạ magie (tiểu đơn vị gamma Na-K-ATPase, đột biến Kv1.1 và cyclin M2)
 - Bệnh di truyền lặn liên quan hạ magie (đột biến gen EGF)
 - Dị tật thận và bệnh đái tháo đường khởi phát sớm (đột biến HNF1-beta)

3. CƠ CHẾ BỆNH SINH/SINH LÝ BỆNH

3.1. Sinh lý của magie [3,4]

Hấp thu của magie

Magie có thể được hấp thu dọc theo toàn bộ chiều dài của đường tiêu hóa: tá tràng hấp thu 11%, hỗng tràng 22%, hồi tràng 56%, và đại tràng 11%. Có thể được bài tiết qua phân (từ 20% đến 70% lượng ăn vào).

Mg được khuyến nghị cho phép hàng ngày: là 320 mg và 420 mg đối với nữ giới và nam giới trưởng thành.

Phân bố trong cơ thể con người

Magie được hấp thu sẽ phân phối khắp cơ thể để sử dụng và dự trữ.

Chỉ 0,8% magie có trong máu với 0,3% trong huyết thanh và 0,5% trong hồng cầu. Trong tổng số magie ngoại bào, chỉ hơn một nửa lưu hành dưới dạng cation hóa trị hai tự do, 30% liên kết với protein huyết tương (đặc biệt là albumin), và 15% được tạo phức với anion (cacbonat, photphat, citrat, hydroxit và clorua). Do đó, những thay đổi về liên kết protein hoặc số lượng anion sẽ ảnh hưởng đến nồng độ magie huyết thanh nếu đo magie toàn phần (phương pháp phân tích được sử dụng phổ biến nhất để định lượng magie ở Anh).

Phần còn lại phân bố trong mô mềm (19%), cơ (27%) và xương (53%). Tổng lượng magie lưu trữ trong xương có thể thay đổi theo tuổi; xương là nơi lưu trữ và trao đổi magie nhiều nhất.

Magie trong máu và mô luôn ở trạng thái trao đổi liên tục; thận có thể lọc tới 2.400 mg magie mỗi ngày (hoặc 10% tổng lượng magie trung bình ở người lớn), có thể bài tiết từ 5% đến 70% magie đó tùy thuộc vào các tình trạng.

3.2. Cân bằng magie [5]

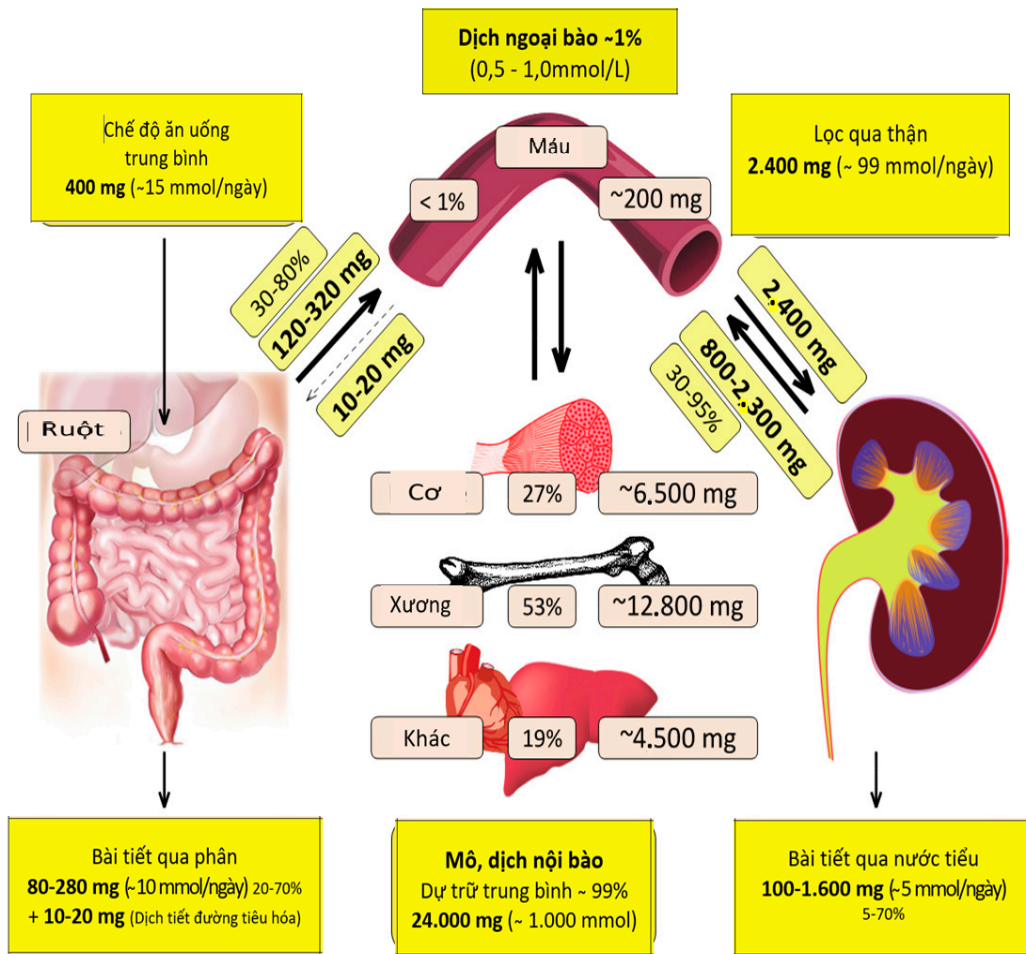
- Cân bằng magie là chức năng hấp thu và bài tiết. Lượng magie trung bình hàng ngày là 360 mg (~15 mmol). Những thay đổi về lượng ăn vào được cân bằng bởi những thay đổi trong tái hấp thu magie ở thận.

- Thận xử lý magie

+ 80% tổng lượng magie huyết tương được lọc ở cầu thận. 15 - 25% được tái hấp thu ở ống lượn gần; 60 - 70% được tái hấp thu ở đoạn dày của nhánh lên quai Henle; và 5 - 10% ở ống lượn xa.

+ Phần lớn sự vận chuyển magie ở nhánh lên xảy ra bởi sự khuếch tán nội bào giữa các tế bào và được điều chỉnh bởi gradien điện thế thuận lợi do tái hấp thu natri clorua.

+ Nồng độ magie trong huyết tương là cơ chế điều hòa sinh lý chính của quá trình bài tiết magie qua nước tiểu. Các yếu tố khác làm giảm vận chuyển magie trong



Hình 1. Phân bố và cân bằng nội môi của magie [3,4]

quai Henle gồm tăng canxi máu, nhiễm toan chuyển hóa, hạ kali máu, giảm phosphat, sử dụng thuốc lợi tiểu quai, và đột biến ở paracellin-1 và các protein liên quan.

+ Các yếu tố làm thay đổi vận chuyển magie ở ống lượn xa bao gồm thuốc lợi tiểu và đột biến gen. Trong khi amiloride - thuốc lợi tiểu giữ magie, kích thích vận chuyển magie, thuốc lợi tiểu thiazide đôi khi tăng thải magie và hạ kali máu.

- Quy định nồng độ magie trong huyết tương: Magie trong xương là nguồn cung cấp magie chính. Vì magie xương không dễ dàng trao đổi với magie tuần hoàn, nồng độ magie trong huyết tương giảm nhanh chóng khi cân

bằng magie âm tính. Điều này dẫn đến sự bài tiết magie giảm rõ rệt, nếu không có hiện tượng mất magie trong nước tiểu.

3.3. Các yếu tố ảnh hưởng đến sự hấp thu magie [4]

Nồng độ magie trong đường tiêu hóa sẽ quyết định hệ thống nào trong 2 hệ thống vận chuyển sẽ tham gia vào quá trình hấp thu magie. Vận chuyển tích cực ở đại tràng chiếm ưu thế khi nồng độ magie thấp hơn nhưng trở nên bão hòa khi lượng này từ 125 - 250 mg. Khi số lượng lớn đạt đến ≥ 250 mg, cơ chế hấp thu sẽ thay đổi và được điều chỉnh bởi vận chuyển thụ động ở ruột non xa.

Như vậy, độ hòa tan của dạng magie

(muối vô cơ, muối hữu cơ, chelate, v.v.) là một yếu tố quan trọng, với việc tăng độ hòa tan tương quan với việc tăng hấp thu. Độ pH của đường tiêu hóa có thể ảnh hưởng đến mức độ hòa tan của dạng magie, với độ pH thấp hơn sẽ làm tăng độ hòa tan của magie. Điều này có thể làm cho việc hấp thụ magie ngày càng khó khăn hơn khi nó đi xuống ruột non với độ pH tăng dần đến 7,4 trong hồi tràng.

Sự hấp thụ magie được tăng cường nhờ các yếu tố góp phần vào dòng chảy của nước qua màng niêm mạc ruột, như đường đơn và urê. Do đó, các bữa ăn có chứa carbohydrate và axit béo chuỗi trung bình sẽ làm tăng sự hấp thụ magie nhưng cũng sẽ làm tăng nhu cầu vì magie rất quan trọng đối với sự phân hủy glucose và giải phóng insulin. Các bữa ăn đặc làm kéo dài thời gian vận chuyển ở đường tiêu hóa cũng có thể tăng hấp thụ magie. Tăng lượng chất xơ trong chế độ ăn uống (ví dụ, cellulose, pectin, và inulin) dường như không ảnh hưởng đến tình trạng magie nhưng có thể làm tăng bài tiết magie qua phân.

3.4. Các yếu tố ảnh hưởng đến tình trạng magie [4]

Chức năng thận đóng vai trò quan trọng trong việc cân bằng nội môi magie, lọc khoảng 2.400 mg/ngày, và 5% - 70% magie thực sự được lọc có thể được tiết qua nước tiểu. Phạm vi rộng này phụ thuộc vào các biến số luôn thay đổi như chế độ ăn uống, tình trạng magie hiện có, huy động từ xương và cơ, và ảnh hưởng của nhiều loại hormone (ví dụ: hormone tuyến cận giáp, calcitonin, glucagon) và thuốc (ví dụ: thuốc lợi tiểu và một số liệu pháp hóa học có thể gây bài tiết magie cao bất thường). Tình trạng mất magie qua thận có thể xảy ra ở những bệnh nhân đang sử dụng thuốc lợi tiểu lâu dài cũng như những bệnh nhân mắc bệnh đái tháo đường. Sự thiếu hụt magie dẫn đến nhu cầu dinh dưỡng cao hơn và sự gia tăng hấp thụ magie để thiết

lập lại cân bằng nội môi.

Giới tính cũng góp phần vào tình trạng magie vì estrogen tăng cường sử dụng magie, tạo điều kiện cho các mô mềm và cứng hấp thụ. Nữ giới trẻ có khả năng giữ magie tốt hơn nam giới trẻ, và kết quả là mức magie lưu hành của họ thấp hơn, đặc biệt là vào thời điểm rụng trứng hoặc trong khi sử dụng thuốc tránh thai, khi mức estrogen cao nhất. Do đó, các mẫu được lấy ở nhóm dân số có giới tính hỗn hợp hoặc tại các thời điểm không tính đến điều này có thể gây nhiễu. *Chỉ số khối cơ thể (BMI)* cũng có thể ảnh hưởng đến tình trạng magie, đặc biệt là ở phụ nữ và trẻ em. Bệnh nhân béo phì (BMI ≥ 30) đã được chứng minh là có mức tiêu thụ magie thấp hơn và tình trạng magie giảm so với nhóm chứng cùng độ tuổi không béo phì.

4. NHỮNG THÁCH THỨC PHÂN TÍCH TRONG VIỆC XÁC ĐỊNH TÌNH TRẠNG MAGIE [4]

4.1. Nồng độ magie trong máu

Khoảng “bình thường” của magie huyết thanh là 0,7 - 1 mmol/L và được thiết lập dựa trên mức magie huyết thanh được thu thập bởi một nghiên cứu của Mỹ từ năm 1971 - 1974 ở những người khỏe mạnh từ 1 - 74 tuổi. Sự thay đổi magie huyết thanh có thể bị ảnh hưởng bởi lượng magie trong chế độ ăn uống và mức albumin, nhưng cũng có thể bị ảnh hưởng bởi những thay đổi ngắn hạn như sự thay đổi hàng ngày và hàng giờ của lượng magie được hấp thụ và bài tiết qua thận. Nồng độ trong máu tăng lên khi bổ sung magie, nhưng điều này không báo hiệu rằng trạng thái cân bằng hoàn toàn đã được thiết lập giữa máu và tổng lượng magie trong cơ thể lớn hơn gần 100 lần. Trên thực tế, lượng magie có thể trao đổi lớn hơn nhiều thường được huy động để làm tăng nồng độ máu để duy trì một phạm vi hẹp một cách ưu tiên, đó là lý do chính tại

sao các xét nghiệm máu có thể dễ dàng che giấu sự thiếu hụt.

Việc kiểm soát chặt nồng độ magie trong huyết thanh, chỉ chiếm 0,8% tổng lượng magie dự trữ trong cơ thể - đóng vai trò như một đại lượng kém cho 99,2% magie trong các mô khác cấu thành nên tình trạng magie thực sự của cơ thể. Ngoài ra, phạm vi huyết thanh hẹp làm cho các bác sĩ lâm sàng cho rằng nồng độ magie hiếm khi dao động, và do đó, không phải là dấu hiệu của tình trạng để chỉ định các xét nghiệm máu. Do vậy, các bác sĩ yêu cầu xét nghiệm magie trong máu không thường xuyên, nếu có làm thì chỉ coi là một phần trong danh sách xét nghiệm máu mà không phải chủ đích để xác định tình trạng magie. Điều này góp phần đáng kể vào việc thiếu hụt magie.

Mức magie của tế bào hồng cầu và bạch cầu đơn nhân thường được coi là thích hợp hơn mức huyết thanh hoặc huyết tương do hàm lượng magie cao hơn (tương ứng là 0,5% so với 0,3%).

4.2. Nồng độ magie trong nước tiểu

Nồng độ magie trong nước tiểu không tương quan với lượng magie ăn vào hoặc tình trạng magie trong cơ thể. Do đó, mặc dù chúng được sử dụng thường xuyên trong nhiều nghiên cứu lâm sàng đã được công bố, nhưng nên được xem xét nghiêm túc trong hầu hết các cơ sở nghiên cứu và lâm sàng do magie ở thận tái hấp thu và bài tiết dao động nhiều.

4.3. Xét nghiệm tải magie qua đường tĩnh mạch: là phương pháp phức tạp hơn để xác định tình trạng magie dựa vào việc nạp magie tĩnh mạch, sau đó lấy nước tiểu trong 24 giờ, căn cứ để đo phần trăm liều đã dùng được giữ lại, từ đó có thể đánh giá tình trạng magie. Nó đã được sử dụng để xác định những bệnh nhân bị nghi ngờ thiếu magie. Nếu hơn 60 - 70% magie được bài tiết qua nước tiểu sau khi truyền tĩnh mạch, thì tình trạng thiếu magie khó xảy ra. Thử nghiệm lưu giữ này

chủ yếu dựa vào độ tin cậy và tiêu chuẩn của xét nghiệm nước tiểu 24 giờ, không được chấp nhận một cách thống nhất. Ngoài ra, xét nghiệm này tốn kém, phù hợp hơn cho các đơn vị nghiên cứu và không thực tế đối với hầu hết các cơ sở lâm sàng.

Bài tiết magie qua thận theo nhịp sinh học với lượng magie bài tiết nhiều nhất vào ban đêm; do đó, việc thu thập đầy đủ nước tiểu trong 24 giờ là cần thiết để đánh giá chính xác sự hấp thu và bài tiết. Bài tiết magie qua nước tiểu nhiều là dấu hiệu của suy thận trong khi mức thấp có thể cho thấy số lượng hoặc quá trình hấp thu không đủ.

Thử nghiệm giữ magie không được sử dụng cho bệnh nhân suy thận hoặc bệnh nhân cấy ghép dùng cyclosporin hoặc tacrolimus, cả hai đều gây tăng thải magie trong nước tiểu.

4.4. Lấy mẫu miệng

Phân tích tán xạ năng lượng tia X chưa được xác nhận để áp dụng như một phương pháp đáng tin cậy và chỉ định xác định tình trạng magie. Nồng độ nước bọt không có tương quan chặt chẽ với các xét nghiệm thông thường khác, và do đó, cho đến nay chưa được coi là tốt hơn các xét nghiệm máu hoặc nước tiểu.

4.5. Đồng vị phóng xạ magie, không được sử dụng phổ biến trong nghiên cứu hiện nay vì chu kỳ bán rã của nó ($t_{1/2} = 21$ giờ) không phù hợp với chu kỳ bán rã sinh học dài của magie (~ 1000 giờ).

5. CHẨN ĐOÁN

5.1. Biểu hiện lâm sàng [1]

- Toàn trạng: Lo lắng, kích động, khó chịu, đau đầu, chán ăn và buồn nôn
- Cơ bắp: Co cứng cơ và cơn tetany
- Hệ thần kinh trung ương/thần kinh: Lo lắng, đau nửa đầu, trầm cảm, trí nhớ kém, khả năng chịu đựng căng thẳng thấp, chứng loạn cảm, run và co giật.
- Chuyển hóa: Rối loạn chức năng tế bào beta tuyến tụy, kháng insulin, giảm dung nạp

glucose, tăng nguy cơ mắc hội chứng chuyển hóa và bệnh đái tháo đường típ 2, rối loạn lipid máu, rối loạn chuyển hóa vitamin D, kháng PTH và loãng xương.

- Hệ tim mạch: Loạn nhịp tim, co thắt mạch vành, xơ vữa/ cứng động mạch, tăng huyết áp, rối loạn chức năng nội mô và tăng kết tập tiểu cầu.

- Điện giải: Giữ natri, hạ kali máu và hạ calci huyết.

5.2. Các xét nghiệm đánh giá tình trạng magie [4]

- Nồng độ magie trong máu
- Nồng độ magie trong nước tiểu
- Nồng độ magie trong huyết thanh
- Nồng độ magie trong hồng cầu
- Phân tích điện giải khoáng nội bào không xâm lấn

- Kiểm tra phân tích khoáng chất tóc
- Dùng nhãn đồng vị magie
- Nồng độ magie trong huyết thanh ion hóa
- Tỷ lệ magie/canxi huyết thanh

5.3. Chẩn đoán hạ magie máu [4]

- Hạ magie máu được chẩn đoán khi nồng độ magie huyết thanh: < 1,8 mg/dL (< 0,70 mmol/L)

. Hạ magie máu nặng: < 1,25 mg/dL (< 0,50 mmol/L).

Thiếu magie nên được nghi ngờ ngay cả khi nồng độ magie huyết thanh bình thường ở những bệnh nhân: hạ kali máu và hạ canxi máu không giải thích được; ở những bệnh nhân có triệu chứng thần kinh không rõ nguyên nhân và nghiện rượu, tiêu chảy mạn tính, hoặc sau khi dùng cyclosporine, hóa trị bằng cisplatinum, hoặc liệu pháp kéo dài với amphotericin B hoặc aminoglycosides.

• **Chẩn đoán nguyên nhân**

Ở những bệnh nhân được chẩn đoán hạ magie máu, nguyên nhân thường có thể được khai thác từ bệnh sử. Nên nghi ngờ hạ magie máu ở những bệnh nhân có các

yếu tố nguy cơ hạ magie máu như tiêu chảy mạn tính, điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton, lạm dụng rượu, sử dụng thuốc lợi tiểu... hoặc có các biểu hiện lâm sàng của hạ magie máu như hạ canxi máu không rõ nguyên nhân, hạ kali máu, rối loạn thần kinh cơ, loạn nhịp thất...

Nếu không có căn nguyên rõ ràng, có thể phân biệt giữa tổn thương đường tiêu hóa và thận bằng cách đo sự bài tiết magie qua nước tiểu trong 24 giờ hoặc bài tiết magie theo phân đoạn (FEMg-fractional excretion of magnesium) trên một mẫu nước tiểu ngẫu nhiên.

Bài tiết magie qua thận giảm ở những bệnh nhân giảm magie huyết tương. Do đó, việc đo lượng magie tiết qua nước tiểu trong 24 giờ hoặc sự bài tiết magie theo phân đoạn có thể giúp phân biệt giữa mất magie qua đường tiêu hóa và thận:

- Tiết magie hàng ngày >10 - 30 mg (trong mẫu nước tiểu 24 giờ) hoặc tiết magie theo phân đoạn >3 - 4% ở một người bị hạ magie máu và chức năng thận bình thường cho thấy mất magie qua thận.

- Ngược lại, lượng magie bài tiết qua nước tiểu trong 24 giờ <10 mg hoặc lượng magie tiết theo phân đoạn <2% thường cho thấy nguồn mất magie ngoài thận (thường là đường tiêu hóa).

Giảm magie thường gặp: khả năng giảm magie thường gặp nên được coi là nguyên nhân có thể gây ra hạ kali máu khó điều trị hoặc hạ canxi máu không rõ nguyên nhân ở những bệnh nhân có nguy cơ mất magie cao. Một phương pháp được đề xuất để phát hiện tình trạng giảm magie cơ bản là chứng minh sự giảm tiết (<80%/24 giờ) của lượng magie được truyền vào (2,4 mg/kg trọng lượng cơ thể trong bốn giờ đầu). Tuy nhiên, lợi ích của phương pháp này là không chắc chắn. Bệnh nhân bị suy dinh dưỡng, xơ gan, ỉa chảy hoặc sử dụng thuốc lợi tiểu

lâu dài thường có kết quả dương tính, cho dù họ có hay không các dấu hiệu hoặc triệu chứng liên quan đến giảm magie. Do đó, cần thận trọng khi chỉ dùng magie cho những bệnh nhân này nếu họ bị hạ calci máu và/hoặc hạ kali máu không rõ nguyên nhân.

6. ĐIỀU TRỊ

Đường và liều lượng bổ sung magie cần được lựa chọn trên cơ sở mức độ nghiêm trọng của các biểu hiện lâm sàng và mức độ hạ magie máu [5].

Điều trị bằng muối magie được chỉ định khi thiếu magie có triệu chứng hoặc tình trạng magie < 1,25 mg/dL (< 0,50 mmol/L) kéo dài. Bệnh nhân nghiện rượu được điều trị theo kinh nghiệm. Trong những trường hợp như vậy, có thể thiếu hụt khoảng 12 - 24 mg/kg [5].

- Bổ sung magie: lộ trình bổ sung magie thay đổi tùy theo mức độ nghiêm trọng của các biểu hiện lâm sàng. Bệnh nhân bị hạ magie máu nặng, có triệu chứng trầm trọng và không thể dung nạp được thuốc uống nên được truyền magie qua đường tĩnh mạch đồng thời theo dõi tim mạch [5].

Khi bù đủ, triệu chứng lâm sàng ổn định có thể chuyển uống [6]. Bổ sung bằng đường uống cho bệnh nhân ngoại trú không có triệu chứng, tốt nhất là với chế phẩm phóng thích kéo dài, để ngăn ngừa sự gia tăng đột ngột nồng độ magie huyết tương [5] và giảm tác dụng phụ trên đường tiêu hóa [6].

- Điều trị bệnh nền: bệnh nền cũng nên được điều trị. Bệnh nhân bị hạ magie máu do thận có thể được lợi khi điều trị thuốc lợi tiểu giữ kali như amiloride.

- Bệnh nhân bị giảm chức năng thận: không nên dùng thuốc có chứa magie. Tuy nhiên, những bệnh nhân bị giảm chức năng thận ở mức độ vừa phải bị hạ kali máu nặng có thể cần bổ sung magie.

Chế độ bổ sung magie thích hợp ở những

bệnh nhân này phụ thuộc vào có hay không có các dấu hiệu và triệu chứng của hạ magie máu. Quan trọng là phải theo dõi chặt chẽ magie huyết tương (tức là sau mỗi liều) và theo dõi các dấu hiệu của tăng magie máu.

Nồng độ magie huyết thanh nên được theo dõi thường xuyên trong suốt quá trình điều trị bằng magie, đặc biệt khi magie được dùng cho bệnh nhân suy thận hoặc dùng liều đường tiêm lặp lại. Ở những bệnh nhân này, điều trị được tiếp tục cho đến khi đạt được nồng độ magie trong huyết thanh bình thường [5].

7. KẾT LUẬN [4]

Nhiều yếu tố ảnh hưởng đến tình trạng magie như khẩu phần ăn, nồng độ lòng ống, pH đường tiêu hóa, cân nặng và giới tính... cùng với sự dao động lớn giữa và trong của quá trình điều chỉnh ở ruột, thận và các mô khiến cho việc chẩn đoán tình trạng hạ magie trở nên vô cùng khó khăn đối với bác sĩ lâm sàng.

Cho đến khi các xét nghiệm thể hiện tình trạng thiếu magie rõ ràng, các bác sĩ nên xác định một cách tiếp cận thay thế để chẩn đoán thiếu magie.

Một bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ trong chế độ ăn uống như ăn nhiều soda, cà phê và thực phẩm chế biến sẵn; sử dụng các loại thuốc được biết là có ảnh hưởng đến magie như thuốc lợi tiểu, thuốc kháng axit, thuốc tránh thai; với các bệnh nền như bệnh tim thiếu máu cục bộ, đái tháo đường và loãng xương; với các triệu chứng lâm sàng như chuột rút ở chân, rối loạn giấc ngủ và mệt mỏi mãn tính; hoặc với hội chứng chuyển hóa thì bác sĩ nên xét nghiệm magie huyết thanh và hoặc nước tiểu 24 giờ, lưu ý kết quả các xét nghiệm theo phạm vi tham chiếu của các phòng xét nghiệm (0,75–0,85 mmol/L trong trường hợp magie huyết thanh).

Bảng 2. Các tiêu chí được đề xuất để đánh giá tình trạng thiếu magie

Loại	Yếu tố nguy cơ	Tiêu chuẩn
Bệnh	Bệnh ĐTĐ, bệnh tim	Chính
	Loãng xương	Phụ
Chế độ ăn	Soda, thực phẩm chế biến	Chính
	Cà phê, rượu, protein	Phụ
Thuốc	Thuốc lợi tiểu, thuốc kháng axit	Chính
	Thuốc tránh thai, thuốc kháng sinh	Phụ
Tiền sử lâm sàng	Chuột rút chân	Chính
	Rối loạn giấc ngủ, đau cơ xơ hóa, mệt mỏi mãn tính	Phụ
Tình trạng chuyển hóa	Hội chứng chuyển hóa	Chính
	BMI > 30	Phụ

Nếu magie huyết thanh < 0,85 mmol/L và magie niệu < 80 mg/ngày, thì nên xem xét các bệnh đồng mắc liên quan đến magie và các yếu tố nguy cơ thiếu magie khi xem xét tình trạng thiếu magie có tồn tại hay không. Điều này có thể căn cứ thay đổi thuốc hoặc các khuyến nghị về chế độ ăn uống bổ sung magie.

Cách tiếp cận mới này có thể giúp bác sĩ cảm nhận thêm về những hạn chế của các xét nghiệm chẩn đoán và sự cần thiết phải kết hợp các yếu tố nguy cơ và triệu chứng lâm sàng vào chiến lược điều trị. Theo gợi ý, một số tình trạng nhất định có thể được coi là tiêu chuẩn chẩn đoán “chính” như sử dụng thuốc lợi tiểu, thiếu máu cục bộ cơ tim, thức ăn chế biến sẵn và/hoặc uống nhiều nước ngọt... và những thứ khác là tiêu chí «phụ» như rối loạn giấc ngủ hoặc BMI. Bác sĩ lâm sàng có thể nhận ra bệnh nhân có nguy cơ thiếu magie với một tiêu chí chính và hai tiêu chí phụ trở lên, hoặc hai tiêu chí chính và không có tiêu chí phụ, v.v.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Krasimir Kostov (2019), Effects of Magnesium Deficiency on Mechanisms of Insulin Resistance in Type 2 Diabetes: Focusing on the Processes of Insulin Secretion and Signaling, *International Journal of Molecular Sciences* 2019, 20, 1351;

doi:10.3390/ijms20061351, www.mdpi.com/journal/ijms

2. Pelczyńska M.; Moszak M.; Bogdański P. (2022), The Role of Magnesium in the Pathogenesis of Metabolic Disorders. *Nutrients* 2022, 14, 1714. <https://doi.org/10.3390/nu14091714>
3. Chloe Darragh-Hickey and et al (2022), Investigative algorithms for disorders affecting plasma magnesium: a narrative review, *Journal of Laboratory and Precision Medicine*, 2022;7:21 | <https://dx.doi.org/10.21037/jlpm-22-6>
4. Workinger J.L., Robert. P. Doyle R.P. and Bortz J. (2018), Challenges in the Diagnosis of Magnesium Status, *Nutrients* 2018, 10, 1202; doi:10.3390/nu10091202, www.mdpi.com/journal/nutrients.
5. Alan S.L. Yu and et al (2023), Regulation of magnesium balance; Hypomagnesemia: Causes of hypomagnesemia; Hypomagnesemia: Clinical manifestations of magnesium depletion; Hypomagnesemia: Evaluation and treatment; www.uptodate.com
6. Jarrouj G. and et al (2021), A comprehensive review of hypomagnesemia, *Elsevier*, <https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2021.101285>