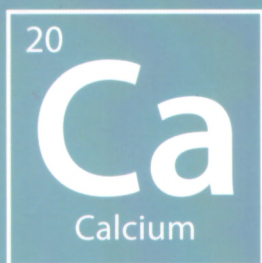


# ĐỪNG CHẾT

bởi



# nxi

## Thomas E. Levy

Ngô Văn - Bảo Văn - Tùng Ca dịch



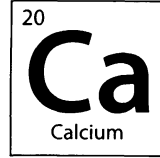
NHÀ XUẤT BẢN  
THẾ GIỚI



THE BOOKS  
Phụng sự để dân dân

ĐỪNG  
CHẾT

bởi



nxi

## DEATH BY CALCIUM

Original English language edition published by  
Select Books © 2013 by Thomas E., JD Levyn.

Vietnamese edition copyright © 2020 by THAIHABOOKS JSC.

All rights reserved.

Copyright lincensed by Thomas E. Levy., arranged  
with MAXIMA CREATIVE AGENCY

## ĐỪNG CHẾT BỜ CANXI

Bản quyền tiếng Việt © 2020, Công ty Cổ phần Sách Thái Hà

*Không phần nào trong cuốn sách này được sao chép hoặc chuyển sang bất cứ dạng  
thức hoặc phương tiện nào, dù là điện tử, in ấn, ghi âm hay bất cứ hệ thống phục  
hồi và lưu trữ thông tin nào nếu không có sự cho phép bằng văn bản của  
Công ty Cổ phần Sách Thái Hà.*

Biên tập viên Thaihabooks: Nguyễn Tùng  
Họa sĩ & Trình bày: Bùi Mai - Vi Xuân



Công ty Cổ phần Sách Thái Hà

Trụ sở chính: 119 C5 Tô Hiệu -

Nghĩa Tân - Cầu Giấy - Hà Nội

Tel: (024) 3793 0480; Fax: (024) 6287 3238

Chi nhánh TPHCM: 88/28 Đào Duy Anh, Phường 9, Q. Phú Nhuận

Tel: (028) 22532641

Website: [www.thaihabooks.com/nhasachthaiha.vn](http://www.thaihabooks.com/nhasachthaiha.vn)

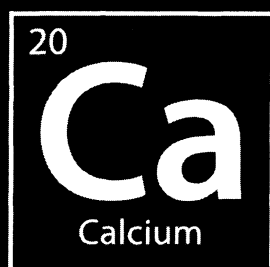
**Thái Hà Books trân trọng cảm ơn mọi ý kiến đóng góp của độc giả.**

**Mọi thông tin xin gửi về:**

- Góp ý về biên tập: [publication@thaihabooks.com](mailto:publication@thaihabooks.com)
- Tư vấn dịch vụ xuất bản: [dichvuxuatban@thaihabooks.com](mailto:dichvuxuatban@thaihabooks.com)

# ĐỪNG CHẾT

bởi



# nxi

## Thomas E. Levy

Ngô Văn - Bảo Văn - Tùng Ca dịch



NHÀ XUẤT BẢN  
THẾ GIỚI



THA-BOOKS  
Phụng sự để dẫn đầu

Những ý kiến về sức khỏe và y tế trong cuốn sách này là nhận định của riêng tác giả, không đại diện cho tổ chức y tế nào và chỉ mang tính chất tham khảo. Chúng tôi tin rằng cuốn sách này cần được xuất bản để tạo điều kiện cho độc giả có cơ hội tiếp cận những thông tin đa chiều trong lĩnh vực sức khỏe. Do mỗi người đều có thể chất và hoàn cảnh khác nhau, Công ty Cổ phần Sách Thái Hà khuyến nghị quý độc giả tham khảo ý kiến của các chuyên gia y tế trước khi sử dụng những thông tin trong cuốn sách nếu còn vướng mắc. Chúng tôi không chịu trách nhiệm đối với các sai sót hoặc hệ quả từ việc sử dụng những thông tin trong cuốn sách này.

***Sức khỏe trong tay bạn. Hãy lựa chọn sáng suốt!***

# MỤC LỤC

<i>Lời cảm ơn</i>	9
<i>Lời giới thiệu</i>	11
<i>Lời nói đầu</i>	17
<i>Dẫn nhập</i>	21

## **PHẦN MỘT: VẤN ĐỀ LỚN VỀ CANXI**

Chương 1: Canxi có thực sự là một sát thủ?	27
Chương 2: Hạn chế canxi giúp tăng cường sức khỏe	41
Chương 3: Những quan niệm sai lầm chết người về canxi	47
Chương 4: Sự thật về loãng xương	65

## **PHẦN HAI: CÁC TÁC NHÂN ĐỂ ĐẢO NGƯỢC BỆNH LOÃNG XƯƠNG**

Chương 5: Xây dựng một bộ khung chống gãy	81
Chương 6: Thuốc chẹn kênh canxi tự nhiên	99
Chương 7: Vũ khí cốt yếu chống loãng xương nhưng lại bị làm ngơ	109
Chương 8: Khẩn thiết: Tách rời ngay lập tức	125
Chương 9: Xương chắc khỏe hơn và thêm nhiều cơ chế chẹn kênh canxi	135
Chương 10: Sự chắc khỏe của xương: Thành phần hormone	145

## **PHẦN BA: HIỂU ĐÚNG VỀ CANXI**

Chương 11: Hơn cả răng và xương	179
Chương 12: Nạp canxi cân bằng	189

**PHẦN BỐN: BỆNH LOÃNG XƯƠNG VÀ CÁC ĐỘC TỐ**

Chương 13: Phơi nhiễm độc tố và bệnh thoái hóa	207
Chương 14: Làm sạch cái miệng đầy độc tố	215

**PHẦN NĂM: VẬY PHẢI LÀM GÌ?**

Chương 15: Tìm kiếm sự chăm sóc tốt giữa một biển thuốc có hại	239
Chương 16: Đảo ngược tổn thương xương	241
Chương 17: Khử vôi động mạch vành	253
Chương 18: Trung hòa những tác động gây đột biến của canxi	265
Chương 19: Theo dõi tiến triển của một phác đồ điều trị	277
Chương 20: “Nhưng tôi thực sự thích sữa!”	283

<i>Phụ lục A</i>	<i>289</i>
<i>Phụ lục B</i>	<i>295</i>
<i>Tài liệu tham khảo</i>	<i>331</i>

*Tặng người bạn tốt và người hướng dẫn của tôi,  
Bác sĩ nha khoa, Thạc sĩ Hal A. Huggins,  
người đã cho tôi sự hướng dẫn cực kì cần thiết.*





# LỜI CẢM ƠN

Cảm ơn Les và Cindy Nachman. Tình bạn lẫn sự hỗ trợ chuyên môn của họ là vô giá với tôi. Không có sự giúp đỡ và hướng dẫn của họ, phần lớn những thông tin y học mà tôi muốn đưa ra thế giới có lẽ sẽ chẳng bao giờ đến được với chừng ấy bác sĩ và cá nhân, những người nhờ đó mà đang sống khỏe mạnh hơn. Một cuốn sách không có người đọc thì chẳng hơn gì một cái chặn giấy.

Cảm ơn Dave Nicol, sự giúp đỡ của anh là vô giá, anh đã giúp tôi truyền tải ý nghĩ trong đầu lên trang giấy. Việc anh biên tập, sắp xếp, và nhiều lần chỉnh sửa lại câu chữ của tôi đã giúp tôi diễn đạt tốt hơn những khái niệm quan trọng. Nhờ sự giúp đỡ của anh mà nhiều cuốn sách trước của tôi cũng hay hơn rất nhiều so với trước khi có anh dự phần.

Cảm ơn Ron Hunninghake, người bạn và đồng nghiệp đáng quý giúp tôi phát triển các ý tưởng và nghiên cứu của mình, cả trong cuốn sách này lẫn những lần cộng tác khác.

Cảm ơn vợ tôi, Lis, và con gái tôi, Daniela, những người giữ cho tôi sáng suốt và nhận thức được giá trị thực sự của cuộc sống hằng ngày.

Cảm ơn Mẹ yêu quý của tôi, Catherine, và chị gái tôi, Cathy, tình yêu thương và sự ủng hộ của họ luôn là vô hạn.

Và cảm ơn Hal Huggins, người đã mở khóa và giải phóng tâm trí tôi.



# LỜI GIỚI THIỆU

## **Khía cạnh cá nhân trong mối quan ngại của tôi**

“Bác sĩ Ron, chúng ta phải tìm ra cách giải lời nguyện loãng xương trong gia đình này!”

Những lời khẩn nài của người em họ khiến tôi phải dừng bước khi đang trên đường rời khỏi nhà thờ nơi chúng tôi vừa dự lễ tang mẹ cô ấy. Dì Lucile là người thứ năm trong số chín chị em gái xinh đẹp đã qua đời trong đau đớn khổ sở và cảnh tàn tật kéo dài sau nhiều lần gãy xương cột sống do đè ép nghiêm trọng.

Là một bác sĩ gia đình, tôi rất bối rối. Những người dì đã qua đời của tôi lớn lên ở một trang trại, trong một gia đình gắn bó thân thiết. Trong số họ chỉ có duy nhất một người hút thuốc. Họ ăn uống lành mạnh và hay vận động. Trừ bệnh cao huyết áp và một trường hợp bị bệnh động mạch vành, họ tương đối khỏe mạnh. Dù vậy, họ đều qua đời do chứng loãng xương nặng.

Mẹ tôi đã dự lễ tang dì Lucile. Bà là người áp út trong chín chị em và đã ngoài tám mươi. Bà cũng đã giảm vài inch chiều cao và thường than đau lưng. Bà đang uống thuốc bisphosphonate bổ sung canxi và đi bộ khá đều đặn. Nhưng kết quả đo mật độ xương của bà lại không tốt. Tôi cứ tự hỏi: vấn đề ở đây là gì?

Rồi tôi nhận ra: *có phải họ đang dùng thứ gì đó quá nhiều không?*

Nước Mỹ đứng đầu về lượng tiêu thụ canxi bổ sung, vậy tại sao lại có tỷ lệ mắc chứng loãng xương cao hơn tất cả các nước khác?

Có khi nào toàn bộ mô hình phòng ngừa và chữa trị chứng loãng xương hiện đại đã dựa trên một giả định sai lầm? Liệu có phải các dì của tôi là nạn nhân của một quan niệm sai lệch về canxi sinh ra từ việc tiếp thị sữa ô ạt và quan điểm đơn giản thái quá rằng xương yếu chỉ là do thiếu hụt canxi?

Ban đầu, Chế độ dinh dưỡng khuyến nghị (RDA) của chính phủ Mỹ được đưa ra trong thời chiến nhằm đảm bảo mức dinh dưỡng tối thiểu của con người. Theo thời gian, RDA đã đi đến chỗ bỏ qua các bối cảnh của công thức ban đầu giữa những vấn đề phải thừa nhận là phức tạp xung quanh ngành khoa học dinh dưỡng. Các ủy ban RDA thường “bán mình” cho các lợi ích marketing của USDA. (Bộ Nông nghiệp Mỹ) chứ không phục vụ nhu cầu dinh dưỡng thực sự của người tiêu dùng Mỹ. Sự cấu kết này đã phát triển thành một mạng lưới phức tạp gồm quan niệm sai lệch về dinh dưỡng và nghệ thuật bán hàng, khiến nước Mỹ chỉ đứng thứ 33 về tuổi thọ trung bình trong khi đứng đầu về chi phí chăm sóc sức khỏe.

## **Mở rộng quan điểm của tôi về dinh dưỡng lâm sàng**

Năm 1989, sự nghiệp y khoa của tôi có một bước ngoặt bất ngờ. Tôi trở thành Giám đốc Y tế của Bệnh viện Riordan danh giá ở Wichita, Kansas. Người sáng lập nơi này, bác sĩ Hugh Riordan quá cố, là một chuyên gia y tế không theo khuôn mẫu, ông tin rằng tầm quan trọng phức tạp của chế độ dinh dưỡng của

con người không thể bị biến thành những lời nói tầm thường của giới quảng cáo như “Bạn uống sữa chưa?” hoặc “Hãy ăn chuối cho có kali!”

Dưới sự hướng dẫn của bác sĩ Riordan, tôi đã biết nghi ngờ kiểu tiếp thị quy mô lớn cho các giả định dinh dưỡng này. Tôi đã đưa hàng nghìn bệnh nhân nặng đến xét nghiệm ở một trong những phòng thí nghiệm dinh dưỡng đúng nghĩa đầu tiên, Phòng thí nghiệm Bio-Center Laboratory, một nhánh của Phòng khám Riordan. Tôi muốn đánh giá khách quan lượng dự trữ dinh dưỡng, mức độ mất cân bằng hormone, các rối loạn tiêu hóa, chứng không dung nạp thực phẩm, bệnh viêm nhiễm chẩn đoán không ra cũng như các độc tính từ môi trường của họ một cách quy củ về mặt y học. Mục tiêu của tôi là nhận ra những nguyên nhân căn bản, và có thể khắc phục, đã gây ra bệnh tật dai dẳng cho họ. Mơ ước của bác sĩ Riordan là có một mô hình y khoa mới về dinh dưỡng lâm sàng đáng tin cậy.

Bác sĩ Roger Williams, một người tiên phong nổi tiếng trong lĩnh vực dinh dưỡng, có chủ trương rằng chất lượng dinh dưỡng không đơn giản là nhiều hay ít. Chất lượng trong ngữ cảnh này là lượng *chuẩn* của đúng các loại chất dinh dưỡng và thực phẩm nguyên khai (thực phẩm chưa qua chế biến hoặc chế biến rất ít) phù hợp với nhu cầu của từng cá nhân.

Cái gì là chuẩn và đúng cho từng cá nhân phải được dựa theo các tiêu chuẩn rút ra từ bằng chứng khoa học được thu thập từ các nghiên cứu quy mô lớn và căn cứ vào các yêu cầu riêng về mặt di truyền và biểu sinh của mỗi cá nhân, đồng thời phải điều chỉnh theo thực tiễn.

Mặc dù hàng tỷ đô-la đã được chi cho nghiên cứu và điều trị y tế, hàng triệu bệnh nhân vẫn phải chịu đau đớn và chết

vì ung thư, bệnh tim mạch, bệnh loãng xương nặng, hội chứng mệt mỏi mạn tính, bệnh tiểu đường, béo phì, bệnh tâm thần và các bệnh tự miễn. Khi câu hỏi tại sao được đưa ra câu trả lời luôn là “Chúng tôi không biết tại sao những bệnh này xảy ra.”

Đây không phải là lời oán trách đối với nhiều y bác sĩ tận tâm và dành cả đời chiến đấu với bệnh tật. Như một đồng nghiệp cũ của tôi hay than thở, cả sự nghiệp y khoa của anh chủ yếu dùng vào việc chẩn đoán và ghi chép cẩn thận về quá trình chết kéo dài của bệnh nhân. Anh là một bác sĩ chăm sóc sức khỏe ban đầu tuyệt vời. Rồi bản thân anh cũng qua đời vì ung thư thận.

## **Dinh dưỡng lâm sàng ứng dụng đến lúc chín muồi**

Các chất dinh dưỡng riêng rẽ không bao giờ hoạt động một mình. Chúng hiệp lực và hỗ trợ lẫn nhau như các thành viên trong một đội. Canxi cũng thế. Chúng ta cần canxi. Chúng ta cần nó để có xương và răng chắc khỏe, cũng như để phục vụ nhiều chức năng khác. Trong cuốn sách tuyệt vời này, bác sĩ Levy cho thấy rõ rằng chúng ta không cần quá nhiều canxi! Chúng ta chỉ cần lượng canxi vừa đúng, như một phần trong nhóm các chất dinh dưỡng cân bằng.

Liệu pháp dinh dưỡng phân tử (*orthomolecular medicine*) là thuật ngữ được tiến sĩ Linus Pauling, nhà khoa học vĩ đại từng hai lần được trao giải Nobel, đặt ra. “Ortho” có nghĩa là “đúng” hoặc “chuẩn”. Không quá nhiều hoặc quá ít. Không ở đâu mà “ortho” lại quan trọng hơn trong lĩnh vực dinh dưỡng.

Không chỉ đơn giản hô hào chống lại việc sử dụng dư thừa canxi, bác sĩ Tom Levy vẽ nên bức chân dung toàn diện về một liệu pháp dinh dưỡng mới — liệu pháp dinh dưỡng phân tử “chuẩn” — ở đó chúng ta một lần nữa nhận ra gốc rễ hữu cơ

của mình trong tự nhiên. Cơ thể chúng ta phụ thuộc vào sự cân bằng chính xác của các chất dinh dưỡng phù hợp, lý tưởng nhất là lấy từ thực phẩm nguyên khai tự nhiên với một lối sống lành mạnh, cân bằng. Đó chính là nguồn gốc của sức khỏe!

Các loại thuốc hiện đại là những công cụ quan trọng, nhưng chúng không thể thay thế cho việc chăm sóc toàn diện về dinh dưỡng và lối sống. Các loại thuốc tổng hợp có đa dạng và tốt hơn nữa thì cũng không thể cứu chúng ta khỏi những tác hại mà chúng ta đang mù quáng gây ra cho chính mình.

## **Để có sức khỏe tốt cần sự thay đổi triệt để trong suy nghĩ**

Anh em họ, mẹ tôi, bệnh nhân và hàng xóm của tôi đã tìm đến tôi nhờ giúp đỡ. Họ lo lắng. Họ thấy xung quanh mình có những người bình thường gặp phải những căn bệnh nguy kịch mà các phương án điều trị hoặc cực kỳ đắt đỏ hoặc gây ra những tác dụng phụ nghiêm trọng... hoặc đơn giản là không có tác dụng. Điều này đặc biệt đúng đối với nhiều loại thuốc trị loãng xương mới.

Chúng ta sẽ không thể giành chiến thắng trước mọi loại bệnh tật chừng nào chưa bắt đầu nghĩ cho đúng về sức khỏe. Bác sĩ Levy là bậc thầy trong việc thu thập dữ liệu thích hợp từ các tài liệu y khoa và chắt lọc dữ liệu đó thành các phác đồ toàn diện nhằm giải quyết nguồn gốc thực sự của bệnh tật. Thay vì quảng bá một loại thuốc thần kỳ, ông đưa ra chân lý cùng với cách áp dụng nó sao cho đúng đắn và sát thực tế để có được sức khỏe thực sự và lâu bền.

*Đừng chết bởi canxi* mang đến sự tái định hướng mạnh mẽ mà tôi tin rằng sẽ giúp người đọc tìm ra cách để có được xương cốt chắc khỏe hơn, động mạch sạch hơn, khớp ít bị viêm hơn,



khả năng miễn dịch tốt hơn, mức năng lượng cao hơn, giảm nguy cơ mắc bệnh tiểu đường và ung thư.

Nếu định hướng chung của y học ở Mỹ là sẽ chuyển từ mô hình kinh doanh sang một mô hình chữa bệnh dựa trên dinh dưỡng thì sẽ cần những người như Tiến sĩ Levy và những cuốn sách như thế này để tiếp tục dọn đường. Cuốn sách này xác nhận một cách khoa học điều mà tôi và những bệnh nhân của mình đã mất nhiều công sức để tạo ra: một cách tiếp cận hợp lý với chế độ dinh dưỡng tốt hơn, ít nhiễm trùng và độc tính, tạo ra một cơ thể khỏe mạnh hơn ở những người sẵn sàng làm công việc khó khăn là mày mò học cách chăm sóc bản thân tốt hơn.

**Bác sĩ Ron Hunninghake,**

**Giám đốc Y tế**

**Bệnh viện Riordan Wichita, Kansas**

## LỜI NÓI ĐẦU

Hai mươi năm trước, ở tuổi 43, tôi vẫn áp dụng những phương pháp “truyền thống” của khoa tim mạch, chẩn đoán đau thắt ngực, thực hiện chụp động mạch và nong mạch vành, và đôi khi chỉ định bệnh nhân phẫu thuật bắc cầu động mạch vành. Khi đó tôi đã tin, và tôi vẫn tin rằng các phương pháp điều trị tim mạch chính thống mà mình áp dụng đã giúp nhiều người sống lâu hơn và ít bệnh chứng hơn. Tuy nhiên, ý nghĩa thực sự của từ “phòng ngừa” không nằm trong suy nghĩ của tôi, giống như mọi bác sĩ thực hành phương pháp y khoa bị ngành công nghiệp dược phẩm định hướng. Và nói chung, chừng nào bạn còn thực hiện công việc của mình theo cách tương tự mọi đồng nghiệp, bạn vẫn sẽ tin rằng mình đang làm đúng.

Tuy nhiên, nay tôi biết rằng có thể làm được nhiều hơn nữa để ngăn ngừa sao cho chúng đau thắt ngực, thủ thuật nong mạch bằng bóng, và phẫu thuật bắc cầu động mạch vành vốn thường không thể tránh khỏi, không bao giờ xảy ra. Các bác sĩ tim mạch và hầu hết các bác sĩ theo y khoa chính thống vẫn tin rằng chỉ cần nhắc bệnh nhân tránh ăn bơ, trứng và chất béo (ba thứ thực ra là nằm trong một chế độ ăn uống lành mạnh), là đã hoàn thành nghĩa vụ y tế dự phòng của họ. Chuyện này không chỉ lỗi bịch, mà những gì không được nói với rất nhiều bệnh nhân mới thực sự là một thiếu sót chết người.

Mặc dù nhìn chung tôi có cảm thấy rằng mình đang giúp ích cho bệnh nhân, nhưng tôi vẫn thấy đáng ra có thể làm được nhiều điều hơn. Đó là một nỗi băn khoăn kiểu “có gì đó không đúng” mà tôi đã không thể diễn tả thành lời. Rồi tôi gặp bác sĩ Hal Huggins, một nha sĩ nhưng cuối cùng lại là người dạy cho tôi nhiều kiến thức y khoa hơn bất kì bác sĩ nào tôi từng biết.

Gần nửa thế kỷ nay, bác sĩ Huggins đã dẫn đầu phong trào chống lại nha khoa độc hại. Ông đã làm việc không biết mệt mỏi để giảng giải cho các nha sĩ và bác sĩ về tác động tiêu cực to lớn đối với sức khỏe của những chiếc răng đã điều trị tủy, nướu bị nhiễm trùng mạn tính, những lỗ răng còn dư độc tố trong xương hàm, chất trám răng chứa thủy ngân, các kim loại và vật liệu nha khoa độc hại khác, và thậm chí cả các miếng cấy nha khoa. Nhờ nỗ lực của ông, vô số người đã tránh được nhiều bệnh tật và đau đớn. Tuy nhiên, khi xét đến nhiều triệu người vẫn chưa được tiếp cận với chân lý mà Bác sĩ Huggins đã phơi bày, thì rõ ràng là còn rất nhiều việc phải làm. Tôi hy vọng rằng mình có thể là một công cụ hữu hiệu trong việc phổ biến hơn nữa chân lý về nguồn gốc độc hại của tất cả các loại bệnh, cùng với những phương pháp hiệu quả cao để xử lý và điều trị chúng.

Khi tôi mới bắt đầu làm cố vấn y tế cho bác sĩ Huggins, hỗ trợ hết sức mình trong việc đánh giá ban đầu và sau đó theo dõi dài hạn các bệnh nhân từ khắp nơi trên thế giới đang tìm kiếm sự giúp đỡ của ông, tôi liên tục gặp phải những xét nghiệm bất thường mà không thể giải thích được. Hơn nữa, có nhiều kết quả được phân tích từ các xét nghiệm mà tôi chưa bao giờ làm, và tôi không thực sự hiểu chúng. Một cách kiên nhẫn, bác sĩ Huggins đã giải thích tất cả cho tôi, một bác sĩ có chứng chỉ cả nội khoa và tim mạch!

Một điều làm tôi đặc biệt phải suy nghĩ là kết quả xét nghiệm phân tích tóc được thực hiện trên tất cả các bệnh nhân đến phòng khám của bác sĩ Huggins. Gần như tất cả mọi người, bao gồm cả tôi, đều có mức độ canxi từ hơi cao đến cực cao trong các mẫu tóc được gửi đi xét nghiệm. Tôi thực sự không biết tại sao lại như vậy.

Tuy nhiên, bác sĩ Huggins đã cho tôi biết rằng chế độ ăn của người Mỹ khiến hầu hết mọi người hấp thu lượng lớn canxi, và thường đến khi về già thì họ đã tích lũy quá nhiều canxi trong cơ thể. Ông cũng nói với tôi rằng tình trạng thừa canxi này – với các hậu quả khủng khiếp cho sức khỏe – có thể được khắc phục dần trong vài năm. Tuy nhiên, việc này đòi hỏi phải loại bỏ độc tính trong nha khoa, kiên trì áp dụng chế độ dinh dưỡng thực phẩm bổ sung chất lượng cao, đồng thời tránh hấp thu canxi trong cả chế độ ăn và thực phẩm bổ sung.

Theo lời khuyên của ông, tôi nhổ bỏ chiếc răng đã diệt tủy của mình, và sau vài năm, mức canxi trong tóc của tôi trở về mức bình thường đúng như lời ông nói.

Vì vậy, xét theo một cách nào đó, cuốn sách này đã bắt đầu từ công việc tôi làm cùng bác sĩ Huggins 20 năm trước. Tuy nhiên, vào thời điểm đó, tôi không có kinh nghiệm y khoa cũng như kiến thức sinh lý học và hóa sinh cơ bản để đưa ra lập luận hợp lý về mặt khoa học rằng hầu hết người trưởng thành đang phải chịu đau đớn bệnh tật một cách không cần thiết do lượng canxi tích lũy nhiều năm khắp cơ thể. Trong nhiều năm, chúng ta đã nhìn thấy chứng cứ gián tiếp về tác hại mà tình trạng thừa canxi gây ra cho xã hội. Tuy nhiên, trong vài năm gần đây – chính xác là từ năm 2010 đến 2013 – những bản cáo trạng hết sức thuyết phục về độc tính nặng của việc bổ sung

canxi và tiêu thụ sữa quá mức đã được công bố trong các tài liệu y khoa. Trước cuốn sách này, rất ít công trình trong mảng nghiên cứu quan trọng trên được công bố. Nhiều thông tin y học quan trọng bị chôn vùi trong các tạp chí hiếm người đọc. Buồn thay, những khám phá này không bao giờ tác động được đến việc hành nghề y thông thường hay mang lại lợi ích cho người ốm và sắp chết. Mục tiêu của cuốn sách này là báo trước những nguy hiểm của tình trạng thừa canxi và chỉ ra lối thoát. Liệu những nghiên cứu được trình bày trong cuốn sách này có được tiếp cận và phổ biến một cách tương xứng hay không là điều còn bỏ ngỏ.

Cái ngày thế giới ngừng bổ sung canxi và thôi để miệng mình chứa đủ loại viêm nhiễm và độc tố, bác sĩ Huggins có lẽ sẽ được tôn vinh. Tôi chỉ cầu mong rằng ông sẽ có ngày đó. Một giải Nobel có lẽ còn chưa phải là sự ghi nhận đầy đủ.

Thomas E. Levy,  
Bác sĩ, Tiến sĩ Luật

## DẪN NHẬP

Nay chúng ta đều biết rằng kiến thức địa chất được công nhận trong thời đại của Christopher Columbus đã được xây dựng trên nền tảng không vững chắc. Vào thế kỷ 15, “chân lý” trái đất phẳng dường như là điều hiển nhiên và không bị nghi ngờ. Kể từ đó, quan điểm về địa cầu của chúng ta đã biến đổi nhiều. Ngày nay, thật khó có thể tưởng tượng được bằng cách nào người ta lại có thể dựng lên một quan niệm đơn giản, hai chiều như vậy về hành tinh của chúng ta.

Tuy nhiên trước khi đi đến chỗ quá tự mãn, chúng ta cần phải nhận ra rằng con người vẫn hay chế ra các mô hình khiếm khuyết của thực tại. Các lý thuyết được hình thành với rất ít bằng chứng hỗ trợ nhưng lại được tôn bocc như chân lý là chuyện quá thường gặp, trong khi hàng đống bằng chứng ủng hộ điều ngược lại bị bỏ qua và thậm chí bị sửa đổi. Thông thường, những thực tại nhuộm màu cổ tích được chấp nhận là đúng vì ta muốn hoặc cần chúng được coi là đúng. Việc quá phổ biến là nhiều nhà khoa học, và cả những người không chuyên, mạo hiểm danh tiếng chuyên môn và cá nhân của họ để trung thành với những kết luận đã được định trước – ngay cả sau khi “chân lý” không thể bác bỏ của họ được chứng minh là sai.

Canxi cũng rơi vào một trường hợp như thế.

Chúng ta được dạy một cách vô đoán, như một kiến thức y học hiển nhiên, rằng cách phòng ngừa và điều trị tốt nhất cho chứng loãng xương là tăng lượng canxi nạp vào. Đúng là xương có hàm lượng canxi lớn. Cũng đúng là khi bị loãng xương thì xương mất đi một lượng canxi đáng kể. Chỉ dựa trên hai sự việc riêng rẽ này, người ta kết luận rằng tăng tiêu thụ canxi sẽ ngăn ngừa và có thể đảo ngược tình trạng này.

Thật không may, điều đó hoàn toàn sai.

Canxi rất cần thiết cho hoạt động của cơ thể. Đó không phải là điều cần bàn cãi. Các nghiên cứu và kết luận được trình bày trong cuốn *Đừng chết bởi canxi* không nhằm kích động một cuộc thánh chiến chống lại chất dinh dưỡng thiết yếu này. Mục đích của cuốn sách là phơi bày mối nguy hiểm thực sự và nghiêm trọng từ việc nạp quá nhiều canxi vào cơ thể. Cũng giống như sắt và đồng, canxi là tuyệt đối cần thiết cho sức khỏe. Tuy nhiên, nạp quá mức ba thành phần dinh dưỡng này thì lại rất độc hại. Thiếu hụt các chất dinh dưỡng trên chắc chắn là điều không ai mong muốn, thế nhưng chỉ rất ít người Mỹ gặp phải tình trạng này. Một nỗi sợ hãi phi lý về tình trạng thiếu hụt vốn hiếm gặp và dễ điều trị như vậy không thể là cái cớ để thường xuyên nạp vào cơ thể lượng chất dư thừa cực kỳ độc hại.

Hầu hết chúng ta đang gặp một loạt các vấn đề sức khỏe vì lựa chọn thực phẩm và lối sống không tốt. Chịu ảnh hưởng của những thứ được công nhận rộng rãi là chế độ ăn lành mạnh, thực đơn điển hình của người Mỹ chứa đầy những thực phẩm bão hòa canxi. Tồi tệ hơn, dân Mỹ còn thường được khuyên rằng, mọi người, nhất là phụ nữ sau mãn kinh, nên tăng cường lượng canxi nạp vào hằng ngày bằng cách bổ sung canxi. Chính điều này làm tăng đáng kể tỷ lệ đau tim, suy thận, đột quỵ và

các hậu quả không mong muốn khác. Tình trạng thực sự thiếu hụt canxi trong toàn bộ cơ thể hầu như không tồn tại, nhưng tình trạng dư thừa quá nhiều canxi lại rất phổ biến và cực kỳ độc hại, nó chắc chắn dẫn đến bệnh tật và tử vong sớm. Ngoài ra, việc triệt bỏ lượng canxi dư thừa tồn đọng lâu dài trong cơ thể là một quá trình khó khăn và phức tạp.

Thực ra, lượng canxi cần thiết cho tế bào hoạt động khỏe mạnh là vô cùng nhỏ so với lượng canxi được tìm thấy trong xương. Hầu hết người trưởng thành không có nhu cầu nạp nhiều canxi và càng có tuổi thì lượng canxi cần thiết giảm càng nhanh vì họ đã tích lũy được lượng canxi đáng kể.

Giống như sắt và đồng, chỉ cần có nồng độ nhích nhẹ qua mức cần thiết là canxi nhanh chóng trở nên độc hại. Hầu như không có ngoại lệ, những người bị loãng xương đều có lượng canxi dư thừa độc hại bên ngoài mô xương. Chỉ riêng thực tế này đã nêu bật sai lầm của việc bổ sung canxi trong điều trị loãng xương. Chính lượng canxi dư thừa nạp qua đường tiêu hóa này cùng với canxi được giải phóng thường xuyên từ xương loãng gây ra mối đe dọa nguy hiểm nhất đối với sức khỏe và tính mạng khi nó đi vào và di chuyển quanh tất cả các tế bào trong cơ thể, thúc đẩy bệnh tật ở bất cứ nơi nào nó tích tụ. Những bệnh đáng chú ý bao gồm bệnh tim mạch, huyết áp cao, đột quỵ và ung thư. Tuy nhiên, sự thật là nó gây ra và đẩy nhanh tất cả các bệnh thoái hóa mạn tính.

Một khi canxi bắt đầu lắng đọng trong các cấu trúc không phải là xương, các phản ứng bù của cơ thể sẽ càng rút thêm nhiều canxi từ xương vì canxi lắng đọng được đưa ra khỏi vòng tuần hoàn máu. Điều này lại càng thúc đẩy việc kê đơn bổ sung canxi, do đó càng làm tăng lượng chất lắng đọng gây hại cho sức khỏe trong khắp cơ thể.



Khi đã xuất hiện trạng thái thừa canxi trên khắp cơ thể, bất kỳ lượng canxi thêm vào nào cũng là quá nhiều vì nó thúc đẩy chức năng bất thường ở cấp độ tế bào, tuyến và cơ thể. Đó là lý do phải ngừng bổ sung canxi, cắt giảm chế độ ăn thừa canxi, và tránh tất cả các loại thực phẩm giàu canxi, tăng cường vitamin D.

Trong các trang tiếp theo, bạn sẽ gặp bằng chứng thực sự đáng kinh ngạc cho thấy tính độc hại của tình trạng thừa canxi vốn tồn tại ở hầu hết người lớn tuổi hiện nay. Bạn sẽ biết tại sao canxi bổ sung không giúp trị chứng loãng xương, mà thực ra còn làm trầm trọng thêm tất cả các bệnh thoái hóa mạn tính đã biết. Bạn cũng sẽ học được các phương pháp mà bạn và bác sĩ của bạn có thể sử dụng để đạt được và duy trì mức dinh dưỡng tối ưu nhằm đối phó với chứng loãng xương cũng như nhiều loại bệnh khác. Nếu được điều trị đúng cách, chứng loãng xương và hầu hết các bệnh hiện được coi là hầu như không thể đảo ngược đều có thể được cải thiện đáng kể.

Tôi hy vọng rằng khi những chân lý trong *Đừng chết bởi canxi* được áp dụng, bạn và vô số người khác sẽ không phải chịu những hậu quả đau lòng từ độc tính vốn dễ tránh của canxi thừa. Cầu cho chân lý giúp chúng ta sống lâu hơn và khỏe mạnh hơn.

PHẦN MỘT

# VẤN ĐỀ LỚN VỀ CANXI



# 1

## Canxi có thực sự là một sát thủ?

---

Khoa học công minh ra phán quyết “có tội”

---

**V**iệc tố cáo những tác động độc hại của canxi thừa chắc chắn sẽ gây ra cơn bão tuyên truyền âm ỉ. Ngành công nghiệp sữa, giới chức y tế và các công ty thực phẩm bổ sung đã đầu tư không biết bao nhiêu mà kể thời gian, tiền bạc và nhân lực để quảng bá tính cần thiết của việc tăng cường tiêu thụ canxi, cũng như quảng bá thực phẩm bổ sung canxi nhằm phòng ngừa và điều trị loãng xương. Việc ám chỉ canxi – một chất dinh dưỡng vốn được công nhận rộng rãi là tốt – là nguyên nhân gây bệnh và làm tử vong sẽ kích thích sự trả đũa từ những người bị đe dọa thiệt hại về danh tiếng và tài chính.

Tại thời điểm viết cuốn sách này, rất ít người xem xét đến khả năng rằng bất kỳ ai, đặc biệt là người cao tuổi, đều có thể đang mắc bệnh do dư thừa canxi độc hại, thậm chí họ còn tiếp tục thêm liều, và dùng quá liều. Những cảnh báo nhấn mạnh

và thường xuyên lặp đi lặp lại từ các bác sĩ, báo chí phổ thông, ngành công nghiệp sữa và các nhà cung cấp thực phẩm bổ sung khẳng định rằng thiếu canxi là một vấn đề phổ biến và gần như luôn gặp phải ở phụ nữ mãn kinh và nam giới có tuổi.

Bằng chứng được cung cấp trong chương này cho thấy điều ngược lại mới là đúng. Theo định nghĩa, loãng xương là tình trạng thoái hóa của xương liên quan đến sự thiếu hụt canxi đáng kể trong chất nền xương. Bằng cách nào đó, việc quan sát thấy tình trạng thiếu canxi trong xương loãng được nâng lên thành bằng chứng cho tình trạng thiếu canxi chung trong toàn cơ thể.

Tuy nhiên, bằng chứng khoa học đã vẽ nên một bức tranh rất khác: mức độ thiếu canxi trong xương loãng thực ra là một chỉ số về lượng canxi thừa đang trú ngụ ở những mô không phải xương. Vấn đề thực sự không phải là sự thiếu canxi trong chế độ ăn, mà đúng hơn là sự “dịch chuyển” canxi từ xương đến các vùng khác trong cơ thể.

Đối với tuổi thọ và sức khỏe của người lớn tuổi, sự lan tràn khắp cơ thể của canxi thừa là điều đáng quan ngại hơn nhiều so với bất kỳ vấn đề nào liên quan đến loãng xương. Tăng lượng canxi nạp vào chẳng những không cải thiện được độ chắc của xương, mà còn gây dư thừa canxi ở mọi nơi trong cơ thể.

Canxi thừa trong những mô không phải xương đã được chứng minh là làm tăng tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân. Không chỉ vậy, nó đặc biệt liên quan đến nguy cơ tử vong cao hơn hẳn do hai căn bệnh gây tử vong nhiều nhất nước Mỹ: bệnh động mạch vành và ung thư. Hãy xem xét bằng chứng mang tính cảnh tỉnh này.

## Canxi thừa thúc đẩy bệnh tim mạch

Khả năng bạn bị đau tim tăng 30% và khả năng bị đột quỵ tăng đến 20% nếu nạp thêm 500mg canxi hoặc nhiều hơn mỗi ngày – đó là kết quả có được từ một đánh giá toàn diện dựa trên 15 cuộc điều tra lâm sàng độc lập. Các nhà nghiên cứu thực hiện đánh giá báo cáo rằng các đối tượng sử dụng thực phẩm bổ sung canxi (500mg trở lên mỗi ngày) có nguy cơ đau tim cao hơn từ 27 đến 31% và nguy cơ đột quỵ cao hơn từ 12 đến 20%.

Một nghiên cứu có hơn 61.000 người tham gia được quan sát trong khoảng thời gian 19 năm kết luận rằng những người có lượng canxi nạp vào hơn 1.400mg/ngày có nguy cơ tử vong do bệnh tim mạch nói chung tăng ở mức đáng báo động là 40% và có nguy cơ tử vong do giảm lưu lượng máu đến cơ tim (bệnh tim thiếu máu cục bộ) tăng 114%.

Một thử nghiệm lâm sàng khác gần đây đã so sánh những người thường xuyên bổ sung canxi với những người không sử dụng thực phẩm bổ sung. Các nhà nghiên cứu này cũng kết luận rằng những người dùng thực phẩm bổ sung có nguy cơ đau tim tăng đáng kể. Nghiên cứu tương tự còn cho thấy bổ sung canxi làm tăng đáng kể mức cholesterol tổng ở phụ nữ mãn kinh. Tổng lượng cholesterol thường là một yếu tố quan trọng để đánh giá nguy cơ mắc bệnh động mạch vành.

Phụ nữ mãn kinh khỏe mạnh có dùng thực phẩm bổ sung canxi là đối tượng của một nghiên cứu dân số lớn kéo dài trong 5 năm. Các điều tra viên đã báo cáo sự gia tăng đáng kể của tỷ lệ biến chứng tim mạch, chẳng hạn như đau tim và đột quỵ. Lượng canxi nạp vào cao hơn còn liên can hơn nữa bởi các biến chứng tim mạch này thậm chí còn rõ rệt hơn ở những phụ nữ cho biết rằng đã tuân thủ nghiêm ngặt việc sử dụng thuốc, tức là tổng lượng canxi họ tiêu hóa lớn hơn.

Có lẽ còn nhiều bằng chứng thuyết phục hơn được tìm thấy thông qua việc sử dụng chụp cắt lớp vi tính (chụp CT). Công cụ chẩn đoán hiệu quả này sử dụng công nghệ máy tính và tia X để tạo ra các “lát cắt” ngang hoặc hình ảnh của các cấu trúc cơ thể. Chụp CT cho thấy hơn một phần ba người Mỹ trên 45 tuổi có dấu hiệu vôi hóa động mạch. Tuổi càng lớn tỷ lệ này càng tăng mạnh, và phải nói là tăng vọt ở phụ nữ mãn kinh cũng như ở nam giới thiếu hụt testosterone.

Về bản chất, hiện tượng vôi hóa động mạch có liên quan đến bệnh mạch vành tới mức việc đo vôi hóa trong các mạch này được sử dụng để đánh giá quá trình tiến triển bệnh. Một nghiên cứu năm 1990 đã nhấn mạnh rằng hàm lượng canxi trong mảng bám động mạch tăng lên khi mảng bám đó phát triển. Dấu hiệu sớm nhất có thể thấy rõ của xơ vữa động mạch xuất hiện dưới dạng các vệt mờ trong thành động mạch. Các điều tra viên báo cáo rằng các vệt mờ này có lượng canxi nhiều gấp 13 lần so với các mô động mạch khỏe mạnh. Các mảng phát triển ở mức độ vừa phải có lượng canxi nhiều gấp 25 lần so với bình thường, và các mảng phát triển hết cỡ có lượng canxi nhiều gấp 80 lần. Khoảng 50% trọng lượng khô của các mảng tiến triển là muối canxi. Ở các giai đoạn đầu của xơ vữa động mạch xuất hiện đầy cholesterol, trong khi các mảng tiến triển rất giàu canxi.

Các điều tra viên khác cũng báo cáo rằng bệnh nhân lớn tuổi có hàm lượng canxi trong mảng xơ vữa động mạch cao hơn so với bệnh nhân trẻ. Điều này rõ ràng phù hợp với mức độ tiêu hóa canxi thừa ngày càng gia tăng ở bệnh nhân lớn tuổi.

Cũng có bằng chứng cho thấy canxi đóng vai trò quan trọng trong giai đoạn đầu phát triển xơ vữa động mạch, ngay cả khi chỉ số vôi hóa động mạch vành bằng 0. Mảng bám không chỉ

tồn tại ở những người có chỉ số vôi hóa bằng 0, mà sự phân bố các mảng bám cũng tương tự như tình trạng quan sát thấy ở bệnh nhân có mảng bám bị vôi hóa.

Điều này rõ ràng gợi ý rằng một người trẻ hơn có mảng bám vẫn nên có cùng những quan ngại về tình trạng dư thừa canxi vì canxi dường như đóng vai trò quan trọng trong giai đoạn phát triển sớm của mảng bám, trước khi mảng bám cuối cùng phát triển đến mức có thể được phát hiện qua chụp CT.

Mảng bám không đột nhiên xuất hiện cùng tải lượng canxi dễ phát hiện mà không có một giai đoạn phát triển trước đó khi không thể phát hiện được nó. Chỉ số vôi hóa mạch vành bằng 0 là điều ấn tượng ở một người 80 tuổi, nhưng ở một người 40 tuổi, nó cần phải được liên kết với các dữ liệu phòng thí nghiệm và quan sát lâm sàng khác. Nếu người trẻ hơn này có tải lượng canxi tối thiểu và chỉ số vôi hóa động mạch vành bằng 0 thì cũng đừng cho rằng không cần điều chỉnh lối sống, bởi giai đoạn tích lũy canxi có thể phát hiện được hẳn có thể đã bắt đầu. Tốt nhất là nên bắt đầu điều chỉnh lối sống và yếu tố nguy cơ khi canxi chưa tích lũy đến mức có thể phát hiện được.

### **Canxi thừa thúc đẩy ung thư**

Canxi và ung thư là những đồng minh thường trực. Thực tế đó đã là điều hiển nhiên từ nhiều thập kỷ. Tuy nhiên, các nhà nghiên cứu y học, vốn không muốn liên kết chất dinh dưỡng gần như “bất khả xâm phạm” này với sự khởi đầu và phát triển của bệnh ung thư, đã không sẵn lòng kết nối các dữ liệu.

Tình trạng vôi hóa ở cả mức độ hiển vi lẫn mức độ dễ quan sát thấy đều thường xuyên xuất hiện trong các mô ác tính. Các mảng lắng đọng như vậy có xu hướng xuất hiện tại các điểm bị



viêm và thiếu chất chống oxy hóa. Tuy nhiên, nếu sự chuyển hóa canxi /phốt pho mất cân bằng đủ mức thì hiện tượng lắng đọng có thể xảy ra dù không có tình trạng viêm. Một khi canxi bắt đầu tích tụ – dù có hay không có một điểm khởi phát viêm – sự hiện diện của vôi hóa thường châm ngòi hoặc làm tăng tình trạng viêm, tạo điều kiện cho sự lắng đọng phát triển thêm.

Hiện tượng vôi hóa mô thường được quan sát thấy ở bệnh nhân ung thư, và bằng chứng cho thấy có mối liên hệ nhân quả rõ rệt giữa hai tình trạng đó. Ví dụ, vôi hóa ở tuyến giáp đã được phát hiện là làm tăng tỷ lệ mắc bệnh ác tính. Một số nghiên cứu cho thấy rõ mối quan hệ chặt chẽ giữa canxi thừa và bệnh ung thư. Trong một nghiên cứu như vậy, các điều tra viên đã sử dụng các kỹ thuật chụp cộng hưởng từ (MRI) tiên tiến để phát hiện vôi hóa ở 22 trong số 23 (95%) ca ung thư tuyến tiền liệt ác tính.

Cứ cho là việc canxi và ung thư thường tồn tại ở cùng một chỗ không chứng minh được vai trò thủ phạm của canxi. Nhưng chúng ta có một bằng chứng buộc tội đanh thép: một cơ chế mà các nhà khoa học gọi là “mất cân bằng oxy hóa” (stress oxy hóa). Hai thực tế sau đây thiết lập mối liên kết không thể chối cãi giữa canxi thừa và bệnh ung thư:

1. Mất cân bằng oxy hóa là một tác nhân ai cũng biết của tất cả các bệnh thoái hóa, đặc biệt là ung thư.

2. Canxi nội bào tăng luôn làm tăng mất cân bằng oxy hóa, cả khi không phát hiện được sự vôi hóa.

Ta cũng thấy rằng sự xâm lấn của một số loại ung thư có liên quan trực tiếp đến nồng độ canxi trong tế bào. Ở ung thư biểu mô tế bào phổi nhỏ – một loại ung thư ác tính cao – các tế bào ung thư thực sự nhân lên thông qua một quá trình hóa học làm tăng nồng độ canxi bên trong các tế bào. Một số nhà nghiên cứu

đã chứng minh rằng khi nồng độ canxi nội bào tăng, tính chất xâm lấn của ung thư cũng tăng, dẫn đến di căn.

Một nghiên cứu khác cho thấy mối tương quan mạnh mẽ giữa khối lượng xương và nguy cơ mắc bệnh ác tính. Những phụ nữ có khối lượng xương cao nhất được phát hiện có nguy cơ mắc ung thư vú cao hơn. Điều thú vị là không ai trong số các tác giả này giải thích thỏa đáng được làm sao mà khối lượng xương cao hơn lại có thể là điều không mong muốn, và hơn nữa, làm sao nó có thể liên quan đến sự phát triển của ung thư vú. Khi xem xét ba mối quan hệ khác thì xuất hiện một cơ chế dễ hiểu và có khả năng xảy ra.

1. Chỉ số khối lượng xương cao không nhất thiết đồng nghĩa với xương khỏe mạnh hơn, mà lại gợi ý rằng những phụ nữ có khối lượng xương cao nhất là những người tiêu hóa và bổ sung nhiều canxi nhất, và do đó có xu hướng thừa canxi ở mức cao nhất.

2. Liên tục ở tình trạng thừa canxi dẫn đến kết quả là sự lắng đọng canxi trong các mô không phải xương, trong đó có vú. Phụ nữ bị ung thư vú thường có vôi hóa thô và vi vôi hóa trên nhũ ảnh. Trên thực tế, nhiều xét nghiệm sinh thiết vú được thực hiện vì sự tồn tại của vôi hóa như vậy.

3. Và cuối cùng, canxi lắng đọng trong mô vú cho phép và thúc đẩy canxi di chuyển vào từng tế bào vú (canxi nội bào tăng) làm tăng tình trạng mất cân bằng oxy hóa, thúc đẩy ung thư.

Ngoài ra, các nghiên cứu cho thấy bệnh nhân ung thư vú có vôi hóa có khả năng khỏi bệnh thấp hơn trong cuộc chiến với căn bệnh này.

Tuy nhiên, có một mối quan hệ giữa ung thư/canxi cung cấp bằng chứng còn vững chắc hơn nữa về việc canxi có tính

hoạt động thúc đẩy ung thư. Các tế bào ung thư dường như cần, hoặc ít nhất là muốn có được, lượng canxi nội bào tăng cao. Nhiều tế bào ung thư thực sự phát triển một số lượng lớn các kênh canxi. Các kênh này tạo điều kiện và thúc đẩy dòng canxi đi vào các tế bào, gây ra tình trạng canxi nội bào tăng. Dòng này làm tăng tình trạng mất cân bằng oxy hóa và thúc đẩy sự lây lan của ung thư đến các tuyến và cơ quan khác.

Ngược lại, việc ức chế hấp thu canxi dường như làm cho bệnh ung thư bớt xâm lấn hơn và ít có xu hướng phát triển các mạch máu mới. Khi canxi thực sự được rút ra khỏi các tế bào ác tính di căn trong não, tính chất di căn của các tế bào ung thư đó bị giảm. Hơn nữa, việc giảm hàm lượng canxi trong một tế bào như vậy dẫn đến giảm mức độ mất cân bằng oxy hóa nội bào. Giảm mất cân bằng oxy hóa thực ra làm cho các tế bào ác tính kháng hóa trị liệu hơn vì hóa trị (các hóa chất độc) cố gắng tiêu diệt tế bào ung thư bằng cách tăng mất cân bằng oxy hóa nội bào đến điểm chết tế bào.

Mặc dù canxi thừa trong một tế bào không phải lúc nào cũng gây ung thư, nhưng nó luôn làm giảm sức khỏe của tế bào thông qua gia tăng mất cân bằng oxy hóa, tình trạng này có thể biểu hiện thành một số bệnh trạng bao gồm cả bệnh tim mạch và ung thư.

### **Canxi thừa & độc tố thúc đẩy rối loạn chức năng tế bào và tử vong**

Các chất độc có tính độc hại chủ yếu là vì chúng châm ngòi các đám cháy phân tử không có ngọn lửa nhưng đốt cháy mọi thứ chúng chạm vào. Trong quá trình đó chúng tạo ra nhiều độc tố hơn thông qua một chuỗi phản ứng lan rộng như một đám cháy lan khắp khu rừng. Các nhà khoa học gọi những

“đám cháy” có khả năng oxy hóa này là tình trạng mất cân bằng oxy hóa. Các chất chống oxy hóa là tuyến phòng thủ của cơ thể chống lại các chất có khả năng oxy hóa và tình trạng mất cân bằng oxy hóa mà những chất đó tạo ra. Chúng có thể dập tắt tình trạng mất cân bằng oxy hóa và các độc tố khởi đầu – mà bản thân chúng không trở nên độc hại – chừng nào nguồn cung cấp chưa cạn.

Lượng canxi bên ngoài tế bào [canxi ngoại bào], tùy thuộc vào loại tế bào, có thể cao hơn 1.000 đến 10.000 lần so với mức bên trong tế bào [canxi nội bào]. Sự khác biệt về nồng độ này dẫn đến luôn có canxi ở bên ngoài muốn đi vào bên trong. Thông qua các cơ chế khác nhau, canxi có thể xâm nhập tế bào. Sau khi đi vào, nếu nồng độ canxi duy trì ở mức quá cao, một loạt phản ứng sẽ đẩy các tế bào đến sự chết tế bào được lập trình [chết rụng tế bào] hoặc sự phá hủy tế bào hoàn toàn [hoại tử].

Bằng chứng rõ ràng cho thấy một số độc tố mà ta đã biết tạo điều kiện thuận lợi cho canxi đi qua màng tế bào. Ví dụ, formaldehyd làm mức canxi nội bào tăng cực nhanh. Phơi nhiễm methylmercury, một dạng thủy ngân đặc biệt độc hại, cũng tạo điều kiện cho canxi xâm nhập tế bào, cuối cùng dẫn đến gia tăng sự chết rụng tế bào. Asen dẫn một dòng canxi đi vào tế bào. Nồng độ glucose tăng cao, như quan sát thấy ở bệnh tiểu đường, tự nó đã có hại, nhưng nó dường như còn gây chết tế bào qua việc làm tăng mức độ canxi nội bào.

Như đã đề cập trước đây, sự gia tăng canxi nội bào ở nhiều tế bào ung thư được nuôi dưỡng bằng một số lượng lớn kênh canxi trong các tế bào đó. Thuốc chặn kênh canxi là những tác nhân cản trở canxi xâm nhập các tế bào thông qua các kênh này, và với tác động như vậy, chúng có thể ngăn chặn sự xuất hiện

một số tình trạng bệnh. Chẳng hạn, thuốc chẹn kênh canxi ngăn chặn sự xuất hiện của các rối loạn thần kinh ở những con chuột phơi nhiễm một độc tố mạnh [methylmercury].

Và ngay cả khi không có độc tố, mức độ canxi nội bào cao vẫn làm khởi phát tổn thương tế bào và sự chết tế bào ở tế bào thần kinh. Ngay cả khi không có sự phơi nhiễm độc tố đã biết, mức độ canxi tăng cao liên tục trong tế bào dường như là mẫu số chung cho hầu hết, nếu không nói là tất cả, các dạng tổn thương và chết tế bào do oxy hóa. Chính qua quá trình này mà sự gia tăng đều đặn của canxi nội bào đóng vai trò quan trọng trong các bệnh thần kinh thoái hóa như bệnh Lou Gehrig [bệnh xơ cứng teo cơ một bên, hay bệnh ALS], bệnh Parkinson, bệnh Alzheimer.

### **Canxi thừa làm tăng tỷ lệ tử vong do mọi loại bệnh**

Như đã trình bày, chỉ số vôi hóa động mạch vành đã được chứng minh là có thể dự đoán một cách đáng tin cậy các biến chứng tim và nguy cơ tử vong tăng do đau tim. Tuy nhiên, cùng những chỉ số này cũng dự đoán chính xác nguy cơ tử vong do mọi nguyên nhân. Khi chỉ số canxi tăng – bắt đầu ở các mức canxi không thể phát hiện – tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân cũng tăng.

Các nghiên cứu khác đã chứng minh sự tích lũy canxi là một yếu tố độc lập có vai trò đáng kể làm tăng tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân. Một nghiên cứu công bố gần đây được thực hiện trong khoảng thời gian 8 năm đã tìm thấy mối liên hệ chặt chẽ giữa mức canxi tăng và tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân. Một nghiên cứu khác đã chứng minh rằng những người bình thường với chỉ số vôi hóa động mạch vành tăng – mà không

có các yếu tố nguy cơ gây bệnh động mạch vành truyền thống khác – có tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân cao hơn hẳn so với những người có ba yếu tố rủi ro đáng kể hoặc nhiều hơn nhưng có chỉ số vôi hóa mạch vành bằng 0.

Ngay cả khi canxi không được phát hiện trong các động mạch vành, sự tích lũy canxi dường như vẫn dự đoán được tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân. Vôi hóa xung quanh các gốc của van động mạch chủ và van hai lá cũng liên quan đến mức tăng cao trong tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân. Khi so sánh với những người không bị vôi hóa ở cả hai van, vôi hóa quanh một van làm tăng nguy cơ tử vong do mọi nguyên nhân. Khi cả hai van bị vôi hóa, nguy cơ tử vong do mọi nguyên nhân cũng cao hơn. Các tình trạng vôi hóa van này được phát hiện là có liên quan độc lập với nguy cơ tử vong, điều này chỉ ra rằng quá trình vôi hóa có liên quan chặt chẽ đến tử vong vì mọi nguyên nhân, không chỉ vì bệnh tim mạch.

Điều rất quan trọng cần lưu ý là vôi hóa động mạch vành cũng liên quan đến việc nguy cơ tử vong do mọi nguyên nhân tăng cao hơn. Có nghĩa là mặc dù hiện tượng tích lũy canxi có thể được phát hiện trong các động mạch vành dễ dàng hơn những nơi khác trong cơ thể, sự vôi hóa đặc thù này chứng tỏ vai trò chung của canxi trong việc đẩy nhanh tiến trình của tất cả các bệnh thoái hóa mạn tính. Chỉ số vôi hóa mạch vành không chỉ là một chỉ số đáng tin cậy về bệnh động mạch vành và gánh nặng mảng xơ vữa, đây còn là một chỉ số tốt để đánh giá mức độ nghiêm trọng của các bệnh thoái hóa mạn tính nói chung.

Ngoài ra, các nghiên cứu khác đã phát hiện ra rằng mức độ hormone tuyến cận giáp trong huyết thanh cao hơn có liên

quan đến tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân tăng lên. Điều này phù hợp với thực tế là hormone tuyến cận giáp có tác dụng làm tăng nồng độ canxi trong máu qua một số cơ chế.

Và cuối cùng, trong nghiên cứu quy mô lớn với sự tham gia của hơn 61.000 phụ nữ được đề cập ở trên, người ta đã chứng minh rằng những người tiêu hóa 1.400mg canxi/ngày trở lên không chỉ có khả năng tử vong do biến chứng tim mạch cao hơn, mà ở họ, tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân cũng tăng. Đáng báo động, ở những người có mức tiêu thụ canxi cao nhất, cho dù từ chế độ ăn và/hoặc các nguồn bổ sung, ghi nhận tỷ lệ tử vong cao gấp hai lần rưỡi (257%) so với nhóm tiêu thụ ít hơn.

### **Sự độc hại của việc bổ sung canxi**

Việc phát hiện hội chứng sữa-kiềm [nhiễm kiềm do sữa] từ lâu đã chứng minh sự độc hại của việc bổ sung canxi. Tình trạng này lần đầu tiên được phát hiện vào năm 1923 khi bệnh loét đường tiêu hóa thường được điều trị bằng sữa và natri bicarbonate. Mặc dù chỉ cần sữa và natri bicarbonate là đủ để gây ra hội chứng này, nhưng nó đã tiến triển từ một tình trạng tương đối ít xuất hiện đến chỗ gần như biến mất khi thuốc ức chế bơm proton được sử dụng rộng rãi vào giữa những năm 1980 để chữa các vết loét và phương pháp điều trị hiệu quả không yêu cầu nạp canxi vào nữa. Tuy nhiên, khi canxi cacbonat, một loại thuốc trung hòa axit không cần kê đơn, được dùng rộng rãi thay thế sữa làm nguồn canxi chủ yếu cho những người cố tự điều trị các bệnh loét dạ dày tá tràng, tỷ lệ mắc hội chứng này tăng đáng kể. Hội chứng sữa-kiềm "hiện tại", nay gây ra bởi canxi cacbonat và một lượng nhỏ sữa hoặc không có sữa, đã trở thành nguyên nhân đứng hàng thứ ba gây tăng canxi huyết

[canxi thừa] ở mọi cấp độ và là nguyên nhân đứng hàng thứ hai gây tăng canxi ở bệnh nhân bị bệnh thận giai đoạn cuối.

Điều đặc biệt đáng quan tâm trong biến thể hiện tại của hội chứng sữa-kiềm là nó đã được quan sát thấy ở những người có một lượng bổ sung khoảng 2.000mg canxi, cùng với uống sữa và bổ sung một ít vitamin D. Một phụ nữ mắc hội chứng này đã cố tình chỉ bổ sung 1.000mg canxi cacbonat mỗi ngày, nhưng được phát hiện là đang sử dụng thêm thuốc trung hòa axit canxi cacbonat cùng với 800IU vitamin D mỗi ngày – với nhiều người đây không phải là lượng bổ sung bất thường. Điều này đặc biệt quan trọng vì lượng nạp/bổ sung canxi trong nhiều khuyến nghị hiện nay có thể lên tới 1.500mg mỗi ngày đối với bệnh nhân.

Nếu giả định rằng người ta cần phải bổ sung một lượng canxi nào đó, điều này sẽ cho một phạm vi sai số nhỏ giữa lượng canxi được khuyến nghị và lượng có thể dẫn đến tăng canxi huyết, nhiễm kiềm chuyển hóa và suy thận, bộ ba kinh điển của hội chứng sữa-kiềm. Nó cũng chứng minh mạnh mẽ cho khẳng định rằng nhiều người đang thường xuyên nạp quá nhiều canxi. Ngay cả khi họ không khiến bản thân mắc hội chứng sữa-kiềm kinh điển, rõ ràng là những người đó có thể thúc đẩy tình trạng dư thừa canxi khi kết hợp một liều vitamin D tương đối khiêm tốn với việc bổ sung canxi “thông thường”.





## Hạn chế canxi giúp tăng cường sức khỏe

---

Thêm bằng chứng cho thấy thừa canxi  
làm tăng nguy cơ tử vong

---

Khó có thể bỏ qua liên kết giữa canxi với sự khởi phát và tiến triển của các bệnh thoái hóa. Ở đâu phát hiện bệnh thoái hóa mạn tính, thì ở đó tình trạng thừa canxi cũng hiện diện. Các liên kết đã được chứng minh giữa canxi và bệnh tật được tiết lộ trong chương trước cung cấp một luận cứ hết sức thuyết phục chống lại việc tăng cường lượng canxi nạp vào thông qua chế độ ăn hoặc các hình thức bổ sung chất này.

Nhưng bằng chứng không chỉ có thế! Nghiên cứu chuyên sâu đưa ra một bản cáo trạng khác cũng mạnh mẽ không kém, nếu không nói là mạnh mẽ hơn, chống lại canxi thừa. Một đánh giá kỹ lưỡng dựa trên các tài liệu khoa học mang lại những câu trả lời gây sốc cho câu hỏi: Điều gì xảy ra khi khả năng tiếp cận

các cấu trúc cơ thể và tế bào của canxi bị hạn chế? Như bạn sẽ thấy trong chương này, sức khỏe sẽ tốt hẳn lên!

Vậy tóm lại, nếu canxi thừa trong cơ thể dẫn đến bệnh tật và tử vong, còn việc hạn chế tiếp cận canxi lại tăng cường sức khỏe và sự sống, cáo trạng chống lại canxi trở nên khó mà bác bỏ, nếu không nói là không thể.

Đây là bằng chứng, bạn hãy tự mình đánh giá...

### **Các tế bào giới hạn mức canxi như thế nào**

Để duy trì trạng thái khỏe mạnh, các tế bào cần giữ mức canxi trong một phạm vi cụ thể và khá hẹp. Khi canxi ngoại bào dư thừa quá nhiều, việc duy trì mức canxi bình thường bên trong tế bào đòi hỏi nhiều năng lượng của tế bào. Đầu tiên, để hạn chế sự xâm nhập, tế bào phải cố gắng hạn chế khả năng tiếp cận bằng cách hạ thấp tính thấm của màng tế bào và kiểm soát chặt chẽ sự xâm nhập thông qua các kênh canxi gắn trong màng tế bào. Khi mức canxi nội bào đã vượt quá mức bình thường, tế bào sẽ cố gắng hạn chế tác hại bằng cách trói nó hoặc tạo đệm cho nó và/hoặc khóa nó trong các khoang nội bào.

Tế bào cũng cố gắng quản lý nồng độ canxi bằng cách tổng lượng dư thừa ra ngoài thông qua một quá trình đùn. Quá trình đùn đòi hỏi sự oxy hóa ATP, một phân tử năng lượng cực cao, để tạo ra một “máy bơm canxi” được các phân tử năng lượng cao khác cung cấp năng lượng. Vì “máy bơm” này phải đẩy canxi từ tế bào vào môi trường ngoại bào, nơi nồng độ canxi vốn đã cao sẵn, tốc độ và cường độ tiêu thụ năng lượng của quá trình này tạo ra một lượng lớn phụ phẩm oxy hóa. Điều này vẫn đúng ngay cả khi nồng độ canxi nội bào ở mức bình thường hoặc chỉ tăng rất nhẹ.

Khi nồng độ canxi bên ngoài tế bào duy trì ở mức quá cao trong thời gian quá dài, mức canxi nội bào không bao giờ trở lại bình thường hoàn toàn và mức mất cân bằng oxy hóa bên trong tế bào được nâng cao vĩnh viễn. Tình trạng này dẫn đến sự xuất hiện và phát triển đầy đủ của bệnh thoái hóa và nhấn mạnh sự cần thiết phải tránh nạp canxi thừa.

### **Lợi ích của việc hạn chế dòng canxi đi vào tế bào**

Thuốc chẹn kênh canxi là một nhóm thuốc được chỉ định để hạn chế sự xâm nhập/hấp thu canxi vào tế bào. Trong nhiều thập kỷ, thuốc chẹn kênh canxi đã được sử dụng hiệu quả trong điều trị huyết áp cao. Chúng cũng đã được sử dụng để giảm tỷ lệ mắc các biến chứng tim liên quan đến huyết áp cao, chẳng hạn như đột quỵ, đau tim, đau thắt ngực, và suy tim.

Như đã đề cập ở phần trước, xơ vữa động mạch là một bệnh có thể theo dõi nhờ mức độ vôi hóa quan sát được trong các động mạch vành. Nghiên cứu chỉ ra rằng thuốc chẹn kênh canxi có tác dụng chống xơ vữa động mạch.

Sau nhiều năm trời nghiên cứu về thuốc chẹn kênh canxi, không có bằng chứng về bất kỳ cơ chế hoạt động đáng chú ý nào khác ngoài việc hạn chế sự hấp thu canxi của tế bào. Thực tế này chắc chắn cho thấy vai trò của canxi thừa đối với sự phát triển bệnh cao huyết áp, nhưng có hai phát hiện thú vị khác. Thứ nhất, thuốc chẹn kênh canxi đã được sử dụng để điều trị hiệu quả vô số bệnh không liên quan đến cao huyết áp. Thứ hai, mặc dù các loại thuốc này đã và đang được kê đơn rộng rãi, nhưng rất hiếm khi chúng gây ra huyết áp thấp ở những bệnh nhân có huyết áp bình thường nhưng đang dùng thuốc để điều trị các bệnh khác, điều này củng cố mạnh mẽ lập luận rằng hầu hết người trưởng thành đều có trạng thái canxi thừa mạn tính bên trong tế bào.

## **Thuốc chặn kênh canxi điều trị hiệu quả nhiều bệnh thoái hóa**

Việc sử dụng rộng rãi và hiệu quả thuốc chặn kênh canxi trong điều trị một loạt các bệnh cung cấp bằng chứng còn rõ ràng hơn nữa cáo buộc vai trò của canxi thừa đối với sự phát triển của bệnh thoái hóa.

Có thể kể ra nhiều ví dụ như:

- Sinh non
- Co thắt động mạch vành
- Đau thắt ngực
- Cao huyết áp động mạch phổi
- Hội chứng Raynaud
- Tổn thương đầu cấp tính
- Động kinh
- Bệnh lý thần kinh ngoại biên do hóa trị
- Bệnh Alzheimer
- Bệnh Parkinson

Việc dùng thuốc chặn kênh canxi trên những con chuột bị cắt bỏ buồng trứng – để mô phỏng trạng thái mãn kinh – đã làm giảm đáng kể tình trạng loãng xương thường xảy ra sau khi thực hiện việc cắt bỏ như vậy. Trong một nghiên cứu khác trên động vật, liệu pháp thuốc chặn kênh canxi thậm chí có khả năng cứu các tế bào sắp chết vì sự gia tăng nồng độ canxi nội bào mang tính bệnh lý.

Như đã nói ở trên, mức canxi nội bào tăng luôn đi kèm với sự tăng mất cân bằng oxy hóa nội bào và đó có thể là nguyên nhân chính của tình trạng đó. Và như dự đoán, khi mức canxi nội bào cao được hạ thấp đáng kể, tình trạng mất cân bằng

oxy hóa nội bào cao cũng giảm. Đây là lý do chính mà liệu pháp thuốc chẹn kênh canxi tạo ra tác động đáng kể và tích cực ở nhiều loại bệnh như vậy.

### **Tin sốc về thuốc chẹn kênh canxi**

Việc sử dụng lâu dài thuốc chẹn kênh canxi ở những người không bị cao huyết áp – để điều trị các bệnh không liên quan đến cao huyết áp – theo dự đoán sẽ làm giảm huyết áp quá mức nếu mức canxi nội bào nằm trong khoảng bình thường hẹp của nó. Tuy nhiên trong thực tế, việc sử dụng lâu dài các loại thuốc này ở những người lớn tuổi không mắc cao huyết áp hầu như không bao giờ dẫn đến hạ huyết áp không mong muốn. Vì sao? Câu trả lời hợp lý là hầu như tất cả những người sử dụng các loại thuốc này cũng có tình trạng thừa canxi nội bào mạn tính.

Các nghiên cứu có sự tham gia của tổng cộng hơn 175.000 bệnh nhân và ba loại thuốc chẹn kênh canxi thường được kê đơn (diltiazem, verapamil, và nifedipine) đã tiết lộ một số dữ liệu gây sốc, đặc biệt là đối với một loại thuốc theo toa. Cả ba loại thuốc làm giảm đáng kể tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân, không chỉ tỷ lệ tử vong liên quan đến tim. Bằng chứng này tiếp tục khẳng định kết luận rằng tất cả các tế bào đang bị thừa canxi. Nó cũng nhấn mạnh rằng việc hạn chế sự xâm nhập của canxi vào các tế bào sẽ giúp sức khỏe được cải thiện đối với tất cả các loại bệnh, không chỉ với hai bệnh tim mạch và ung thư.

### **Tóm tắt**

- Mọi loại bệnh đều khởi phát và/hoặc nặng thêm do tình trạng mất cân bằng oxy hóa tăng.
- Canxi nội bào tăng cao làm tăng mất cân bằng oxy hóa bên trong tế bào.

- Thuốc chẹn kênh canxi làm giảm canxi nội bào.
- Người ta kỳ vọng thuốc chẹn kênh canxi sẽ làm giảm đáng kể các triệu chứng và tỷ lệ tử vong của mọi loại bệnh.
- Nghiên cứu dài hạn chuyên sâu khẳng định rằng thuốc chẹn kênh canxi thực sự làm giảm tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân. (Đây có lẽ là loại thuốc theo toa duy nhất trên thị trường có thể phù hợp với tuyên bố này. Để biết thêm thông tin về thuốc chẹn kênh canxi, hãy xem Phụ lục A.)

Bằng chứng rất rõ ràng. Một khi canxi trong cơ thể tích lũy vượt quá nhu cầu có giới hạn của chúng ta, nó sẽ trở nên độc hại. Đừng phạm sai lầm: tuân thủ các khuyến nghị “chính thống” về chế độ ăn, đặc biệt là liên quan đến canxi, sẽ khiến sức khỏe và tính mạng của bạn gặp nguy hiểm trầm trọng. Quan trọng hơn nữa, bạn phải phủ nhận cái kiến thức thông thường vẫn bảo chúng ta phải bổ sung canxi vào một chế độ ăn vốn đã giàu canxi. Tỷ lệ gãy xương ở người cao tuổi làm cho cái lời khuyên được số đông chấp nhận rằng tất cả chúng ta cần ăn thêm nhiều canxi cứ tồn tại mãi. Đó không phải là khoa học; đó là lời khuyên rất phi khoa học!

Đúng, loãng xương thực sự là một dịch bệnh và chi phí điều trị nó rất tốn kém. Vấn đề này phải được giải quyết. Nhưng chừng nào chưa từ bỏ những quan niệm sai lầm quá phổ biến về căn bệnh thoái hóa này, chúng ta sẽ chỉ làm cho vấn đề trở nên tồi tệ hơn – tồi tệ hơn nhiều. Trong chương tiếp theo, chúng ta sẽ sử dụng khoa học thực sự để phá bỏ những quan niệm sai lầm đó.

# Những quan niệm sai lầm chết người về canxi

---

Tách chân lý ra khỏi điều hư cấu

---

**B**ạn có bao giờ thắc mắc tại sao hai nhà khoa học có thể nhìn vào cùng một dữ liệu và đi đến những kết luận trái ngược nhau? Hãy xem xét “sự nóng lên toàn cầu” chẳng hạn. Không kể các phương tiện truyền thông hoặc các chính trị gia có thể biên soạn câu chuyện đó như thế nào, vẫn có nhiều nhà khoa học đáng tin cậy ở cả hai phía của cuộc tranh luận. Họ bắt đầu với cùng một dữ liệu nhưng đi đến những kết luận trái ngược nhau. Tại sao? Mâu thuẫn không chỉ nằm ở những gì cấu thành nên các cơ sở lập luận, mà còn ở cách diễn giải những cơ sở lập luận đó. Luôn có những giả định hoặc tiền giả định, quan điểm, định kiến và thành kiến làm thay đổi ít nhiều các cách diễn giải. Và khi danh tiếng, tài sản hoặc quyền lực chính trị bị đe dọa, tính khách quan càng giảm đi.



Điều này chắc chắn đúng trong ngành dinh dưỡng và y học. Đặc biệt, không thể đánh giá thấp vai trò của tiền trong việc che lấp tính khách quan. Chúng ta ít nhận ra chính trị, các khoản tài trợ và các công ty có ảnh hưởng như thế nào đến việc các nhà khoa học tập trung nỗ lực vào đâu và đến cách họ đánh giá dữ liệu từ nghiên cứu của họ như thế nào. Nhưng những cám dỗ của danh tiếng, tài sản và quyền lực vượt xa ngoài phạm vi phòng thí nghiệm. Hãy suy nghĩ về điều này: một khoản tiền khổng lồ 4.000.000.000.000 đô la [bốn nghìn tỷ đô la] được chi trong mảng thực phẩm và dược phẩm của nền kinh tế Mỹ mỗi năm. Không còn nghi ngờ gì nữa, ánh sáng chói lòa từ lượng vàng đó có thể làm mờ đi tính khách quan của các nhà tiếp thị, nhà sản xuất, nhân viên công quyền, nhà cung cấp dịch vụ y tế và các phương tiện truyền thông chạy theo quảng cáo.

Cuộc tìm kiếm lợi nhuận có thể nhanh chóng biến ảo tưởng thuần túy thành chân lý bất khả xâm phạm. Đây là một ví dụ đơn giản về việc này: giả sử một tổ chức tầm cỡ quốc gia của các nông dân chăn nuôi bò sữa lo lắng về việc tiêu thụ sữa giảm. Để kích thích kinh doanh, họ thuê một công ty quảng cáo lớn và cung cấp cho công ty quảng cáo đó các nghiên cứu chứng minh hai điều này:

1. Canxi cần thiết cho một loạt các chức năng của cơ thể, và
2. Sữa bò là một nguồn canxi phong phú

Sau nhiều tuần động não sáng tạo, công ty quảng cáo đó đưa ra ý kiến của họ. Họ đề xuất một chiến dịch tiếp thị toàn quốc trị giá nhiều triệu đô la dựa trên một câu "Sữa có lợi cho cơ thể". Một khi chiến dịch này được phê duyệt, cơn điên cuồng bắt đầu. Các phương tiện truyền thông muốn có miếng bánh

quảng cáo của họ. Các tòa báo tràn ngập thông cáo báo chí. Những nghiên cứu sai lệch về lợi ích của canxi chiếm những dòng tin chính. Các bác sĩ ủng hộ canxi được phỏng vấn và xuất hiện trong một loạt các tin tức về “dịch loãng xương”. Dần dần, sự chú ý ồ ạt và sự lặp lại liên tục của thông điệp “Sữa có lợi cho cơ thể” – xuất hiện trong các quảng cáo thực sự có tính giải trí – cuối cùng đã thay đổi cách mọi người nghĩ về sữa. Dần dần, khó mà tìm thấy ai không tin rằng uống sữa tốt cho sức khỏe!

Vậy sữa có thực sự tốt cho cơ thể? Hy vọng bạn có thể phát hiện ra tiền đề lỗi trong quảng cáo này. Nếu không, tôi sẽ cho bạn một gợi ý. Có một giả định vô căn cứ rằng việc tăng lượng canxi nạp vào luôn tốt cho cơ thể. Tuy nhiên, khi người ta nhận ra rằng canxi thừa thực sự là một mối nguy hại cho sức khỏe (như đã được chứng minh trong Chương 1) và rằng hầu hết người lớn tuổi đã ở tình trạng thừa canxi khắp cơ thể, thì việc đẩy nồng độ lên cao hơn nữa sẽ không bao giờ có lợi cho cơ thể.

Xem xét tỷ lệ cao mắc bệnh xơ vữa động mạch – một căn bệnh trong đó hiện tượng vôi hóa động mạch vành luôn thể hiện tình trạng thừa canxi – ít nhất một nửa dân số trên 50 tuổi sẽ sớm bị đau tim nếu một số bệnh khác không giết chết họ trước. Có nghĩa là hàng triệu người đã xem quan niệm sai lầm sữa-tốt-cho-bạn và những điều hư cấu liên quan như kiến thức y học đã được khẳng định. Đáng buồn thay, tôi dám chắc rằng việc họ làm đã gây hao tổn tuổi thọ và sức khỏe. Bây giờ chúng ta hãy giải quyết một số quan niệm sai lầm phổ biến hơn mà vẫn được quảng bá như các nguyên tắc quan trọng để có sức khỏe tốt.

## **Quan niệm sai lầm #1: Bổ sung canxi và tăng canxi trong chế độ ăn là tốt cho bạn**

Mặc dù chắc chắn không phải là tiếng nói duy nhất đưa ra quan niệm sai lầm này, ngành công nghiệp sữa đã thành công trong việc quảng bá nó đến gần như tất cả mọi người ở Mỹ. Hầu hết người Mỹ đều nhớ: “Sữa là một thứ tự nhiên”, “Bạn không bao giờ quá tuổi cần sữa”, “Sữa có lợi cho tất cả mọi người”, “Sữa tốt cho cơ thể”, và cuối cùng, “Bạn uống sữa chưa?” Xin bái phục ngành công nghiệp sữa! Với một loạt các chiến dịch quảng cáo rất hiệu quả, họ đã giúp định hình cách tất cả chúng ta nghĩ về thực phẩm từ sữa.

Thật không may, việc phải cô đọng mọi thứ thành một vài từ – hoặc trong một số trường hợp thành một vài chữ cái – thường dẫn đến việc nhiều phần sự thật không được truyền tải đầy đủ. Và ai thèm bỏ công đi xem xét lại các ý tưởng đã định hình và được hầu hết các chuyên gia cho là hiển nhiên cơ chứ? Với rất ít thời gian để xem xét các luồng thông tin mới ồ ạt, ai hơi đâu dành thời gian cho một đánh giá chỉ trích những ý tưởng lâu đời mà thậm chí không ai tỏ ra nghi ngờ? Đó là lý do tại sao chỉ có ít giáo sư, chuyên gia dinh dưỡng, phóng viên tin tức và các nhà nghiên cứu đặt câu hỏi về kiến thức dinh dưỡng liên quan tới một loại thực phẩm chức năng bổ sung canxi và/hoặc một chế độ ăn giàu canxi.

Rốt cuộc, cách bảo vệ quan niệm sai lầm này rất đơn giản. Không phải xương chủ yếu cấu tạo từ canxi sao? Không phải loãng xương là tình trạng thiếu hụt canxi của xương sao? Thế nên nếu nói rằng uống sữa giàu canxi hoặc nuốt vài viên canxi sẽ khắc phục vấn đề thì cũng có lý mà... phải vậy không?

Sử dụng logic tương tự, bạn có thể quyết định sơn một hàng rào nát bằng một lớp sơn mới màu trắng sáng. Chắc chắn

không có gì sai trong việc làm cho một cái gì đó đã cũ và suy yếu trông đẹp đẽ. Tuy nhiên, mấu chốt lại là không được làm cho cái gì đó chỉ hấp dẫn về mặt thẩm mỹ trong khi vẫn để cho cấu trúc của nó xuống cấp. Bổ sung canxi để khắc phục loãng xương cũng giống như quét sơn lên hàng rào mục nát. Hàng rào đó có thể trông sẽ tốt (hoặc tốt hơn), nhưng nó vẫn sẽ sụp đổ.

Loãng xương có liên quan đến vấn đề thiếu canxi trong xương. Điều đó không đồng nghĩa với thiếu canxi trong cơ thể hoặc trong chế độ ăn. Ngược lại, phần lớn canxi mất từ xương không bị loại bỏ, nó chỉ đơn giản di chuyển đến các bộ phận khác của cơ thể. Vấn đề thực sự ở bệnh loãng xương là cơ thể không thể tổng hợp được chất cấu trúc nền xương mới và tích hợp canxi vào đó. Đơn thuần tăng lượng canxi trong cơ thể không hề có tác dụng khắc phục vấn đề này. Canxi sẽ chỉ lắng đọng ở những nơi khác trong cơ thể, những nơi không có protein xương.

Trên thực tế, bằng chứng chống lại việc bổ sung canxi vào chế độ ăn dưới bất kỳ hình thức nào – có rất nhiều (xem Chương 1). Canxi thừa là một sát thủ. Nó làm tăng 250% tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân và làm tăng mạnh các biến chứng mạch máu, như đau tim và đột quỵ. Nó cũng làm tăng tình trạng mất cân bằng oxy hóa, nguyên nhân cho sự khởi phát ung thư và làm ung thư phát triển nhanh.

Có lẽ nguy cơ tử vong và bệnh tật tăng thêm có thể cũng đáng chịu đựng nếu có những lợi ích bù đắp đáng kể. Nhưng không có. Mặc dù có thể có một số cải thiện trong kết quả đo mật độ xương (điều này sẽ được đề cập sau), nhưng thực sự không có bằng chứng cụ thể nào cho thấy việc tăng canxi trong chế độ ăn và bổ sung canxi mang lại bất kỳ lợi ích thực sự nào cho sức khỏe. Điều đó dẫn chúng ta đến quan niệm sai lầm tiếp theo...

## **Quan niệm sai lầm #2: Bạn không thể lấy đủ canxi từ chế độ ăn nếu không có các sản phẩm từ sữa**

Quan niệm sai lầm này có hai vế:

1. lượng canxi thực sự cần có trong chế độ ăn, và,
2. liệu có thể đạt được lượng đó mà không có sản phẩm từ sữa hay không.

Nếu mức canxi trong khẩu phần ăn khuyến nghị (RDA) của chính phủ Mỹ – từ 1.000 đến 1.300mg mỗi ngày đối với hầu hết người trưởng thành – là chính xác, tiêu thụ sản phẩm từ sữa sẽ là một cách dễ dàng để đạt được mục tiêu đó. Tuy nhiên, như sẽ bàn đến trong chương 6, lượng này vượt xa nhu cầu thực tế. Không chỉ RDA của chính phủ Mỹ về canxi quá cao, mà quan niệm rằng bạn không thể nhận đủ canxi nếu không dùng các sản phẩm từ sữa cũng hoàn toàn sai. Các nền văn hóa uống ít hoặc không uống sữa trên toàn cầu có tỷ lệ mắc bệnh loãng xương thấp hơn nhiều so với người Mỹ.

Đúng là các sản phẩm từ sữa rất giàu canxi. Và nếu một người thực sự cần tăng mức canxi, thì ăn nhiều sữa và phô mai sẽ là một cách dễ dàng để đạt mục tiêu đó. Tuy nhiên, quan niệm sai lầm này cho rằng tất cả mọi người đều cần một lượng lớn canxi trong chế độ ăn trong khi sự thật là hầu như không ai cần chủ động tăng hàm lượng canxi trong chế độ ăn cả. Lỗ hổng trong lập luận này đã được đề cập thêm trong phần thảo luận về Quan niệm sai lầm #1.

Để biết rõ liệu bạn có cần thêm canxi không, bạn cần biết mình thực sự cần bao nhiêu. Câu hỏi này được thảo luận rất kỹ ở Chương 12. Như bạn sẽ thấy trong chương đó, một người bình thường cần một lượng nhỏ và lượng đó đã được đáp ứng

hết sức đầy đủ khi một chế độ ăn cân bằng bao gồm thịt, trứng và rau được kết hợp với việc duy trì mức vitamin D bình thường. Tuy nhiên, không hề cần các sản phẩm làm từ sữa.

Quan niệm về tình trạng thiếu canxi chung cho rằng thiếu canxi cục bộ trong xương đồng nghĩa với thiếu canxi trong cơ thể. Quan niệm này được ngành sữa biến thành bất diệt, nhưng đơn giản là nó không hề đúng. Nếu bạn muốn tiêu thụ các sản phẩm từ sữa, đó là lựa chọn của bạn. Tuy nhiên, đừng lầm tưởng rằng tiêu thụ sữa là điều cần thiết, hoặc việc tránh các sản phẩm như vậy sẽ dẫn đến nạp không đủ canxi qua chế độ ăn.

Ngoài những chế độ ăn đặc biệt và điên cuồng tập trung vào việc chỉ ăn một số ít loại thực phẩm, việc đồng hóa không đủ canxi sẽ chỉ xảy ra khi mức vitamin D của bạn thấp kinh niên. Cứ duy trì mức vitamin D tuần hoàn bình thường, ăn một chế độ cân bằng mà không cảm thấy bắt buộc phải ăn các sản phẩm từ sữa khi bạn không muốn làm như vậy, và bạn sẽ đồng hóa đủ lượng canxi cần thiết cho cơ thể. Tuy nhiên, chừng nào chưa giải quyết được vấn đề phơi nhiễm độc tố và sự thiếu hụt hormone (sẽ được thảo luận sau), bạn sẽ không ngăn chặn hoặc giải quyết được vấn đề loãng xương, bất kể bạn đang tiêu hóa lượng canxi phù hợp hay thậm chí là cao trong chế độ ăn.

### **Quan niệm sai lầm #3: Ai bị bệnh loãng xương cũng bị thiếu canxi**

Mặc dù đây không phải là một tuyên bố hoàn toàn không chính xác, nhưng sự thật đầy đủ là tất cả các bệnh nhân loãng xương đều bị thiếu hụt canxi trong xương. Tuy nhiên, trong toàn bộ phần còn lại của cơ thể, thực ra họ lại có quá nhiều canxi. Bằng chứng khoa học cho luận điểm này đã được đề cập chi tiết ở Chương 1. Và mặc dù nhiều bằng chứng cho thấy rõ ràng sự

hiện diện mạn tính của canxi thừa bên ngoài xương đã được công bố trên các tạp chí y học nổi tiếng, nhưng tư duy của cả các bệnh nhân và bác sĩ điều trị cho họ vẫn là: việc thiếu canxi rõ ràng trong xương loãng hần phải đồng nghĩa với việc toàn bộ cơ thể cũng bị thiếu canxi.

Trớ trêu thay, tình trạng mất canxi mạn tính từ xương loãng lại gây ra sự dư thừa canxi ở những nơi khác trong cơ thể. Tuy nhiên, chính khái niệm về sự “thiếu canxi” suy rộng này khiến các bác sĩ và những người tin theo như vậy luôn cố gắng bổ sung canxi hoặc nạp nhiều canxi hơn trong chế độ ăn. Canxi bổ sung và dư thừa trong chế độ ăn không có lợi gì cho xương, mà còn làm giảm tuổi thọ cũng như tăng mức độ nghiêm trọng và triệu chứng của hầu như tất cả các bệnh mạn tính trước khi cái chết xảy đến. Và bằng chứng khoa học cho điều này cũng rõ ràng.

#### **Quan niệm sai lầm #4: Bổ sung canxi sẽ ngăn ngừa gãy xương**

Phải thừa nhận có những nghiên cứu báo cáo rằng việc bổ sung canxi có hiệu quả trong việc giảm tỷ lệ gãy xương ở bệnh nhân loãng xương. Tuy nhiên, gãy xương do loãng xương không phải là việc quá phổ biến và thường không biểu hiện cho đến khi người bệnh đã mắc bệnh nhiều năm.

Những thực tế này làm cho quy mô và thời gian của một nghiên cứu về gãy xương trở nên rất quan trọng. Trong một số thử nghiệm, số lượng đối tượng (kích thước đoàn hệ) rất nhỏ, và ở những thử nghiệm khác, thời gian thử nghiệm rất ngắn. Ngoài ra, một số nghiên cứu này phụ thuộc vào độ chính xác của trí nhớ và khả năng tự quan sát của đối tượng để xác định số lượng và tần suất sử dụng thực phẩm bổ sung canxi. Hãy tưởng tượng bạn phải nhớ lại (đặc biệt là khi đã nhiều tuổi)

bạn đã nạp bao nhiêu canxi trong mười năm qua, hoặc kể cả là chỉ một năm. Như vậy thì có thể chính xác đến mức nào?

Các nghiên cứu khác thì thất bại trong việc sử dụng những phương pháp để kiểm soát thành kiến của bệnh nhân và người quan sát (chẳng hạn như đối chứng giả dược mù đôi) khi các đối tượng và nghiên cứu viên không được phép biết đối tượng nào đang sử dụng liệu pháp thử nghiệm đó và đối tượng nào chỉ đơn giản đang sử dụng một thành phần không hoạt hóa (một viên thuốc không hoạt hóa hoặc giả dược). Việc này ngăn cản bất cứ ai, dù có cố ý hay không, làm ảnh hưởng đến kết quả vì những kỳ vọng hoặc định kiến riêng của họ.

Song le, rõ ràng là còn thiếu những nghiên cứu quần thể lớn, lâu dài, có đối chứng giả dược tập trung điều tra việc sử dụng riêng rẽ canxi và tác động của nó đối với gãy xương ở bệnh nhân loãng xương. Tuy vậy, nhiều cuộc điều tra liên quan đến việc bổ sung canxi song song với vitamin D cung cấp thừa đủ dữ liệu để kết luận một cách chắc chắn: Bổ sung canxi không ngăn ngừa gãy xương.

Khi được phân tích cẩn thận, các kết quả mâu thuẫn từ nhiều thử nghiệm canxi-vitamin D thực sự cung cấp bằng chứng rõ ràng rằng chỉ riêng canxi không làm giảm tỷ lệ gãy xương. Một số thử nghiệm đã kết luận rằng vitamin D và canxi kết hợp với nhau không làm giảm nguy cơ gãy xương, trong khi những thử nghiệm khác lại cho một kết quả khả quan. Việc kiểm tra kỹ hơn các dữ liệu cho thấy rằng sự thành công hay thất bại của các thử nghiệm riêng lẻ phụ thuộc vào lượng vitamin D được sử dụng kết hợp với việc bổ sung canxi.

Ba nghiên cứu về vitamin D, khi được đánh giá với một so sánh thống kê từ 12 nghiên cứu khác (một phân tích tổng hợp),



minh họa thêm cho tầm quan trọng của liều lượng vitamin D. Khi 800IU vitamin D được cung cấp cùng với canxi cho những phụ nữ cao tuổi, người ta đã thấy giảm đáng kể tình trạng gãy xương.

Một kết quả dường như mâu thuẫn được rút ra từ nghiên cứu Women's Health Initiative (Sáng kiến Sức khỏe Phụ nữ) với quy mô lớn hơn nhiều. Tuy nhiên, những phụ nữ này đã được cung cấp canxi kèm với chỉ 400IU vitamin D. Mặc dù có thể thấy mật độ xương được cải thiện đáng kể, nhưng không có bằng chứng nào cho việc giảm tỷ lệ gãy xương. Phân tích tổng hợp của hàng chục nghiên cứu, một số có và một số không bổ sung canxi, phát hiện rằng liều vitamin D hằng ngày từ 700 đến 800IU làm giảm nguy cơ gãy xương còn liều 400IU thì không.

Việc bổ sung vitamin D đủ liều, khi được điều tra riêng rẽ, cũng liên tục cho thấy nguy cơ gãy xương giảm. Một nghiên cứu về tỷ lệ gãy vi chấn (gãy xương do xương đó cử động quá nhiều) ở nữ trong độ tuổi thanh thiếu niên đã đưa ra những kết luận tương tự. Lượng vitamin D nạp vào cao hơn dẫn đến nguy cơ gãy vi chấn thấp hơn, trong khi lượng canxi nạp vào không cho thấy có liên kết rõ ràng.

Các nghiên cứu khác đã xem xét những phụ nữ cả có lẫn không được chẩn đoán loãng xương trước đó. Người ta thấy rằng tỷ lệ gãy xương không liên quan đến lượng canxi tiêu thụ, dù cao hay thấp.

Việc bổ sung canxi cũng không ngăn ngừa gãy xương mới ở những bệnh nhân cao tuổi trước đây từng bị gãy xương – đó là phát hiện của một nghiên cứu ngẫu nhiên và đối chứng giả dược. Một nghiên cứu khác không tìm thấy mối liên quan nào

giữa việc nạp canxi và nguy cơ gãy xương hông ở phụ nữ, ngay cả khi lượng canxi nạp vào là từ sữa.

Nói chung, các nghiên cứu này cung cấp ba kết luận có sức nặng:

1. Mọi khả năng giảm gãy xương vốn được cho là nhờ canxi thực ra là nhờ bổ sung vitamin D đủ liều.

2. Vitamin D đóng vai trò hàng đầu trong việc thúc đẩy sinh lý và sự hình thành xương bình thường bên cạnh khả năng tăng đồng hóa canxi từ chế độ ăn hoặc từ thực phẩm bổ sung canxi.

3. Và cuối cùng, mặc dù có thể làm tăng mật độ xương, nhưng canxi không làm giảm nguy cơ gãy xương.

Tuy nhiên, có một cảnh báo quan trọng: Mặc dù nhiều nghiên cứu về vitamin D cho thấy liều vitamin D tối thiểu hằng ngày phải nằm trong khoảng từ 400 đến 800IU để giảm nguy cơ gãy xương, nhưng vẫn không chỉ ra rằng lượng bổ sung vitamin D như vậy là tối ưu hoặc phù hợp. Điều đó sẽ được bàn đến sau.

### **Quan niệm sai lầm #5: Mật độ xương tăng luôn đồng nghĩa với xương khỏe hơn**

Một xét nghiệm mật độ xương, hay đo mật độ xương, sẽ phản ánh khá chính xác hàm lượng canxi trong xương được nghiên cứu. Khi một người trẻ chưa sử dụng thực phẩm bổ sung canxi hoặc nạp một lượng lớn canxi qua chế độ ăn có kết quả bình thường trong xét nghiệm như vậy, có thể chắc chắn rằng không có hiện tượng loãng xương đáng kể nào hiện diện và cũng có thể giả định rằng xương của người đó có độ chắc khỏe bình thường với khả năng chống gãy bình thường. Đó là do hàm

lượng canxi bình thường trong xương ở một người trẻ khỏe mạnh cũng phản ánh rằng các thành phần cấu trúc liên quan trong xương cũng ở lượng bình thường.

Tuy nhiên, nếu chỉ số cao hơn sau khi sử dụng lượng lớn canxi bổ sung trong thời gian dài, nó chỉ phản ánh hàm lượng canxi trong xương tăng, chứ không phản ánh rằng chất nền cấu trúc xương ở tình trạng bình thường. Xương như vậy tưởng là tốt, với kết quả xét nghiệm tốt, nhưng nó không có khả năng chống gãy tốt hơn xương bị bệnh trước khi có đợt lắng đọng canxi mới.

Không thể phủ nhận việc xét nghiệm mật độ xương cơ sở tương đối có ích trong việc chẩn đoán loãng xương. Loãng xương đã làm giảm hàm lượng canxi xương và sự suy giảm hàm lượng canxi này (cùng với các thành phần khác của chất nền cấu trúc xương) sẽ luôn phản ánh mật độ xương giảm.

Tuy nhiên, khi bệnh loãng xương được điều trị bằng cách nạp thêm canxi, mật độ xương có thể tăng lên, nhưng chất lượng xương không cải thiện nếu các yếu tố quan trọng khác không được giải quyết. Thêm nữa, lượng canxi bổ sung thấp hơn có thể chỉ làm hạ tốc độ suy giảm của mật độ xương chứ không làm mật độ xương tăng ngay lập tức nhưng như vậy vẫn không có nghĩa là chỉ mình canxi đã giúp ngăn chặn sự suy giảm tính toàn vẹn căn bản của cấu trúc xương.

Như vậy xét đến loãng xương, mật độ xương tăng nhờ việc bổ sung canxi chỉ là sự cải thiện bề ngoài (giống như ẩn dụ lớp sơn mới trên hàng rào mục đã nhắc đến ở phần trước). Vẫn không có bằng chứng rõ ràng nào cho thấy chỉ cần mỗi thực phẩm bổ sung canxi là làm giảm được nguy cơ gãy xương, bất kể chúng có tác động ra sao đến mật độ xương.

Khi bổ sung canxi kèm với vitamin D ở mức nào đó, như đã lưu ý ở trên, có thể ảnh hưởng tích cực đến nguy cơ gãy xương tùy thuộc vào lượng vitamin D được bổ sung. Một điều cũng quan trọng cần lưu ý là việc tăng canxi trong chế độ ăn mang lại kết quả là mật độ xương cao hơn khi mức vitamin D khá thấp.

Khi mức vitamin D chỉ chạm mức thiếu hụt tối thiểu, tăng thêm canxi trong chế độ ăn không còn liên quan tới tăng mật độ chất khoáng trong xương nữa vì tất cả những gì cần thiết để điều này xảy ra là lượng canxi tiếp nhận tăng lên dựa trên sự hỗ trợ của lượng vitamin D tối thiểu hiện có.

Bản thân việc bổ sung vitamin D đầy đủ sẽ giúp tăng mật độ chất khoáng trong xương và giảm nguy cơ gãy xương. Đây là bằng chứng bổ sung cho thấy không bao giờ nên tăng lượng canxi nạp vào, có hoặc không dùng thực phẩm bổ sung, vì mục đích làm chắc khỏe xương (hoặc thậm chí là vì sức khỏe nói chung). Việc bổ sung như vậy không có ích cho xương và có nhiều tác dụng phụ đáng kể, bao gồm tăng tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân.

### **Quan niệm sai lầm #6: Mối nguy hiểm lớn nhất đối với người mắc loãng xương là tàn tật hoặc tử vong sau khi bị gãy xương**

Khi người mắc bệnh loãng xương bị gãy xương thì đó là chuyện nghiêm trọng. Một sự việc như vậy có thể lập tức gây tàn tật và thường dẫn đến tử vong trong khoảng thời gian tương đối ngắn. Tuy nhiên, chết hoặc chịu đau đớn do đau tim, do bất kỳ loại ung thư nào, hoặc thậm chí do đột quỵ không phải là một lựa chọn đáng mong muốn để thay thế cho việc gãy xương.

Nhưng dù sao, đó lại là những gì thường xảy ra. Một nghiên cứu đột phá đã cho thấy rất rõ rằng gãy xương không phải là

mối quan ngại chính đối với phần lớn bệnh nhân loãng xương. Một nghiên cứu quy mô lớn đã theo dõi gần 10.000 phụ nữ sau mãn kinh với mật độ chất khoáng trong xương thấp được ghi nhận trong khoảng thời gian gần ba năm. Người ta thấy rằng nguy cơ tử vong ở những người có mật độ xương ở nhóm ngũ phân vị (20%) thấp nhất tăng 60% so với những người ở nhóm cao nhất. Tuy nhiên, hầu hết các trường hợp tử vong không liên quan đến gãy xương.

Lý do khả dĩ cho điều này rất rõ ràng. Có một lượng dữ liệu đáng kể cho thấy mối tương quan giữa xơ vữa động mạch và loãng xương. Loãng xương càng tiến triển, dần dần càng nhiều canxi được giải phóng khỏi xương. Sự giải phóng canxi này thực sự khiến tất cả các mô và cơ quan khác của cơ thể bị thừa canxi mạn tính.

Phù hợp với quan niệm này, trong một nghiên cứu theo thời gian khác trên những phụ nữ sau mãn kinh, người ta đã thấy rằng xương càng loãng thì nguy cơ bị đột quỵ càng cao. Người ta cũng lưu ý rằng mật độ xương có tỷ lệ nghịch lớn nhất với nguy cơ xuất huyết và nghẽn nội sọ, những vấn đề có thể phát sinh do canxi lắng đọng trong động mạch.

Một nghiên cứu khác đã cho thấy mật độ chất khoáng trong xương thấp có liên quan đến chứng xơ vữa động mạch ở một nhóm phụ nữ sau mãn kinh.

Trong một nhóm phụ nữ tiền mãn kinh mắc viêm động mạch Takayasu, một tình trạng viêm mạn tính, người ta đã phát hiện ra rằng vôi hóa động mạch nghiêm trọng liên quan chặt chẽ đến mật độ chất khoáng trong xương thấp. Hơn nữa, người ta quan sát thấy thời gian bệnh dài hơn ở những người bị vôi hóa động mạch nghiêm trọng. Điều này cũng ủng hộ mạnh mẽ quan niệm rằng vôi hóa động mạch và xơ vữa động mạch

được thúc đẩy đáng kể và trở nặng hơn do sự huy động canxi từ xương loãng, với tác động ngày càng lớn hơn khi tình trạng loãng xương hiện có tiến triển và kéo dài.

Có lẽ dấu hiệu rõ ràng nhất chỉ ra rằng mức độ loãng xương tiến triển nhất sẽ phát tán nhiều canxi nhất ra khắp cơ thể đến từ một nghiên cứu liên kết mối quan hệ giữa mật độ chất khoáng trong xương với tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân. Trong một nghiên cứu theo dõi 3.501 người trưởng thành trong khoảng thời gian lên tới 22 năm, tổng cộng có 1.530 trường hợp tử vong. Một mối quan hệ tỷ lệ nghịch đáng kể với tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân đã được tìm thấy ở những người đàn ông và phụ nữ da đen cũng như ở những người đàn ông da trắng có mật độ chất khoáng trong xương giảm. Mật độ xương giảm này cũng dự đoán tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân ngoài tim mạch trong toàn bộ nhóm đó. Nghiên cứu này cũng chỉ ra rằng những phụ nữ mãn kinh bị bệnh tim mạch có nguy cơ gãy xương do loãng xương tăng.

Như vậy, rõ ràng là sự giải phóng lâu dài canxi từ xương loãng ra phần còn lại của cơ thể không chỉ làm tăng bệnh tim mạch, mà làm tăng mọi loại bệnh, làm giảm đáng kể tuổi thọ. Tình trạng vôi hóa mạch máu gia tăng nhìn chung đã được chứng minh là có liên quan đến việc gia tăng tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân. Mặc dù với công nghệ hiện nay, canxi thường được định lượng và theo dõi trong các động mạch vành, sự tích tụ của nó ở đó tương đối đồng nghĩa với việc nó đang đồng thời tích tụ trong nhiều khu vực khác nhau của cơ thể, do đó làm nặng thêm tất cả các bệnh mạn tính. Có nghĩa là quá trình tiến triển bệnh loãng xương làm rút ngắn tuổi thọ hơn nhiều so với khả năng gây xương do loãng xương và khả năng tử vong thứ phát sau sự cố đó.

Vì tình trạng dư thừa canxi trong cơ thể đã được phát hiện là làm tăng tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân và là chỉ báo rõ nhất cho nguy cơ bệnh tim mạch tăng (chỉ số canxi động mạch vành), điều này không có gì đáng ngạc nhiên. Điều nên rút ra từ đó là những phụ nữ lớn tuổi bị loãng xương vốn đã phải vật lộn trong một trận chiến khó khăn với những căn bệnh do canxi thừa được giải phóng từ xương của chính họ gây ra và làm nặng hơn. Họ không đáng phải đối phó với thách thức độc hại từ canxi bổ sung và canxi tăng trong chế độ ăn, thứ vốn vẫn được coi là biện pháp can thiệp tích cực trong việc điều trị căn bệnh của họ. Việc này đặc biệt khó khăn đối với những bệnh nhân nhận được yêu cầu tăng cường nạp canxi từ phía các bác sĩ của họ, những người tiếp tục làm ngơ số bằng chứng ngày càng nhiều về độc tính lâu dài của việc nạp canxi như vậy. Không bệnh nhân nào cảm thấy thoải mái khi phải làm ngơ lời khuyên trực tiếp từ bác sĩ của mình.

### **Quan niệm sai lầm #7: Vitamin D chỉ có tác dụng tăng hấp thu canxi**

Đây tiếp tục là một quan niệm sai lầm khá phổ biến mặc dù nó đã được chứng minh là sai từ lâu nay. Từ những năm 1980 đã có ngày càng nhiều dữ liệu về sự hiện diện của các thụ thể vitamin D bên ngoài xương, thận và ruột – những nơi vốn đã được chứng minh là đóng vai trò nổi bật trong quá trình chuyển hóa canxi. Một lượng lớn dữ liệu khoa học trên nhiều tạp chí khoa học khác nhau ghi nhận rằng các thụ thể trên khắp cơ thể vitamin D có mặt. Hơn nữa, vitamin D hiện được biết là có ảnh hưởng trực tiếp đến khoảng 200 gen, với tác động gián tiếp lên tới 2.000 gen.

Vì vậy, mặc dù đúng là vitamin D đóng vai trò thiết yếu trong việc điều hòa và điều chỉnh quá trình chuyển hóa và

hấp thu canxi thông qua các tương tác của nó với xương, ruột, và thận, nó còn đóng nhiều vai trò quan trọng khác trong quá trình chuyển hóa của hầu như mọi tế bào của cơ thể, sự hiện diện rộng rãi của rất nhiều thụ thể vitamin D chứng tỏ điều đó. Các thụ thể chỉ tồn tại nếu chúng có nhiệm vụ gắn với một chất nào đó. Nhiều chức năng trên của vitamin D được liệt kê ở Chương 8.

Thật không may, và thậm chí hơi đáng kinh ngạc, nhiều bác sĩ vẫn coi vitamin D về cơ bản chỉ là một cách khác để “bổ sung” canxi, mặc dù có rất nhiều bằng chứng khoa học rõ ràng chứng minh điều ngược lại. Một thực tế nữa là vitamin D không chỉ tạo điều kiện cho việc hấp thu canxi từ chế độ ăn, mà chắc chắn còn làm hấp thu “quá liều” khi những thực phẩm có hàm lượng canxi cao (thường là sữa) được bổ sung vitamin D một cách nhân tạo. Khi vitamin D được bổ sung đồng thời với bất kỳ hình thức bổ sung canxi cụ thể nào hoặc chỉ là tăng lượng canxi trong chế độ ăn, tác dụng hấp thu “quá liều” cũng sẽ phát huy.

Vì vitamin D đóng vai trò thiết yếu trong việc kết hợp đúng cách canxi vào chất nền xương mới được tạo ra, điều cũng cần thiết là tạo điều kiện cho nó điều chỉnh một cách tự nhiên lượng canxi từ chế độ ăn để đạt được cân bằng canxi nội môi tối ưu. Chỉ những chế độ ăn nghèo nàn nhất mới không đủ canxi để mức vitamin D tuần hoàn bình thường có thể hấp thu và sử dụng tất cả những gì cần thiết cho xương cũng như sức khỏe toàn cơ thể.

Thực sự không có hội chứng nào được định nghĩa rõ ràng cho tình trạng thiếu canxi nguyên phát ở người, mặc dù có hiện tượng mất dần xương và hàm lượng canxi trong xương liên quan đến tuổi tác mà không liên quan đến lượng canxi trong chế độ ăn. Một lý do khiến nhiều người nghĩ rằng có tồn tại kiểu thiếu hụt như vậy là bởi hiện tượng đó có thể dễ dàng được tạo ra ở



các động vật thí nghiệm với những chế độ ăn cực hạn chế canxi. Những động vật như vậy sau đó phát triển tình trạng mất xương đáng kể. Tuy nhiên, không có chế độ ăn nào của con người hạn chế đến như vậy. Và vì không có hội chứng thiếu canxi nguyên phát, nhiều yếu tố liên quan đến sinh lý bất thường của tình trạng lão hóa xương, thiếu xương và loãng xương cần phải được giải quyết toàn diện thay vì chỉ đơn giản hóa thái quá là đưa càng nhiều canxi vào cơ thể càng tốt. Khi mức vitamin D được tối ưu hóa, sẽ không còn vấn đề lượng canxi nạp vào không đủ.

### **Quan niệm sai lầm #8: Bạn nhận đủ lượng vitamin D cần thiết từ mặt trời**

Tuyên bố này sẽ đúng nếu thực sự dành tối thiểu 30–60 phút mỗi ngày dưới ánh mặt trời với diện tích da được phơi ra đủ lớn và ở một vùng đủ gần xích đạo để có đủ lượng tia cực tím tạo vitamin D đi xuyên qua hàng rào khí quyển. Câu nói chính xác hơn có lẽ là, những người tiếp xúc đủ với ánh nắng mặt trời ở những vùng đủ điều kiện trên thế giới có thể nhận được đủ lượng vitamin D cần thiết. Tuy nhiên, sự thật là lối sống hiện đại rất hiệu quả trong việc che chắn hầu hết mọi người khỏi ánh nắng mặt trời đến nỗi thậm chí một tỷ lệ lớn những người sống ở các vùng khí hậu nhiệt đới cũng bị thiếu vitamin D kinh niên. Sự thật này thậm chí còn chính xác hơn nữa với những nhóm dân số có làn da sẫm màu, vì lượng melanin cao trong da sẽ ngăn chặn thêm rất nhiều tia cực tím tạo vitamin D đến mức ngay cả mục tiêu phơi nắng 30–60 phút hằng ngày nói trên nhìn chung cũng không đủ dù những điều kiện khác là tối ưu. Do đó, đối với hầu hết mọi người trên hành tinh này, việc bổ sung vitamin D là điều kiện bắt buộc để có được các chỉ số máu trong phạm vi hỗ trợ tối ưu cho sức khỏe của xương và sức khỏe nói chung.

## Sự thật về loãng xương

---

Lý do thực sự khiến  
xương trở nên giòn và thiếu canxi

---

**L**oãng xương (“xương xốp”) được định nghĩa là tình trạng xuống cấp của chất nền cấu trúc xương, có liên quan đến sự di chuyển liên tục của canxi ra khỏi xương cùng với nguy cơ gãy xương nghiêm trọng thêm khi bệnh tiến triển. Như đã trình bày trong chương trước, tăng cường canxi qua chế độ ăn hoặc thực phẩm bổ sung không có tác dụng làm giảm nguy cơ gãy xương. Chừng nào gốc rễ của căn bệnh này còn chưa được xử lý và ngày càng nhiều canxi thoát ra từ xương, độ chắc khỏe của xương còn suy giảm và nguy cơ gãy xương vẫn tăng.

Thật không may, chính nỗi sợ gãy xương dai dẳng đã thúc đẩy việc nạp thêm canxi mà không chú ý đến những rủi ro lớn hơn nhiều cho sức khỏe. Việc không thể giải quyết vấn đề là các mô xương loãng đã mất khả năng kết hợp canxi và protein cấu trúc vào chất nền xương có thể gây nguy hiểm đến tính mạng.

Vì khả năng đào thải canxi thừa của cơ thể là có hạn, tất cả những lượng còn tồn lại sẽ tích lũy ở các bộ phận khác của cơ thể. Sự lắng đọng như vậy liên quan trực tiếp đến việc gia tăng đáng kể nguy cơ mắc bệnh tim mạch, ung thư, huyết áp cao, đột quỵ cũng như nhiều bệnh thoái hóa mạn tính khác.

Thật vậy, hiện tượng canxi di chuyển ra khỏi xương là khá nghiêm trọng. Tuy nhiên, đó không phải là nguyên nhân gây loãng xương, mà là một triệu chứng. Việc mất canxi liên tục từ xương loãng chỉ là bằng chứng cho thấy căn bệnh này đang tiến triển, chứ bản thân nó không phải là bệnh. Cung cấp canxi cho xương đã bị tàn phá do bệnh loãng xương chẳng khác nào cung cấp các enzyme tim được giải phóng trong một cơn đau tim trở lại cho bệnh nhân. Giống như canxi sẽ không khôi phục được chất nền cấu trúc phức tạp của xương, các enzyme sẽ không phát triển thần kỳ được cơ tim mới.

Thật không may, y học truyền thống thường áp dụng phương pháp “điều trị triệu chứng” với mọi bệnh thoái hóa. Và bệnh loãng xương rõ ràng là trường hợp tiêu biểu. Cung cấp một lượng lớn canxi cuối cùng sẽ dẫn đến việc một lượng nhỏ chất này lấp đầy các lỗ trong xương loãng. Tuy nhiên, phải nhấn mạnh rằng phương pháp này chỉ đơn giản là làm đẹp bề ngoài. Nó sẽ làm cho xương trông có vẻ tốt hơn trong xét nghiệm mật độ xương, nhưng nó không cải thiện độ chắc khỏe của xương, giống như thổi bột phấn mịn vào các vết nứt của một tòa nhà bị hư hại do động đất không thể khôi phục tính toàn vẹn cấu trúc của nó. Và đó chính là trường hợp của xương loãng. Nguyên nhân phải được giải quyết, chứ không phải triệu chứng. Muốn phòng ngừa và đảo ngược thành công bệnh loãng xương thì cần loại bỏ nguyên nhân căn bản của hiện tượng canxi di chuyển ra khỏi xương.

## Gốc rễ của bệnh loãng xương

Xương thực hiện bốn vai trò quan trọng. Ba trong số này – làm bộ khung nâng đỡ, bảo vệ nội tạng, sản xuất hồng cầu – được biết đến rộng rãi. Chức năng thứ tư, quan trọng nhưng ít được tôn vinh, là lưu trữ các khoáng chất để sử dụng theo yêu cầu của các bộ phận khác trong cơ thể. Các khoáng chất này bao gồm magiê và photpho, nhưng hơn cả, dồi dào nhất trong số các khoáng chất được lưu trữ này là canxi.

Cách dễ nhất để hình dung vai trò lưu trữ này của xương là xem chúng như một “ngân hàng” khoáng chất. Như đã lưu ý ở trên nồng độ canxi trong máu được kiểm soát chặt chẽ, có lẽ là một trong những quá trình được kiểm soát chặt chẽ nhất trong cơ thể. Khi nồng độ canxi trong máu bắt đầu giảm xuống dưới mức tiêu chuẩn, canxi có thể bị “rút” khỏi xương. Mặt khác, khi nồng độ canxi trong máu bắt đầu đạt đến giới hạn trên ở một người khỏe mạnh, nó thường bị “gửi lại” trong xương.

Quá trình rút canxi từ xương được gọi là tái hấp thu (tiêu xương), trong khi đó, việc hợp nhất canxi trở lại vào chất nền xương được gọi là hấp thu. Hai quá trình này, hấp thu và tái hấp thu, liên tục làm thay đổi hình dạng và cấu trúc của xương trong một chu trình được gọi là tái tạo xương.

Ngoài việc duy trì nồng độ khoáng chất trong máu (cân bằng nội môi), quá trình tái tạo xương còn có nhiều mục đích. Khi trẻ lớn lên, có những xương hợp nhất với nhau (như trong hộp sọ), và những xương khác phải phát triển về chiều dài và chu vi. Sự thay đổi về nhu cầu chịu tải trong thai kỳ cũng đòi hỏi phải tái tạo một số xương để đáp ứng nhu cầu đó. Việc tập thể dục kéo theo sự tái tạo xương khi cơ bắp phát triển và đòi hỏi nhiều sự hỗ trợ của xương. Ngoài ra, các căng thẳng trong

c cuộc sống cũng gây ra nứt gãy nhỏ và cực nhỏ trong các mô xương, tuy thường không được chú ý đến nhưng cuối cùng sẽ làm suy yếu độ chắc khỏe về cấu trúc. Tái tạo xương là quá trình cơ thể sử dụng để định hình và chữa lành các vết gãy này.

Trong một số điều kiện nhất định, sự tái hấp thu (rút canxi từ xương) tăng cao bất thường và sự hấp thu (lắng đọng canxi trong xương) hạ thấp bất thường. Khi lượng canxi rút từ xương liên tục vượt quá lượng lắng đọng, tình trạng thiếu hụt canxi sẽ dẫn đến loãng xương.

Tình trạng loãng xương là do một số yếu tố góp phần gây ra, nhưng có một yếu tố chịu trách nhiệm cho lượng lớn canxi bị mất. Nó làm khởi phát và trầm trọng thêm sự mất cân bằng trong quá trình tái tạo xương (chu trình hấp thu-tái hấp thu) và ngăn chặn sự kết hợp của canxi vào chất nền xương. Theo lâm sàng, nguyên nhân chính gây ra loãng xương là bệnh scurvy [thiếu hụt vitamin C] cục bộ ở xương.

Một lượng lớn bằng chứng khoa học cho thấy rằng việc đảo ngược bệnh scurvy cục bộ giúp cải thiện mật độ xương, giảm nguy cơ gãy xương, và giảm đáng kể tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân. Cách chữa bệnh này không tốn kém, cực kỳ hiệu quả và hoàn toàn an toàn. Nhưng hầu như không ai trong giới y học chính thống nói về nó hoặc thậm chí không biết về nó. Rất đơn giản, bệnh scurvy (thiếu vitamin C nghiêm trọng), dù toàn thể hay cục bộ (khu trú), có thể được ngăn ngừa, chữa khỏi, và đảo ngược với liều lượng và cách sử dụng thích hợp vitamin C và các dưỡng chất quan trọng khác. (Các phác đồ vitamin C khuyến nghị sẽ được đề cập ở các chương phác đồ cụ thể và Phụ lục B.)

## Vitamin C, xương và bệnh loãng xương

Việc hình thành chất nền cấu trúc thiết yếu cho sự phát triển xương khỏe mạnh cần đến các tế bào đặc biệt gọi là tế bào tạo xương (nguyên bào xương). Tế bào tạo xương đóng vai trò quan trọng trong việc tạo xương mới. Chúng tạo ra một vật liệu hữu cơ gọi là chất nền xương có chứa collagen típ 1. Chất nền xương là lớp vữa thu giữ và kết hợp canxi cũng như nhiều khoáng chất khác vào mạng lưới các sợi collagen liên kết với nhau để tạo ra sản phẩm cuối cùng của mô xương cứng. Một loại tế bào đặc biệt khác, tế bào hủy xương [ăn xương] sẽ hòa tan mô xương tinh thể trong quá trình tái hấp thu (tiêu xương).

Ở trẻ khỏe mạnh, thể cân bằng giữa tế bào tạo xương và tế bào hủy xương sẽ thiên về tế bào tạo xương nhằm đáp ứng nhu cầu phát triển xương. Khi ta già đi, thể cân bằng giữa chúng sẽ dần thay đổi theo hướng tăng cường hoạt động của tế bào hủy xương, tạo tiền đề cho sự khởi phát và tiến triển của bệnh loãng xương. Sự tham gia của vitamin C trong việc duy trì thể cân bằng lành mạnh giữa tế bào tạo xương/tế bào hủy xương đã được ghi lại rõ ràng.

Khi không có vitamin C, tế bào tạo xương không thể hình thành. Đồng thời, vì vitamin C cản trở sự hình thành tế bào hủy xương, bệnh scurvy cục bộ trong xương sẽ tạo điều kiện để chúng nhân lên một cách không kiểm soát được, từ đó bắt đầu gây mất cân bằng, dẫn đến phá vỡ tính toàn vẹn xương và mất canxi. Tình trạng mất cân bằng do bệnh scurvy này đã được thử nghiệm và quan sát thấy ở động vật thí nghiệm bị thiếu vitamin C. Việc bệnh scurvy xương cục bộ làm khởi phát sự suy giảm nghiêm trọng các tế bào tạo xương và sự gia tăng không kiểm soát được các tế bào hủy xương là đủ để coi đó là nguyên nhân

gây ra loãng xương. Tuy nhiên, vai trò của vitamin C trong sự cân bằng tạo xương/hủy xương còn lớn hơn nhiều.

Thiếu hụt vitamin C trong xương cũng trực tiếp làm tăng tình trạng mất cân bằng oxy hóa ở đó. Mất cân bằng oxy hóa là một quá trình phá hoại khiến việc sản xuất chất nền xương khỏe mạnh bị suy yếu rất nhiều, và nó thậm chí còn ngăn chặn quá trình sản xuất đó khi tình trạng thiếu hụt vitamin C trong xương/mất cân bằng oxy hóa quá mức xảy ra đủ nghiêm trọng. Nó xảy ra khi các hợp chất oxy hóa vô cùng hung hãn tấn công các cấu trúc tế bào, gây ra tổn hại và thậm chí làm chết tế bào.

Bất kể các phân tử hung hãn có khả năng oxy hóa này là sản phẩm phụ của quá trình chuyển hóa bình thường hay là độc tố từ các nguồn bên ngoài, chúng cũng sẽ gia tăng về số lượng khi không lượng vitamin C đầy đủ để trung hòa.

Mất cân bằng oxy hóa cao có thể gây tổn hại ở bất cứ nơi nào nó diễn ra, bao gồm cả bên ngoài các tế bào xương. Sự hiện diện của tình trạng mất cân bằng oxy hóa trong xương ức chế quá trình chuyển hóa xương bình thường và trực tiếp dẫn đến hiện tượng tái hấp thu và hủy xương mạnh hơn.

Các nghiên cứu về nuôi cấy tế bào, về động vật và con người đã khẳng định vai trò của mất cân bằng oxy hóa trong việc gây ra và phát triển bệnh loãng xương. Khả năng trung hòa tình trạng mất cân bằng oxy hóa trong xương nhờ các đặc tính chống oxy hóa của vitamin C là một phương thức khác mà vitamin C có thể ngăn chặn hoặc làm giảm sự tiến triển của bệnh loãng xương.

Còn một phương thức nữa mà trong đó vitamin C là nền tảng trong việc hình thành các mô xương khỏe mạnh, kháng gãy. Như đã đề cập ở trên, tế bào tạo xương sử dụng collagen

típ 1 để kết hợp với các khoáng chất khác nhau nhằm tạo thành chất nền xương. Một nguồn cung cấp vitamin C có sẵn là rất cần thiết cho quá trình tổng hợp collagen, và cũng để tạo ra sự liên kết sợi của các chuỗi collagen (liên kết chéo) nhằm tối ưu hóa sức mạnh vật lý và khả năng phục hồi của xương. Do đó, thiếu vitamin C sẽ dẫn đến xương yếu đi.

Tóm lại, vai trò nền tảng của vitamin C trong sự hình thành và duy trì các mô xương khỏe mạnh bao gồm (nhưng không phải là tất cả):

- Hình thành tế bào tạo xương
- Ức chế tế bào hủy xương
- Ngăn chặn tình trạng mất cân bằng oxy hóa hủy hoại xương
- Tổng hợp collagen
- Hình thành liên kết chéo collagen làm chắc khỏe xương

### **Vitamin C ngăn ngừa mất xương và gãy xương**

Biểu hiện lâm sàng của bệnh scurvy toàn thân, tình trạng thiếu vitamin C mức cao nhất, bao gồm giảm lắng đọng canxi trong các mô xương. Nó còn có đặc trưng là gia tăng đào thải canxi và/hoặc lắng đọng canxi vào các mô không phải xương khác tương tự như sự lắng đọng canxi quan sát thấy ở bệnh xơ vữa động mạch khi vitamin C bị suy giảm nghiêm trọng trong các thành động mạch.

Sự suy giảm sản xuất estrogen ở phụ nữ nhanh chóng dẫn đến mất canxi gây loãng xương. Qua thí nghiệm với chuột đã cắt bỏ buồng trứng, nghiên cứu chứng minh rằng việc bổ sung vitamin C sự bù đắp cho tình trạng mất canxi xương này.



Mật độ chất khoáng trong xương lớn hơn cũng đã được ghi nhận ở phụ nữ mãn kinh sử dụng thực phẩm bổ sung vitamin C. Một phát hiện tương tự cho thấy phụ nữ trong độ tuổi từ 55 đến 64 đã dùng thực phẩm bổ sung vitamin C từ 10 năm trở lên nhưng KHÔNG sử dụng estrogen (một chất hỗ trợ mạnh mẽ cho xương chắc khỏe) có mật độ chất khoáng trong xương cao hơn những người không dùng.

Một số nghiên cứu lâm sàng đã chứng minh tầm quan trọng của việc bổ sung vitamin C trong phòng ngừa mất xương. Ngược lại với việc chỉ nạp qua chế độ ăn, nhu cầu và lợi ích của việc bổ sung vitamin C tích cực đã được thể hiện trong một nghiên cứu về gãy xương kéo dài 17 năm với gần 1.000 đối tượng trong độ tuổi 70 và 80. Các nhà nghiên cứu đã báo cáo rằng chỉ nạp vitamin C qua chế độ ăn, không bổ sung từ nguồn khác, thì không có tác dụng phòng ngừa nguy cơ gãy xương. Ngược lại, những đối tượng sử dụng thực phẩm bổ sung vitamin C cho thấy nguy cơ gãy xương giảm đáng kể tương ứng với lượng vitamin C được bổ sung – liều càng cao, nguy cơ gãy xương càng thấp. Nghiên cứu này cũng củng cố luận điểm rằng bất kỳ lượng vitamin C nào trong chế độ ăn cũng không tạo ra những lợi ích thực sự của vitamin C, mà cần phải bổ sung thường xuyên, với liều lượng đáng kể.

Vai trò bảo vệ quan trọng của vitamin C đối với sự chắc khỏe của xương cũng đã được thể hiện trong các nghiên cứu về chỉ số máu. Nguy cơ gãy xương tăng đáng kể đi kèm với mức vitamin C thấp, trong khi mức vitamin C tăng lên đi kèm nguy cơ gãy xương giảm rõ rệt.

Nồng độ vitamin C trong máu ở những bệnh nhân cao tuổi bị gãy xương hông thấp hơn hẳn so với những người không bị

gãy xương như vậy. Trong Nghiên cứu loãng xương Framingham, các đối tượng có lượng vitamin C hấp thu cao nhất bị gãy xương hông và xương sống ít hơn hẳn so với những người có lượng nạp vào thấp nhất. Các nhà nghiên cứu cũng lưu ý rằng việc nạp vitamin C chỉ giới hạn ở các nguồn thực phẩm không tác dụng giảm đáng kể gãy xương; bổ sung vitamin C là việc cần thiết để có được sự sụt giảm rõ rệt trong nguy cơ gãy xương.

Một kết luận tương tự được rút ra từ một nghiên cứu về những người bị gãy xương năng lượng thấp. Những người có giới tính và độ tuổi tương đương từng bị gãy xương được phát hiện là có mức vitamin C thấp hơn. Tương tự, những bệnh nhân mới bị gãy xương hông gần đây được phát hiện có nồng độ vitamin C huyết thanh thấp đáng kể. Phù hợp với những phát hiện này là việc những con chuột bị thiếu vitamin C biểu hiện chứng gãy xương tự phát tăng cao.

Không có gì đáng ngạc nhiên, các chất chống oxy hóa khác cùng với vitamin C cho thấy tầm quan trọng đối với sự chắc khỏe của xương. Các nhà nghiên cứu đã báo cáo rằng mức độ của không chỉ vitamin C, mà cả các chất chống oxy hóa quan trọng khác, cũng được phát hiện là “giảm rõ rệt” ở một nhóm phụ nữ cao tuổi mắc bệnh loãng xương. Trong một nghiên cứu khác, những bệnh nhân có lượng vitamin C và E nạp vào cao hơn có nguy cơ gãy xương do loãng xương giảm đi so với những người có lượng nạp vào thấp hơn.

### **Thiếu vitamin C, bệnh loãng xương và bệnh động mạch vành**

Mối quan hệ liên kết tình trạng thiếu vitamin C kéo dài, canxi thừa và bệnh loãng xương đã trở thành một quá trình thoái hóa tự duy trì, là nguyên nhân của nhiều vấn đề ngoài việc làm tăng nguy cơ gãy xương.

Như đã đề cập ở Chương 1, hiện tượng lắng đọng canxi ở các mô không phải xương có thể làm khởi phát và góp phần vào các tình trạng bệnh thoái hóa. Nghiên cứu tiếp tục cho thấy sự hiệp lực nguy hiểm giữa việc thừa canxi và thiếu vitamin C vì hai tình trạng này thường được phát hiện cùng nhau tại các vị trí mô có liên quan đến các bệnh thoái hóa mạn tính. Chúng ta đã biết rằng canxi lắng đọng góp phần làm mất cân bằng oxy hóa. Và ta cũng biết rõ ràng rằng hoạt động oxy hóa có thể tiếp tục mà không bị cản trở trong một phản ứng dây chuyền gây tổn hại và phá hủy khi không có vitamin C và/hoặc các chất chống oxy hóa khác.

Mặc dù tình trạng mất cân bằng oxy hóa không bị cản trở đã được liên kết với hầu hết mọi căn bệnh mà con người biết đến, đó chắc chắn không phải là cơ chế bệnh duy nhất phát sinh từ sự kết hợp giữa tình trạng thừa canxi và bệnh scurvy cục bộ. Có thể quan sát thấy các cơ chế bổ sung này trong quá trình phát triển của bệnh động mạch vành. Bệnh scurvy cục bộ trong xương làm khởi phát sự cạn kiệt canxi được lưu trữ tại đây, còn bệnh scurvy cục bộ trong động mạch vành tạo ra một nam châm thu hút sự lắng đọng của số canxi được huy động đó.

Có thể thấy rằng các tổn thương động mạch phát sinh do sự thiếu hụt vitamin C cục bộ ở nội mạc của các mạch máu đó. Và tương tự như phản ứng bù trừ của cơ thể với vết thương hở trên da tạo ra vảy, phản ứng của cơ thể đối với một khu vực suy yếu trong thành động mạch vành tạo ra mảng bám động mạch giàu canxi. Canxi trong máu đóng vai trò là một nguồn sẵn có để phát triển mảng bám. Tiếp đó, khi canxi bị rút ra khỏi dòng máu, nó được bổ sung bằng lượng canxi lớn hơn được giải phóng từ xương loãng, cũng như mọi lượng canxi thừa ăn vào.

Như thế, vấn đề thiếu vitamin C kéo dài – cả cục bộ hoặc toàn thân – tạo tiền đề cho việc huy động liên tục canxi từ xương để phát triển các mảng bám trong động mạch vành.

Như đã báo cáo trước đó, hơn một phần ba người Mỹ trên 45 tuổi có dấu hiệu vôi hóa động mạch. Hơn một nửa số người Mỹ trên 50 tuổi đã hoặc sẽ mắc bệnh động mạch vành phát triển mạnh. Sự vôi hóa các động mạch thực chất có liên quan mật thiết đến bệnh mạch vành đến mức việc đo vôi hóa trong các mạch máu này là công cụ hữu hiệu và rất chính xác trong việc đánh giá sự phát triển và tiến triển của căn bệnh đó.

Chúng ta có thể kết luận đơn giản rằng: Loại bỏ tình trạng thiếu vitamin C và nguyên nhân của chúng là bước đầu tiên cần thiết trong việc ngăn ngừa và điều trị cả bệnh loãng xương và xơ vữa động mạch. Các yếu tố này và những yếu tố khác sẽ được đề cập đầy đủ hơn trong các chương tiếp theo.

## Mối quan hệ giữa vitamin C và bệnh loãng xương

### Với mức vitamin C tối ưu

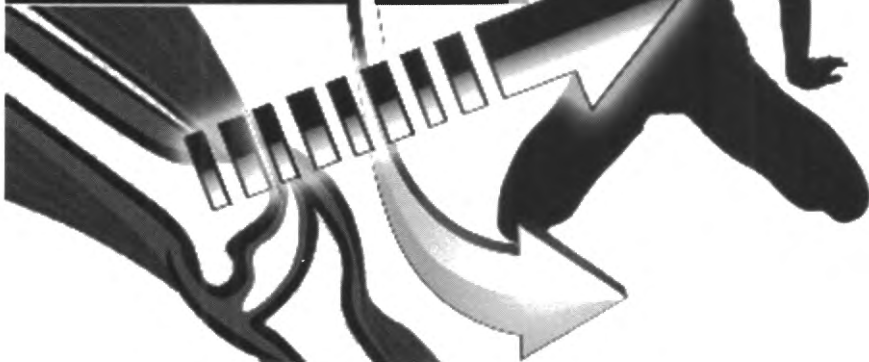
Canxi từ chế độ  
ăn lắng đọng  
trong xương



Phần dư thừa được đào thải,  
chủ yếu qua thận.



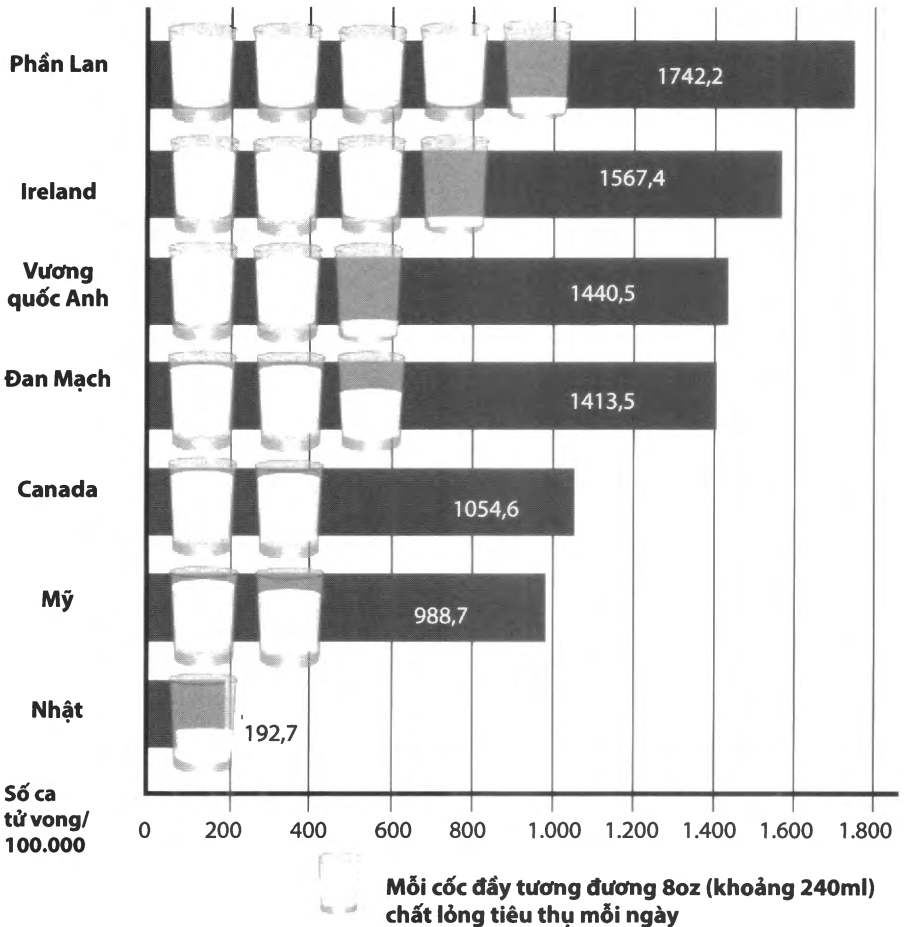
### Mức độ thiếu vitamin C / Scurvy xương cục bộ



Canxi từ chế độ ăn cộng thêm canxi rút từ xương làm tăng lượng dư thừa trong máu. Một lượng canxi dư thừa trong máu được đào thải, phần canxi còn lại lắng đọng vào các tế bào và mô không phải xương trên khắp cơ thể (ví dụ: não, tuyến tiền liệt, vú, động mạch vành).

**Tỷ lệ tử vong do bệnh động mạch vành so với mức tiêu thụ sữa trung bình hằng ngày (không bao gồm phô mai) của nam giới trong độ tuổi 65-74 theo quốc gia**

Dữ liệu từ 1987–1988. Biểu đồ phỏng theo số liệu thống kê trong *Tạp chí tim mạch quốc tế*





PHẦN HAI

**CÁC TÁC NHÂN  
ĐỂ ĐẢO NGƯỢC  
BỆNH LOÃNG XƯƠNG**





# Xây dựng một bộ khung chống gãy

## Vitamin C: Nền tảng của xương chắc khỏe

**K**hông phần nào trong cuốn sách này có mục đích nói giảm những hậu quả tai hại và thậm chí có thể gây tử vong của bệnh loãng xương giai đoạn nặng. Gãy xương phát sinh từ bệnh loãng xương là vấn đề nghiêm trọng!

Các nhà nghiên cứu dự đoán rằng số ca gãy xương do bệnh loãng xương hằng năm sẽ lên tới ba triệu vào năm 2025. Trong điều kiện ngày nay, việc điều trị các ca gãy xương này sẽ tiêu tốn hơn 28 tỷ đô la. Theo Tổng Y sĩ Mỹ, gần một phần tư phụ nữ trên 50 tuổi ngã một lần mỗi năm, và ở tuổi 85 khoảng một phần hai phụ nữ bị ngã một lần mỗi năm. Đối với nam giới trong cùng độ tuổi, các con số tương ứng là khoảng một phần sáu đến hơn một phần ba. Tất nhiên không phải mọi lần té ngã đều dẫn đến gãy xương, nhưng mỗi trường hợp đều ẩn chứa nguy cơ.

Như chúng ta đã thấy, tăng canxi trong chế độ ăn cũng như bổ sung canxi không làm giảm nguy cơ gãy xương. Mặc dù nhiều nghiên cứu cho thấy sự thiếu hiệu quả của các liệu pháp canxi cũng như vô số bằng chứng về độc tính và sự nguy hiểm của chúng, nhưng hầu như ai cũng chấp nhận rằng các phương pháp tốt nhất để điều trị loãng xương luôn phải có bổ sung canxi. Thuộc đo và mục tiêu chính của liệu pháp này là sự cải thiện trong các xét nghiệm mật độ xương. Các tài liệu khoa học cho thấy rằng phương pháp này chỉ tạo ra lớp che đậy bề ngoài.

Nếu bệnh loãng xương thực ra là bệnh scurvy cục bộ ở xương (như đã đề cập trong chương 4), thì việc đảo ngược căn bệnh này sẽ đòi hỏi phải đưa mức vitamin C lên mức bình thường – trong xương cũng như phần còn lại của cơ thể. Mặc dù vitamin C thể hiện khả năng bảo vệ tuyệt vời và còn có tác dụng chữa trị trong hầu hết mọi bệnh truyền nhiễm và phơi nhiễm độc hại mà con người đã biết, vai trò của nó trong sinh lý tổng hợp xương và duy trì xương còn vượt xa các đặc tính chống oxy hóa và kháng khuẩn.

### **Vitamin C: Cần thiết trong sinh lý xương**

Như đã đề cập trong chương trước, sinh lý xương yêu cầu sự tương tác liên tục của các yếu tố sau:

1. Sự hình thành xương (hấp thu), bao gồm hấp thu và kết hợp các khoáng chất, trong đó có canxi, vào chất nền xương
2. Hủy xương (tái hấp thu), trong đó các khoáng chất được giải phóng từ xương, bao gồm cả canxi
3. Tình trạng mất cân bằng oxy hóa (điều biến), ở mức thấp có lợi cho sự hình thành xương khỏe mạnh, còn ở mức cao sẽ tạo điều kiện cho quá trình hủy xương và giải phóng canxi

Vitamin C là nhân tố chính trong mỗi quá trình này. Nó quan trọng trong việc hình thành và duy trì xương chắc khỏe đến mức rất có thể bệnh scurvy cục bộ ở xương chính là nguyên nhân chính dẫn tới loãng xương. Thiếu vitamin C thì không thể ngăn chặn hoặc điều trị hiệu quả bệnh loãng xương, dẫn đến nguy cơ gãy xương tăng lên.

Sự tăng sinh của các tế bào tạo xương là điều cần thiết để tạo ra đủ vật liệu xương mới, chắc khỏe. Vitamin C kích thích các tế bào gốc xương [tế bào trung mô] tạo ra tế bào tạo xương cũng như mô phỏng sự tăng sinh của chính các tế bào gốc đó. Vitamin C cũng rất cần thiết cho sự hình thành collagen típ 3, nhân tố góp phần làm gia tăng nhanh chóng số lượng tế bào tạo xương.

Ngược lại, và cũng quan trọng không kém, vitamin C ức chế sự tăng sinh của tế bào hủy xương. Vì vậy, khi thiếu vitamin C, tế bào hủy xương sinh sôi nảy nở và hoạt động tiêu xương tăng lên. Khi mức vitamin C trong cấu trúc xương đủ thấp, sự hình thành tế bào xương mới suy giảm, sự hủy xương tăng lên, và sự mất xương nói chung tăng tốc. Tất cả dẫn đến việc canxi, chất chỉ thị bệnh loãng xương, thoát ra từ chất nền xương.

Vitamin C cũng cần cho sự hình thành và duy trì collagen khỏe mạnh. Protein này cung cấp độ chịu lực kéo cho xương và mọi phần khác có chứa nó. Collagen chiếm khoảng 90% protein chất nền xương. Hết lượng vitamin C có sẵn giảm, chất lượng và số lượng collagen được sản xuất cũng giảm theo tương ứng. Collagen không đủ và/hoặc chất lượng kém hơn có tác động tiêu cực đến kiến trúc vi xương, dẫn đến xương dễ gãy hơn và bớt chắc khỏe.

Đáng chú ý, độ dễ gãy tăng lên này hầu như không phụ thuộc vào mật độ xương. Điều đó đặc biệt đúng khi sự gia tăng

mật độ xương là kết quả của việc bổ sung canxi ở ạt thay vì các biện pháp được thiết kế để đảo ngược nguyên nhân sinh lý của bệnh loãng xương.

Có những chất được sử dụng phổ biến có thể dẫn đến việc bảo tồn xương hoặc tổng hợp xương mới một cách hợp lý, như estrogen, bisphosphonates, calcitonin và/hoặc parathormone. Dù hữu ích nhưng những chất này vẫn phải được kết hợp cùng một liệu pháp chống oxy hóa mạnh với vitamin C là chủ đạo, nếu không chúng sẽ chỉ đơn giản làm tăng mật độ xương mà không phục hồi đáng kể chất lượng xương. Để chắc khỏe và có khả năng đàn hồi, chất nền xương giàu collagen phải có nguồn cung cấp vitamin C liên tục và dồi dào.

Một phần quan trọng khác của lực đàn hồi trong xương liên quan đến liên kết chéo. Liên kết chéo là một quá trình hóa học tạo thành mạng lưới sợi bền chắc kết nối các sợi collagen. Vitamin C cũng hỗ trợ mạnh mẽ quá trình sinh lý này. Tóm lại, ngay cả khi một liệu pháp điều trị bằng thuốc cụ thể đang cải thiện chỉ số xét nghiệm mật độ chất khoáng trong xương, vitamin C vẫn rất cần thiết trong việc phục hồi độ bền chắc và tính đàn hồi cho xương.

### **Vitamin C: Người bảo vệ tuyến đầu chống lại mất cân bằng oxy hóa**

Chính nhóm chất độc (có khả năng oxy hóa) đối với cơ thể làm khởi phát và thúc đẩy bệnh loãng xương cũng gây ra bệnh ung thư, bệnh tim mạch và các bệnh thoái hóa mạn tính khác. Việc cơ chế nào và bệnh nào biểu hiện ở mỗi cá nhân cụ thể được quyết định bởi sự kết hợp của khuynh hướng di truyền và tính chất của chất độc. Khi tình trạng mất cân bằng oxy hóa sinh ra nhiều hơn trong mô xương, vitamin C và các chất chống oxy

hóa khác trong chất nền xương bị khử năng lượng (bị oxy hóa). Đến khi các chất chống oxy hóa giàu năng lượng bị áp đảo về số lượng do dòng độc tố liên tục và/hoặc mức mất cân bằng oxy hóa tăng cao, bệnh scurvy cục bộ bắt đầu.

Rất ít trường hợp ngoại lệ, một tổn thương độc hại ở quy mô lớn và ổn định (chẳng hạn phát sinh từ những chiếc răng đã điều trị tủy) sẽ tạo ra mất cân bằng oxy hóa ở mức cao trên khắp cơ thể. Chính độ nhạy cảm sinh học riêng biệt của mỗi người sẽ quyết định liệu việc phơi nhiễm và/hoặc nhiễm độc trước tiên sẽ dẫn đến đau tim, ung thư vú, gãy xương do loãng xương hay một bệnh khác tùy theo các điều kiện căn bản và khuynh hướng di truyền.

Mất cân bằng oxy hóa tăng luôn đi kèm với hiện tượng giảm chất chống oxy hóa trong các mô bị ảnh hưởng. Mức chất chống oxy hóa thấp hoặc bằng không cho phép tình trạng mất cân bằng oxy hóa bắt đầu hoặc trở nên nghiêm trọng hơn. Trong thực tế, nếu tình trạng mất cân bằng oxy hóa trong xương được giữ ở mức bình thường do đủ lượng chất chống oxy hóa thì bệnh loãng xương không thể phát triển hoặc tiến triển.

Mất cân bằng oxy hóa mức cao thường đi kèm với tăng protein phản ứng C, đây là một xét nghiệm phổ biến có tương quan với tình trạng viêm toàn thân. Nồng độ protein phản ứng C cao cho thấy rõ sự gia tăng nguy cơ gãy xương do loãng xương ở phụ nữ cao tuổi. Vitamin C liều cao đã được chứng minh là làm giảm đáng kể mức protein phản ứng C và các phân tử khác [cytokine] có tác dụng báo hiệu sự hiện diện của tình trạng viêm. Ngoài ra, người ta cũng tìm thấy một mối quan hệ rõ ràng giữa nguy cơ gãy xương tăng lên do loãng xương và các bệnh thoái hóa mạn tính với tình trạng viêm có thể quan sát được.

Việc bình thường hóa tình trạng mất cân bằng oxy hóa trong chất nền xương, trừ khi được thực hiện từ giai đoạn đầu của quá trình phát triển bệnh loãng xương, thường là không đủ để tái tạo cấu trúc xương khỏe mạnh. Tuy nhiên, việc không giải quyết được tình trạng mất cân bằng oxy hóa tăng trong xương sẽ hạn chế, thậm chí ngăn chặn sự tổng hợp xương mới khỏe mạnh.

### **Bổ sung vitamin C làm tăng mật độ xương**

Nghiên cứu chứng minh mối quan hệ chặt chẽ giữa thiếu vitamin C và bệnh loãng xương có cả một số nghiên cứu về mật độ xương. Một nghiên cứu như vậy cho thấy những phụ nữ sau mãn kinh có lượng vitamin C nạp vào qua chế độ ăn lớn hơn thì có mật độ chất khoáng trong xương lớn hơn, nhưng chỉ ở vùng cột sống thắt lưng. Tuy nhiên, ở những người bổ sung vitamin C – tức là những người có lượng vitamin C nạp vào cao hơn hẳn mức có thể thông qua thức ăn – mật độ chất khoáng trong xương cao hơn hẳn ở tất cả các vị trí được xét nghiệm. Mật độ tăng đặc biệt cao ở cổ xương đùi, vị trí điển hình của hầu hết các trường hợp gãy xương vùng hông.

Trong một nghiên cứu trên động vật, các điều tra viên đã chứng minh rằng liều cao vitamin C thực sự có thể bù đắp cho sự mất xương liên quan đến việc ngừng hoàn toàn sản sinh estrogen. Phát hiện này là vô cùng quan trọng vì tỷ lệ mắc bệnh loãng xương ở phụ nữ thường liên quan đến việc estrogen giảm mạnh khi mãn kinh. Việc bù đắp đầy đủ cho sự suy giảm một chức năng hormone quan trọng bằng một loại vitamin, đặc biệt là ở một bộ phận cơ thể phụ thuộc chặt chẽ vào hormone đó để duy trì trạng thái bình thường, là rất đáng chú ý!

## **Bổ sung vitamin C làm giảm nguy cơ gãy xương**

Mặc dù các nghiên cứu đáng chú ý về bệnh loãng xương và vitamin C không thu hút được nhiều sự quan tâm, nhưng người ta đã xác định rõ ràng rằng chỉ riêng việc bổ sung vitamin C đã làm giảm nguy cơ gãy xương do loãng xương ở bệnh nhân cao tuổi. Nghiên cứu loãng xương Framingham cũng cho thấy những người có mức bổ sung vitamin C cao nhất bị gãy xương ít hơn hẳn so với những người có mức bổ sung thấp nhất. Những phát hiện này làm rõ tầm quan trọng của liều dùng và lượng vitamin C tương đối nhỏ thường được nạp vào qua mọi chế độ ăn nếu không dùng sản phẩm bổ sung.

Phù hợp với những phát hiện này, những bệnh nhân cao tuổi từng bị gãy xương do loãng xương được phát hiện có nồng độ vitamin C trong máu thấp hơn hẳn so với những bệnh nhân cao tuổi không bị gãy xương. Người ta cũng đã báo cáo rằng phụ nữ cao tuổi mắc bệnh loãng xương có nồng độ vitamin C và các chất chống oxy hóa khác trong huyết tương thấp hơn hẳn so với những người cùng độ tuổi mà không bị loãng xương.

## **Bổ sung vitamin C làm tăng tốc độ và cải thiện chất lượng chữa lành xương**

Các nghiên cứu chứng minh rằng vitamin C làm tăng tốc độ và cải thiện chất lượng chữa lành xương ở động vật. Trong một nghiên cứu, những con chuột bị gãy xương chày mà được bổ sung vitamin C thì mau lành hơn. Trong một nghiên cứu khác, bổ sung vitamin C cũng giúp chữa lành nhanh chóng ở những con chuột bị gãy xương. Thật thú vị, quá trình chữa lành đó không chịu ảnh hưởng nhiều từ vitamin E, điều này càng chứng tỏ rằng tầm quan trọng của vitamin C trong việc chữa lành xương vượt ra ngoài các đặc tính chống oxy hóa của nó.



Sức kháng/sức mạnh cơ học của vùng gãy xương đang lành (sẹo xương) đã được chứng minh là có cải thiện ở những con chuột già được bổ sung vitamin C. Vitamin C cần thiết cho việc chữa gãy xương đến nỗi nếu thiếu vitamin C đến mức nào đó có thể dẫn tới việc vết gãy không thể lành lại được. Vitamin C không chỉ đẩy nhanh quá trình chữa lành xương, nó còn quan trọng đối với việc:

1. Hình thành các protein chất nền xương không collagen
2. Biệt hóa tế bào gốc trung mô thành tế bào xương, và
3. Điều hòa các tế bào hình thành sụn trong xương.

Nói chung, tất cả các nghiên cứu này chỉ ra rằng vitamin C đóng góp đáng kể vào cả tốc độ và chất lượng chữa lành xương gãy.

### **Bổ sung vitamin C chống lại sự vôi hóa nguy hiểm**

Vitamin C có liên quan mật thiết đến quá trình chuyển hóa canxi của cơ thể. Ở bệnh scurvy, tình trạng thiếu hụt vitamin C mức độ cao nhất, canxi lắng đọng bất thường nằm rải rác trong các mô bị ảnh hưởng. Hơn nữa, có vẻ như tình trạng thiếu hụt vitamin C đáng kể cũng tạo điều kiện cho việc huy động canxi từ xương và tăng bài tiết qua nước tiểu. Sự huy động canxi ra khỏi xương đến các mô không phải xương hoặc đến thận để bài tiết là nguyên nhân cơ bản cho sự tiến triển và nặng thêm của bệnh loãng xương.

Vitamin C cũng ngăn ngừa vôi hóa và lắng đọng canxi bằng cách giữ canxi ở trạng thái hòa tan. Canxi cacbonat, một trong những chất khó hòa tan nhất và dạng phổ biến nhất được tìm thấy trong các cặn canxi bất thường trên cơ thể, có thể nhanh chóng được hòa tan bằng vitamin C.

Trên thực tế, chỉ có axit clohydric mạnh mới hòa tan canxi tốt hơn vitamin C. Thậm chí một số bằng chứng còn cho thấy vitamin C có thể tạo ra một số tác dụng giống như thuốc chẹn kênh canxi, điều luôn được mong muốn trong điều trị các bệnh do thừa canxi.

Các nghiên cứu trên động vật đã chứng minh sự cần thiết của lượng vitamin C đầy đủ để hỗ trợ quá trình chuyển hóa xương bình thường, kết hợp canxi vào chất nền xương cũng như hình thành xương chắc khỏe. Trong một nghiên cứu trên chuột lang, lượng canxi đầy đủ từ chế độ ăn lắng đọng vào xương không đáng kể khi thiếu vitamin C. Ngược lại, người ta đã chứng minh rằng việc phục hồi đầy đủ vitamin C vào chế độ ăn tạo điều kiện cho sự kết hợp nhanh chóng canxi vào xương. Các nhà nghiên cứu khác cũng quan sát thấy rằng mặc dù hiện tượng ngăn chặn hoàn toàn sự hình thành xương liên quan đến thiếu vitamin C ở chuột lang là không tuyệt đối, nhưng rõ ràng là mọi hoạt động hình thành xương mới đều bị hạn chế và có chất lượng kém.

Lượng vitamin C đầy đủ là cần thiết cho sự lắng đọng canxi vào trong xương, còn thiếu hụt vitamin C tạo tiền đề cho sự lắng đọng canxi bất thường bên ngoài xương. Những nam giới có nồng độ vitamin C trong huyết tương thấp nhất có tỷ lệ lắng đọng canxi động mạch vành tăng đáng kể so với những người có mức độ vitamin C trong huyết tương cao nhất.

### **Bổ sung vitamin C chống lại sỏi thận giàu canxi**

Một biểu hiện khác của sự vôi hóa bất thường trong cơ thể là tình trạng hình thành sỏi thận. Báo chí đại chúng và các bác sĩ ngoan cố, thiếu thông tin đã cáo buộc vitamin C làm khởi phát

những viên sỏi canxi oxalate này, nhưng đó là điều hoàn toàn sai. Nhiều cáo buộc tiếp tục được đưa ra dựa trên thực tế là vitamin C có thể góp phần vào quá trình tổng hợp oxalate trong nước tiểu. Nhiều loại thực phẩm và các chất lành mạnh cũng góp phần tổng hợp oxalate, nhưng oxalate không gây sỏi thận, giống như sắt không gây ra rỉ sét. Các tinh thể canxi oxalate không kết tủa trong nước tiểu trừ khi có một số điều kiện nhất định – chủ yếu là do tình trạng mất cân bằng oxy hóa. Bạn sẽ sớm thấy, thay vì gây ra hoặc hỗ trợ sự kết tủa này, vitamin C thực ra lại chiến đấu chống lại nó.

Nếu sự tổng hợp và hiện diện của oxalate là nguyên nhân duy nhất gây sỏi thận, chúng ta sẽ thấy một tỷ lệ cao những viên sỏi này ở phụ nữ mang thai. Sự quá bão hòa canxi oxalate trong nước tiểu – với mức độ tương tự như ở những phụ nữ có xu hướng hình thành sỏi – được quan sát thấy phổ biến ở phụ nữ mang thai. Tuy nhiên, thai kì bình thường không liên quan đến sự hình thành sỏi canxi oxalate.

Hình thành tinh thể oxalate là bước cần thiết trước khi một viên sỏi có thể phát triển. Trong một nghiên cứu biểu mô tế bào được thiết kế để mô phỏng chặt chẽ các điều kiện tự nhiên ở thận, vitamin C thực sự làm giảm cơ hội hình thành tinh thể canxi oxalate. Yếu tố ảnh hưởng chính cho sự hình thành sỏi đường như là các tế bào bị tổn thương do oxy hóa. Khi được dùng đủ liều, vitamin C thực ra được kỳ vọng sẽ ức chế hoặc thậm chí ngăn chặn tình trạng mất cân bằng oxy hóa gây bệnh này.

Trong một loại nghiên cứu tương tự trên các tế bào thận, liệu pháp chống oxy hóa ngăn chặn sự kết tủa canxi oxalate. Cũng cần lưu ý rằng khi các tinh thể canxi oxalate bắt đầu hình thành, quá trình đó luôn xảy ra trong một môi trường thiếu

vitamin C và các chất chống oxy hóa khác. Những quan sát này chỉ ra rằng sự hình thành sỏi oxalate phụ thuộc vào mức độ mất cân bằng oxy hóa đủ để làm hỏng các tế bào biểu mô lót bên trong thận. Mức độ mất cân bằng oxy hóa này được vitamin C ngăn chặn, chứ không phải do nó gây ra.

Nhiều bằng chứng cho thấy rõ ràng vitamin C, thay vì là nguyên nhân gây sỏi thận, thực ra lại ngăn ngừa sự hình thành chúng. Việc uống vitamin C liều cao ở mười nam giới khỏe mạnh không ảnh hưởng đến các yếu tố nguy cơ chính liên quan đến sự hình thành sỏi canxi oxalate ở thận. Trong một nghiên cứu khác, mẫu nước tiểu của một nhóm tình nguyện viên nam khỏe mạnh được so sánh với những người bị tái phát sỏi canxi thận. Trong các mẫu bình thường, vitamin C không có tác động gì lên sự hình thành tinh thể canxi oxalate, trong khi nó thực sự ức chế sự hình thành tinh thể trong nước tiểu của người bị sỏi tái phát.

Các nghiên cứu theo thời gian quy mô lớn tiếp tục xóa cho vitamin C khỏi nỗi oan là nguyên nhân của việc hình thành sỏi ở những người có chức năng thận bình thường. Trong một nghiên cứu của Harvard theo dõi 45.251 nam giới từ 40 đến 75 tuổi, không tìm thấy liên kết nào giữa vitamin C và sự hình thành sỏi, ngay cả khi vitamin C được tiêu thụ ở liều cao.

Một nghiên cứu tương tự đã xem xét nguy cơ sỏi thận ở 85.557 phụ nữ liên quan đến lượng vitamin C nạp vào, và một lần nữa không có mối liên kết nào với nguy cơ đó được tìm thấy. Trên thực tế, các nhà nghiên cứu cho hay việc thường xuyên hạn chế lượng vitamin C để ngăn ngừa hình thành sỏi không được chứng thực. Trong một nghiên cứu quy mô lớn khác của Harvard, những người trong nhóm ngũ phân vị cao

nhất (20% cao nhất) về lượng vitamin C nạp vào, hơn 1.500mg mỗi ngày, thực ra được phát hiện là có nguy cơ sỏi thận thấp hơn so với những người trong nhóm ngũ phân vị thấp nhất về lượng vitamin C nạp vào.

Trong một nghiên cứu thậm chí còn quả quyết hơn, mối liên quan giữa nồng độ vitamin C trong huyết thanh với tỷ lệ mắc sỏi thận đã được kiểm tra. Không có dấu hiệu cho thấy mức vitamin C lớn hơn làm tăng tỷ lệ mắc sỏi. Hoàn toàn ngược lại, ở những người đàn ông được nghiên cứu, cứ mỗi 1,0mg/dL nồng độ vitamin C tăng trong huyết thanh có liên hệ độc lập với một mức giảm 28% tỷ lệ mắc sỏi thận.

Các quan sát viên báo cáo rằng việc sử dụng vitamin C thực sự đã hòa tan và/hoặc phân giải những viên sỏi tồn tại từ trước ở người và động vật. Mặc dù quan sát này chưa được xác thực, nó phù hợp với tính chất hòa tan canxi của vitamin C được mô tả trước đó.

### **Bổ sung vitamin C làm giảm tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân**

Các nghiên cứu xem xét mối quan hệ giữa vitamin C và tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân rất thuyết phục. Điều này đặc biệt đúng với mối quan hệ giữa vitamin C và tử vong do bệnh tim mạch hoặc ung thư. Một nghiên cứu xem xét lượng vitamin C nạp qua chế độ ăn đã về sự khác biệt trong tỷ lệ tử vong giữa các nhóm nam giới ăn trung bình 66mg so với trung bình 138mg vitamin C mỗi ngày. Ngay cả ở những lượng vitamin C thấp này, lợi thế sống sót rõ ràng của nhóm nạp nhiều vitamin C hằng ngày hơn đã được chứng minh. Các nhà nghiên cứu báo cáo rằng lượng vitamin C nạp vào cao hơn dẫn đến tỷ lệ

tử vong do mọi nguyên nhân thấp hơn, bao gồm cả tử vong do bệnh động mạch vành và ung thư. Một nghiên cứu khác xem xét lượng vitamin C nạp vào qua chế độ ăn cũng đã tìm ra rằng chỉ cần gia tăng tương đối nhỏ lượng vitamin C nạp vào qua chế độ ăn cũng làm giảm đáng kể tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân.

Các nghiên cứu về chế độ ăn luôn dễ bị chỉ trích về độ chính xác của thước đo lượng nạp vào và vì thế kết luận của các nghiên cứu đó thường bị nghi ngờ. Tuy nhiên, các nghiên cứu ở cấp độ huyết tương gần như không có chỗ cho những lời chỉ trích như vậy. Một số nghiên cứu đã xem xét mối quan hệ của nồng độ vitamin C trong huyết tương và tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân. Trong mọi trường hợp, kết luận là như nhau: Nồng độ vitamin C trong huyết tương càng cao, nguy cơ tử vong do bệnh tim mạch và do mọi nguyên nhân càng thấp.

Trong nhóm các bệnh nhân thận mạn tính chạy thận nhân tạo, người ta cũng chỉ ra rằng bệnh nhân có nồng độ vitamin C trong huyết tương thấp hơn tử vong sớm hơn, đặc biệt là do các nguyên nhân tim mạch. Những phát hiện này đưa ra một kết luận không thể chối cãi: Càng nạp nhiều vitamin C vào cơ thể, nguy cơ tử vong do mọi nguyên nhân càng giảm.

### **Độ an toàn khi bổ sung vitamin C**

Hồ sơ theo dõi tính an toàn của vitamin C đã được ghi nhận thường xuyên. Ngay cả khi tiêm tĩnh mạch với liều cao tới 200g một lúc và được dùng cho những bệnh nhân mắc bệnh nặng nhất, chẳng hạn như ung thư và nhiễm trùng nặng, vitamin C chưa bao giờ bị gắn với bất kỳ tác dụng phụ bất lợi nào.

Trên thực tế, người ta chưa tìm thấy mức vitamin C nào độc hại. Ngoại trừ với những người bị mất chức năng thận đáng kể, không cần lo lắng về nguy cơ bổ sung quá nhiều. Tuy nhiên, ở những ca suy thận, vitamin C, hoặc bất kỳ chất hòa tan trong nước nào khác được bài tiết qua nước tiểu, phải được cân nhắc liều sử dụng.

Năm 2007, vitamin C là vitamin đơn được bán rộng rãi nhất ở Mỹ, một minh chứng nữa cho thấy vẫn chưa xảy ra tác dụng phụ nào mà trước đó không được báo cáo. Như đã lưu ý ở trên, những cố gắng liên tục hòng liên kết vitamin C với sỏi thận chưa bao giờ được xác lập trên cơ sở khoa học uy tín. Trên thực tế, vitamin C làm giảm tỷ lệ sỏi thận ở những người bổ sung thường xuyên.

Tại sao nhiều người vẫn tìm mọi cách hòng tìm các lợi ích to lớn và tính an toàn của vitamin C là điều thực sự khó hiểu. Khi xem xét tính an toàn tổng quát của vitamin C, cần nhận ra rằng nước còn phải được coi là một tác nhân có độc tính tiềm tàng lớn hơn vitamin C. Người ta đã chứng minh rằng khi uống quá nhiều nước quá nhanh, đến hai gallon (khoảng 8 lít nước), có thể gây phù não thẩm thấu do hạ natri máu, co giật dẫn đến hôn mê và tử vong. Nhưng không ai coi nước là một chất độc hại bao giờ. Tuy nhiên, quá nhiều nước có thể chết người. Với vitamin C thì không.

## **Bổ sung vitamin C**

Vitamin C có thể được dùng trong một phạm vi rất rộng và mang lại lợi ích đáng kể với mọi liều được đưa ra. Tuy nhiên, đối với hầu hết các loại bệnh, lợi ích tối ưu của vitamin C sẽ được thấy rõ ở mức bổ sung cao nhất. Như với tất cả các thực

phẩm bổ sung dinh dưỡng, vitamin C phải được sử dụng một cách thích hợp để mang lại lợi ích tối ưu. Cùng với vitamin C, nạp càng nhiều chất chống oxy hóa chất lượng cao càng tốt. Các chất chống oxy hóa vừa mới được ăn uống vào sẽ hỗ trợ và nạp lại electron cho các dạng bị oxy hóa của các chất khác.

Giống như bất kỳ loại thuốc bổ sung hoặc thuốc theo toa nào, việc sử dụng thuốc trong thời gian dài được quyết định tốt nhất với sự giúp đỡ và theo dõi của một bác sĩ có kinh nghiệm về các chất chống oxy hóa liều cao.

Giám sát lâm sàng chất lượng cao kết hợp với xét nghiệm thích hợp thường xuyên có thể là vô giá. Việc này không chỉ giúp dễ tìm ra và duy trì đúng lượng phù hợp của vitamin C và các chất chống oxy hóa khác, mà còn cho phép bác sĩ xem liệu bổ sung hay tiếp tục điều trị bằng thuốc theo toa là phù hợp.

Mặc dù nhiều loại thuốc theo toa trị bệnh loãng xương có nguy cơ gây những tác dụng phụ tiêu cực đáng kể và chỉ nên được thêm vào phác đồ điều trị như một lựa chọn cuối cùng, nhiều loại thuốc theo toa khác không chỉ mang lại lợi ích rõ ràng, mà còn gây ra ít hoặc không có rủi ro cho các bệnh đang được điều trị. Nhiều loại thuốc trị huyết áp cao, thuốc chống đau thắt ngực, và thuốc chẹn kênh canxi theo toa là những ví dụ điển hình về thuốc có thể sử dụng không ngần ngại.

Vì mục tiêu của việc bổ sung vitamin C là đưa vitamin C vào càng nhiều vùng mô trong cơ thể với nồng độ càng cao càng tốt, nói chung nên bổ sung các dạng vitamin C khác nhau để đạt được mục tiêu này. Các khuyến nghị chung về việc cung cấp vitamin C liên quan đến bệnh loãng xương được đề cập trong chương 16. Phụ lục B cung cấp một hướng dẫn còn thực tế và rộng hơn để sử dụng tối ưu vitamin C.



Hầu như tất cả các bệnh trạng (không phải cường điệu) sẽ đáp ứng tích cực, rất tích cực, hoặc thậm chí được giải quyết về mặt lâm sàng nếu vitamin C được tối ưu hóa liều lượng và thường xuyên được sử dụng một cách tối ưu. Khi không thấy sự cải thiện đáng kể nào ở một bệnh nhất định sau khi điều trị theo một phác đồ có vitamin C, ta rất nên tìm đến hướng dẫn được cung cấp trong Phụ lục B trước khi kết luận là vitamin C có ít hoặc không có lợi ích gì.

## **Tóm tắt**

Các đặc tính tăng cường sức khỏe của vitamin C:

- Bệnh loãng xương về căn bản là một bệnh scurvy, hay tình trạng thiếu hụt nghiêm trọng vitamin C và các chất chống oxy hóa hỗ trợ khác trong xương.
- Vitamin C rất cần thiết trong mọi khía cạnh của sinh lý xương
- Vitamin C là tuyến phòng thủ đầu tiên chống lại tình trạng mất cân bằng oxy hóa
- Bổ sung vitamin C dẫn đến mật độ xương cao hơn
- Bổ sung vitamin C làm giảm nguy cơ gãy xương
- Bổ sung vitamin C làm tăng tốc và cải thiện chất lượng chữa lành xương
- Bổ sung vitamin C chống lại sự vôi hóa nguy hiểm
- Bổ sung vitamin C chống lại sỏi thận chứa đầy canxi
- Bổ sung vitamin C làm giảm tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân
- Bổ sung vitamin C không độc hại và an toàn

Loãng xương là một bệnh thoái hóa mạn tính luôn phát sinh bởi, và liên quan mật thiết với, tình trạng mất cân bằng oxy hóa trên khắp cơ thể nhưng đặc biệt là ở xương. Rất nhiều tài liệu khoa học đã chứng minh rõ ràng rằng vitamin C bị thiếu trong xương của tất cả các bệnh nhân loãng xương và rằng sự thiếu hụt này là yếu tố chính gây bệnh và thúc đẩy loãng xương. Như vậy, loãng xương là một bệnh scurvy cục bộ mãn tính của xương. Các tài liệu y khoa còn chỉ ra rằng lượng vitamin C đầy đủ là rất quan trọng để duy trì xương chắc khỏe, mặc dù việc phục hồi xương từ trạng thái loãng xương về trạng thái bình thường đòi hỏi nhiều thứ hơn là chỉ mình vitamin C.

Nhiều yếu tố khác nhau có thể góp phần gây ra loãng xương, nhưng tất cả chúng đều liên quan đến sự phơi nhiễm độc tố tăng cao và sụt giảm chất chống oxy hóa trong xương, làm nổi bật thực tế là sự thiếu hụt vitamin C trong xương là mẫu số chung cuối cùng trong nguyên nhân gây ra bệnh loãng xương. Việc khôi phục nồng độ chất chống oxy hóa, nhất là vitamin C, về mức bình thường, đòi hỏi tất cả các tình trạng phơi nhiễm độc tố đáng kể đang diễn ra phải được giải quyết đúng cách để chương trình bổ sung chất lượng cao có tác động tối ưu đến khả năng phục hồi và duy trì chất lượng xương của vitamin C.

Các nghiên cứu nhìn chung cho thấy vitamin C vô cùng quan trọng cho cả việc lấy lại lần duy trì sự chắc khỏe của xương. Trên thực tế, khó mà tin bất kỳ phác đồ điều trị loãng xương nào có thể thành công nếu vitamin C bị loại bỏ hoàn toàn. Các nghiên cứu cũng chỉ ra rằng mặc dù vitamin C là chất chống oxy hóa quan trọng nhất, nhưng việc bổ sung nhiều chất chống oxy hóa chất lượng khác hợp túi tiền chắc chắn là sự chi tiêu khôn ngoan để có xương chắc khỏe và sức khỏe tốt nói chung.

Phần lớn tác động tích cực của các tác nhân chống loãng xương khác sẽ được đề cập – magiê, vitamin K, vitamin D, các axit béo thiết yếu, estrogen, testosterone, hormone tuyến giáp – xuất phát từ tác động chống oxy hóa cao mà chúng tạo ra trong xương và phần còn lại của cơ thể. Mặc dù thường không được xem là các chất chống oxy hóa, các tác nhân này vẫn hợp thành một phần quan trọng của ma trận chống ô xi hóa tổng thể trong cơ thể. Mặc dù một số lợi ích tích cực dường như xuất phát từ việc chỉ sử dụng các chất này cho bệnh nhân loãng xương, không có lý do chính đáng nào để không kết hợp chúng với việc bổ sung vitamin C liều cao nhằm đạt được lợi ích tối đa.

# Thuốc chặn kênh canxi tự nhiên

---

**Magiê: Tầm quan trọng và sức mạnh cứu sinh**

---

**M**agiê từ lâu đã được coi là một loại thuốc chặn kênh canxi sinh lý, hoặc tự nhiên, với nhiều ứng dụng lâm sàng khác nhau đã được khẳng định. Magiê bổ sung đã được chứng minh là có lợi khi điều trị:

- Hen suyễn
- Uốn ván
- Viêm
- Xơ vữa động mạch
- Nhồi máu cơ tim cấp tính
- Bảo vệ cơ tim trong phẫu thuật tim
- Phòng ngừa và điều trị các bất thường về nhịp tim
- Sản giật và tiền sản giật

- Đau nửa đầu
- Cao huyết áp
- Đột quỵ
- Phòng ngừa và điều trị co giật
- Loãng xương

Nhiều tác dụng của magiê trong cơ thể đơn giản là tương đồng với tác dụng của các loại thuốc chẹn kênh canxi.

### **Cuộc kéo co Canxi-Magiê**

Về cơ bản, magiê và canxi có thể được mô tả như các chất đối kháng sinh học. Mối quan hệ đối nghịch này cho phép magiê hoạt động như một chất chẹn kênh canxi tự nhiên. Sự đối kháng nhau của chúng loại trừ khả năng cả hai khoáng chất này đồng thời có nồng độ cao. Thừa canxi đồng nghĩa với việc thiếu magiê.

Lượng magiê ăn vào trung bình ở phụ nữ đã được báo cáo là bằng khoảng 70% mức khuyến nghị hằng ngày (RDA). Ngay cả khi sử dụng lượng magiê ở ngưỡng thấp được chấp nhận của RDA, phát hiện này gợi ý rằng một tỷ lệ rất lớn phụ nữ lớn tuổi bị thiếu magiê đáng kể. Tình trạng canxi thừa ở hầu hết phụ nữ lớn tuổi càng đảm bảo thêm rằng có sự thiếu hụt magiê tương đương với mức độ dư thừa canxi.

Như đã đề cập, dư thừa canxi dường như là mẫu số chung của những người mắc bệnh loãng xương và các bệnh thoái hóa mạn tính khác. Do đó, việc tăng nồng độ magiê trong cơ thể lên mức bình thường hoặc thậm chí hơi bất thường, nhằm giảm bớt và có thể loại bỏ độc tính của canxi dường như được khuyến khích trên toàn cầu. Như vậy, việc bổ sung thường xuyên bằng

các dạng magiê khả dụng sinh học là vô cùng quan trọng trong điều trị loãng xương và các bệnh thoái hóa mạn tính nói chung.

### **Tầm quan trọng của việc bổ sung magiê**

Nhiều nghiên cứu chứng minh sự cần thiết phải bổ sung magiê do các tác dụng sinh học liên quan đến canxi của nó.

*Đặc tính sinh học của magiê (liên quan đến canxi):*

- Hòa tan cặn canxi và giữ chúng ở dạng hòa tan.
- Giảm mất cân bằng oxy hóa nội bào nhờ tác động làm giảm nồng độ canxi nội bào cao.
- Điều hòa sự vận chuyển canxi hoạt động.
- Làm tăng mật độ xương và giảm tỷ lệ gãy xương.

*Sự thiếu hụt magiê (liên quan đến canxi) góp phần vào:*

- Sự lắng đọng canxi dư thừa.
- Nồng độ canxi nội bào tăng.
- Thúc đẩy sự tăng sinh tế bào ung thư tuyến tiền liệt.
- Khởi phát bệnh loãng xương.

### **Tầm quan trọng về mặt sinh học của việc bổ sung magiê**

Các tác dụng sinh học quan trọng khác của magiê có thể có hoặc không liên quan trực tiếp đến tương tác của nó với canxi bao gồm:

- Điều chỉnh hoạt động của insulin và sự hấp thu glucose qua trung gian insulin; thiếu magiê là một khía cạnh quan trọng của hiện tượng kháng insulin.
- Giúp ngăn ngừa hội chứng chuyển hóa; thiếu magiê có liên quan đến việc nguy cơ mắc hội chứng này tăng đáng kể, làm tăng nguy cơ mắc bệnh tim mạch.

- Ngăn ngừa xơ vữa động mạch do vitamin D dư thừa ở lợn.
- Ngăn ngừa quá trình chu chuyển xương, một yếu tố chính trong bệnh loãng xương liên quan đến tuổi tác.
- Có thể cải thiện chức năng não và khả năng học hỏi.
- Là đồng yếu tố cần thiết trong hơn 300 phản ứng enzyme.

***Thiếu hụt magiê góp phần:***

- Dẫn đến tình trạng viêm và tăng mất cân bằng oxy hóa; tình trạng viêm do thiếu magiê này có thể được giảm bớt bằng cách chủ động giảm bớt canxi hơn nữa điều này cho thấy rằng sự dư thừa tương đối của canxi so với magiê quyết định sự hiện diện của tình trạng viêm và mất cân bằng oxy hóa tăng cao.
- Ngăn chặn giải phóng oxit nitric ở tế bào.
- Dẫn đến rối loạn chức năng nội mô.
- Làm tăng tốc quá trình lão hóa khi thiếu hụt trong thời gian dài.

**Bổ sung magiê làm giảm tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân**

Các tác dụng của magiê bên ngoài xương đáng được cân nhắc không kém gì các tác dụng của nó trong việc ổn định và tái tạo xương khỏe mạnh ở bệnh nhân loãng xương. Điều này đặc biệt đúng nếu xét đến các tác dụng phụ tiêu cực đáng kể của hầu hết các phương pháp điều trị loãng xương truyền thống.

Các tác dụng phụ của magiê thực sự đều là lợi ích phụ, và rất đáng kể. Nhiều bằng chứng chỉ ra rằng magiê làm giảm tỷ lệ mắc và mức độ nghiêm trọng của bệnh tim mạch. Phần lớn các bằng chứng này cũng chỉ ra rằng magiê làm giảm tỷ lệ

tử vong do mọi nguyên nhân, không chỉ từ bệnh tim mạch. Những quan sát ghi nhận tỷ lệ tử vong giảm này hoàn toàn phù hợp khi xét đến những gì đã biết về canxi:

- Canxi thừa làm tăng bệnh tim mạch.
- Canxi thừa làm tăng tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân.
- Các tác động làm tăng tỷ lệ tử vong của canxi bị ngăn chặn bởi các đặc tính chẹn kênh canxi của magiê.

Thật ấn tượng, ngay cả việc dùng magiê ngắn hạn cũng có thể tác động tích cực đến tỷ lệ tử vong qua một thời gian dài. Hiệu quả này đã được chứng minh trong một nghiên cứu mà trong đó các bệnh nhân nghi ngờ bị nhồi máu cơ tim được cho uống một liều magiê sau khi tiêm truyền tĩnh mạch trong 24 giờ. Cả tỷ lệ tử vong do bệnh tim và tử vong do mọi nguyên nhân trong khoảng thời gian theo dõi trung bình khoảng ba năm đều giảm đáng kể. Trong một điều tra khác, những bệnh nhân nhồi máu cơ tim được coi là không đủ điều kiện điều trị tan huyết khối được truyền magiê trong 48 giờ. Mức giảm tương tự ở tỷ lệ tử vong đã được quan sát thấy trong thời gian theo dõi trung bình khoảng năm năm.

Một lần điều trị duy nhất bằng bất kỳ chất nào mà làm giảm được tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân trong vài năm là rất đáng kinh ngạc! Khả năng tạo ra các hiệu ứng dài hạn tích cực như vậy của magiê chứng tỏ tầm quan trọng của nó trong sự chuyển hóa lành mạnh của tế bào.

Magiê cũng đóng vai trò tích cực trong việc làm giảm nguy cơ mắc nhiều loại ung thư khác nhau. Điều này chắc chắn phù hợp với các tác động tích cực được ghi nhận trong việc giảm tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân. Như đã đề cập, nồng độ canxi nội bào tăng dẫn đến mất cân bằng oxy hóa nội bào tăng.



Và tình trạng mất cân bằng oxy hóa do canxi thường đến trước và đi kèm với trạng thái ác tính. Do tính đối kháng sinh học giữa canxi và magiê, nồng độ magiê cao hơn được kỳ vọng sẽ làm giảm tỷ lệ mắc bệnh ung thư. Để khám phá chính mối quan hệ này, các nhà nghiên cứu đã xem xét tỷ lệ canxi huyết thanh so với magiê huyết thanh và ung thư.

Một nghiên cứu cho thấy tỷ lệ canxi/magiê này ở phụ nữ sau mãn kinh bị ung thư vú cao hơn so với phụ nữ sau mãn kinh không bị ung thư vú. Một vài nghiên cứu khác cũng đã chứng minh rằng lượng magiê nạp vào cao hơn dường như có liên quan đến việc giảm nguy cơ ung thư ruột kết, ung thư trực tràng và ung thư phổi.

Không có nghiên cứu theo thời gian quy mô lớn nào xem xét hiệu quả của việc bổ sung magiê lượng lớn đối với các loại ung thư. Tuy nhiên, có thể dự đoán rằng lượng magiê lớn hơn trong cơ thể – đặc biệt là so với lượng canxi trong cơ thể – sẽ làm giảm đáng kể mọi sự gia tăng tình trạng mất cân bằng oxy hóa, cả bên trong lẫn bên ngoài tế bào. Điều này sẽ làm giảm đáng kể nguy cơ biến đổi ác tính toàn diện.

### **Độ an toàn của việc bổ sung magiê**

Các tài liệu y học dường như không ghi nhận bất kỳ hội chứng nhiễm độc magiê lâm sàng nào ở những người có chức năng thận bình thường. Tuy nhiên như đã nói, magiê, không hoàn toàn vô hại như vitamin C, nó có thể trở nên độc hại khi được sử dụng quá nhiều. Khi dùng quá nhiều qua đường tĩnh mạch, hoặc khi dùng liều quá mạnh không qua đường uống (như tiêm hoặc thụt), hoặc qua đường uống (như khi sử dụng quá liều thuốc trung hòa axit có chứa magiê), magiê có khả năng trở nên độc hại. Thông thường, các thuốc bổ sung magiê đường

uống phổ biến nhất sẽ gây tiêu chảy trước khi gây ra sự dư thừa magiê đến mức độc tính.

Như vậy, xem xét thực tiễn, các nguồn magiê qua chế độ ăn và bổ sung đơn giản sẽ không gây ra tình trạng nhiễm độc magiê. Ngoài ra, tính chất phổ biến của tình trạng dư thừa canxi trong dân số già khiến sự dư thừa magiê mạn tính có lẽ không bao giờ có thể thay thế sự dư thừa canxi. Chứng nào còn có sự dư thừa canxi, nhất là bên trong các tế bào, magiê sẽ chỉ hoạt động để làm đối trọng với trạng thái này, chứ không thay thế nó bằng sự dư thừa magiê.

Mặc dù đúng là magiê có độc tính khi dùng với liều lượng quá cao, nhưng cần phải hiểu rằng thiếu hụt magiê mạn tính mới là tình trạng phổ biến. Đáng lo ngại hơn nhiều so với khả năng nhiễm độc magiê ngắn hạn là tác động tiêu cực đối với sức khỏe khi thiếu magiê dài hạn. Thực tế mà nói, nhiễm độc magiê mạn tính không bao giờ có thể xảy ra ở một người có chức năng thận bình thường. Ở hầu hết những người lớn tuổi và các bệnh nhân loãng xương, tình trạng thừa canxi gần như đảm bảo rằng có tình trạng thiếu magiê tương đối. Miễn là chức năng thận vẫn bình thường, việc bổ sung magiê sẽ không bao giờ biến tình trạng dư thừa canxi rõ rệt thành tình trạng thiếu canxi tương đối.

Mục tiêu lâm sàng điển hình là bổ sung đủ magiê để giảm thiểu tác động của canxi thừa. Cũng giống như với các loại thuốc chẹn kênh canxi theo toa, tác dụng chẹn kênh canxi của magiê có khả năng tạm thời gây ra huyết áp thấp. Trong trường hợp hiếm gặp là hạ huyết áp bất ngờ sau khi dùng magiê thì nên tạm ngừng bổ sung đến khi huyết áp bình thường trở lại. Sau đó có thể tiếp tục bổ sung với liều thấp hơn.

## Những cân nhắc quan trọng khi bổ sung magiê

Ở dạng sản phẩm bổ sung, magiê luôn được ghép với các phân tử khác [anion]. Mặc dù có nhiều loại phân tử như thế, các anion phổ biến là clorua, cacbonat, citrate, glycinate, và photphat. Các dạng tốt nhất của magiê bổ sung được kết hợp với các anion có giá trị dinh dưỡng riêng. Các anion này không được có tác dụng độc hại. Rõ ràng magiê florua hoặc magiê xyanua sẽ không bao giờ được lựa chọn vì tính chất độc hại cao của hai anion florua và xyanua.

Magiê glycinate, dạng được khuyến nghị trong phác đồ điều trị loãng xương ở chương 15, là một ví dụ điển hình. Glycine là một axit amin với nhiều công dụng khác nhau và hầu như không có độc tính ở bất kỳ liều lượng nào. So với các chế phẩm magiê khác, nó được hấp thu đặc biệt tốt và ít có khả năng gây ra tiêu chảy/tác dụng nhuận tràng.

Tùy thuộc vào độ nhạy của ruột và thông tin thu được trong theo dõi lâm sàng/xét nghiệm, bác sĩ điều trị có thể khuyến dùng 100–800mg magiê glycinate uống mỗi ngày. Phạm vi liều thông thường là 100–400mg nhưng bác sĩ có thể khuyến dùng 600–800mg mỗi ngày nếu bệnh nhân dung nạp tốt.

## Tóm tắt

Các đặc tính tăng cường sức khỏe của magiê:

- Magiê ức chế vôi hóa bất thường bên ngoài xương.
- Magiê giúp hòa tan vôi hóa bất thường tồn tại từ trước.
- Magiê giúp ngăn ngừa hội chứng chuyển hóa, giảm khả năng mắc bệnh động mạch vành.

- Magiê làm tăng mật độ xương và giảm tỷ lệ gãy xương.
- Magiê làm giảm sự gia tăng bất thường của nồng độ canxi nội bào.
- Magiê là một loại thuốc chẹn kênh canxi tự nhiên (không được lý).
- Magiê là một chất chống ung thư tự nhiên (không được lý).
- Magiê làm giảm tỷ lệ mắc một số bệnh ung thư.
- Bổ sung magiê qua đường uống hầu như không có độc tính.
- Magiê làm giảm tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân.
- Chỉ nội liều magiê tiêm tĩnh mạch trong thời gian rất ngắn cũng có thể làm giảm nguy cơ tử vong do mọi nguyên nhân trong ít nhất 3–5 năm sau.

Không nghi ngờ gì, magiê là một công cụ giá trị để ngăn ngừa và điều trị loãng xương. Xét giá trị dinh dưỡng to lớn của nó và thực tế là tình trạng canxi thừa cho thấy chắc chắn rằng cơ thể đang thiếu hụt magiê, việc bổ sung magiê cũng được khuyến nghị để tăng cường sức khỏe nói chung và tuổi thọ.



## Vũ khí cốt yếu chống loãng xương nhưng lại bị làm ngơ

---

**Vitamin K: Hòa tan cặn canxi không mong muốn, giảm nguy cơ gãy xương**

---

**Y** học chính thống ở Mỹ sử dụng rất ít vitamin K trong điều trị loãng xương. Việc này xảy ra bất chấp một lượng lớn bằng chứng khoa học chứng minh vai trò quan trọng của nó trong sinh lý xương, trong việc giảm gãy xương do loãng xương và trong việc huy động/hòa tan vôi hóa bất thường.

Tuy nhiên, đây lại là một phần quan trọng của liệu pháp điều trị loãng xương ở Nhật Bản. Vì thế không có gì đáng ngạc nhiên là phần lớn các tài liệu và nghiên cứu lâm sàng quan trọng nhất về lợi ích của vitamin K trong điều trị loãng xương đều đến từ Nhật Bản.

Cũng giống như vitamin C, các tài liệu khoa học chỉ ra rất nhiều ứng dụng rõ ràng của vitamin K. Và trong khi bằng chứng cực kỳ ủng hộ cả hai chất dinh dưỡng này, các bài báo về chúng lại thường kết thúc với gợi ý rằng dù chất dinh dưỡng này được chứng minh là mang lại lợi ích đáng kể, cần có thêm nhiều nghiên cứu được thực hiện trước khi đưa ra bất kỳ khuyến nghị nào. Điều này đặc biệt đáng kinh ngạc vì hai lý do:

1. Vitamin K (giống như vitamin C) không có độc tính dù dùng liều lượng nào.
2. Gần như tất cả các phương pháp điều trị loãng xương truyền thống đều có độc tính rõ ràng trong khi công hiệu thì vẫn còn gây tranh cãi.

Thật không may, hàng triệu bệnh nhân phải trả giá đắt do sự ngần ngại không sử dụng các chất không kê đơn như vitamin C và vitamin K trong các phác đồ điều trị gần như trên toàn cầu.

### **Các thành viên của họ Vitamin K**

Vitamin K thực ra chỉ một họ các phân tử hòa tan trong chất béo có cấu trúc tương tự nhau bao gồm phyloquinone (K1), menaquinone (K2), và menadione (K3). Các dạng vitamin K được bổ sung phổ biến chỉ có K1 và K2, dù K3 đã được chứng minh là cho kết quả rất tích cực trong việc tiêu diệt các tế bào ung thư khi kết hợp với vitamin C. Do phạm vi hạn chế, chương này chỉ bàn đến K1 và K2.

### Họ Vitamin K

Dạng	Tên hóa học	Mô tả chung
Vitamin K1	Phylloquinone	Bắt nguồn từ sự phân rã MK-4, đây là dạng ít hoạt hóa nhất. Cơ thể chuyển hóa một tỷ lệ không cố định vitamin K1 thành dạng MK-4 của vitamin K2
Vitamin K2	Menaquinone-4	Liên quan đến chuyển hóa xương, đây là dạng vitamin K hoạt hóa nhất
	Menaquinone-7	Một số chức năng có giá trị trong chuyển hóa xương. Có thể phân rã thành MK-4 và/hoặc vitamin K1
Vitamin K3	Menadione	Có giá trị trong điều trị ung thư và cũng giúp điều hòa vôi hóa xương

### Bổ sung vitamin K và sự đông máu

Được phát hiện vào năm 1929, vitamin K ban đầu được ghi nhận có vai trò quan trọng trong quá trình đông máu. Vài năm sau, warfarin chống đông máu được phát hiện, và vai trò của nó như một chất đối kháng vitamin K đã được khẳng định. Thậm chí ngày nay, vitamin K vẫn là thuốc giải độc chính cho độc tính của warfarin, hoặc tác dụng chống đông máu quá mức từ warfarin. Tuy nhiên, điều rất quan trọng cần lưu ý là mặc dù vitamin K có thể vô hiệu hóa tác dụng làm loãng máu của warfarin, nhưng nó chỉ có thể bình thường hóa cơ chế đông máu bị loãng. Ở bất kỳ liều nào, vitamin K đều không thể khiến máu đông lại thành cục máu đông bất thường.



## **Bổ sung vitamin K ức chế và đảo ngược sự vôi hóa bất thường**

Mười bảy protein phụ thuộc vitamin K hiện đã được xác định. Hai trong số chúng đã được nghiên cứu đặc biệt, osteocalcin và matrix Gla protein (MGP), được biết đến là các chất ức chế vôi hóa bất thường trong các mô bên ngoài xương. Vitamin K đóng vai trò quan trọng trong việc ngăn ngừa và đảo ngược sự vôi hóa như vậy, cùng với việc tăng cường sự chắc khỏe của xương nhờ khả năng kích hoạt [carboxyl hóa] các chất ức chế này.

Ở bệnh nhân loãng xương, quá trình vôi hóa bình thường trong xương không diễn ra. Đồng thời vôi hóa bất thường bên ngoài xương [vôi hóa lạc vị trí] thường xảy ra. Sự rối loạn chức năng kép này được gọi là “nghịch lý vôi hóa”, đặc biệt là do quá trình vôi hóa lạc vị trí [bất thường] được biết là có nhiều điểm tương đồng với hoạt động chuyển hóa xương. Tuy nhiên, một lượng vitamin K đầy đủ sẽ hòa tan vôi hóa lạc vị trí, đồng thời ngăn chặn sự hòa tan, hay sự huy động canxi, từ xương.

Warfarin chống đông máu, một chất đối kháng vitamin K ức chế sự kích hoạt [carboxyl hóa] của MGP, nhanh chóng dẫn đến vôi hóa động mạch ở chuột. Những con chuột được cho dùng warfarin đã thể hiện các hiệu ứng tương tự, bao gồm vôi hóa dẫn đến sự mất ổn định của các mảng xơ vữa động mạch. Nhưng khi những con chuột được điều trị bằng warfarin được cung cấp một lượng vitamin K cao trong chế độ ăn, vôi hóa động mạch chủ thực sự đã bị đảo ngược và độ đàn hồi của động mạch bắt đầu bình thường trở lại.

Vitamin K cũng rất cần thiết cho sinh lý xương bình thường, hoạt động như một tác nhân kiểm soát [điều hòa] tích cực trong sự tái tạo xương. Ngoài ra, nó đóng vai trò hết sức quan trọng trong quá trình truyền thông tin phức tạp chi phối và tổ chức

các hoạt động của tế bào [tín hiệu tế bào], sự chết tế bào được lập trình [apoptosis], phản ứng của tế bào với sự hiện diện của một số hóa chất [chemotaxis], và giảm viêm.

Vì cần có vitamin K để MGP được kích hoạt [carboxyl hóa] và vitamin K có tác dụng ức chế vôi hóa mạch máu, nên hiện tượng sụt giảm mức vitamin K có thể được quan sát thấy ở những người có mức vôi hóa lạc vị trí cao hơn. Một nghiên cứu trên 36 bệnh nhân tăng huyết áp đã so sánh tổng chỉ số vôi hóa từ kết quả xét nghiệm tổng hợp động mạch cảnh, động mạch vành và động mạch chủ bụng. Tổng chỉ số vôi hóa này có tương quan rõ ràng với mức độ MGP không hoạt động [không được carboxyl hóa], cho thấy thiếu vitamin K. Trong một nghiên cứu khác, bệnh nhân tim (hẹp động mạch chủ và hẹp van động mạch chủ) và bệnh nhân thận (chạy thận nhân tạo và chứng canxi hóa mạch máu và hoại tử da) đã được phát hiện là có mức MGP không được carboxyl hóa thấp hơn những người khỏe mạnh. Cũng cần lưu ý, MGP không được carboxyl hóa được biết là tích tụ tại các vị trí vôi hóa mạch máu, một lý do khiến nồng độ của nó trong máu suy giảm.

Việc tăng lượng vitamin K2 trong chế độ ăn có liên quan đến tỷ lệ mắc bệnh động mạch vành thấp hơn. Phù hợp với phát hiện này, những người có chế độ ăn giàu K2 nhất cũng có lượng vôi hóa động mạch vành thấp hơn. Ngoài ra, việc bổ sung vitamin K1 đã được chứng minh là làm chậm quá trình tăng chỉ số vôi hóa động mạch vành theo thời gian, ngay cả với liều lượng tương đối thấp.

### **Bổ sung vitamin K làm giảm tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân**

Chỉ số vôi hóa động mạch vành tăng nay đã được chứng minh là có liên quan đến sự gia tăng tỷ lệ tử vong do mọi nguyên

nhân bên cạnh nguy cơ mắc bệnh động mạch vành tăng. Trên thực tế, tăng vôi hóa động mạch chủ ngực dự báo tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân và đau tim [nhồi máu cơ tim] tăng. Một phân tích tổng hợp từ 30 bài báo khác nhau cho thấy vôi hóa mạch máu nói chung có liên quan đến sự gia tăng nguy cơ biến chứng tim mạch và tử vong do mọi nguyên nhân.

Ở bệnh nhân lọc máu, vôi hóa động mạch chủ càng cao dự báo nguy cơ tử vong do mọi nguyên nhân càng lớn. Trong những bệnh trạng mà MGP được kích hoạt không đủ, đồng nghĩa với một tình trạng lâm sàng đồng nghĩa với thiếu vitamin K, tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân cũng tăng theo. Các nghiên cứu này cho thấy rất rõ rằng bổ sung vitamin K sẽ làm giảm tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân, đặc biệt là khi giải quyết tình trạng thiếu vitamin K. Cuối cùng, trong một nghiên cứu theo thời gian theo dõi 4.807 đàn ông và phụ nữ lớn tuổi trong khoảng thời gian 7 năm, người ta đã chứng minh rõ ràng rằng lượng vitamin K2 nạp vào qua chế độ ăn có tỷ lệ nghịch với tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân. Có lẽ cũng hợp lý nếu khẳng định rằng bất cứ thứ gì chắc chắn đảo ngược tình trạng vôi hóa lạc vị trí đang tồn tại thì sẽ không chỉ làm giảm nguy cơ đau tim, mà còn làm giảm nguy cơ tử vong do bất kỳ nguyên nhân hoặc bệnh tật nào.

### **Bổ sung vitamin K và ngăn ngừa ung thư**

Xét vai trò của canxi trong các bệnh ác tính, không có gì đáng ngạc nhiên khi vitamin K đã được chứng minh là có tác dụng ngăn ngừa tích cực một số loại bệnh ác tính. Nhiều nghiên cứu đã báo cáo về tác dụng tích cực của vitamin K2 (MK-4) với liều 45mg mỗi ngày trong việc ngăn chặn sự phát triển ban đầu của ung thư biểu mô tế bào gan ở bệnh nhân xơ gan do virus.

Liều này cũng giúp ngăn ngừa ung thư tế bào gan tái phát ở những bệnh nhân như vậy sau khi điều trị.

MK-4 đã ngăn chặn sự tăng sinh và vận động của các tế bào ung thư biểu mô tế bào gan trong môi trường nuôi cấy. Nó đã chứng minh khả năng tạo ra sự biệt hóa ở một số dòng tế bào ung thư bạch cầu dòng tủy ở người, làm giảm mức độ ác tính một cách hiệu quả.

Trong môi trường nuôi cấy tế bào, vitamin K2 cũng đã gây ra sự đình chỉ chu kỳ tế bào và sự chết tế bào trong các tế bào gan. Hội chứng Myelodysplastic, thường dẫn đến bệnh bạch cầu tủy cấp tính, đã được điều trị thành công ở một phụ nữ 80 tuổi với 45mg vitamin K2 mỗi ngày. Sau hơn một năm, người này không còn phải truyền máu thường xuyên do và bà ngừng sử dụng K2. Hoạt động sản sinh hồng cầu một lần nữa giảm xuống, rồi lại phục hồi khi K2 được tái sử dụng.

### **Bổ sung vitamin K và sự chắc khỏe của xương**

Vitamin K chủ yếu đóng góp vào sự chắc khỏe của xương thông qua vai trò đồng tác nhân (cofactor) trong quá trình carboxyl hóa, hay quá trình kích hoạt, chất chỉ dấu sự hình thành xương osteocalcin. Mức độ thấp của osteocalcin được carboxyl hóa trong cơ thể có liên quan đến loãng xương. Trong một nghiên cứu ngẫu nhiên, có đối chứng giả dược, mù đôi, phụ nữ sau mãn kinh bị thiếu xương (tình trạng giảm mật độ xương dễ dẫn đến loãng xương) được cung cấp 5mg vitamin K1 hoặc giả dược mỗi ngày. Mặc dù nghiên cứu này nhằm mục đích theo dõi sự suy giảm mật độ chất khoáng trong xương liên quan đến tuổi tác, nhiều quan sát bổ sung quan trọng đã được thực hiện. Các nhà nghiên cứu ghi nhận rằng tuy sự suy giảm mật độ

chất khoáng trong xương liên quan đến tuổi tác không bị ảnh hưởng, nhưng tỷ lệ cao osteocalcin được carboxyl hóa cho thấy mức độ loãng xương giảm đi. Hơn nữa, số phụ nữ trong nhóm dùng vitamin K1 bị gãy xương ít hơn, và số bị ung thư cũng ít hơn. Người ta cũng ghi nhận rằng vitamin K bổ sung được dung nạp tốt. Mặc dù mục đích của nghiên cứu trên không phải là để xem xét gãy xương và ung thư, nhưng dữ liệu này củng cố thêm cho nhiều nghiên cứu khác ủng hộ lợi ích của vitamin K1, cũng như vitamin K nói chung.

Trong điều trị loãng xương, loại vitamin K được bổ sung chủ yếu là vitamin K2, và ở mức độ thấp hơn là vitamin K1. Menaquinone-4 [MK-4] là dạng vitamin K hoạt tính sinh học mạnh nhất trong việc kiểm soát thích hợp sự tăng hoặc giảm các chất liên quan đến chuyển hóa xương. Các nhà nghiên cứu sử dụng các chất này làm chất chỉ dấu tế bào tạo xương và tế bào hủy xương. Mặc dù MK-4 là một dạng vitamin K2, một tỷ lệ không cố định K1 cũng biến đổi thành MK-4. Ngoài ra, cả vitamin K1 và MK-4 đều có thể được tổng hợp từ sự phân rã MK-7. Mặc dù bổ sung trực tiếp vitamin K1, MK-4 hoặc MK7 có thể tạo ra một số tác dụng đo lường được tức thời trong một nghiên cứu nhất định, nhưng quan trọng là cần biết rằng tất cả chúng đều có liên quan với nhau.

Một nghiên cứu trên chuột đã chỉ ra rằng vitamin K2 cải thiện chất lượng xương đến mức có thể ngăn ngừa gãy xương đốt sống mặc dù khối lượng xương không tăng lên. Trong một nghiên cứu khác, vitamin K2 (MK-4 và MK-7) đã ngăn chặn sự mất xương có thể phát triển do ngừng sản sinh hormone ở những con chuột đã cắt bỏ buồng trứng. Trong một nghiên cứu khác với chuột không có buồng trứng, việc sử dụng vitamin K2 giúp cải thiện đáng kể sức mạnh của xương và xương ít bị gãy hơn.

Trong một nhóm chuột còn nguyên buồng trứng, việc sử dụng MK-7 đã chặn khả năng huy động canxi từ xương của hormone tuyến cận giáp. Bổ sung MK-7 cũng gây ra sự gia tăng đáng kể osteocalcin dạng hoạt hóa ở chuột cái có hoặc không có buồng trứng. Osteocalcin là một hợp chất điều chỉnh quan trọng đối với sự hấp thu canxi cần thiết cho quá trình khoáng hóa xương bình thường.

Thay vì chỉ làm tăng mật độ xương mà không cải thiện cấu trúc xương, như quan sát thấy khi bổ sung canxi, tất cả các dữ liệu này đều chứng tỏ tầm quan trọng của vitamin K2 trong việc duy trì và phục hồi cấu trúc xương chất lượng tốt. Thật không may, cải thiện chỉ số xét nghiệm mật độ xương là mục tiêu duy nhất đối với nhiều bác sĩ lâm sàng điều trị loãng xương. Ngược lại, mục tiêu lâm sàng tối thượng trong điều trị loãng xương phải là giảm tỷ lệ gãy xương. Và tất nhiên, các liệu pháp được sử dụng để đạt được mục tiêu này không được làm tăng tỷ lệ mắc các bệnh khác hoặc làm nặng thêm các bệnh đã có.

Thật thú vị, vitamin K1 đã được chứng minh là làm tăng mật độ chất khoáng trong xương ở chuột, trong khi vitamin K2, như đã lưu ý ở trên, không ảnh hưởng đến thông số này mặc dù nó có tác dụng bảo vệ chống gãy xương. Điều này nhấn mạnh thêm độ thiếu tin cậy của việc phụ thuộc duy nhất vào chỉ số xét nghiệm mật độ khoáng xương được cải thiện để xác định liệu pháp điều trị loãng xương có thích hợp hay không. Một chỉ số tốt hơn có thể xuất hiện sau một can thiệp tích cực, nhưng nó cũng có thể xuất hiện sau khi bổ sung canxi, mà việc này không có tác dụng gì trong ngăn ngừa gãy xương. Hiểu được sinh lý học của những gì hỗ trợ sức mạnh vật lý tối ưu trong xương là điều tối quan trọng trong việc điều trị loãng xương đúng cách về mặt lâm sàng.

Mặt khác, khi xét nghiệm mật độ xương cải thiện trong trường hợp không bổ sung canxi, đây thực sự là dấu hiệu đáng tin cậy cho thấy chất lượng xương đã được cải thiện. Đó là bởi sự gia tăng mật độ xương không phải kết quả từ sự lắng đọng bề ngoài ngẫu nhiên của canxi thừa vào xương xốp, mà là sự thay thế xương xốp bằng xương mới chắc khỏe.

Trong một nghiên cứu khác trên chuột, vitamin K2 có tác dụng chống lại tình trạng mất tính toàn vẹn cấu trúc của xương do loại bỏ dây thần kinh tọa. Ở bệnh nhân chạy thận nhân tạo, thiếu K1 là yếu tố dự báo mạnh nhất của gãy xương đốt sống, trong khi thiếu vitamin K2 (MK-4 và MK-7) là yếu tố dự báo vôi hóa mạch máu đáng tin cậy nhất. Kết hợp với nhau, điều này chỉ ra rằng vitamin K1 có thể làm tăng mật độ xương trong khi vitamin K2 làm tăng chất lượng xương và huy động vôi hóa lạc vị trí. Rõ ràng cả hai dạng vitamin K này đều phải có trong mọi phác đồ điều trị loãng xương.

Liều thấp (180microgam mỗi ngày) vitamin K2 (MK-7) trong thời gian ba năm đã được phát hiện là làm giảm mất xương ở phụ nữ sau mãn kinh. Trong một nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, thời gian dài, cùng một liều MK-7 nhỏ này sử dụng cho bệnh nhân trong một năm sau khi ghép phổi và ghép tim đã ảnh hưởng tích cực đến mật độ chất khoáng trong xương cột sống thắt lưng.

Các nghiên cứu trên bệnh nhân đái tháo đường đã chỉ ra rằng chất lượng xương của họ nhìn chung rất kém mặc dù mật độ xương có vẻ bình thường, nhưng vitamin K2 có thể cải thiện sự chắc khỏe của xương theo nhiều cách, trong đó có việc liên kết chéo collagen được cải thiện.

Điều trị bằng liều dược lý (45mg mỗi ngày) vitamin K2 (MK-4) ngăn ngừa hiệu quả gãy xương do loãng xương mà vẫn duy trì được mật độ chất khoáng trong xương. Phù hợp với kết quả này, liều MK-4 tương tự cũng làm tăng các dấu hiệu hình thành xương quan trọng. Chất lượng xương cũng được MK-4 cải thiện, có thể thông qua sự tăng số lượng collagen và mức độ liên kết chéo trong collagen. Một phác đồ 45mg MK-4 hằng ngày đã cải thiện các thông số xét nghiệm thích hợp liên quan đến xương trong nhiều ca loãng xương thai kỳ cũng như nhiều ca gãy xương đốt sống.

Lượng bổ sung MK-4 nhỏ hơn cũng đã được chứng minh là có lợi cho sự chuyển hóa xương khỏe mạnh. Trong một thử nghiệm ngẫu nhiên, mù đôi, đối chứng giả dược, chỉ bốn tuần bổ sung 1,5mg MK-4 mỗi ngày cho thấy sự carboxyl hóa [kích hoạt] osteocalcin cải thiện đáng kể. Tất nhiên là thử nghiệm trên không đủ dài để đưa ra bất kỳ khẳng định nào về lợi ích của liều MK-4 này với tỷ lệ gãy xương.

Trong một nghiên cứu trên chuột, MK-4 cũng được chứng minh là cải thiện sức mạnh cơ học của xương từng bị suy yếu do thiếu magiê. Điều này rất quan trọng vì nó nhấn mạnh sự cần thiết của một cách tiếp cận đa diện đối với bệnh loãng xương, trong đó tất cả các tác nhân chống loãng xương đang được đề cập nên được sử dụng. Không có gì đáng ngạc nhiên khi các tác nhân riêng lẻ điều trị hiệu quả bệnh loãng xương sẽ mang lại những lợi ích phụ trợ và thậm chí là hiệp đồng khi được sử dụng cùng nhau.



## **Sức mạnh tổng hợp của vitamin K và các tác nhân chống loãng xương khác**

Vai trò chuyển hóa của vitamin K và vitamin D có sự trùng lặp đáng kể, và nhiều bằng chứng đã được đưa ra cho thấy tác động hiệp đồng của chúng trong việc mang lại lợi ích cho xương và hệ tim mạch. Một nghiên cứu đã xem xét tác động tổng thể của các tác nhân kết hợp trong điều trị loãng xương. Vitamin D, vitamin K (MK-4), và các bisphosphonate theo toa (alendronate hoặc risedronate) kết hợp với nhau được phát hiện là có tác dụng chống gãy xương hông ở bệnh nhân cao tuổi mắc bệnh Parkinson.

Một tác dụng hiệp đồng trong việc ức chế vôi hóa lạc vị trí trong các tế bào cơ trơn nuôi cấy cũng đã được quan sát thấy khi sử dụng vitamin K2 và một bisphosphonate, pamidronate. Điều trị cho chuột bằng MK-4 sau đó bằng risedronate trước khi cắt bỏ buồng trứng khiến sự chắc khỏe của xương đùi tăng đáng kể. Sự cải thiện này tốt hơn hẳn so với khi cả hai được dùng cùng lúc hoặc dùng risedronate trước MK-4. Có vẻ MK-4 giúp tạo điều kiện để tối ưu hóa mọi tác dụng của risedronate.

Mặc dù các bisphosphonate có thể mang lại lợi ích cho một số bệnh nhân, nhưng chúng nên được dành riêng cho những bệnh nhân không đáp ứng đầy đủ với toàn bộ phác đồ điều trị loãng xương được đề xuất trong chương 15. Nên tránh phối nhiễm không cần thiết với các tác dụng phụ tiềm ẩn của nhóm thuốc này nếu có thể.

Trong một nghiên cứu xem xét sự chuyển hóa ở xương và khối lượng xương, những thay đổi tích cực nhất ở phụ nữ sau mãn kinh tiêu thụ các sản phẩm sữa được bổ sung vitamin D

xảy ra khi vitamin K1 hoặc K2 (MK-7) có trong chế độ tăng cường. Trong một nghiên cứu xem xét tỷ lệ gãy xương hông và lượng magiê, vitamin D, canxi, và vitamin K nạp vào qua chế độ ăn, tỷ lệ gãy xương hông xảy ra cao nhất ở những nam giới và phụ nữ Nhật Bản có lượng vitamin K nạp vào thấp nhất, cao hơn nhiều so với ở những người nạp vào ít magiê, vitamin D hoặc canxi. Đường như vitamin K không chỉ là một phần quan trọng trong phác đồ điều trị loãng xương, mà còn là một phần bắt buộc.

Điều cũng đáng quan tâm là mối quan hệ tiềm tàng giữa độc tính của vitamin D với sự thiếu hụt vitamin K. Các nghiên cứu trên động vật chỉ ra rằng mức vitamin D cao gây ra việc sản sinh các protein vốn cần vitamin K để kích hoạt. Kết quả là có vẻ như các protein này sẽ sử dụng hết lượng vitamin K có sẵn, dẫn đến thiếu vitamin K trong khi nồng độ vitamin D tăng lên. Sự thiếu hụt vitamin K này giải thích cho nhiều triệu chứng ngộ độc vitamin D. Người ta cũng đề xuất rằng vitamin A giúp chống lại một tác động độc hại của vitamin D dư thừa bằng cách làm giảm biểu hiện của các protein cần vitamin K để kích hoạt. Điểm mấu chốt là cần bổ sung đa dạng các loại vitamin và chất dinh dưỡng.

### Liều lượng vitamin K tốt nhất

Vitamin K1	5mg mỗi ngày
Vitamin K2 (MK-4)	45mg mỗi ngày chia thành 3 liều 15mg riêng biệt
Vitamin K2 (MK-7)	Ít nhất 200 microgram mỗi ngày

## **Độ an toàn khi bổ sung vitamin K**

Việc vitamin K không có độc tính cũng ấn tượng như hiệu quả của nó trong việc giảm tỷ lệ gãy xương do loãng xương, ngăn ngừa vôi hóa lạc vị trí mới và làm tan vôi hóa lạc vị trí hiện có. Trong một thử nghiệm nhằm xác định mức độ độc hại khi tiêu hóa MK-7, chuột được cho dùng liều là 2.000mg/kg, tương đương với khoảng 140.000mg (140.000.000 microgam) cho một người nặng 150 pound (68kg). Quan sát lâm sàng và dữ liệu từ nhãn khoa, bệnh lý lâm sàng, hoại tử thô, và mô bệnh học không tìm thấy độc tính từ dạng MK-7 của vitamin K2 ngay cả ở những lượng rất lớn như thế. Lượng được cung cấp cho những con chuột này cao hơn một triệu lần so với lượng MK-7 thường được bổ sung (100 microgam). Vitamin K2 cũng đã cho thấy không có độc tính đã biết hoặc tác dụng phụ không mong muốn khi dùng cho trẻ sơ sinh hoặc phụ nữ mang thai.

## **Những cân nhắc khi bổ sung vitamin K**

Hiện tại, Glakay® sản xuất viên nang 15mg MK-4. Thuốc này được sản xuất bởi Eisai tại Nhật Bản và có thể mua được nếu bác sĩ phụ trách gửi đơn thuốc cho một nhà thuốc quốc tế. Một sản phẩm vitamin K tốt có sẵn ở Mỹ là "Super K with Advanced K2 Complex", có sẵn ở Life Extension Foundation ([www.lef.org](http://www.lef.org)). Mỗi viên nang mềm chứa 1.000 microgam K1, 1.000 microgam MK-4, và 200 microgam MK-7. Mọi phác đồ điều trị loãng xương tốt đều nên kê ít nhất một viên nang này ba lần mỗi ngày nếu không thể mua được sản phẩm 15mg MK-4 từ Nhật Bản. Và ngay cả nếu có sản phẩm từ Nhật Bản, nó vẫn là một sự bổ sung tốt nhờ hàm lượng K1 và MK-7.

## Tóm tắt

Vitamin K chắc chắn:

- Ức chế vôi hóa bất thường bên ngoài xương.
- Giúp hòa tan vôi hóa bất thường có sẵn từ trước.
- Trung hòa warfarin chống đông máu, chất thúc đẩy vôi hóa bất thường.
- (K2) làm giảm nguy cơ mắc bệnh động mạch vành.
- (K1) có thể gia tăng mật độ xương nhưng chắc chắn làm giảm nguy cơ gãy xương.
- (K2 ở dạng MK-4) ngăn ngừa gãy xương, duy trì mật độ xương và cải thiện chất lượng xương bằng cách gia tăng hàm lượng collagen và liên kết chéo collagen khi được dùng với liều được lý.
- (K2 ở dạng MK-4) có thể bù đắp cho tình trạng suy yếu xương do thiếu magiê.
- Có thể ngăn ngừa và/hoặc điều trị hiệu quả một số dạng ung thư.
- (K2 ở dạng MK-4) có thể làm tăng tác dụng tích cực đối với xương của các bisphosphonate.
- (K2) làm giảm tỷ lệ tử vong do bệnh tim mạch cũng như tử vong do mọi nguyên nhân.

**QUAN TRỌNG:** Vitamin K1 và K2 chưa bao giờ được phát hiện là có độc tính rõ ràng ở bất kỳ liều nào.

Hoàn toàn không có lý do khoa học hợp lý nào để từ chối không cho bệnh nhân loãng xương hưởng lợi ích của việc bổ sung vitamin K (K1 và K2) qua đường uống thường xuyên.

Việc vitamin K không có độc tính, cùng với những lợi ích to lớn của nó với bệnh loãng xương và giảm tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân cho thấy chúng ta, cho thấy chúng ta nên biến nó thành một phần bắt buộc trong mọi phác đồ điều trị loãng xương. Chỉ riêng tác dụng tích cực của nó trong việc điều trị bệnh tim mạch và nhiều loại ung thư đã đủ để đảm bảo rằng nó cần được bổ sung thường xuyên ở gần như tất cả mọi người.



## Khẩn thiết: Tách rời ngay lập tức

---

**Vitamin D có tác dụng kỳ diệu  
khi tách khỏi việc bổ sung canxi**

---

“Luôn đi cùng nhau.” Sự kết hợp mặc định của bổ sung canxi và bổ sung vitamin D gây khó khăn cho việc xem xét chúng một cách riêng rẽ. Tương đối ít nghiên cứu loãng xương xem xét riêng các tính chất của canxi và vitamin D. Thay vào đó, hầu hết các bác sĩ lâm sàng và nhà nghiên cứu coi chúng chỉ như một chất bổ sung. Do sự kết hợp không lành mạnh này, nguy hiểm từ canxi thừa được khuếch đại rất nhiều trong khi lợi ích của việc bổ sung vitamin D bị giảm đi nghiêm trọng.

Không cần phải tìm đâu xa ngoài dòng chữ “Tăng cường Vitamin D” được in trên gần như mọi hộp sữa ở nước Mỹ để xem ví dụ điển hình về sự kết hợp nguy hiểm canxi-vitamin D. Các chương trước đã cảnh báo đầy đủ về các mối đe dọa nghiêm

trọng đối với sức khỏe và tính mạng do canxi thừa – từ thuốc bổ sung, từ các sản phẩm sữa giàu canxi, hoặc cả hai. Trong chương này, lý do hai chất dinh dưỡng trên phải được tách ra sẽ được giải thích và những lợi ích của việc bổ sung vitamin D mà không kèm canxi cũng sẽ được trình bày.

### **Tại sao không nên sử dụng canxi và vitamin D cùng nhau**

Vấn đề là ở đây: Vitamin D làm tăng đáng kể sự hấp thu canxi từ đường tiêu hóa. Nếu canxi thừa không phải là vấn đề thì sự kết hợp canxi-vitamin D sẽ không gây rủi ro cho sức khỏe và thậm chí còn có thể mang lại lợi ích.

Tuy nhiên, tiêu hóa quá nhiều canxi, từ thực phẩm và/hoặc thuốc bổ sung, rất nguy hiểm cho tính mạng và sức khỏe. Tỷ lệ cao mắc bệnh xơ vữa động mạch, huyết áp cao, ung thư và loãng xương ở Mỹ chứng minh quy mô lớn và mức độ nghiêm trọng của việc nạp quá nhiều canxi. Thứ mà những người mắc phải các căn bệnh này không cần nhất chính là một cơ chế tăng cường bơm thêm canxi vào cơ thể vốn đã trong quá trình vôi hóa!

Mặc dù những nguy hiểm từ việc kết hợp bổ sung vitamin D với tiêu hóa quá nhiều canxi ở người cao tuổi là khá rõ ràng, nhưng những rủi ro này chưa được nghiên cứu hoặc xác định đầy đủ ở người trẻ tuổi và trẻ em. Tất cả chúng ta đều cần phải hết sức thận trọng trong việc tiêu thụ các loại thực phẩm giàu canxi, tăng cường vitamin D và các loại thuốc bổ sung canxi.

### **Vitamin D và sự chắc khỏe của xương**

Vai trò quan trọng của vitamin D trong việc giảm nguy cơ gãy xương do loãng xương đã được xác định rõ ràng. Khi lượng

vitamin D đầy đủ đã được bổ sung, nguy cơ gãy xương giảm đáng kể. Một nghiên cứu khác về nguy cơ gãy xương đã xem xét nồng độ vitamin D trong máu cho thấy phụ nữ ở nhóm ngũ phân vị thấp nhất [20% thấp nhất] với nồng độ huyết thanh dưới 20 ng/cc có nguy cơ gãy xương cao gấp đôi so với phụ nữ ở nhóm ngũ phân vị trên với mức 40 ng/cc trở lên. Nhóm ngũ phân vị trên có chỉ số trung bình là 50 ng/cc, với mức cao nhất tới 112 ng/cc.

Các nghiên cứu khác từ lâu đã khẳng định mối quan hệ trọng yếu giữa mức vitamin D, canxi và xương. Trong đó có những điều sau đây:

- Thiếu vitamin D là một nguyên nhân gây ra loãng xương
- Thiếu vitamin D có liên quan đến việc tăng nguy cơ gãy xương ở trẻ em, người lớn và bệnh nhân loãng xương.
- Lượng vitamin D dư thừa làm tăng sự tái hấp thu (tiêu xương), làm bệnh loãng xương nặng hơn và gây vôi hóa lạc vị trí khắp cơ thể. Tình trạng mất xương thứ phát do dư thừa vitamin D nhanh chóng được hồi phục khi mức vitamin D trở lại bình thường.
- Khắc phục tình trạng thiếu vitamin D sau khi mãn kinh sẽ ngăn chặn tình trạng tái hấp thu và mất canxi xương, và trong xương loãng, kết quả là sự phục hồi nhanh chóng mật độ chất khoáng trong xương.
- Tình trạng vitamin D là yếu tố chính quyết định đến mật độ chất khoáng trong xương ở trẻ em và thiếu niên.

### **Tầm quan trọng về mặt sinh học của việc bổ sung vitamin D**

Vitamin D đóng vai trò lớn trong việc điều chỉnh quá trình chuyển hóa canxi và tối ưu hóa quá trình đồng hóa canxi đúng



cách vào chất nền khoáng xương mới, khỏe mạnh. Đóng góp của nó có tầm quan trọng lớn hơn nhiều chứ không chỉ đơn giản là cung cấp lượng canxi cao cho xương loãng. Như đã đề cập, bổ sung vitamin D đúng cách sẽ làm tăng mật độ xương đi kèm giảm tỷ lệ gãy xương. Ngược lại, canxi chỉ có thể tạo ra sự gia tăng bề ngoài ở mật độ xương mà không tác động đến chất lượng xương và tính toàn vẹn cấu trúc xương.

Trên thực tế, một số ít nghiên cứu trong các tài liệu y học kết luận rằng “bổ sung canxi” làm giảm tỷ lệ gãy xương, đây đều là những nghiên cứu kết hợp bổ sung vitamin D với canxi bổ sung. Yếu tố quan trọng là liều vitamin D. Khi 800IU vitamin D được sử dụng, người ta quan sát thấy tỷ lệ gãy xương giảm hẳn. Khi liều vitamin D giảm xuống 400IU, sự kết hợp canxi/vitamin D không chống được gãy xương.

Vitamin D được dùng mà không kèm canxi cho thấy mức độ chống gãy xương tương tự trong các nghiên cứu mà vitamin D và canxi được sử dụng cùng nhau. Và như đã lưu ý, khi được thử nghiệm mà không có vitamin D thì canxi không chống được gãy xương. Rõ ràng, bổ sung canxi không làm giảm tỷ lệ gãy xương, và bổ sung canxi không giúp vitamin D tạo ra tác dụng bảo vệ như vậy.

Mặc dù việc bàn chi tiết những điều sau đây nằm ngoài phạm vi của chương này, nhưng điểm cốt yếu là cần lưu ý nhiều chức năng quan trọng của vitamin D ngoài những tác dụng của nó đối với quá trình chuyển hóa canxi và duy trì xương khỏe mạnh. Tuy có nhiều điều chúng ta không biết về vitamin D, nhưng tầm quan trọng của nó đối với sức khỏe đang trở nên rõ ràng hơn. Trên thực tế, chất dinh dưỡng này cần thiết đến mức các thụ thể vitamin D đã được tìm thấy trong gần như mọi cơ

quan và mô của cơ thể. Nay chúng ta biết rằng vitamin D ảnh hưởng đến biểu hiện của hàng trăm, và có lẽ lên tới 1.000 đến 2.000 gen.

Những phát hiện gần đây cho thấy vitamin D đóng vai trò có lợi trong:

- Các bệnh tự miễn
- Sự biệt hóa và tăng sinh tế bào
- Sinh sản ở nam giới
- Cơ xương
- Bệnh đa xơ cứng
- Chức năng miễn dịch
- Điều trị ung thư
- Hen suyễn
- Viêm cột sống dính khớp
- Nhiễm HIV
- Bệnh tiểu đường, tăng huyết áp, xơ vữa động mạch và viêm

Định lượng tối ưu vitamin D cũng đã được chứng minh là cực kỳ hiệu quả trong việc làm giảm tỷ lệ mắc một loạt các bệnh và triệu chứng. Trong số đó có ung thư, bệnh động mạch vành, cũng như một số bệnh nhiễm virus và vi khuẩn.

### **Vitamin D làm giảm tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân**

Việc điều chỉnh quá trình chuyển hóa canxi với các tác nhân vốn kiểm soát chặt chẽ sự hấp thu và lắng đọng canxi có thể mang lại nhiều tác động tích cực hơn là chỉ ổn định hoặc đảo

ngược bệnh loãng xương. Những tác động tích cực của vitamin D đối với nhiều bệnh thoái hóa mạn tính khác là bằng chứng rõ ràng hơn về điều này.

Trong một nghiên cứu trên 1.006 người trưởng thành trong hơn 6 năm, những người trong nhóm tứ phân vị có mức vitamin D cao nhất [25% cao nhất] ( $> 26,5$  ng/cc) có tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân và do bệnh tim mạch giảm đáng kể so với những người trong nhóm tứ phân vị có mức vitamin D thấp nhất ( $< 10,5$  ng/cc). Một kết quả tương tự đã thu được từ một nghiên cứu trên 3.408 người được theo dõi trong hơn 7 năm. Các nhà nghiên cứu khác đã đưa ra kết luận tương tự trong các nghiên cứu dài hạn quy mô lớn.

### **Tầm quan trọng của việc duy trì mức vitamin D trong phạm vi bình thường**

Theo thời gian, lượng vitamin D tăng cao bất thường trong máu sẽ luôn dẫn đến tình trạng đồng hóa canxi thừa. Hậu quả là các biểu hiện lâm sàng của sự dư thừa vitamin D phản ánh các tác động của sự dư thừa canxi. Bằng cách tăng hấp thu lại (tiêu xương), nồng độ vitamin D bất thường đủ cao sẽ kéo canxi ra khỏi xương và đưa nó vào máu. Đồng thời, vitamin D làm tăng hấp thu canxi từ chế độ ăn và bổ sung. Diễn ra song song, các quá trình này làm nặng thêm tình trạng dư thừa canxi có hại trong phần còn lại của cơ thể. Tác động được xác định rõ ràng này của vitamin D dư thừa đã được chứng minh trong nuôi cấy mô, động vật và các đối tượng nam khỏe mạnh.

Việc mất quá nhiều canxi từ xương do vitamin D gây ra làm cho mức vitamin D như vậy trở thành một nguyên nhân bổ sung, hoặc làm nặng thêm bệnh loãng xương. Tuy nhiên, rõ ràng là thiếu vitamin D cũng dẫn đến việc mất canxi từ xương,

khiến nó cũng là một yếu tố góp phần vào sự phát triển bệnh loãng xương.

Khi mức vitamin D thấp được bình thường hóa ở bệnh nhân có xương ít canxi, mật độ chất khoáng trong xương phục hồi nhanh chóng. Ngược lại, mật độ chất khoáng trong xương mất đi do nhiễm độc vitamin D cũng hồi phục ngay khi mức vitamin D trở lại bình thường.

Dựa vào những cơ sở lập luận này, điều quan trọng là mức vitamin D phải được duy trì trong phạm vi bình thường. Cả tình trạng dư thừa vitamin D lẫn thiếu vitamin D đều thúc đẩy sự tiêu xương, với lượng lớn canxi bị mất từ xương góp phần gây ra thừa canxi ở những nơi khác trong cơ thể.

Sự dư thừa vitamin D làm tăng mức canxi cả nội bào và ngoại bào. Các dạng dư thừa vitamin D tiến triển mạnh nhất dẫn đến hiện tượng lắng đọng canxi trên toàn cơ thể. Khi sự lắng đọng canxi này xảy ra, nó có thể xuất hiện ở bất kỳ mô và cơ quan nào của cơ thể.

Tình trạng vôi hóa rộng như vậy xảy ra bất cứ khi nào mức canxi, mức vitamin D hoặc mức phát phát đủ cao trong một khoảng thời gian đủ dài. Và khi có hơn một trong các mức này tăng cao, xu hướng vôi hóa thậm chí còn rõ rệt hơn.

Nạp quá nhiều vitamin D cũng có xu hướng gây ra những tác động lâu dài, vì nó có thể được lưu trữ trong các mô mỡ, gan và cơ bắp trong nhiều tháng. Sự lưu trữ ở các mô này dẫn đến việc vitamin D được giải phóng chậm rãi và liên tục trong một thời gian dài sau khi ngừng bổ sung đều đặn vitamin D. Có bệnh nhân từng được báo cáo là có nồng độ vitamin D cao trong 22 tháng sau khi ngừng uống vitamin D.

## **Độ an toàn khi bổ sung vitamin D**

Không như tính an toàn đặc biệt của việc sử dụng vitamin C, vitamin K, magiê và các axit béo thiết yếu, vitamin D có thể trở nên độc hại nếu nồng độ trong máu ở mức cao quá lâu. Có thể nói sự dư thừa vitamin D mạn tính cũng có hại cho sự chắc khỏe của xương như sự thiếu hụt vitamin D mạn tính, nhất là với người mắc bệnh loãng xương. Vitamin D dư thừa dẫn đến quá trình đồng hóa canxi quá mức, do đó thúc đẩy vôi hóa bất lợi trên toàn cơ thể. Sự dư thừa canxi này sẽ gây trầm trọng thêm và làm tăng tốc hầu hết các bệnh mà đáng lẽ vitamin D có thể giảm nhẹ. Tuy nhiên, độc tính tiềm tàng không thể ngăn mọi người bổ sung chất dinh dưỡng quan trọng này. Lợi ích của việc bổ sung vitamin D có thể được tận dụng và độc tính có thể dễ dàng tránh được nếu theo dõi nồng độ vitamin D trong máu.

## **Những cân nhắc quan trọng khi bổ sung vitamin D**

Như đã lưu ý, vitamin D rất quan trọng đối với sự chắc khỏe của xương và nồng độ của nó phải nằm trong một phạm vi tối ưu để có tác dụng tối ưu. Quá nhiều hoặc quá ít vitamin D đều có hại cho xương và sức khỏe nói chung. Bổ sung một cách mù quáng với liều lượng lớn hằng ngày là hành động thiếu khôn ngoan. Để đảm bảo liều lượng thích hợp, nồng độ vitamin D trong máu phải được theo dõi đều đặn từ đầu quá trình bổ sung. Hiện tại các tài liệu khoa học sẵn có chỉ ra rằng nồng độ tốt của vitamin D trong máu là khoảng 40–80 ng/cc. Một số người ủng hộ nồng độ cao hơn, nhưng chỉ một số ít ủng hộ nồng độ thấp hơn.

Trong phạm vi này, mức 50–60 ng/cc có thể là tốt nhất để duy trì dài hạn. Xét nghiệm 25-hydroxyvitamin D là cách tốt

nhất để theo dõi nồng độ vitamin D trong cơ thể. Đây là tiền chất trực tiếp của dạng hoạt hóa của vitamin D. Liều khởi đầu tốt, dựa trên nồng độ trong máu như sau:

Nếu nồng độ là	Liều vitamin D3 khởi đầu nên là
Dưới 10 ng/cc	7.000–10.000IU mỗi ngày
10–20 ng/cc	5.000IU mỗi ngày
20–30 ng/cc	2.000–4.000IU mỗi ngày
30 và 40 ng/cc	1.000–2.000IU mỗi ngày

Hãy kiểm tra lại nồng độ vitamin D cứ sau 2 đến 3 tháng, và điều chỉnh cho phù hợp. Một khi đạt được nồng độ chấp nhận được, nên kiểm tra lại sau mỗi sáu tháng hoặc lâu hơn.

## Tóm tắt

Giả sử duy trì được nồng độ tối ưu trong máu, đây là tóm tắt các lợi ích tăng cường sức khỏe từ việc bổ sung vitamin D:

- Giúp ngăn chặn loãng xương.
- Giảm nguy cơ gãy xương.
- Ức chế sự tiêu xương và mất canxi xương.
- Nhanh chóng phục hồi mật độ chất khoáng trong xương.
- Giảm tỷ lệ mắc nhiều bệnh ung thư.
- Tăng cường hệ miễn dịch.
- Có lợi trong điều trị nhiều bệnh bao gồm cao huyết áp, xơ vữa động mạch, ung thư, hen suyễn, tiểu đường và viêm.
- Giảm tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân.

Vitamin D được sử dụng đúng liều lượng là rất cần thiết trong việc duy trì sự chuyển hóa canxi lành mạnh, và nó cũng có nhiều lợi ích khác cho sức khỏe và tuổi thọ. Tuy nhiên, việc theo dõi định kỳ nồng độ vitamin D3 trong máu là rất cần thiết khi bổ sung chất dinh dưỡng vô cùng quý giá này.

# **Xương chắc khỏe hơn và thêm nhiều cơ chế chặn kênh canxi**

---

**Các axit béo Omega-3 kết tủa thêm và chống lại độc tính của canxi**

---

Các đặc tính tăng cường sức khỏe của dạng omega-3 của các axit béo thiết yếu (EFA), được tìm thấy rất nhiều trong dầu cá, đã được biết đến rộng rãi trong hai thập kỷ qua. Rất ít nếu không nói là không người nào quan tâm đến dinh dưỡng mà lại chưa từng nghe nói về lợi ích của chúng với tim và não cũng như tác dụng ngăn ngừa các bệnh thoái hóa.

Tại sao các axit béo thiết yếu ảnh hưởng tích cực đến sức khỏe như vậy? Các axit béo thiết yếu vốn ức chế sự hấp thu canxi của tế bào. Rất hợp lý khi phần lớn khả năng tăng cường sức khỏe của chúng có thể bắt nguồn từ hoạt động ức chế này.



Những tác động của một cơ chế chẹn canxi như vậy lại là một bản cáo trạng khác nữa chống lại các tác động gây bệnh của canxi thừa.

### **Axit béo thiết yếu là gì?**

Các axit béo bao gồm các chuỗi carbon-hydro thẳng có nhóm carboxyl  $\text{COOH}$  ở đuôi. Chúng được gọi là axit béo vì đặc tính giống như chất béo của chúng. Nhưng không như chất béo mà cơ thể sử dụng làm nhiên liệu, axit béo thiết yếu được sử dụng cho các quá trình sinh học trong cơ thể. Tùy thuộc vào số lượng carbon được kết nối với nhau, EFA có thể là chuỗi ngắn, trung bình hoặc chuỗi dài. Carbon cuối cùng ở cuối chuỗi được gọi là omega carbon (được đặt tên theo chữ cái cuối cùng của bảng chữ cái Hy Lạp).

Việc một axit béo được xem là omega-3 hay omega-6 tùy thuộc vào vị trí của liên kết đôi carbon đầu tiên tính từ đuôi omega của chuỗi. Omega-3 có một liên kết đôi giữa carbon thứ ba và thứ tư tính từ carbon cuối cùng trong chuỗi, còn omega-6 có một liên kết đôi giữa carbon thứ sáu và thứ bảy tính từ cuối.

Các axit béo thiết yếu (EFA), vốn là những thành phần bình thường của mọi loại màng trong cơ thể, là các axit béo phải nạp từ chế độ ăn.

Nói chung, trong số các axit béo lấy từ thức ăn này, các axit béo omega-3 là những chất quan trọng nhất giúp duy trì xương khỏe mạnh và sức khỏe tốt nói chung. Chúng còn được gọi là axit béo không bão hòa đa chuỗi dài omega-3 (PUFA).

Một nguồn quan trọng để bổ sung omega-3 PUFA là dầu cá, chứa một lượng đáng kể omega-3 PUFA được gọi là axit eicosapentaenoic (EPA) và axit docosahexaenoic (DHA).

Cả EPA và DHA đều được chứng minh là đặc biệt quan trọng trong việc mang lại lợi ích sức khỏe cho tim, não, hệ miễn dịch, xương, điều trị ung thư, giảm viêm và giảm mức chất béo trung tính cao.

Các nhà nghiên cứu đã chứng minh chức năng chẹn kênh canxi, hay ức chế canxi của DHA. Trong nuôi cấy tế bào nội mô, điều trị trước bằng DHA làm giảm đáng kể sự hấp thu canxi của tế bào.

### **Axit béo omega-3 và sự chắc khỏe của xương**

Ở những con chuột đực đang phát triển được cho ăn có kiểm soát, một nhóm được cho ăn dầu ngô và nhóm kia được cho ăn dầu cá ngữ (giàu axit béo thiết yếu). Những con trong nhóm được cho ăn dầu cá ngữ đều cho thấy lượng canxi hấp thu, mật độ chất khoáng trong xương và hàm lượng canxi trong xương cao đáng kể so với nhóm được cho ăn dầu ngô.

Đặc biệt, hàm lượng DHA của màng tế bào hồng cầu có mối tương quan rõ rệt với mật độ xương và hàm lượng canxi trong xương. Một nghiên cứu trên chuột cho thấy rằng việc nạp axit béo thiết yếu cao trong dài hạn đã cải thiện các đặc tính cơ học của xương.

Một nghiên cứu khác trên động vật, lần này trên gà mái, cho thấy việc bổ sung axit alpha-linolenic, một loại axit béo omega-3 tương tự EPA, dẫn đến giảm 40%–60% tình trạng gãy xương ức vốn thường xảy ra trong quá trình đẻ trứng. Cũng cần lưu ý rằng axit alpha-linolenic có thể được chuyển hóa thành EPA và DHA trong cơ thể.

Phù hợp với các nghiên cứu trên động vật trước đó, những con vật thiếu EFA phát triển bệnh loãng xương nghiêm trọng

cùng với vôi hóa rõ rệt ở thận và động mạch. EPA, và đặc biệt là EPA, đóng một vai trò quan trọng trong việc điều hòa và phòng ngừa vôi hóa không mong muốn, bất thường [lạc vị trí].

Ngược lại, bổ sung axit béo omega-3 ở chuột làm giảm rõ rệt những vôi hóa bất thường ở động mạch chủ và thận. Trong các nghiên cứu trên chuột mà vôi hóa ở thận được gây ra bằng cách tiêm canxi gluconate vào bụng, liều EPA đầy đủ có hiệu quả cao trong việc giảm vôi hóa.

Các nghiên cứu khác trên động vật đã chỉ ra rằng chế độ ăn nhiều axit béo omega-3 dẫn đến một số tác động tích cực với xương. Đáng chú ý nhất là các nhà nghiên cứu đã báo cáo rằng ức chế hoạt động của cytokine giúp cải thiện cân bằng canxi, tăng hoạt động nguyên bào xương (tế bào tạo xương), và giảm tình trạng viêm. Cytokine là một nhóm các phân tử điều chỉnh các quá trình khác nhau trong cơ thể, thường là trong phản ứng với một tình trạng cụ thể như tình trạng viêm tăng cao.

Bổ sung các axit béo omega-3 (EPA và DHA) cũng được chứng minh là làm giảm cả bài tiết oxalate trong nước tiểu lẫn nguy cơ kết tinh canxi oxalate trong nước tiểu của các đối tượng khỏe mạnh. Trong các nghiên cứu xem xét những cá thể đã biết là có sỏi, việc bổ sung axit béo omega-3 dẫn đến giảm đáng kể bài tiết canxi và oxalate qua nước tiểu.

Đây là những yếu tố dẫn đến giảm hình thành sỏi, cho thấy vai trò bảo vệ của EPA trong sự phát triển của sỏi thận. Hiện tượng giảm đáng kể bài tiết canxi qua nước tiểu nhờ các chất điều hòa canxi, chẳng hạn như EPA và DHA, thường đồng nghĩa với việc giảm huy động canxi mạn tính từ xương.

Một số nghiên cứu ở người củng cố cho kết luận của các nghiên cứu trên động vật này, mặc dù chưa có các nghiên cứu dài hạn quy mô lớn điều tra tác động của việc bổ sung axit béo omega-3 liều cao (so với lấy từ chế độ ăn) đối với bệnh loãng xương. Trong số các nghiên cứu đã được thực hiện, nhiều nghiên cứu ở quy mô nhỏ và có sự khác biệt đáng kể về phác đồ. Một nhóm đã xem xét mười thử nghiệm ngẫu nhiên có kiểm soát và tìm thấy cả tác dụng tích cực lẫn không có tác dụng của axit béo omega-3 đối với bệnh nhân loãng xương.

Trong một nghiên cứu về nồng độ trong huyết tương, những người đàn ông có nồng độ DHA thuộc nhóm 20% cao nhất dường như có sự bảo vệ tốt hơn khỏi tình trạng mất mật độ chất khoáng trong xương so với các đối tượng khác.

Các nhà nghiên cứu khác cho rằng bổ sung DHA làm giảm chu chuyển xương và tăng đáng kể mật độ chất khoáng trong xương. Kết luận của họ dựa trên việc đánh giá các dấu hiệu thuận lợi cho sự hình thành và thoái hóa xương có sử dụng DHA như một phần của phác đồ điều trị loãng xương.

Một nghiên cứu ở phụ nữ Hàn Quốc sau mãn kinh cho thấy hàm lượng DHA và EPA cao hơn trong tế bào hồng cầu có liên quan đến loãng xương thấp hơn và khối lượng xương lớn hơn.

Một nghiên cứu khác cho thấy việc bổ sung thêm axit béo omega-3, và các PUFA nói chung trong chế độ ăn, có liên quan đến mật độ xương cao đo được ở cột sống thắt lưng. Rất có khả năng một thử nghiệm quy mô lớn, dài hạn với EPA và DHA liều cao sẽ chứng minh sự chắc khỏe của xương được cải thiện và nguy cơ gãy xương giảm ở bệnh nhân loãng xương.

Không có bằng chứng nào cho thấy các axit béo omega-3 tạo ra bất kỳ tác dụng phụ nào ở bệnh nhân loãng xương. Xét nhiều tác động tích cực được chứng minh rõ ràng và tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân giảm liên quan đến chúng, việc bổ sung axit béo omega-3 là hoàn toàn hợp lý.

Cần lưu ý rằng việc kết hợp các tác nhân tích cực khác nhau để điều trị loãng xương hoặc bất kỳ bệnh thoái hóa mạn tính nào thường mang lại những lợi ích phụ. Trong một nghiên cứu nhỏ ngẫu nhiên, đối chứng giả dược, và mù đôi, 70 bệnh nhân được cung cấp hoặc chỉ canxi hoặc một sản phẩm có chứa genistein (một phytoestrogen có đặc tính chống oxy hóa), vitamin D3, vitamin K1 và một ester axit béo không bão hòa đa có chứa EPA và DHA. Chỉ sau sáu tháng, nhóm đối chứng cho thấy sự suy giảm đáng kể về mật độ chất khoáng trong xương, trong khi nhóm được bổ sung vẫn duy trì được mật độ xương.

### **Bổ sung axit béo omega-3 làm giảm tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân**

Lượng axit béo omega-3 nạp vào qua chế độ ăn và thực phẩm bổ sung tăng lên đã cho thấy kết quả ấn tượng trong việc giảm nguy cơ tử vong do bệnh tim mạch, ung thư, và thậm chí mọi nguyên nhân. Các tác động lên tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân chỉ rõ rằng nhóm chất dinh dưỡng này, như magiê và vitamin C, D và K, đóng vai trò quan trọng trong việc giúp tối ưu hóa quá trình trao đổi chất của tất cả các tế bào trong cơ thể, ngoài vai trò trong chuyển hóa canxi nói chung.

Trong bản đánh giá các nghiên cứu về việc nạp axit béo omega-3 DHA và EPA qua chế độ ăn và/hoặc thực phẩm bổ sung, người ta kết luận rằng các chất dinh dưỡng này có hiệu quả ngăn ngừa các biến chứng mạch vành, bao gồm cả tử vong do bệnh tim mạch, đặc biệt là ở người có nguy cơ tim mạch cao.

Một nghiên cứu hồi cứu đã xem xét tác dụng của việc bổ sung axit béo omega-3 ở bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim, cả với người mắc và không mắc bệnh tiểu đường, kết quả đều là giảm tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân. Một nghiên cứu hồi cứu khác trên 36.003 người Trung Quốc đã phát hiện thấy rằng những người tiêu thụ nhiều cá nhất (một nguồn nhiều DHA và EPA) một cách thường xuyên cũng có tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân thấp hơn. Một nghiên cứu theo thời gian quy mô nhỏ với các axit béo omega-3 bổ sung cũng cho thấy xu hướng rõ ràng là giảm tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân.

Một nghiên cứu khác xem xét nồng độ DHA trong tế bào hồng cầu của bệnh nhân chạy thận nhân tạo cho thấy nồng độ DHA là một yếu tố dự đoán độc lập về tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân. Bệnh nhân thuộc tam phân vị cao nhất (1/3) về mức DHA có khả năng tử vong thấp hơn so với bệnh nhân thuộc tam phân vị thấp nhất.

Trong nghiên cứu theo thời gian uy tín nhất về axit béo omega-3 và tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân, gần 1.000 bệnh nhân mắc bệnh động mạch vành ở tình trạng ổn định đã được theo dõi trong khoảng thời gian 6 năm. Nồng độ EPA và DHA trong máu được phát hiện là tỷ lệ nghịch với tổng tỷ lệ tử vong.

Cũng nên lưu ý rằng những phát hiện này độc lập với các yếu tố nguy cơ tim mạch tiêu chuẩn và mới xuất hiện, đồng thời à không chịu ảnh hưởng của bất kỳ sự điều chỉnh nào về tuổi tác, giới tính, dân tộc, hoặc thậm chí các dấu hiệu viêm. Các điều tra viên này đã có thể kết luận rằng bệnh nhân có nồng độ axit béo omega-3 trong máu trên mức trung bình có nguy cơ tử vong thấp hơn so với bệnh nhân có mức thấp hơn. Họ cũng kết luận rằng nồng độ omega-3 trong máu giảm là một dấu hiệu nguy cơ độc lập cho tử vong do mọi nguyên nhân

ở bệnh nhân động mạch vành. Một sản phẩm axit béo omega-3 khác được nghiên cứu đã giúp giảm thêm 20% tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân ở một nhóm bệnh nhân đau thắt ngực sau nhồi máu cơ tim.

Việc nạp EPA và DHA từ chế độ ăn và thực phẩm bổ sung trong một nhóm 3.081 phụ nữ bị ung thư vú giai đoạn đầu đã được phân tích. Những bệnh nhân có lượng tiêu thụ EPA và DHA cao hơn, so với nhóm tam phân vị có mức tiêu thụ thấp nhất, vừa giảm bớt các biến chứng ung thư vú mới vừa giảm tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân. Các axit béo omega-3 thực sự đã được chứng minh là làm chậm sự phát triển khối u và gây chết tế bào ở nhiều dòng tế bào có nguồn gốc từ ung thư ruột, tuyến tụy, tuyến tiền liệt và vú ở người.

### **Độ an toàn khi bổ sung axit béo omega-3**

Bổ sung axit béo thiết yếu, điển hình là từ dầu cá hoặc dầu từ các nguồn hải sản khác, nói chung là an toàn và được dung nạp rất tốt. Mặc dù không có tác dụng độc hại rõ ràng nào liên quan đến việc nạp EFA, nhưng tác dụng phụ không mong muốn do dùng liều rất cao có thể biểu hiện là sự khó chịu ở đường tiêu hóa và/hoặc tiêu chảy. Một nhóm nghiên cứu đã tìm ra liều dung nạp tối đa EFA từ dầu cá là 0,3g/kg, nghĩa là một người nặng 150 pound (khoảng 68kg) có thể uống tới 21g dầu cá mỗi ngày, có hàm lượng khoảng 13g EPA và DHA. Trong một bài đánh giá các tài liệu xem xét sự an toàn của việc bổ sung axit béo thiết yếu, không có tác dụng phụ nghiêm trọng nào được báo cáo. Các tác dụng phụ nhỏ được báo cáo thường liên quan đến sự khó chịu ở đường tiêu hóa.

Có lẽ mối quan tâm chính đối với việc bổ sung axit béo thiết yếu từ dầu cá là cần phải mua loại dầu cá chất lượng đủ,

để không bị ô nhiễm đáng kể các kim loại nặng như thủy ngân và các chất độc khác từ môi trường. Một loại được khuyến nghị cụ thể ở chương 16, dù không phải là loại thực phẩm chức năng từ dầu cá chất lượng tốt duy nhất hiện có.

### **Những cân nhắc về liều lượng axit béo omega-3**

Phạm vi liều EFA từ dầu cá được đề xuất là 1–4g trên tổng hàm lượng EPA và DHA mỗi ngày, nhưng liều cao hơn nếu không gây khó chịu đường tiêu hóa thì vẫn có thể chấp nhận được và có thể mang lại những lợi ích bổ sung. Cùng với những loại thuốc bổ sung khác được khuyến nghị, hầu như mọi người sẽ ổn với liều từ 1–2g mỗi ngày.

### **Tóm tắt**

Các nghiên cứu ở người về bệnh loãng xương, chất lượng xương và nguy cơ gãy xương liên quan đến việc nạp EFA nhìn chung cho thấy hiệu quả tích cực, nhưng không ấn tượng như với vitamin C, vitamin K, vitamin D, magiê và các hormone sinh dục. Tuy nhiên, những tác động của EFA đối với quá trình chuyển hóa canxi và vôi hóa nói chung, cùng với bằng chứng là việc nạp EFA cũng làm giảm tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân, vẫn khiến khuyến nghị bổ sung EFA omega-3 vào phác đồ điều trị loãng xương là một khuyến nghị tốt.





# 10

## Sự chắc khỏe của xương: Thành phần hormone

---

Estrogen, Testosterone, và Thyroid

---

**C**hống lại những thay đổi sinh lý xảy ra khi hoạt động sản sinh hormone suy giảm theo thời gian bằng phương pháp thay thế hormone là một công cụ trị liệu bổ sung mạnh mẽ để tối ưu hóa sự chắc khỏe của xương. Cuộc chiến chống lại bệnh loãng xương và các bệnh thoái hóa mạn tính khác, vốn xảy ra khi canxi huy động từ xương đi đến các bộ phận khác của cơ thể, sẽ hiệu quả hơn nhiều khi mức hormone thiếu hụt có thể trở lại bình thường một cách tài tình. Việc này cần có thuốc theo toa từ một y bác sĩ có kinh nghiệm trong việc xử lý thay thế hormone để theo dõi cẩn thận những tác động của nó theo thời gian.

Tình trạng thiếu hụt estrogen ở phụ nữ, testosterone ở nam giới, và hormone tuyến giáp ở nam giới hoặc nữ giới có thể

hạn chế rõ rệt mức độ phản ứng tích cực khi áp dụng tất cả các biện pháp đã đề cập bên trên. Ngày nay, việc xét nghiệm các hormone này vẫn chưa được thực hiện thường xuyên, và rất nhiều lợi ích tiềm tàng từ các phương pháp điều trị tốt khác không đến được với nhiều người mắc những tình trạng bệnh lý khác nhau. Mặc dù không phải là một đánh giá đầy đủ về ba loại hormone này, nhưng những nội dung sau đây trình bày phần lớn những gì bạn và bác sĩ của bạn sẽ muốn cân nhắc khi điều trị tình trạng thiếu hụt bất kỳ loại hormone nào để cải thiện sự chắc khỏe của xương và/hoặc sức khỏe nói chung.

## ESTROGEN

Estrogen đóng vai trò lớn trong quá trình chuyển hóa của hầu hết tế bào của cơ thể. Nó có ảnh hưởng lớn hơn nhiều so với vai trò được biết đến lâu nay trong việc duy trì sức khỏe của các cơ quan sinh dục và xác định các đặc điểm giới tính thứ cấp thích hợp ở phụ nữ. Các thông tin sau đây chú trọng vào thực tế rằng bệnh loãng xương được thúc đẩy mạnh do sự thiếu hụt estrogen ở phụ nữ.

### **Liệu pháp estrogen ức chế vôi hóa bất thường**

Estrogen có những tác động tích cực riêng trong việc làm giảm, ngăn ngừa và có thể đảo ngược sự vôi hóa bất thường trong cơ thể. Nó đã được phát hiện là làm ức chế khả năng thúc đẩy vôi hóa mạch máu của một protein chuyển hóa xương. Ở những con thỏ bị mất khả năng sản sinh estrogen do cắt bỏ buồng trứng, tình trạng vôi hóa mạch máu tăng gấp bốn lần.

Người ta đã phát hiện rằng dùng liệu pháp estrogen ở phụ nữ mãn kinh trong bảy đến tám năm sẽ làm ức chế đáng kể sự

lắng đọng canxi trong động mạch vành. Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên này được thực hiện với những phụ nữ 50–59 tuổi khi bắt đầu thử nghiệm. Kết quả tương tự đã thu được trong một nghiên cứu quan sát những phụ nữ 50–80 tuổi. Một cuộc điều tra về nồng độ estradiol huyết thanh ở phụ nữ sau mãn kinh cho thấy những phụ nữ có chỉ số này cao hơn thì có chỉ số vôi hóa động mạch vành thấp hơn, độc lập với độ tuổi và các yếu tố nguy cơ động mạch vành khác.

### **Estrogen và sự chắc khỏe của xương**

Từ lâu, người ta đã khẳng định rõ ràng rằng suy giảm nồng độ estrogen sau mãn kinh quan sát thấy ở phụ nữ là một yếu tố chính trong sự phát triển và tiến triển của bệnh loãng xương. Ngay cả ở những người đàn ông mắc bệnh loãng xương, tỷ lệ thiếu hụt estrogen cũng cao hơn thiếu hụt testosterone. Người ta cũng chỉ ra rằng mật độ khối xương ở phụ nữ sau mãn kinh có xu hướng giảm khi các chất chỉ dấu cho tình trạng mất cân bằng oxy hóa trong huyết thanh tăng. Điều này hoàn toàn phù hợp với giả thuyết rằng sự thiếu hụt đáng kể chất chống oxy hóa – đặc biệt là vitamin C – trong xương làm khởi phát và theo thời gian làm nặng thêm bệnh loãng xương.

Tình trạng mất xương nặng nhất ở phụ nữ sau mãn kinh xảy ra ngay sau thời kỳ mãn kinh và sau đó suy giảm. Đây là điều rất cần ghi nhớ khi cân nhắc cách dùng estrogen trong liệu pháp thay thế hormone. Nồng độ estrogen thấp hơn ở phụ nữ tiền mãn kinh cũng tạo ra sự suy giảm nhỏ hơn ở mật độ chất khoáng trong xương, tiếp theo là giảm mật độ kết tủa ở thời kỳ mãn kinh. Vì estrogen rất quan trọng đối với sự chắc khỏe của xương ở mọi lứa tuổi, việc khắc phục tình trạng thiếu hụt estrogen sẽ có tác động lớn nhất nếu được bắt đầu sớm sau mãn

kinh hoặc khi có dấu hiệu đầu tiên về sự sụt giảm đáng kể nồng độ estrogen.

Thậm chí nếu lỡ mất thời gian tốt nhất để dùng liệu pháp estrogen, liệu pháp này vẫn sẽ ngăn chặn sự mất xương nhiều năm sau khi thời kỳ mãn kinh bắt đầu. Nồng độ estrogen thấp quan sát thấy vào cuối thời kỳ mãn kinh tiếp tục gây ảnh hưởng chế ngự đối với quá trình chu chuyển xương khỏe mạnh và dẫn đến suy giảm độ chắc khỏe của xương. Bắt đầu trị liệu tương đối muộn sẽ có tác động ít hơn hẳn đến việc ngăn ngừa gãy xương nói chung.

Thiếu hụt estrogen làm tăng sản sinh các phân tử tín hiệu gây viêm [cytokine], chúng sẽ sử dụng hết các nguồn dự trữ chống oxy hóa. Càng sản sinh nhiều cytokine như vậy, càng mất nhiều chất chống ôxi hóa. Tình trạng mất xương khởi phát do thiếu estrogen xảy ra đồng thời với sự gia tăng sản sinh cytokine có khả năng oxy hóa, tạo ra hiệu ứng gộp. Những phụ nữ sau mãn kinh có nồng độ thụ thể cho các cytokine tiền viêm cao nhất – cho thấy mức viêm cao và mức chống oxy hóa giảm – bị gãy xương hông nhiều nhất.

Hiện tại người ta đã khẳng định rằng liệu pháp thay thế hormone (HRT) làm giảm tỷ lệ tất cả các loại gãy xương liên quan đến loãng xương ở phụ nữ sau mãn kinh, ngay cả ở những người có nguy cơ gãy xương thấp. Ngược lại, ngừng sử dụng HRT sau mãn kinh đã được phát hiện là làm tăng mạnh nguy cơ gãy xương hông đến 55% so với những phụ nữ tiếp tục dùng liệu pháp đó. Ngoài ra, một nghiên cứu trên động vật cho thấy khi gãy xương xảy ra do thiếu hụt estrogen, khả năng lành vết thương cũng kém. Liệu pháp estrogen đã được xác định là làm tăng mật độ chất khoáng trong xương ở những phụ nữ sau

mãn kinh so với một nhóm dùng giả dược đã mất mật độ chất khoáng trong xương trong thời gian thử nghiệm ba năm.

Estrogen, giống như vitamin D, là con dao hai lưỡi. Quá ít thì không tốt và quá nhiều cũng không tốt. Tuy nhiên, nỗi sợ e ngại làm nặng thêm các bệnh trạng khác, chẳng hạn như bệnh tim mạch với một hiệu ứng estrogen quá lớn, không nên khiến các bác sĩ không cố gắng tìm ra dạng và liều (nhỏ) estrogen thích hợp để mang lại lợi ích tốt nhất cho bệnh nhân. Cách tiếp cận tối ưu với liệu pháp estrogen thay đổi rất nhiều với mỗi bệnh nhân, vì vậy điều chỉnh theo từng cá nhân là điều cần thiết. Một số bệnh nhân cũng có thể được hưởng lợi từ một số dạng hỗ trợ progesterone.

Liệu pháp thay thế hormone luôn đòi hỏi phải theo dõi thường xuyên qua các xét nghiệm. Các xét nghiệm này cần tìm các dấu hiệu tăng viêm, theo dõi các yếu tố liên quan đến nguy cơ tim mạch tăng cũng như dấu hiệu của hội chứng chuyển hóa. Quyết định thay đổi về liều lượng, thay đổi về dạng, và thậm chí quyết định tiếp tục hay ngừng liệu pháp cần được đưa ra dựa theo các kết quả xét nghiệm này. Các khía cạnh khác của phác đồ điều trị được đề xuất trong chương 15 đôi khi có thể có đủ tác động tích cực đến xương và xét nghiệm máu để giảm hoặc thậm chí loại bỏ chỉ định điều trị estrogen.

### **Tác dụng phụ của liệu pháp estrogen và tác động đến nguy cơ tử vong**

Dùng liệu pháp thay thế estrogen như thế nào là việc vô cùng quan trọng. Kết quả của các phác đồ estrogen cụ thể có thể thay đổi và thực sự thay đổi tùy theo từng cá nhân. Làm sai cách thường sẽ gây ra những tác dụng phụ đáng kể. Một số phác đồ thay thế hormone thậm chí còn làm gia tăng bệnh tim mạch,

ung thư và đột quỵ. Hiểu được tại sao những tác dụng phụ không mong muốn xảy ra sẽ giúp chúng ta tiếp cận an toàn với liệu pháp thay thế hormone mà hầu như không gây ra vấn đề gì đồng thời mang lại những lợi ích đáng kể.

Người ta đã xác định rằng phụ nữ có nồng độ estrogen thấp có tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân lớn hơn. Thiếu hụt estrogen cũng thúc đẩy hội chứng chuyển hóa, thường liên quan đến ít nhất ba trong số những tình trạng sau đây: béo phì bụng, tăng triglyceride, lipoprotein HDL thấp, cao huyết áp, và đường huyết cao lúc đói. Sự hiện diện của hội chứng chuyển hóa góp phần làm gia tăng nguy cơ mắc bệnh tim mạch và bệnh tiểu đường.

Sử dụng estrogen qua da, được đề cập kỹ hơn dưới đây, đã được chứng minh là có tác dụng chống lại các yếu tố nguy cơ của hội chứng chuyển hóa ở phụ nữ sau khi cắt bỏ buồng trứng hoặc buồng trứng cùng với tử cung [mãn kinh do phẫu thuật]. Các nghiên cứu gần đây trên động vật cũng chỉ ra rằng estrogen được sử dụng đúng cách có thể cải thiện hoặc đẩy lùi hội chứng chuyển hóa. Tuy nhiên, estrogen đường uống ở liều tiêu chuẩn dường như làm tăng các triệu chứng bệnh động mạch vành nếu hội chứng chuyển hóa đã có từ khi bắt đầu liệu pháp.

Ngoài ra, các nghiên cứu đã chỉ ra rằng liệu pháp thay thế hormone có thể làm giảm tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân. Một nghiên cứu theo dõi kéo dài 10 năm cho thấy 2-3 năm điều trị thay thế hormone ở phụ nữ sau mãn kinh làm giảm tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân so với phụ nữ không dùng hormone. Tương tự, một nghiên cứu của Thụy Điển theo dõi 23.346 phụ nữ sau mãn kinh cũng phát hiện rằng liệu pháp thay thế hormone làm giảm đáng kể tỷ lệ tử vong do mọi nguyên

nhân trong thời gian theo dõi 8–9 năm. Liệu pháp này đã cho thấy giảm số ca tử vong ở cả 12 loại nguyên nhân gây tử vong chính trong nghiên cứu đó.

Cũng cần nhớ rằng tất cả các tác dụng phụ tiềm tàng của liệu pháp thay thế hormone tích cực là thứ yếu so với các cơ chế gây mất cân bằng oxy hóa. Các phương pháp trị liệu được đề xuất trong cuốn sách này có tính năng hỗ trợ chống oxy hóa mạnh mẽ. Phần lớn các phác đồ trị liệu chính thống hoàn toàn bỏ qua tầm quan trọng của việc sử dụng chất chống oxy hóa có tính chất bảo vệ. Mặc dù quyết định cuối cùng về việc thay đổi hoặc ngừng điều trị estrogen sẽ dựa vào đánh giá lâm sàng với sự theo dõi liên tục các xét nghiệm thích hợp, việc sử dụng đồng thời một lượng lớn vitamin C và các chất chống oxy hóa khác sẽ luôn làm giảm tác dụng phụ và thường loại bỏ chúng hoàn toàn.

Sáng kiến Sức khỏe Phụ nữ về liệu pháp thay thế hormone đã đưa ra một số kết quả đáng chú ý. Nghiên cứu này được thực hiện trên phụ nữ mãn kinh khỏe mạnh, mang tính ngẫu nhiên và có kiểm soát. Mặc dù thử nghiệm cho thấy sự gia tăng ở một số bệnh ung thư và một số biến cố tim mạch, nhưng nguy cơ tử vong nói chung, hoặc tử vong do mọi nguyên nhân, không gia tăng do các hormone. Estrogen được dùng với liều lượng tiêu chuẩn, và progestin cũng được sử dụng. Nghiên cứu được công bố và đánh giá rộng rãi này đã cảnh báo về sự tăng nguy cơ biến cố tim mạch do huyết khối quan sát thấy trong thử nghiệm. Nhận thức về nghiên cứu này đã khiến phụ nữ trên khắp nước Mỹ hoảng loạn và nhiều người trong số họ đã ngừng điều trị bằng hormone. Nhiều bác sĩ cũng trở nên miễn cưỡng khi chỉ định thay thế hormone.



Đáng buồn thay, nhiều phụ nữ trong số đó đáng ra đã được hưởng lợi ích đáng kể, bao gồm giảm tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân, nếu họ được điều trị bằng estrogen liều thấp mà không có progestin. Mặc dù tác dụng phụ bất lợi này được đổ lỗi cho estrogen, nhưng phải nhấn mạnh rằng hầu như tất cả phụ nữ trong thử nghiệm này đều có bổ sung cả canxi. Việc bổ sung như thế, cùng với progestin và lượng magiê nạp vào điển hình ở một nhóm bệnh nhân như vậy, đều là các yếu tố có thể gây ra các biến cố tim mạch huyết khối tăng cao như đã thấy trong thử nghiệm này.

### **Những cân nhắc khi sử dụng liệu pháp estrogen**

Như vậy, vấn đề nổi cộm là liệu có cách an toàn nào để khôi phục sự thiếu hụt estrogen hay không, ít nhất là ở một mức độ nào đó. Câu trả lời đơn giản là có. Tuy nhiên, có nhiều yếu tố liên quan, và bác sĩ kê đơn phải chú ý kỹ hơn so với khi kê đơn hầu hết các loại thuốc cho hầu hết các bệnh trạng khác. Các yếu tố liên quan bao gồm:

1. Liều
2. Loại
3. Dạng thuốc
4. Sử dụng hormone khác
5. Đường đưa hormone vào
6. Thời gian sử dụng
7. Thời điểm bắt đầu sử dụng
8. Sử dụng đồng thời thuốc chống oxy hóa
9. Tương quan lâm sàng nối tiếp
10. Xét nghiệm nối tiếp

1. **Liều lượng estrogen:** Các tác dụng phụ tăng đáng kể về số lượng và mức độ khi sử dụng liều estrogen càng cao. Các liều estrogen tiêu chuẩn đều cho thấy nguy cơ đột quỵ tăng khoảng một phần ba ở phụ nữ trên 60 tuổi. Một nghiên cứu ở phụ nữ mới mãn kinh đã cho thấy estrogen đường uống liều thấp có tác động tích cực đối với lipid và lưu lượng máu tương đương với estrogen liều tiêu chuẩn, đồng thời các tác dụng phụ như chảy máu âm đạo và vú căng đau cũng giảm đáng kể. Cùng loại estrogen đường uống liều thấp, so với liều tiêu chuẩn, cũng được phát hiện là làm tăng đáng kể mật độ xương ở hông và cột sống của phụ nữ sau mãn kinh trong thời gian 24 tháng. Bệnh nhân thuộc nhóm đối chứng, những người không dùng phương pháp điều trị này, thể hiện sự suy giảm đáng kể mật độ xương ở hông và cột sống.
2. **Các loại estrogen:** Estrogen liên hợp thường được sử dụng trong liệu pháp thay thế hormone, nhất là ở Mỹ. Trong khoảng 100 loại estrogen khác nhau có trong chế phẩm này, tất cả đều xuất hiện tự nhiên ở ngựa, chỉ có một vài dạng xuất hiện tự nhiên ở người. Nhiều công thức estrogen hiện có ở Mỹ chứa các estrogen đồng nhất sinh học mà về mặt phân tử giống hệt như estrogen được sản sinh tự nhiên.

Thật không may, nhiều nghiên cứu xem xét các hiệu ứng và tác dụng phụ đã sử dụng estrogen liên hợp. Người ta có thể kết luận một cách hợp lý rằng bất kỳ tác dụng tốt nào của sản phẩm này cũng có trong estrogen đồng nhất sinh học, nhưng không nhất thiết là các tác dụng phụ sẽ giống với sản phẩm đồng nhất sinh học. Do vậy, phần lớn tác dụng tích cực của estrogen và bản chất thực sự của các tác dụng phụ của nó chưa được ghi nhận rõ ràng. Tuy nhiên, một lượng lớn dữ liệu sinh lý và nhiều kết quả lâm sàng tích cực đã

cho thấy rõ rằng việc sử dụng hormone đồng nhất sinh học có liên quan đến những nguy cơ thấp hơn và hiệu quả hơn so với việc sử dụng các sản phẩm tương đương sản xuất từ động vật và tổng hợp.

3. **Dạng thuốc estrogen:** bao gồm thuốc viên, gel, nhũ tương, thuốc xịt và thuốc tiêm.
4. **Sử dụng hormone khác:** Tỷ lệ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch tăng gấp đôi đã được quan sát thấy khi sử dụng liệu pháp thay thế hormone kết hợp estrogen và progestogen đường uống. Tuy nhiên, không quan sát thấy sự gia tăng đáng kể tác dụng phụ này chỉ với estrogen đường uống. Ngoài ra, chỉ riêng estrogen đường uống cũng làm giảm tỷ lệ mắc ung thư vú, trong khi estrogen và progestogen kết hợp cùng nhau đã được chứng minh là làm tăng tỷ lệ mắc ung thư vú.
5. **Đường sử dụng estrogen:** Có nhiều đường sử dụng các hormone như estrogen. Trong đó có đường uống, qua da bằng miếng dán, qua da bằng kem hoặc gel, tiêm bắp, tiêm dưới da, dưới lưỡi, âm đạo và mũi.

**Estrogen đường uống.** Liều estrogen đường uống được chuyển hóa nhanh hơn và trải qua quá trình xử lý quan trọng của gan.

**Estrogen không qua đường uống.** Sử dụng estrogen không qua đường uống – không đi từ ruột từ ruột qua gan – (xuyên da, qua da, âm đạo) có ít hơn hoặc không có tác dụng phụ cùng với các tác dụng mong muốn tương đương hoặc tốt hơn. Và tác dụng này có thể đạt được ở các liều bằng hoặc thậm chí nhỏ hơn.

**Estrogen xuyên da (miếng dán).** Estrogen xuyên da liều thấp đã được chứng minh là làm giảm mạnh triệu chứng mãn kinh và thường được bệnh nhân dung nạp rất tốt trong một nghiên cứu. Estrogen xuyên da làm giảm mức độ xơ vữa trong huyết tương còn estrogen đường uống làm vấn đề này trầm trọng thêm mặc dù estrogen đường uống làm tăng cholesterol HDL trong khi làm giảm cholesterol LDL. Các xét nghiệm máu phù hợp phải được theo dõi trong quá trình điều trị bằng hormone, vì estrogen xuyên da không có tác dụng đáng kể đối với thông số viêm protein phản ứng C (CRP), trong khi estrogen uống ở liều tiêu chuẩn làm tăng đáng kể thông số đó. Mức CRP tăng do chế phẩm uống được cho là vì quá trình xử lý bắt buộc các liều đó qua gan, việc này vốn không xảy ra với chế phẩm xuyên da.

Ngoài ra, một phép so sánh cùng hai chế phẩm estrogen đó đã cho thấy chế phẩm xuyên da thậm chí còn hiệu quả hơn so với chế phẩm uống trong việc thúc đẩy sự phát triển xương ở cột sống của những cô gái trẻ sản sinh không đủ estrogen nội sinh. Nếu không thì những cô gái này chắc chắn sẽ mắc bệnh loãng xương [Hội chứng Turner]. Kết quả này phù hợp với những phát hiện rằng estrogen xuyên da, estrogen uống và estrogen uống kết hợp proestrogen đều có giá trị điều trị tương tự trong việc ngăn ngừa mất xương ở phụ nữ sau mãn kinh. Ngay cả phương pháp đơn trị liệu bằng estrogen xuyên da liều cực thấp cũng đã được chứng minh là làm tăng đáng kể mật độ chất khoáng trong xương và làm giảm các dấu hiệu của sự chuyển xương mà có ít hoặc không có tác dụng phụ. Liều dùng xuyên da cao hơn một chút được chỉ định cho những phụ nữ có nồng độ estrogen từ rất thấp đến không phát hiện được nhằm đạt được mức tối ưu trong quá trình điều trị. Đối với bệnh nhân

mà da có phản ứng bất lợi khi dùng chế phẩm estrogen xuyên da, có thể sử dụng nhũ tương estradiol dạng nano giống như kem dưỡng da rất dễ dung nạp.

6. **Thời gian sử dụng:** Thời gian điều trị tối ưu chưa được xác định cụ thể. Có ý tưởng rằng liệu pháp estrogen nên được sử dụng để ngăn ngừa mất xương và gãy xương trong thời kỳ đầu sau mãn kinh trong khoảng 5 năm. Một phân tích tổng hợp đã xem xét một số lượng lớn các nghiên cứu cho thấy mối liên quan giữa việc sử dụng estrogen và ung thư vú, đáng chú ý hơn là với việc điều trị trong thời gian dài hơn 5 năm. Đáng tiếc là trong nghiên cứu này, các chế phẩm estrogen xuyên da không được phân biệt với sản phẩm dùng qua đường uống thông thường. Những phụ nữ được coi là có nguy cơ thấp đối với các tác dụng phụ, chẳng hạn như huyết khối tĩnh mạch có vẻ phù hợp để trị liệu lâu hơn 5 năm. Tuy nhiên, bất kể thời gian điều trị bao lâu, đường sử dụng đặc biệt quan trọng đối với phụ nữ có nguy cơ cao bị huyết khối tĩnh mạch. Trong những trường hợp đó, dùng estrogen xuyên da dường như loại bỏ phần lớn biến cố bất lợi này.
7. **Thời điểm bắt đầu sử dụng:** Một số nghiên cứu đã chỉ ra rằng liệu pháp hormone thời kỳ mãn kinh dường như làm tăng nguy cơ mắc bệnh tim mạch nếu được bắt đầu muộn trong thời kỳ mãn kinh nhưng lại có tác dụng tim mạch có lợi ở những phụ nữ trẻ hơn gần đến thời kỳ mãn kinh. Phát hiện này phù hợp với quan sát rằng liệu pháp estrogen sớm ở chuột thiếu estrogen do cắt bỏ buồng trứng đã ngăn cản sự phát triển của tình trạng mất cân bằng oxy hóa vốn sẽ xảy ra nếu không sử dụng, trong khi liệu pháp estrogen bắt đầu muộn thì không có tác dụng này.

8. **Sử dụng đồng thời thuốc chống oxy hóa:** Như đã được chứng minh trong các chương trước, giữ chất chống oxy hóa và chất dinh dưỡng chống oxy hóa ở mức tối ưu trong cơ thể sẽ làm giảm tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân. Xin nhắc lại, mọi tác dụng phụ tồi tệ đều là do, hoặc gây ra thiệt hại thông qua, các cơ chế có khả năng oxy hóa. Do đó, rất có khả năng liệu pháp estrogen hợp lý, khi đi kèm với mức độ hỗ trợ chống oxy hóa cao, sẽ gây ra rất ít tác dụng phụ rõ rệt, nếu có. Khi mọi “tác dụng phụ” của một phác đồ điều trị chống oxy hóa đều là giảm tình trạng mất cân bằng oxy hóa và tăng tuổi thọ, thì việc đưa các chất bổ sung vốn thực sự có tác dụng phụ tốt vào một phác đồ như vậy hiếm khi cho thấy bất kỳ nhược điểm nào trong thử nghiệm lâm sàng hoặc xét nghiệm.
9. **Tương quan lâm sàng nổi tiếp:** Nếu sử dụng estrogen hợp lý, các triệu chứng không mong muốn liên quan đến mãn kinh phải giảm và không bao giờ nặng thêm. Một bác sĩ lâm sàng tuyệt đối không nên bỏ qua phản hồi tiêu cực của bệnh nhân chỉ vì một dạng và liều estrogen nhất định được coi là cần thiết. Sẽ có một số bệnh nhân, thường là những người cao tuổi, không cần liệu pháp thay thế estrogen trong phác đồ điều trị loãng xương vì phản ứng lâm sàng của họ đối với tất cả các phần khác của phác đồ đã đủ tích cực. Một điểm mấu chốt khác để xác định liều estrogen thích hợp liên quan đến việc kiểm soát các triệu chứng vận mạch sau mãn kinh. Chúng bốc hỏa liên quan đến hiện tượng giảm nồng độ chất chống oxy hóa trong huyết tương tăng, các yếu tố nguy cơ tim mạch và nguy cơ vôi hóa động mạch chủ. Việc điều chỉnh kịp thời dạng và loại liệu pháp estrogen nên diễn ra khi các triệu chứng vận mạch đã rõ ràng và nên

ngừng liệu pháp estrogen nếu những điều chỉnh này không thể kiểm soát ngay các triệu chứng đó và đảo ngược phần lớn mọi yếu tố nguy cơ tim đã bị làm trầm trọng thêm.

10. **Xét nghiệm nối tiếp:** Việc này rất cần thiết để đảm bảo rằng một phác đồ điều trị hoàn toàn có lợi và phù hợp với một bệnh nhân nhất định. Các thông số phản ánh tình trạng viêm nói chung phải cải thiện hoặc ít nhất là giữ nguyên. Bất kỳ cách sử dụng estrogen nào làm xấu đi các thông số đó cần phải ngưng hoặc thay đổi về liều lượng hoặc dạng sao cho giải được quyết vấn đề. Lý luận tương tự cũng áp dụng cho các thông số xét nghiệm phản ánh nguy cơ tim mạch nói chung, chẳng hạn các lipid như cholesterol và triglyceride. Rất ít bệnh nhân có kết quả xấu do estrogen gây ra như đột quỵ hoặc đau tim mà không được cảnh báo trước ở mức độ nào đó qua kết quả xét nghiệm máu trong quá trình dùng liệu pháp estrogen đó. Liệu pháp estrogen được sử dụng đúng cách sẽ làm giảm nguy cơ gây ra hậu quả tiêu cực về tim mạch (đột quỵ, đau tim, huyết khối tĩnh mạch), nguy cơ mắc ung thư mới, và thậm chí nguy cơ mắc mới bệnh tiểu đường. Liệu pháp như vậy dẫn đến sự cải thiện trong các xét nghiệm máu nối tiếp quan trọng.

### **Tóm tắt về estrogen và khuyến nghị chung**

Thời kỳ mãn kinh diễn ra tương ứng với sự sụt giảm trong hoạt động sản xuất estrogen của buồng trứng. Một khi mãn kinh đã xảy ra, gần như chắc chắn có sự thiếu hụt estrogen ở mức độ nào đó. Trước khi bắt đầu liệu pháp thay thế hormone, câu hỏi đầu tiên và quan trọng nhất cần đặt ra là mức độ thiếu hụt ở một bệnh nhân cụ thể nghiêm trọng đến đâu. Việc này có thể được xác định bằng cách xét xem sự thiếu hụt đó ảnh hưởng như thế

nào đến các xét nghiệm quan trọng và bằng cách đánh giá tình trạng lâm sàng tổng thể. Đối với bệnh nhân loãng xương cũng như bất kỳ bệnh nhân nào khác mắc một bệnh thoái hóa mạn tính nghiêm trọng, nên tiến hành đánh giá một vài tháng sau khi tất cả các khía cạnh khác của phác đồ đề xuất (xem Chương 16) đã được bắt đầu. Nếu chưa có một đáp ứng lâm sàng và kết quả xét nghiệm hoàn toàn thỏa đáng thì nên cân nhắc việc sử dụng liệu pháp estrogen.

Trừ khi có những lý do thuyết phục để không làm như vậy, liệu pháp hormone thay thế này nên được dùng xuyên da ở liều thấp nhất sẵn có và dùng loại đồng nhất sinh học. Tùy thuộc vào theo dõi lâm sàng và xét nghiệm tiếp theo, estrogen có thể được tăng liều, giữ nguyên liều hoặc thậm chí ngưng sử dụng. Tất cả mười yếu tố nêu trên cần được ghi nhớ để tìm ra liệu pháp thay thế estrogen tốt nhất cho mỗi bệnh nhân cụ thể, hoặc đưa ra quyết định không dùng liệu pháp thay thế. Các khuyến nghị khác trong phác đồ đề xuất có thể được sử dụng một cách đáng tin cậy để vô hiệu hóa các tác dụng phụ không mong muốn có thể xảy ra từ việc sử dụng estrogen dưới mức tối ưu.

## TESTOSTERONE

Tương tự như sự thiếu hụt estrogen ở phụ nữ, thiếu hụt testosterone ở nam giới là yếu tố đẩy mạnh bệnh loãng xương. Mặc dù lâu nay testosterone chủ yếu được coi là một hormone giới tính, các tài liệu khoa học hiện đã ghi nhận testosterone có nhiều chức năng sinh học khác nhau với các tác động lên hầu như mọi mô và cơ quan của cơ thể. Nó có tác dụng đặc biệt rõ rệt đối với quá trình chuyển hóa chung, tính toàn vẹn của xương và cơ, hệ tim mạch và não.



Tình trạng thiếu hụt testosterone đáng kể và kéo dài dẫn đến chuyển hóa glucose suy giảm, chu chuyển xương tăng, yếu cơ, chức năng nhận thức giảm, mệt mỏi và suy nhược nói chung. Đưa testosterone về mức cần thiết hoặc làm giảm bớt mức độ thiếu hụt testosterone đáng kể có nhiều tác dụng hơn ngoài việc chặn hoặc giúp đảo ngược tình trạng loãng xương. Cũng như estrogen, cần phải tuân thủ một phác đồ thích hợp khi sử dụng hormone để đảm bảo lợi ích tối ưu và rủi ro tối thiểu.

Những tác động tiêu cực của tình trạng thiếu hụt testosterone đã dẫn đến gánh nặng sức khỏe cộng đồng đáng kể, vì một số lượng rất lớn nam giới được phát hiện có mức testosterone thấp và chỉ một số ít được chẩn đoán và điều trị bằng liệu pháp thay thế hormone. Người ta ước tính rằng tình trạng thiếu hụt testosterone có ở ít nhất 30% nam giới từ 40 đến 79 tuổi. Gần như cùng tỷ lệ phần trăm đó trong số nam giới mắc bệnh tiểu đường đã được đánh giá và phát hiện là cũng bị thiếu hụt testosterone, với 17% thiếu hụt nghiêm trọng. Việc kiểm tra sự thiếu hụt chất này ở nam giới cao tuổi cần diễn ra thường xuyên hơn nhiều so với hiện nay.

### **Testosterone và sự chắc khỏe của xương**

Thiếu hụt testosterone đã được chứng minh là một yếu tố nguy cơ rõ ràng đối với gãy xương hông ở nam giới. Đây là điểm đặc biệt quan trọng cần ghi nhận vì một phần ba các ca gãy xương hông xảy ra ở nam giới. Hơn nữa, những ca gãy xương hông như vậy ở nam giới có liên quan đến tỷ lệ tử vong cao gần gấp đôi so với những phụ nữ loãng xương bị cũng bị gãy xương đó. Và khi đàn ông bị gãy xương hông do loãng xương, sự thiếu hụt testosterone xuất hiện trong 50% số ca.

Nhất quán với nguy cơ gây xương tăng lên khi thiếu hụt testosterone, nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng mức testosterone khả dụng sinh học thấp hơn có liên quan trực tiếp đến mật độ khoáng xương thấp hơn. Trong một thử nghiệm ngẫu nhiên đối chứng giả dược, những nam giới bị loãng xương có nồng độ testosterone thấp được điều trị chỉ bằng 20mg testosterone undecanoate qua đường uống mỗi ngày. Mật độ chất khoáng trong xương tăng đáng kể và không có tác động đáng kể nào được quan sát thấy trên xét nghiệm PSA. Điều thú vị là, liều 20mg đó được phát hiện là có hiệu quả tương đương như một liều 40mg. Một nghiên cứu gần đây cho thấy rằng một dạng testosterone tiêm có hoạt tính kéo dài đã dẫn đến sự gia tăng đáng kể mật độ chất khoáng trong xương ở nam giới có mức testosterone thấp và mắc hội chứng chuyển hóa. Tác dụng này của testosterone đối với khối lượng xương cũng được ghi nhận là diễn ra ở những nam giới rất trẻ mà có mức testosterone thấp. Nói chung, liệu pháp testosterone nên là một phần của phác đồ điều trị loãng xương cho những nam giới thiếu testosterone khi bắt đầu trị liệu. Liệu pháp nên được tiếp tục chừng nào xét nghiệm máu thường xuyên vẫn chứng thực rằng các kết quả xét nghiệm máu quan trọng đang cải thiện hoặc ổn định.

### **Testosterone, sức khỏe tim mạch và tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân**

Người ta đã xác định rõ ràng rằng trong nhóm nam giới mắc bệnh động mạch vành, tỷ lệ có mức testosterone thấp là rất cao. Mối liên kết này xuất hiện ở mọi độ tuổi. Testosterone thấp cũng là một yếu tố nguy cơ được ghi nhận đối với hội chứng chuyển hóa, rất phù hợp với mối liên kết của nó với sự gia tăng bệnh động mạch vành. Các nghiên cứu hiện đã chỉ ra rằng mức testosterone thấp dự đoán một cách độc lập tỷ lệ tử vong do tim mạch tăng.

Đáng kể nhất, nhiều nghiên cứu đã xác định rằng mức testosterone trong máu tỷ lệ nghịch với tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân, không chỉ do bệnh tim mạch. Tác động này dường như vẫn tồn tại chừng nào mức testosterone vẫn thấp và một trong những nghiên cứu đó đã phát hiện rằng những người đàn ông ở nhóm tứ phân vị (25%) thấp nhất về mức testosterone có nguy cơ tử vong do mọi nguyên nhân tăng 24%. Phù hợp với những phát hiện này, mức testosterone thấp cũng có liên quan trực tiếp đến việc tăng nguy cơ mắc các biến cố tim mạch bất lợi lớn ở bệnh nhân tăng huyết áp.

Nguy cơ tử vong dường như đặc biệt tăng lên khi có tình trạng thiếu vitamin D kết hợp với thiếu hụt testosterone tự do. Hơn nữa, việc sử dụng testosterone một cách thận trọng ở nam giới thiếu testosterone dường như làm giảm nguy cơ mắc bệnh tim mạch. Đây là một bằng chứng nữa về tầm quan trọng của testosterone đối với tất cả các tế bào của cơ thể, vì sự thiếu hụt nó làm tăng nguy cơ tử vong do mọi nguyên nhân. Nói cách khác, sự thiếu hụt testosterone sẽ làm nặng thêm đáng kể mọi quá trình bệnh tiềm ẩn, bất kể ở hệ cơ quan nào.

Một bằng chứng nữa cho mối liên hệ này giữa testosterone thấp và tử vong đến từ việc áp dụng liệu pháp ngăn chặn sản xuất androgen cho nam giới bị ung thư tuyến tiền liệt. Androgen về cơ bản chính là testosterone ở nam giới, được biết là có tác động kích thích tế bào ung thư tuyến tiền liệt phát triển. Quá trình tăng trưởng tế bào ung thư tuyến tiền liệt có thể bị chặn và một số tế bào như vậy thậm chí sẽ chết khi sự sản sinh testosterone bị giảm mạnh, ngừng hoàn toàn hoặc ảnh hưởng của testosterone bị chặn. Tuy nhiên, việc sử dụng liệu pháp ngăn chặn sản xuất androgen, cơ bản tương đương với việc giảm trầm trọng hoặc không có tác dụng của testosterone

trong cơ thể, đã được chứng minh là có liên quan đến nguy cơ tim mạch tăng, bao gồm cả tử vong.

Testosterone đã được phát hiện là có một số tác dụng chẹn kênh canxi tương tự như tác dụng chẹn kênh canxi của thuốc nifedipine. Điều này phù hợp với khả năng giãn mạch máu và giảm sức cản mạch ngoại biên của nó. Tầm quan trọng này của testosterone trong việc giảm tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân cũng phù hợp với các tác dụng có lợi đã biết của các loại thuốc chẹn kênh canxi khác đối với tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân.

Việc ngăn ngừa vôi hóa bất thường là một yếu tố quan trọng trong duy trì tuổi thọ và giảm bớt các triệu chứng của tất cả các bệnh thoái hóa mạn tính. Sự huy động và hòa tan lắng cặn canxi sẵn có cũng tạo ra những hiệu ứng mong muốn đó. Những lợi ích của việc phục hồi mức testosterone được phản ánh rõ hơn qua thực tế là mức testosterone khả dụng sinh học ở nam giới có quan hệ ngược chiều với sự hiện diện và mức độ của canxi động mạch vành có thể phát hiện được. Giống như vitamin C, magiê, vitamin K, vitamin D, các axit béo thiết yếu và estrogen, testosterone cũng thúc đẩy tích hợp canxi vào quá trình hình thành xương bình thường nhưng lại ức chế sự lắng đọng của nó ở nơi khác trong cơ thể – do đó giải thích cho khả năng làm giảm tử vong do mọi nguyên nhân của nó.

### **Tác dụng phụ của liệu pháp testosterone**

Liệu pháp testosterone cho nam giới bị thiếu hụt chất này có thể có tác dụng phụ đáng kể nếu sử dụng không đúng cách. Tuy nhiên, tuân theo một phác đồ sử dụng liều thấp, đồng thời chú ý đến phản ứng lâm sàng và mọi thay đổi không mong muốn trong xét nghiệm máu, sẽ thường mang lại lợi ích hơn là gây hại.

Giống như estrogen, nhiều yếu tố có tác động đến việc sử dụng tối ưu testosterone cho một bệnh nhân cụ thể. Khi điều trị một bệnh nhân loãng xương, điều hết sức quan trọng là phải xem phần còn lại của phác đồ đề xuất (Chương 16) có hiệu quả như thế nào trước khi chuyển thẳng sang liệu pháp thay thế hormone.

Trong những năm qua, rất nhiều quan ngại đã được đặt ra về mối quan hệ giữa việc sử dụng testosterone và bệnh ung thư tuyến tiền liệt. Tuy nhiên, nghiên cứu gần đây đã chỉ ra rằng mặc dù testosterone chắc chắn sẽ thúc đẩy sự phát triển của bệnh ung thư tuyến tiền liệt đã có sẵn, nhưng nó không liên quan đến sự phát triển của ung thư tuyến tiền liệt mới. Trên thực tế, tỷ lệ mắc ung thư tuyến tiền liệt ở những người đàn ông thiếu testosterone được điều trị bằng liệu pháp thay thế hormone thấp hơn tỷ lệ mắc bệnh đó ở những người đàn ông không điều trị và có mức testosterone cơ bản bình thường.

Mọi nỗi sợ hãi dai dẳng về testosterone và ung thư tuyến tiền liệt cần phải giảm bớt vì thực ra ung thư tuyến tiền liệt thường liên quan đến mức testosterone thấp.

Miễn là một bệnh nhân cụ thể được theo dõi cẩn thận, sự gia tăng bất ngờ trong xét nghiệm kháng nguyên đặc hiệu tuyến tiền liệt (PSA) sau khi bắt đầu điều trị bằng testosterone có thể được coi là một điều có lợi. Điều đó đơn giản đồng nghĩa với việc ung thư sẽ được phát hiện sớm hơn, và có thể ngưng liệu pháp testosterone ngay lập tức.

Giống như estrogen, vitamin D và hormone tuyến giáp, quá nhiều thì không tốt và quá ít cũng không tốt. Luôn cần sử dụng các chất này một cách khôn ngoan, và ngoại trừ các trường hợp hiếm gặp, không cần tránh hoàn toàn các chất này nếu biết chúng đang ở mức thấp.

Từ lâu đã có những lo ngại về mối quan hệ giữa testosterone với vấn đề tăng khối lượng tuyến tiền liệt nhưng không phải kiểu ác tính (phì đại tuyến tiền liệt lành tính, BPH). Một nghiên cứu mù đôi ở đàn ông trung niên cho thấy khối lượng tuyến tiền liệt trung bình của họ đã tăng 12% trong thời gian điều trị testosterone dài 8 tháng. Một liều 160mg testosterone undecanoate đường uống mỗi ngày, một liều cao đáng kể có khả năng tạo mức testosterone cao trên mức bình thường, đã được kê trong giai đoạn đó. Hiện tại, một liều tiêu chuẩn của dạng testosterone này là 40mg mỗi ngày. Và mặc dù khối lượng tuyến tiền liệt tăng nhẹ, người ta cũng ghi nhận rằng không có sự phát triển của bất kỳ triệu chứng tiết niệu tắc nghẽn nào trong thời gian điều trị.

Một nghiên cứu mới hơn về những người đàn ông có mức testosterone thấp và các triệu chứng đường tiết niệu từ vừa đến nặng đã chứng minh rằng liệu pháp thay thế testosterone hiếm khi làm trầm trọng thêm các triệu chứng đó. Trên thực tế, nhiều người trong số đó cho thấy sự cải thiện ở các triệu chứng. Đáng lưu ý, testosterone được sử dụng ở đây chỉ ở dạng bôi tại chỗ, hoặc dạng bôi tại chỗ cộng với viên nén dưới da, một cách bổ sung nhẹ nhàng hơn nhiều so với testosterone undecanoate qua đường uống.

Một nghiên cứu trên những con thỏ thiếu testosterone mắc hội chứng chuyển hóa thực sự cho thấy việc sử dụng testosterone đã bảo vệ những con thỏ này khỏi tình trạng thiếu oxy tuyến tiền liệt, xơ hóa cũng như chứng viêm vốn góp phần phát triển bệnh phì đại tuyến tiền liệt và các triệu chứng tiết niệu dưới tắc nghẽn. Phát hiện này hoàn toàn phù hợp với nghiên cứu trước đó trên người.

## **Cân nhắc về liều lượng khi điều trị bằng liệu pháp testosterone**

Giống như estrogen, có nhiều cách khác nhau để áp dụng liệu pháp testosterone ở nam giới thiếu testosterone. Nói chung, phần lớn các liều thấp hơn và dạng hấp thu chậm hơn không có tác dụng phụ không mong muốn. Trong một nghiên cứu, việc dùng liều cao đã dẫn đến tăng tác dụng phụ tim mạch ở một số người nhưng các tác dụng mong muốn như tăng sức mạnh cơ bắp cũng xảy ra. Tuy nhiên, nhóm đối tượng này lớn tuổi hơn (tuổi trung bình 74), và mức testosterone mục tiêu quá cao (500–1000 ng/dL). Nhiều bệnh nhân trong số này mắc bệnh cao huyết áp và bệnh tim mạch từ trước và đang điều trị bằng statin, nhiều bệnh nhân bị tăng lipid máu và nhiều bệnh nhân có mức triglyceride xấu đi theo thời gian.

Tuổi tác là yếu tố đặc biệt quan trọng đối với tính an toàn của liệu pháp testosterone. Trong một nghiên cứu trên 1.438 người đàn ông thiếu testosterone trong độ tuổi 34–63, cả thông số lâm sàng và xét nghiệm đều được cải thiện đáng kể khi dùng testosterone dạng tiêm có tác dụng kéo dài.

Các liều lớn hơn mà vượt quá nồng độ dài hạn mong muốn trong máu theo chu kỳ sẽ có xu hướng ít dung nạp hơn. Chúng cũng có khả năng làm xấu đi các xét nghiệm máu quan trọng chứ không cải thiện hoặc khiến các xét nghiệm đó không bị ảnh hưởng. Mục tiêu điều trị là luôn giữ mức testosterone trong máu ở giữa khoảng bình thường thay vì ở trên mức bình thường trong bất kỳ khoảng thời gian nào.

Testosterone có thể được sử dụng hiệu quả qua đường uống, bằng cách tiêm bắp, bằng miếng dán xuyên da hoặc gel, bằng cách đặt viên thuốc dưới da, và bằng viên ngậm keo sinh học [thường đặt trên nướu phía trên răng cửa bên trái hoặc bên phải một lần hoặc hai lần mỗi ngày].

Tối ưu nhất, mức testosterone và các chất hóa học quan trọng trong máu, như những chất liên quan đến hội chứng chuyển hóa, nên được kiểm tra ba tháng một lần trong năm đầu tiên. Bất kỳ xét nghiệm yếu tố nguy cơ tim mạch nào xấu hẳn đi cũng là dấu hiệu cảnh báo để ngừng testosterone hoặc tiến hành với liều thấp hơn theo hình thức sử dụng ít xâm lấn hơn, chẳng hạn như xuyên da. Khi tình hình lâm sàng và các xét nghiệm nối tiếp trở nên ổn định rõ rệt mà không có kết quả nào xấu đi, mức testosterone và các xét nghiệm máu khác có thể được kiểm tra theo định kỳ từ sáu tháng đến một năm. Ở bệnh nhân lớn tuổi thì còn phải chú ý nhiều hơn nữa đến việc sử dụng liều lượng nhẹ cũng như theo dõi sát sao các yếu tố nguy cơ tim mạch, đồng thời đặt ra các mục tiêu dài hạn ít tham vọng hơn so với bệnh nhân trẻ tuổi.

Để giảm thiểu mọi nguy cơ xảy ra các tác dụng phụ đáng kể, mục tiêu của liệu pháp thay thế testosterone chỉ nên là khôi phục mức testosterone đến các mức từ bình thường thấp đến trung bình trong phạm vi bình thường. Trong một thử nghiệm ngẫu nhiên, mù đôi, đối chứng giả dược về liệu pháp testosterone ở nam giới trên 65 tuổi, hiện tượng tăng mật độ chất khoáng trong xương rõ rệt nhất được quan sát thấy ở những người đi từ mức testosterone dưới bình thường lên đến mức trung bình. Khi những người bắt đầu ở mức testosterone bình thường thấp được nâng lên mức trung bình thì mật độ xương tổng thể không tăng.

Hai điểm quan trọng được gợi ý rõ ràng qua thử nghiệm này:

1. Nam giới có mức testosterone bình thường thấp không nên được điều trị loãng xương bằng liệu pháp testosterone, và
2. Ở nam giới bị thiếu hụt testosterone rõ ràng, không bao giờ được đẩy mức testosterone vượt quá mức trung bình.



Ý tưởng ở đây là cung cấp cho các tế bào sự hỗ trợ trao đổi chất nhất định nhưng không kích thích chúng quá mức, nhất là khi các tế bào đó không còn trẻ nữa. Khi nồng độ được đẩy đến khoảng bình thường cao của phạm vi bình thường, các lợi ích từ testosterone có xu hướng giảm đi, trong khi các tác dụng phụ tiêu cực được tối đa hóa. Giống như nhiên liệu cho máy bay phản lực chỉ dành cho máy bay phản lực, không phải dành cho xe Model-T. Chỉ trong trường hợp liệu pháp thay thế testosterone được theo dõi sát sao và các kết quả xét nghiệm máu bất thường vẫn đang tiếp tục cải thiện với mức testosterone cao hơn mức trung bình thì mới nên duy trì liều như vậy.

### **Tóm tắt về testosterone và các khuyến nghị chung**

Sự thiếu hụt testosterone thường xuất hiện ở đàn ông cao tuổi và cũng không phải không phổ biến ở nhiều đàn ông trung niên. Những sự thiếu hụt như vậy có liên quan đến tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân tăng và chúng sẽ luôn làm xấu hẳn đi mọi tình trạng loãng xương hiện có. Chúng phải luôn được giải quyết trừ khi các triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm bất thường có thể được giải quyết bằng phần còn lại của phác đồ đề xuất ở Chương 16.

Các yếu tố quan trọng nhất cần lưu ý khi điều trị thiếu hụt testosterone là dùng liều thấp và chỉ đặt mục tiêu là nồng độ testosterone trong máu không vượt quá khoảng từ bình thường thấp đến trung bình. Các chế phẩm xuyên da là đặc biệt tốt nếu muốn tránh các tác dụng phụ đáng kể. Các chế phẩm khác cũng có thể được sử dụng hiệu quả. Tuy nhiên, điều quan trọng là phải tránh hoàn toàn mức testosterone trong máu cao hơn mức bình thường ngay cả trong khoảng thời gian ngắn.

Đối với bệnh loãng xương, một mục tiêu hợp lý là gia tăng phần nào mật độ chất khoáng trong xương hoặc ít nhất làm cho nó không giảm, trong khi cải thiện hoặc duy trì kết quả các xét nghiệm quan trọng như PSA và các xét nghiệm yếu tố rủi ro liên quan đến hội chứng chuyển hóa và sự gia tăng nguy cơ mắc bệnh tim mạch.

Cuối cùng, cần phải hiểu rõ rằng toàn bộ các phác đồ được khuyến nghị trong các Chương 16 và 17 sẽ làm giảm đáng kể và thường loại bỏ mọi tác dụng phụ tiềm ẩn của việc sử dụng testosterone không phù hợp. Liều cao vitamin C, vitamin K, magiê và các axit béo thiết yếu, cùng với vitamin D và các chất chống oxy hóa khác ở liều lượng hợp lý sẽ chống lại biểu hiện của bất kỳ tác dụng phụ đáng kể nào.

## **HORMONE TUYẾN GIÁP**

Hormone tuyến giáp là một loại hormone rất quan trọng khác có ảnh hưởng đáng kể đến quá trình trao đổi chất của mọi tế bào trong cơ thể. Tỷ lệ mắc bệnh và tử vong lớn xuất hiện khi hormone tuyến giáp bị thiếu hụt đáng kể hoặc khi nó hiện diện quá mức. Vì vậy, điều quan trọng là phải giải quyết tình trạng hormone tuyến giáp theo cách tương tự với vitamin D và các hormone sinh dục. Đừng chỉ mặc định cho rằng nồng độ của các hormone quan trọng này nằm trong phạm vi tối ưu. Các xét nghiệm sàng lọc thích hợp phải được thực hiện khi lên phác đồ điều trị.

Tuy nhiên, thực tế là tình trạng thiếu hụt hormone tuyến giáp phổ biến hơn nhiều so với tình trạng dư thừa hormone tuyến giáp. Nhiều trường hợp suy giáp, đặc biệt là những trường hợp ở mức độ cận lâm sàng, là những thách thức trong

chẩn đoán, trong khi chẩn đoán lâm sàng và xét nghiệm cường giáp không mơ hồ như vậy.

Nói chung, hormone tuyến giáp có thể được coi là yếu tố nhịp cho quá trình trao đổi chất của cơ thể. Lượng phù hợp hormone này cho phép cơ thể hoạt động với nhịp độ khỏe mạnh nhất. Thừa hormone làm tăng nhịp độ đó lên, còn thiếu hormone làm nó chậm lại.

### **Hormone tuyến giáp và sự chắc khỏe của xương**

Hormone tuyến giáp có vai trò quan trọng đối với sự chắc khỏe của xương. Nó cần thiết cho sự phát triển xương đúng cách ban đầu và sự thiết lập khối lượng xương đỉnh. Chất lượng xương nói chung bị tổn hại do có quá ít hoặc quá nhiều hormone tuyến giáp. Trong cả trường hợp cường giáp lẫn suy giáp, nguy cơ gãy xương tăng đáng kể. Tuy nhiên, những thay đổi sinh lý bệnh học ở xương do hormone tuyến giáp dư thừa và do hormone tuyến giáp suy giảm là khác hẳn nhau.

Mức hormone tuyến giáp dư thừa làm tăng tốc quá trình chu chuyển xương và điều này dẫn đến việc chứng cường giáp được xác định là nguyên nhân thứ phát của bệnh loãng xương. Tuy nhiên, thiếu hụt hormone tuyến giáp làm chậm sự chu chuyển xương và dường như không làm giảm mật độ xương. Cần lưu ý rằng, mặc dù suy giáp không dẫn đến xương loãng điển hình nhưng nó vẫn làm xương yếu hơn với nguy cơ gãy xương tăng lên.

Trong khi người ta đã chứng minh rõ ràng rằng việc điều trị hiệu quả bệnh cường giáp cho phép phục hồi một phần mật độ xương bị mất khi hormone tuyến giáp tăng cao, phương pháp điều trị suy giáp truyền thống lại có ít tác dụng rõ rệt đối với

cấu trúc xương và sự chắc khỏe của xương. Điều trị suy giáp bằng levothyroxin (T4) có thể dẫn đến giảm mật độ xương.

Dựa trên độ chắc khỏe của xương quan sát thấy ở các mức hormone tuyến giáp khác nhau, có vẻ như xét nghiệm truyền thống về chức năng tuyến giáp không đạt được mục tiêu xác định một phạm vi bình thường thực sự. Những phụ nữ sau mãn kinh có kết quả xét nghiệm chức năng tuyến giáp ở khoảng bình thường cao hơn đã được phát hiện là có mật độ chất khoáng trong xương giảm và có nguy cơ gãy xương cao hơn so với những bệnh nhân có kết quả xét nghiệm ở khoảng bình thường thấp hơn.

Ở những phụ nữ mãn kinh có kết quả xét nghiệm chức năng tuyến giáp tổng thể trong phạm vi bình thường, những người có lượng hormone kích thích tuyến giáp (TSH) thấp nhất được phát hiện là có tỷ lệ gãy xương cao hơn hẳn so với những người có mức TSH cao nhất. TSH là hormone do tuyến yên sản xuất để kích thích tuyến giáp sản xuất hormone tuyến giáp. Người ta cũng đã chứng minh rằng phụ nữ mãn kinh có mức TSH cao hơn và các kết quả xét nghiệm chức năng tuyến giáp bình thường về mặt kỹ thuật thì sẽ ít bị gãy xương chùng nào mức TSH không vượt quá phạm vi bình thường.

Giống như rất nhiều hormone khác, quá ít TSH thì không tốt và quá nhiều TSH cũng không tốt. Thông thường, mức TSH sẽ được hạ xuống nhờ liệu pháp hormone tuyến giáp. Các mức có thể là:

- Rất thấp và bị ức chế ( $<0,04$  mU/lít)
- Thấp nhưng không bị ức chế ( $0,04-0,4$  mU/lít)
- Trong phạm vi bình thường ( $0,4-4,0$  mU/lít), hoặc
- Cao ( $> 4,0$  mU/lít)

Một nghiên cứu đã được tiến hành trên 17.684 bệnh nhân dùng liệu pháp thay thế T4 sau hơn 8 năm. Nó cho thấy rằng những người có nồng độ TSH cao hoặc bị ức chế (cao hoặc rất thấp) có nguy cơ mắc bệnh tim mạch và gãy xương tăng. Tuy nhiên, những người có mức TSH thấp nhưng không bị ức chế thì không gia tăng nguy cơ này. Nói chung, liệu pháp thay thế hormone tuyến giáp hiệu quả sẽ luôn hạ thấp mức TSH sẵn có trước khi dùng liệu pháp này, nhưng không nên dùng liều mạnh tới mức đẩy mức TSH xuống phạm vi rất thấp và bị ức chế.

TSH từ lâu đã được xem là chỉ hoạt động trên tuyến giáp mà không ở nơi nào khác. Các nghiên cứu trên động vật hiện đã chỉ ra rằng TSH có tác dụng trực tiếp lên xương, ức chế sự tái tạo xương và chu chuyển xương. Nói cách khác, có vẻ như TSH có tác dụng bảo vệ xương trực tiếp. Vì vậy, có lẽ không nên giảm mức TSH xuống rất thấp bằng liệu pháp thay thế hormone tuyến giáp trừ khi các cân nhắc lâm sàng và xét nghiệm ngoài tác dụng đối với xương là đáng quan ngại. Tuy nhiên, đây là một kịch bản khó xảy ra, vì mức TSH rất thấp cũng có liên quan đến nguy cơ tim mạch tăng và đây không bao giờ là một tác dụng mong muốn, bất kể tác dụng tích cực nào khác mà liệu pháp thay thế hormone tuyến giáp có thể mang lại.

### **Hormone tuyến giáp, sức khỏe tim mạch và tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân**

Không có gì đáng ngạc nhiên, cả hai bệnh cường giáp và suy giáp quá mức đều là những yếu tố nguy cơ độc lập cho tử vong do mọi nguyên nhân. Thậm chí còn đáng kể hơn, sự tăng hoặc giảm tương đối nhỏ của chức năng tuyến giáp cũng đóng vai trò rất nổi bật đối với sức khỏe nói chung, vì cả cường giáp cận lâm sàng và suy giáp cận lâm sàng đều đã được xác định là yếu

tổ nguy cơ rõ ràng làm tăng tỷ lệ tử vong. Suy giáp cận lâm sàng xuất hiện khi mức thyroxine (T4) bình thường nhưng TSH tăng.

Điều này nhấn mạnh tầm quan trọng của việc kiểm tra chức năng tuyến giáp thường xuyên trong việc đánh giá y tế ban đầu với bất kỳ bệnh nhân nào chứ không chỉ với người bị loãng xương. Các tình trạng bệnh liên quan đến tuyến giáp cận lâm sàng thường không thể phát hiện được nếu không có sự hỗ trợ của xét nghiệm. Nhiều nghiên cứu cũng đã xác nhận rằng cả chức năng tuyến giáp cao và thấp đều có liên quan đến sự gia tăng tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân.

Không có gì đáng ngạc nhiên khi việc điều trị hiệu quả bệnh suy giáp cận lâm sàng đã được chứng minh là làm giảm nguy cơ tử vong do bệnh tim mạch. Tương tự, liệu pháp thay thế hormone tuyến giáp ở bệnh nhân chạy thận nhân tạo dường như làm giảm tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân vốn tăng cao nếu không áp dụng liệu pháp đó trong nhóm bệnh nhân này. Một nghiên cứu khác trên những bệnh nhân mắc bệnh thận mạn tính cho thấy mức hormone tuyến giáp dạng T3 thấp nhất cũng dự đoán sự gia tăng tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân.

Ngoài ra còn có một nhóm những người có nguy cơ tử vong do mọi nguyên nhân tăng mặc dù các xét nghiệm chức năng tuyến giáp của họ hoàn toàn nằm trong phạm vi bình thường. Nồng độ hormone kích thích tuyến giáp (TSH hoặc thyrotropin) ở khoảng bình thường cao có liên quan đến sự gia tăng nguy cơ tử vong do mọi nguyên nhân nếu so với những người có mức TSH thấp hơn nhưng vẫn ở khoảng bình thường. Hơn nữa, tỷ lệ tử vong tổng thể thấp nhất đã được quan sát thấy ở những người có nồng độ TSH ở giữa khoảng bình thường. Một nghiên cứu khác phát hiện rằng những bệnh nhân có mức TSH cao hơn trong khoảng bình thường có tỷ lệ đau tim tăng.

Dường như các thông số xét nghiệm thực sự chính xác và được định nghĩa rõ ràng về chức năng tuyến giáp bình thường vẫn chưa được thiết lập.

### **Tác dụng phụ của liệu pháp hormone tuyến giáp và những cân nhắc về liều dùng**

Có nhiều cách tiếp cận trong việc sử dụng hormone tuyến giáp. Các phác đồ tốt nhất theo dõi sát sao phản ứng lâm sàng lẫn các xét nghiệm tuyến giáp và phi tuyến giáp quan trọng. Nồng độ TSH, vốn luôn cao theo các tiêu chuẩn chẩn đoán truyền thống đối với bệnh suy giáp, nên ở trong khoảng 0,04–4,0 mU/lít. Như đã lưu ý ở trên, mức cao hơn hoặc thấp hơn có liên quan đến sự gia tăng các vấn đề tim mạch. Một sự đảm bảo chắc chắn hơn về tính an toàn lâu dài của một phác đồ cụ thể cũng có thể được phản ánh ở sự cải thiện hoặc không thay đổi trong mọi xét nghiệm liên quan đến nguy cơ tim mạch.

Thyroxine, hay T4, và triiodothyronine, hay T3, là những dạng hormone tuyến giáp được sử dụng phổ biến nhất. Cũng có nhiều người dùng chiết xuất tuyến giáp sấy khô. Tất cả các dạng đó đều có tác dụng. Phải theo dõi lâm sàng và xét nghiệm cẩn thận đối với mọi loại hormone tuyến giáp mà bệnh nhân dùng, và liều dùng được quyết định tùy theo từng bệnh nhân. Không có một liều chung phù hợp cho tất cả mọi người.

Mọi mức độ cường giáp phải được điều trị thích hợp để đưa nồng độ hormone tuyến giáp về mức bình thường. Điều quan trọng là phải theo dõi các chức năng của tuyến giáp trong thời gian dài để đảm bảo liệu pháp điều trị cường giáp đó cuối cùng sẽ không đẩy bệnh nhân vào tình trạng suy giáp.

Ngoài ra, cũng như đối với estrogen và testosterone, các yếu tố bổ sung của phác đồ trong Chương 15 có thể được kỳ vọng sẽ ngăn chặn nhiều tác dụng phụ có thể biểu hiện khi sử dụng hormone tuyến giáp dưới mức tối ưu.

### **TÓM TẮT VỀ LIỆU PHÁP THAY THẾ HORMONE**

Trong các chương trước, chúng ta đã chứng minh rằng có một số tác nhân tự nhiên mạnh mẽ ngăn chặn rất hiệu quả và thậm chí đảo ngược bệnh loãng xương. Chúng có các khả năng đã được ghi nhận là làm giảm nguy cơ gãy xương, đây là thông số quan trọng nhất trong việc xác định liệu thứ gì đó có lợi cho bệnh nhân loãng xương hay không. Điều ấn tượng nhất là magiê, vitamin K, vitamin C, vitamin D và các axit béo thiết yếu khả dụng sinh học, độc lập với nhau, đều làm giảm tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân khi được dùng đúng liều.

Như đã đề cập trong chương này, sự thiếu hụt estrogen ở nữ giới và testosterone ở nam giới, cũng như nồng độ hormone tuyến giáp cao và thấp, đều làm tăng nguy cơ tử vong do mọi nguyên nhân. Khía cạnh duy nhất của phác đồ được khuyến nghị trong Chương 16, giống với với khuyến nghị của y học chính thống, là việc sử dụng estrogen.

Các tác động tích cực tích lũy của các phác đồ chữa loãng xương và bệnh thoái hóa mạn tính này tỏ ra hết sức tích cực. Chỉ có các hormone, hoặc các chất giống như hormone (vitamin D) là cần được sử dụng cẩn trọng để đảm bảo mức độ thích hợp và không đưa quá liều vào cơ thể. Tất cả các chất khác không có độc tính đáng kể ở bất kỳ liều nào. Đồng thời các đặc tính chống oxy hóa chung của chúng có vẻ là loại bỏ được phần lớn các tác dụng phụ tiềm ẩn của liệu pháp thay thế hormone ngay cả khi sử dụng dưới mức tối ưu.





PHẦN BA

# HIỂU ĐÚNG VỀ CANXI



# Hơn cả răng và xương

## Vai trò quan trọng của canxi

Hầu hết các thông tin trong cuốn sách này đều xuất phát từ thực tế rằng canxi thừa là một mối nguy hiểm nghiêm trọng đối với sức khỏe và tính mạng. Đây là một thông điệp thiết yếu phải được nắm bắt. Tuy nhiên, dù nỗ lực cảnh báo mối nguy hiểm đó, cuốn sách này không bao giờ có ý định khiến người đọc đưa ra kết luận rằng bản thân canxi là độc hại và rằng vai trò của nó trong sinh lý bình thường không quan trọng ở tất cả các tế bào của cơ thể. Do chế độ ăn và lối sống hiện đại của chúng ta, cùng với nhiều nguồn độc tố mà chúng ta thường xuyên tiếp xúc, gần như không thể dẫn đến sự thiếu canxi trong cơ thể bên ngoài xương. Do đó, bạn không bao giờ phải lo lắng rằng việc tuân theo bất kỳ phác đồ nào trong cuốn sách này sẽ đưa bạn đến gần với tình trạng thiếu canxi trên toàn cơ thể. Tuy vậy, canxi là một chất dinh dưỡng thiết yếu.

Đơn giản là nó phải được hấp thu chỉ qua các nguồn thực phẩm và phải được nạp với lượng thích hợp.

Trong chương này, một số vai trò sinh lý quan trọng hơn của canxi cùng với các hormone quan trọng hơn có tác dụng điều hòa canxi sẽ được đề cập.

### **Thông tin chung về canxi**

Một người trưởng thành trung bình nặng khoảng 68kg có 0,9–1,4kg canxi trong cơ thể. Khoảng 99% canxi được tìm thấy trong răng và xương, 1% còn lại được phân bố trong các tế bào và dịch ngoại bào. Tính theo trọng lượng, canxi chiếm gần 33% mô xương khỏe mạnh.

Cho đến khi xương đạt đến khối lượng cực đại, ở khoảng thập kỷ thứ ba của cuộc đời, một phần lớn canxi tiêu thụ được dùng vào sự phát triển của xương. Nhu cầu canxi trong chế độ ăn của một người sau đó giảm đáng kể.

Canxi ở ngoài xương rất quan trọng đối với sinh lý bình thường và cơ thể kiểm soát chặt chẽ nồng độ canxi trong huyết tương trong những giới hạn rất chính xác. Khi nồng độ này rơi xuống dưới mức tối thiểu, canxi sẽ được rút từ các nguồn dự trữ canxi.

Các nguồn dự trữ này chủ yếu nằm ở xương nhưng cũng phân bố trong các cấu trúc nội bào bao gồm ty thể và mạng lưới nội chất. Khi nồng độ canxi trong máu vượt quá mức bình thường, canxi thừa sẽ được đưa trở lại các kho dự trữ này, được bài tiết, hoặc khi cấu trúc hóa học của cơ thể mất cân bằng đủ mức, canxi có thể bắt đầu lắng đọng lạc vị trí [bất thường] trong khắp cơ thể.

Canxi được vận chuyển nhờ máu dưới ba dạng:

- Khoảng 40% liên kết với protein (chủ yếu là albumin và prealbumin)
- Khoảng 10% được tìm thấy trong các hợp chất sulfate, phosphate, hoặc citrate
- Khoảng 48% ở dạng ion (không liên kết)

### **Vai trò của canxi trong sự chuyển hóa lành mạnh bên ngoài xương**

Ngoài vai trò rõ ràng và đã được đề cập trong xương, canxi đóng vai trò rất thiết yếu trong các chức năng quan trọng như:

1. Truyền xung thần kinh
2. Co cơ
3. Co mạch máu
4. Tăng/giảm khả năng đi qua màng tế bào [tính thẩm thấu] của một số phân tử nhất định
5. Đông máu
6. Duy trì pH máu cân bằng

Ba chức năng đầu tiên được liệt kê ở trên yêu cầu sự truyền tín hiệu. Sự truyền tín hiệu cho phép các tế bào riêng lẻ phản ứng với kích thích của môi trường. Có nhiều phân tử thụ thể khác nhau nằm trong màng của tế bào. Khi một phân tử truyền tín hiệu bên ngoài một tế bào kích hoạt một thụ thể, một sứ giả thứ hai sẽ truyền thông điệp bên trong tế bào. Canxi thực hiện vai trò sứ giả thứ hai này trong các tế bào thần kinh [nơ-ron], cơ, mạch máu và trong quá trình thụ tinh.

## **Cân bằng nội môi canxi: Các hormone giúp giữ cân bằng canxi**

Cân bằng nội môi canxi trong cơ thể cố gắng đạt được hai kết quả: cung cấp đủ canxi để hỗ trợ cấu trúc xương khỏe mạnh đang có, và duy trì mức canxi ion hóa bình thường trong máu trong một phạm vi hẹp. Nhiều hormone ảnh hưởng đến sự điều hòa cân bằng nội môi canxi, với các tác dụng nổi bật ở đường tiêu hóa, xương và thận, nhưng cũng có ở những nơi khác trong cơ thể. Các hormone này bao gồm:

- Vitamin D
- Hormone tuyến cận giáp
- Calcitonin
- Stanniocalcin
- Estrogen
- Testosterone
- Hormone tuyến giáp

Dưới đây là mô tả ngắn gọn về vai trò của mỗi chất trong việc điều hòa canxi trong cơ thể.

**Vitamin D:** Rất rõ ràng là vitamin D cần thiết cho việc điều hòa cả sự hấp thu canxi từ chế độ ăn và sự kết hợp đúng cách của nó vào chất nền khoáng xương khỏe mạnh. Một chức năng chính của vitamin D ở vai trò một chất điều hòa canxi là làm tăng hấp thu canxi từ ruột. Nó là tác nhân kích thích chính của quá trình hấp thu canxi qua tế bào ở đường ruột mang tính tích cực, phụ thuộc năng lượng. Một số bằng chứng cũng chỉ ra rằng vitamin D có thể tạo điều kiện cho canxi di chuyển thụ động qua các khoảng trống giữa các tế bào. Mặc dù những tác động trực tiếp của vitamin D đối với xương và hoạt động chuyển hóa

canxi liên quan chưa được hiểu đầy đủ, các thụ thể vitamin D đã được nhận diện trong nguyên bào xương [tế bào tạo xương]. Điều này chỉ ra rằng những tác động của vitamin D đối với quá trình chuyển hóa canxi có phạm vi lớn hơn nhiều, chứ không chỉ giới hạn ở những tác động của nó đối với sự hấp thu canxi qua đường ruột.

**Hormone tuyến cận giáp:** Chất này được tiết ra bởi tuyến cận giáp, rất nhạy cảm với những thay đổi thậm chí là nhỏ nhất ở mức canxi trong máu. Khi mức canxi tự do giảm đủ, hormone tuyến cận giáp được tiết ra, và mức canxi được tăng cường trong máu và dịch ngoại bào theo ít nhất ba cơ chế khác nhau:

1. Kích thích ống thận tái hấp thu canxi đã được lọc, có thể xảy ra trong vòng vài phút sau khi lượng tiết hormone tăng lên.
2. Giải phóng canxi do tăng tiêu xương có thể xảy ra trong vòng vài phút đến vài tiếng (mặc dù sự hình thành xương có thể xảy ra do sử dụng xen kẽ hormone tuyến cận giáp liều thấp).
3. Tăng hấp thu canxi từ ruột. Điều này phát sinh từ sự kích thích chuyển hóa vitamin D hoạt động từ tiền chất của nó ở ống thận, một hiệu ứng với độ trễ từ 12 đến 24 tiếng. Khi nồng độ vitamin D thấp, sự gia tăng tiết hormone tuyến cận giáp xảy ra, dẫn đến tình trạng cường cận giáp thứ phát.

**Calcitonin:** Đây là một loại hormone peptide 32 axit amin được tuyến giáp sản xuất và nó có khả năng gây ra tác dụng hạ canxi máu mạnh. Nó được giải phóng từ tuyến giáp để đáp ứng sự gia tăng canxi trong máu. Calcitonin tương tác với các thụ thể trên tế bào hủy xương để ức chế sự tiêu xương, làm chậm



quá trình giải phóng canxi bình thường từ xương. Do khả năng ức chế giải phóng canxi từ xương, nó đã được sử dụng rộng rãi trong điều trị nhiều bệnh có hoạt động của tế bào hủy xương gia tăng, như bệnh loãng xương và bệnh Paget.

Calcitonin hoạt động hiệu quả theo cách ngược lại với quá trình giải phóng canxi gây ra bởi sự hoạt hóa hoạt động hủy xương được hormone tuyến cận giáp kích thích. Về cơ bản, hormone tuyến cận giáp có tác dụng làm tăng canxi máu và calcitonin từ tuyến giáp có tác dụng hạ canxi máu. Về mặt sinh lý, calcitonin được xem là một loại hormone có tác dụng ngăn ngừa tăng canxi máu [thừa canxi] hơn là gây hạ canxi máu [thiếu canxi]. Mặc dù calcitonin và hormone tuyến cận giáp đối ngược nhau về tác dụng đối với canxi, nhưng so với hormone tuyến cận giáp, calcitonin chỉ có tác dụng tương đối yếu với nồng độ canxi trong máu.

**Stanniocalcin:** Đây là một loại hormone khác có tác dụng hạ canxi huyết. Mặc dù ban đầu được nhận diện ở cá nhưng hiện tại nó đã được nhận diện ở người. Tương tự như calcitonin, chức năng chính của stanniocalcin dường như là ngăn ngừa tăng canxi máu mặc dù vai trò sinh lý của hormone này không được xác định rõ ràng như các hormone khác đã đề cập. Đáng chú ý, người ta đã thấy rằng vitamin D tăng ở thận chuột dẫn đến việc điều chỉnh tăng stanniocalcin (stanniocalcin 1), có tác dụng hạn chế tác dụng tăng canxi của vitamin D. Tuy nhiên, vitamin D dường như cũng ức chế (điều chỉnh giảm) dạng thứ hai của stanniocalcin (stanniocalcin 2), có tác dụng chống hạ canxi máu. Tương tác của Vitamin D với cả hai dạng stanniocalcin có tác dụng ngăn tăng canxi máu. Hormone tuyến cận giáp đã được chứng minh là có cùng ảnh hưởng đối với stanniocalcin như vitamin D trong thận chuột.

**Estrogen:** Sự thiếu hụt estrogen từ lâu đã được biết đến là gây ra mất cân bằng canxi với kết quả là sự mất xương ở phụ nữ sau mãn kinh. Hiện tượng mất xương này có liên quan đến sự gia tăng canxi huyết tương và canxi niệu. Sự gia tăng canxi huyết tương và canxi niệu nhìn chung đã được quy cho là do gia tăng hiện tượng tiêu xương. Tuy nhiên, có ý kiến đề xuất rằng estrogen có tác động trực tiếp lên các ống thận làm tăng tái hấp thu canxi, với hiện tượng mất canxi từ thận tăng khi thiếu hụt estrogen.

Các thụ thể estrogen đã được nhận diện trong tá tràng, đại tràng và cả hai ống lượn gần và xa của thận. Ở phụ nữ sau mãn kinh, tình trạng mất estrogen ban đầu sẽ khiến canxi thoát từ xương vào dịch ngoại bào. Sự di chuyển ban đầu này của canxi dẫn đến hormone tuyến cận giáp giảm tiết ra để bù trừ.

Khi mất estrogen trở thành vấn đề mạn tính, tình trạng mất tác dụng ngoài xương của estrogen đối với ruột và thận khiến tình trạng mất canxi toàn thân tăng, dẫn đến mức canxi huyết thanh thấp. Khi đó, hoạt động tiết hormone tuyến cận giáp tăng lên và trạng thái cường cận giáp thứ phát diễn ra. Điều này trái ngược với cường cận giáp nguyên phát, trong đó một khối u tuyến cận giáp hoặc tuyến cận giáp hoạt động quá mức liên tục tiết ra lượng hormone tuyến cận giáp cao.

Mặc dù liệu pháp estrogen thường không hiệu quả trong việc làm giảm hormone tuyến cận giáp đã tăng ở bệnh nhân cao tuổi mắc bệnh cường cận giáp thứ phát, nhưng một sự cân bằng estrogen thích hợp rất quan trọng đối với việc điều trị tối ưu bệnh loãng xương và duy trì tính toàn vẹn của xương.

**Testosterone:** Ngoài một loạt các tác dụng khác, testosterone đóng vai trò lớn trong việc duy trì xương chắc khỏe cũng như đưa xương khi mức độ thiếu hụt chất này được phục hồi về mức

bình thường. Testosterone đóng vai trò tích cực trong việc điều hòa canxi, vì nó đã được xác định là có các đặc tính của thuốc chẹn kênh canxi.

Testosterone cũng đóng một vai trò rõ ràng trong việc làm giảm lắng đọng canxi bất thường, một phát hiện hoàn toàn phù hợp với mối quan hệ giữa bệnh động mạch vành tăng với mức testosterone giảm. Trong một nghiên cứu về tế bào cơ trơn động mạch chủ ở người, testosterone đã được phát hiện là ức chế vôi hóa theo kiểu phụ thuộc nồng độ. Trong một nghiên cứu trên nam giới, mức testosterone khả dụng sinh học đã được phát hiện là có liên quan nghịch với vôi hóa động mạch vành. Cả hai nghiên cứu này đều chứng minh mối quan hệ đã biết giữa tỷ lệ mắc bệnh tim mạch tăng trong hội chứng chuyển hóa được quan sát thấy với mức testosterone giảm.

**Hormone tuyến giáp:** Hormone này từ lâu đã được coi là có ảnh hưởng đến quá trình chuyển hóa canxi. Nồng độ canxi trong máu tăng cao đã được quan sát thấy nhiều lần ở những người và động vật có nồng độ hormone tuyến giáp cao bất thường. Phù hợp với những quan sát này, bệnh cường giáp kéo dài có liên quan đến sự tiêu xương gia tăng. Trong một nghiên cứu trên chuột, người ta đã chứng minh rằng hormone tuyến giáp làm tăng tái hấp thu canxi ở thận. Các nhà nghiên cứu đó cũng chứng minh rằng hormone tuyến giáp đã kích thích sự gia tăng hấp thu canxi ở ruột chuột. Đáng chú ý là hiệu ứng này đã tăng đáng kể ở những động vật cường giáp và giảm ở những động vật suy giáp.

Tình trạng gia tăng hormone tuyến giáp ở bệnh nhân cường giáp cũng được báo cáo là có liên quan đến nồng độ vitamin D trong huyết tương thấp. Ở chuột, người ta đã chứng minh rằng tình trạng cường giáp có liên quan đến sự giảm mạnh vitamin D

huyết tương mà không có sự thay đổi rõ rệt về nồng độ canxi hoặc hormone tuyến cận giáp trong huyết tương. Người ta phát hiện rằng hormone tuyến giáp ức chế biểu hiện của gien cần để chuyển đổi tiền chất vitamin D thành hormone hoạt động ở thận.

Hormone tuyến giáp cũng ảnh hưởng đến việc sản xuất stanniocalcin 1. Các điều tra viên đã cho thấy trong các nguyên bào sợi da người, gien sản xuất stanniocalcin 1 được hormone tuyến giáp (T3-triiodothyronine) tạo ra.

Những tác động của bảy loại hormone khác nhau kể trên chưa được xử lý triệt để bằng bất kỳ phương pháp nào và chúng chắc chắn không phải là những yếu tố duy nhất ảnh hưởng đến cân bằng nội môi canxi. Tuy nhiên, chúng là những cách chính mà cơ thể quản lý quá trình chuyển hóa canxi. Cũng cần lưu ý rằng vitamin D và hormone tuyến cận giáp là hai chất điều biến quan trọng nhất của xương và cân bằng nội môi canxi. Các yếu tố trong chế độ ăn, bao gồm cả lượng canxi được ăn và/hoặc bổ sung, cũng rất quan trọng.

## **Tóm tắt**

Canxi không chỉ cần thiết trong thành phần của xương và răng, mà còn đóng vai trò thiết yếu trong nhiều khía cạnh quan trọng của quá trình chuyển hóa bên ngoài xương. Chính qua sự tăng và giảm nồng độ canxi nội bào mà nó thực hiện nhiều chức năng đó. Như đã được chứng minh trong cuốn sách này, khi nồng độ canxi thường xuyên vượt quá giới hạn bình thường thì các vấn đề sức khỏe sẽ xảy ra. Canxi trong chế độ ăn là rất cần thiết nhưng còn xa mới đến mức mà hầu hết các bác sĩ và bệnh nhân hiện nay đều tin. Vấn đề quan trọng bây giờ là: Một người cần bao nhiêu canxi trong chế độ ăn?



## Nạp canxi cân bằng

---

**Bạn lấy canxi từ đâu,  
bạn thực sự cần bao nhiêu**

---

### **Canxi: Lượng đang được khuyến nghị chính thức**

Lượng canxi hằng ngày được khuyến nghị hiện nay chủ yếu là kết quả của những nỗ lực tiếp thị khổng lồ của ngành công nghiệp sữa trong nửa thế kỷ qua. Thật không may, những quan niệm sai lầm dai dẳng về chuyển hóa canxi ở hầu hết các y bác sĩ và chuyên gia dinh dưỡng đã hỗ trợ thêm cho mức dinh dưỡng khuyến nghị (RDA) quá cao này.

Năm 1992, Bộ Nông nghiệp Mỹ (USDA) đã công bố “Kim tự tháp thực phẩm”. Biểu đồ này khuyến nghị 6–11 phần ăn ngũ cốc hằng ngày (bánh mì, ngũ cốc, gạo và mì ống) và 2–3 phần ăn các sản phẩm sữa (sữa, sữa chua và phô mai) hằng ngày. Điều quan trọng là phải nhận ra rằng mục đích

chính của USDA là thúc đẩy doanh số bán hàng của ngành nông nghiệp Mỹ, chứ không phải để thúc đẩy sức khỏe cộng đồng. Nhiều nhà khoa học dinh dưỡng đã chỉ trích sự nhấn mạnh không lành mạnh vào ngũ cốc và sữa của Kim tự tháp thực phẩm đó. Những phương pháp tiếp thị nhắm vào tiêu chuẩn ăn uống đã góp phần rất lớn gây béo phì và sức khỏe kém cho người Mỹ.

Trong một bài viết chỉ trích in năm 2010 trên tạp chí y tế *Nutrition*, Ủy ban Hướng dẫn chế độ ăn uống cho người Mỹ – DGAC (nhóm đã thiết lập Hướng dẫn chế độ ăn uống cho người Mỹ và đưa ra các khuyến nghị cho Kim tự tháp thực phẩm) – đã bị phê bình một cách xác đáng vì phớt lờ khoa học đúng đắn:

“Mặc dù đòi hỏi một phương pháp dựa trên bằng chứng, báo cáo DGAC lại cho thấy một số điểm yếu nghiêm trọng, bao gồm việc sử dụng một môn khoa học liên quan chưa hoàn chỉnh; trình bày, giải thích hoặc tóm tắt tài liệu một cách không chính xác; và rút ra những kết luận và/hoặc đưa ra những khuyến nghị mà không phản ánh những hạn chế hoặc tranh cãi trong môn khoa học đó... Việc thiếu bằng chứng hỗ trợ dẫn đến hạn chế giá trị của những khuyến nghị được đề xuất làm hướng dẫn cho người tiêu dùng hoặc làm cơ sở cho chính sách y tế công cộng. Đã đến lúc phải xét lại xem hướng dẫn chế độ ăn cho người Mỹ được lập ra như thế nào và đặt câu hỏi xem liệu quy trình hiện tại có còn phù hợp với nhu cầu của người dân hay không.”

Kim tự tháp thực phẩm USDA và RDA canxi của chính phủ Mỹ đã khuyến khích tất cả chúng ta nạp lượng canxi độc hại với một cái giá không thể bù đắp đối với sức khỏe cộng đồng. Nếu cân nhắc nhu cầu thực tế của người trưởng thành về

lượng canxi hằng ngày, chỉ cần tiêu thụ 2–3 phần ăn sữa được khuyến nghị hoặc uống hơn 1.000mg theo RDA là đã thực sự quá liều canxi.

Đáp lại yêu cầu của cả chính phủ Mỹ và Canada, Viện Y học đã công bố chế độ ăn tham khảo cho canxi vào tháng 11 năm 2010. RDA canxi hằng ngày được công bố của họ là 1.000–1.300mg cho những người trong độ tuổi 4 đến 70, với các khuyến nghị về mức nạp cao hơn là 2.000–3.000 mg. Cụ thể hơn, phụ nữ 51 tuổi trở lên, nhóm người mắc loãng xương, có RDA là 1.200mg canxi và mức nạp cao được khuyến nghị là 2.000mg.

Việc này hoàn toàn không có tính khoa học! Những khuyến nghị này không phản ánh nhu cầu canxi thực tế của cơ thể hoặc những thay đổi trong nhu cầu này khi bệnh nhân già đi. Lượng canxi nạp vào thực ra nên giảm theo tuổi, chứ không phải tăng. Và cũng quan trọng không kém, RDA căn bản cần bắt đầu ở mức thấp hơn nhiều.

### **Canxi: Lượng bạn thực sự cần**

Dù canxi có thể được coi là một chất dinh dưỡng, nó không phải là một chất dinh dưỡng theo nghĩa truyền thống của từ này. Trong xương, cần có một lượng canxi hạn chế để tham gia chu trình tổng hợp/phân hủy liên tục được thấy trong xương khỏe mạnh. Tuy nhiên bên ngoài xương, hàm lượng canxi vốn đóng vai trò trong sự co cơ, đông máu, hoạt động của tim, và trao đổi chất chung của tất cả các tế bào, không được “giải phóng” khỏi các vị trí này giống như cách nó được giải phóng trong quá trình chuyển hóa xương, thiếu xương hoặc loãng xương. Mặc dù có sự chu chuyển canxi nhất định xảy ra ở mọi nơi nó phân bố trong cơ thể, các khu vực bên ngoài xương không cần sự bổ sung/cung cấp canxi đáng kể như xương.



Một khi xương đạt kích thước tối đa, nhu cầu canxi thực tế chỉ giới hạn ở việc bổ sung canxi bị mất qua mồ hôi hoặc nước tiểu cộng thêm 30% vì hệ tiêu hóa chỉ hấp thu khoảng 70% lượng canxi ăn vào.

Trẻ em và thanh niên cần khoảng 80–100mg mỗi ngày để đáp ứng nhu cầu phát triển của xương. Sau 35 tuổi, xương đã đạt đến kích thước tối đa và không cần thêm canxi cho mục đích này. Hầu hết những người khỏe mạnh đều bài tiết khoảng 170mg canxi mỗi ngày qua nước tiểu và mồ hôi. Dựa trên những nhu cầu thực tế này, hãy xem nhu cầu về lượng canxi thể hiện trong bảng sau đây:

**Nhu cầu canxi trung bình theo độ tuổi  
(Nam và Nữ)**

Tuổi	TB nhu cầu phát triển xương/ngày	TB bài tiết/ ngày	Tổng nhu cầu TB hằng ngày	Tổng nhu cầu ăn vào TB hằng ngày*
15–35	~80mg	~170mg	~250mg	300–400mg
36–80	0mg	~170 mg	~170mg	200–300mg

*\* Phải bổ sung thêm canxi để bù vào khoảng 30% lượng canxi không được hệ tiêu hóa hấp thu*

Dựa trên yêu cầu bổ sung canxi thực tế hằng ngày, thanh thiếu niên cần 300–400mg. Nhiều thanh thiếu niên uống một lít sữa mỗi ngày. Chỗ đó là khoảng 1.200mg! Khi người ta bổ sung vitamin D giúp tăng hấp thu canxi vào sữa, lượng quá liều theo nghĩa đen này là cực lớn. Một ly sữa 250ml là đã đủ đáp ứng toàn bộ nhu cầu canxi hằng ngày, ngay cả khi không bổ sung vitamin D.

**KHUYẾN CÁO ĐẶC BIỆT:** Cần tránh hoàn toàn việc tiêu thụ sữa thường xuyên như một loại đồ uống.

Các sản phẩm từ sữa khác có thể được tiêu thụ ở một mức độ hạn chế, ngay cả khi áp dụng phác đồ điều trị loãng xương đề ra ở Chương 16, nhưng sữa không thể là đồ uống thường xuyên nếu bạn muốn tránh vôi hóa lan rộng khắp cơ thể khi bạn già đi. Và không nghi ngờ gì, thời điểm để cắt giảm sữa và các sản phẩm từ sữa là khi còn trẻ. Việc phòng ngừa cơ thể bị vôi hóa là dễ dàng và mang lại lợi ích sức khỏe lớn hơn nhiều so với việc cố gắng khử vôi sau này.

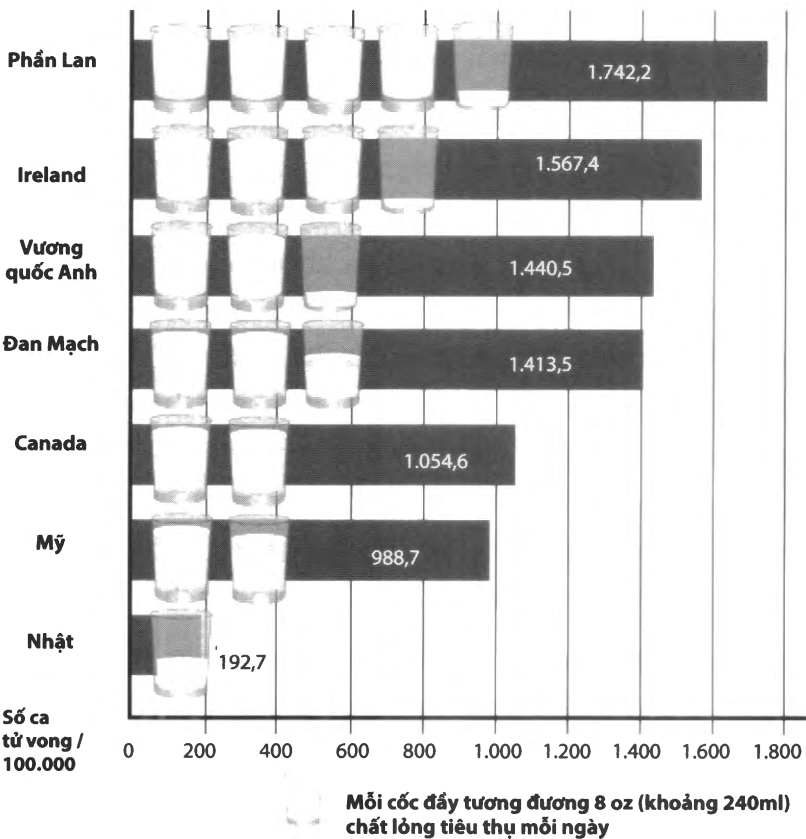
Yêu cầu hằng ngày đối với hầu hết người lớn tuổi, bao gồm cả những người mắc bệnh loãng xương, trên thực tế, không quá 200–300mg. Điều này có thể được thực hiện khá dễ dàng với một chế độ ăn cân bằng hoàn toàn không có các sản phẩm từ sữa, miễn là mức vitamin D trong máu bình thường được duy trì (điều hòa lượng canxi hấp thu từ chế độ ăn đó). Việc thường xuyên ăn nhiều canxi hơn mức này sẽ dần tạo thành tình trạng thừa canxi đã đề cập. Càng nạp nhiều canxi, càng nhiều canxi lắng đọng khắp cơ thể và càng có nhiều canxi bên trong tế bào, đây là mẫu số chung cuối cùng để thúc đẩy tất cả các bệnh thoái hóa mạn tính đã biết, đặc biệt là bệnh tim mạch và ung thư.

Sữa và sản phẩm từ sữa thực ra là loại thực phẩm “xa xỉ”. Các quốc gia và nhóm dân số nghèo nhất tiêu thụ ít hơn hẳn so với Mỹ và kết quả là những nhóm dân số này có tỷ lệ tử vong do bệnh tim mạch thấp hơn hẳn. Một nghiên cứu về lượng tiêu thụ sữa bình quân đầu người (không tính phô mai) theo quốc gia cho thấy bức tranh đáng sợ về sự nguy hiểm của việc tiêu thụ sữa (xem biểu đồ). Các quốc gia trong nghiên cứu này đều là các nước công nghiệp ở châu Âu, Mỹ, Canada, New Zealand, Úc và Nhật Bản. Tỷ lệ tử vong do bệnh động mạch vành ở các

quốc gia này cho thấy mối tương quan gần như hoàn hảo giữa tiêu thụ sữa và tử vong.

**Tỷ lệ tử vong do bệnh động mạch vành so với mức tiêu thụ sữa trung bình hằng ngày (không bao gồm phô mai) của nam giới trong độ tuổi 65-74 theo quốc gia**

Dữ liệu 1987-1988. Biểu đồ phỏng theo số liệu thống kê trong  
*Tạp chí tim mạch quốc tế*



Chương 18 sẽ đề cập đến một cách tiếp cận để giảm bớt tác động tiêu cực của việc tiêu thụ bất kỳ loại sản phẩm từ sữa nào trong chế độ ăn. Tuy nhiên, cuối cùng, những người có động cơ

sẽ cần xem xét bằng chứng về sự lắng đọng canxi trong cơ thể với chỉ số xét nghiệm vôi hóa động mạch vành nối tiếp để xem liệu họ vẫn đang tích lũy thêm canxi, giữ nguyên, hay thực ra đang huy động và bài tiết canxi thừa, giả sử họ đã bắt đầu với chỉ số dương. Ít nhất nên biết rằng ăn bất kỳ loại sản phẩm nào từ sữa, đặc biệt là sữa, cũng sẽ tác động tiêu cực đến sức khỏe một cách dần dần tích lũy theo thời gian. Nếu không thể loại bỏ hoàn toàn sữa, hãy coi nó là “món đặc biệt” để giảm thiểu tác động tiêu cực của nó đối với tình trạng canxi trong cơ thể.

### **Nguồn canxi từ thức ăn**

Thông tin về hàm lượng canxi dưới đây không bao gồm tất cả các loại thực phẩm. Nhưng đó là một điểm khởi đầu tốt. Mặc dù vậy, số liệu có thể thay đổi rất nhiều. Các bảng sau đây không đầy đủ và chỉ để so sánh tương đối.

Bảng đầu tiên là một danh sách các loại thực phẩm theo thứ tự hàm lượng canxi giảm dần và bảng thứ hai là một danh sách theo thứ tự bảng chữ cái để giúp bạn tìm một loại thực phẩm cụ thể.

Vì canxi được coi là một chất dinh dưỡng thiết yếu, thực phẩm đóng gói có chứa canxi phải ghi hàm lượng canxi trên nhãn. Tuy nhiên, thông tin này thường chỉ được trình bày dưới dạng phần trăm RDA chứ không phải là lượng thực tế. Theo nguyên tắc thông thường, nhân tỷ lệ phần trăm RDA với 5 sẽ ra tỷ lệ phần trăm thực tế của yêu cầu hàng ngày thực sự của bạn. Nhiều địa chỉ trên internet cung cấp hàm lượng canxi tính bằng gam cho sản phẩm chưa đóng gói.

**Hàm lượng canxi của một số thực phẩm được chọn***Sắp xếp theo hàm lượng từ cao xuống thấp**(1oz = 29,5ml; 1 cốc = 236,5ml; 1 thìa canh = 15ml)*

Sữa chua, thường, ít béo	8 oz.	415 mg
Phô mai, ricotta, tách kem một phần	1/2 cốc	337 mg
Cá mòi có xương	3 oz.	325 mg
Sữa, không béo	8 oz.	302 mg
Sữa chua, đậu nành, nguyên chất	6 oz.	300 mg
Sữa gạo	8 oz.	300 mg
Nước cam (tăng cường canxi)	8 oz.	300 mg
Sữa đậu nành, tăng cường canxi	8 oz.	299 mg
Sữa, nguyên kem	8 oz.	291 mg
Sữa, buttermilk, ít béo (1% chất béo sữa)	8 oz.	284 mg
Đậu phụ, chế biến với canxi sulfat	4 oz.	276 mg
Sữa chua, nguyên chất, sữa nguyên kem	8 oz.	275 mg
Phô mai, Thụy Sĩ	1 oz.	272 mg
Phô mai, ricotta, sữa nguyên kem	1/2 cốc	257 mg
Đậu dai trắng rốn nâu, luộc	1 cốc	211 mg
Phô mai, cheddar	1 oz. (1 lát)	202 mg
Phô mai, gouda	1 oz.	200 mg
Phô mai, mozzarella, tách kem một phần	1 oz.	183 mg
Cá hồi, hồng, đóng hộp, miếng có xương	3 oz.	181 mg
Cá hồi, đóng hộp	3 oz.	181 mg
Đậu nành, nấu	1 cốc	175 mg
Mật mía đen	1 thìa canh	172 mg
Thực phẩm từ phô mai, sản phẩm của Mỹ tiết trùng	1 oz.	162 mg
Hạt tổng hợp (các loại hạt, sô-cô-la vụn)	1 cốc	159 mg
Cải chíp, nấu	1 cốc	158 mg

Đậu, hầm, đóng hộp	1 cốc	154 mg
Phô mai sợi	1 que (1 oz.)	150 mg
Phô mai, mozzarella	1 oz.	147 mg
Phô mai, feta	1 oz.	140 mg
Phô mai Parmesan, nghiền	2 thìa canh	138 mg
Hạt phỉ	1 cốc	135 mg
Atisô, cỡ trung bình	1 bông cỡ trung bình	135 mg
Tahini	2 thìa canh	128 mg
Cải Collard, nấu	1/2 cốc	125 mg
Sữa, giảm béo (2% chất béo sữa)	8 oz.	121 mg
Bơ hạnh nhân	2 thìa canh	111 mg
Cải Collards, luộc	1/2 cốc	110 mg
Hạnh nhân	1,5 oz. (36 hạt)	105 mg
Sữa chua, đông lạnh	1/2 cốc	103 mg
Cải kale, sống, xắt nhỏ, 1 cốc	1 cốc	100 mg
Cải turnip luộc	1/2 cốc	99 mg
Xà lách Iceberg	1 cây	97 mg
Cải kale, tươi, nấu chín, 1 cốc	1 cốc	94 mg
Đậu xanh, luộc	1 cốc	94 mg
Sữa đậu nành	1 cốc	93 mg
Kem, vani, ½ cốc	1/2 cốc	84 mg
Đậu bắp, luộc	1/2 cốc	77 mg
Cá hồi, cầu vồng	3 oz.	75 mg
Cải thảo, cải chíp	1 cốc	74 mg
Bánh mì, trắng, 1 lát	1 lát	73 mg
Kem	1/2 cốc	72 mg
Phô mai, cottage 1% ít béo	1/2 cốc	69 mg

Hummus	1/2 cốc	62 mg
Đậu hải quân, đóng hộp	1/2 cốc	61 mg
Pudding	4 oz.	55 mg
Cam, tươi	1	52 mg
Cải cay	1/2 cốc	52 mg
Đậu Pinto, đóng hộp	1/2 cốc	51 mg
Đậu lăng	1 cốc	50 mg
Trứng, luộc	2 quả	50 mg
Cua, nấu chín	3 oz.	50 mg
Bông cải xanh, xắt nhỏ	1/2 cốc	47 mg
Bánh Tortilla, ngô	đường kính khoảng 15cm	46 mg
Bí ngô	1/2 cốc	45 mg
Đậu Hà Lan, đóng hộp	1/2 cốc	38 mg
Đu đủ, tươi	1/2 quả cỡ trung bình	36 mg
Quả vả	2	36 mg
Đậu thận, đóng hộp	1/2 cốc	34 mg
Tortilla, bột mì	đường kính khoảng 15cm	32 mg
Khoai lang, nướng	1/2 cốc	32 mg
Kem chua, giảm chất béo, nuôi cấy	2 thìa canh	31 mg
Bánh mì, lúa mì nguyên chất	1 lát	30 mg
Củ cải vàng, luộc	1/2 cốc	29 mg
Đậu lăng, luộc	1/2 cốc	29 mg
Cá tuyết haddock	3 oz.	28 mg
Quả mâm xôi, tươi	1 cốc	27 mg
Đậu Lima, luộc	1/2 cốc	25 mg

Đậu đen, luộc	1/2 cốc	23 mg
Nước cam	8 oz.	22 mg
Đậu Hà Lan, luộc	1/2 cốc	20 mg
Quả kiwi	1	20 mg
Gạo, trắng	1 cốc	19 mg
Bột, lúa mì	1 cốc	19 mg
Bột, gạo	1 cốc	16 mg
Phô mai, kem, nguyên chất	1 thìa canh	14 mg
Cá tuyết, Đại Tây Dương	3 oz.	13 mg
Cá ngừ, loại nhỏ, đóng hộp có nước	3 oz.	10 mg
Đường, nâu	1 tsp	4 mg
Mật ong	1 thìa canh	1 mg
Đường, trắng	1 thìa canh	0 mg

Dưới đây là một vài điểm nổi bật từ bảng trên đáng chú ý.

1. Thực phẩm từ sữa chủ yếu có mặt ở đầu danh sách, chứa nhiều canxi nhất.
2. Một phần ăn chứa nhiều loại thực phẩm từ sữa (hoặc thay thế sữa) dễ dàng đáp ứng nhu cầu canxi hằng ngày.
3. Nhìn chung, hàm lượng chất béo càng cao thì hàm lượng canxi trong thực phẩm từ sữa càng thấp.
4. Các yêu cầu về lượng canxi hằng ngày có thể dễ dàng được đáp ứng mà không cần tiêu thụ sữa.



**Hàm lượng canxi của một số thực phẩm được chọn***Sắp xếp theo thứ tự bảng chữ cái*

Atisô, cỡ trung bình	1 bông cỡ trung bình	135 mg
Bánh mì, lúa mì nguyên chất	1 lát	30 mg
Bánh mì, trắng	1 lát	73 mg
Bí ngô	1/2 chén	45 mg
Bơ hạnh nhân	2 thìa canh	111 mg
Bông cải xanh, xắt nhỏ	1/2 chén	47 mg
Bột, gạo	1 chén	16 mg
Bột, lúa mì	1 chén	19 mg
Cá hồi, cầu vồng	3 oz.	75 mg
Cá hồi, đóng hộp	3 oz.	181 mg
Cá hồi, hồng, đóng hộp, miếng có xương	3 oz.	181 mg
Cá mòi có xương	3 oz.	325 mg
Cá ngừ, loại nhỏ, đóng hộp có nước	3 oz.	10 mg
Cá tuyết, Đại Tây Dương	3 oz.	13 mg
Cải cay	1/2 chén	52 mg
Cải chíp, nấu	1 chén	158 mg
Cải Collard, nấu	1/2 chén	125 mg
Cải Collards, luộc	1/2 chén	110 mg
Cải kale, sống, xắt nhỏ	1 chén	100 mg
Cải kale, tươi, nấu chín	1 chén	94 mg
Cải thảo, cải chíp	1 chén	74 mg
Cải turnip luộc	1/2 chén	99 mg
Cam, tươi	1	52 mg
Cua, nấu chín	3 oz.	50 mg
Đậu bắp, luộc	1/2 chén	77 mg
Đậu dài trắng rốn nâu, luộc	1 chén	211 mg

Đậu đen, luộc	1/2 chén	23 mg
Đậu Hà Lan, đóng hộp	1/2 chén	38 mg
Đậu Hà Lan, luộc	1/2 chén	20 mg
Đậu hải quân, đóng hộp	1/2 chén	61 mg
Đậu lăng	1 chén	50 mg
Đậu lăng, luộc	1/2 chén	29 mg
Đậu Lima, luộc	1/2 chén	25 mg
Đậu nành, nấu	1 chén	175 mg
Đậu phụ, chế biến với canxi sulfat	4 oz.	276 mg
Đậu Pinto, đóng hộp	1/2 chén	51 mg
Đậu thận, đóng hộp	1/2 chén	34 mg
Đậu xanh, luộc	1 chén	94 mg
Đậu, hầm, đóng hộp	1 chén	154 mg
Đu đủ, tươi	1/2 quả cỡ trung bình	36 mg
Đường, nâu	1 tsp	4 mg
Đường, trắng	1 thìa canh	0 mg
Gạo, trắng	1 chén	19 mg
Cá tuyết Haddock	3 oz.	28 mg
Hạnh nhân	1,5 oz. (36 hạt)	105 mg
Hạt phỉ	1 chén	135 mg
Hạt tổng hợp (các loại hạt, sô cô la vụn)	1 chén	159 mg
Hummus	1/2 chén	62 mg
Kem	1/2 chén	72 mg
Kem chua, giảm chất béo, nuôi cấy	2 thìa canh	31 mg
Kem, vani	1/2 chén	84 mg
Khoai lang, nướng	1/2 chén	32 mg
Mật ong	1 thìa canh	1 mg
Nước cam	8 oz.	22 mg

Nước cam (tăng cường canxi)	8 oz.	300 mg
Phô mai Parmesan, nghiền	2 thìa canh	138 mg
Phô mai sợi	1 que (1 oz.)	150 mg
Phô mai, cheddar	1 oz. (1 lát)	202 mg
Phô mai, cottage 1% ít béo	1/2 chén	69 mg
Phô mai, feta	1 oz.	140 mg
Phô mai, gouda	1 oz.	200 mg
Phô mai, kem, nguyên chất	1 thìa canh	14 mg
Phô mai, mozzarella	1 oz.	147 mg
Phô mai, mozzarella, tách kem một phần	1 oz.	183 mg
Phô mai, ricotta, sữa nguyên kem	1/2 chén	257 mg
Phô mai, ricotta, tách kem một phần	1/2 chén	337 mg
Phô mai, Thụy Sĩ	1 oz.	272 mg
Pudding	4 oz.	55 mg
Quả kiwi	1	20 mg
Quả mâm xôi, tươi	1 chén	27 mg
Quả vả	2	36 mg
Củ cải vàng, luộc	1/2 chén	29 mg
Mật mía đen	1 thìa canh	172 mg
Sữa chua, đậu nành, nguyên chất	6 oz.	300 mg
Sữa chua, đông lạnh	1/2 chén	103 mg
Sữa chua, nguyên chất, sữa nguyên kem	8 oz.	275 mg
Sữa chua, thường, ít béo	8 oz.	415 mg
Sữa đậu nành	1 chén	93 mg
Sữa đậu nành, tăng cường canxi	8 oz.	299 mg
Sữa gạo	8 oz.	300 mg
Sữa, buttermilk, ít béo (1% chất béo sữa)	8 oz.	284 mg
Sữa, giảm béo (2% chất béo sữa)	8 oz.	121 mg
Sữa, không béo	8 oz.	302 mg

Sữa, nguyên kem	8 oz.	291 mg
Tahini (xốt bơ vừng)	2 thìa canh	128 mg
Thực phẩm từ phô mai, sản phẩm của Mỹ tiết trùng	1 oz.	162 mg
Tortilla, bột mì	đường kính khoảng 15cm	32 mg
Tortilla, ngô	đường kính khoảng 15cm	46 mg
Trứng, luộc	2 quả	50 mg
Xà lách Iceberg	1 cây	97 mg



PHẦN BỐN

**BỆNH LOÃNG XƯƠNG  
VÀ CÁC ĐỘC TỐ**



# Phơi nhiễm độc tố và bệnh thoái hóa

## Loại bỏ những nguyên nhân tiềm ẩn của bệnh loãng xương

Chúng ta trôi nổi trong một biển mầm bệnh và chất độc. May mắn thay, nhiều người được bảo vệ khỏi nhiều phần trong những mối nguy hiểm đó nhờ một hệ miễn dịch mạnh. Bất kể từ nguồn gốc nào, tất cả những thách thức độc hại, gây bệnh cho sức khỏe và sự sống đều có một điểm chung: Chúng làm tăng mất cân bằng oxy hóa trong cơ thể.

Mất cân bằng oxy hóa đóng vai trò chính trong sự khởi phát và tiến triển của tất cả các bệnh thoái hóa mạn tính, bao gồm cả loãng xương. Thoạt nghe, điều này có vẻ là nói quá. Làm thế nào mà một quá trình duy nhất có thể chịu trách nhiệm cho một loạt các biểu hiện bệnh như vậy? Có thể nào bệnh tiểu đường, bệnh xơ vữa động mạch, bệnh loãng xương, bệnh viêm khớp,



bệnh Parkinson và bệnh Alzheimer khởi phát và nặng đi theo cùng một cơ chế? Một từ thôi, "CÓ!"

Mất cân bằng oxy hóa xuất hiện rất nhiều trong mọi quá trình bệnh tật mà con người biết đến. Và trên thực tế, các dẫn chiếu về mất cân bằng oxy hóa trong tài liệu y học 30 năm qua gần như có mặt khắp nơi. Để phục vụ cho mục đích của chương này, ở đây chỉ cần đưa ra kết luận:

**Các yếu tố tạo ra mất cân bằng oxy hóa là các yếu tố châm ngòi và thúc đẩy tất cả các bệnh thoái hóa mạn tính.**

Hệ miễn dịch khỏe mạnh của con người, khi thường xuyên được cung cấp nhiều loại thực phẩm giàu chất chống oxy hóa, được trang bị tốt để xử lý sự mất cân bằng oxy hóa phát sinh từ quá trình trao đổi chất thông thường. Tuy nhiên, một cơn lũ độc tố liên tục từ các nguồn bên ngoài có thể châm ngòi sự gia tăng mất cân bằng oxy hóa, nó nhanh chóng lấn át hệ thống phòng thủ chống oxy hóa và miễn dịch, từ đó bệnh tật bắt đầu khởi phát. Sự kết hợp của các khuynh hướng di truyền (điểm yếu) của một người và vị trí có tình trạng mất cân bằng oxy hóa nặng nhất đóng vai trò rất quan trọng trong việc quyết định bệnh hoặc các bệnh cụ thể sẽ biểu hiện.

Như vậy có nghĩa là có hai yếu tố chính luôn cần được xem xét trong việc đánh giá và điều trị bất kỳ bệnh nào:

1. Sự phơi nhiễm độc tố mạn tính của bệnh nhân (loại, nguồn, lượng)
2. Việc nạp chất chống oxy hóa phù hợp của bệnh nhân (loại và số lượng)

Về mặt khái niệm, hai yếu tố này xác định phần lớn các vấn đề liên quan đến việc chẩn đoán và điều trị bất kỳ quá trình bệnh mạn tính nào.

Nhiều nguồn phơi nhiễm độc tố được thừa nhận rộng rãi. Nhìn chung đó là những độc tố môi trường có trong thực phẩm, không khí và nước, là sản phẩm phụ của lối sống công nghiệp hóa. Tiếp đó, có những mối nguy từ độc tố công nghiệp tuy hiếm gặp nhưng được nhiều người biết đến thường liên quan đến một loại công việc hoặc địa điểm làm việc cụ thể. Mặc dù cả hai nguồn rủi ro này đều lớn, mục đích của chương này là xem xét sự phơi nhiễm độc tố phổ biến, liên tục, gây rủi ro lớn, nhưng ít khi được đề cập.

Hai nguồn chính của sự phơi nhiễm độc tố mạn tính này là:

1. Hệ tiêu hóa (thói quen ăn uống kém và tiêu hóa kém)
2. Miệng (phần lớn là do các dịch vụ nha khoa hiện đại)

Phân tử đổi phân tử, các độc tố đòi hỏi sự đóng góp electron từ các chất chống oxy hóa như vitamin C để được trung hòa. Càng có nhiều độc tính, càng cần nhiều chất chống oxy hóa để trung hòa. Thêm sự hỗ trợ từ chất chống oxy hóa cũng là điều cần thiết để cuối cùng có thể huy động và bài tiết được các độc tố tích lũy.

Sự phơi nhiễm độc tố cao mạn tính khiến hầu như không thể có và/hoặc duy trì một trạng thái chất chống oxy hóa bình thường trong cơ thể. Điều này đặc biệt đúng với vitamin C, ngay cả khi có nguồn bổ sung dồi dào và chế độ dinh dưỡng tối ưu được tiêu hóa hoàn hảo. Khi nồng độ độc tố ở mức cao, mức chất chống oxy hóa thấp thì mức mất cân bằng oxy hóa gây bệnh tật cao xuất hiện. Những điểm nhiễm trùng, ngay cả khi không tạo ra độc tố có thể nhận dạng, cũng không ngừng oxy hóa các khu vực mà chúng lây nhiễm, làm tăng thêm tình trạng mất cân bằng oxy hóa tại các điểm đó.

## 1. Nguồn gốc từ đường tiêu hóa của tình trạng mất cân bằng oxy hóa gây bệnh tật

Một nguồn phơi nhiễm độc tố mạn tính phổ biến, mặc dù ít được công nhận, là từ dinh dưỡng kém và tiêu hóa kém. Bên cạnh cái miệng, đường ruột trục trặc, một vấn đề đặc biệt phổ biến ở người cao tuổi, cũng tạo cho cơ thể một nguồn mạn tính của mầm bệnh và độc tố do mầm bệnh.

Nhiều người đang khổ sở vì táo bón, đó là một tình trạng tạo điều kiện phơi nhiễm độc tố rất lớn. Khi chức năng ruột chậm lại, quá trình phân hủy và thối rửa thức ăn bắt đầu cạnh tranh mạnh hơn với quá trình tiêu hóa và những vi khuẩn kỵ khí cực độc, chẳng hạn như vi khuẩn thuộc chi *Clostridium*, bắt đầu sinh sôi nảy nở. Sự sinh sôi nảy nở của những vi khuẩn như vậy tạo ra những loại độc tố cực mạnh, một số độc hại bằng hoặc hơn độc tố botulinum.

Thực tế, bất cứ ai không đại tiện ít nhất một lần mỗi ngày (thời gian di chuyển của thức ăn qua ruột từ 24 giờ trở xuống) cũng phải đối mặt với một nguồn độc tố bổ sung lớn khiến mức chất chống oxy hóa của cơ thể thấp. Tối ưu một người nên đại tiện hai lần hoặc nhiều hơn mỗi ngày để giữ nguồn độc tính này ở mức tối thiểu, và thời gian vận chuyển trong ruột bình thường từ lúc ăn vào đến khi đại tiện tính trung bình thực sự không nên quá 12 giờ.

Điều này rất quan trọng, vì nếu ruột mất hơn 24 giờ để xử lý một bữa ăn và tiến hành việc loại bỏ thì trong ruột luôn có độc tính cao. Các mầm bệnh sinh sôi nảy nở trong những điều kiện như vậy thường giống hệt với các vi khuẩn có độc tính cao được tìm thấy trong miệng bị viêm nhiễm. Khi mọi thứ khác được khắc phục nhưng ruột vẫn bị táo bón, độc tính

của mầm bệnh và độc tố mà chúng tạo ra có thể tương đương với việc để lại trong miệng một hoặc nhiều chiếc răng đã điều trị tủy mà không nhỏ.

Mặc dù có nhiều cách bổ sung để làm cho chế độ ăn bổ dưỡng hơn và nhất là ít độc hơn, một đề cương thực tiễn về những việc cần làm để giảm thiểu độc tính đường ruột gồm:

1. Nhai kỹ tất cả thức ăn.
2. Kết hợp thực phẩm đúng cách. Ví dụ, chúng ta gần như không thể tiêu hóa một lượng lớn protein khi ăn cùng với một lượng đáng kể carbohydrate. Phần lớn lượng protein đó cuối cùng bị phân hủy thay vì được xử lý một cách thích hợp. Hãy kết hợp các loại rau chứa ít carbohydrate với protein.
3. Giảm thiểu đồ uống trong bữa ăn, kể cả nước.
4. Không dùng sữa như một thức uống. Sữa không chỉ là một nguồn canxi thừa, mà nó còn làm hại quá trình tiêu hóa tốt khi được kết hợp với hầu hết mọi loại thực phẩm khác. Sữa cũng chứa một lượng lớn protein.
5. Tăng lượng rau.
6. Giảm thiểu (nhưng không loại bỏ) lượng thịt.
7. Giảm thiểu thực phẩm có chỉ số đường huyết cao (carbohydrate tinh chế nói chung); loại bỏ đường tinh luyện càng nhiều càng tốt.
8. Giảm thiểu/loại bỏ các loại hải sản có độc tính cao (chẳng hạn như cá ngừ và cá kiếm).

Và hầu hết mọi người nên bổ sung các enzyme tiêu hóa chất lượng.

Cần lưu ý rằng các đề xuất liệt kê ở trên có tầm quan trọng đáng kể trong việc đảm bảo tiêu hóa tốt, nhất là sáu đề xuất đầu tiên. Tiêu hóa tốt kéo theo đại tiện bình thường, hạn chế tối thiểu cơ hội cho các vi khuẩn đường ruột độc hại sinh sôi nảy nở. Khi các thực phẩm ăn vào đi qua ruột trong thời gian hợp lý, có thể tránh được rất nhiều sự phơi nhiễm độc tố.

Một việc cũng quan trọng là phải tiêu thụ thực phẩm chất lượng tốt nhất, vì nhiều chất độc khác có thể được tiêu thụ trực tiếp nếu bỏ qua cân nhắc này. Tuy nhiên, điều quan trọng là phải nhấn mạnh rằng phơi nhiễm độc tố từ ruột do tiêu hóa kém sẽ lớn hơn nhiều so với do lựa chọn thực phẩm kém. Nói cách khác, thực phẩm tốt được trồng hữu cơ mà tiêu hóa kém sẽ tạo ra một thách thức độc tố mới lớn hơn hẳn so với một bữa ăn có thực phẩm "rác" nhưng được tiêu hóa tốt. Rõ ràng lựa chọn tốt nhất là tiêu thụ thức ăn chất lượng, tuân theo các nguyên tắc được lưu ý ở trên để thức ăn đó cũng được tiêu hóa đúng cách.

Mặc dù ăn thực phẩm có chất lượng tối ưu có thể là việc quá tốn kém đối với nhiều người, một vài cân nhắc đơn giản vẫn có thể tạo ra khác biệt lớn trong việc giảm thiểu độc tính trong chế độ ăn. Thực phẩm tươi luôn tốt hơn thực phẩm đông lạnh, và cả hai loại này luôn tốt hơn thực phẩm chế biến sẵn. Đồng thời, nhiều thực phẩm tươi thực sự rẻ hơn so với các sản phẩm tương tự chế biến sẵn. Lý do duy nhất để không ăn thực phẩm tươi thường xuyên là không có khả năng hoặc không muốn mua sắm thường xuyên hơn và/hoặc không có khả năng hoặc không muốn nấu hoặc chế biến thực phẩm theo cách cần nhiều kỹ năng hơn là chỉ sử dụng lò vi sóng.

## **2. Nguồn gốc từ răng của tình trạng mất cân bằng oxy hóa gây bệnh tật**

Các quy trình nha khoa hiện đại thường sử dụng các kim loại và hóa chất độc hại. Ngoài ra, bệnh nha chu (nướu) và những chiếc răng đã điều trị tủy đi kèm với nhiễm trùng mạn tính và các độc tố vi khuẩn kỵ khí liên quan. Tất cả các yếu tố này liên tục bơm liều cao các độc tố có khả năng oxy hóa đi khắp cơ thể. Nguồn phơi nhiễm này lớn đến mức toàn bộ chương tiếp theo được dành cho mối nguy hiểm nó gây ra và cách xử lý nó.





# Làm sạch cái miệng đầy độc tố

---

**Nguồn lây nhiễm  
và những độc tố bị bỏ qua**

---

**M**iệng là nơi thường xuyên xuất hiện cả nhiễm trùng và phơi nhiễm độc tố. Nha khoa hiện đại đều đặn gây ra những đợt tấn công cực kỳ độc hại đối với cơ thể con người. Những độc tố này, thường là kết quả của nhiễm trùng, châm ngòi và cung cấp năng lượng cho tình trạng mất cân bằng oxy hóa làm khởi phát các bệnh thoái hóa mạn tính, đáng chú ý nhất là bệnh tim mạch và ung thư. Việc này xảy ra theo hai cách cơ bản:

1. Các phương pháp nha khoa thiếu sót về mặt khoa học cho phép các điểm nhiễm trùng đang tồn tại ở nướu và răng tiếp tục tồn tại và thậm chí biến thành nhiễm trùng độc hại hơn.
2. Các vật liệu nha khoa độc hại được sử dụng để trám, chụp, và điều trị răng bị bệnh, tạo ra nguồn phơi nhiễm độc tố vĩnh viễn.



Nhiễm trùng răng miệng và các độc tố liên quan có thể áp đảo hệ miễn dịch, làm cạn kiệt nguồn dự trữ chất chống oxy hóa của cơ thể. Khả năng chống oxy hóa lớn trong cơ thể là sự bảo vệ quan trọng nhất mà cơ thể có để chống lại các bệnh đang phát triển và định hình. Do đó, bất kỳ sự can thiệp tích cực nào có tác dụng hỗ trợ tốt cho sức khỏe cũng sẽ bị hạn chế nghiêm trọng về hiệu quả chừng nào nhiễm trùng răng miệng và các độc tố liên quan vẫn chưa được giải quyết. Và mặc dù rất nhiều bệnh thoái hóa mạn tính bắt đầu trên chiếc ghế nha khoa, điều này vẫn chưa được chú ý.

### **RĂNG ĐÃ ĐIỀU TRỊ TỬ: BẢN ÁN TỬ HÌNH**

Ổng tử răng được cho là cách hiệu quả nhất để truyền một vôi độc tố vĩnh viễn vào cơ thể người. Khả năng phá hủy năng lực chống oxy hóa của cơ thể của một chiếc răng đã điều trị tử thực sự không hề bị phóng đại.

Một số người đồng ý điều trị tử một hoặc nhiều chiếc răng có lẽ đủ may mắn để trì hoãn sự suy giảm sức khỏe mà gần như chắc chắn cuối cùng cũng sẽ đến do quy trình này. Sức sống của tuổi trẻ, hệ miễn dịch mạnh tự nhiên, và/hoặc chế độ dinh dưỡng tuyệt vời cùng với chế độ bổ sung chất chống oxy hóa có thể cho họ mười, hai mươi, hoặc nhiều năm nữa mà không có sự xuất hiện lâm sàng của bệnh tật. Tuy nhiên, cuối cùng, khả năng rút cạn chất chống oxy hóa của những chiếc răng độc hại này sẽ chiếm thế thượng phong. Khi một người đàn ông “khỏe mạnh” bị đau tim lần đầu tiên ở tuổi 50 hoặc khi một phụ nữ cũng tầm tuổi đó lần đầu tiên nhận thấy cái mà hóa ra là một khối u vú ác tính, sức khỏe tưởng như tốt trong những năm trước khi xảy ra các sự kiện này bị lộ ra là không tốt chút nào.

Dù có ngoại lệ, nhưng hầu hết các bệnh thoái hóa mạn tính, trong đó có bệnh tim mạch và ung thư, phải mất nhiều năm phát triển trước khi được phát hiện lâm sàng. Nếu một ngày bạn bị đau tim hoặc phát hiện ra bệnh ung thư, bạn thực sự nghĩ mình khỏe mạnh đến mức nào vào ngày hôm trước, tuần trước, tháng trước hoặc năm trước? Hóa ra, sự xuất hiện của một căn bệnh chết người không hoàn toàn là sự kiện khó lường ngẫu nhiên như nhiều bác sĩ và bệnh nhân nhầm tưởng.

### **Sinh lý học của ống tủy răng**

Một chiếc răng khỏe mạnh có phần nằm trong tương đối mềm được gọi là tủy răng. Được cấu thành từ các mô liên kết mang nhiều mạch máu và dây thần kinh, tủy luôn vô trùng trong một chiếc răng bình thường và khỏe mạnh. Khoang chứa tủy kéo dài đến tận chân răng được gọi là ống tủy răng. Tìm thấy bất kỳ loại vi khuẩn nào trong khu vực này của răng cũng là điều bất thường, mặc dù miệng thường có rất nhiều vi sinh vật.

Về cơ bản, quy trình điều trị tủy răng là lấy tủy răng ra rồi chèn một vật liệu nha khoa được thiết kế để lấp đầy lỗ hổng đã lấy tủy đó. Thông thường nhất, việc điều trị tủy được tiến hành trên một bệnh nhân kêu đau răng nặng. Tuy không phải trong mọi trường hợp, nhưng thường thì cơn đau răng như vậy là do nhiễm trùng trong tủy răng. Trớ trêu thay nha khoa hiện đại thường ủng hộ rằng thực hiện một quy trình như vậy sẽ “làm sạch” chiếc răng đó và loại bỏ nhiễm trùng. Một số nha sĩ thậm chí thực hiện thủ thuật lấy tủy răng với tiền đề là họ muốn “phòng ngừa” chiếc răng đó, thường là bị sâu nặng, khỏi bị nhiễm trùng về sau.

Điều này là hoàn toàn sai!

## **Tất cả những chiếc răng đã điều trị tủy đều độc hại đến mức nguy hiểm**

Một thực tế đặc biệt đáng lo ngại về răng đã điều trị tủy là tất cả chúng đều bị nhiễm trùng và có độc tính cao. Người ta đã phân tích hơn 5.000 chiếc răng đã điều trị tủy được nhổ ra và 100% số đó được phát hiện là chứa một trong nhiều loại độc tố có độc tính cao. Xét nghiệm độc tính này cho thấy rõ là việc đánh cược rằng chiếc răng đã điều trị tủy của bạn không độc hại cũng giống như chơi trò cò quay Nga với một khẩu súng mà lỗ nào cũng có đạn. Bản chất của phương pháp điều trị tủy thực sự khiến không thể có bất kỳ chiếc răng nào được điều trị tủy mà không độc hại dù là với tỷ lệ 1/5000. Nếu bỏ qua dữ liệu khoa học này, bạn đang tự đặt mình vào tình trạng nguy hiểm nghiêm trọng.

Tất cả những chiếc răng đã điều trị tủy đều liên tục tạo ra độc tố từ quá trình chuyển hóa liên tục của các vi khuẩn và các vi sinh vật khác sinh sôi nảy nở bên trong chúng. Người ta đã xác định rằng các điểm nhiễm trùng tủy răng, như được tìm thấy ở răng đã điều trị tủy, chứa một tập hợp cực lớn và đa dạng các vi sinh vật và mầm bệnh, bao gồm nấm, vi rút và hơn 460 loại vi khuẩn khác nhau.

Vào thập niên 1950 khi thủ thuật điều trị tủy răng ít phổ biến hơn hẳn so với ngày nay, bác sĩ Josef Issels đã phát hiện ra rằng 98% bệnh nhân ung thư trưởng thành của ông có "từ hai đến mười chiếc răng chết". Bác sĩ Issels coi tất cả những chiếc răng đã điều trị tủy là răng chết, nhiễm trùng. Phác đồ của ông dành cho bệnh nhân ung thư giai đoạn muộn, được xem là không thể chữa được, bắt đầu bằng việc nhổ tất cả những chiếc răng đã điều trị tủy và bất kỳ chiếc răng nào khác bị nhiễm trùng.

Tỷ lệ sống sót sau ung thư của bệnh nhân của ông vượt xa mọi phương pháp điều trị chính thống thời đó và ngày nay.

Độc tố được tách ra từ những chiếc răng đã điều trị tủy được nhỏ liên tục ngăn chặn/đầu độc hoạt động của một số enzyme chuyển hóa quan trọng cần thiết đối với quá trình sản xuất năng lượng trong cơ thể, thậm chí còn hiệu quả hơn hẳn độc tố botulinum. Độc tố botulinum, hiện được coi là độc tố mạnh nhất mà con người biết đến, được tạo ra khi vi khuẩn *Clostridium botulinum* bị mắc kẹt trong một môi trường thiếu hụt nghiêm trọng hoặc hoàn toàn không có oxy. Điều này dẫn đến loại ngộ độc nghiêm trọng xảy ra khi thực phẩm bị nhiễm vi khuẩn đó và rồi được đóng gói chân không, hoàn toàn không tiếp xúc được với oxy. Tương tự, vi khuẩn bên trong buồng tủy đã diệt sẽ tiếp xúc rất ít hoặc không tiếp xúc với oxy. Giống như vi khuẩn bị thiếu oxy trong hộp kín, vi khuẩn bị mắc kẹt trong môi trường thiếu oxy bên trong răng đã điều trị tủy sẽ dễ dàng và nhanh chóng tạo ra những độc tố mạnh.

### **Răng đã điều trị tủy gây độc và gây tử vong như thế nào**

Ngay cả khi việc điều trị tủy được thực hiện trên răng ban đầu không bị nhiễm trùng, chiếc răng đó cuối cùng cũng sẽ bị nhiễm trùng, hoặc ít nhất là bị gieo đầy các vi sinh vật và sẽ nhanh chóng bị nhiễm trùng mạn tính khi quy trình điều trị tủy được hoàn tất. Và kể cả với vị nha sĩ tự tin bảo đảm rằng quy trình điều trị tủy răng của mình được thực hiện một cách hoàn hảo về mặt kỹ thuật và hoàn toàn sát trùng, bản chất của quy trình điều trị tủy sẽ luôn dẫn đến một tủy răng bị nhiễm trùng, và tủy răng đó sẽ vẫn bị nhiễm trùng chừng nào chiếc răng đã điều trị tủy còn trong miệng.

Vấn đề cơ bản của phương pháp điều trị tủy là nó là một kỹ thuật thiếu sót nghiêm trọng. Một chiếc răng sống có những cơ chế tinh vi để chống lại mầm bệnh; phương pháp điều trị tủy phá hủy khả năng này. Tủy răng có rất nhiều dây thần kinh, mô liên kết, và một nguồn cung cấp máu cho phép sự tiếp cận liên tục với các tế bào trong hệ miễn dịch của cơ thể và các yếu tố miễn dịch khác. Quy trình điều trị tủy loại bỏ lõi của răng và lấp đầy khoảng trống đó bằng một trong nhiều loại vật liệu nha khoa. Một, và chỉ có một, kết quả lâm sàng tích cực xuất phát từ việc loại bỏ phần lớn nguồn cung cấp dây thần kinh: một chiếc răng không đau.

Tuy nhiên, những hậu quả lâm sàng tiêu cực là rất lớn. Các tác nhân trong hệ miễn dịch phải tiếp xúc với mục tiêu của chúng trước khi có thể vô hiệu hóa và/hoặc tiêu diệt các mục tiêu đó. Sự tiếp cận này đòi hỏi một con đường vật lý hoặc một môi trường. Với việc loại bỏ tủy, môi trường tự nhiên cần thiết cho các tế bào miễn dịch tiếp cận với bất kỳ vi khuẩn nào hiện diện đã bị loại bỏ. Việc một tế bào miễn dịch vượt qua phần tủy đã diệt của răng đã điều trị tủy để đối đầu với các vi sinh vật cũng bất khả thi như việc một người nhảy qua dây núi đá Grand Canyon. Vật liệu trám được sử dụng trong điều trị tủy hoàn toàn không tạo cơ chế cho các tế bào miễn dịch đến được mọi bộ phận của răng; thực ra, nó có tác dụng giúp ngăn chặn các tế bào đó tiếp cận mục tiêu.

Nếu các tế bào miễn dịch không thể tiếp cận về mặt vật lý với các vi sinh vật nằm trong một chiếc răng đã điều trị tủy, chúng không có cơ hội giết chết các vi sinh vật đó hoặc thậm chí cũng không cản trở được sự gia tăng của chúng. Hơn nữa, việc thiếu một môi trường chứa máu và dây thần kinh bình thường bên trong răng sẽ ngăn cản việc huy động và loại bỏ các

chất thải độc hại, thay vào đó chúng sẽ tiếp tục tích tụ. Chiếc răng đã điều trị tủy đã thực sự bị cắt bỏ trái tim, và mặc dù nó có thể tiếp tục hoạt động một cách cơ học trong việc nhai thức ăn, nó đã chết về mặt sinh lý.

Tôi tệ hơn, cấu tạo giải phẫu của răng tạo thêm một trở ngại khác làm cho việc chống lại sự nhiễm trùng diễn tiến theo thời gian thậm chí còn khó khăn hơn. Ngà răng là phần cứng của răng bao sát quanh tủy. Phần ngà này của mỗi răng chứa những ống cỡ hiển vi có đường kính không lớn hơn là mấy so với hầu hết các vi khuẩn thông thường. Các ống này trải ra từ tủy theo hướng gần vuông góc. Ngay từ trước khi thực hiện thủ thuật lấy tủy, một chiếc răng bắt đầu bị nhiễm trùng trong tủy sẽ có vô số vi khuẩn và các vi sinh vật khác chiếm phần lớn không gian trong các ống ngà răng. Khử trùng một chiếc răng như vậy bên trong miệng là việc bất khả thi, ít nhất là với các kỹ thuật nha khoa hiện hành.

Nhưng kể cả nếu một chiếc răng đã điều trị tủy có thể chắc chắn được khử trùng sau khi thực hiện quy trình đó, sự thiếu khả năng miễn dịch bên trong phần tủy đã diệt sẽ dẫn đến tình trạng tái nhiễm trùng ngay lập tức sau đó. Vì vậy, cho dù quy trình điều trị tủy được thực hiện “thành thạo” như thế nào, chắc chắn vẫn có tình trạng nhiễm trùng mạn tính sau khi thủ thuật này được hoàn thành.

### **Tại sao laser không và không thể loại bỏ nhiễm trùng ống tủy răng**

Hiện nay nhiều nha sĩ bảo đảm rằng việc khử trùng như vậy có thể dễ dàng thực hiện được bằng máy laser nha khoa. Nha sĩ nào tin vào điều này thì đơn giản là người đó không hiểu các nguyên tắc cơ bản của laser.

Khi một tia laser có cường độ đủ mạnh chiếu vào một vi sinh vật nằm ngay trên đường đi của nó, nó chắc chắn có khả năng tiêu diệt vi sinh vật đó. Tuy nhiên, hãy nhớ rằng các ống ngà chứa vi khuẩn tỏa ra từ buồng tủy ở góc gần 90 độ (vuông góc). Tia laser chỉ làm bất hoạt hoặc tiêu diệt những thứ ở thẳng trên đường đi của nó; nó không thể rẽ phải hoặc rẽ trái. Tuy nhiên, và đây dường như là điểm gây nhầm lẫn, một chiếc răng sẽ phát sáng rõ rệt khi tia laser được chiếu vào buồng tủy của nó. Độ sáng này là từ ánh sáng tán xạ, không phải là ánh sáng laser thẳng và nó không có khả năng tiêu diệt vi khuẩn cao hơn một chiếc đèn bàn. Kết quả duy nhất có thể đạt được bằng laser chiếu vào buồng tủy là sự tiêu diệt tạm thời các vi sinh vật trú ngụ thẳng trên đường đi của tia laser.

Sự xuất hiện trở lại của các vi sinh vật này sẽ diễn ra nhanh chóng từ cả các vi sinh vật sống trong ống ngà răng và từ miệng. Phần mào răng thường được chụp khi kết thúc quy trình điều trị tủy không phải là trở ngại đáng kể với các vi sinh vật trong miệng sẽ xâm nhập trở lại buồng tủy đã làm thủ thuật lấy tủy. Các vật liệu được sử dụng để lấp đầy buồng tủy có thể làm chậm không đáng kể tốc độ tái nhiễm. Tuy nhiên, nó sẽ không bao giờ ngăn chặn được sự tái nhiễm.

### **Răng đã điều trị tủy: Cái bơm độc tố hiệu quả**

Bản chất của việc nhai làm cho những chiếc răng đã điều trị tủy trở thành hệ thống phân phối độc tố có cấu tạo rất tốt. Không chỉ nằm yên bên trong răng, các độc tố cùng với mầm bệnh đã sinh ra các độc tố đó được chuyển trực tiếp vào bạch huyết và hệ dẫn lưu máu tĩnh mạch của xương hàm, mỗi khi có hoạt động nhai thì lại càng nhiều hơn. Hành động nhai tạo ra áp lực cực lớn, làm cho sự gia tăng mầm bệnh và vi khuẩn trở thành

kết quả tự nhiên mỗi khi chúng ta ăn một bữa lớn (hoặc khi nhai kẹo cao su).

### **Nghiên cứu nha khoa công nhận sự nguy hiểm của răng đã điều trị tủy**

Một nghiên cứu đáng ngạc nhiên – đáng ngạc nhiên vì nó được công bố trên một tạp chí nha khoa chính thống – đã phát hiện ra rằng người có răng đã điều trị tủy có khả năng mắc bệnh động mạch vành cao hơn hẳn so với người không có. Một nghiên cứu trước đó đã cho thấy bằng chứng X quang về sự nhiễm trùng trong tủy răng có tương quan với sự xuất hiện nhanh hơn của bệnh động mạch vành. Bất cứ khi nào tủy răng bị nhiễm trùng, hậu quả tiêu cực về sức khỏe lâu dài của sự nhiễm trùng đó sẽ tiệt cận, nếu không muốn nói là bằng, hậu quả của một chiếc răng đã điều trị tủy chùng nào nó còn nằm trong miệng.

Mặc dù có những nguy cơ rõ ràng, cả một nhánh lớn của nha khoa (nội nha) hầu như chỉ chuyên chú vào thực hành và phát triển hơn nữa quy trình điều trị tủy này. Ngoài ra, nhiều nha sĩ khác không chuyên về thủ thuật này cũng thực hiện nó rất thường xuyên.

So với phần lớn các quy trình khác thường được thực hiện trong nha khoa, quy trình điều trị tủy tương đối đơn giản, nhanh chóng và được hoàn tiền một cách hào phóng. Cho dù ngành công nghiệp nội nha hoàn toàn không định dừng lại hoặc thậm chí giảm chỉ một phần nhỏ cái quy trình làm giảm tuổi thọ này, giờ đây người ta đã thừa nhận trong tài liệu nội nha chính thống rằng những người “có các tổn thương có nguồn gốc nội nha” hoặc “viêm tủy” có nguy cơ mắc bệnh động mạch vành tăng.



Dễ hiểu là các nhà nghiên cứu không thừa nhận rằng nguy cơ đau tim luôn tăng khi có những chiếc răng đã điều trị tủy. Tuy nhiên, họ thừa nhận rằng một số loại nhiễm trùng tủy răng có thể gieo mầm bệnh và độc tố vào các động mạch vành.

Một nghiên cứu gần đây đã chỉ ra rằng ADN vi khuẩn “điển hình cho nhiễm trùng nội nha” có mặt ở 75% huyết khối (cục máu đông) hút ra từ bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim cấp. Tuy nhiên, một nghiên cứu khác cho thấy rõ ràng rằng bệnh nhân bị đau tim có nhiều “quá trình viêm” hơn ở những chiếc răng đã điều trị tủy. Mối quan hệ nhân quả giữa răng đã điều trị tủy và bệnh động mạch vành thật sự rất rõ ràng. Chỉ là nó tiếp tục bị bỏ qua, bị bác bỏ hoặc bị xem thường bởi những người hưởng lợi nhất về tài chính từ việc điều trị tủy.

### **Răng đã điều trị tủy: Kháng cáo cuối cùng**

Khoảng 14 triệu ca điều trị tủy được thực hiện mỗi năm. Trong thời gian mười năm, số lượng ca điều trị tủy được thực hiện gần tương đương với 50% dân số Mỹ. Khi xét trong tổng thể y tế công cộng, tác động của quy trình độc hại này là rất lớn.

Dựa trên cơ sở khoa học và thông tin đã được trình bày, chỉ có một cách tiếp cận hợp lý (giả sử sức khỏe tổng thể của một người quan trọng hơn cấu trúc miệng): Quy trình điều trị tủy đơn giản là không nên được thực hiện trên bất kỳ người nào nữa. Không bao giờ nữa. Và những chiếc răng đã làm quy trình này nên được nhổ đúng cách. Chấm hết. Các cơn đau tim và ung thư bắt đầu phát triển sau khi thủ thuật này được thực hiện là vô số.

Bệnh nhân phải là người bảo vệ sức khỏe của chính họ. Tỷ lệ các ca điều trị tủy vẫn tăng. Rất khó có khả năng sẽ có lượng bằng chứng khoa học đủ để loại bỏ quy trình nha khoa cực kỳ

phổ biến này trong tương lai gần. Ngay cả khi có áp xe rõ rệt [bọc mủ] phát triển liên quan đến răng đã điều trị tủy, các nha sĩ vẫn thường rút áp xe và cố gắng thực hiện “lắp lại” quy trình điều trị tủy, có khi hơn một lần, trước khi xem xét việc nhổ chiếc răng đó.

Ngay cả khi một chiếc răng đã điều trị tủy cuối cùng cũng được nhổ đi, thường sẽ vẫn có những thiệt hại lớn không thể phục hồi mà nó đã gây ra cho hệ miễn dịch và các mô bị ảnh hưởng của cơ thể. Giống như một võ sĩ đã nhận 500 cú đấm chứ không phải 5, càng nhiều cú đấm đã được tung ra thì việc phục hồi sẽ càng chậm hơn và càng ít trọn vẹn hơn. Cơ thể, và hệ miễn dịch của nó, không có khả năng phục hồi vô hạn.

### **LỖ RĂNG: NHỮNG GIẾNG ĐỘC VĨNH VIỄN**

Lỗ răng là lỗ còn lại do xương hàm không liền lại hoàn toàn sau khi nhổ răng. Mặc dù đa phần nha khoa chính thống ít công nhận sự tồn tại của chúng, nhưng chúng cực kỳ phổ biến. Gần 90% trường hợp một cây trám thẩm dò sẽ tìm thấy lỗ răng tại các vị trí nhổ răng khôn đã lành – thậm chí hàng thập kỷ sau khi nhổ răng. Một khi đã hình thành, chúng sẽ ở đó vĩnh viễn trừ khi và cho đến khi chúng được chữa đúng cách bằng phẫu thuật và các biện pháp thích hợp được thực hiện để hỗ trợ sự phát triển xương mới.

### **Sinh lý học của một lỗ răng**

Mỗi chiếc răng trong miệng đều được bọc bởi một mô liên kết dày đặc ngăn cách về mặt vật lý toàn bộ chân răng với xương xung quanh. Mô này được gọi là dây chằng nha chu. Không chỉ neo răng trong ổ răng, nó còn hoạt động như một “giảm xóc”

tự nhiên cho rằng, nướu và hàm trong khi nhai. Nếu không có dây chằng nha chu, hành động nhai sẽ giống như cho một chiếc xe chạy trên vành. Chiếc xe đó chạy xóc nảy thế nào thì việc nhai cũng sẽ khó khăn như thế.

Phương pháp nhổ răng thường quy không cố gắng loại bỏ dây chằng nha chu. Do đó, khi răng được nhổ đi, phần nhiều dây chằng nha chu thường được giữ nguyên. Nhiều khả năng việc không loại bỏ được dây chằng nha chu là lý do hình thành đa số các lỗ răng.

Nếu toàn bộ hoặc một phần của dây chằng này vẫn còn, các tế bào xương trong phần xương hàm bao sát quanh răng không có nhận thức sinh lý rằng chiếc răng đó đã biến mất. Chỉ khi dây chằng này được loại bỏ cùng với răng thì mới có sự kích thích tự nhiên cho sự phát triển của các tế bào xương mới và quá trình lành có thể bắt đầu. Chừng nào bất kỳ phần nào của dây chằng đó vẫn còn, cái lỗ trên xương hàm không bao giờ lành được hoàn toàn.

Kích thước thực tế của lỗ răng phụ thuộc vào tỷ lệ phần trăm của dây chằng được tình cờ lấy ra cùng với chiếc răng. Lượng dây chằng còn lại trong miệng càng nhiều thì xương càng ít có khả năng phát triển trong lỗ và tạo ra lỗ răng càng lớn hơn. Nếu loại bỏ ít hoặc không loại bỏ dây chằng khi nhổ răng, sự phát triển xương chỉ bắt đầu ở phía trên cùng của vị trí nhổ răng, nơi dây chằng kết thúc. Sau đó, một nắp xương mỏng sẽ phát triển trên lỗ nhổ răng, có kích thước gần bằng với chiếc răng được nhổ.

Mặc dù việc loại bỏ dây chằng nha chu tại thời điểm nhổ răng không phải là một công việc phức tạp hoặc tốn thời gian thực hiện, nha khoa hiện đại vẫn không đưa nó vào thành một phần thường quy của quy trình nhổ răng.

## Hậu quả độc hại của các lỗ răng

Nếu một lỗ răng chỉ đơn giản là một cái lỗ trên xương hàm, nó sẽ ít ảnh hưởng đến sức khỏe tổng thể của cơ thể. Hậu quả thực sự duy nhất sẽ là làm giảm khả năng nhai thức ăn đúng cách do thiếu chiếc răng đó. Tuy nhiên, những thứ có trong lỗ răng luôn có độc tính cao. Lỗ răng điển hình có chứa một loại chất nhầy rửa và thường có mùi hôi không thể phân biệt được về mặt bệnh lý và hóa học với hoại thư ướt. Thông thường, người ta quan sát được ở đây sự hiện diện tối thiểu của các mầm bệnh cùng với một lượng lớn chất độc như những chất được tìm thấy trong răng đã điều trị tủy. Phần lớn những thứ trong lỗ răng là vật chất đã hoại tử [chết, phân hủy] cùng với một mẫu nhỏ các loại tế bào miễn dịch.

Trong khi những thứ trong lỗ răng đều hoại tử và rất độc hại, tác động lâm sàng của một hoặc nhiều lỗ răng trong xương hàm là rất khác nhau. Các biểu hiện lâm sàng khác nhau phụ thuộc vào độ chắc khỏe của xương hàm xung quanh và kích thước tổng thể của lỗ răng. Khi một lượng đáng kể dây chằng nha chu được loại bỏ cùng với chiếc răng, một lỗ răng tương đối nhỏ thường sẽ hình thành và các chất độc hại chủ yếu nằm yên, đặc biệt ở một bệnh nhân trẻ hơn có hệ miễn dịch mạnh hơn và xương xung quanh tương đối khỏe mạnh. Xương khỏe mạnh có khả năng ngăn chặn tốt hơn sự lan rộng hay mở rộng dần dần thường thấy ở lỗ răng. Một số người dường như chống lại được hoàn toàn sự lan rộng có thể phát hiện được của các lỗ răng nhỏ hơn.

Tuy nhiên, những bệnh nhân lớn tuổi hơn mắc bệnh loãng xương toàn thân, giảm lưu thông trong xương hàm, và hệ miễn dịch yếu thường sẽ cho thấy sự tăng tiến ổn định của lượng hoại tử trong một lỗ răng. Sự lan rộng giống như amip này có thể đi

theo bất kỳ hướng nào trong xương hàm, đôi khi đào hầm theo kiểu vô định, ngoằn ngoèo. Người già đã nhỏ hết răng thường sẽ có những lỗ răng tương đối liên tục, giống như rãnh kéo dài qua phần lớn chiều dài của xương hàm. Thể tích tổng của một lỗ răng rãnh như vậy có khi đạt tới cỡ một cây bút chì nhỏ.

Đôi khi các lỗ răng lớn hơn có thể ăn vào xương hàm đến mức các dây thần kinh ổ răng dưới nằm sâu cũng bị vây quanh bởi hoại tử tiến triển. Các dây thần kinh ổ răng dưới phân nhánh thành các dây thần kinh sinh ba cung cấp cảm giác cho mặt, răng, miệng và khoang mũi. Vỏ myelin bao quanh và bảo vệ dây thần kinh này cũng có thể bị phá hủy bởi sự hiện diện của hoại tử. Các chứng đau dữ dội có thể xảy ra khi lỗ răng lan sâu như thế. Từ đó, các chứng đau liên quan đến lỗ răng có thể xảy ra ở hàm, mặt, đầu và/hoặc cổ. Khi một chứng đau như vậy được phát hiện có liên quan đến một lỗ răng, lỗ răng được gọi là hoại tử xương ổ gây đau dây thần kinh [NICO].

Tuy nhiên, cần nhấn mạnh rằng dù có bất kỳ chứng đau rõ rệt nào liên quan đến lỗ răng, trực tiếp trên lỗ răng hoặc theo một số cách thức đã đề cập bên trên đều là ngoại lệ chứ không phải quy luật. Hầu hết bệnh nhân có lỗ răng hoàn toàn không đau ở hàm và mặt. Tuy nhiên, không đau không có nghĩa là một lượng độc tính đáng kể liên quan đến lỗ răng đang không thách thức hệ miễn dịch và tác động đến phần còn lại của cơ thể.

Thực tế, răng đã điều trị tủy có tác động tiêu cực lớn hơn đến sức khỏe so với lỗ răng mặc dù các độc tố và mầm bệnh liên quan về cơ bản là giống nhau. Đó là do những chiếc răng đã điều trị tủy đưa mầm bệnh/độc tố vào máu và dịch bạch huyết tốt hơn và liên tục hơn so với lỗ răng. Ngoài ra, răng đã điều trị tủy có thể liên tục gieo mầm bệnh vào các khu vực khác

của cơ thể trong khi sự hiện diện rải rác của mầm bệnh trong các lỗ răng cuối cùng thường không gieo rắc mầm nhiễm trùng ra xa.

Tuy nhiên, các lỗ răng lớn và thông với nhau có thể là một nguồn phơi nhiễm độc tố rất lớn và là nguyên nhân gây ra bệnh mạn tính nặng, chỉ là khó dự đoán hơn. Các nghiên cứu cho thấy số lượng răng ít hơn (sẽ luôn liên quan đến nhiều bệnh do lỗ răng hơn) có liên quan đến nguy cơ tử vong do mọi nguyên nhân cao hơn, bao gồm tử vong do bệnh tim mạch. Phù hợp với điều đó, số răng mất lớn hơn có liên quan đến tỷ lệ mắc hội chứng chuyển hóa và các dấu hiệu viêm trong xét nghiệm cao hơn, cả hai đều liên quan chặt chẽ đến và có khả năng là nguyên nhân làm bệnh động mạch vành tăng.

### **Sửa chữa lỗ răng và loại bỏ các răng đã được điều trị tủy**

Độc tố của răng đã điều trị tủy và lỗ răng về cơ bản là giống nhau. Lỗ răng ở các mức độ khác nhau cũng sẽ được tìm thấy thường xuyên xung quanh nền vị trí nhỏ một chiếc răng đã điều trị tủy, thường là gần đầu chân răng. Độc tố và vi khuẩn liên quan đến răng đã điều trị tủy sẽ luôn gây ra hoại tử ở mức độ nào đó tại phần xương liền kề hoặc xung quanh tương tự như hoạt động của chúng trong một lỗ răng.

Vì lý do này, nha sĩ hoặc bác sĩ phẫu thuật răng miệng – người có kinh nghiệm trong phẫu thuật chữa lỗ răng và loại bỏ dây chằng nha chu – nên thực hiện việc nhổ răng đã điều trị tủy đúng cách. Nhổ đúng cách một chiếc răng đã điều trị tủy để giảm thiểu tác động tiêu cực ngắn hạn và dài hạn đến sức khỏe của bệnh nhân là việc phức tạp hơn hẳn so với nhổ răng thông thường và vẫn hiếm khi được các nha sĩ hoặc bác sĩ phẫu thuật răng miệng hiện nay thực hiện.

## **Các vấn đề với cấy ghép răng (implant)**

Cấy ghép răng là đưa một vật liệu nha khoa vào vị trí của một chiếc răng đã mất. Vật liệu này thường là hợp kim titan và nó được sử dụng cho mục đích sau này là neo răng giả, cầu răng, hay một phần hoặc toàn bộ hàm răng giả. Khi thành công về mặt kỹ thuật, cấy ghép răng về cơ học là một lựa chọn ổn định và chắc chắn cho việc phục hồi một chiếc răng bị mất.

Tuy nhiên, về mặt sinh lý, cấy ghép răng thường là một nguồn gây độc và viêm nhiễm đáng kể. Quy trình cấy ghép thường được bắt đầu ngay sau khi nhổ răng. Do đó, bộ cấy thường được đặt trực tiếp vào và thông qua một lỗ răng đang phát triển. Như đã lưu ý ở trên, lỗ răng có đặc trưng là tích tụ vật chất hoại tử với các phụ phẩm chuyển hóa độc hại liên quan của các vi sinh vật bị mắc kẹt ở đó sau khi quá trình nhổ răng diễn ra.

Ngay cả khi chỗ cấy ghép lành lại đủ để tạo ra một chỗ neo chắc chắn về mặt cơ học, sự nhiễm trùng và các độc tố liên quan đến lỗ răng đang tiến triển vẫn liên tục được đưa sâu vào xương hàm. Kết quả là xương trước đó vốn khỏe mạnh bị phơi nhiễm với các độc tố và vi khuẩn mà thông thường không thể tiếp cận nó, vì vật cấy ghép được vít hoặc đóng vào phần xương phía trên lỗ răng đang phát triển. Vì thế, việc đặt vật cấy ghép có thể tạo điều kiện cho lỗ răng hình thành dễ dàng hơn.

Một nhược điểm nữa của cấy ghép răng là hệ miễn dịch thường sẽ có một số mức độ phản ứng miễn dịch hoặc thải ghép bất cứ khi nào có vật chất lạ được đặt vào bên trong bất kỳ mô nào, kể cả xương. Theo thời gian, một số lượng lớn bệnh nhân sẽ phát triển các vấn đề tự miễn mạn tính. Quá trình tự miễn tạo thêm một yếu tố gây căng thẳng đáng kể cho hệ miễn

dịch và một tác động làm giảm chất chống oxy hóa đối với cơ thể, ngoài tác động độc hại và nhiễm trùng của các lỗ răng liên quan ở đầu của vật cấy ghép.

Thực tế, cấy ghép răng sẽ không liên tục có tác động tiêu cực to lớn đối với sức khỏe của bệnh nhân như những chiếc răng đã điều trị tủy hoặc các lỗ răng lớn hơn. Tuy nhiên, cấy ghép răng sẽ liên tục có một số tác động tiêu cực đến sức khỏe nói chung. Cũng giống như với những chiếc răng đã điều trị tủy và lỗ răng, các bệnh nhân cao tuổi hơn, suy giảm miễn dịch nặng hơn sẽ phải chịu tác hại nặng nhất từ cấy ghép răng.

Ngay cả khi vật cấy ghép được đặt ở một vùng xương đã lành hoàn toàn và khỏe mạnh, một số vi khuẩn từ miệng vẫn có thể tìm được đường đi vào vị trí cấy ghép. Một răng cấy ghép như vậy có thể sẽ gây ra ít vấn đề lúc ban đầu, nhưng nhiều răng cấy ghép vẫn sẽ phát triển thành các thực thể độc hại và nhiễm trùng nặng. Ngoài ra, thách thức tự miễn do cấy ghép răng gây ra sẽ bắt đầu ngay khi vật cấy ghép được đặt vào, bất kể sự chắc khỏe của xương tại vị trí cấy ghép ra sao.

## **HẦU HẾT CÁC VẬT LIỆU NHA KHOA: CỰC ĐỘC**

### **Chất trám răng amalgam cực kỳ độc hại**

Chất trám hỗn hợp thủy ngân amalgam vẫn được đặt đều đặn và thường xuyên vào trong miệng của những bệnh nhân tin tưởng chúng. Cái gọi là chất trám “bạc” mà bạn có thể có trong miệng và thấy trong miệng của rất nhiều người khác có hơn 50% là thủy ngân. Chỉ một lượng rất nhỏ của chất trám đó là bạc. Hơn nữa, thủy ngân không chỉ là kim loại nặng độc hại nhất mà khoa học đã biết; nó cũng là nguyên tố không phóng



xạ độc hại nhất. Chất trám hỗn hợp thủy ngân amalgam đã được sử dụng với số lượng lớn hơn bất kỳ loại chất trám nào khác trong hơn một thế kỷ nay. Và mặc dù các nhóm nhận thức về sức khỏe cộng đồng đang dần đưa một trong những bí mật bẩn thỉu lâu đời nhất của nha khoa ra ánh sáng, những miếng trám này tiếp tục được sử dụng với tỷ lệ cao đáng báo động bởi các nha sĩ từ chối thay đổi, không xem xét một cách khoa học rất nhiều bằng chứng chỉ ra mức độ độc hại của những miếng trám này đối với rất nhiều người.

Trong khi cuộc tranh luận căng thẳng về việc chất trám hỗn hợp thủy ngân nguy hiểm đến mức nào vẫn tiếp diễn thì không thể phủ nhận rằng những chất trám này liên tục giải phóng hơi thủy ngân theo thời gian. Hơi này hầu như hoàn toàn được hít vào và/hoặc được hấp thu ngay lập tức qua niêm mạc hoặc nước bọt trong miệng. Hơn nữa, các độc tố như thủy ngân có đặc điểm là tích lũy đều đặn trong mô với rất ít sự bài tiết tự phát và không có sự phân hủy chuyển hóa đáng kể. Để có sức khỏe tốt, không thể làm ngơ trước các độc tố không dễ dàng loại bỏ khỏi cơ thể và/hoặc chuyển hóa thành các phụ phẩm không độc hại, nhất là một chất độc hại và khó loại bỏ như thủy ngân.

Khoảng 30% chất trám hỗn hợp thủy ngân là đồng. Trước kia không phải luôn luôn như vậy. Cho đến thập niên 1970, hầu hết các chất trám amalgam có lượng đồng thấp hơn nhiều. Sau đó, chất trám với hàm lượng đồng cao được đưa vào sử dụng và độc tính của chất trám đó tăng vọt. Không chỉ bản thân đồng có độc tính cao và có khả năng oxy hóa, mà tỷ lệ đồng trong chất trám tăng lên còn khiến hơi thủy ngân giải phóng ra lớn hơn nhiều. Đồng cũng là chất gây ung thư mạnh.

## **Những vật liệu tái tạo độc hại được sử dụng trong cấy ghép răng, cầu răng và mão răng**

Niken là một vật liệu nha khoa có độc tính cao, nhưng được sử dụng phổ biến. Niken được sử dụng rộng rãi trong các hợp kim dùng trong phục hình răng vì nó rất bền, chống ăn mòn và rẻ. Tuy nhiên, nó cũng là một trong những kim loại gây ung thư nhất mà y học biết đến. Một lần nữa, dường như nha khoa hiện đại chỉ thực sự quan tâm đến các tính chất cơ học và chi phí của một chất dùng trong nha khoa, mà không để ý tới việc hậu quả sinh lý của một chất như vậy hầu như không được xử lý. Trớ trêu thay, nhiều nha sĩ có nhận ra rằng niken là chất gây ung thư. Tuy nhiên, họ dường như không nhận ra được có bao nhiêu niken trong thép không gỉ và các hợp kim phổ biến khác mà họ sử dụng. Nhiều năm trước, các bác sĩ phẫu thuật chỉnh hình đã sử dụng kim loại có chứa niken trong các quy trình của họ. Việc này cơ bản đã bị ngưng khi tính chất gây ung thư của niken được phát hiện đầy đủ. Tuy nhiên, nha khoa chưa từng làm theo. Niken vẫn là một kim loại được sử dụng rất phổ biến trong các quy trình và thiết bị nha khoa.

Ngày nay hàng ngàn vật liệu nha khoa khác nhau được sử dụng trong nha khoa. Ngoài các kim loại độc hại được kể trên, rất nhiều loại hóa chất khác nhau, nhiều loại cũng độc hại, được sử dụng để sản xuất các vật liệu này. Vì vậy, một số lượng rất lớn các vật liệu nha khoa chứa hóa chất này có tính độc hại ở một mức độ nào đó sau khi được đưa vào miệng.

## **Thử nghiệm tương thích sinh học cung cấp hướng dẫn hữu ích**

Thử nghiệm tương thích sinh học huyết thanh ở một mức độ nào đó có thể cung cấp hướng dẫn hoặc trợ giúp trong việc lựa

chọn các vật liệu ít độc hại và gây phản ứng miễn dịch nhất để sử dụng cho một bệnh nhân cụ thể. Nhiều năm thử nghiệm phản ứng miễn dịch này ở các vật liệu nha khoa đã cho thấy rằng nhiều vật liệu trong số đó luôn độc hại, nhiều loại khác luôn không độc hại hoặc chỉ độc hại ở mức tối thiểu. Thử nghiệm cụ thể cho mỗi người luôn là cách tốt nhất để giảm thiểu khả năng gặp các vấn đề sau khi thực hiện thủ thuật nha khoa, mặc dù việc chọn một vật liệu luôn không độc hại mà không cần xét nghiệm cụ thể sẽ làm tăng cơ hội có kết quả tốt. Điều không nên làm là dễ dàng cho phép nha sĩ của bạn sử dụng các vật liệu mà họ thích nhất, mà việc này lại rất hay xảy ra.

### **Bệnh nha chu cũng nguy hiểm cho sức khỏe**

Sự hiện diện của nướu bị nhiễm trùng và viêm (bệnh nha chu hoặc viêm nha chu) hiện đã được xác định là một yếu tố nguy cơ độc lập hoặc dấu hiệu cho bệnh động mạch vành. Các nghiên cứu chụp động mạch cũng đã xác định rõ rằng những bệnh nhân mắc bệnh nha chu có nguy cơ mắc bệnh hẹp động mạch vành cao hơn 50%.

Điều này không gây ngạc nhiên vì các vi sinh vật đã đi vào những chiếc răng đã điều trị tủy và lỗ răng cũng sẽ đi vào khoảng trống giữa nướu và răng khi nướu không khỏe. Một khi các vi khuẩn như vậy xâm nhập đủ sâu vào các kẽ răng – nướu này, sẽ tồn tại một môi trường tương đối kỵ khí (thiếu oxy), và các vi khuẩn bị mắc kẹt ở đó có thể tạo ra nhiều loại chất độc mạnh quan sát thấy ở răng đã điều trị tủy và lỗ răng. Nướu bị tổn thương nặng, do tổng lượng nhiễm trùng, có thể ảnh hưởng đến sức khỏe nói chung ngang với tác hại của việc có vài chiếc răng đã điều trị tủy. Bệnh nha chu cũng có liên quan đến tỷ lệ đột quỵ gia tăng cũng như bệnh mạch máu lan rộng hơn.

## Kết luận

Ngày nay, rất nhiều người trưởng thành ở Mỹ đang phải đối phó với các căn bệnh xuất phát từ một trong những can thiệp nha khoa. Những chiếc răng đã điều trị tủy là những thực thể bị nhiễm khuẩn và nhiễm độc cao đến mức phần lớn các ca ung thư và đau tim ngày nay là do chúng gây ra. Ngoài ra, lỗ răng, cấy ghép răng, vật liệu nha khoa độc hại và bệnh nha chu đều góp phần đáng kể vào sự suy giảm khả năng chống oxy hóa của bệnh nhân. Mặc dù nhiều việc khác nhau có thể được thực hiện để cải thiện khả năng chống oxy hóa của một người nào đó, nhưng nhiều biện pháp can thiệp này phần lớn không có nhiều tác dụng trong mục tiêu đạt được sức khỏe tối ưu nếu các nguồn độc tính chính từ nha khoa vẫn không được xử lý. Như Tiến sĩ Hal Huggins, người đấu tranh cho nha khoa không độc tố đã từng nói: “Bạn không thể lau khô người khi vẫn đang đứng dưới vòi sen.”



PHẦN NĂM

**VẬY PHẢI LÀM GÌ?**



# Tìm kiếm sự chăm sóc tốt giữa một biển thuốc có hại

---

Tìm một bác sĩ sẽ hợp tác với bạn

---

Thật khó để một bệnh nhân tự làm bác sĩ cho chính mình và nhận được sự chăm sóc tốt nhất. Bất cứ khi nào có thể hãy tìm kiếm một y bác sĩ có năng lực để giúp bạn bảo vệ hoặc lấy lại sức khỏe.

Dù có thể thượng phong kiêu ngạo “biết-tuốt” thường đi kèm với việc kiếm được một tấm bằng y khoa, một số bác sĩ vẫn cởi mở và biết học hỏi. Nếu bác sĩ của bạn sẵn sàng xem xét thông tin mới, hãy chia sẻ quan điểm, mối quan ngại của bạn, và thậm chí cuốn sách này với bác sĩ đó. Bạn sẽ tự giúp mình và rất có thể sẽ giúp ích cho nhiều bệnh nhân khác sau bạn. Nếu bạn bị xem thường hoặc gần như không được chấp nhận, đừng cố đâm đầu vào đá. Hãy tìm người khác giúp bạn. Bác sĩ của bạn nên là một đối tác biết đồng cảm, không ngừng học hỏi, chứ không phải là một kẻ độc tài.



Khi đã có một bác sĩ mà bạn cảm thấy thoải mái, bạn cần tiết lộ với vị bác sĩ này mọi thứ bạn đang làm và đang dùng. Tình trạng lâm sàng của bạn, cùng với xét nghiệm định kỳ, góp phần xác định cách bạn và bác sĩ của bạn quyết định có nên thêm, bỏ hoặc thay đổi một phần cụ thể của bất cứ phác đồ nào mà bạn đang theo hay không.

Một điều cũng rất quan trọng là phải nhận ra rằng thường có nhiều hơn một cách tiếp cận hoặc phác đồ có thể giúp bạn khỏe mạnh và bảo vệ bạn khỏi bệnh tật trong tương lai. Nhiều liệu pháp khác nhau có thể đều tạo ra những kết quả tốt. Cuối cùng, bất kỳ cách tiếp cận, liệu pháp hay phác đồ nào làm giảm tình trạng mất cân bằng oxy hóa bên trong cơ thể bạn cũng sẽ giúp bạn trở nên khỏe hơn và chắc chắn có không chỉ một cách để thực hiện mục tiêu này.

Dành cho bất kỳ độc giả nào muốn liên hệ trực tiếp với tôi, địa chỉ email của tôi là *televymd@yahoo.com*. Tôi tự trả lời mọi email. Tuy nhiên, tôi không thể tư vấn trực tiếp cho bất kỳ ai về cách tiến hành điều trị cho bệnh của họ và không thể trả lời quá nhiều email từ một người. Nếu bác sĩ của bạn muốn đặt câu hỏi liên quan đến phương pháp chăm sóc y tế tập trung vào chống oxy hóa của tôi, thì tôi luôn sẵn sàng trả lời qua email. Nhưng tôi không thể đưa ra lời khuyên tương tự trực tiếp cho một bệnh nhân. Tôi chỉ có thể hỗ trợ vị bác sĩ đang giúp bạn. Nhiều thông tin khác cũng có sẵn trên trang web của tôi, *www.peakenergy.com*.

# 16

## Đảo ngược tổn thương xương

---

**Phác đồ đề xuất để  
ngăn ngừa/đảo ngược bệnh loãng xương**

---

**P**hương pháp điều trị hiệu quả bệnh loãng xương và bất kỳ bệnh thoái hóa mạn tính nào khác phải kết hợp các mục tiêu sau đây để tối đa hóa tiềm năng cải thiện lâm sàng:

1. Giảm thiểu phơi nhiễm độc tố mới.
2. Trừ sạch các ổ nhiễm trùng cấp tính và mạn tính.
3. Loại bỏ độc tố tích lũy.
4. Cải thiện hoặc bình thường hóa các hormone điều hòa quan trọng (sinh dục, tuyến giáp).
5. Tối ưu hóa mức chất chống oxy hóa và chất dinh dưỡng, đặc biệt là vitamin C, trên khắp cơ thể.
6. Chọn lọc và sử dụng hợp lý các loại thuốc theo toa.

## 1. Giảm thiểu phơi nhiễm độc tố mới

**Canxi:** Ở bệnh nhân loãng xương, hai đường phơi nhiễm độc tố chính có ý nghĩa lâm sàng lớn nhất là ăn uống canxi quá độ và liên tục phơi nhiễm độc tố từ các nguồn nha khoa. Cả hai đường tiếp xúc này đều đóng vai trò lớn trong sự xuất hiện và nặng thêm của mọi bệnh thoái hóa mạn tính khác. Không bao giờ nên bổ sung canxi nguyên chất và tốt nhất cũng nên tránh hoàn toàn tất cả các loại thực phẩm bổ sung đa thành phần có chứa canxi. Cũng như vậy, không bao giờ nên sử dụng các dạng thuốc trung hòa axit chứa canxi. Khi được sử dụng thường xuyên để kiểm soát cơn buồn nôn hoặc trào ngược dạ dày, các chế phẩm này có thể là một nguồn canxi cực lớn, gần như chắc chắn gây tình trạng dư thừa canxi nặng trên toàn cơ thể.

Tuy vitamin D, nếu không kết hợp với thứ gì khác, cần phải được bổ sung thường xuyên, nhưng tốt nhất là nên tránh bất kỳ loại thực phẩm giàu canxi nào có bổ sung vitamin D. Lượng thực phẩm từ sữa nên được giảm thiểu nhưng không cần phải tránh hoàn toàn. Tuy nhiên, tốt nhất là sữa không bao giờ nên được dùng như một loại đồ uống vì thói quen này cũng sẽ gây ra tình trạng dư thừa canxi trong cơ thể.

Các loại thực phẩm bổ sung hoặc thành phần bổ sung cần tránh tuyệt đối là đồng và sắt. Đồng đơn giản là không bao giờ nên được bổ sung và sắt chỉ nên được bổ sung khi tình trạng thiếu máu thiếu sắt được ghi nhận. Hơn nữa, việc bổ sung sắt vì bệnh thiếu máu do không nên tiếp tục sau khi tình trạng thiếu máu đã được giải quyết. Khi có tình trạng thiếu máu do thiếu sắt, lý do thiếu máu phải được chẩn đoán và điều trị đúng cách. Thông thường nhất ở những bệnh nhân lớn tuổi mắc bệnh loãng xương, bệnh thiếu máu xuất phát từ việc mất máu ở đường tiêu hóa. Tình trạng mất máu như vậy thường sẽ do

một vết loét chảy máu, lành tính hoặc ác tính, hoặc ung thư ruột dưới gây chảy máu.

Tóm lại, bạn nên:

- Ngừng tất cả các thực phẩm bổ sung có chứa canxi.
- Ngừng tất cả các loại thuốc trung hòa axit có chứa canxi.
- Tránh tất cả các loại thực phẩm giàu canxi có bổ sung vitamin D.
- Tránh dùng sữa làm đồ uống.
- Tránh các loại thực phẩm bổ sung có chứa đồng.
- Tránh các loại thực phẩm bổ sung có chứa sắt (trừ khi có tình trạng thiếu máu do thiếu sắt được ghi nhận).

**Các độc tố/nhiễm trùng răng miệng:** Đối với người muốn cho cơ thể mình cơ hội tốt nhất để khôi phục mức độ chống oxy hóa lành mạnh trong các cơ quan và mô, thì nên áp dụng một chương trình điều chỉnh nha khoa tổng thể (*Total Dental Revision* – TDR). Việc này yêu cầu xử lý càng nhiều nguồn độc tính và nhiễm trùng răng miệng càng tốt. Một TDR bao gồm:

- Nhổ răng đã điều trị tủy kèm loại bỏ hoàn toàn dây chằng nha chu và xương bị nhiễm trùng xung quanh; ngoài ra, nhổ bất kỳ răng nào bị nhiễm trùng/áp-xe cấp tính hoặc mạn tính theo cách tương tự.
- Chăm sóc nướu đúng cách để ngăn ngừa hoặc ít nhất là giảm thiểu nhiễm trùng mạn tính.
- Triệt bằng phẫu thuật và làm sạch hoàn toàn các lỗ răng.
- Loại bỏ chất trám thủy ngân đúng cách kèm phục hình bằng những vật liệu tương thích sinh học tối ưu.

- Thay thế bất kỳ loại phục hình răng nào khác (mão răng, cầu răng, lợi giả) bằng những vật liệu tương thích sinh học tối ưu.
- Loại bỏ đúng cách vật cấy ghép răng bị nhiễm trùng.

Mặc dù một TDR hoàn chỉnh là cách tối ưu trong việc giảm thiểu nguồn độc tính và nhiễm trùng răng miệng, nhưng hầu như mọi người đều có thể tăng cường đáng kể hệ miễn dịch và mức độ chống oxy hóa trên toàn cơ thể bằng cách xử lý những chiếc răng đã điều trị tủy và những chiếc răng bị nhiễm trùng khác, cùng với việc chăm sóc nướu đúng cách. Mọi loại nhiễm trùng và viêm ở nướu thường được giải quyết khá hiệu quả bằng cách phun tắm nước hằng ngày với một cốc nước ấm lớn, 15–30ml hydro peroxide 3%, và một giọt nước súc miệng ưa thích. Những người có nguồn tài chính hạn chế và/hoặc lo ngại về TDR cần nhận ra rằng việc loại bỏ răng đã điều trị tủy và chăm sóc nướu đúng cách là quan trọng nhất và hầu như sẽ luôn loại bỏ được phần lớn sự phơi nhiễm độc tố răng miệng.

Một điều cũng rất quan trọng cần phải hiểu là việc bỏ qua các khía cạnh nha khoa của phác đồ này không hoàn toàn ngăn phác đồ mang lại nhiều lợi ích cho bệnh nhân. Tuy nhiên, nó thường sẽ chỉ làm chậm quá trình phát triển loãng xương chứ không tạo ra bất kỳ sự cải thiện thực sự nào về chất lượng của xương bị bệnh. Quá trình phát triển bệnh chậm lại tất nhiên cũng sẽ luôn đi kèm với triệu chứng giảm bớt và chất lượng cuộc sống được cải thiện.

**Chế độ ăn/tiêu hóa:** Ăn gì và tiêu hóa như thế nào là những yếu tố rất quan trọng trong mọi phác đồ tìm cách giảm thiểu sự phơi nhiễm độc tố mới hằng ngày. Trong hai yếu tố này, chất lượng tiêu hóa hằng ngày thực sự quan trọng hơn nhiều so với

chất lượng thực phẩm. Đề tài này được đề cập kỹ hơn trong Chương 13. Dưới đây là tóm tắt các cân nhắc quan trọng được đề cập:

- Nhai kỹ tất cả thức ăn.
- Kết hợp thực phẩm đúng cách.
- Giảm thiểu đồ uống trong các bữa ăn, bao gồm cả nước.
- Không dùng sữa như một đồ uống. Tăng lượng rau.
- Giảm thiểu (nhưng không loại bỏ) lượng thịt.
- Giảm thiểu thực phẩm có chỉ số đường huyết cao và loại bỏ đường tinh luyện càng nhiều càng tốt.
- Giảm thiểu/loại bỏ hải sản có độc tính cao.

## 2. Trừ sạch nhiễm trùng cũ

Mặc dù có sự chồng chéo nhất định giữa điều này và mục tiêu giảm thiểu độc tố mới được đề cập ở trên, vẫn có những nguồn lây nhiễm khác ngoài miệng. Nhiều người phát triển các vị trí nhiễm trùng thứ phát sau khi bị nhiễm trùng răng miệng trong một thời gian đủ dài.

Nói chung, nếu bệnh nhân đáp ứng rất tốt với phần còn lại của phác đồ cả về lâm sàng và phần lớn các kết quả xét nghiệm bất thường trước đây được bình thường hóa, thì thực sự không cần thiết phải xét nghiệm tiếp để tìm thêm các nguồn nhiễm trùng và độc tính. Tuy nhiên, nếu không đáp ứng với phác đồ thì điều đó gợi ý rằng các nguồn thứ cấp đang hoạt động. Ví dụ, những người bị viêm khớp dạng thấp thường bị nhiễm trùng cấp độ thấp đi vào khớp từ các vị trí răng miệng hoặc amidan bị nhiễm trùng.

Thường bị bỏ sót là nguồn nhiễm trùng nằm ẩn trong amidan tưởng như khỏe mạnh nhưng thực chất đã bị nhiễm trùng mạn tính. Điều này đặc biệt đúng khi những chiếc răng điều trị tủy đã tồn tại trong miệng một thời gian đủ dài hoặc khi các nguồn nhiễm trùng răng miệng khác đã xuất hiện mạn tính và amidan phải lọc máu và bạch huyết thường xuyên vì mầm bệnh nha khoa.

Ngay cả khi amidan có hình dạng bên ngoài bình thường khi làm kiểm tra, khả năng amidan bị nhiễm trùng mạn tính sẽ nằm trong danh sách nghi ngờ nếu phần còn lại của phác đồ không tạo ra sự cải thiện đáng kể. Khi amidan rõ ràng là bị nhiễm trùng và viêm tái phát kéo dài, thì việc loại bỏ phần viêm phải được tiến hành ngay chứ không phải xem như là biện pháp cuối cùng, nhằm giảm thiểu thiệt hại không thể tránh khỏi cho hệ miễn dịch.

### **3. Loại bỏ độc tố cũ**

Một số độc tố, như thủy ngân chẳng hạn, không dễ dàng đào thải khỏi cơ thể mà lắng đọng trong các mô trên khắp cơ thể. Chứng nào các độc tố này còn tồn tại trong cơ thể, chúng sẽ tiếp tục gây tổn hại.

Với một số người, việc loại bỏ hoặc bài tiết các độc tố tích lũy này có thể mang lại tác động lớn; ở những người khác, việc này có ý nghĩa rất ít hoặc không đáng kể. Do đó, bác sĩ điều trị phải tự đưa ra quyết định tối ưu về việc nên tiếp cận khía cạnh này của phác đồ ở mức độ nào.

Nhiều kinh nghiệm đã được tích lũy về các phương pháp hóa học khác nhau để loại thải và bài tiết các độc tố ra khỏi cơ thể. Ở đây, tôi không cố tư vấn cách tốt nhất để loại thải độc tố

qua cơ chế hóa học vì sự lựa chọn tác nhân thải sẽ thay đổi tùy thuộc vào:

- Bản chất của độc tố tích lũy
- Các mô trong đó các độc tố đã tích lũy
- Tình trạng của bệnh nhân nặng đến mức nào
- Nhận thức của bác sĩ điều trị về việc tích lũy độc tố có vai trò lớn như thế nào trong các bệnh của bệnh nhân đó

Các tác nhân thải thường được sử dụng bao gồm axit dimercaptosuccinic (DMSA) dimercatoropane sulfonate (DMPS), dimercaprol (BAL), axit ethylenediaminetetraacetic (EDTA), penicillamine, deferoxamine và deferoxamine. Các tác nhân dinh dưỡng đáng kể bao gồm axit alpha lipoic (ALA) và inositol hexaphosphate (IP6).

Ngoài ra, hoạt động thải tự nhiên vốn diễn ra bên trong cơ thể thông qua glutathione và các enzyme giải độc liên quan đến glutathione. Vì thế, bất kỳ sự bổ sung nào được biết là giúp khôi phục mức glutathione bình thường bên trong các tế bào của cơ thể đều có thể hoạt động để liên kết và bài tiết độc tố thông qua cơ chế này. Các thực phẩm bổ sung như vậy bao gồm whey protein, N-acetylcystein và glutathione bọc trong liposome.

#### 4. Khắc phục sự thiếu hụt nội tiết tố thiết yếu

Khi bệnh nhân già đi, sự thiếu hụt mức hormone điều hòa quan trọng trong cơ thể ngày càng trở nên phổ biến. Tình trạng thiếu hụt testosterone, estrogen và hormone tuyến giáp thực ra là quy luật hơn là ngoại lệ khi nhóm bệnh nhân đủ già. Điều rất quan trọng là phải xác định những thiếu hụt này càng sớm càng tốt trong quá trình điều trị bệnh nhân mắc bệnh thoái hóa



mạn tính để tác động tối ưu đến tỷ lệ mắc bệnh và tử vong của họ. Sự thiếu hụt hormone sinh dục và hormone tuyến giáp có tác động tiêu cực đến hầu hết mọi tế bào trong cơ thể. Và cũng quan trọng không kém, những thiếu hụt này phải được khắc phục, hoặc ít nhất là được cải thiện, một cách rất chậm và có chủ ý, vì liệu pháp hormone thay thế được sử dụng liều cao và không đúng cách chắc chắn gây hại nhiều hơn lợi.

## 5. Tối ưu hóa mức chất chống oxy hóa

Với bệnh nhân loãng xương, mức chất chống oxy hóa, đặc biệt là vitamin C, cực kỳ thấp trong xương và chúng luôn thấp đáng kể trên toàn cơ thể. Tối ưu hóa mức vitamin C cũng như các chất chống oxy hóa và dưỡng chất quan trọng khác trên toàn cơ thể là mục tiêu quan trọng nhất của phác đồ này. Tuy nhiên, điều cần thiết là phải nhận ra rằng mục tiêu này không thể đạt được chừng nào các độc tố, ổ nhiễm trùng và tình trạng thiếu hụt nội tiết tố vẫn không được xử lý. Chỉ áp dụng và tuân thủ riêng phần này của phác đồ thì không thể kỳ vọng rằng kết quả ngoạn mục trong xét nghiệm và lâm sàng sẽ xảy ra. Tuy nhiên, chế độ bổ sung này vẫn có thể mang lại lợi ích rõ ràng trong việc giúp kiểm soát sự tiến triển và triệu chứng của các bệnh mạn tính như loãng xương, ngay cả khi không tuân theo các khía cạnh khác của phác đồ điều trị này.

Sau khi tình trạng phơi nhiễm độc tố, nhiễm trùng mạn tính và thiếu hụt nội tiết tố thiết yếu đã được xử lý thành công, việc phục hồi nồng độ các chất chống oxy hóa và dưỡng chất quan trọng trong cơ thể có thể thành công hơn hẳn. Đối với bệnh loãng xương, một chế độ bổ sung tốt cần bao gồm các mục trong bảng ở trang bên theo thứ tự quan trọng giảm dần.

Việc bổ sung lysine và proline có trong chế độ này vì bệnh nhân loãng xương điển hình đã có xơ vữa động mạch và bệnh

động mạch vành tiềm ẩn nhất định. Mặc dù lượng lysine và proline cao hơn có lẽ sẽ phù hợp trong điều trị chứng xơ vữa động mạch đã rõ ràng, nhưng những lượng nhỏ hơn được khuyến cáo ở đây thích hợp để làm chậm sự tiến triển, hoặc thậm chí đảo ngược, bệnh động mạch vành chưa được chẩn đoán tại thời điểm bắt đầu bổ sung.

Thực phẩm bổ sung	Liều uống hằng ngày	Hướng dẫn đặc biệt
Vitamin C dưới dạng natri ascorbate hoặc axit ascorbic	6.000–15.000 mg	Tùy theo dung nạp ruột, chia làm hai đến bốn liều trong ngày
Vitamin C ở dạng bọc trong liposome	1.000–2.000 mg	
Vitamin C ở dạng tan trong chất béo như ascorbyl palmitate	1.000–2.000 mg	Chia thành hai liều
Lysine	2.500 mg	
Proline	500 mg	
Vitamin D3	5.000 đơn vị (liều khởi đầu!)	Điều chỉnh bằng xét nghiệm máu để ở gần mức 50 ng/cc nhất có thể theo thời gian
Vitamin K2 (menaquinone-4, hoặc menatetrenone)	3–6 mg	
Magiê glycinate	400 mg	Chia thành hai liều
Dầu cá omega-3 (hàm lượng EPA và DHA)	1–2 g	Chia thành hai liều
Tocopherols hỗn hợp (nguồn vitamin E)	800IU	Chia thành hai liều
Beta carotene (nguồn vitamin A)	25.000–50.000IU	
Vitamin B tổng hợp (như từ Life Extension Foundation)	1–2 viên	Chia thành hai liều nếu uống 2 viên
Đặc biệt <b>TRÁNH</b> bổ sung đồng, canxi hoặc sắt; sắt chỉ nên được dùng cho bệnh thiếu máu do thiếu sắt có kết quả xét nghiệm đầy đủ		

## 6. Sử dụng thuốc theo toa phù hợp

Chỉ nên cân nhắc sử dụng các loại thuốc theo toa cho bệnh loãng xương khi việc áp dụng phác đồ đã đề cập không thể tạo ra một đáp ứng thỏa đáng như đã định về mật độ loãng xương và trong xét nghiệm máu theo dõi. Khi các phần quan trọng của phác đồ đề xuất không được tuân thủ, nhiều khả năng xương loãng sẽ không khỏe hơn hoặc thậm chí cũng không ổn định. Trong trường hợp này, cần chú ý đến các phần bị bỏ sót trong phác đồ trước khi can thiệp bằng thuốc theo toa được bác sĩ của bạn khuyến nghị.

Thuốc theo toa có thể là công cụ hữu ích khi và chỉ khi phác đồ này không mang lại kết quả khả quan. Thường các loại thuốc này đi kèm với những tác dụng phụ đáng kể. Tuy nhiên, sự hỗ trợ chống oxy hóa mạnh mẽ được phác đồ này cung cấp sẽ giảm đáng kể và đôi khi loại bỏ các tác dụng phụ như vậy ở những người cần dùng loại thuốc đó. Quyết định điều trị bằng thuốc theo toa nên dựa trên cơ sở lâm sàng và xét nghiệm, với mục tiêu rằng việc củng cố hoặc ổn định xương không được đi kèm với sự gia tăng hơn nữa tình trạng thừa canxi bên ngoài xương.

Quyết định điều trị bằng thuốc theo toa cũng sẽ bị ảnh hưởng mạnh bởi tuổi tác bệnh nhân và mức độ loãng xương nặng đến đâu khi việc điều trị được bắt đầu. Một bệnh nhân trẻ hơn với xương đỡ giòn hơn không bao giờ nên can thiệp bằng thuốc theo toa trong khi một bệnh nhân rất già có nguy cơ gãy xương cao do loãng xương thì có thể cần can thiệp tích cực hơn để ổn định, ngay cả khi đã theo phác đồ điều trị loãng xương đầy đủ được trình bày ở đây.

Các loại thuốc theo toa chính được bàn đến ở đây là các chất điều hòa thụ thể estrogen chọn lọc (SERMs), bisphosphonates,

calcitonin, strontium ranelate và các dạng khác nhau của hormone tuyến cận giáp. Về mặt tích cực, tất cả các loại thuốc theo toa này đã được chứng minh là có một số tác dụng tích cực đối với mật độ chất khoáng trong xương kèm giảm tỷ lệ gãy xương, đó là mục tiêu chính của liệu pháp chống loãng xương.

Hồ sơ tác dụng phụ của các loại thuốc theo toa này bao gồm:

Thuốc	Tác dụng phụ có thể có
SERMs (các chất điều hòa thụ thể estrogen chọn lọc)	Tăng tỷ lệ mắc bệnh huyết khối tĩnh mạch
Bisphosphonates	Dạ dày khó chịu/không dung nạp, viêm thực quản ăn mòn, có thể tăng nguy cơ ung thư thực quản, suy thận, thoái hóa xương hàm, gãy xương đùi không điển hình
Calcitonin	Dị ứng và có thể sốc phản vệ, nhức đầu, chóng mặt, run, dung nạp glucose kém, dạ dày khó chịu/không dung nạp
Strontium ranelate	Tăng tỷ lệ mắc bệnh huyết khối tĩnh mạch, co giật, dị ứng có nổi mề đay và sưng, phản ứng da có thể gây tử vong (hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì độc hại), dạ dày khó chịu/không dung nạp
Hormone tuyến cận giáp	Có thể tăng nguy cơ mắc bệnh sarcoma xương, buồn nôn, tăng canxi máu thoáng qua

Mặc dù các tác dụng phụ được lưu ý ở đây khá nghiêm trọng và có thể gây tử vong, nhưng những loại thuốc này có tác dụng – nhất là ở bệnh nhân loãng xương cao tuổi và dễ gãy xương, không đáp ứng tốt với phần còn lại của phác đồ điều trị được đề xuất. Mọi quyết định sử dụng bất kỳ loại dược phẩm nào trong số này đều phải hết sức thận trọng, cân nhắc cẩn thận những lợi

ích tiềm tàng so với các tác dụng phụ tiềm ẩn ở từng bệnh nhân cụ thể. Ngoài ra, mặc dù có khả năng là sự gia tăng khả năng chống oxy hóa của cơ thể nhờ phác đồ được đề xuất có thể giảm thiểu và thậm chí ngăn chặn hầu hết hoặc mọi tác dụng phụ liên quan đến các loại thuốc được đề cập, nhưng cũng không thể hoàn toàn phụ thuộc vào khả năng này. Các bác sĩ lâm sàng vẫn cần phải thận trọng trong việc sử dụng các loại thuốc trên.

Vì rất nhiều bệnh nhân loãng xương có các vấn đề sức khỏe khác và thường sử dụng nhiều loại thuốc theo toa không đặc trị loãng xương, nên cần sử dụng thuốc chẹn kênh canxi bất cứ khi nào có thể. Huyết áp cao có thể được điều trị bằng nhiều loại thuốc khác nhau nhưng đưa một loại thuốc chẹn kênh canxi vào điều trị tình trạng này có thể tạo ra một loạt các tác dụng tích cực khác. Những lợi ích này bao gồm giảm nguy cơ tử vong do mọi nguyên nhân cũng như lợi ích về triệu chứng ở các mô bị bệnh mà có tình trạng mất cân bằng oxy hóa cao nhất do mức canxi nội bào tăng.

Mặc dù huyết áp cao có thể là ví dụ phổ biến nhất, thuốc chẹn kênh canxi cũng nên được sử dụng cho bất kỳ tình trạng nào khác đã được xác định để tận dụng lợi ích từ nhóm thuốc này. Và một lưu ý quan trọng khác, trong khi hầu hết các loại thuốc theo toa có tác dụng phụ đáng kể, thuốc chẹn kênh canxi lại không có. Tất cả các loại thuốc chẹn kênh canxi theo toa đều có hiệu quả trong điều trị huyết áp cao và tất cả đều được dung nạp rất tốt. Để biết thêm thông tin về thuốc chẹn kênh canxi, vui lòng xem Phụ lục A.

# Khử vôi động mạch vành

## Phác đồ đề xuất để ngăn ngừa/đảo ngược bệnh tim mạch

Sáu mục tiêu của phác đồ điều trị loãng xương cũng áp dụng trong việc điều trị đúng cách bệnh động mạch vành, hoặc chứng xơ vữa động mạch. Một bản tóm tắt rất ngắn gọn về các khuyến nghị từ phác đồ đó được liệt kê ở đây. Để hiểu rõ hơn về những khuyến nghị này, hãy tham khảo chương 16. Hầu hết chương này tập trung vào sự khác biệt để đạt được sáu mục tiêu đó ở bệnh nhân mắc chứng xơ vữa động mạch.

Xin nhắc lại, sáu mục tiêu đó là:

1. Giảm thiểu sự phơi nhiễm độc tố mới.
2. Trừ sạch các ổ nhiễm trùng cấp tính và mạn tính.
3. Loại bỏ độc tố tích lũy.

4. Cải thiện hoặc bình thường hóa các hormone điều hòa quan trọng (sinh dục, tuyến giáp).
5. Tối ưu hóa mức chất chống oxy hóa và chất dinh dưỡng, đặc biệt là vitamin C, trên khắp cơ thể.
6. Chọn lọc và sử dụng hợp lý các loại thuốc theo toa.

### **1. Giảm thiểu sự phơi nhiễm độc tố mới**

Việc bổ sung canxi, sắt, đồng đều cần phải cẩn thận tránh và việc tiêu thụ canxi nói chung cần phải được giảm thiểu. Ở bệnh nhân tim mạch, sự dư thừa sắt và nhu cầu huy động và bài tiết sắt thường là khẩn cấp hơn so với bệnh nhân loãng xương.

Tuy nhiên, hãy nhớ rằng các bệnh phổ biến nhất sau mãn kinh là bệnh loãng xương và xơ vữa động mạch. Vì vậy, các bác sĩ lâm sàng cẩn thận thường sẽ thấy cách tiếp cận tốt nhất cho bệnh nhân loãng xương và tim mạch là sự kết hợp giữa các phác đồ điều trị loãng xương và bệnh động mạch vành. Các phác đồ này kết hợp tốt nhất với nhau như thế nào sẽ phụ thuộc vào việc bệnh nào trội hơn ở từng bệnh nhân cụ thể.

Tóm lại, bạn nên:

- Ngừng tất cả các thực phẩm bổ sung có chứa canxi.
- Ngừng tất cả các thuốc trung hòa axit có chứa canxi
- Tránh tất cả các loại thực phẩm giàu canxi có bổ sung vitamin D.
- Tránh dùng sữa làm đồ uống.
- Tránh các thực phẩm bổ sung có chứa sắt (trừ khi mắc thiếu máu do thiếu sắt có kết quả xét nghiệm rõ ràng).
- Tránh các thực phẩm bổ sung có chứa đồng.

Giải quyết độc tố và nhiễm trùng răng miệng là điều tối quan trọng trong việc điều trị bất kỳ bệnh nhân nào được biết là bị xơ vữa động mạch vành. Trên thực tế, động mạch vành là bộ phận đầu tiên của hệ thống động mạch tiếp xúc với độc tính từ răng miệng. Do đó, sự giải phóng liên tục các mầm bệnh và độc tố từ răng đã điều trị tủy vào dẫn lưu tĩnh mạch làm cho nguồn độc tố/nhiễm trùng này đặc biệt nghiêm trọng đối với bệnh nhân tim mạch. Do khoảng cách gần của chúng với đường ra ở tâm thất trái của tim, huyết áp trong động mạch vành khá mạnh. Điều này khiến chúng dễ nhiễm mọi mầm bệnh và độc tố trong máu và đây là lý do tại sao hệ thống tĩnh mạch áp suất thấp không bị nhiễm tương tự.

Do đó, cả bệnh nhân tim mạch và bác sĩ điều trị cần nhận ra rằng:

**Sự hiện diện của một hoặc nhiều  
chiếc răng đã điều trị tủy là nguyên nhân lớn nhất  
gây ra bệnh động mạch vành nặng.**

Cũng như với bệnh loãng xương, bất kỳ chiếc răng nào khác được xác định bị nhiễm trùng đều cần được nhổ đúng cách và nướu cần được phun tia nước ấm/nước oxy già hàng ngày, chẳng hạn như bằng máy Waterpik. Phần còn lại của chương trình điều chỉnh nha khoa tổng thể (TDR) khá quan trọng nhưng xử lý những chiếc răng đã điều trị tủy, bị nhiễm trùng và chăm sóc nướu đúng cách sẽ tạo ra sự khác biệt nhiều nhất và không nên bị bỏ qua nếu có bất kỳ hy vọng thực tế nào về việc giảm độ hẹp trong động mạch vành.

Tóm tắt các ưu tiên TDR bao gồm:

- Nhổ răng đã điều trị tủy, loại bỏ hoàn toàn phần dây chằng nha chu và xương bị nhiễm trùng xung quanh;



ngoài ra, nhớ bất kỳ răng nào bị nhiễm trùng/áp-xe cấp tính hoặc mạn tính theo cách tương tự.

- Chăm sóc nướu đúng cách để ngăn ngừa hoặc ít nhất là giảm thiểu nhiễm trùng mạn tính.
- Triệt bằng phẫu thuật và làm sạch hoàn toàn các lỗ răng.
- Loại bỏ chất trám thủy ngân đúng cách, phục hình răng bằng những vật liệu tương thích sinh học tối ưu.
- Thay thế mọi loại phục hình răng khác (mão răng, cầu răng, lợi giả) bằng những vật liệu tương thích sinh học tối ưu.
- Loại bỏ đúng cách vật cấy ghép răng bị nhiễm trùng.

Các hướng dẫn để giảm thiểu mầm bệnh và độc tố liên quan đến chế độ ăn và tiêu hóa kém như đã đề cập trong phác đồ điều trị loãng xương cũng áp dụng tương tự cho phác đồ điều trị bệnh động mạch vành. Đó là:

- Nhai kỹ tất cả thức ăn.
- Kết hợp thực phẩm đúng cách.
- Giảm thiểu đồ uống trong các bữa ăn, bao gồm cả nước.
- Không dùng sữa như một đồ uống. Tăng lượng rau.
- Giảm thiểu (nhưng không loại bỏ) lượng thịt.
- Giảm thiểu thực phẩm có chỉ số đường huyết cao và loại bỏ đường tinh luyện càng nhiều càng tốt.
- Giảm thiểu/loại bỏ hải sản có độc tính cao.

## 2. Trừ sạch nhiễm trùng cũ

Phần này của phác đồ cũng gần như giống hệt phần thứ hai trong phác đồ điều trị loãng xương. Tuy nhiên, như đã đề cập

trong phần trước, các mầm bệnh và độc tố từ đầu và cổ đi vào hệ thống tĩnh mạch là đặc biệt nghiêm trọng vì chúng thường tìm được đường vào lớp lót bên trong của động mạch vành một cách có chọn lọc. Vì vậy, cần chú ý nhiều hơn để đảm bảo rằng các ổ nhiễm trùng ẩn, như có thể phát hiện ở các amidan tương tự bình thường, được xác định và loại bỏ, vì chỉ riêng chúng cũng có thể ngăn chặn hầu hết những tác động tích cực có thể đạt được với phần còn lại của phác đồ này.

Amidan bị nhiễm trùng rõ ràng phải luôn được cắt bỏ kịp thời, nhưng cần phải thực sự cân nhắc về việc cắt bỏ amidan khi chỉ có tiền sử răng đã điều trị tủy, mặc dù chúng có thể đã được nhổ từ lâu. Phương án này trở nên đặc biệt quan trọng khi các xét nghiệm như protein phản ứng C vẫn tăng đáng kể ngay cả sau khi mọi ổ nhiễm trùng tương tự đã được xác định và loại bỏ. Dù được thiết kế để trở thành một hàng rào bảo vệ chống lại sự phát tán của mầm bệnh và độc tố từ miệng, amidan thường bị chuyển từ vai trò bảo vệ sang bị nhiễm trùng mạn tính khi phải chịu các độc tố và mầm bệnh mạn tính đủ lâu từ những chiếc răng đã điều trị tủy. Đồng thời, tiền sử viêm amidan thường xuyên cũng có thể là dấu hiệu cho thấy amidan đã “kiệt quệ” và có khả năng là nguồn lây nhiễm liên tục hơn là rào cản chống nhiễm trùng.

### **3. Loại bỏ độc tố cũ**

Đẩy nhanh việc loại bỏ các độc tố cũ là một phần khác của phác đồ này mà cơ bản là y hệt cho cả bệnh loãng xương và bệnh động mạch vành.

Một điểm khác biệt lớn là mức độ quyết liệt trong việc thải sắt ra khỏi cơ thể, vì mức ferritin lớn hơn chỉ 50 ng/cc (phạm vi “bình thường” với một xét nghiệm điển hình là 30–400 ng/cc)

rõ ràng có liên quan đến tác động tiêu cực đối với động mạch vành. Nếu một bệnh nhân tim mạch được biết là có chứng hẹp đáng kể, nhưng không nghiêm trọng, và bệnh nhân đó ổn định về mặt lâm sàng, thì không cần phải bắt đầu thải sắt. Thay vào đó, trích máu tĩnh mạch định kỳ có thể hạ thấp ferritin xuống mức an toàn, không làm nặng thêm hoặc đẩy nhanh quá trình xơ vữa động mạch vành.

Một phương pháp nữa để giảm mức ferritin có thể được thực hiện bằng inositol hexaphosphate (IP6). Nó có thể được dùng qua đường uống (1–3g) khi dạ dày rỗng và thông qua sự hấp thu, sắt là một trong những chất sẽ tự nhiên bị liên kết và bài tiết. Liệu pháp xông hơi hồng ngoại xa cũng loại bỏ sắt cùng nhiều loại kim loại nặng và độc tố khác ra khỏi cơ thể đặc biệt hiệu quả. Nếu có thể chịu được nhiệt, tắm hơi 20–30 phút mỗi tuần có thể mang lại lợi ích lớn cho sức khỏe nói chung, cũng như làm giảm nồng độ sắt. Xông hơi cũng là một ý tưởng tốt cho bệnh nhân loãng xương, vì toát mồ hôi khi tắm hơi sẽ loại bỏ canxi, nhưng nhiều bệnh nhân trong số này đã lớn tuổi và không chịu được nhiệt cao. Mạo hiểm khiến bệnh nhân bất tỉnh trong khi tắm hơi bất kể những lợi ích tiềm tàng cho sức khỏe không bao giờ là một ý tưởng hay.

Khi mức ferritin từ 400 ng/cc trở lên hoặc bệnh nhân có triệu chứng rõ và được coi là ổn định với mức tăng ferritin thấp hơn (200–400 ng/cc), thì nên thực sự cân nhắc dùng thuốc thải sắt theo toa. Có lẽ lựa chọn tốt nhất ở đây sẽ là deferasirox, 125mg hoặc nhiều hơn qua đường uống trước bữa tối, ba lần mỗi tuần. Khi nồng độ ferritin giảm xuống dưới 100 ng/cc thì thường có thể chấm dứt liệu pháp thải sắt. Mức ferritin mục tiêu cuối cùng để duy trì lâu dài nên trong khoảng 12–25 ng/cc chừng nào không có bằng chứng thiếu máu do thiếu sắt.

Miễn là deferasirox đường uống còn có hiệu quả, thì thuốc thải sắt đường tiêm, deferoxamine, không được khuyến dùng vì có nhiều tác dụng phụ đáng kể.

#### **4. Khắc phục thiếu hụt nội tiết tố thiết yếu**

Việc này nên được giải quyết theo cách tương tự như với bệnh loãng xương, vì cả sự thiếu hụt testosterone và hormone tuyến giáp đều có thể đóng vai trò quan trọng trong việc đẩy nhanh quá trình diễn tiến của bệnh loãng xương và bệnh tim mạch. Tuy nhiên, sự thiếu hụt testosterone, estrogen và hormone tuyến giáp đều được chứng minh là có liên quan đến sự gia tăng nguy cơ mắc hội chứng chuyển hóa, một tình trạng có nhiều yếu tố nguy cơ quan trọng gây bệnh động mạch vành. Do đó, đối với bệnh nhân đã được biết là mắc bệnh động mạch vành, xử lý những thiếu hụt này còn cấp bách hơn cả ở bệnh nhân loãng xương.

Tuy nhiên, yêu cầu điều trị cấp bách hơn không nên bị nhầm lẫn với liệu pháp thay thế tích cực, liều cao. Sự thiếu hụt hormone sinh dục hoặc hormone tuyến giáp phải được điều chỉnh từ từ, với liều thấp, và bằng phương pháp thay thế hormone đồng nhất sinh học nếu có thể.

Hơn nữa, nhất là ở bệnh nhân lớn tuổi hơn, việc phục hồi hoàn toàn hormone sẽ không phải là mục tiêu. Mục tiêu ban đầu nên là đạt được các chỉ số hormone từ thấp đến trung bình trong khoảng bình thường trong xét nghiệm nối tiếp. Nếu bệnh nhân đó có vẻ đáp ứng tốt mà không có bằng chứng về sự bất thường nào trong xét nghiệm do liệu pháp đó gây ra, mục tiêu cuối cùng của trị liệu có thể được đẩy xa hơn một chút đến mức trung bình trong khoảng bình thường hoặc

cao hơn một chút. Trong mọi trường hợp, mục tiêu không bao giờ là đẩy kết quả xét nghiệm lên mức cao trong khoảng bình thường.

Nhiều người đang dùng liệu pháp thay thế hormone sinh dục và tuyến giáp sẽ bắt đầu huy động các kho dự trữ chất béo, dẫn đến sự giải phóng độc tố và các sản phẩm có khả năng oxy hóa khác như cytokine. Do đó, sự giải phóng này thường sẽ được phản ánh trong sự gia tăng các dấu hiệu sinh học gây viêm như protein phản ứng C (CRP).

Một sự gia tăng đáng kể các dấu hiệu viêm vẫn cần phải được đối phó bằng một cách tiếp cận thấp hơn và chậm hơn với liệu pháp thay thế hormone. Ngoài ra, nếu các chỉ số xét nghiệm chỉ hơi bất thường thì một cách tiếp cận mạnh hơn với việc bổ sung chất chống oxy hóa có thể là tất cả những gì cần thiết. Mục tiêu mong muốn cuối cùng của liệu pháp thay thế hormone là loại bỏ, hoặc ít nhất là làm giảm đáng kể, các bất thường trong các yếu tố nguy cơ chính gây bệnh tim mạch, bao gồm sự bình thường hóa hoàn toàn bất kỳ dấu hiệu viêm nào trước đó đã tăng cao như CRP.

## **5. Tối ưu hóa mức chất chống oxy hóa**

Sự khác biệt đáng kể duy nhất trong việc dùng thực phẩm bổ sung ở bệnh động mạch vành đã rõ ràng với bệnh loãng xương là nhu cầu về lượng lysine và proline lớn hơn. Lysine và proline rất quan trọng trong việc tối ưu hóa khả năng giảm bớt hoặc thậm chí loại bỏ tình trạng hẹp do xơ vữa động mạch trong động mạch vành. Khi phần còn lại của phác đồ này đã được tuân thủ cẩn thận, sự đảo ngược tình trạng hẹp động mạch thực sự là quy luật chứ không phải là ngoại lệ. Bệnh nhân xơ vữa

động mạch nên uống ít nhất 2.500mg lysine hai lần mỗi ngày cùng với 500mg proline hai lần mỗi ngày. Có thể dùng nhiều hơn nếu muốn và có sự theo dõi của bác sĩ.

Cũng hợp lý nếu truyền nhiều đợt vitamin C liều cao sau khi phần còn lại của phác đồ này đã được bắt đầu và đặc biệt là sau khi các độc tố và nhiễm trùng đã được xử lý triệt để nhất có thể. Liều vitamin C tiêm tĩnh mạch trong những trường hợp này hoạt động như một liều tấn công với hy vọng có được sự thâm nhập ban đầu tốt trong và xung quanh các tế bào nội mô của động mạch vành. Sau loạt truyền dịch, các chất bổ sung còn lại trong phác đồ này có thể hoạt động để duy trì sự hiện diện chống oxy hóa mạnh mẽ trong động mạch vành. Giống như nhiễm trùng ăn sâu đòi hỏi một liều kháng sinh tấn công mạnh, sau đó dùng liều kéo dài ở mức thấp hơn, các nguyên tắc được động học tương tự được áp dụng trong việc nạp vitamin C vào động mạch vành với liều cao ban đầu.

Để đạt được hiệu quả của liều tấn công, cần dùng một liều vitamin C tiêm tĩnh mạch đủ cao. Một nguyên tắc tốt để tuân theo là căn cứ vào trọng lượng cơ thể, ít nhất là trọng lượng gần đúng. Hầu hết mọi người đều rất ổn với 1,0–1,5g vitamin C mỗi kilogram trọng lượng cơ thể mỗi lần tiêm truyền. Tính ra là 50–150g tùy theo kích thước cơ thể, từ một người phụ nữ nhỏ bé đến một người đàn ông to lớn.

Thực phẩm bổ sung	Liều uống hằng ngày	Hướng dẫn đặc biệt
Vitamin C dưới dạng natri ascorbate hoặc axit ascorbic	6.000–15.000mg	Tùy theo dung nạp ruột, chia làm hai đến bốn liều trong ngày
Vitamin C ở dạng bọc trong liposome	1.000–2000mg	
Vitamin C ở dạng tan trong chất béo như ascorbyl palmitate	1.000–2.000mg	Chia thành hai liều
Lysine	2.500mg	
Proline	500mg	
Vitamin D3	5.000 đơn vị (liều khởi đầu!)	Điều chỉnh bằng xét nghiệm máu để ở gần mức 50 ng/cc nhất có thể theo thời gian
Vitamin K2 (menaquinone-4, hoặc menatetrenone)	3–6mg	
Magiê glycinate	400mg	Chia thành hai liều
Dầu cá omega-3 (hàm lượng EPA và DHA)	1–2g	Chia thành hai liều
Tocopherols hỗn hợp (nguồn vitamin E)	800IU	Chia thành hai liều
Beta carotene (nguồn vitamin A)	25.000–50000IU	
Vitamin B tổng hợp (như từ Life Extension Foundation)	1–2viên	Chia thành hai liều nếu uống 2 viên
Đặc biệt <b>TRÁNH</b> bổ sung đồng, canxi hoặc sắt; sắt chỉ nên được dùng cho bệnh thiếu máu do thiếu sắt có kết quả xét nghiệm đầy đủ		

Vì hiệu ứng liều tấn công là mục tiêu của những lần tiêm truyền này, tốc độ truyền phải càng nhanh càng tốt, với toàn bộ liều truyền trong vòng 30–60 phút. Việc này có thể gây ra phản xạ giải phóng insulin từ tuyến tụy vì nó diễn giải tải lượng vitamin C đó là tải lượng phân tử có liên quan chặt chẽ, glucose. Vì thế có thể gặp các triệu chứng hạ đường huyết, bệnh nhân nên được hướng dẫn để cố gắng chịu đựng cảm giác đó vì sự gia tăng insulin giúp đưa nhiều vitamin C vào các tế bào, tốt nhất không nên cung cấp glucose hoặc đường để làm giảm các triệu chứng vì sẽ làm giảm hiệu quả cung cấp vitamin C.

Không có số lần truyền tĩnh mạch cụ thể nào được xem là tối ưu để bắt đầu quá trình tăng nồng độ vitamin C trong thành động mạch nhưng ít nhất sáu lần tiêm truyền trong khoảng thời gian hai tuần có thể là đủ cho hầu hết mọi người. Để tối ưu hóa tác động cấp tính, khi bắt đầu mỗi lần tiêm truyền nên bổ sung thêm 3.000–4.000mg vitamin C bọc trong liposome để tăng cường hơn nữa mục tiêu thâm nhập nội mô của vitamin C. Trong trường hợp bệnh nhân cảm thấy không khỏe trong hoặc ngay sau khi truyền vitamin C, có thể dùng một liều truyền vitamin C “dọn dẹp”. Việc này được đề cập kĩ hơn trong mục 5 của phác đồ điều trị ung thư, ở đó những tác động tiêu cực như vậy của việc truyền vitamin C có thể xảy ra thường xuyên hơn.

## **6. Sử dụng thuốc theo toa phù hợp**

Như đã đề cập trong phác đồ điều trị loãng xương, thuốc chẹn kênh canxi nên được sử dụng làm lựa chọn đầu tiên nếu hợp lý về mặt y tế. Nhiều bệnh nhân mắc bệnh động mạch vành cũng có huyết áp cao và ít nhất là thỉnh thoảng có các triệu chứng đau thắt ngực. Cả hai tình trạng này đều được hưởng lợi ích tích cực từ thuốc chẹn kênh canxi và diễn tiến lâu dài của



những tình trạng đó cũng như bất kỳ bệnh thoái hóa mạn tính nào khác cũng sẽ được hưởng lợi. Trên thực tế, cũng hợp lý nếu chỉ dùng thuốc chẹn kênh canxi nhằm hạn chế sự hấp thu canxi của tế bào trong cơ thể, mặc dù nhiều bác sĩ có thể không thoải mái khi kê đơn thuốc như vậy mà không có một “tình trạng bệnh” rõ ràng hơn.

Nói chung, nên tránh các loại thuốc statin, vì phần lớn các bất thường về lipid để kê đơn statin sẽ được giải quyết hoặc ít nhất là cải thiện đáng kể khi áp dụng đầy đủ phác đồ này. Ngoài ra, statin thường có những tác dụng phụ đáng kể mà tốt nhất nên tránh nếu có thể. Tuy nhiên, những bệnh nhân không trải qua bất kỳ phần nào trong TDR, đặc biệt là không nhớ rằng đã điều trị tủy, thường sẽ có bất thường đáng kể và dai dẳng về cholesterol cũng như lipid và hầu hết các bác sĩ sẽ khuyến khích bệnh nhân dùng statin.

# Trung hòa những tác động gây đột biến của canxi

---

Phác đồ đề xuất để  
ngăn ngừa/đảo ngược ung thư

---

Ung thư là một loại bệnh rất đa dạng với nhiều loại tế bào có liên quan cũng như nhiều biểu hiện lâm sàng. Cần phải hiểu rằng phác đồ điều trị ung thư này được thể hiện dưới dạng một phác đồ cơ sở tốt, từ đó có nhiều điều chỉnh và bổ sung có thể được thực hiện cho từng bệnh nhân cụ thể.

Phần lớn chương này tập trung vào sự khác biệt trong cách thực hiện tốt nhất sáu mục tiêu chung ở bệnh nhân ung thư so với các phác đồ khác đã được đưa ra.

Xin nhắc lại, sáu mục tiêu đó là:

1. Giảm thiểu sự phơi nhiễm độc tố mới.
2. Trừ sạch các ổ nhiễm trùng cấp tính và mạn tính.

3. Loại bỏ độc tố tích lũy.
4. Cải thiện hoặc bình thường hóa các hormone điều hòa quan trọng (sinh dục, tuyến giáp).
5. Tối ưu hóa mức chất chống oxy hóa và chất dinh dưỡng, đặc biệt là vitamin C, trên khắp cơ thể.
6. Chọn lọc và sử dụng hợp lý các loại thuốc theo toa.

### 1. Giảm thiểu sự phơi nhiễm độc tố mới

Mặc dù giảm thiểu sự phơi nhiễm độc tố mới để làm giảm bớt mọi quá trình bệnh mạn tính là điều luôn được mong muốn, nhưng ung thư, cùng với bệnh tim mạch đã nói trong Chương 17, bị ảnh hưởng đặc biệt nghiêm trọng do sự dư thừa canxi, sắt và đồng.

Tóm lại, bạn nên:

- Ngừng tất cả các thực phẩm bổ sung có chứa canxi.
- Ngừng tất cả các loại thuốc trung hòa axit có chứa canxi.
- Tránh tất cả các loại thực phẩm giàu canxi có bổ sung vitamin D.
- Tránh dùng sữa làm đồ uống.
- Tránh các thực phẩm bổ sung có chứa sắt (trừ khi có bệnh thiếu máu do thiếu sắt được xác định rõ ràng).
- Tránh các thực phẩm bổ sung có chứa đồng.

Độc tính nha khoa gây viêm nhiễm, nhất là răng đã điều trị tủy và bệnh nướu mạn tính, cũng phải được xử lý. Cũng như với bệnh động mạch vành, cần tuyên bố rõ ràng rằng:

**Sự hiện diện của một hoặc nhiều chiếc răng  
đã điều trị tủy là nguyên nhân lớn nhất  
gây ung thư ở đầu, cổ, và ngực.**

Do vai trò rất lớn của răng đã điều trị tủy trong ung thư ở đầu, cổ và ngực, điều rất quan trọng là phải nhận thức rằng việc để lại những chiếc răng như vậy mà không nhổ đi sẽ làm giảm đáng kể mọi sự phục hồi được kỳ vọng với phần còn lại của phác đồ này. Rất ít người khỏi hẳn bệnh ung thư và duy trì được sức khỏe tốt vượt tuổi thọ dự kiến nếu vẫn không nhổ những chiếc răng đã điều trị tủy. Và ngay cả khi một căn bệnh ung thư dường như biến mất nhờ một phác đồ hóa trị và/hoặc hỗ trợ miễn dịch nào đó, khả năng tái phát ung thư cũ hoặc xuất hiện một loại ung thư mới là rất cao khi những chiếc răng đã điều trị tủy còn tồn tại và làm suy giảm mạn tính chức năng miễn dịch.

Cũng như với bệnh loãng xương và bệnh tim mạch, việc quan trọng là phải nhổ mọi chiếc răng bị nhiễm trùng và làm sạch nướu bằng nước ấm/nước oxy già thường xuyên.

Tóm tắt về các ưu tiên của chương trình điều chỉnh nha khoa tổng thể (TDR) bao gồm:

- Nhổ răng đã điều trị tủy, kèm loại bỏ hoàn toàn dây chằng nha chu và xương bị nhiễm trùng xung quanh; Ngoài ra, nhổ mọi chiếc răng bị nhiễm trùng/áp-xe cấp tính hoặc mạn tính theo cách tương tự.
- Chăm sóc nướu đúng cách để ngăn ngừa hoặc ít nhất là giảm thiểu nhiễm trùng mạn tính.
- Triệt bằng phẫu thuật và làm sạch hoàn toàn các lỗ răng.
- Loại bỏ chất trám thủy ngân đúng cách, phục hình răng bằng những vật liệu tương thích sinh học tối ưu.

- Thay thế mọi loại phục hình răng khác (mão răng, cầu răng, lợi giả) bằng những vật liệu tương thích sinh học tối ưu.
- Loại bỏ đúng cách những vật cấy ghép răng bị nhiễm trùng.

Các hướng dẫn để giảm thiểu các mầm bệnh và độc tố liên quan đến chế độ ăn và tiêu hóa kém như đã đề cập trong phác đồ điều trị loãng xương cũng được áp dụng tương tự cho phác đồ điều trị ung thư. Đó là:

- Nhai kỹ tất cả thức ăn.
- Kết hợp thực phẩm đúng cách.
- Giảm thiểu đồ uống trong các bữa ăn, bao gồm cả nước.
- Không dùng sữa như một đồ uống. Tăng lượng rau.
- Giảm thiểu (nhưng không loại bỏ) lượng thịt.
- Giảm thiểu thực phẩm có chỉ số đường huyết cao và loại bỏ đường tinh luyện càng nhiều càng tốt.
- Giảm thiểu/loại bỏ hải sản có độc tính cao.

## 2. Trừ sạch nhiễm trùng cũ

Ung thư vùng đầu, cổ, và ngực cũng chịu tác động nghiêm trọng từ amidan bị nhiễm trùng mạn tính như ở bệnh động mạch vành. Việc loại bỏ mọi nguồn nhiễm trùng mạn tính đã được xác định rõ ràng để hỗ trợ tối ưu hệ miễn dịch trong quá trình điều trị mọi bệnh thoái hóa mạn tính vốn đã quan trọng, nhưng việc đó lại càng đặc biệt quan trọng đối với bệnh ung thư và bệnh tim mạch.

### 3. Loại bỏ độc tố cũ

Việc loại bỏ các độc tố cũ rất quan trọng đối với sức khỏe lâu dài của bệnh nhân ung thư. Tuy nhiên, điều rất quan trọng là bất kỳ hình thức thải hoặc loại bỏ độc tố nào cũng không được hoàn thành công việc đó quá nhanh. Nhất thiết phải nhớ rằng:

**Giải độc cũng là tái nhiễm độc.**

Có nghĩa là, không có cách nào để việc huy động và loại bỏ độc tố hoàn toàn không gây ra sự gia tăng mất cân bằng oxy hóa trong máu và bạch huyết. Khi độc tố được giải phóng khỏi các khu vực lưu trữ, một số mức độ hiệu ứng độc hại cấp tính, hoặc hiệu ứng kích thích oxy hóa, sẽ xảy ra. Nếu sử dụng thuốc thải, liên kết giữa độc tố và thuốc thải càng mạnh, hiệu ứng kích thích oxy hóa cấp tính càng nhỏ.

Liệu pháp xông hơi hồng ngoại xa cũng có ít nhất một số hiệu ứng kích thích oxy hóa nhẹ khi độc tố được bài tiết và mọi bệnh nhân sử dụng liệu pháp này nên bắt đầu ở nhiệt độ thấp hơn trong thời gian ngắn. Thời gian và nhiệt độ trong phòng xông hơi sau đó có thể tăng dần khi có thể tiếp nhận thoải mái.

Cách chính để giám sát việc này chỉ đơn giản là xem người ta cảm thấy dễ chịu (hoặc khó chịu) như thế nào. Nếu được tiếp thêm sinh lực sau khi xông hơi, tức là bạn đang tiến hành liệu pháp này một cách an toàn. Tuy nhiên, nếu cảm thấy rất mệt và có bất kỳ triệu chứng nào (đau đầu, đau cơ, khó chịu nói chung), bạn nên giảm nhiệt độ và thời gian hoặc dừng lại hoàn toàn đến khi hệ miễn dịch dần đủ sức dung nạp. Thực tế, bệnh nhân ung thư trẻ hơn thường sẽ chịu được xông hơi tốt hơn so với bệnh nhân ung thư lớn tuổi. Nhưng nếu việc xông hơi được dung nạp tốt ở bất kỳ lứa tuổi nào, nó nên được sử dụng thường xuyên.

#### 4. Khắc phục sự thiếu hụt nội tiết tố thiết yếu

Khắc phục sự thiếu hụt nội tiết tố thiết yếu luôn là mục tiêu quan trọng ở bất kỳ bệnh nhân nào. Tuy nhiên, ở bệnh nhân ung thư mới, có lẽ tốt nhất là nên hoàn thành các giai đoạn điều trị ung thư ban đầu trước khi giải quyết những thiếu hụt nội tiết tố. Điều này rất quan trọng vì bất kỳ liệu pháp điều trị ung thư hiệu quả nào cũng sẽ tiêu diệt các tế bào ung thư, giải phóng một lượng đáng kể chất sắt phản ứng và các mảnh vỡ có khả năng oxy hóa vào máu và bạch huyết, ít nhất là ở giai đoạn đầu trong quá trình trị liệu.

Liệu pháp thay thế hormone sinh dục và hormone tuyến giáp, nhất là khi tiến hành cùng nhau, thường sẽ làm khởi phát một giai đoạn huy động chất béo với sự giải phóng đáng kể các cytokine, độc tố và các chất có khả năng oxy hóa khác. Tốt nhất là không nên để hệ miễn dịch của bệnh nhân ung thư phải chịu sự mất cân bằng oxy hóa quá mức vốn có thể tránh được trong khi cố gắng tối ưu hóa khả năng phục hồi hoàn toàn.

#### 5. Tối ưu hóa mức chất chống oxy hóa

Về cơ bản, phác đồ bổ sung như được mô tả trong điều trị cho bệnh nhân loãng xương sẽ đủ cho bệnh nhân ung thư. Nó được nhắc lại ở đây để bạn dễ theo dõi. Tuy nhiên, điều đặc biệt quan trọng là phải mang đến cho bệnh nhân ung thư cơ hội đáp ứng với một loạt lần tiêm truyền vitamin C liều cao sau khi phần còn lại của phác đồ này được bắt đầu. Liều lượng trong các lần truyền tĩnh mạch này phải tương đương với liều của các lần truyền tĩnh mạch được khuyến nghị cho bệnh nhân động mạch vành. Cụ thể, 1,0–1,5g vitamin C cho mỗi kilogram trọng lượng cơ thể là một liều tốt, tương đương với từ khoảng

25–150g tùy theo kích thước cơ thể, từ một thìa trẻ nhỏ đến một người đàn ông to lớn. Với những người đặc biệt nhỏ bé và những người đặc biệt to lớn, lượng vitamin C thấp hơn và cao hơn sẽ phù hợp trong việc tiêm truyền.

Tuy nhiên, không như truyền vitamin C cho bệnh nhân tim mạch, vitamin C thường cần được truyền chậm hơn nhằm làm cho các tế bào bị ảnh hưởng tiếp xúc trong thời gian dài hơn với lượng vitamin C tăng cao trong dịch ngoại bào. Để điều trị ung thư, sự hiện diện kéo dài của mức vitamin C tăng cao là điều đáng mong đợi hơn là sự gia tăng nhanh chóng rồi giảm mức độ. Nếu một bệnh nhân đã nhập viện hoặc có điều kiện để truyền tĩnh mạch liên tục, một phác đồ cung cấp 250–300g liên tục mỗi 24 giờ qua bơm truyền dịch có thể mang lại lợi ích tối ưu. Việc này đặc biệt áp dụng được cho một số bệnh nhân ung thư không đáp ứng tốt với các phương pháp khác.

Đối với bệnh nhân ung thư không đáp ứng đầy đủ với việc truyền vitamin C liều cao cùng phần còn lại của phác đồ này, thì nên thực sự cân nhắc thêm các chất khác để điều chỉnh tăng cường hơn nữa tình trạng mất cân bằng oxy hóa nội bào trong các tế bào ung thư. Điều này có thể tạo ra sự khác biệt ở chỗ toàn bộ quần thể tế bào ung thư có thể đạt đến điểm chết tế bào hay hoại tử tế bào hoàn toàn và bị phá vỡ. Nhiều chất có khả năng này, ở đây chỉ đề cập đến hai chất sa.

**Sulindac:** Đây là một loại thuốc chống viêm không steroid (NSAID) được biết là độc lập điều chỉnh tăng cường các loại oxy phản ứng và gốc tự do bên trong các tế bào. Có thể dùng qua đường uống, 150mg hai lần mỗi ngày khi ăn. Sulindac và bất cứ thứ gì làm tăng mất cân bằng oxy hóa nội bào có thể được kỳ vọng sẽ tăng cường tác động tiêu diệt tế bào ung thư.



**Sắt:** Không bao giờ được sử dụng lâu dài, sắt sucrose (100mg trong 5cc) có thể được truyền chậm trong khoảng thời gian 5 phút sau khi bắt đầu truyền vitamin C. Việc này sẽ tạm thời tăng mức sắt phản ứng bên trong các tế bào ung thư và tiếp tục cho phép vitamin C, thông qua phản ứng Fenton, làm tăng mất cân bằng oxy hóa đến điểm chết tế bào.

Cuối cùng, việc truyền vitamin C “dọn dẹp” rất quan trọng đối với sự thành công lâu dài của liệu pháp vitamin C liều cao, vì sự thiếu tuân thủ của bệnh nhân có thể làm giảm đáng kể hoặc thậm chí ngăn chặn thành công tối hậu của liệu pháp điều trị ung thư tập trung vào vitamin C. Nhìn chung, người ta muốn đẩy lượng vitamin C được tiêm tĩnh mạch đến mức bệnh nhân thực sự cảm thấy khó chịu. Đây là dấu hiệu rõ rệt cho thấy tế bào ung thư đang bị tiêu diệt và phá vỡ một cách hiệu quả, với lượng sắt phản ứng và các mảnh vụn tế bào có khả năng oxy hóa đáng kể được giải phóng vào máu và bạch huyết và gây ra triệu chứng đó.

Trong khi một số bệnh nhân có khối lượng ung thư khá nhỏ trong cơ thể có thể phục hồi mà không cảm thấy khó chịu trong khi truyền vitamin C, nhiều bệnh nhân ung thư có khối lượng tế bào ung thư lớn hơn sẽ cảm thấy khó chịu khi đủ lượng tế bào ung thư bị tiêu diệt trong một đợt điều trị. Việc này thường được gọi là phản ứng “Herxheimer” hoặc “giống Herxheimer”. Phản ứng này ban đầu đề cập đến sự tiêu diệt hàng loạt các sinh vật xoắn khuẩn giang mai sau liều penicillin đầu tiên ở một bệnh nhân có tải lượng mầm bệnh nặng. Tuy nhiên, nó đã “tiến hóa”, dùng để chỉ phản ứng của bất kỳ bệnh nhân nào cảm thấy khó chịu sau khi truyền bất kỳ chất nào nhằm tiêu diệt một mầm bệnh hoặc tế bào ung thư. Nó cũng

đã được sử dụng để chỉ tình trạng bệnh nhân giải phóng ra một lượng đáng kể độc tố tế bào lưu trữ sau một lần truyền trị liệu, việc đôi khi có thể xảy ra ở một bệnh nhân “bình thường” mà nhận được một liều vitamin C đủ lớn truyền tương đối nhanh.

Sau đó, việc truyền vitamin C “dọn dẹp” sử dụng cách thức “thấp và chậm”. Mặc dù vitamin C liều cao đôi khi có thể dẫn đến một cơn lũ những mảnh vỡ có khả năng oxy hóa khi điều trị bệnh nhân ung thư, thật lạ lùng, chính vitamin C sẽ kịp thời khắc phục tình trạng mà nó vừa gây ra.

Nếu một bệnh nhân ung thư được truyền 100g vitamin C trong khoảng thời gian 2 giờ và bắt đầu cảm thấy khó chịu ngay trước khi truyền xong, hãy tạm thời ngừng truyền vitamin C và thay vào đó chỉ truyền nước muối bình thường trong 15 phút. Sau đó, khởi động lại việc truyền vitamin C, nhưng chỉ bằng 25% tốc độ truyền ban đầu. Vì vậy, nếu 90g đã được truyền trong khoảng 1 giờ 45 phút, hãy truyền 10g vitamin C còn lại trong 45 phút đến 1 giờ tiếp theo. Bệnh nhân đó sẽ cảm thấy rất khỏe khi truyền xong phần vitamin C còn lại, rất hiếm trường hợp ngoại lệ. Cần lưu ý xem lượng vitamin C nào trong khoảng thời gian nào gây ra các triệu chứng đó. Việc này sẽ cho phép giảm nhẹ liều và tốc độ cho các lần truyền trong tương lai để tối đa hóa sự tuân thủ của bệnh nhân và kết quả tích cực lâu dài.

Thực phẩm bổ sung	Liều uống hằng ngày	Hướng dẫn đặc biệt
Vitamin C dưới dạng natri ascorbate hoặc axit ascorbic	6.000–15.000mg	Tùy theo dung nạp ruột, chia làm hai đến bốn liều trong ngày
Vitamin C ở dạng bọc trong liposome	1.000–2.000mg	
Vitamin C ở dạng tan trong chất béo như ascorbyl palmitate	1.000–2.000mg	Chia thành hai liều
Lysine	2.500mg	
Proline	500mg	
Vitamin D3	5.000 đơn vị (liều khởi đầu!)	Điều chỉnh bằng xét nghiệm máu để ở gần mức 50 ng/cc nhất có thể theo thời gian
Vitamin K2 (menaquinone-4, hoặc menatetrenone)	3–6mg	
Magiê glycinate	400mg	Chia thành hai liều
Dầu cá omega-3 (hàm lượng EPA và DHA)	1–2g	Chia thành hai liều
Tocopherols hỗn hợp (nguồn vitamin E)	800IU	Chia thành hai liều
Beta carotene (nguồn vitamin A)	25.000–50.000IU	
Vitamin B tổng hợp (như từ Life Extension Foundation)	1–2 viên	Chia thành hai liều nếu uống 2 viên
Đặc biệt TRÁNH bổ sung đồng, canxi hoặc sắt; sắt chỉ nên được dùng cho bệnh thiếu máu do thiếu sắt có kết quả xét nghiệm đầy đủ		

## 6. Sử dụng thuốc theo toa phù hợp

Đối với bệnh ung thư cũng như bệnh loãng xương và bệnh động mạch vành, sử dụng thuốc chặn kênh canxi luôn là một ý tưởng tốt nếu hợp lý về mặt y tế. Tuy nhiên, có lẽ tốt nhất là chỉ nên bắt đầu hoặc sử dụng loại thuốc này khi ung thư đã được xử lý thành công. Thuốc chặn kênh canxi gây tác động bằng cách ức chế dòng canxi đi vào tế bào, do đó làm giảm tình trạng mất cân bằng oxy hóa tăng cao được quan sát thấy khi có canxi nội bào dư thừa.

Ít nhất về mặt lý thuyết, thuốc chặn kênh canxi có thể hoạt động ngược với mục tiêu điều trị là làm tăng tình trạng mất cân bằng oxy hóa nội bào trong tế bào ung thư đến mức gây chết tế bào. Và hoàn toàn có khả năng là thuốc chặn kênh canxi sẽ không có tác dụng rõ rệt hiệu quả của vitamin C hoặc hóa trị liệu. Tuy nhiên, cho đến khi có nghiên cứu nào đó trực tiếp giải quyết vấn đề này, tốt nhất nên sử dụng các chất này khi ung thư không còn nữa và sau đó chúng có thể có những tác động tích cực đã được khẳng định trong việc ngăn ngừa ung thư trong tương lai và giảm tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân.

Một vấn đề khác cần được giải quyết là nỗi lo sợ không có cơ sở rằng vitamin C, cùng với các chất chống oxy hóa và thực phẩm bổ sung dinh dưỡng chất lượng khác, sẽ làm giảm hiệu quả của hóa trị liệu truyền thống trong việc tiêu diệt tế bào ung thư. Vì nhiều người sẽ không bao giờ cảm thấy thoải mái khi tránh hoàn toàn các loại thuốc truyền thống được sử dụng để điều trị ung thư, điều quan trọng là họ phải nhận ra rằng vitamin C không làm gì ngoài việc cải thiện cơ hội thuyên giảm ung thư vĩnh viễn, thậm chí chữa khỏi bệnh, cũng như cải thiện lâu dài sức khỏe hằng ngày và hơn hết là tăng tuổi thọ.

“Cản trở” duy nhất mà phác đồ đang được trình bày có thể có đối với tác dụng của các loại thuốc hóa trị tiêu chuẩn liên quan đến thời điểm sử dụng. Mọi loại thuốc hóa trị được sử dụng để tiêu diệt tế bào ung thư về bản chất đều có khả năng oxy hóa và do đó có tính độc hại. Khi vitamin C và/hoặc các chất chống oxy hóa mạnh khác đang lưu thông trong máu khi hóa trị liệu được áp dụng, sẽ có sự trung hòa loại thuốc độc hại đó liên quan trực tiếp đến lượng vitamin C/chất chống oxy hóa có trong máu tại thời điểm đó. Tuy nhiên, sử dụng hóa trị trước rồi đến vitamin C/chất chống oxy hóa một vài giờ sau đó sẽ không làm mất tác dụng tiêu diệt ung thư của hóa trị. Tuy nhiên, có một sự sửa chữa đáng kể các tế bào bình thường bị tổn hại trong mỗi lần hóa trị, dẫn đến việc các tác dụng phụ “tiêu chuẩn” khác của hóa trị liệu được giảm đi rất nhiều và thường là được loại bỏ.



# Theo dõi tiến triển của một phác đồ điều trị

---

Làm sao bạn biết  
nó có hiệu quả hay không?

---

Miễn là bệnh nhân không quá lớn tuổi và bị những căn bệnh quá nặng khi bắt đầu thực hiện phác đồ điều trị, cả các thông số khách quan và chủ quan phải thể hiện rằng bệnh lý sẵn có đang ổn định và ít nhất là dễ kiểm soát hơn. Khi những can thiệp của phác đồ được bắt đầu ở độ tuổi đủ trẻ và khi bệnh chưa đến giai đoạn quá nặng, các thông số đó phải thường xuyên thể hiện sự đảo ngược rõ ràng các khía cạnh quan trọng của căn bệnh đó.

Cuốn sách này đã chứng minh bản chất cực kỳ độc hại của canxi thừa và các vấn đề sức khỏe nghiêm trọng bắt nguồn từ sự lắng đọng canxi thừa bên ngoài xương. Vì vậy, mọi xét nghiệm

thể hiện được sự thay đổi cách quang ở hàm lượng canxi của cơ thể bên ngoài xương đều rất có ích trong việc theo dõi tiến triển của bệnh nhân.

Chụp cắt lớp vi tính động mạch vành cho ra một chỉ số canxi động mạch vành (CAC) do máy tính tạo ra. Đối với cả bệnh động mạch vành đã biết và bất kỳ bệnh thoái hóa mạn tính nào khác, chỉ số CAC này là một công cụ rất tốt để xác định xem liệu điều trị theo phác đồ tổng thể có ảnh hưởng tích cực đến diễn tiến của bệnh hay không. Rất đơn giản, cứ phát hiện thấy canxi động mạch vành (chỉ số CAC lớn hơn 0) thì là bất thường.

Xét nghiệm theo dõi, tốt nhất là trên cùng một máy xét nghiệm, sẽ cho biết rõ liệu bệnh lý sẵn có đang tiến triển nhanh, tiến triển chậm, không có thay đổi, hay thực sự đảo ngược. Và mặc dù số liệu được đo ở đây là hàm lượng canxi trong các động mạch vành nhưng hàm lượng canxi của các động mạch này tương quan trực tiếp với mức canxi bất thường và sự lắng đọng canxi trên toàn cơ thể. Nếu hoặc khi một chỉ số CAC có thể phát hiện được trở về 0, bệnh nhân đó có dấu hiệu tuyệt vời cho thấy sự đảo ngược bệnh tật đang diễn ra và các phác đồ đang tuân theo là tối ưu hoặc gần tối ưu.

Tuy nhiên, chỉ số canxi bằng 0 không có nghĩa là bình thường về mặt lâm sàng. Nó chỉ có nghĩa là người được xét nghiệm chắc chắn khỏe mạnh hơn ở mức đo được bằng 0 so với bất kỳ mức canxi nào có thể phát hiện được. Các xét nghiệm nối tiếp khác cần được thực hiện để theo dõi đầy đủ những người có chỉ số CAC đầu tiên bằng 0.

### **Các xét nghiệm cụ thể để theo dõi tiến trình của phác đồ điều trị xơ vữa động mạch**

Mặc dù bệnh động mạch vành nặng có thể phát triển dù không có canxi động mạch vành ở mức phát hiện được, đó chỉ là ngoại

lệ chứ không phải là quy luật. Như vậy, chụp cắt lớp vi tính tim mạch dùng thuốc cản quang tĩnh mạch cũng như quy trình chụp mạch vành có tính xâm lấn hơn nhiều có thể xác định sự hiện diện của mảng xơ vữa và hẹp động mạch vành. Nếu tính khả dụng cho phép, các xét nghiệm bổ sung này có thể được sử dụng để xác nhận sự tiến triển.

Nếu phát hiện hẹp động mạch, ngay cả khi có chỉ số CAC bằng 0, việc chụp cắt lớp tim mạch theo dõi hình ảnh động mạch vành theo thời gian cũng sẽ đưa ra hướng dẫn rất tốt về sự tiến triển lâm sàng tổng thể của bệnh nhân. Nếu tình trạng hẹp động mạch giảm bớt về mức độ hoặc thậm chí biến mất, thì phác đồ đó là tuyệt vời. Cũng như chỉ số CAC, sự đảo ngược chứng xơ vữa động mạch cũng là dấu hiệu tốt để xác nhận rằng mọi quá trình bệnh mạn tính cùng tồn tại trong cơ thể cũng đang cải thiện.

Về cơ bản, khi tim khỏe lên, phần còn lại của cơ thể cũng khỏe lên. Thật lạ thường nếu thấy chứng xơ vữa động mạch được giải quyết rõ rệt mà mọi bệnh mạn tính cùng tồn tại lại xấu đi rõ rệt. Cái làm cho một động mạch tim khỏe mạnh trở lại sẽ làm cho mọi thứ khác trong cơ thể cũng khỏe hơn.

### **Các xét nghiệm cụ thể để theo dõi tiến triển của phác đồ điều trị ung thư**

Ở bệnh nhân ung thư, sự cải thiện khách quan trong bất kỳ xét nghiệm chỉ dấu khối u nào đều là bằng chứng rõ ràng cho thấy một phác đồ điều trị có hiệu quả. Hơn 20 chỉ dấu khối u nay đã được xác định và đã được chứng minh là hữu ích về mặt lâm sàng. Một số ví dụ bao gồm:



1. Alpha-fetoprotein, để theo dõi ung thư gan và khối u tế bào mầm.
2. CA15-3 và CA27,29, kháng nguyên ung thư để theo dõi ung thư vú.
3. CA19-9, kháng nguyên ung thư để theo dõi ung thư tuyến tụy, túi mật, ống mật và dạ dày.
4. CEA, kháng nguyên carcinoembryonic, để theo dõi ung thư đại trực tràng và ung thư vú.
5. CA-125, kháng nguyên ung thư, và HE4, protein màng tinh hoàn ở người, để theo dõi ung thư buồng trứng.
6. HER2, thụ thể yếu tố tăng trưởng biểu bì ở người, để theo dõi ung thư vú và ung thư thực quản.
7. PSA, kháng nguyên riêng cho tuyến tiền liệt, để theo dõi ung thư tuyến tiền liệt.
8. CD20, cụm biệt hóa, để theo dõi u lympho.
9. B2M, beta-2 microglobulin, để theo dõi nhiều u tủy, u lympho và bệnh bạch cầu lympho bào mạn tính.
10. Beta-hCG, beta-human chorionic gonadotropin, để theo dõi ung thư biểu mô và ung thư tinh hoàn.

### **Phác đồ và xét nghiệm chung cho bệnh thoái hóa mạn tính**

Phác đồ cơ bản để điều trị bất kỳ bệnh thoái hóa mạn tính nào về căn bản giống như phác đồ đã vạch ra để điều trị bệnh loãng xương. Các biến thể sơ cấp từ phác đồ cơ bản đó sẽ xuất hiện khi nhiều bệnh thoái hóa mạn tính hiện diện. Chắc chắn, nhiều người lớn tuổi bị loãng xương ở mức nào đó, mắc bệnh động mạch vành, và thậm chí là bệnh ung thư chưa được chẩn đoán.

Kết quả là, khi có nhiều hơn một bệnh được chẩn đoán, một số điều chỉnh/bổ sung tối thiểu có thể được thực hiện, như cung cấp thêm lysine và proline khi chắc chắn bệnh nhân mắc bệnh động mạch vành. Tuy nhiên, sáu nguyên tắc cơ bản luôn được áp dụng bất kể bệnh lý sẵn có.

Trong việc theo dõi những bệnh nhân mắc bất kỳ bệnh thoái hóa mạn tính nào, một số xét nghiệm máu phổ biến có thể rất hữu ích, nhất là trong việc theo dõi sự tiến triển. Các chỉ số bất thường đã bình thường hóa chưa hay các chỉ số bình thường lại biến thành bất thường? Từng xét nghiệm đơn lẻ không nên được diễn giải quá mức về tầm quan trọng của chúng nếu không có sự hỗ trợ từ bất kỳ xét nghiệm nào khác. Tuy nhiên, khi một số xét nghiệm máu này đồng loạt bình thường hóa hoặc xấu đi, thì đó là dấu hiệu rõ ràng cho thấy phác đồ điều trị này đang hoạt động tốt, tạm ổn, kém hoặc hoàn toàn không có tác dụng. Các xét nghiệm máu cần theo dõi thường xuyên bao gồm:

1. CBC và bảng hóa sinh (đặc biệt là glucose, axit uric, BUN, creatinine, canxi, photpho, albumin, SGPT, kiểm phosphatase, CPK, cholesterol [tổng, HDL, LDL], triglyceride, hemoglobin, WBC, MCV và MCH; và cả HbA1C)

2. Lipoprotein (a)

3. ANA (kháng thể kháng nhân)

4. RF (yếu tố thấp khớp)

5. Ferritin (để theo dõi hàm lượng sắt tổng thể trong cơ thể)

6. Các thông số viêm mạn tính:

a. CRP (protein phản ứng C)

b. Cytokine

c. Interleukin

d. Tốc độ lắng hồng cầu

Chắc chắn, danh sách các xét nghiệm quan trọng này chưa đầy đủ. Tuy nhiên, nó sẽ phục vụ tốt cho những người muốn nhìn thấy bằng chứng rõ ràng rằng sự trao đổi chất của cơ thể đang bình thường về chức năng hoặc ít nhất là đang cải thiện đáng kể. Các xét nghiệm được cải thiện, các triệu chứng lâm sàng giảm và sự ghi nhận lượng canxi dự trữ trong cơ thể giảm phải luôn cùng được quan sát thấy ở một bệnh nhân mà bệnh loãng xương và/hoặc bệnh thoái hóa mạn tính khác đã ổn định hoặc cải thiện.

## **Tóm tắt**

Bệnh loãng xương, bệnh động mạch vành, ung thư và tất cả các bệnh thoái hóa mạn tính khác có rất nhiều điểm chung. Mặc dù phác đồ điều trị tối ưu cho từng bệnh có thể khác nhau một chút, nhưng chúng có nhiều điểm chung cơ bản. Nói chung, độc tính tăng, dự trữ chất chống oxy hóa giảm và mức hormone sinh dục và/hoặc tuyến giáp thiếu hụt sẽ gây ra hoặc làm nặng thêm tất cả các tình trạng bệnh lý đã biết. Tình trạng bệnh lý của một bệnh nhân này thường sẽ khác với bệnh nhân kia tùy theo khuynh hướng di truyền. Tuy nhiên, một khi bất kỳ bệnh mạn tính nào xuất hiện rõ ràng, các phác đồ đã vạch ra là cách tốt nhất để ổn định, đảo ngược hoặc thậm chí chấm dứt chúng.

# 20

## “Nhưng tôi thực sự thích sữa!”

---

Làm thế nào để vẫn được dùng một ít sản phẩm từ sữa mà vẫn có sức khỏe tốt

---

Đối với những người không thể sống thiếu sữa, có một ít tin tốt, nhưng chỉ một ít thôi. Vẫn cần một sự thay đổi đáng kể trong thói quen ăn uống, đặc biệt là liên quan đến tần suất sử dụng thực phẩm từ sữa và khẩu phần ăn.

Hãy bắt đầu bằng việc nhấn mạnh lại một điểm đã được nói nhiều lần: Không có chỗ cho sữa với tư cách là một loại đồ uống trong một chế độ ăn lành mạnh, kể cả cho trẻ em. Đối với trẻ em và thanh thiếu niên, nó có ít tác dụng tiêu cực hơn so với người già, nhưng đó chỉ là do sự phát triển của xương vẫn sử dụng lượng canxi từ chế độ ăn cao hơn so với những năm sau đó. Bạn đã quá tuổi cần sữa từ khi bạn ngừng ăn dặm hồi còn nhỏ. Và đó là nhu cầu về sữa mẹ, chứ không phải sữa bò với hàm lượng canxi cao gấp bốn lần. Bò có xương rất lớn, và trong

giai đoạn đầu của quá trình phát triển, chúng cần lượng canxi lớn hơn nhiều so với con người.

Ngoại trừ việc sử dụng nó trong các thực phẩm có nguồn gốc từ sữa, chẳng hạn như phô mai và sữa chua, không có chỗ cho sữa bò trong chế độ ăn của một người muốn khỏe mạnh. Những cách giảm thiểu lượng canxi nạp vào sắp được đề cập cũng sẽ làm giảm tác động tiêu cực của sữa nếu bạn tiếp tục dùng nó như một loại đồ uống, nhưng chúng không thể bảo vệ bạn hoàn toàn. Hàm lượng canxi trong một danh sách thực phẩm được trình bày ở Chương 12. Hãy nhớ nhìn nhận các loại thực phẩm bằng con mắt cảnh giác khi bắt đầu quá trình giảm thiểu canxi trong chế độ ăn. Đừng bao giờ mặc định cho rằng một cái gì đó là đúng nếu nó không thể được xác nhận.

### **Lượng canxi nạp vào**

Lượng canxi nạp vào được giảm thiểu khi tránh hoàn toàn sữa và các sản phẩm từ sữa. Tuy nhiên, chúng là những thực phẩm ưa thích của rất nhiều người và nếu không thể nào loại bỏ chúng hoàn toàn, hãy xem xét cách tiếp cận sau:

1. Tránh hoàn toàn mọi sản phẩm từ sữa, nhất là sữa, được bổ sung vitamin D. Tùy vào nơi bạn sống, bạn có thể lựa chọn dùng các sản phẩm sữa có nguồn gốc từ sữa tươi. Nếu bạn phải tiêu thụ sữa, sữa tươi có tác động tiêu cực đến sức khỏe của bạn ít hơn hẳn so với sữa tiệt trùng, đã qua chế biến có bổ sung vitamin D.
2. Coi các món từ sữa là một món đặc biệt. Ăn loại phô mai hoặc sữa chua yêu thích của bạn một hoặc hai tuần một lần sẽ giảm thiểu tác động tiêu cực của canxi thừa.
3. Chủ động tìm các loại thực phẩm mới không làm từ sữa mà có thể bạn chưa bao giờ ăn trước kia và biến chúng

thành món ăn vặt mới. Bất kỳ loại hạt và trái cây tươi nào cũng có thể là lựa chọn khả thi. Hỏi những người bạn có ý thức về sức khỏe xem những món ăn vặt yêu thích của họ là gì. Tìm hiểu thêm trên mạng. Bạn sẽ ngạc nhiên trước nhiều món ngon ngoài sữa.

4. Khi dùng thực phẩm từ sữa, trước đó hãy uống thêm 100–300mg magiê glycinate. Magiê, như đã nói, là chất đối kháng canxi tự nhiên của thiên nhiên. Lượng canxi từ bữa ăn vặt vốn có khả năng tích lũy hoặc xâm nhập tế bào sẽ giảm đi nhờ lượng magiê sinh học lớn hơn có sẵn để cạnh tranh với lượng canxi đó.
5. Đọc tất cả các nhãn thực phẩm. Nhiều sản phẩm, chẳng hạn như nước cam, có thể được bổ sung một lượng lớn canxi nhằm tăng cường sức khỏe và làm cho các sản phẩm có chứa canxi đó trở nên bổ dưỡng hơn.

## **Bài tiết canxi**

Ngoài việc làm mọi thứ có thể để hạn chế lượng canxi nạp vào, bạn cũng có thể cố gắng tăng cường loại bỏ canxi khỏi cơ thể. Mặc dù thường không được nhận ra, việc thường xuyên đổ mồ hôi có thể loại bỏ dần một lượng đáng kể canxi ra khỏi cơ thể. Các vận động viên sức bền nam, những người đổ mồ hôi rất nhiều, thường ghi nhận sự giảm mạnh mức canxi trong máu.

Một trong những điều tốt nhất bạn có thể làm cho sức khỏe tổng thể của mình là mua và sử dụng phòng xông hơi hồng ngoại xa loại tốt. Ngoài việc đổ mồ hôi nhiều, bạn cũng sẽ loại bỏ được một lượng lớn độc tố đã nạp trong nhiều năm qua, bao gồm cả các kim loại độc hại. Đổ mồ hôi trong phòng xông hơi có lẽ cũng là cách ít độc hại nhất để giải độc cơ thể, vì hầu

hết các chất hỗ trợ thải và chất vận chuyển độc tố khác đều dẫn đến mức độ phân phối lại độc tố và tải nhiễm độc lâm sàng cao hơn.

Bằng chứng sâu hơn về những tác dụng tăng cường sức khỏe của liệu pháp xông hơi lặp lại, hoàn toàn phù hợp với sự bài tiết nhiều loại độc tố, bao gồm cả canxi thừa, được thấy trong các lợi ích lâm sàng quan sát được trong các nghiên cứu sau:

1. Sức khỏe mạch máu được cải thiện trong điều kiện có các yếu tố nguy cơ mạch vành
2. Liệu pháp hiệu quả cho chứng chán ăn
3. Giảm biến cố tim mạch ở bệnh nhân suy tim sung huyết
4. Giảm tỷ lệ mắc bệnh cảm lạnh thông thường
5. Cải thiện cao huyết áp phổi trong khi tập thể dục ở bệnh nhân mắc bệnh phổi mạn tính
6. Liệu pháp hiệu quả cho hội chứng mệt mỏi mạn tính
7. Hiệu quả cho cơn đau mạn tính

Đổ mồ hôi cũng là một cách ít được biết đến nhưng rất đúng đắn để giảm mức độ sắt cao trong cơ thể. Vì ngoài việc có quá nhiều canxi, hầu hết người trưởng thành đều thừa chất sắt góp phần làm tăng mất cân bằng oxy hóa, thế nên loại bỏ sắt là việc rất nên làm. Các nghiên cứu trên các vận động viên trẻ cho thấy rõ rằng nhiều người dễ đổ mồ hôi đến mức rơi vào tình trạng thiếu máu do thiếu sắt.

Có lẽ nhược điểm chính của việc sử dụng phòng xông hơi thường xuyên là sự đầu tư thời gian tổng thể, thường trung bình khoảng một giờ hoặc lâu hơn, xét thời gian khởi động khi xông hơi và tắm cũng như mặc quần áo sau khi xông hơi.

Bạn cũng nên làm rõ việc này với bác sĩ của mình vì một số người có thể không dung nạp tốt việc đó và sự căng thẳng của sức nóng cũng như việc mất chất lỏng có thể làm trầm trọng thêm một số bệnh lý sẵn có. Và trước khi bạn xác định rõ được khả năng chịu được liệu pháp xông hơi của bản thân, nên có người sẵn sàng ở đó kiểm tra tình hình của bạn. Việc ngắt xiu trong phòng xông hơi không bao giờ tốt cho sức khỏe.

Nếu có được một phòng xông hơi và sử dụng nó thường xuyên trong nhiều tháng đến nhiều năm, bạn thực sự có thể hạ mức sắt đến mức trở thành thiếu máu. Vì vậy, bạn nên định kỳ theo dõi mức ferritin và công thức máu. Khi mức ferritin ở dưới mức 30 ng/cc và xuất hiện thiếu máu do thiếu sắt giai đoạn đầu (tình trạng này dễ chẩn đoán), một liệu trình có giới hạn dùng liệu pháp sắt qua đường uống có thể khắc phục nhanh chóng tình trạng này mà không làm tăng mức sắt trong toàn cơ thể. Và đừng lo lắng về việc chạm đến mức thiếu máu trong một thời gian ngắn. Mức sắt trong cơ thể tăng cao trong nhiều năm là hậu quả tiêu cực hơn nhiều đối với sức khỏe so với vài tuần đến vài tháng thiếu máu do thiếu sắt.

Ngoài thiếu sắt do đổ mồ hôi, mọi sự thiếu hụt khoáng chất do xông hơi khác được giải quyết bằng một chế độ ăn cân bằng và chế độ bổ sung được vạch ra ở phần trước. Tuy nhiên, bạn không cần phải lo lắng rằng mình sẽ bị thoát ra quá nhiều canxi. Đơn giản đó không phải là một khả năng thực tế. Nếu bạn quyết định dùng cách đổ mồ hôi nhờ xông hơi như một phần thường xuyên trong phác đồ điều trị tình trạng dư thừa canxi, tốt nhất là nên bổ sung một nguồn kẽm, chẳng hạn như phức chất kẽm glycine, 30mg mỗi ngày, vào phần còn lại của các thực phẩm bổ sung được đề xuất trước đó trong các phác đồ điều trị.



## Tóm tắt

Những điểm quan trọng nhất rút ra từ chương cuối cùng này là bạn không bao giờ nên dùng thực phẩm chức năng bổ sung canxi và bạn không bao giờ nên dùng sữa như một loại đồ uống. Nếu làm theo lời khuyên này, bạn có thể sẽ tận hưởng cuộc sống lâu hơn và khỏe mạnh hơn nhiều. Ngay cả khi bạn không thể bỏ thói quen thường xuyên tiêu thụ một lượng lớn các sản phẩm liên quan đến sữa, đừng cho rằng chỉ ngừng bổ sung canxi và sữa thì không có lợi ích gì. Hơn nữa, nếu bạn bổ sung thêm các gợi ý từ phác đồ điều trị vạch ra ở phần trước cùng với việc không dùng sữa hoặc viên canxi, bạn có thể duy động và bài tiết canxi thừa mà không phải hạn chế quá mức phần sản phẩm từ sữa còn lại. Xét nghiệm đo chỉ số vôi hóa động mạch vành nối tiếp, ban đầu sáu tháng một lần, sẽ là cách tốt nhất để bạn biết mình có cần hạn chế thêm lượng canxi nạp vào theo thời gian.

# PHỤ LỤC A

---

## Thông tin thêm về thuốc chặn kênh canxi

---

Nhiều cổng nhỏ nằm trong lớp màng của các tế bào trên khắp cơ thể. Các cổng này, còn được gọi là các kênh, cho phép một số chất đi vào và/hoặc thoát ra từ tế bào. Một loại cổng như vậy kiểm soát sự xâm nhập của canxi vào bên trong tế bào; những cổng này được gọi là kênh canxi.

Thông thường nồng độ canxi bên ngoài tế bào của cơ thể lớn hơn khoảng 10.000 lần so với nồng độ bên trong. Vì vậy, khi kênh canxi mở ra do đáp ứng với các kích thích cụ thể, canxi sẽ tràn vào. Trong các mô cơ trơn, bao gồm các mô ở tim và động mạch vành, canxi có chức năng như một chất điện giải dẫn các xung điện làm cho cơ bị co hoặc siết lại.

Thuốc chặn kênh canxi là một nhóm các loại thuốc được thiết kế để ngăn chặn hoặc hạn chế việc mở các kênh canxi này và do đó hạn chế sự xâm nhập/hấp thu canxi vào các tế bào. Huyết áp cao thường là kết quả của sự co thắt quá mức của các cơ động mạch. Bằng cách hạn chế sự hấp thu canxi vào các cơ này, các mạch thực sự giãn ra. Hậu quả tích cực là áp suất cần thiết để bơm máu qua chúng được giảm xuống. Ban đầu được

phát triển làm thuốc giãn mạch, các loại thuốc chẹn kênh canxi đã được phát hiện là đặc biệt an toàn và hiệu quả, chúng đã được sử dụng làm thuốc chống tăng huyết áp hàng đầu trong nhiều thập kỷ.

Tác dụng phụ của các loại thuốc này chủ yếu là hạn chế quá mức canxi xâm nhập tế bào, dẫn đến huyết áp thấp gây ra bởi tình trạng thiếu canxi nội bào. Tùy thuộc vào loại thuốc chẹn kênh canxi được sử dụng, dùng quá liều có thể ảnh hưởng xấu đến nhịp tim (cao bất thường hoặc thấp bất thường). Tuy nhiên, ngay cả khi thuốc chẹn kênh canxi bị vô tình dùng quá liều, rất hiếm có ca tử vong và triển vọng dài hạn là tốt.

Người ta đã thấy thuốc chẹn kênh canxi có tác dụng tích cực trong việc điều trị một loạt các bệnh không liên quan đến huyết áp cao, bao gồm ung thư, đau thắt ngực, động kinh, bệnh thần kinh ngoại biên, bệnh Alzheimer và bệnh Parkinson. Hiệu quả của các thuốc này với nhiều loại bệnh khác nhau như vậy là bằng chứng vững chắc hơn nữa chứng minh rằng canxi nội bào quá mức là một phần không thể thiếu của hầu hết các bệnh thoái hóa mạn tính.

Khi thuốc chẹn kênh canxi được sử dụng để điều trị bệnh ở những bệnh nhân không bị huyết áp cao, người ta dự kiến rằng tác dụng phụ thường gặp sẽ bao gồm huyết áp thấp nếu canxi nội bào ở mức bình thường. Đáng chú ý là điều đó không đúng.

Điều này đặt ra hai câu hỏi:

1. Làm thế nào bệnh nhân không bị huyết áp cao có thể dùng thuốc chẹn kênh canxi trong thời gian dài mà không phải đối phó với huyết áp thấp?

2. Nếu chức năng chính của thuốc chẹn kênh canxi hạn chế sự hấp thu canxi của tế bào, làm thế nào chúng có thể tạo ra hiệu ứng tích cực như vậy đối với rất nhiều bệnh?

Câu trả lời rõ ràng cho câu hỏi đầu tiên là: Những bệnh nhân không bị huyết áp cao mà đáp ứng tốt với thuốc chẹn kênh canxi hẳn phải có mức canxi nội bào cao.

Số liệu về tỷ lệ mắc bệnh và tỷ lệ tử vong liên quan đến xơ vữa động mạch – một bệnh được chỉ dấu bằng vôi hóa động mạch – cung cấp bằng chứng rõ rệt về thực tế này. Trong năm 2008, hơn 30% số ca tử vong ở Mỹ là do bệnh tim mạch và đột quỵ. Nhiều bệnh ung thư cũng có đặc trưng là vôi hóa. Phủ nhận tác động của canxi thừa đối với sức khỏe chính là phủ nhận sự tồn tại của một lượng dữ liệu rất lớn, mà chúng không dẫn đến bất kỳ kết luận hợp lý nào khác.

Câu hỏi thứ hai đòi hỏi bàn luận nhiều hơn. Chắc chắn việc hạn chế lượng canxi đi vào tế bào tạo ra một lợi ích lớn cho sức khỏe, nếu không nói là lớn nhất, từ việc sử dụng thuốc chẹn kênh canxi. Nồng độ canxi cao trong những thành phần nội bào chọn lọc – nhân, ty thể, mạng lưới nội chất – chứ không chỉ trong chất giống như gel lấp đầy tế bào và bao quanh các cấu trúc bên trong khác [tế bào chất] cũng báo hiệu bệnh lý tăng và cả sự chết tế bào sắp xảy ra.

Trong một mô hình động vật của bệnh Parkinson, canxi xâm nhập ty thể nằm trong các tế bào làm tăng mất cân bằng oxy hóa ở những vị trí đó, thúc đẩy sự phát triển của bệnh đó. Một thành phần khác bên trong tế bào, mạng lưới nội chất, dường như giúp làm trung gian cho sự chết của tế bào ung thư khi nồng độ canxi của chúng tăng đủ cao. Rõ ràng, ở chỗ nào nồng độ canxi tăng mạn tính thì bệnh lý phát triển và tỷ lệ chết tế bào tăng lên.

Nhưng rõ ràng có những đặc tính khác cũng hoạt động. Một đặc tính như vậy là thuốc chẹn kênh canxi cũng đã được phát hiện có tác dụng chống oxy hóa. Tính chất chống oxy hóa này phù hợp với tác dụng lâm sàng quan sát được của các loại thuốc chẹn kênh canxi, mặc dù rõ ràng tác dụng chống oxy hóa trực tiếp không phải là tác dụng chính của nhóm thuốc này.

Thuốc chẹn kênh canxi cũng được quan sát thấy là thực sự làm giảm gánh nặng mảng xơ vữa động mạch và giảm thành phần mảng xơ, một kết quả không hoàn toàn do tác dụng chẹn kênh canxi. Điều này có thể thể hiện một bối cảnh lâm sàng trong đó tác dụng chống oxy hóa của thuốc chẹn kênh canxi đóng vai trò nổi bật hơn trong việc chống xơ vữa động mạch so với tác dụng chẹn kênh canxi.

Ngoài việc làm giảm tình trạng mất cân bằng oxy hóa nhờ làm giảm canxi nội bào, các loại thuốc này dường như còn có nhiều đặc tính chống oxy hóa trực tiếp hơn. Nghiên cứu cho thấy rằng chúng có khả năng trực tiếp dập tắt các gốc tự do cũng như ngăn chặn sự hình thành của chúng.

Thuốc chẹn kênh canxi cũng có thể làm giảm tình trạng mất cân bằng oxy hóa nội bào tăng cao trong các tế bào ung thư. Sự gia tăng bền vững của canxi nội bào cuối cùng dẫn đến tăng sinh tế bào, như đã thấy trong các tế bào ung thư. Trong các nghiên cứu về tế bào ung thư, liệu pháp chẹn kênh canxi hiệu quả có thể làm giảm đáng kể sự tăng sinh ung thư và di căn, có khi gây ra sự chết tế bào được lập trình. Thực tế, các nghiên cứu tìm kiếm nguyên nhân gây bệnh đã chỉ ra rằng việc sử dụng thuốc chẹn kênh canxi có liên quan nghịch với tỷ lệ mắc ung thư tuyến tiền liệt.

Hầu hết các bệnh thoái hóa mạn tính đều có sự gia tăng mất cân bằng oxy hóa nội bào và bất cứ thứ gì có thể làm giảm

tình trạng này sẽ thúc đẩy cải thiện lâm sàng và cuối cùng là tăng khả năng sống sót ở mọi loại bệnh.

Một phần quan trọng trong những tác động tích cực của thuốc chẹn kênh canxi đối với bệnh ung thư cũng liên quan đến thực tế là một số kênh canxi dường như tạo điều kiện cho sự hấp thu sắt của các tế bào. Tế bào ung thư phát triển mạnh khi nồng độ sắt tế bào chất tăng cao và bất cứ thứ gì làm giảm quy mô của bể sắt này đều gây bất lợi cho sự phát triển và tồn tại của ung thư.

Hiện tại, các loại thuốc chẹn kênh canxi đường uống thường được sử dụng cho bệnh cao huyết áp bao gồm:

- Benzothiazepines, đại diện là diltiazem
- Dihydropyridines, đại diện là amlodipine, felodipine, isradipine, nifedipine, nifedipine và nisoldipine
- Diphenylalkylamines, đại diện là verapamil

Tất cả những loại thuốc chẹn kênh canxi theo toa này đều có hiệu quả trong điều trị huyết áp cao và được dung nạp rất tốt. Tuy nhiên, cần lưu ý rằng sự giảm tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân do sử dụng thuốc chẹn kênh canxi dihydropyridine đã được thấy với các dạng nifedipine tác dụng kéo dài.

Điểm mấu chốt là thực ra có rất ít loại thuốc theo toa an toàn như thuốc chẹn kênh canxi nếu sử dụng với liều lượng thích hợp. Thuốc chẹn kênh canxi tác dụng kéo dài đã được chứng minh là không chỉ chống tăng huyết áp hiệu quả, mà còn làm giảm tỷ lệ mắc các biến cố tim liên quan đến huyết áp cao, như đột quỵ, đau tim, đau thắt ngực và suy tim. Chúng cũng được phát hiện có tác dụng chống xơ vữa động mạch ngoài tác dụng hạ huyết áp.



# PHỤ LỤC B

---

## Hướng dẫn sử dụng tối ưu Vitamin C

---

Mối quan hệ nhân quả giữa sự thiếu hụt vitamin C và bệnh loãng xương là rõ ràng. Và thực sự, thiếu hụt vitamin C có liên quan đến việc gây ra và/hoặc làm nặng thêm hầu hết, nếu không nói là tất cả, các bệnh thoái hóa mạn tính.

Không khó để nhận ra rằng một người mắc bệnh thoái hóa mạn tính, chẳng hạn như loãng xương, bị thiếu nhiều vitamin C và các thành phần quan trọng khác của mạng lưới chất chống oxy hóa nói chung trong cơ thể. Tuy nhiên, việc khôi phục mức vitamin C và các chất chống oxy hóa quan trọng khác về mức bình thường hoặc gần mức bình thường không đơn giản như người ta mong đợi. Mặc dù việc uống một viên vitamin C ở bất kỳ kích cỡ nào hằng ngày sẽ giúp ích cho mọi người, nhưng còn xa mới đạt được mục tiêu có được trạng thái sức khỏe tối ưu mà sự cân bằng chất chống oxy hóa bình thường sẽ mang lại cho cơ thể.

Nhiều bệnh trạng, nhất là nhiễm trùng cấp tính và phơi nhiễm độc tố cấp tính, có thể dễ dàng được xử lý và chấm dứt bằng cách sử dụng tích cực liều vitamin C nhiều gram trong vài



ngày. Tuy nhiên, tối ưu hóa mức vitamin C trong các mô của cơ thể để giảm thiểu tác động và sự phát triển của các bệnh mạn tính lại là một chuyện khác. Phụ lục này sẽ cố gắng phác thảo những cách khác nhau để vitamin C có thể được sử dụng hiệu quả nhất, cùng những gợi ý quan trọng cho cả việc đạt đến liều duy trì mức vitamin C tối ưu trong mô.

## **CÁC YẾU TỐ QUAN TRỌNG TRONG VIỆC SỬ DỤNG HIỆU QUẢ VITAMIN C**

1. Liều lượng
2. Đường sử dụng
3. Tốc độ
4. Tần suất
5. Thời gian điều trị
6. Loại vitamin C
7. Liều pháp phụ trợ
8. An toàn
9. Chất lượng của phác đồ tổng thể

### **1. Liều lượng: Yếu tố quan trọng nhất để đạt được kết quả công hiệu**

Mặc dù tất cả các yếu tố trong việc sử dụng vitamin C sắp được đề cập đều quan trọng, nhưng việc dùng liều không đủ là yếu tố lớn nhất ngăn chặn việc điều trị bằng vitamin C thành công trọn vẹn về mặt lâm sàng. Nếu không có đủ vitamin C để đối phó với lượng mất cân bằng oxy hóa tăng cao liên quan đến nhiễm trùng, ngộ độc, hoặc với một bệnh trạng đang diễn ra,

thành công trọn vẹn về mặt lâm sàng sẽ không bao giờ đạt được. Cũng phải nhấn mạnh rằng thành công nhất định nhưng chưa đến mức đáp ứng tối ưu sẽ luôn được quan sát thấy cho dù có dùng ít vitamin C đến mức nào. Ở những người bị bệnh, vitamin C luôn bị thiếu hụt, và bất kỳ lượng nào cũng sẽ giúp ích ở mức độ nào đó. Càng nhiều thì càng có ích hơn. Thành công tối ưu sẽ được nhìn thấy khi toàn bộ tình trạng mất cân bằng oxy hóa quá mức được trung hòa và tiếp tục được trung hòa khi nó tái diễn.

Khi điều trị nhiễm trùng cấp tính và ngộ độc cấp tính, liều tối ưu đặc biệt quan trọng, vì nhiều tình trạng như vậy có thể giết chết hoặc gây tổn thương nội tạng thứ cấp lâu dài nếu tồn tại trong cơ thể đủ lâu trước khi được điều trị hiệu quả. Việc xác định liều ban đầu yêu cầu đánh giá lâm sàng. Và thậm chí quan trọng hơn, cần đánh giá lâm sàng theo dõi sau khi dùng liều ban đầu để xác định liệu liều dùng trong tương lai có cần cao hơn, giữ nguyên hay thậm chí thấp hơn một chút. Tốt nhất là làm việc với một bác sĩ quen thuộc với vitamin C để theo dõi tiến trình lâm sàng và thực hiện thay đổi liều lượng theo chỉ định.

Mặc dù không phải là một quy tắc tuyệt đối, một hướng dẫn hợp lý khi chọn liều vitamin C ban đầu để tiêm truyền tĩnh mạch là vào khoảng 1–1,5g mỗi kilogram trọng lượng cơ thể. Nói một cách thực tiễn, tức là 25g cho hầu hết trẻ đủ lớn để chịu được việc truyền tĩnh mạch, 50–75g cho người có cân nặng khoảng 100–150 pound (45–68kg), và 75–150g cho người có cân nặng khoảng 150–250 pound (68–113kg). Trẻ lớn hơn sẽ được hưởng nhiều lợi ích nhất nếu bắt đầu từ 50g. Liều thấp hơn và liều cao hơn luôn có thể được dùng nếu được cho là phù hợp về mặt lâm sàng.

HƯỚNG DẪN CHUNG VỀ LIỀU SỬ DỤNG VITMAMIN C

Loại vitamin C	Liều điển hình	Liều tối đa	Tần suất liều	Theo dõi/ điều chỉnh liều
Bọc trong liposome	1.000 - 5.000mg mỗi ngày	Không có liều tuyệt đối	Không cần chia thành nhiều liều	Tăng đến khi không còn thấy cải thiện triệu chứng
Ascorbyl Palmitate (không thay bằng bọc trong liposome)	1.000 - 2.000mg mỗi ngày	5.000mg	Tốt nhất là chia nhiều liều trong ngày	Tăng đến khi không còn thấy cải thiện triệu chứng
Viên hoặc bột	5 - 15g	Theo dung nạp ruột	Tốt nhất là chia nhiều liều trong ngày	Theo dung nạp ruột và/hoặc đến khi không còn thấy cải thiện triệu chứng

Khi xác định liều vitamin C dài hạn để duy trì sức khỏe nói chung cũng như điều trị bệnh mạn tính, các yếu tố phù hợp, giảm triệu chứng, và kết quả xét nghiệm đóng vai trò quan trọng trong việc lựa chọn cả loại và lượng vitamin C được sử dụng qua đường uống hằng ngày. Hướng dẫn chung về liều sử dụng vitamin C ở trên cung cấp một tài liệu tham khảo khởi đầu cơ bản.

**Phù hợp:** Vitamin C, ở dạng viên hoặc bột tốt nhất nên được dùng nhiều lần trong ngày do sự thanh thải nhanh qua thận. Điều này ít được quan tâm hơn với dạng vitamin C bọc trong liposome, vì sự hấp thu nội bào của dạng vitamin C này làm chậm quá trình bài tiết nó. Liều lượng tối ưu vitamin C được xác định tốt nhất trong vài ngày tùy theo lượng natri ascorbate hoặc axit ascorbic cần để đạt đến mức dung nạp ruột

(ngay trước khi bắt đầu tình trạng tiêu chảy). Hầu hết những người tương đối khỏe mạnh sẽ có liều dung nạp ruột trong ngày là 5–15g vitamin C. Một số người có ruột nhạy cảm hơn nhiều và không thể dùng nhiều hơn 1–2g. Những người như vậy nên uống nhiều vitamin C bọc trong liposome, vì dung nạp ruột không phải là vấn đề với dạng vitamin C đó. Những người khác có dung nạp ruột rất cao là 20, 30, 40g vitamin C hoặc hơn, và một số ít người không thể đạt đến một mức dung nạp ruột. Nói chung những người này có nồng độ độc tố đáng kể trong cơ thể, thường là thứ phát sau nhiễm trùng răng miệng, chẳng hạn như răng đã điều trị tủy.

**Giảm triệu chứng:** Rất ít người hoàn toàn không có triệu chứng bệnh gì. Vì tất cả các triệu chứng đều có trung gian là tình trạng mất cân bằng oxy cao ở một số vùng trên cơ thể. Ít nhất vitamin C luôn có thể được kỳ vọng sẽ làm giảm một triệu chứng khi được dùng đúng liều. Những người bắt đầu bổ sung vitamin C nhanh chóng cảm thấy được lượng vitamin C nào làm cho họ cảm thấy ổn nhất và đây là cách tốt để giúp xác định liều lượng dài hạn. Những người khác, không có triệu chứng rõ rệt, sẽ bắt đầu phát triển “nhận thức về sức khỏe” khi bổ sung vitamin C lâu hơn. Những người như vậy thường bắt đầu cảm thấy khỏe hơn mà không nhận ra rằng trước đó mình không cảm thấy dễ chịu. Ngoài ra, họ nhanh chóng nhận ra khi nào mình đang gặp một thách thức độc hại hoặc nhiễm trùng, vì cảm giác khỏe của họ hơi suy giảm. Trong những trường hợp này, liều vitamin C có thể được tăng lên trên mức duy trì trong vài ngày để đối phó với thách thức đó và không cho phép bệnh tật phát triển mạnh.

**Xét nghiệm:** Hiếm khi tất cả các chỉ số trong một loạt các xét nghiệm cơ bản đều nằm trong phạm vi bình thường.

Vì vitamin C được dùng theo thời gian, nhiều kết quả xét nghiệm bất thường sẽ được cải thiện đáng kể hoặc thậm chí bình thường hóa. Một bác sĩ sắc sảo sẽ có thể xác định liều tối ưu theo thời gian thông qua việc đánh giá xét nghiệm thường xuyên. Xét nghiệm là cách đặc biệt hữu hiệu để tinh chỉnh liều vitamin C, vì một số người vẫn có thể cảm thấy ổn ngay cả khi một số chỉ số xét nghiệm đang đi theo chiều hướng xấu.

## **2. Đường sử dụng: Đường nào là tốt nhất để sử dụng Vitamin C?**

Vitamin C có thể được tiêm tĩnh mạch, tiêm bắp, qua đường miệng, trực tràng, dùng thuốc hít, nhỏ vào mắt hoặc trong tai và cả trên da cũng như xuyên da. Nó được dùng chủ yếu qua đường uống và tiêm tĩnh mạch. Tuy nhiên, sự thành công của mọi phương pháp điều trị vitamin C chủ yếu là nhờ vào việc đưa các phân tử vitamin C tiếp xúc trực tiếp với các phân tử có khả năng oxy hóa ở (các) vị trí mất cân bằng oxy hóa tăng cao.

Khi sử dụng vitamin C điều trị những vùng nhạy cảm, chẳng hạn như mắt hoặc đường hô hấp, điều quan trọng là phải luôn sử dụng các dung dịch vitamin C trung tính pH (natri ascorbate hoặc axit ascorbic được đệm chuẩn). Tiêm bắp, được đề cập sâu hơn dưới đây, rất tốt cho trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ. Sử dụng qua trực tràng cũng có thể là một lựa chọn nếu đường uống hoặc đường tĩnh mạch không khả thi hoặc nếu một bộ thuốc xổ đang được sử dụng để điều trị một tình trạng như viêm loét đại tràng mạn tính. Tuy nhiên, các tình trạng như viêm đại tràng không yêu cầu dùng vitamin C qua đường trực tràng. Bất kỳ tình trạng viêm nào của ruột hoặc đại tràng cũng có thể được điều trị bằng cách uống bột natri ascorbate pha trong nước hoặc nước trái cây cho đến giới hạn dung nạp ruột.

### 3. Tốc độ: Vitamin C nên được sử dụng với tốc độ nào?

Một liều vitamin C được truyền qua tĩnh mạch ở tốc độ nào là yếu tố rất quan trọng để tối đa hóa lợi ích của liệu pháp vitamin C. Tùy thuộc vào tình trạng đang được điều trị và hiệu quả mong muốn, vitamin C có thể được cung cấp trong vài giây bằng cách tiêm tĩnh mạch nhanh hoặc có thể được truyền nhanh, chậm, hoặc thậm chí là truyền liên tục trên 24 giờ trở lên.

**Tiêm tĩnh mạch nhanh:** Khi bệnh nhân có nguy cơ sắp tử vong, chẳng hạn như phơi nhiễm cấp tính với lượng nọc độc hoặc độc tố đe dọa tính mạng đang lưu thông mạnh trong dòng máu, các liều vitamin C nhiều gram (natri ascorbate hoặc axit ascorbic được đệm tốt) có thể được sử dụng qua đường tiêm tĩnh mạch nhanh. Mục đích là để càng nhiều vitamin C tiếp xúc trực tiếp với độc tố đang lưu thông càng nhanh càng tốt. Kết quả có thể rất ấn tượng. Bác sĩ Klenner đã mô tả cách ông điều trị một bệnh nhân tím tái, bị nhiễm độc cấp tính do vết cắn của sâu bướm Puss có độc chỉ 10 phút trước, và kêu đau ngực dữ dội, không thể thở sâu và cảm giác như sắp chết:

“Mười hai gram vitamin C đã nhanh chóng được kéo vào một ống tiêm 50cc với một kim 20, và được tiêm tĩnh mạch ngay khi có thể đẩy pít-tông. Ngay từ lúc chưa tiêm xong, anh ta đã thốt lên Tạ ơn Chúa. Chất độc đã được trung hòa nhanh chóng.”

**Truyền nhanh:** Truyền nhanh tức là tốc độ truyền nhanh hết mức đường truyền tĩnh mạch mở rộng cho phép. Nói một cách thực tiễn, tức là 500–700cc dung dịch vitamin C được cho dùng trong khung thời gian 40–60 phút, thường chứa 50–100g vitamin C.

Khi một lượng vitamin C như vậy được truyền vào nhanh chóng, tuyến tụy sẽ xem tải lượng vitamin C đó là một tải lượng glucose vì các phân tử glucose và vitamin C cực kỳ giống nhau về mặt hóa học. Do đó, tuyến tụy tiết ra lượng insulin đáng kể vào máu để đối phó với tình trạng mà nó cho là sự dư thừa glucose cấp tính. Đối với hầu hết mọi người, việc giải phóng insulin này đủ lớn để làm hạ đường huyết rõ rệt, đôi khi thấp tới mức 20–25mg/dL, và được duy trì đến khi việc truyền hoàn thành hoặc một số dạng glucose đường uống hoặc tiêm tĩnh mạch được cung cấp để tăng mức glucose. Vì thế, loại truyền vitamin C này có thể được xem là một hình thức điều trị tăng cường insulin nội sinh (IPT).

IPT, chủ động hạ đường huyết đáng kể bằng cách tiêm insulin, đã được ghi nhận là một cách rất hiệu quả để tăng sự hấp thu tế bào của hầu hết các chất dinh dưỡng và/hoặc thuốc được đưa vào cùng lúc. IPT nội sinh sẽ có tác dụng tương tự, đảm bảo sự hấp thu vitamin C vào các tế bào lớn hơn nhiều so với khi nó được truyền bằng tốc độ chậm hơn và không có sự giải phóng insulin đáng kể nào được kích thích. Trong các nghiên cứu về tế bào, insulin đã được ghi nhận là kích thích sự tích lũy vitamin C. Những nghiên cứu như vậy, cùng với các tác dụng đã biết của IPT, chỉ ra một cách đáng tin cậy rằng các cơ chế tương tự giúp insulin thúc đẩy sự hấp thu vitamin C trong mọi tế bào có hoạt động trao đổi chất trong cơ thể.

**Truyền chậm:** Như đã lưu ý, truyền nhanh có thể đẩy ngay nhiều vitamin C hơn hẳn vào bên trong tế bào. Tuy nhiên, phần lớn vitamin C cuối cùng cũng sẽ được bài tiết qua thận trong quá trình đó. Nhiều bệnh nhân thoái hóa mạn tính,

bao gồm cả bệnh nhân tim và bệnh nhân ung thư, sẽ được hưởng lợi ích tối ưu khi việc truyền dịch diễn ra trong hai giờ trở lên. Nhiều bệnh nhân như vậy sẽ được hưởng lợi từ cả truyền dịch nhanh và chậm trong suốt phác đồ điều trị. Vitamin C, giống như liệu pháp kháng sinh thông thường, có thể mang lại nhiều lợi ích hơn khi được dùng vài lần dưới dạng “liều tấn công” được truyền vào với nồng độ cao, truyền nhanh, tiếp đó là một khoảng thời gian dài hơn với nhiều lần truyền chậm lặp đi lặp lại. Việc này đơn giản là cho phép căn bệnh đang có tiếp xúc với nhiều vitamin C hơn, thường dẫn đến giảm mạnh triệu chứng và thậm chí đảo ngược bệnh.

**Truyền liên tục:** Đây là một hình thức sử dụng đáng ra có giá trị lớn nhưng chưa được thực hiện ở bất kỳ tần suất nào. Bác sĩ Klenner ban đầu đã đưa ra gợi ý dùng cách này để điều trị ung thư:

“Đây là lý do chúng tôi tin rằng truyền tĩnh mạch nhỏ giọt liên tục trong khoảng thời gian vài tháng với liều 100–300g mỗi ngày có thể cho thấy lợi ích đáng ngạc nhiên.”

Có lẽ lỗ hổng duy nhất trong khẳng định của bác sĩ Klenner là dường như hầu hết các bệnh ung thư sẽ cần nhiều tháng để giải quyết với cách tiếp cận như vậy. Tất nhiên, “lỗ hổng” thực tế là vào thời điểm viết cuốn sách này, không có bệnh viện nào ở Mỹ cho phép truyền vitamin C, truyền liên tục lại càng ít khả dĩ hơn. Tuy nhiên, nếu phương pháp này được cho phép, có khả năng rất nhiều việc tốt có thể được thực hiện không chỉ với ung thư, mà còn với bất kỳ bệnh thoái hóa mạn tính nào khác, trong đó có các tình trạng thần kinh như bệnh đa xơ cứng và bệnh Alzheimer.



#### **4. Tần suất: Khoảng thời gian nào là tối ưu giữa các đợt sử dụng vitamin C?**

Tần suất thích hợp để sử dụng vitamin C dưới bất kỳ hình thức nào hoàn toàn dựa trên đáp ứng lâm sàng với (các) đợt sử dụng vitamin C trước đó. Khi điều trị một bệnh truyền nhiễm cấp tính hoặc nhiễm độc cấp tính, sự cải thiện các dấu hiệu quan trọng và sự giảm nhẹ bất kỳ triệu chứng cấp tính liên quan nào sẽ chỉ ra liều vitamin C tiếp theo nên được sử dụng khi nào và với mức độ ra sao. Khi không thấy có sự cải thiện đáng kể nào, nên bổ sung vitamin C ngay lập tức và thường cần được truyền nhanh hơn. Tiêm tĩnh mạch nhanh nên được dành riêng cho những trường hợp có nguy cơ sắp tử vong hoặc hôn mê.

Nếu một liều vitamin C phù hợp được sử dụng lần đầu, phản ứng tích cực sẽ gần như luôn luôn xảy ra, nhất là nếu được dùng qua tĩnh mạch. Quyết định liều vitamin C thứ hai sẽ được sử dụng khi nào và với liều lượng ra sao vẫn được đưa ra dựa trên chuyên môn lâm sàng của bác sĩ điều trị. Chế độ vitamin C đường uống cũng có thể được một người chăm sóc tại nhà áp dụng nếu không có y bác sĩ nào tham gia. Nhiệt độ hạ thấp, nhịp tim nhanh, và thở nhanh, cùng với sự bình thường hóa huyết áp tăng hoặc giảm, và mức độ thoải mái tổng thể của bệnh nhân là những thông số quan trọng nhất cần theo dõi trong giai đoạn đầu điều trị. Một điều quan trọng nữa là phải cung cấp liều lớn cả vitamin C vitamin C bọc trong liposome đường uống bất kể bệnh nhân có đang sử dụng tiêm truyền tĩnh mạch hay không.

#### **5. Thời gian: Nên tiếp tục sử dụng vitamin C trong bao lâu?**

Đặc biệt đối với các bệnh truyền nhiễm cấp tính nặng, thời gian điều trị bằng vitamin C, qua bất kỳ đường nào, là rất quan

trọng. Một bệnh nhân có thể và thường đáp ứng rất nhanh với một liều lớn vitamin C ban đầu. Tuy nhiên, ngay cả khi **tình trạng** bình thường lâm sàng dường như đã được phục hồi, điều rất quan trọng là phải cung cấp những liều vitamin C đáng kể trong ít nhất 48 giờ sau khi bệnh nhân “có vẻ” hoàn toàn khỏi bệnh. Nhiều bệnh nhiễm trùng, đặc biệt là do virus, có thể tái phát ngay khi liệu pháp vitamin C không được tiếp tục trong thời gian đó. Cung cấp một lượng lớn vitamin C qua đường uống, tiêm truyền tĩnh mạch và/hoặc tiêm bắp mỗi 4–6 giờ đồng hồ sẽ chắc chắn giải quyết một hội chứng truyền nhiễm cấp tính nhanh hơn nhiều so với sử dụng một liều đơn rất lớn mà không có liều tiếp theo trong 24 giờ sau.

## **6. Loại: Dạng hóa chất tốt nhất của vitamin C để sử dụng là dạng nào?**

Cốt lõi của vitamin C là anion ascorbate của nó. Các cation liên quan bao gồm:

- Hydro (axit ascorbic)
- Natri (ascorbate)
- Canxi (ascorbate)
- Magiê (ascorbate)
- Kali (ascorbate)
- Mangan (ascorbate)
- Kẽm (ascorbate)
- Molybden (ascorbate)
- Crom (ascorbate)

Loại vitamin C	Ưu điểm	Nhược điểm
Bọc trong liposome	<ul style="list-style-type: none"><li>• Tính khả dụng sinh học cao nhất</li><li>• Không gây rối loạn tiêu hóa hoặc tiêu chảy</li><li>• Tốc độ bài tiết chậm hơn</li><li>• Đi vào nội bào tốt nhất</li></ul>	Đắt nhất

**THẬN TRỌNG:** Các thương hiệu rẻ tiền thường chỉ là nhũ tương và không đảm bảo chất lượng.

Axit ascorbic	<ul style="list-style-type: none"><li>• Dạng thông thường được ưa chuộng nhất nếu không lo lắng về vấn đề đau dạ dày</li><li>• Rẻ</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Phải liên tục định liều lượng và khả năng gây tiêu chảy có thể làm giảm tính phù hợp</li><li>• Dễ gây đau bụng nhất</li></ul>
Natri ascorbate	<ul style="list-style-type: none"><li>• Dung nạp tốt nhất ở dạng thuốc viên/bột nếu muốn dùng liều lớn</li><li>• Hàm lượng natri không phải là mối lo ngại đối với những người lo lắng về việc giữ nước hoặc huyết áp cao</li><li>• Rẻ</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Phải liên tục định liều lượng và khả năng gây tiêu chảy có thể làm giảm tính phù hợp</li></ul>
Canxi ascorbate	<ul style="list-style-type: none"><li>• Canxi đóng vai trò chất đệm, dễ chịu hơn cho dạ dày</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Đắt hơn các dạng khác</li></ul>

**THẬN TRỌNG:** Bổ sung canxi luôn là điều không mong muốn.

Magiê Ascorbate	<ul style="list-style-type: none"><li>• Đưa magiê và ascorbate vào cơ thể</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Đắt hơn các dạng khác</li></ul>
Kali Ascorbate	<ul style="list-style-type: none"><li>• Đưa kali vào cơ thể</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Đắt hơn các dạng khác</li><li>• Giới hạn ở liều nhỏ</li><li>• Cần biện pháp giám sát thường xuyên</li></ul>

**THẬN TRỌNG:** Kali có thể độc hại – quá nhiều có thể gây tử vong.

Các dạng Ascorbate khác	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Đưa các nguyên tố vi lượng khác vào cơ thể</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Đắt hơn các dạng khác</li> <li>• Giới hạn ở liều nhỏ</li> </ul>
<b>THẬN TRỌNG: Không được khuyến khích. Độc tính tiềm tàng, đặc biệt là với các dạng mangan, molybden, kẽm và crom.</b>		
Ascorbyl Palmitate	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hòa tan trong chất béo, do đó nó cung cấp sự bảo vệ tăng cường cho các mô giàu chất béo</li> <li>• Ít tiềm tàng gây khó chịu đường tiêu hóa</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Đắt hơn các dạng khác</li> </ul>

**Axit ascorbic:** Đây thực sự là dạng vitamin C nguyên mẫu và luôn là dạng vitamin C nên dùng nếu không lo ngại đau dạ dày do tác dụng của axit dư thừa, hoặc không lo ngại axit dư thừa gây đau ở vị trí ống thông khi truyền tĩnh mạch.

**Natri ascorbate:** Đây có lẽ là dạng tối ưu của vitamin C thông thường không được bọc trong liposome. Đó là do những lượng rất lớn dạng này có thể được cho bệnh nhân dùng đến khi gây ra hiệu ứng tuôn vitamin C giống như tiêu chảy, tức là đạt đến mức dung nạp ruột. Nếu bệnh nhân chịu được việc vượt quá mức dung nạp ruột thì đây cũng là một tác dụng rất đáng mong đợi vì nó trung hòa và loại bỏ một lượng lớn độc tố sinh ra từ ruột trước khi chúng được hấp thu. Lượng natri ascorbate cần thiết để vượt quá điểm dung nạp ruột cũng có thể là một hướng dẫn sơ bộ về mức độ nhiễm trùng hoặc độc tính hiện có ở bệnh nhân đó. Nói chung, thách thức truyền nhiễm và/hoặc độc hại càng lớn thì vitamin C càng được hấp thu nhiều từ ruột và càng ít đi đến đại tràng, không dễ đạt đến điểm dung nạp ruột.

Cũng cần lưu ý rằng hầu hết mọi người có thể sử dụng một lượng lớn natri ascorbate, bao gồm cả những người bị huyết

áp cao và bệnh tim mạch, mà không gây giữ nước hoặc tăng huyết áp. Đó là do chính natri clorua, chứ không phải natri liên kết với một anion khác như ascorbate, citrate hoặc bicarbonate, mới gây ra tình trạng giữ nước và làm tăng huyết áp ở những người nhạy cảm với tình trạng quá tải dịch. Cụm từ huyết áp cao “phụ thuộc natri” nên được thay thế hẳn bằng cụm từ huyết áp cao “phụ thuộc natri clorua” hoặc “phụ thuộc muối ăn”. Trong mọi trường hợp, không nên tránh dùng liều lớn natri ascorbate vì sợ kích thích huyết áp tăng.

**Canxi ascorbate:** Dạng này thường được bán trên thị trường dưới dạng Ester C hoặc vitamin C có đệm. Dạng này chỉ bổ sung một nguồn canxi không cần thiết nữa cho người dùng. Đúng là nó dễ chịu đối với dạ dày, natri ascorbate được dung nạp dễ dàng và không làm nặng thêm tình trạng dư thừa canxi đã hiện diện ở hầu hết những người lớn tuổi.

**Magiê ascorbate:** Đây là một dạng vitamin C tuyệt vời vì nó đưa cả magiê và ascorbate vào cơ thể. Giới hạn thực tiễn duy nhất đối với liều dùng dạng vitamin C này có lẽ là lượng bắt đầu tiếp cận dung nạp ruột và dẫn đến tiêu chảy. Có lẽ lý do chính chống lại việc thường xuyên bổ sung magiê ascorbate là nó làm tăng thêm chi phí đáng kể cho hai chất bổ sung vốn đặc biệt rẻ tiền khi dùng riêng.

**Kali ascorbate:** Đây cũng là một dạng ascorbate tốt để bổ sung. Vấn đề duy nhất là tương đối dễ bị quá liều kali, việc này có thể gây rối loạn nhịp tim dẫn đến tử vong, nhất là nếu nó được dùng vô tội vạ như rất nhiều chất bổ sung hoàn toàn không độc hại khác. Kali không bao giờ nên được dùng thực sự thường xuyên trừ khi được tư vấn hoặc kê toa bởi một bác sĩ đã thực hiện những kiểm tra lâm sàng và xét nghiệm thích hợp

trước đó. Đối với người đang cần bổ sung kali, đây có thể là một loại thuốc bổ sung tuyệt vời, miễn là phải có một số biện pháp theo dõi thường xuyên.

**Các dạng ascorbate khác:** Đây là các dạng khác với các dạng cụ thể được đề cập ở trên. Chúng không phải là các dạng vitamin C thực sự tốt để thường xuyên nạp một lượng lớn. Mặc dù không có lo ngại thực sự nào về độc tính ở ascorbate, nhưng hầu hết các loại ascorbate khoáng, đặc biệt là mangan, molybden, kẽm và crom, rất dễ bị quá liều. Ngoài ra, như đã đề cập, chúng đất đỏ một cách không cần thiết và cuối cùng không cung cấp được lượng vitamin C mà hầu hết mọi người nên nạp thường xuyên. Tốt hơn là nên dùng một loại thuốc bổ sung chất lượng có nhiều loại khoáng chất cùng với nhiều lượng natri ascorbate riêng biệt.

**Ascorbyl palmitate:** Không giống như các dạng ascorbate khác được liệt kê ở trên, đây là một dạng vitamin C hòa tan trong chất béo. Đưa ít nhất một hoặc hai gram ascorbyl palmitate vào chế độ bổ sung hàng ngày có thể cung cấp thêm khả năng chống oxy hóa quan trọng trong các mô và khu vực giàu chất béo không được các dạng vitamin C phổ biến hơn bảo vệ tốt. Ascorbyl palmitate đã được chứng minh là bảo vệ màng tế bào của các tế bào hồng cầu nguyên vẹn cũng như bảo vệ các lipoprotein chống xơ vữa quan trọng trong cơ thể. Nó cũng đã được sử dụng như một chất chống oxy hóa để ngăn ngừa lão hóa da. Hệ vận chuyển liposome có chứa ascorbyl palmitate đã được chứng minh là có khả năng tiêu diệt tế bào ung thư trong ống nghiệm cũng như làm chậm sự phát triển khối u ở chuột hiệu quả hơn so với axit ascorbic tự do. Tất cả những nghiên cứu này cho thấy tầm quan trọng của việc đưa ascorbyl palmitate vào một phác đồ vitamin C hiệu quả tối ưu.

**“Vitamin C tổng hợp”:** Còn có một loại vitamin C được quảng cáo là “vitamin C tổng hợp”, dựa trên khẳng định rằng vitamin C phải ở “dạng thực phẩm” với nhiều chất kết hợp, chẳng hạn như các bioflavonoid chống oxy hóa như rutin và quercetin, thì mới có ích. Nhiều người bán sản phẩm này thậm chí còn quả quyết một cách kỳ quặc rằng vitamin C nguyên chất, như axit ascorbic hoặc natri ascorbate, không có nhiều lợi ích và nếu chỉ sử dụng riêng nó thì thậm chí còn không thể đảo ngược được bệnh scurvy. Tóm lại, đây hoàn toàn là lời tiếp thị khoa trương của các công ty đang cố gắng chiếm một phần trong miếng bánh thị phần vitamin C.

Giống như đã được khẳng định nhiều lần trong cuốn sách này, vitamin C hoạt động tối ưu với một mạng lưới các chất chống oxy hóa khác có quy mô tùy theo khả năng đồng hóa. Tuy nhiên, khẳng định rằng chỉ sử dụng riêng nó thì không đảo ngược được bệnh scurvy hoặc có lợi ích rất hạn chế là hoàn toàn sai lầm và thật sự lỗi lãng. Tất cả các công trình của người tiên phong về vitamin C, bác sĩ Frederick Klenner, với các bệnh truyền nhiễm và độc tố đã chứng minh một cách rõ ràng giá trị chữa lành đáng kinh ngạc và điển hình của vitamin C được sử dụng riêng rẽ ở liều cao trong những tình trạng này.

Cũng điên rồ như thế, một số người bán sản phẩm này tuyên bố axit ascorbic không phải là vitamin C. Có lẽ khẳng định này được đưa ra để thuyết phục người tiêu dùng vitamin rằng sản phẩm của họ là sản phẩm duy nhất có thể mang lại nhiều lợi ích của việc nạp vitamin C. Không có gì đáng ngạc nhiên khi hình thức bổ sung vitamin C này đắt hơn hẳn so với các dạng vitamin C thông thường. Mặc dù đây là một sản phẩm chắc chắn sẽ mang lại lợi ích, nhưng có thể thu được nhiều lợi ích hơn với chi phí nhỏ hơn khi chỉ dùng axit ascorbic hoặc natri ascorbate. Người mua hãy lưu ý!

## **7. Liệu pháp điều trị phụ trợ: Việc sử dụng vitamin C có cạnh tranh với các phương pháp điều trị khác hay không?**

Trừ khi một liệu pháp khác vốn đã có khả năng oxy hóa hoặc tính độc hại trong bản chất, còn không thì vitamin C sẽ chỉ bổ sung các tác dụng mong muốn. Ví dụ, nếu một người đang làm hóa trị ung thư, vitamin C có thể vô hiệu hóa thuốc hóa trị nếu cả hai đều lưu thông trong máu cùng một lúc. Thuốc hóa trị là một chất tìm kiếm electron, độc hại, còn vitamin C là một chất chống oxy hóa, cho electron. Khi một chất hóa trị đã nhận được các electron nó đang tìm kiếm, nó không còn độc hại và không thể giết chết hoặc giúp tiêu diệt tế bào ung thư nữa.

Tuy nhiên, tác dụng này có thể dễ dàng tránh được bằng cách bố trí liều dùng các loại thuốc độc hại và vitamin C cách nhau vài giờ hoặc lâu hơn. Cũng cần lưu ý rằng khi vitamin C được dùng sau một chất hóa trị ung thư, nó giúp tiêu diệt tế bào ung thư hiệu quả hơn đồng thời sửa chữa những tổn hại mà hóa trị đã gây ra cho các tế bào bình thường. Khi vitamin C được dùng trước khi hóa trị, tác dụng diệt ung thư lớn hơn cũng được quan sát thấy và nhiều tế bào bình thường đáng ra sẽ bị phá hủy lại được nồng độ vitamin C cao hơn.

Cũng cần lưu ý rằng vitamin C không cản trở tác dụng kháng khuẩn của kháng sinh. Hoàn toàn ngược lại, vitamin C tăng cường tác dụng của nhiều loại kháng sinh và bệnh nhân không bao giờ nên tránh liệu pháp kháng sinh được chỉ định nếu có khả năng sử dụng cùng với vitamin C. Vitamin C có nhiều tác dụng hỗ trợ đối với hệ miễn dịch, bao gồm tăng mức độ phản ứng kháng thể đối với một mầm bệnh. Mặc dù vitamin C tự nó thường có thể chống nhiễm trùng do vi khuẩn nhưng không có lý do gì để tránh tác dụng hiệp đồng của nó với một loại kháng sinh thích hợp trong việc giải quyết nhiễm trùng.



## 8. Tính an toàn: Vitamin C an toàn đến mức nào?

Một yếu tố quan trọng trong việc sử dụng bất kỳ liệu pháp nào để điều trị một bệnh trạng là mức độ an toàn của nó. Nhiều liệu pháp y tế truyền thống thường có thể có một tác dụng lâm sàng mong muốn, nhưng chúng cũng có thể luôn có một tác dụng phụ hoặc độc tính đáng kể. "Trước hết, không được gây hại" vẫn là tiêu chuẩn đúng đắn để đánh giá mọi biện pháp can thiệp trị liệu bất kể hiệu quả của nó ra sao.

Ngoại trừ ở bệnh nhân bị suy thận mạn tính, vitamin C không có độc tính rõ ràng. Tất nhiên, hầu hết các loại thuốc đều phải được sử dụng thận trọng ở bệnh nhân suy thận, và vitamin C cũng không ngoại lệ. Cũng cần lưu ý rằng nhiều bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận có thể được hưởng lợi rất nhiều từ liệu pháp vitamin C được giám sát tốt. Chính tình trạng viêm, vốn chỉ là một cách khác để mô tả tình trạng mất cân bằng oxy tăng cao, là căn nguyên của suy thận tiến triển.

Ngoài trường hợp chức năng thận kém, vitamin C cực kỳ an toàn ở liều cao nhất trong thời gian dài ở cả những bệnh nhân ốm yếu nhất. Ngoài ra, vitamin C không liên quan đến sự phát triển của sỏi thận bất chấp những nỗ lực không ngừng của các phương tiện truyền thông nhằm thuyết phục các bác sĩ và công chúng điều ngược lại. Thực tế, vitamin C làm giảm đáng kể khả năng bị sỏi thận và những người có mức vitamin C trong máu cao nhất có tỷ lệ mắc bệnh sỏi thận thấp nhất.

Một tác dụng phụ rất hiếm gặp của vitamin C có thể xảy ra ở bệnh nhân bị thiếu G6PD, một bệnh di truyền lặn liên kết nhiễm sắc thể X. G6PD (glucose-6-phosphate dehydrogenase) là một enzyme đặc biệt quan trọng trong chuyển hóa hồng cầu. Khi nó thiếu hụt nghiêm trọng trong hồng cầu, bất kỳ chất nào cũng có thể kích thích sự tan máu (vỡ) của nhiều tế bào hồng cầu, và thiếu máu là kết quả của một sự phát triển cấp tính.

Xét nghiệm máu đo G6PD để tiếp cận và nên làm xét nghiệm này trước khi dùng liệu pháp vitamin C nếu có thể. Tuy nhiên, ngay cả khi thiếu enzyme này, vẫn ít có khả năng vitamin C sẽ kích thích sự tan máu hồng cầu.

Nếu một xét nghiệm cho kết quả dương tính và cần dùng khẩn cấp vitamin C, nên tiến hành trị liệu nhưng cần theo dõi lâm sàng chặt chẽ hơn, truyền chậm hơn, liều thấp hơn và tăng liều vitamin C chậm hơn. Cũng cần lưu ý rằng những liều vitamin C ban đầu sẽ làm giảm sự nhạy cảm của tế bào hồng cầu đối với sự tan máu diễn ra sau đó, vì vitamin C giúp tăng cường mức glutathione nội bào, tích cực bảo vệ chúng khỏi sự tan máu.

Nếu thời gian cho phép, sử dụng các chất khác mà làm tăng mức glutathione nội bào bên trong tế bào hồng cầu (N-acetyl cysteine, whey protein, glutathione bọc trong liposome) cũng có thể ổn định tế bào hồng cầu và tăng khả năng chống tan máu trước khi bắt đầu liệu pháp vitamin C.

## 9. Phác đồ tổng thể

Trong việc điều trị các bệnh thoái hóa mạn tính, yếu tố này có vai trò quan trọng hơn nhiều so với khi điều trị các bệnh truyền nhiễm cấp tính hoặc phơi nhiễm độc tố cấp tính. Các chất độc và nhiễm trùng nhìn chung sẽ đáp ứng tích cực và nhanh chóng với việc sử dụng vitamin C mạnh như đã nói ở trên. Tuy nhiên, nó hiệu quả như thế nào với một tình trạng mạn tính phụ thuộc vào việc một vài yếu tố khác, những yếu tố mà làm cạn khả năng chống oxy hóa của cơ thể, được xử lý hiệu quả ra sao. Được đề cập dài hơn trong các Chương 16, 17 và 18, các yếu tố đó là:

- Tránh các chất độc mới hiệu quả đến mức nào.
- Trừ sạch đến mức nào các ổ nhiễm trùng mạn tính và nhiễm trùng cấp tính ẩn.
- Các chất độc cũ đã được loại bỏ hiệu quả đến mức nào và chúng đang tiếp tục được loại bỏ theo cách gây độc hại thấp nhất có thể hiệu quả đến mức nào.
- Mức thiếu hụt các hormone điều hòa quan trọng (testosterone, estrogen, và tuyến giáp) đã được khôi phục lại bình thường hay chưa.
- Những loại thuốc theo toa thích hợp đã được sử dụng hay chưa.

## **PHÁC ĐỒ MULTI-C**

Vì mục tiêu cuối cùng của một phác đồ vitamin C hiệu quả tối ưu là đưa càng nhiều vitamin C hoạt động (được khử) vào càng nhiều vùng trên cơ thể ở nồng độ cao nhất có thể, phác đồ Multi-C sử dụng nhiều dạng vitamin C để bổ sung. Đề cương cơ bản của phác đồ này như sau:

- 1–5g vitamin C bọc trong liposome qua đường uống hằng ngày.
- Nhiều liều bột natri ascorbate uống nhiều lần mỗi ngày pha vào nước trái cây hoặc nước, lên đến hoặc đạt mức dung nạp ruột (bắt đầu gây tiêu chảy).
- 1–4g ascorbyl palmitate uống hằng ngày.
- 25–150g vitamin C truyền tĩnh mạch lên đến vài lần mỗi tuần và có khi hằng ngày tùy thuộc vào tình trạng và nhu cầu đưa mức vitamin C trong máu lên mức rất cao trong những khoảng thời gian dài hơn.

Lý luận đằng sau phác đồ Multi-C này như sau:

## 1. Vitamin C bọc trong liposome

Liposome tận dụng một hệ thống vận chuyển sinh học rất độc đáo, vận chuyển vào nội bào một tỷ lệ đáng kể trong trọng tải của nó mà không tốn năng lượng trong quá trình này. Khi trọng tải đó là vitamin C, kết quả là các tế bào chứa nhiều vitamin C hơn dẫn đến giảm tình trạng mất cân bằng oxy hóa nội bào mà không làm cạn kiệt các nguồn năng lượng trong cơ thể để đạt được mục tiêu đó.

Tất cả các dạng vitamin C thông thường không được bao bọc khác, được sử dụng bằng đường uống hoặc tiêm truyền tĩnh mạch, đều cần tiêu thụ năng lượng để làm cho các tế bào tăng hàm lượng vitamin C được khử hoạt động. Dù vitamin C bị oxy hóa lưu thông trong máu có thể được đưa vào tế bào một cách thụ động mà không cần tiêu thụ năng lượng ngay lập tức, năng lượng vẫn phải được sử dụng bên trong các tế bào để khử nó trở lại trạng thái chống oxy hóa hoạt động.

Tuy nhiên, vitamin C đã khử (không bị oxy hóa) lưu thông trong máu đòi hỏi phải có một cơ chế vận chuyển tích cực để vào bên trong tế bào, tức là năng lượng phải được tiêu thụ để hệ thống vận chuyển hoạt động. Do đó, ngay cả khi vitamin C thông thường được đưa thẳng vào máu, sự tiêu thụ năng lượng đáng kể phải diễn ra để tăng mức vitamin C hoạt động bên trong các tế bào.

Vitamin C bọc trong liposome, mặc dù được dùng qua đường uống, không làm cạn kiệt kho dự trữ năng lượng trong cơ thể để vận chuyển trọng tải của nó vào bên trong tế bào.

Ngoài hệ thống vận chuyển tiết kiệm năng lượng, liposome còn có một dạng hấp thu cực nhanh và được tăng cường trong đường tiêu hóa. Không giống như các dạng vitamin C thông thường, gần như toàn bộ vitamin C bọc trong liposome đều được hấp thu.

### **Khi chọn một vitamin C bọc trong liposome...**

Một điểm thực tiễn nữa là việc dùng thuốc bổ sung có nồng độ liposome cao ở một kích thước nhỏ xíu phù hợp là rất quan trọng. Nhiều dạng thuốc thương mại, cũng như những dạng thuốc tự chế, chỉ là nhũ tương và không có hàm lượng liposome, mặc dù được quảng cáo ngược lại.

Một nhũ tương có thể chứa hai hoặc nhiều hơn các chất mà thường không tan vào dung dịch, như chất béo và nước, trong cái có thể được mô tả là một huyền phù dạng nước mịn có chứa các hạt chất béo nhỏ. Tuy nhiên, những hạt này lớn hơn nhiều so với liposome, giống như so sánh một ngôi nhà với một hạt cát. Các hạt chất béo lớn đó không có đặc điểm sinh học nội bào độc đáo nào như các liposome cực kỳ nhỏ. Và thế nào đi nữa, những hạt đó không chứa vitamin C.

Một loại thuốc bổ sung được nhũ hóa chứa vitamin C và phosphatidylcholine có nguồn gốc lecithin chắc chắn có thể mang lại một số lợi ích lâm sàng vì cả hai chất này tính riêng đều là những chất bổ sung chất lượng cao. Phosphatidylcholine đã được chứng minh là có nhiều tác dụng tích cực. Tuy nhiên, một nhũ tương không có khả năng đưa bất cứ thứ gì trực tiếp vào bên trong tế bào mà không cần tiêu thụ năng lượng như những liposome có kích thước nhỏ xíu phù hợp.

Một lần nữa, người mua hãy lưu ý, vì nhiều nhà sản xuất đang cố gắng nhảy vào trào lưu liposome mà không bỏ ra lượng chi phí đáng kể và sự chú tâm cần có để sản xuất một sản phẩm chất lượng cao một cách nhất quán. Những lợi ích của vitamin C bọc trong liposome thực sự tốt hơn rất nhiều lần so với cùng lượng vitamin C đó được vận chuyển qua đường uống trong một nhũ tương chỉ chứa phosphatidylcholine.

Sự bao bọc trọng tải bằng lipid cũng ngăn ngừa cảm giác khó chịu tiềm tàng ở dạ dày do các thành phần liposome (trong trường hợp này là vitamin C). Việc này cũng ngăn ngừa mọi sự phân hủy hoặc phân rã sớm của các thành phần liposome có thể xảy ra do tiếp xúc với enzyme và/hoặc axit dạ dày.

Trong trường hợp dùng vitamin C bọc trong liposome, không có vấn đề về dung nạp ruột và tiêu chảy như đã thấy với các dạng vitamin C thông thường, mặc dù một lượng liposome rất lớn có thể dẫn đến phân nhót ở một số người.

Vì tất cả những lý do này, sự vận chuyển nội bào độc đáo của vitamin C bọc trong liposome làm cho nó trở thành một phần thiết yếu của mọi phác đồ cố gắng tối ưu hóa sự hỗ trợ cho mức vitamin C và chất chống oxy hóa nội bào.

## **2. Bột natri ascorbate**

Việc thường xuyên tiêu thụ vitamin C (tối ưu là hằng ngày) ở dạng bột natri ascorbate tạo điều kiện cho việc trung hòa trực tiếp các độc tố được hình thành do sự tiêu hóa không hoàn chỉnh, hay thối rữa, của nhiều loại thực phẩm khác nhau. Khi liều được đẩy đủ cao và đạt đến mức dung nạp ruột, nạp thêm sẽ dẫn đến tiêu chảy toàn nước. Tiêu chảy toàn nước, còn được gọi là C-flush, đảm bảo rằng một lượng độc tố đáng kể được loại bỏ trực tiếp mà không cần trung hòa. Làm C-flush ít nhất một lần mỗi tuần là ý tưởng hay để hỗ trợ sức khỏe nói chung, vì nó cho phép loại bỏ độc tố, trung hòa độc tố và giúp giữ cho ruột bình thường ngay cả khi lượng vitamin C nạp vào không đến mức dung nạp ruột. Nếu muốn, làm C-flush thường xuyên hơn cũng được.

Bất cứ cái gì khiến đại tiện ít nhất một lần một ngày, và tốt nhất là hai lần một ngày, chắc chắn sẽ thúc đẩy sức khỏe tốt.

Khi thức ăn nằm trong ruột hơn 24 giờ, quá trình thối rữa và hình thành độc tố vi khuẩn kỵ khí đáng kể sẽ luôn luôn xảy ra. Vì thế, táo bón ở mức độ nào cũng là một thách thức bổ sung đáng kể đối với việc duy trì mức vitamin C và các chất chống oxy hóa khác trong cơ thể, vì nhiều độc tố mạnh nhất được tạo ra trong một đường ruột tiêu hóa chậm đều có độc tính tương đương với các độc tố trong nhiễm trùng răng miệng mạn tính, như những chiếc răng đã điều trị tủy và những chiếc răng bị nhiễm trùng mạn tính (hoặc cấp tính).

Việc uống natri ascorbate thường xuyên cũng đảm bảo hấp thu đều đặn vitamin C vào dịch và không gian ngoại bào của cơ thể. Giống như vitamin C bọc trong liposome nhắm vào các không gian nội bào, bột vitamin C liên tục cung cấp cho các khu vực ngoại bào trong khi vẫn cung cấp mọi lợi ích khác của nó trong việc tạo ra một đường ruột khỏe mạnh. Tất nhiên, một lượng vitamin C ngoại bào cuối cùng cũng đi vào bên trong các tế bào, chỉ là không hiệu quả như vitamin C bọc trong liposome qua đường uống.

### **3. Ascorbyl palmitate**

Như đã đề cập chi tiết hơn ở trên, ascorbyl palmitate là một dạng vitamin C độc đáo có thể hòa tan trong chất béo chứ không tan trong nước. Như vậy, điều này cho phép các tác dụng chống oxy hóa của vitamin C đến được các khu vực thường không dễ tiếp cận với vitamin C tan trong nước thông thường.

### **4. Vitamin C tiêm tĩnh mạch (IVC)**

IVC cho phép sử dụng liều vitamin C cao hơn nhiều so với bất kỳ đường nào khác. Nó tạo ra nồng độ rất cao trong máu và

dịch ngoại bào. Cuối cùng nó cũng làm tăng mức vitamin C nội bào, mặc dù cần tiêu thụ năng lượng để đạt được điều này (xem phần trên). Mặc dù tất cả các dạng vitamin C đã được ghi nhận là có đặc tính kháng độc và kháng khuẩn mạnh, một lượng rất lớn bằng chứng khoa học thu thập được từ đầu những năm 1940 đã chỉ ra rằng IVC được kê liều và sử dụng đúng cách có thể dẫn đến một mức độ trung hòa độc tố và chấm dứt nhiễm trùng mà đơn giản là không chất nào khác sánh nổi.

Cũng cần nhấn mạnh rằng không cần sử dụng vitamin C thay cho các chất truyền thống khác để chống nhiễm độc và nhiễm trùng, vì nó hoạt động tốt cùng với mọi biện pháp truyền thống khác được sử dụng để điều trị các tình trạng này. Tuy nhiên, bằng chứng cho thấy rõ ràng vitamin C hoạt động như một liệu pháp đơn tốt hơn bất kỳ chất đơn lẻ nào khác mà y học hiện đại có thể đề xuất.

Một cách dùng khác ngoài đường uống của vitamin C ít được sử dụng ngày nay nhưng có thể có hiệu quả cao trong một số trường hợp là tiêm bắp. Frederick Klenner, bác sĩ, người tiên phong tiêu biểu trong lĩnh vực ứng dụng lâm sàng hiệu quả vitamin C, thường sử dụng cách tiêm bắp ở những bệnh nhân nhỏ tuổi mà không phải là đối tượng tối ưu để truyền tĩnh mạch hoặc nạp đủ lượng cần thiết qua đường miệng. Về việc tiêm bắp vitamin C, bác sĩ Klenner đã nói như sau:

“Ở bệnh nhân nhỏ tuổi, khó tìm ven, axit ascorbic có thể dễ dàng được tiêm bắp với lượng lên đến hai gram tại một vị trí. Một số vùng có thể được sử dụng cho mỗi liều tiêm. Nước đá áp vào cơ mông đến khi đỏ, gần như làm cho không thấy đau. Chúng tôi luôn áp lại nước đá trong vài phút sau khi tiêm. Axit ascorbic cũng được sử dụng bằng đường uống để điều trị tiếp



theo. Mỗi phòng cấp cứu nên được dự trữ các ống vitamin C đủ mạnh để không bao giờ phải lãng phí thời gian – như một yếu tố để cứu mạng. Các bác sĩ phải có sẵn các ống 4 gram, 20cc và 10 gram, 50cc.”

Cũng cần lưu ý rằng loại thuốc tiêm điển hình được bác sĩ Klenner sử dụng là natri ascorbate hoặc axit ascorbic được đệm bằng natri bicarbonate, chứ không phải là axit ascorbic trực tiếp. Ngoài ra, cần hết sức thận trọng đảm bảo rằng toàn bộ mũi tiêm đó là tiêm bắp, không có phần nào đi vào phần mô dưới da lỏng lẻo. Cho dù do tiêm bắp không đúng cách hoặc do truyền tĩnh mạch bị thâm nhiễm, việc đưa vào dưới da bất kỳ lượng vitamin C nào đều gây đau đớn vô cùng, thường là đau đến một giờ hoặc lâu hơn mới tan cơn đau. Mặc dù không có tổn thương nào xảy ra khi thâm nhiễm dưới da, nhưng cơn đau đó đủ lớn để bệnh nhân có thể sẽ không sẵn sàng đồng ý truyền hoặc tiêm vitamin C về sau.

Một công thức gợi ý cho tiêm bắp là:

- 2cc vitamin C (500mg/cc)
- 1cc nước vô trùng,
- 0,5cc natri bicarbonate 8.4%
- 1cc Procaine 2%

(Công thức của Jason West, Bác sĩ trị liệu thần kinh cột sống, Bác sĩ y khoa tự nhiên)

Như vậy tổng dung lượng là 4,5cc, tiêm vào mỗi mông một nửa.

Trong khi bác sĩ Klenner cho 2g chứ không phải 1g ở mỗi vị trí tiêm, phác đồ này có thể loại bỏ mọi cơn đau đáng kể từ những mũi tiêm này.

## Những cân nhắc thực tiễn về IVC

Ngoài việc nên truyền vitamin C ở tốc độ nào và nên truyền bao nhiêu một lần, như đã đề cập ở trên, điều rất quan trọng là bệnh nhân phải hoàn toàn thoải mái và không bị khó chịu hay đau đớn gì trong quá trình này. Con đau đáng kể trong quá trình truyền vitamin C, hoặc bất cứ điều gì khác tương tự, sẽ dẫn đến viêm tĩnh mạch, nếu không được xử lý kịp thời tại thời điểm truyền. Cho dù có tốt như thế nào, một phác đồ tập trung vào vitamin C sẽ không có tác dụng nếu bệnh nhân không chịu quay lại truyền tĩnh mạch các lần tiếp theo. Vì rõ ràng là hầu hết bệnh nhân sẽ có kết quả lâm sàng tốt nhất với vitamin C liều tối ưu so với các phương pháp điều trị truyền thống khác, điều quan trọng là không để bệnh nhân đi đến mức từ chối điều trị IVC tiếp.

Trước tiên cần nhấn mạnh rằng hầu hết bệnh nhân không có vấn đề với các lần truyền vitamin C, dung nạp chúng mà không có bất kỳ triệu chứng nào. Tuy nhiên, khi sự khó chịu đáng kể xuất hiện trong khi truyền tĩnh mạch, tất cả các yếu tố sau đây cần được cân nhắc nhằm khiến việc truyền dịch trở nên thoải mái nhất có thể:

1. **Kích thước ống thông tĩnh mạch hoặc ống thông truyền.** Một ống thông lớn hơn đặt vào bên trong một tĩnh mạch nhỏ hơn có thể gây khó chịu.
2. **Vị trí đặt ống thông.** Cho dù một ống thông có thể đã nằm hoàn toàn bên trong tĩnh mạch, cho thấy hồi lưu tĩnh mạch khi được thử, cơn đau vẫn có thể xảy ra khi góc của ống thông chạm trực tiếp vào bên cạnh tĩnh mạch hoặc khi một van tĩnh mạch ở đúng đầu ống thông. Thông thường, không gì có thể ngăn chặn cơn

đau ngoài cách bỏ ống thông ra và đặt lại tại một vị trí khác trong tĩnh mạch, cẩn thận hơn để đưa ống thông vào theo đường thẳng càng đồng trục càng tốt.

3. **Kích thước tĩnh mạch.** Trong khi một số người có thể chịu được việc truyền tĩnh mạch trong các tĩnh mạch nhỏ nhất, nhiều người lại không thể. Phải luôn chọn tĩnh mạch lớn nhất tìm được trừ khi đã biết rằng các tĩnh mạch nhỏ hơn, xa hơn chịu được việc truyền dịch, như ở một người đàn ông cao lớn với các tĩnh mạch có kích thước đáng kể ở mu bàn tay. Nếu bệnh nhân là một phụ nữ nhỏ người hơn, hoặc thậm chí là một đứa trẻ, nên cân nhắc đặt một ống thông tĩnh mạch trung tâm nếu có vẻ như không có cách nào khác để truyền lượng vitamin C theo tỷ lệ mong muốn và chắc chắn phải truyền nhiều lần.
4. **Tốc độ dòng chảy.** Nhiều người chịu được truyền dịch chậm, nhưng lại luôn nhận thấy sự khó chịu càng tăng khi truyền dịch càng nhanh. Nếu sự nhạy cảm này ở mức độ nặng, một lần nữa nên cân nhắc việc đặt ống thông tĩnh mạch trung tâm nếu thấy phù hợp. Một số bệnh nhân sẽ phàn nàn về sự khó chịu rồi thấy dễ chịu khi tốc độ truyền chậm lại và sau đó không cảm thấy khó chịu nữa khi tốc độ truyền dịch lại được tăng lên. Dù lý do sinh lý là gì, dường như tĩnh mạch có thể thể hiện khả năng chịu đựng tăng lên khi tiếp xúc lâu hơn với việc truyền vitamin C. Sự khó chịu tối thiểu thường có thể được giảm bớt bằng băng lạnh (hoặc thậm chí nóng!) nhẹ nhàng áp và giữ ở vị trí truyền.
5. **Nồng độ.** Khi không tìm được một tĩnh mạch đủ lớn để truyền mà không gây khó chịu đáng kể, việc truyền vitamin C loãng hơn thường là cần thiết.

6. **Nhiệt độ của dung dịch truyền.** Đảm bảo dung dịch truyền gần với nhiệt độ cơ thể trong thời gian truyền có thể giảm bớt sự khó chịu đáng kể ngay từ đầu. Nhiều phòng khám khá lạnh và các dung dịch truyền tĩnh mạch thường có nhiệt độ phòng, hoặc thấp hơn. Các lọ vitamin C để trong tủ lạnh nên được làm ấm trong túi nhiệt độ phòng trước. Để giảm thiểu bất kỳ sự xuống cấp (oxy hóa) nào của vitamin C, hãy đặt túi truyền tĩnh mạch vào nước nóng trong vòng 10–15 phút trước khi thêm vitamin C. Lọ vitamin C có thể được làm ấm tương tự ngay trước khi thêm vào túi truyền.
7. **Sự hiện diện của các chất tan khác.** Nói chung, tốt nhất là truyền vitamin C và không thêm gì khác. Các chất khác có thể được thêm vào, nhưng đừng đổ cho vitamin C gây khó chịu trong khi truyền khi lỗi là của chất khác.
8. **pH của dịch truyền.** Dịch truyền càng có tính axit thì càng dễ gây tổn thương. Độ pH từ 7,0 đến 7,4 là lý tưởng, và đạt được khi bột natri ascorbate được pha vào nước vô trùng. Khi axit ascorbic được sử dụng, nó phải được đệm bằng natri bicarbonate. Các lọ axit ascorbic được đệm bằng natri bicarbonate có sẵn nhưng chúng thường chỉ được đệm ở đầu đó trong khoảng 5,5–7,0. Đối với bệnh nhân đặc biệt nhạy cảm, nên sử dụng giấy thử pH để đảm bảo pH nằm trong khoảng tối ưu và thêm natri bicarbonate vào dịch truyền nếu cần thiết để đạt được khoảng đó.
9. **Tính chất của dung môi.** Nói chung, tốt nhất nên truyền vitamin C được pha trong nước vô trùng. Dù D5W, nước muối sinh lý thường hoặc dung dịch Ringer có thể được sử dụng, tốt nhất là nên dùng vitamin C trong nước

vô trùng, được đệm càng gần độ pH từ 7,0 đến 7,4 càng tốt. Thực sự không bao giờ nên sử dụng D5W, vì nó đưa nhiều glucose vào máu cùng lúc với vitamin C và ngăn lượng vitamin C tối đa xâm nhập tế bào, vì glucose và vitamin C sử dụng cùng một cơ chế để xâm nhập tế bào.

10. **Sự xuất hiện cơn đau dai dẳng hoặc nặng.** Mọi sự xâm nhập, hoặc rò rỉ, vitamin C ra ngoài tĩnh mạch và đi vào mô dưới da đều gây đau đớn nặng, cơn đau thường tồn tại trong một giờ hoặc hơn trước khi tiêu tan hoàn toàn. Đôi khi ống thông có thể trượt ra khỏi tĩnh mạch trong thoáng chốc và sẽ có một chút rò rỉ. Khi ống thông tuột hẳn ra khỏi tĩnh mạch, bác sĩ có kinh nghiệm sẽ biết ngay.
11. **Hạ đường huyết do vitamin C.** Có những trường hợp hiếm hoi mà một số người nhạy cảm với việc truyền vitamin C đã lượng đến nỗi ở tốc độ truyền thấp hơn so với mức hầu hết các bệnh nhân khác dung nạp dễ dàng, ở họ sẽ xuất hiện tình trạng hạ đường huyết thứ phát do tăng giải phóng insulin từ tuyến tụy. Khi có sự bồn chồn không giải thích được, đổ mồ hôi, mất phương hướng tối thiểu hoặc tăng huyết áp, hãy sẵn sàng cho bệnh nhân dùng một ít nước ép trái cây qua đường uống hoặc glucose qua đường tĩnh mạch. Ngoài ra, dù rất hiếm, một người bị suy mòn và dinh dưỡng kém nói chung có thể có phản ứng hạ đường huyết chậm vài giờ sau đó ở nhà. Mọi bệnh nhân nên được khuyến khích ăn ngay sau khi truyền xong.
12. **Những phản ứng giống như dị ứng.** Về mặt kỹ thuật, anion ascorbate không bao giờ gây ra phản ứng dị ứng ở

bất cứ ai vì đây là một phân tử chống oxy hóa tự nhiên quan trọng đối với sức khỏe, cũng như là một chất có thể được sử dụng để điều trị phản ứng dị ứng. Tuy nhiên, có những người đôi khi (hiếm khi) biểu hiện phát ban và cảm thấy khó chịu. Nếu tình trạng này xảy ra ngay sau khi bắt đầu truyền tĩnh mạch, có khả năng đó là một phản ứng giống như dị ứng và việc truyền nên được dừng lại. Sau đó nên cân nhắc nạp vitamin C từ một nguồn khác. Ngô thường là một nguồn cung cấp phổ biến, nhưng củ cải đường và dưa casaba cũng vậy. Khi phản ứng đó xảy ra muộn trong quá trình truyền tĩnh mạch hoặc ngay sau khi kết thúc, khả năng cao hơn đó là sự giải độc từ các tế bào. Loại phản ứng này và cách đối phó với nó được đề cập dưới đây trong phần “IVC dọn dẹp”. Nếu các loại vitamin C khác nhau, được trộn trong các dung môi khác nhau, tiếp tục tạo ra tác động tương tự, thì việc tiêm 100–250mg hydrocortison thường sẽ giảm nhẹ hoặc ngăn chặn phản ứng đó. Đây là liều dùng một lần và không nên sử dụng thêm steroid sau khi truyền.

13. **Không gây tê cục bộ.** Mặc dù một số bác sĩ sử dụng, nhưng tôi không ủng hộ việc dùng bất kỳ loại thuốc gây tê nào có thể ngăn cảm giác đau ở tĩnh mạch. Nếu bệnh nhân báo là đau và được giảm đau bằng gây tê, tình trạng viêm gây đau trong tĩnh mạch vẫn có thể dẫn đến một phản ứng mà từ đó huyết khối tĩnh mạch và chúng xơ cứng có thể xảy ra. Giảm đau truyền dịch bằng gây tê không phải là một ý tưởng tốt cho sức khỏe lâu dài của tĩnh mạch. Tuy nhiên, như thế không có nghĩa là không được sử dụng một lượng nhỏ chất gây tê trong mô dưới da để làm giảm hoặc chặn cơn đau do mũi kim ban đầu dùng để đặt ống thông tĩnh mạch nếu thấy cần thiết.

## IVC dọn dẹp

Nhiều người, nhất là những người bệnh bị nhiễm trùng cấp tính và mạn tính cũng như tích tụ độc tố đáng kể trong cơ thể, sẽ cảm thấy mệt từ mức tối thiểu đến mức nặng trong khi truyền vitamin C hoặc ngay sau khi truyền. Những đợt mệt nặng thêm như vậy được gọi là phản ứng Herxheimer, hay phản ứng giống Herxheimer. Phản ứng Herxheimer được mô tả đầu tiên xảy ra khi những bệnh nhân giang mai có tải lượng mầm bệnh cao được tiêm penicillin lần đầu tiên. Mầm bệnh bị tiêu diệt nhiều đến mức lượng lớn các mảnh vụn mầm bệnh chết có khả năng oxy hóa đã được giải phóng vào máu. Kết quả lâm sàng là bệnh nhân mệt hơn, ít nhất là trong thời gian ngắn, trong khi cơ thể xử lý và loại bỏ các mảnh vụn độc hại đó. Sau khi truyền vitamin C, các phản ứng giống Herxheimer này có thể xảy ra do một hoặc nhiều lý do sau:

1. **Bất cứ khi nào một ổ nhiễm trùng cấp tính hoặc mạn tính đáp ứng đủ mạnh với tác dụng kháng khuẩn của vitamin C.** Điều này dẫn đến việc giải phóng các mảnh vụn mầm bệnh độc hại vào máu và bạch huyết tương tự như ví dụ về bệnh giang mai ở trên.
2. **Bất cứ khi nào một sự giải độc thành công xảy ra.** Khi một số người có lượng độc tố tích lũy lâu dài và đáng kể bên trong tế bào nhận được liều vitamin C đủ cao đủ nhanh, độc tố sẽ được huy động ra khỏi tế bào rồi tràn vào máu và bạch huyết. Nhìn chung, việc này chỉ xảy ra khi mức độc tố cao đến mức mà nhiều tác nhân gây thải gốc enzyme tự nhiên và chất huy động độc tố nằm ở trạng thái bị oxy hóa và tương đối phi chức năng. Việc sử dụng liều cao sau đó gây gia tăng mạnh vitamin C nội bào, các enzyme được sửa chữa bằng sự khử

(cho electron) từ vitamin C, và độc tố được giải phóng với số lượng lớn. Nhất thiết phải nhận ra rằng giải độc cũng là tái nhiễm độc, và nhiều độc tố vừa mới được huy động có thể lại lắng đọng ở một nơi khác trong cơ thể, hoặc được bài tiết qua nước tiểu hoặc phân. Không bao giờ nên chủ động thực hiện giải độc một cách quyết liệt nếu không có khả năng thúc đẩy sự trung hòa và bài tiết các độc tố đó sau khi chúng được giải phóng ra khỏi tế bào.

3. **Bất cứ khi nào một lượng đáng kể tế bào ung thư bị tiêu diệt nhanh chóng do hoại tử:** Khi được kê liều và sử dụng đúng cách, nhiều loại bệnh ung thư khác nhau sẽ bắt đầu chấm dứt, thường đến mức chấm dứt hoàn toàn. Khi một bệnh nhân có khối lượng tế bào ung thư tương đối lớn trong cơ thể, loại phản ứng này có nhiều khả năng xảy ra hơn so với khi tổng khối lượng ung thư nhỏ. Phản ứng này có thể rất mạnh ở một số bệnh nhân và có thể cần vài ngày để bệnh nhân đó xử lý hết và bài tiết các mảnh vụn có khả năng oxy hóa. Cũng cần lưu ý, cả tế bào ung thư và hầu hết các tác nhân truyền nhiễm đều có nồng độ sắt phản ứng rất lớn bên trong và sự vỡ các tế bào ung thư và mầm bệnh thông qua các cơ chế cung cấp vitamin C có thể đột ngột giải phóng một lượng lớn chất sắt phản ứng vào máu và bạch huyết. Sắt có độc tính (có khả năng oxy hóa) cao khi tập hợp ở dạng phản ứng, không liên kết.

Việc truyền vitamin C dọn dẹp, thoát đầu, có vẻ nghịch lý. Tức là, chính cái tác nhân (vitamin C) đã gây ra cơn lũ các mảnh vụn có khả năng oxy hóa tràn vào máu và bạch huyết cũng là tác nhân phù hợp nhất để đối phó với tình trạng đó. Bí quyết nằm ở lượng vitamin C được truyền vào và tốc độ truyền vào.



Cả ba loại phản ứng có khả năng oxy hóa nêu ở trên đều có chung một điểm. Cụ thể, chúng cần một lượng lớn vitamin C được cung cấp nhanh chóng để biểu hiện. Tuy nhiên, khi chấm dứt việc truyền dịch như vậy, một lần truyền vitamin C tiếp nối “thấp và chậm” ở mức 25% lượng ban đầu hoặc thấp hơn, truyền trong hai tiếng trở lên, sẽ dễ dàng “dọn dẹp” phần nhiều hoặc tất cả các mảnh vụn có khả năng oxy hóa mà lần truyền dịch nhanh liều cao hơn đã làm tràn ra.

Lần truyền dọn dẹp này không làm nặng thêm đáng kể việc giải phóng các chất có khả năng oxy hóa vì nó có nồng độ thấp và tốc độ truyền chậm. Tuy nhiên, nó vô hiệu hóa rất hiệu quả các độc tố đã được giải phóng trong khi chúng đang lưu thông trong máu và bạch huyết. Mặc dù các con số không chính xác, có thể lấy ví dụ là một người mà cảm thấy ổn khi mới bắt đầu truyền 50g vitamin C, nhưng bắt đầu cảm thấy mệt sau khi truyền xong trong khoảng một tiếng, thì sau đó nên truyền khoảng 12,5g vitamin C trong hai tiếng nữa.

Dù hầu hết các trường hợp giải phóng các mảnh vụn có khả năng oxy hóa xảy ra khi bị kích thích, như với một lần truyền vitamin C, nhưng cũng phải đánh giá những gì đang xảy ra ở một bệnh nhân với quá trình giải độc mạn tính, kéo dài. Ví dụ, khi một bệnh nhân lớn tuổi có lượng độc tố được lưu trữ đặc biệt lớn trong cơ thể, một sự giải phóng độc tố mạn tính có thể xảy ra khi có đủ những điều kiện khác xuất hiện. Sự khởi đầu tương đối mạnh của một chế độ bổ sung chất lượng, đặc biệt là khi đi kèm hoặc trước đó là việc loại bỏ các nguồn phơi nhiễm độc tố đang diễn ra, chẳng hạn như nhiễm trùng răng miệng như những chiếc răng đã điều trị tủy, có thể dẫn đến việc tái kích hoạt các enzyme giải độc tự nhiên bên trong các tế bào, dẫn đến một sự giải độc mạn tính. Như vậy, bệnh nhân đó có

thể bắt đầu cảm thấy mệt càng nhiều hơn khi khả năng chống oxy hóa của cơ thể được hỗ trợ càng ít.

Cũng giống với trường hợp giải phóng cấp tính các mảnh vụn có khả năng oxy hóa, trường hợp mạn tính dễ dàng được xử lý bằng những lần truyền vitamin C “thấp và chậm”, thường dẫn đến phản ứng lâm sàng tốt. Tuy nhiên, nhiều trường hợp giải độc mạn tính có thể mất vài tháng hoặc đôi khi nhiều năm trước khi người bệnh thực sự cảm thấy khỏe, vì vậy phải tiến hành thử nghiệm để tìm ra lượng vitamin C tốt nhất qua đường uống mà sẽ trung hòa các sản phẩm có khả năng oxy hóa của quá trình giải độc đồng thời không kích thích mạnh hơn nữa sự giải phóng chúng từ các tế bào.

Một cân nhắc đặc biệt quan trọng nữa về việc truyền vitamin C dọn dẹp là nó cho phép các y bác sĩ đẩy liều vitamin C lên cao hơn mức khả thi nếu không dùng phương pháp này. Miễn bệnh nhân còn cảm thấy khỏe khi rời khỏi phòng khám, thì thường là họ sẽ quay lại để điều trị tiếp, ngay cả khi họ có một chút triệu chứng lúc cuối lần truyền đầu. Như vậy, vitamin C dọn dẹp là công cụ cho phép một nhóm lớn bệnh nhân, vốn chỉ có thể dung nạp những liều vitamin C thấp hơn hẳn nếu không dùng phương pháp này, đẩy liều của họ lên một phạm vi sẽ tạo ra những kết quả lâm sàng còn tích cực hơn mà nếu không dùng nó thì không thể đạt được.

## **Tóm tắt**

Tất cả các loại nhiễm trùng, phơi nhiễm độc tố và bệnh thoái hóa mạn tính sẽ được cải thiện phần nào và thường là rất đáng kể từ việc kê liều và sử dụng đúng cách vitamin C. Các dạng khác nhau của vitamin C và các cách khác nhau để dùng nó mang lại nhiều khả năng điều trị, có khả năng cá nhân hóa thích hợp để

thu được đáp ứng lâm sàng tối ưu. Khái niệm mới về vitamin C dọn dẹp cho phép bác sĩ sử dụng liệu pháp vitamin C đẩy giới hạn trị liệu đến những mức trước đây không thể đạt được. Được sử dụng đúng cách, các phác đồ tập trung vào vitamin C đã và sẽ tiếp tục đi đến những mục tiêu mà không phác đồ nào trước đó từng đạt được.

# TÀI LIỆU THAM KHẢO

## CHƯƠNG 1

1. Demer L (1995) A skeleton in the atherosclerosis closet. *Circulation* 92:2029-2032. PMID: 7554176
2. Kruger M, Horrobin D (1997) Calcium metabolism, osteoporosis and essential fatty acids: a review. *Progress in Lipid Research* 36:131-151. PMID: 9624425
3. Danilevicius C, Lopes J, Pereira R (2007) Bone metabolism and vascular calcification. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 40:435-442. PMID: 17401486
4. Bolland M, Avenell J, Baron, et al. (2010) Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis. *BMJ* 341:c3691. PMID: 20671013
5. Bolland M, Grey A, Avenell A, et al. (2011) Calcium supplements with or without vitamin D and risk of cardiovascular events: reanalysis of the Women's Health Initiative limited access dataset and meta-analysis. *BMJ* 342:d2040. PMID: 21505219
6. Reid I, Bolland M, Avenell A, Grey A (2011) Cardiovascular effects of calcium supplementation. *Osteoporosis International* 22:1649-1658. PMID: 21409434
7. Michaelsson K, Melhus H, Lemming E, et al. (2013) Long term calcium intake and rates of all cause and cardiovascular mortality: community based prospective longitudinal cohort study. *BMJ* 346:f228. PMID: 23403980
8. Li K, Kaaks R, Linseisen J, Rohrmann S (2012) Associations of dietary calcium intake and calcium supplementation with myocardial infarction and stroke risk and overall cardiovascular mortality in the Heidelberg cohort of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition study (EPIC-Heidelberg). *Heart* 98:920-925. PMID: 22626900
9. Bolland M, Barber P, Doughty R, et al. (2008) Vascular events in healthy older women receiving calcium supplementation: randomised controlled trial. *BMJ* 336:262-266. PMID: 18198394
10. Reid I, Bolland M (2008) Calcium supplementation and vascular disease. *Climacteric* 11:280-286. PMID: 18645693
11. Guzman R (2007) Clinical, cellular, and molecular aspects of arterial calcification. *Journal of Vascular Surgery* 45:A57-A63. PMID: 17544025
12. Taylor A, Bindeman J, Feuerstein I, et al. (2005) Coronary calcium independently predicts incident premature coronary heart disease over measured cardiovascular risk factors: mean three-year outcomes in the Prospective Army Coronary Calcium (PACC) project. *Journal of the American College of Cardiology* 46:807-814. PMID: 16139129
13. Yamamoto H, Ohashi N, Ishibashi K, et al. (2011) Coronary calcium score as a predictor for coronary artery disease and cardiac events in Japanese high-risk patients. *Circulation Journal* 75:2424-2431. PMID: 21778594
14. Fleckenstein A, Frey M, Thimm F, Fleckenstein-Grun G (1990) Excessive mural calcium overload--a predominant causal factor in the development of stenosing coronary plaques in humans. *Cardiovascular Drugs and Therapy* 4:1005-1013. PMID: 2076386

15. Ruiz-Garcia J, Lerman A, Weisz G, et al., (2012) Age- and gender-related changes in plaque composition in patients with acute coronary syndrome: the PROSPECT study. *Eurointervention* 8:929-938. PMID: 23253546
16. Kelly J, Thickman D, Abramson S, et al. (2008) Coronary CT angiography findings in patients without coronary calcification. *American Journal of Roentgenology* 191:50-55. PMID: 18562724
17. Chen C, Kuo Y, Liu C, et al. (2012) Frequency and risk factors associated with atherosclerotic plaques in patients with a zero coronary artery calcium score. *Journal of the Chinese Medical Association* 75:10-15. PMID: 22240530
18. Buyukterzi M, Turkvatan A, Buyukterzi Z (2013) Frequency and extent of coronary atherosclerotic plaques in patients with a coronary artery calcium score of zero: assessment with CT angiography. *Diagnostic and interventional Radiology* (Ankara, Turkey) 19:111-118. PMID: 23271579
19. Gungor B, Polat A, Polat C, et al. (2012) Do the calcifications in the thyroid gland predict malignancy? *Bratislavske Lekarske Listy* 113:552-555. PMID: 22979912
20. Bai Y, Wang M, Han Y, et al. (2013) Susceptibility weighted imaging: a new tool in the diagnosis of prostate cancer and detection of prostatic calcification. *PLoS One* 8:e53237. PMID: 23308170
21. Gudermann T, Roelle S (2006) Calcium-dependent growth regulation of small cell lung cancer cells by neuropeptides. *Endocrine-Related Cancer* 13:1069-1084. PMID: 17158754
22. Zhang J, Liu G, Meng Y, et al. (2009) MAG-2 promotes invasion, mobility and adherence capability of lung cancer cells by MMP-2, CD44 and intracellular calcium in vitro. *Oncology Reports* 21:697-706. PMID: 19212629
23. Kaufmann R, Hollenberg M (2012) Proteinase-activated receptors (PARs) and calcium signaling in cancer. *Advances in Experimental Medicine and Cancer* 740:979-1000. PMID: 22453980
24. Ryu S, McDonnell K, Choi H, et al. (2013) Suppression of miRNA- 708 by polycomb group promotes metastases by calcium-induced migration. *Cancer Cell* 23:63-76. PMID: 23328481
25. O'Brien K, Caballero B (1997) High bone mass as a marker for breast cancer risk. *Nutrition Reviews* 55:284-286. PMID: 9279067
26. Zhang Y, Kiel D, Kreger B, et al. (1997) Bone mass and the risk of breast cancer among postmenopausal women. *The New England Journal of Medicine* 336:611-617. PMID: 9032046
27. VandeVord P, Wooley P, Darga L, et al. (2006) Genetic determinants of bone mass do not relate with breast cancer risk in US white and African-American women. *Breast Cancer Research and Treatment* 100:103-107. PMID: 16791482
28. Hadji P, Gottschalk M, Ziller V, et al. (2007) Bone mass and the risk of breast cancer: the influence of cumulative exposure to oestrogen and reproductive correlates. Results of the Marburg breast cancer and osteoporosis trial (MABOT). *Maturitas* 56:312-321. PMID: 17049767
29. Gumus H, Gumus M, Devalia H, et al. (2012) Causes of failure in removing calcium in microcalcification-only lesions using 11-gauge stereotactic vacuum-assisted breast biopsy. *Diagnostic and Interventional Radiology* (Ankara, Turkey) 18:354-359. PMID: 22477646

30. Holmberg L, Wong Y, Tabar L, et al. (2013) Mammography casting-type calcification and risk of local recurrence in DCIS: analyses from a randomised study. *British Journal of Cancer* 108:812-819. PMID: 23370209
31. Lee A, Villena N, Hodi Z, et al. (2012) The value of examination of multiple levels of mammary needle core biopsy specimens taken for investigation of lesions other than calcification. *Journal of Clinical Pathology* 65:1097-1099. PMID: 22918889
32. Ling H, Liu Z, Xu L, et al. (2012) Malignant calcification is an important unfavorable prognostic factor in primary invasive breast cancer. *Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology* Jul 9 [Epub ahead of print]. PMID: 22897789
33. Parkash J, Asotra K (2010) Calcium wave signaling in cancer cells. *Life Sciences* 87:587-595. PMID: 20875431
34. Alessandro R, Masiero L, Liotta L, Kohn E (1996) The role of calcium in the regulation of invasion and angiogenesis. *In Vivo* 10:153160. PMID: 8744794
35. Lin Q, Balasubramanian K, Fan D, et al. (2010) Reactive astrocytes protect melanoma cells from chemotherapy by sequestering intracellular calcium through gap junction communication channels. *Neoplasia* 12:748-754. PMID: 20824051
36. Kass G, Orrenius S (1999) Calcium signaling and cytotoxicity. *Environmental Health Perspectives* 107:25-35. PMID: 10229704
37. Chi Y, Zhang X, Cai J, et al. (2012) Formaldehyde increases intracellular calcium concentration in primary cultured hippocampal neurons partly through NMDA receptors and T-type calcium channels. *Neuroscience Bulletin* 28:715-722. PMID: 23160928
38. Marty M, Atchison W (1998) Elevations of intracellular  $Ca^{2+}$  as a probable contributor to decreased viability in cerebellar granule cells following acute exposure to methylmercury. *Toxicology and Applied Pharmacology* 150:98-105. PMID: 9630458
39. Roos D, Seeger R, Puntel R, Barbosa N (2012) Role of calcium and mitochondria in Me-Hg-mediated cytotoxicity. *Journal of Biomedicine and Biotechnology* 2012:248764. PMID: 22927718
40. Saris N, Mervaala E, Karppanen H, et al. (2000) Magnesium. An update on physiological, clinical and analytical aspects. *Clinica Chimica Acta* 294:1-26. PMID: 10727669
41. Li J, Wang P, Yu S, et al. (2012) Calcium entry mediates hyperglycemia-induced apoptosis through  $Ca^{2+}$ /calmodulin-dependent kinase II in retinal capillary endothelial cells. *Molecular Vision* 18:2371-2379. PMID: 23049237
42. Embi A, Scherlag B, Embi P, et al. (2012) Targeted cellular ionic calcium chelation by oxalates: implications for the treatment of tumor cells. *Cancer Cell International* 12:51. PMID: 23216811
43. Sakamoto M, Ikegami N, Nakano A (1996) Protective effects of  $Ca^{2+}$  channel blockers against methyl mercury toxicity. *Pharmacology and Toxicology* 78:193-199. PMID: 8882354
44. Li M, Inoue K, Si H, Xiong Z (2011) Calcium-permeable ion channels involved in glutamate receptor-independent ischemic brain injury. *Acta Pharmacologica Sinica* 32:734-740. PMID: 21552295
45. Kass G, Wright J, Nicotera P, Orrenius S (1988) The mechanism of 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine toxicity: role of intracellular calcium. *Archives of Biochemistry and Biophysics* 260:789-797. PMID: 2963592

46. Orrenius S, Burkitt M, Kass G, et al. (1992) Calcium ions and oxidative cell injury. *Annals of Neurology* 32:533-542. PMID: 1510379
47. Trump B, Berezsky I (1996) The role of altered  $[Ca^{2+}]_i$  regulation in apoptosis, oncosis, and necrosis. *Biochimica et Biophysica Acta* 1313:173-178. PMID: 8898851
48. Prasad A, Bloom M, Carpenter D (2010) Role of calcium and ROS in cell death induced by polyunsaturated fatty acids in murine thymocytes. *Journal of Cellular Physiology* 225:829-836. PMID: 20589836
49. Kawamata H, Manfredi G (2010) Mitochondrial dysfunction and intracellular calcium dysregulation in ALS. *Mechanisms of Ageing and Development* 131:517-526. PMID: 20493207
50. Surmeier D, Guzman J, Sanchez-Padilla J, Schumacker P (2011) The role of calcium and mitochondrial oxidant stress in the loss of substantia nigra pars compacta dopaminergic neurons in Parkinson's disease. *Neuroscience* 198:221-231. PMID: 21884755
51. Corona C, Pensalfini A, Frazzini V, Sensi S (2011) New therapeutic targets in Alzheimer's disease: brain deregulation of calcium and zinc. *Cell Death & Disease* 2:e176. PMID: 21697951
52. Jacobs P, Gondrie M, van der Graaf Y, et al. (2012) Coronary artery calcium can predict all-cause mortality and cardiovascular events on low-dose CT screening for lung cancer. *American Journal of Roentgenology* 198:505-511. PMID: 22357989
53. Kiramijyan S, Ahmadi N, Isma'eel H, et al. (2013) Impact of coronary artery calcium progression and statin therapy on clinical outcome in subjects with and without diabetes mellitus. *The American Journal of Cardiology* 111:356-361. PMID: 23206921
54. Graham G, Blaha M, Budoff M, et al. (2012) Impact of coronary artery calcification on all-cause mortality in individuals with and without hypertension. *Atherosclerosis* 225:432-437. PMID: 23078882
55. Grandi N, Brenner H, Hahmann H, et al. (2012) Calcium, phosphate and the risk of cardiovascular events and all-cause mortality in a population with stable coronary heart disease. *Heart* 98:926-933. PMID: 22301505
56. Nasir K, Rubin J, Blaha M, et al. (2012) Interplay of coronary artery calcification and traditional risk factors for the prediction of all-cause mortality in asymptomatic individuals. *Circulation- Cardiovascular Imaging* 5:467-473. PMID: 22718782
57. Rossi A, Targher G, Zoppini G, et al. (2012) Aortic and mitral annular calcifications are predictive of all-cause and cardiovascular mortality in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 35:1781-1786. PMID: 22699285
58. Bajraktari G, Nicoll R, Ibrahim P, et al. (2012) Coronary calcium score correlates with estimate of total plaque burden. *International Journal of Cardiology* Nov 21 [Epub ahead of print]. PMID: 23176773
59. Pilz S, Tomaschitz A, Drechsler C, et al. (2010) Parathyroid hormone level is associated with mortality and cardiovascular events in patients undergoing coronary angiography. *European Heart Journal* 31:1591-1598. PMID: 20439261
60. Yu N, Donnan P, Flynn R, et al. (2010) Increased mortality and morbidity in mild primary hyperparathyroid patients. The Parathyroid Epidemiology and Audit Research Study (PEARS). *Clinical Endocrinology* 73:30-34. PMID: 20039887

61. Grandi N, Breitling L, Hahmann H, et al. (2011) Serum parathyroid hormone and risk of adverse outcomes in patients with stable coronary artery disease. *Heart* 97:1215-1221. PMID: 21586795
62. Schierbeck L, Jensen T, Bang U, et al. (2011) Parathyroid hormone and vitamin D--markers for cardiovascular and all cause mortality in heart failure. *European Journal of Heart Failure* 13:626-632. PMID: 21415099
63. Kritchevsky S, Tooze J, Neiberg R, et al. (2012) 25-hydroxyvitamin D, parathyroid hormone, and mortality in black and white older adults: the health ABC study. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 97:4156-4165. PMID: 22942386
64. van Ballegooijen A, Reinders I, Visser M, et al. (2013) Serum parathyroid hormone in relation to all-cause and cardiovascular mortality: The Hoorn Study. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* Feb 13. [Epub ahead of print]. PMID: 23408568
65. Michaelsson K, Melhus H, Lemming E, et al. (2013) Long term calcium intake and rates of all cause and cardiovascular mortality: community based prospective longitudinal cohort study. *BMJ* 346:f228. PMID: 23403980 PMID: 23403980
66. Cooke A (1932) Alkalosis occurring in the alkaline treatment of peptic ulcers. *The Quarterly Journal of Medicine* 25:527.
67. Abreo K, Adlakha A, Kilpatrick S, et al. (1993) The milk-alkali syndrome. A reversible form of acute renal failure. *Archives of Internal Medicine* 153:1005-1010. PMID: 8481062
68. Beall D, Scofield R (1995) Milk-alkali syndrome associated with calcium carbonate consumption. Report of 7 patients with parathyroid hormone levels and an estimate of prevalence among patients hospitalized with hypercalcemia. *Medicine* 74:89-96. PMID: 7891547
69. Beall D, Henslee H, Webb H, Scofield R (2006) Milk-alkali syndrome: a historical review and description of the modern version of the syndrome. *The American Journal of the Medical Science* 331:233-242. PMID: 16702792
70. Picolos M, Lavis V, Orlander P (2005) Milk-alkali syndrome is a major cause of hypercalcemia among non-end-stage renal disease (non-ESRD) inpatients. *Clinical Endocrinology* 63:566-576. PMID: 16268810
71. Caruso J, Patel R, Julka K, Parish D (2007) Health-behavior induced disease: return of the milk-alkali syndrome. *Journal of General Internal Medicine* 22:1053-1055. PMID: 17483976
72. Medarov B (2009) Milk-Alkali syndrome. *Mayo Clinic Proceedings* 84:261-267. PMID: 19252114
73. Muldowney W, Mazbar S (1996) Rolaid's-yogurt syndrome: a 1990s version of milk-alkali syndrome. *American Journal of Kidney Diseases* 27:270-272. PMID: 8659505
74. Watson, S., B. Dellinger, K. Jennings, and L. Scott (2012) Antacids, altered mental status, and milk-alkali syndrome. *Cause Report in Emergency Medicine* 2012:942452. PMID: 23431478

## CHƯƠNG 2

1. Yanez M, Gil-Longo J, Campos-Toimil M (2012) Calcium binding proteins. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 740:461482. PMID: 22453954
2. Galva C, Artigas P, Gatto C (2012) Nuclear Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase plays an active role in nucleoplasmic Ca<sup>2+</sup> homeostasis. *Journal of Cell Science* 125:6137-6147. PMID: 23077175



3. Zwadlo C, Borlak J (2006) Nifedipine represses ion channels, transporters and Ca(2+)-binding proteins in the hearts of spontaneously hypertensive rats. *Toxicology and Applied Pharmacology* 213:224-234. PMID: 16343576
4. Gonzalez J, Suki W (1995) Cell calcium and arterial blood pressure. *Seminars in Nephrology* 15:564-568. PMID: 8588116
5. Kurnellas M, Donahue K, Elkabes S (2007) Mechanisms of neuronal damage in multiple sclerosis and its animal models: role of calcium pumps and exchangers. *Biochemical Society Transactions* 35:923-926. PMID: 17956247
6. Bangalore S, Parkar S, Messerli F (2009) Long-acting calcium antagonists in patients with coronary artery disease: a meta-analysis. *The American Journal of Medicine* 122:356-365. PMID: 19332231
7. Mason R (2012) Pleiotropic effects of calcium channel blockers. *Current Hypertension Reports* 14:293-303. PMID: 22610475
8. Ishii N, Matsumura T, Shimoda S, Araki E (2012) Anti- atherosclerotic potential of dihydropyridine calcium channel blockers. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis* 19:693-704. PMID: 22653165
9. Conde-Agudelo A, Romero R, Kusanovic J (2011) Nifedipine in the management of preterm labor: a systemic review and metaanalysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 204:134. PMID: 21284967
10. Kusama Y, Kodani E, Nakagomi E, et al. (2011) Variant angina and coronary artery spasm: the clinical spectrum, pathophysiology, and management. *Journal of Nippon Medical School* 78:4-12. PMID: 21389642
11. Siama K, Tousoulis D, Papageorgiou N, et al. (2013) Stable angina pectoris: current medical treatment. *Current Pharmaceutical Design* 19:1569-1580. PMID: 23016717
12. Montani D, Savale L, Natali D, et al. (2010) Long-term response to calcium-channel blockers in non-idiopathic pulmonary artery hypertension. *European Heart Journal* 31:1898-1907. PMID: 20543192
13. Huisstede B, Hoogvliet P, Paulis W, et al. (2011) Effectiveness of interventions for secondary Raynaud's phenomenon: a systemic review. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 92:1166-1180. PMID: 21704799
14. Aslan A, Gurelik M, Cemek M, et al. (2012) Nimodipine can diminish oxidative stress in patients with severe head trauma. *Journal of Neurosurgical Sciences* 56:247-253. PMID: 22854593
15. Iannetti P, Spalice A, Parisi P (2005) Calcium-channel blocker verapamil administration in prolonged and refractory status epilepticus. *Epilepsia* 46:967-969. PMID: 15946342
16. Iannetti P, Parisi P, Spalice A, et al. (2009) Addition of verapamil in the treatment of severe myoclonic epilepsy in infancy. *Epilepsy Research* 85:89-95. PMID: 19303743
17. Tatsushima Y, Egashira N, Narishige Y, et al. (2013) Calcium channel blockers reduce oxaliplatin-induced acute neuropathy: a retrospective study of 69 male patients receiving modified FOLFOX6 therapy. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 67:39-42. PMID: 23206755
18. Anekonda T, Quinn J (2011) Calcium channel blocking as a therapeutic strategy for Alzheimer's disease: the case for isradipine. *Biochimica et Biophysica Acta* 1812:1584-1590. PMID: 21925266

19. Pasternak B, Svanstrom H, Nielsen N, et al. (2012) Use of calcium channel blockers and Parkinson's disease. *American Journal of Epidemiology* 175:627-635. PMID: 22387374
20. Shimizu H, Nakagami H, Yasumasa N, et al. (2012) Cilnidipine, but not amlodipine, ameliorates osteoporosis in ovariectomized hypertensive rats through inhibition of the N-type calcium channel. *Hypertension Research* 35:77-81. PMID: 21881574
21. Barabas P, Cutler Peck C, Krizaj D (2010) Do calcium channel blockers rescue dying photoreceptors in the Pde6b (rd1) mouse? *Advances in Experimental Medicine and Biology* 664:491-499. PMID: 20238051
22. Gillman M, Ross-Degnan D, McLaughlin T, et al. (1999) Effects of long-acting versus short-acting calcium channel blockers among older survivors of acute myocardial infarction. *Journal of the American Geriatrics Society* 47:512-517. PMID: 10323641
23. Gibson R, Hansen J, Messerli F, et al. (2000) Long-term effects of diltiazem and verapamil on mortality and cardiac events in a non- Q-wave acute myocardial infarction without pulmonary congestion: post hoc subset analysis of the multicenter diltiazem postinfarction trial and the second Danish verapamil infarction trial studies. *The American Journal of Cardiology* 86:275-279. PMID: 10922432
24. Lubsen J, Wagener G, Kirwan B, et al. (2005) Effect of long-acting nifedipine on mortality and cardiovascular morbidity in patients with symptomatic stable angina and hypertension: the ACTION trial. *Journal of Hypertension* 23:641-648. PMID: 15716708
25. Costanzo P, Perrone-Filardi P, Petretta M, et al. (2009) Calcium channel blockers and cardiovascular outcomes: a meta-analysis of 175,634 patients. *Journal of Hypertension* 27:1136-1151. PMID: 19451836

### CHƯƠNG 3

1. Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium (2010) Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D*. Washington, DC: National Academy Press.
2. Seeman E (2010) Evidence that calcium supplements reduce fracture risk is lacking. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 5:S3-S11. PMID: 20089500
3. Kurabayashi M (2012) [Is calcium supplement useful in aged persons? Calcium supplement doesn't reduce the fracture and vascular risk in aged persons]. [Article in Japanese]. *Clinical Calcium* 22:735-739. PMID: 22549199
4. Chung M, Lee J, Terasawa T, et al. (2011) Vitamin D with or without calcium supplementation for prevention of cancer and fractures: an updated meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force. *Archives of Internal Medicine* 155:827-838. PMID: 22184590
5. Chapuy M, Arlot M, Duboeuf F, et al. (1992) Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in the elderly women. *The New England Journal of Medicine* 327:1535-1542. PMID: 1331788
6. Jackson R, LaCroix A, Gass M, et al. (2006) Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. *The New England Journal of Medicine* 354:S59-S83. PMID: 15481535
7. Bischoff-Ferrari H, Willett W, Wong J, et al. (2005) Fracture prevention with vitamin D supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *The Journal of the American Medical Association* 293:2257-2254. PMID: 15885381

8. Trivedi D, Doll R, Khaw K (2003) Effect of four monthly oral vitamin D3 (cholecalciferol) supplementation on fractures and mortality in men and women living in the community: randomised double blind controlled trial. *BMJ* 325:459. PMID: 12509940
9. Bischoff-Ferrari H, Willett W, Orav E, et al. (2012) A pooled analysis of vitamin D dose requirements for fracture prevention. *The New England Journal of Medicine* 357:40-49. PMID: 22752317
10. Rizzoli R, Boonen S, Brandi M, et al. (2013) Vitamin D supplementation in elderly or postmenopausal women: a 2013 update of the 2008 recommendations from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). *Current Medical Research and Opinion* Feb 7 [Epub ahead of print]. PMID: 23320512
11. Sonnevile K, Gordon C, Kocher M, et al. (2012) Vitamin D, calcium, and dairy intakes and stress fractures among female adolescents. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine* 155:595- S00. PMID: 22393172
12. Fardellone P, Cotte F, Roux C, et al. (2010) Calcium intake and the risk of osteoporosis and fractures in French women. *Joint, Bone, Spine* 77:154-158. PMID: 20185352
13. Warensjo E, Byberg L, Melhus H, et al., (2011) Dietary calcium intake and risk of fracture and osteoporosis: prospective longitudinal cohort study. *BMJ* 342:d1473. PMID: 21510048
14. Grant A, Avenell A, Campbell M, et al. (2005) Oral vitamin D3 and calcium for secondary prevention of low-trauma fractures in elderly people (Randomised Evaluation of Calcium Or vitamin D, RECORD): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 365:1621-1628. PMID: 15885294
15. Bischoff-Ferrari H, Dawson-Hughes B, Baron J, et al. (2011) Milk intake and risk of hip fracture in men and women: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Journal of Bone and Mineral Research* 26:833-839. PMID: 20949604
16. Dawson-Hughes B, Harris S, Krall E, Dallal G (1997) Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. *The New England Journal of Medicine* 337:670-676. PMID: 9278463
17. Seeman E (2010) Evidence that calcium supplements reduce fracture risk is lacking. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 5:S3-S11. PMID: 20089500
18. Bischoff-Ferrari H, Kiel D, Dawson-Hughes B, et al. (2009) Dietary calcium and serum 25-hydroxyvitamin D status in relation to BMD among U.S. adults. *Journal of Bone and Mineral Research* 24:935-942. PMID: 19113911
19. Browner W, Seeley D, Vogt T, Cummings S (1991) Non-trauma mortality in elderly women with low bone mineral density. Study of Osteoporotic Fractures. R656arch Group. *Lancet* 338:355-358. PMID: 1677708
20. Stojanovic Q, Lazovic M, Lazovic M, Vuceljic M (2011) Association between atherosclerosis and osteoporosis, the role of vitamin D. *Archives of Medical Science* 7:179-188. PMID: 22291755
21. Browner W, Pressman A, Nevitt M, et al. (1993) Association between low bone density and stroke in elderly women. The study of osteoporotic fractures. *Stroke* 24:940-946. PMID: 8322393

22. Hmamouchi I, Allali F, Khazzani H, et al. (2009) Low bone mineral density is related to atherosclerosis in postmenopausal Moroccan women. *BMC Public Health* 9:388. PMID: 19828021
23. Bezerra M, Calomeni G, Caparbo V, et al. (2005) Low bone density and low serum levels of soluble RANK ligand are associated with severe arterial calcification in patients with Takayasu arteritis. *Rheumatology* 44:1503-1506. PMID: 16219645
24. Demer L (1995) A skeleton in the atherosclerosis closet. *Circulation* 92:2029-2032. PMID: 7554176
25. Kruger M, Horrobin D (1997) Calcium metabolism, osteoporosis and essential fatty acids: a review. *Progress in Lipid Research* 36:131-151. PMID: 9624425
26. Danilevicius C, Lopes J, Pereira R (2007) Bone metabolism and vascular calcification. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 40:435-442. PMID: 17401486
27. Fisher A, Srikusalanukul W, Davis M, Smith P (2013) Cardiovascular diseases in older patients with osteoporotic hip fracture: prevalence, disturbances in mineral and bone metabolism, and bidirectional links. *Clinical Interventions in Aging* 8:239-256. PMID: 23460043
28. Mussolino M, Madans J, Gillum R (2003) Bone mineral density and mortality in women and men: the NHANES I epidemiologic follow-up study. *Annals of Epidemiology* 13:692-697. PMID: 14599733
29. Chen J, Hogan C, Lyubomirsky G, Sambrook P (2011) Women with cardiovascular disease have increased risk of osteoporotic fracture. *Calcified Tissue International* 88:9-15. PMID: 21046091
30. Renneberg R, Bessels A, Schurgers L, et al. (2009) Vascular calcifications as a marker of increased cardiovascular risk: a metaanalysis. *Vascular Health and Risk Management* 5:185-197. PMID: 19436645
31. Eisman J, Martin T, MacIntyre I (1980) Presence of 1,25-dihydroxy vitamin D receptor in normal and abnormal breast tissue. *Progress in Biochemical Pharmacology* 17:143-150. PMID: 6259652
32. Feldman D, Chen T, Hirst M, et al. (1980) Demonstration of dihydroxyvitamin D3 receptors in human skin biopsies. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 51:1463-1465. PMID: 6255007
33. Haussler M, Manolagas S, Deftos L (1980) Evidence for a dihydroxyvitamin D3 receptor-like macromolecule in rat pituitary. *The Journal of Biological Chemistry* 255:5007-5010. PMID: 6246092
34. Reinhardt T, Conrad H (1980) Specific binding protein for dihydroxyvitamin D3 in bovine mammary gland. *Archives of Biochemistry and Biophysics* 203:108-116. PMID: 6250480
35. Weckslar W, Ross F, Mason R, et al. (1980) Biochemical properties of the 1 alpha, 25-dihydroxyvitamin D3 cytoplasmic receptors from human and chick parathyroid glands. *Archives of Biochemistry and Biophysics* 201:95-103. PMID: 6893115
36. Christakos S, Norman A (1981) Studies on the mode of action of calciferol. XXIX. Biochemical characterization of dihydroxyvitamin D3 receptors in chick pancreas and kidney cytosol. *Endocrinology* 108:140-149. PMID: 6257481

37. Nagpal S, Na S, Rathnachalam R (2005) Noncalcemic actions of vitamin D receptor ligands. *Endocrine Reviews* 26:662-687. PMID: 15798098
38. Holick M (2007) Vitamin D deficiency. *The New England Journal of Medicine* 357:266-281. PMID: 17634462
39. Wacker M, Holick M (2013) Vitamin D--effects on skeletal and extraskkeletal health and the need for supplementation. *Nutrients* 5:111-148. PMID: 23306192
40. Malm O (1975) Calcium and magnesium. *Progress in Food and Nutrition Science* 1:173-182. PMID: 788034
41. Morris H, O'Loughlin P, Anderson P (2010) Experimental evidence for the effects of calcium and vitamin D on bone: a review. *Nutrients* 2:1026-1035. PMID: 22254071
42. Sachan A, Gupta R, Das V, et al. (2005) High prevalence of vitamin D deficiency among pregnant women and their newborns in northern India. *The American Journal of Clinical Nutrition* 81:1060-1064. PMID: 15883429
43. Al-Mogbel E (2012) Vitamin D status among adult Saudi females visiting primary health care clinics. *International Journal of Health Sciences* 6:116-126. PMID: 23580892 44.
- Nesby-O'Dell S, Scanlon K, Cogswell M, et al. (2002) Hypovitaminosis D prevalence and determinants among African American and white women of reproductive age: third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *The American Journal of Clinical Nutrition* 76:187-192. PMID: 12081833

#### CHƯƠNG 4

1. Gabbay KH, et al. (2020) Ascorbate synthesis pathway: dual role of ascorbate in bone homeostasis" *J Biol Chem* Jun 18 285(25):19510- 20. PMID: 20410296
2. Yalin S, et al, (2005) Is there a role of free oxygen radicals in primary male osteoporosis? *Clin Exp Rheumatol* Sep-Oct 23(5):689-92. PMID: 16173248
3. Park JB (2010) The Effects of Dexamethasone, Ascorbic Acid, and p-Glycerophosphate on Osteoblastic Differentiation by Regulating Estrogen Receptor and Osteopontin Expression" *J Surg Res* Oct 8. PMID: 21035140
4. Hie M, Tsukamoto I (2011) Vitamin C-deficiency stimulates osteoclastogenesis with an increase in RANK expression" *J Nutr Biochem* 2011 Feb 22(2):164-71. PMID: 20444587
5. Gabbay, K., K, Bohren, R. Morello, et al, (2010) Ascorbate synthesis pathway: dual role of ascorbate in bone homeostasis. *The Journal of Biological Chemistry* 285:19510-19520. PMID: 20410296
6. Cervellati, C., G, Bonaccorsi, E. Cremonini, et al. (2013) Bone mass density selectively correlates with serum markers of oxidative damage in post-menopausal women. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* 51:333-338. PMID: 23089610
7. Sheweita SA, Khoshhal KI (2007) Calcium metabolism and oxidative stress in bone fractures: role of antioxidants, *Curr Drug Metab* Jun 8(5):519-25. PMID: 17584023
8. Saito M (2009) Nutrition and bone health. Roles of vitamin C and vitamin B as regulators of bone mass and quality, *Clin Calcium* Aug 19(8):1192-9. PMID: 19638704
9. Maehata Y, et al. (2007) Type III collagen is essential for growth acceleration of human osteoblastic cells by ascorbic acid 2-phosphate, a long-acting vitamin C derivative, *Matrix Biol* Jun 26(5):371-81. PMID: 17306970

10. Hie M, Tsukamoto I (2011) Vitamin C-deficiency stimulates osteoclastogenesis with an increase in RANK expression, *J Nutr Biochem* Feb 22(2):164-71. PMID: 20444587
11. Bourne G (1942) Vitamin C and repair of injured tissues, *Lancet* 2:661-664.
12. Zhu L, Cao J, Sun M, et al, (2012) Vitamin C prevents hypogonadal bone loss. *PLoS One* 7:e47058. PMID: 23056580
13. Morton D, Barrett-Connor E, Schneide D (2001) Vitamin C supplement use and bone mineral density in postmenopausal women, *Journal of Bone and Mineral Research* 16(1):135-140. PMID: 11149477
14. Leveille S, et al, (1997) Dietary vitamin C and bone mineral density in postmenopausal women in Washington State, USA, *Journal of Epidemiology and Community Health* 51(5):479-485. PMID: 9425455
15. Chuin A, et al. (2009) Effect of antioxidants combined to resistance training on BMD in elderly women: a pilot study, *Osteoporos Int* Jul 20(7):1253-8. PMID: 19020919
16. Sahni S, et al. (2008) High vitamin C intake is associated with lower 4-year bone loss in elderly men, *J Nutr* Oct 138(10):1931-8. PMID: 18806103
17. Pasco JA, et al. (2006) Antioxidant vitamin supplements and markers of bone turnover in a community sample of nonsmoking women, *J Womens Health* (Larchmt) Apr 15(3):295-300. PMID: 16620188
18. Sugiura M, et al. (2011) Dietary patterns of antioxidant vitamin and carotenoid intake associated with bone mineral density: findings from post-menopausal Japanese female subjects, *Osteoporos Int* Jan 22(1):143-52. PMID: 20480147
19. Ruiz-Ramos M, et al. (2010) Supplementation of ascorbic acid and alpha-tocopherol is useful to preventing bone loss linked to oxidative stress in elderly, *J Nutr Health Aging* Jun 14(6):467-72. PMID: 20617290
20. Zinnuroglu M, et al. (2012) Prospective evaluation of free radicals and antioxidant activity following 6-month risedronate treatment in patients with postmenopausal osteoporosis, *Rheumatol Int* Apr 32(4):875-880. PMID: 21221594
21. Sahni S, et al. (2009) Protective effect of total and supplemental vitamin C intake on the risk of hip fracture — a 17-year follow-up from the Framingham Osteoporosis Study, *Osteoporos Int* Nov 20(11):1853-61. PMID: 19347239
22. Falch JA, Mowe M, Bohmer T (1998) Low levels of serum ascorbic acid in elderly patients with hip fracture, *Scand J Clin Lab Invest* May 58(3):225-8. PMID: 9670346
23. Sahni S, Hannan M, Gagnon D, et al. (2009) Protective effect of total and supplemental vitamin C intake on the risk of hip fracture—a 17-year follow-up from the Framingham Osteoporosis Study, *Osteoporosis International* 20:1853-1861. PMID: 19347239
24. Martinez-Ramirez M, Perez S, Delgado-Martinez A, et al. (2007) Vitamin C, vitamin B12, folate and the risk of osteoporotic fractures. A case-control study, *International Journal for Vitamin and Nutrition Research* 77:359-368. PMID: 18622945
25. Falch J, Mowe M, Bohmer T (1998) Low levels of serum ascorbic acid in elderly patients with hip fracture, *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation* 58:225-228. PMID: 9670346
26. Park J, Lee E, Kim A, et al. (2012) Vitamin C deficiency accelerates bone loss inducing an increase in PPAR- $\gamma$  expression in SMP30 knockout mice, *International Journal of Experimental Pathology* 93:332-340. PMID: 22974214

27. Maggio D, Barabani M, Pierandrei M, et al. (2003) Marked decrease in plasma antioxidants in aged osteoporotic women: results of a cross-sectional study, *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 88:1523-1527. PMID: 12679433
28. Melhus H, Michaelsson K, Holmberg L, et al. (1999) Smoking, antioxidant vitamins, and the risk of hip fracture, *Journal of Bone and Mineral Research* 14:129-135. PMID: 9893075
29. Guzman R. (2007) Clinical, cellular, and molecular aspects of arterial calcification. *Journal of Vascular Surgery* 45:A57-A63. PMID: 17544025
30. Taylor A, Bindeman J, Feuerstein I, et al. (2005) Coronary calcium independently predicts incident premature coronary heart disease over measured cardiovascular risk factors: mean three-year outcomes in the Prospective Army Coronary Calcium (PACC) project, *Journal of the American College of Cardiology* 46:807-814. PMID: 16139129
31. Yamamoto H, Ohashi N, Ishibashi K, et al. (2011) *Coronary calcium score as a predictor for coronary artery disease and cardiac events in Japanese high-risk patients*, *Circulation Journal* 75:2424-2431. PMID: 21778594

## CHƯƠNG 5

1. Burge R, Dawson-Hughes B, et al. (2007) Incidence and economic burden of osteoporosis fractures in the United States, 2005-2025, *J Bone Miner Res* 22(3):465-475 PMID: 17144789
2. Melton LJ 3rd, Atkinson EJ, O'Connor MK, et al. (1998) Bone density and fracture risk in men, *J Bone Miner Res* 13:1915
3. Melton LJ 3rd, Chrischilles EA, Cooper C, et al. (1992) Perspective. How many women have osteoporosis?, *J Bone Miner Res* 7:1005. PMID: 1414493
4. Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. (2000) Long-term risk of osteoporotic fracture in Malmo, *Osteoporos Int* 11:669.
5. Carinci F, Pezzetti F, Spina A, et al. (2005) Effect of vitamin C on pre-osteoblast gene expression, *Archives of Oral Biology* 50:481-496. PMID: 15777530
6. Naito H, Dohi Y, Zimmermann W, et al. (2011) The effect of mesenchymal stem cell osteoblastic differentiation on the mechanical properties of engineered bone-like tissue, *Tissue Engineering. Part A* 17:2321-2329. PMID: 21548844
7. Choi K, Seo Y, Yoon H, et al. (2008) Effect of ascorbic acid on bone marrow-derived mesenchymal stem cell proliferation and differentiation, *Journal of Bioscience and Bioengineering* 105:586594. PMID: 18640597
8. Maehata Y, Takamizawa S, Ozawa S, et al. (2007) Type III collagen is essential for growth acceleration of human osteoblastic cells by ascorbic acid 2-phosphate, a long-acting vitamin C derivative, *Matrix Biology* 26:371-381. PMID: 17306970
9. Gabbay K, Bohren K, Morello R, et al. (2010) Ascorbate synthesis pathway: dual role of ascorbate in bone homeostasis, *The Journal of Biological Chemistry* 285:19510-19520. PMID: 20410296
10. Hie M, Tsukamoto I (2011) Vitamin C-deficiency stimulates osteoclastogenesis with an increase in RANK expression, *The Journal of Nutritional Biochemistry* 22:164-171. PMID: 20444587
11. Park J, Lee E, Kim A, et al. (2012) vitamin C deficiency accelerates bone loss inducing an increase in PPAR- $\gamma$  expression in SMP30 knockout mice, *International Journal of Experimental Pathology* 93:332-340. PMID: 22974214

12. Tsuchiya H, Bates C (1997) Vitamin C and copper interactions in guinea-pigs and a study of collagen cross-links, *The British Journal of Nutrition* 77:315-325. PMID: 9135375
13. Munday K, Fulford A, Bates C (2005) Vitamin C status and collagen cross-link ratios in Gambian children, *The British Journal of Nutrition* 93:501-507. PMID: 15946412
14. Nakamura K, Saito T, Kobayashi R, et al. (2011) C-reactive protein predicts incident fracture in community-dwelling elderly Japanese women: the Muramatsu study, *Osteoporosis International* 22:2145-2150. PMID: 20936400
15. Mikirova N, Casciari J, Rogers A, Taylor P (2012) Effect of high- dose intravenous vitamin C on inflammation in cancer patients, *Journal of Translational Medicine* 10:189. PMID: 22963460
16. Lacativa P, Farias M (2010) Osteoporosis and inflammation, *Arquivo Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia* 54:123-132. PMID: 20485900
17. Hall S, Greendale G (1998) The relation of dietary vitamin C intake to bone mineral density: results from the PEPI study, *Calcified Tissue International* 63:183-189. PMID: 9701620
18. Morton D, Barrett-Connor E, Schneider D (2001) Vitamin C supplement use and bone mineral density in postmenopausal women, *Journal of Bone and Mineral Research* 16:135-140. PMID: 11149477
19. Zhu L, Cao J, Sun M, et al. (2012) Vitamin C prevents hypogonadal bone loss, *PLoS One* 7:e47058. PMID: 23056580
20. Leveille S, LaCroix A, Koepsell T, et al. (1997) Dietary vitamin C and bone mineral density in postmenopausal women in Washington State, USA, *Journal of Epidemiology and Community Health* 51:479-485. PMID: 9425455
21. Sahni S, Hannan M, Gagnon D, et al. (2009) Protective effect of total and supplemental vitamin C intake on the risk of hip fracture—a 17-year follow-up from the Framingham Osteoporosis Study, *Osteoporosis International* 20:1853-1861. PMID: 19347239
22. Martinez-Ramirez M, Palma S, Delgado-Martinez A, et al. (2007) Vitamin C, vitamin B12, folate and the risk of osteoporotic fractures. A case-control study, *International Journal for Vitamin and Nutrition Research* 77:359-368. PMID: 18622945
23. Maggio D, Barabani M, Pierandrei M, et al. (2003) Marked decrease in plasma antioxidants in aged osteoporotic women: results of a cross-sectional study, *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 88:1523-1527. PMID: 12679433
24. Yilmaz C, Erdemli E, Selek H, et al. (2001) The contribution of vitamin C to healing of experimental fractures, *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery* 121:426-428. PMID: 11510911
25. Sarisozen B, Durak K, Dincer G, Bilgen O (2002) The effects of vitamins E and C on fracture healing on rats, *The Journal of International Medical Research* 30:309-313. PMID: 12166348
26. Alcantara-Martos T, Delgado-Martinez A, Vega M, et al. (2007) Effect of vitamin C on fracture healing in elderly Osteogenic Disorder Shionogi rats. *The Journal of Bone and Joint Surgery. British Volume*. 89:402-407. PMID: 17356161
27. Yilmaz C, Erdemli E, Selek H, et al. (2001) The contribution of vitamin C to healing of experimental fractures, *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery* 121:426-428. PMID: 11510911



28. Sarisozen B, Durak K, Dincer G, Bilgen O (2002) The effects of vitamins E and C on fracture healing on rats, *The Journal of International Medical Research* 30:309-313. PMID: 12166348
29. Alcantara-Martos T, Delgado-Martinez A, Vega M, et al. (2007) Effect of vitamin C on fracture healing in elderly Osteogenic Disorder Shionogi rats, *The Journal of Bone and Joint Surgery*. British Volume. 89:402-407. PMID: 17356161
30. Sugimoto M, Hirota S, Sato M, et al. (1998) Impaired expression of noncollagenous bone matrix protein mRNAs during fracture healing in ascorbic acid-deficient rats, *Journal of Bone and Mineral Research* 13:271-278. PMID: 9495521
31. Franceschi R (1992) The role of ascorbic acid in mesenchymal differentiation, *Nutrition Reviews* 50:65-70. PMID: 1565288
32. Sullivan T, Uschmann B, Hough R, Leboy P (1994) Ascorbate modulation of chondrocyte gene expression is independent of its role in collagen secretion, *The Journal of Biological Chemistry* 269:22500-22506. PMID: 8077198
33. Bourne G (1942) Vitamin C and repair of injured tissues, *Lancet* 2:661-664.
34. Ruskin S (1938) Studies on the parallel action of vitamin C and calcium, *American Journal of Digestive Diseases* 5:408-411.
35. Ruskin S, Jonnard R (1938) Studies in calcium metabolism: II. Further contributions to the comparative studies of the physicochemical properties of the gluconate and cevimate of calcium and of vitamin C, *American Journal of Digestive Diseases* 5:676-680.
36. Parsey R, Matteson D (1993) Ascorbic acid modulation of calcium channels in pancreatic beta cells, *The Journal of General Physiology* 102:503-523. PMID: 8245821
37. Takuma K, Matsuda T, Asano S, Baba A (1995) Intracellular ascorbic acid inhibits the Na(+)-Ca<sup>2+</sup> exchanger in cultured rat astrocytes, *Journal of Neurochemistry* 64:1536-1540. PMID: 7891080
38. Salter W, Aub J (1931) Studies of calcium and phosphorus metabolism. IX. Deposition of calcium in bone in healing scorbutus, *Archives of Pathology* 11:380-382.
39. Poal-Manresa J, Little K, Trueta J (1970) Some observations on the effects of vitamin C deficiency on bone, *British Journal of Experimental Pathology* 51:372-378. PMID: 5485760
40. Simon J, Murtaugh M, Gross M, et al. (2004) Relation of ascorbic acid to coronary artery calcium: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study, *American Journal of Epidemiology* 150:3962
41. Maikranz P, Holley J, Parks J, et al. (1989) Gestational hypercalciuria causes pathological urine calcium oxalate supersaturations, *Kidney International* 36:108-113. PMID: 2811052
42. Grases F, Garcia-Ferragut L, Costa-Bauza A (1998) Development of calcium oxalate crystals on urothelium: effect of free radicals, *Nephron* 78:296-301. 9546690
43. Selvam R (2002) Calcium oxalate stone disease: role of lipid peroxidation and antioxidants, *Urological Research* 30:35-47. PMID: 11942324
44. Auer B, Auer D, Rodgers A (1998) The effect of ascorbic acid ingestion on the biochemical and physicochemical risk factors associated with calcium oxalate kidney stone formation, *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* 36:143-147. PMID: 9589801
45. Schwille P, Schmiedl A, Herrmann U, et al. (2000) Ascorbic acid in idiopathic recurrent calcium urolithiasis in humans--does it have an abettor role in oxalate, and calcium oxalate crystallization? *Urological Research* 28:167-177. PMID: 10929425

46. Curhan G, Willett W, Rimm E, Stampfer M (1996) A prospective study of the intake of vitamins C and B6, and the risk of kidney stones in men, *The Journal of Urology* 155:1847-1851. PMID: 8618271
47. Curhan G, Willett W, Speizer F, Stampfer M (1999) Intake of vitamins B6 and C and the risk of kidney stones in women, *Journal of the American Society of Nephrology* 10:840-845. PMID: 10203369
48. Gerster H (1997) No Contribution of ascorbic acid to renal calcium oxalate stones, *Annals of Nutrition & Metabolism* 41:269-282. PMID: 9429689
49. Simon J, Hudes E (1999) Relation of serum ascorbic acid to serum vitamin B12, serum ferritin, and kidney stones in US adults, *Archives of Internal Medicine* 159:619-624. PMID: 10090119
50. Gaker L, Butcher N (1986) Dissolution of staghorn calculus associated with amiloride-hydrochlorothiazide, sulfamethoxazole and trimethoprim, and ascorbic acid, *The Journal of Urology* 135:933-934. PMID: 3959252
51. Belfield W, Zucker M (1993) *How to Have a Healthier Dog*. San Jose, CA: Orthomolecular Specialties.
52. Pandey D, Shekelle R, Selwyn B, et al. (1995) Dietary vitamin C and beta-carotene and risk of death in middle-aged men. The Western Electric Study, *American Journal of Epidemiology* 142:1269-1278. PMID: 7503047
53. Kromhout D, Bloemberg D, Feskens E, et al. (2000) Saturated fat, vitamin C and smoking predict long-term population all-cause mortality rates in the Seven Countries Study, *International Journal of Epidemiology* 29:260-265. PMID: 10817122
54. Loria C, Klag M, Caulfield L, Whelton P (2000) Vitamin C status and mortality in US adults, *The American Journal of Clinical Nutrition* 72:139-145. PMID: 10871572
55. Khah K, Bingham S, Welch A, et al. (2001) Relation between plasma ascorbic acid and mortality in men and women in EPIC- Norfolk prospective study: a prospective population study. European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition, *Lancet* 357:657663. PMID: 11247548
56. Simon J, Hudes E, Tice J (2001) Relation of serum ascorbic acid to mortality among US adults, *Journal of the American College of Nutrition* 20:255-263. PMID: 11444422
57. Boekholdt S, Meuwese M, Day N, et al. (2006) Plasma concentrations of ascorbic acid and C-reactive protein, and risk of future coronary artery disease, in apparently healthy men and women: the EPIC-Norfolk prospective population study, *The British Journal of Nutrition* 96:516-522. PMID: 16925857
58. Jia X, Aucott L, McNeill G (2007) Nutritional status and subsequent all-cause mortality in men and women aged 75 years or over living  
1. in the Gommunity, *The British Journal of Nutrition* 98:593-599. PMID: 17442130
59. Dashti-Khavidaki S, Talasaz A, Tabeeifar H, et al. (2011) Plasma vitamin C concentrations in patients on routine hemodialysis and its relationship to patients' morbidity and mortality, *International Journal for Vitamin and Nutrition Research* 81:197-203. PMID: 22237767
60. Deicher R, Ziai F, Bieglmayer C, et al. (2005) Low total vitamin C plasma level is a risk factor for cardiovascular morbidity and mortality in hemodialysis patients, *Journal of the American Society of Nephrology* 16:1811-1818. PMID: 15814831

61. Dashti-Khavidaki S, Talasaz A, Tabeeifar H, et al. (2011) Plasma vitamin C concentrations in patients on routine hemodialysis and its relationship to patients' morbidity and mortality, *International Journal for Vitamin and Nutrition Research* 81:197-203. PMID: 22237767
62. Padayatty S, Sun A, Chen Q, et al. (2010) Vitamin C: intravenous use by complementary and alternative medicine practitioners and adverse effects, *PLoS One* 5:e11414. PMID: 20628650
63. Go K (1997) *The normal and pathological physiology of brain water*, *Advances and Technical Standards in Neurosurgery* 23:47-142. PMID: 9075471

## CHƯƠNG 6

1. Iseri L, French J (1984) Magnesium: nature's physiological calcium blocker, *American Heart Journal* 108:188-193. PMID: 6375330
2. Altura B (1994) Introduction: importance of Mg in physiology and medicine and the need for ion selective electrodes, *Scandinavian Journal of C/inica/ and Laboratory Investigation. Supp/ementum* 217:5-9. PMID: 7939385
3. Fawcett W, Haxby E, Male D (1999) Magnesium: physiology and pharmacology, *British Journal of Anaesthesia* 83:302-320. PMID: 10618948
4. Saris N, Mervaala E, Karppanen H, et al. (2000) Magnesium. An update on physiological, clinical and analytical aspects, *C/inica Chimica Acta* 294:1-26. PMID: 10727669
5. Mazur A, Maier J, Rock E, et al. (2007) Magnesium and the inflammatory response: potential physiopathological implications, *Archives of Biochemistry and Biophysics* 458:48-56. PMID: 16712775
6. Lin C, Tsai P, Hung Y, Huang C (2010) L-type calcium channel blockers are involved in mediating the anti-inflammatory effects of magnesium sulphate, *British Journal of Anaesthesia* 104:44-51. PMID: 19933511
7. Akhtar M, Ullah H, Hamid M (2011) Magnesium, a drug of diverse use, *JMPA: The Journal of the Pakistan Medica/ Association* 61:12201225. PMID: 22355971
8. Anghileri L (2009) Magnesium, calcium and cancer, *Magnesium Research* 22:247-255. PMID: 20228002
9. Rude R, Singer F, Gruber H (2009) Skeletal and hormonal effects of magnesium deficiency, *Journal of the American Co//ege of Nutrition* 28:131-141. PMID: 19828898
10. Steidl L, Ditmar R (1990) Soft tissue calcification treated with local and oral magnesium therapy, *Magnesium Research* 3:113-119. PMID: 2133625
11. Stendig-Lindberg G, Tepper R, Leichter I (1993) Trabecular bone density in a two year controlled trial of peroral magnesium in osteoporosis, *Magnesium Research* 6:155-163. PMID: 8274361
12. Sojka J, Weaver C (1995) Magnesium supplementation and osteoporosis, *Nutrition Reviews* 53:71-74. PMID: 7770187
13. Ryder K, Shorr R, Bush A, et al. (2005) Magnesium intake from food and supplements is associated with bone mineral density in healthy older white subjects, *Journal of the American Geriatrics Society* 53:1875-1880. PMID: 16274367
14. Forbes R (1971) Attempts to alter kidney calcification in the magnesium-deficient rat, *The Journal of Nutrition* 101:35-44. PMID: 5540524

15. Rufenacht H, Fleisch H (1984) Measurement of inhibitors of calcium phosphate precipitation in plasma ultrafiltrate, *The American Journal of Physiology* 246:F648-F655. PMID: 6720969
16. Wutzen J, Lewicki Z (1985) Histological and ultrastructural changes in femoral muscle of rat caused by low-magnesium diet, *Materia Medica Polona* 17:147-152. PMID: 3831618
17. Ishimura E, Okuno S, Kitatani K, et al. (2007) Significant association between the presence of peripheral vascular calcification and lower serum magnesium in hemodialysis patients, *Clinical Nephrology* 68:222-227. PMID: 17969489
18. Rayssiguier Y (1984) Role of magnesium and potassium in the pathogenesis of arteriosclerosis, *Magnesium* 3:226-238. PMID: 6399344
19. Fox C, Ramsoomair D, Carter C (2001) Magnesium: its proven and potential clinical significance, *Southern Medical Journal* 94:1195-1201. PMID: 11811859
20. Sun Y, Selvaraj S, Varma A, et al. (2013) Increase in serum  $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$  ratio promotes proliferation of prostate cancer cells by activating TRPM7 channels, *The Journal of Biological Chemistry* 288:255-263. PMID: 23168410
21. Barbagallo M, Dominguez L (2007) Magnesium metabolism in type 2 diabetes mellitus, metabolic syndrome and insulin resistance, *Archives of Biochemistry and Biophysics* 458:40-47. PMID: 16808892
22. Belin R, He K (2007) Magnesium physiology and pathogenic mechanisms that contribute to the development of the metabolic syndrome, *Magnesium Research* 20:107-129. PMID: 18062585
23. Ito M, Sekine I, Kummerow F (1987) Dietary magnesium effect on swine coronary atherosclerosis induced by hypervitaminosis D, *Acta Pathologica Japonica* 37:955-964. PMID: 2820185
24. Dimai H, Porta S, Wirnsberger G, et al. (1998) Daily oral magnesium supplementation suppresses bone turnover in young adult males, *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 83:2742-2748. PMID: 9709941
25. Aydin H, Deyneli O, Yavuz D, et al. (2010) Short-term oral magnesium supplementation suppresses bone turnover in postmenopausal osteoporotic women, *Biological Trace Element Research* 133:136-143. PMID: 19488681
26. Landfield P, Morgan G (1984) Chronically elevating plasma  $\text{Mg}^{2+}$  improves hippocampal frequency potentiation and reversal learning in aged and young rats, *Brain Research* 322:167-171. PMID: 6097334
27. Rude R (1993) Magnesium metabolism and deficiency, *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* 22:377-395. PMID: 8325293
28. Rock E, Astier C, Lab C, et al. (1995) Dietary magnesium deficiency in rats enhances free radical production in skeletal muscle, *The Journal of Nutrition* 125:1205-1210. PMID: 7738680
29. Malpeuch-Brugere C, Nowacki W, Daveau M, et al. (2000) Inflammatory response following acute magnesium deficiency in the rat, *Biochimica et Biophysica Acta* 1501:91-98. PMID: 10838183
30. Nielsen F (2010) Magnesium, inflammation, and obesity in chronic disease, *Nutrition Reviews* 68:333-340. PMID: 20536778

31. Weglicki W (2012) Hypomagnesiumemia and inflammation: clinical and basic aspects, *Annual Review of Nutrition* 32:55-71. PMID: 22404119
32. Bussiere F, Gueux E, Rock E, et al. (2002) Protective effect of calcium deficiency on the inflammatory response in magnesium- deficient rats, *European Journal of Nutrition* 41:197-202. PMID: 12395213
33. Johnson S (2001) The multifaceted and widespread pathology of magnesium deficiency, *Medical Hypotheses* 56:163-170. PMID: 11425281
34. Maier J (2012) Endothelial cells and magnesium: implications in atherosclerosis, *Clinical Science* (London, England:1979) 122:397407. PMID: 22248353
35. Rayssiguier Y, Durlach J, Gueux E, et al. (1993) Magnesium and ageing. I. Experimental data: importance of oxidative damage, *Magnesium Research* 6:369-378. PMID: 8155489
36. Leone N, Courbon D, Ducimetiere P, Zureik M (2006) Zinc, copper, and magnesium and risks for all-cause, cancer, and cardiovascular mortality, *Epidemiology* (Cambridge, Mass.) 17:308-314. PMID: 16570028
37. Haglin L, Tornkvist B, Backman L (2007) Prediction of all-cause mortality in a patient population with hypertension and type 2 DM by using traditional risk factors and serum-phosphate, -calcium, and -magnesium, *Acta Diabetologica* 44:138-143. PMID: 17721752
38. Ishimura E, Qkuno S, Yamakawa T, et al. (2007) Serum magnesium concentration is a significant predictor of mortality in maintenance hemodialysis patients, *Magnesium Research* 20:237-244. PMID: 18271493
39. Adamopoulos C, Pitt B, Sui X, et al. (2009) Low serum magnesium and cardiovascular mortality in chronic heart failure: a propensity- matched study, *International Journal of Cardiology* 136:270-277. PMID: 18672302
40. Reffelmann T, Ittermann T, Dorr M, et al. (2011) Low serum magnesium concentrations predict cardiovascular and all-cause mortality, *Atherosclerosis* 219:280-284. PMID: 21703623
41. Markaki A, Kyriazis J, Stylianou X, et al. (2012) The role of serum magnesium and calcium on the association between adiponectin levels and all-cause mortality in end-stage renal disease patients, *PLoS One* 7:e52350. PMID: 23285003
42. Woods K, Fletcher S (1994) Long-term outcome after intravenous magnesium sulphate in suspected acute myocardial infarction: the second Leicester Intravenous Magnesium Intervention Trial (LIMIT-2), *Lancet* 343:816-819. PMID: 7908076
43. Shechter M, Hod H, Rabinowitz B, et al. (2003) Long-term outcome of intravenous magnesium therapy in thrombolysis-ineligible acute myocardial infarction patients, *Cardiology* 99:205-210. PMID: 12845247
44. Sahmoun A, Singh B (2010) Does a higher ratio of serum calcium to magnesium increase the risk for postmenopausal breast cancer? *Medical Hypotheses* 75:315-318. PMID: 20371155
45. Chen G, Pang Z, Liu Q (2012) Magnesium intake and risk of colorectal cancer: a meta-analysis of prospective studies, *European Journal of Clinical Nutrition* 66:1182-1186. PMID: 23031849
46. Cheng M, Chiu H, Tai S, et al. (2012) Calcium and magnesium in drinking-water and risk of death from lung cancer in women, *Magnesium Research* 25:112-119. PMID: 23073359

47. Qu X, Jin F, Hao Y, et al. (2013) Nonlinear association between magnesium intake and the risk of colorectal cancer, *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 25:309-318. PMID: 23222473
48. Malm O (1975) Galcium and magnesium, *Progress in Food and Nutrition Science* 1:173-182. PMID: 788034
49. Hung J, Tsai M, Yang B, Chen J (2005) Maternal osteoporosis after prolonged magnesium sulfate tocolysis therapy: a case report, *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 86:146-149. PMID: 15641005
50. Sivas F, Gunesen O, Ozoran K, Alemdaroglu E (2007) Osteomalacia from Mg-containing antacid; a case report of bilateral hip fracture, *Rheumatology International* 27:679-681. PMID: 17171347

## CHƯƠNG 7

1. No authors listed (2009) Vitamin K2. Monograph, *Alternative Medicine Review* 14:284-293. PMID: 19803553
2. Tareen B, Summers J, Jamison J, et al. (2008) A 12 week, open label, phase I/IIa study using apatone for the treatment of prostate cancer patients who have failed standard therapy, *International Journal of Medical Sciences* 5:62-67. PMID: 18392145
3. McCarty M, Barroso-Aranda J, Contreras F (2010) Oxidative stress therapy for solid tumors--a proposal, *Medical Hypotheses* 74:10521054. PMID: 20089364
4. Kitano T, Yoda H, Tabata K, et al. (2012) Vitamin K3 analogs induce selective tumor cytotoxicity in neuroblastoma, *Biological & Pharmaceutical Bulletin* 35:617-623. PMID: 22466570
5. Tomasetti M, Nocchi L, Neuzil J, et al. (2012) Alpha-tocopheryl succinate inhibits autophagic survival of prostate cancer cells induced by vitamin K3 and ascorbate to trigger cell death, *PLoS One* 7:e52263. PMID: 23272231
6. Ferland G (2012) The discovery of vitamin K and its clinical applications, *Annals of Nutrition & Metabolism* 61:213-218. PMID: 23183291
7. Vermeer C (2012) Vitamin K: the effect on health beyond coagulation - an overview, *Food & Nutrition Research* 56:5329. PMID: 22489224
8. Adams J, Pepping J (2005) Vitamin K in the treatment and prevention of osteoporosis and arterial calcification, *American Journal of Health-System Pharmacy* 62:1574-1581. PMID: 16030366
9. Theuwissen E, Smit E, Vermeer C (2012) The role of vitamin K in soft-tissue calcification, *Advances in Nutrition* 3:166-173. PMID: 22516724
10. Price P, Faus S, Williamson M (1998) Warfarin causes rapid calcification of the elastic lamellae in rat arteries and heart valves, *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 18:1400-1407. PMID: 9743228
11. Schurgers L, Joosen I, Laufer E, et al. (2012) Vitamin K-antagonists accelerate atherosclerotic calcification and induce a vulnerable plaque phenotype, *PLoS One* 7:e43229. PMID: 22952653
12. Schurgers L, Spronk H, Soute B, et al. (2007) Regression of warfarin-induced medial elastocalcinosis by high intake of vitamin K in rats, *Blood* 109:2823-2831. PMID: 17138823

13. Falcone T, Kim S, Cortazzo M (2011) Vitamin K: fracture prevention and beyond, *PM & R: The Journal of Injury, Function, and Rehabilitation* 3:S82-S87. PMID: 21703586
14. Schurgers L, Uitto J, Reutelingsperger C (2013) Vitamin K-dependent carboxylation of matrix Gla-protein: a crucial switch to control ectopic mineralization, *Trends in Molecular Medicine* 19:217226. PMID: 23375872
15. Rennenberg R, de Leeuw P, Kessels A, et al. (2010) Calcium scores and matrix Gla protein levels: association with vitamin K status, *European Journal of Clinical Investigation* 40:344-349. PMID: 20486996
16. Cranenburg E, Vermeer C, Koos R, et al. (2008) The circulating inactive form of matrix Gla protein (ucMGP) as a biomarker for cardiovascular calcification, *Journal of Vascular Research* 45:427436. PMID: 18401181
17. Gast G, de Roos N, Sluijs I, et al. (2009) A high menaquinone intake reduces the incidence of coronary heart disease, *Nutrition, Metabolism, and Cardiovascular Diseases* 19:504-510. PMID: 19179058
18. Beulens J, Bots M, Atsma F, et al. (2009) High dietary menaquinone intake is associated with reduced coronary calcification, *Atherosclerosis* 203:489-493. PMID: 18722618
19. Shea M, O'Donnell C, Hoffman U, et al. (2009) Vitamin K supplementation and progression of coronary artery calcium in older men and women, *The American Journal of Clinical Nutrition* 89:17991807. PMID: 19386744
20. Graham G, Blaha M, Budoff M, et al. (2012) Impact of coronary artery calcification on all-cause mortality in individuals with and without hypertension, *Atherosclerosis* 225:432-437. PMID: 23078882
21. Kramer C, Zinman B, Gross J, et al. (2013) Coronary artery calcium score prediction of all cause mortality and cardiovascular events in people with type 2 diabetes: systemic review and meta-analysis, *BMJ* 346:f1654. PMID: 23529983
22. Kalsch H, Lehmann N, Berg M, et al. (2013) Coronary artery calcification outperforms thoracic aortic calcification for the prediction of myocardial infarction and all-cause mortality: The Heintz Nixdorf Recall Study, *European Journal of Preventive Cardiology* Mar 6. [Epub ahead of print]. PMID: 23467675
23. Rennenberg R, Kessels A, Schurgers L, et al. (2009) Vascular calcifications as a marker of increased cardiovascular risk: a metaanalysis, *Vascular Health and Risk Management* 5:185-197. PMID: 19436645
24. Noordzij M, Cranenburg E, Engelsman L, et al. (2011) Progression of aortic calcification is associated with disorders of mineral metabolism and mortality in chronic dialysis patients, *Nephrology, Dialysis, Transplantation* 26:1662-1669. PMID: 20880929
25. Ueland T, Gullestad L, Dahl C, et al. (2010) Undercarboxylated matrix Gla protein is associated with indices of heart failure and mortality in symptomatic aortic stenosis, *Journal of Internal Medicine* 268:483-492. PMID: 20804515
26. Schlieper G, Westenfeld R, Kruger T, et al. (2011) Circulating nonphosphorylated carboxylated matrix GLA protein predicts survival in ESRD, *Journal of the American Society of Nephrology* 22:387-395. PMID: 21289218
27. Geleijnse J, Vermeer C, Grobbee D, et al. (2004) Dietary intake of menaquinone is associated with a reduced risk of coronary heart disease: The Rotterdam Study, *The Journal of Nutrition* 134:31003105. PMID: 15514282

28. Azuma K, Ouchi Y, Inoue S (2013) Vitamin K: novel molecular mechanisms of action and its roles in osteoporosis, *Geriatrics & Gerontology International* Mar 26. [Epub ahead of print]. PMID: 23530597
29. Habu D, Shiomi S, Tamori A, et al. (2004) Role of vitamin K2 in the development of hepatocellular carcinoma in women with viral cirrhosis of the liver, *The Journal of the American Medical Association* 292:358-361. PMID: 15265851
30. Mizuta T, Ozaki I, Eguchi Y, et al. (2006) The effect of menatetrenone, a vitamin K2 analog, on disease recurrence and survival in patients with hepatocellular carcinoma after curative treatment: a pilot study, *Cancer* 106:867-872. PMID: 16400650
31. Kakizaki S, Sohara N, Sato K, et al. (2007) Preventive effects of vitamin K on recurrent disease in patients with hepatocellular carcinoma arising from hepatitis C viral infection, *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 22:518-522. PMID: 17376044
32. Azuma K, Urano T, Ouchi Y, Inoue S (2009) Vitamin K2 suppresses proliferation and motility of hepatocellular carcinoma cells by activating steroid and xenobiotic receptor, *Endocrine Journal* 56:843849. PMID: 19550077
33. Sakai I, Hashimoto S, Yoda M, et al. (1994) Novel role of vitamin K2: a potent inducer of differentiation of various human myeloid leukemia cell lines, *Biochemical and Biophysical Research Communications* 205:1305-1310. PMID: 7802663
34. Tamori A, Habu D, Shiomi S, et al. (2007) Potential role of vitamin K(2) as a chemopreventive agent against hepatocellular carcinoma. *Hepatology Research* 37:S303-S307. PMID: 17877500
35. Takami A, Nakao S, Ontachi Y, et al. (1999) Successful therapy of myelodysplastic syndrome with menatetrenone, a vitamin K2 analog, *International Journal of Hematology* 69:24-26. PMID: 10641439
36. van Summeren M, Braam L, Lilien M, et al. (2009) The effect of menaquinone-7 (vitamin K2) supplementation on osteocalcin carboxylation in healthy prepubertal children, *The British Journal of Nutrition* 102:1171-1178. PMID: 19450370
37. Furusyo N, Ihara T, Hayashi T, et al. (2013) The serum undercarboxylated osteocalcin level and the diet of a Japanese population: results from the Kyushu and Okinawa Population Study (KOPS), *Endocrine* 43:635-642. PMID: 23001602
38. Cheung A, Tile L, Lee Y, et al. (2008) Vitamin K supplementation in postmenopausal women with osteopenia (ECKO trial): a randomized controlled trial, *PLoS Medicine* 5:e196. PMID: 18922041
39. No authors listed (2009) Docosahexaenoic acid (DHA). Monograph, *Alternative Medicine Review* 14:391-399. PMID: 20030466
40. Thijssen H, Vervoort L, Schurgers L, Shearer M (2006) Menadione is a metabolite of oral vitamin K, *The British Journal of Nutrition* 95:260-266. PMID: 16469140
41. Yamaguchi M, Taguchi H, Gao Y, et al. (1999) Effect of vitamin K2 (menaquinone-7) in fermented soybean (natto) on bone loss in ovariectomized rats, *Journal of Bone and Mineral Metabolism* 17:2329. PMID: 10084398
42. Iwamoto J, Takeda T, Sato Y (2006) Menatetrenone (vitamin K2) and bone quality in the treatment of postmenopausal osteoporosis. *Nutrition Reviews* 64:509-517. PMID: 17274493



43. Yamaguchi M, Taguchi H, Gao Y, et al. (1999) Effect of vitamin K2 (menaquinone-7) in fermented soybean (natto) on bone loss in ovariectomized rats, *Journal of Bone and Mineral Metabolism* 17:2329. PMID: 1GG84398
44. Tasci A, Bilgili H, Altunay H, et al. (2011) Prospective evaluation of vitamin K2, raloxifene and their co-administration in osteoporotic rats, *European Journal of Pharmaceutical Sciences* 43:27G-277. PMID: 21575717
45. Tsukamoto Y (2004) Studies on action of menaquinone-7 in regulation of bone metabolism and its preventive role of osteoporosis, *Biofactors* 22:5-19. PMID: 1563G245
46. Prabhoo R, Prabhoo T (2010) Vitamin K2: a novel therapy for osteoporosis, *Journal of the Indian Medical Association* 1G8:253-254, 256-258. PMID: 21114195
47. Vermeer C (2012) Vitamin K: the effect on health beyond coagulation - an overview, *Food & Nutrition Research* 56:5329. PMID: 22489224
48. Sogabe N, Maruyama R, Baba O, et al. (2011) Effects of longterm vitamin K(1) (phylloquinone) or vitamin K(2) (menaquinone-4) supplementation on body composition and serum parameters in rats. *Bone* 48:1G36-1G42. PMID: 2129517G
49. Iwamoto J, Matsumoto H, Takeda T, et al. (2010) Effects of vitamin K2 on cortical and cancellous bone mass, cortical osteocyte and lacunar system, and porosity in sciatic neurectomized rats, *Calcified Tissue International* 87:254-262. PMID: 2G556371
50. Fusaro M, Noale M, Viola V, et al. (2012) Vitamin K, vertebral fractures, vascular calcifications, and mortality: Vitamin K Italian (VIKI) dialysis study, *Journal of Bone and Mineral Research* 27:22712278. PMID: 22692665
51. Cockayne S, Adamson J, Lanham-New S, et al. (2006) Vitamin K and the prevention of fractures: systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials, *Archives of Internal Medicine* 166:1256-1261. PMID: 168G15G7
52. Azuma K, Inoue S (2009) [Vitamin K function mediated by activation of steroid and xenobiotic receptor]. [Article in Japanese], *Clinical Calcium* 19:177G-1778. PMID: 19949268
53. Nakano T, Tsugawa N, Kuwabara A, et al. (2011) High prevalence of hypovitaminosis D and K in patients with hip fracture, *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition* 2G:56-61. PMID: 21393111
54. Vermeer C, Theuvsissen E (2011) Vitamin K, osteoporosis and degenerative diseases of aging, *Menopause International* 17:19-23. PMID: 21427421
55. Knapen M, Drummen N, Smit E, et al. (2013) Three-year low-dose menaquinone-7 supplementation helps decrease bone loss in healthy postmenopausal women, *Osteoporosis International* Mar 23. [Epub ahead of print]. PMID: 23525894
56. Forli L, Bollerslev J, Simonsen S, et al. (2010) Dietary vitamin K2 supplement improves bone status after lung and heart transplantation, *Transplantation* 89:458-464. PMID: 2G177349
57. Iwamoto J, Sato Y, Takeda T, Matsumoto H (2011) Bone quality and vitamin K2 in type 2 diabetes: review of preclinical and clinical studies, *Nutrition Reviews* 69:162-167. PMID: 21348880
58. Shiraki M, Shiraki Y, Aoki C, Miura M (2000) Vitamin K2 (menatetrenone) effectively prevents fractures and sustains lumbar bone mineral density in osteoporosis, *Journal of Bone and Mineral Research* 15:515-521. PMID: 10750566

59. Ozuru R, Sugimoto T, Yamaguchi T, Chihara K (2002) Time- dependent effects of vitamin K2 (menatetrenone) on bone metabolism in postmenopausal women, *Endocrine Journal* 49:363-370. PMID: 12201222
60. Saito M (2009) [Effect of vitamin K on bone material properties]. [Article in Japanese], *Clinical Calcium* 19:1797-1804. PMID: 19949271
61. Tsuchie H, Miyakoshi N, Hongo M, et al. (2012) Amelioration of pregnancy-associated osteoporosis after treatment with vitamin K2: a report of four patients, *Upsala Journal of Medical Sciences* 117:336341. PMID: 22746299
62. Koitaya N, Ezaki J, Nishimuta M, et al. (2009) Effect of low dose vitamin K2 (MK-4) supplementation on bio-indices in postmenopausal Japanese women, *Journal of Nutritional Science and Vitaminology* 55:15-21. PMID: 19352059
63. Amizuka N, Li M, Kobayashi M, et al. (2008) Vitamin K2, a gamma-carboxylating factor of GLA-proteins, normalizes the bone crystal nucleation impaired by Mg-insufficiency, *Histology and Histopathology* 23:1353-1366. PMID: 18785118
64. Kidd P (2010) Vitamins D and K as pleiotropic nutrients: clinical importance to the skeletal and cardiovascular systems and preliminary evidence for synergy, *Alternative Medicine Review* 15:199-222. PMID: 21155624
65. Iwamoto J, Sato Y, Takeda T, Matsumoto H (2012) Strategy for prevention of hip fractures in patients with Parkinson's disease, *World Journal of Orthopedics* 3:137-141. PMID: 23173109
66. Saito E, Wachi H, Sato F, et al. (2007) Treatment with vitamin K(2) combined with bisphosphonates synergistically inhibits calcification in cultured smooth muscle cells, *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis* 14:317-314. PMID: 18174662
67. Matsumoto Y, Mikuni-Takagaki Y, Kozai Y, et al. (2009) Prior treatment with vitamin K(2) significantly improves the efficacy of risedronate, *Osteoporosis International* 20:1863-1872. PMID: 19280272
68. Kanellakis S, Moschonis G, Tenta R, et al. (2012) Changes in parameters of bone metabolism in postmenopausal women following a 12-month intervention period using dairy products enriched with calcium, vitamin D, and phylloquinone (vitamin K(1)) or menaquinone-7 (vitamin K(2)): the Postmenopausal Health Study II, *Calcified Tissue International* 90:251-262. PMID: 22392526
69. Yaegashi Y, Onoda T, Tanno K, et al. (2008) Association of hip fracture incidence and intake of calcium, magnesium, vitamin D, and vitamin K, *European Journal of Epidemiology* 23:219-225. PMID: 18214692
70. Masterjohn C (2007) Vitamin D toxicity redefined: vitamin K and the molecular mechanism, *Medical Hypotheses* 68:1026-1034. PMID: 17145139
71. Pucaj K, Rasmussen H, Moller M, Preston T (2011) Safety and toxicological evaluation of a synthetic vitamin K2, menaquinone-7, *Toxicology Mechanisms and Methods* 21:520-532. PMID: 21781006
72. Shimada H, Himeno K, Michimoto T, et al. (1990) [Prevention of vitamin K deficiency in the early neonatal period--prophylactic oral administration of VK to the mother]. [Article in Japanese], *Nihon Sanka Fujinka, Gakkai Zasshi* 42:705-710. PMID: 2212808

73. Tsuchie H, Miyakoshi N, Hongo M, et al. (2012) Amelioration of pregnancy-associated osteoporosis after treatment with vitamin K2: a report of four patients, *Upsala Journal of Medical Sciences* 117:336341. PMID: 22746299
74. Stevenson M, Lloyd-Jones M, Papaioannou D (2009) Vitamin K to prevent fractures in older women: systemic review and economic evaluation, *Health Technology Assessment* 13:1-134. PMID: 19818211

## CHƯƠNG 8

1. Trivedi D, Doll R, Khaw K (2003) Effect of four monthly oral vitamin D3 (cholecalciferol) supplementation on fractures and mortality in men and women living in the community: randomised double blind controlled trial, *BMJ* 326:469. PMID: 126G994G
2. Bischoff-Ferrari H, Willett W, Orav E, et al. (2012) A pooled analysis of vitamin D dose requirements for fracture prevention, *The New England Journal of Medicine* 367:4G-49. PMID: 22762317
3. Rizzoli R, Boonen S, Brandi M, et al. (2013) Vitamin D supplementation in elderly or postmenopausal women: a 2013 update of the 2008 recommendations from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO), *Current Medical Research and Opinion* Feb 7 [Epub ahead of print]. PMID: 23320612
4. Burgi A, Gorham E, Garland C, et al. (2011) High serum 25-hydroxyvitamin D is associated with a low incidence of stress fractures, *Journal of Bone and Mineral Research* 26:2371-2377. PMID: 21698667
5. Narula R, Tauseef M, Ahmad I, et al. (2013) Vitamin D deficiency among postmenopausal women with osteoporosis. *Journal of Clinical and Diagnostic Research* 7:336-338. PMID: 23543783
6. James J, Massey P, Hollister A, Greber E (2013) Prevalence of hypovitaminosis D among children with upper extremity fractures, *Journal of Pediatric Orthopedics* 33:159-162. PMID: 2338957G
7. Johnson A, Smith JJ, Smith JM, Sanzone A (2013) Vitamin D insufficiency in patients with acute hip fractures of all ages and both sexes in a sunny climate, *Journal of Orthopaedic Trauma* Mar 19. [Epub ahead of print]. PMID: 23515125
8. Mehrotra R, Ranjan A, Lath R, and Ratnam R (2012) Postmenopausal osteoporosis: our experience, *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism* 16:S421-S422. PMID: 23565450
9. Maierhofer W, Gray R, Cheung H, Lemann J Jr (1983) Bone resorption stimulated by elevated serum 1,25-(OH)<sub>2</sub>-vitamin D concentrations in healthy men, *Kidney International* 24:555-56G. PMID: 6689038
10. Allen S, Shah J (1992) Calcinosis and metastatic calcification due to vitamin D intoxication. A case report and review, *Hormone Research* 37:68-77. PMID: 1398478
11. Masterjohn C (2007) Vitamin D toxicity redefined: vitamin K and the molecular mechanism, *Medical Hypotheses* 68:1G06-1034. PMID: 17145139
12. Adams J, Lee G (1997) Gains in bone mineral density with resolution of vitamin D intoxication, *Annals of Internal Medicine* 127:203-2G6. PMID: 9245225

13. Lips P (2001) Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications, *Endocrine Reviews* 22:477- 501. PMID: 11493580
14. von Hurst P, Stonehouse W, Kruger M, Coad J (2010) Vitamin D supplementation suppresses age-induced bone turnover in older women who are vitamin D deficient, *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* 121:293-296. PMID: 20304051
15. Adams J, Kantorovich V, Wu C, et al. (1999) Resolution of vitamin D insufficiency in osteopenic patients results in rapid recovery of bone mineral density, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 84:2729-2730. PMID: 10443668
16. Pekkinen M, Viljakainen V, Saarnio E, et al. (2012) Vitamin D is a major determinant of bone mineral density at school age, *PLoS One* 7:e40090. PMID: 22768331
17. Kurabayashi M (2012) [Is calcium supplement useful in aged persons? Calcium supplement doesn't reduce the fracture and vascular risk in aged persons]. [Article in Japanese], *Clinical Calcium* 22:736-739. PMID: 22549199
18. Wacker M, Holick M (2013) Vitamin D - effects on skeletal and extraskeletal health and the need for supplementation, *Nutrients* 5:111-148. PMID: 23306192
19. Carlberg C, Molnar F (2012) Current status of vitamin D signaling and its therapeutic applications, *Current Topics in Medicinal Chemistry* 12:528-547. PMID: 22242854
20. Sakthiswary R, Raymond A (2013) The clinical significance of vitamin D in systemic lupus erythematosus: a systematic review, *PLoS One* 8:e55275. PMID: 23383135
21. Jones G (2012) Metabolism and biomarkers of vitamin D, *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation. Supplementum* 243:7-13. PMID: 22536757
22. Blomberg M (2012) Vitamin D metabolism, sex hormones, and male reproductive function, *Reproduction* (Cambridge, England) 144:135152. PMID: 22635305
23. Ceglia L, Harris S (2013) Vitamin D and its role in skeletal muscle, *Calcified Tissue International* 92:151-162. PMID: 22968766
24. Girgis C, Clifton-Bligh R, Hamrick M, et al. (2013) The roles of vitamin D in skeletal muscle: form, function, and metabolism, *Endocrine Reviews* 34:33-83. PMID: 23169676
25. Munger K, Levin L, Hollis B, et al. (2006) Serum 25-hydroxyvitamin D levels and risk of multiple sclerosis, *The Journal of the American Medical Association* 296:2832-2838. PMID: 17179460
26. Carlberg C, Campbell M (2013) Vitamin D receptor signaling mechanisms: integrated actions of a well-defined transcription factor, *Steroids* 78:127-136. PMID: 23178257
27. Holick M (2013) Vitamin D, sunlight and cancer connection, *AntiCancer Agents in Medicinal Chemistry* 13:70-82. PMID: 23094923
28. Nemazannikova N, Antonas K, Dass C (2013) Role of vitamin D metabolism in cutaneous tumour formation and progression, *The Journal of Pharmacy and Pharmacology* 65:2-10. PMID: 23215682
29. Korn S, Hubner M, Jung M, et al. (2013) Severe and uncontrolled adult asthma is associated with vitamin D insufficiency and deficiency, *Respiratory Research* 14:25. [Epub ahead of print]. PMID: 23432854

30. Erten S, Kucuksahin O, Sahin A, et al. (2013) Decreased plasma vitamin D levels in patients with undifferentiated spondyloarthritis and ankylosing spondylitis. *Internal Medicine* (Tokyo, Japan) 52:339-344. PMID: 23370741
31. Bearden A, Abad C, Gangnon R, et al. (2013) Cross-sectional study of vitamin D levels, immunologic and virologic outcomes in HIV- infected adults, *The Journal of Clinical Epidemiology and Metabolism* Mar 1. [Epub ahead of print]. PMID: 23457406
32. Scragg R, Jackson R, Holdaway I, et al. (1990) Myocardial infarction is inversely associated with plasma 25-hydroxyvitamin D3 levels: a community-based study, *International Journal of Epidemiology* 19:599-563. PMID: 2262248
33. Yang L, Ma J, Zhang X, et al. (2012) Protective role of the vitamin D receptor, *Cellular Immunology* 279:160-166. PMID: 23246677
34. Arnson Y, Itzhaky D, Mosseri M, et al. (2013) Vitamin D inflammatory cytokines and coronary events: a comprehensive review, *Clinical Reviews in Allergy & Immunology* Jan 12. [Epub ahead of print]. PMID: 23314982
35. Grant W, Boucher B (2011) Requirements for vitamin D across the life span, *Biological Research for Nursing* 13:120-133. PMID: 21242196
36. Semba R, Houston D, Bandinelli S, et al. (2010) Relationship of 25-hydroxyvitamin D with all-cause and cardiovascular disease mortality in older community-dwelling adults, *European Journal of Clinical Nutrition* 64:203-209. PMID: 19953106
37. Ginde A, Scragg R, Schwartz R, Camargo C Jr (2009) Prospective study of serum 25-hydroxyvitamin D level, cardiovascular disease mortality, and all-cause mortality in older U.S. adults, *Journal of the American Geriatrics Society* 57:1595-1603. PMID: 19549021
38. Giovannucci E, Liu Y, Hollis B, Rimm E (2005) 25-hydroxyvitamin D and risk of myocardial infarction in men: a prospective study, *Archives of Internal Medicine* 168:1174-1180. PMID: 18541825
39. Melamed M, Michos E, Post W, Astor B (2005) 25-hydroxyl vitamin D levels and the risk of mortality in the general population, *Archives of Internal Medicine* 168:1629-1637. PMID: 18695076
40. Hutchinson M, Grimnes G, Joakimsen R, et al. (2010) Low serum 25-hydroxyvitamin D levels are associated with increased all-cause mortality risk in a general population: the Tromso study, *European Journal of Endocrinology* 162:935-942. PMID: 20185562
41. Saliba W, Barnett O, Rennert H, Rennert G (2012) The risk of allcause mortality is inversely related to serum 25(OH)D levels, *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 97:2792-2798. PMID: 22648653
42. Schierbeck L, Rejnmark L, Tofteng C, et al. (2012) Vitamin D deficiency in postmenopausal, healthy women predicts increased cardiovascular events: a 16-year follow-up study, *European Journal of Endocrinology* 167:553-560. PMID: 22875588
43. Thomas G, o Hartaigh B, Bosch J, et al. (2012) Vitamin D levels predict all-cause and cardiovascular disease mortality in subjects with the metabolic syndrome: the Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health (LURIC) Study, *Diabetes Care* 35:1158-1164. PMID: 22399697
44. Schottker B, Haug U, Schomburg L, et al. (2013) Strong associations of 25-hydroxyvitamin D concentrations with all-cause, cardiovascular, cancer, and respiratory disease mortality in a large cohort study, *The American Journal of Clinical Nutrition* 97:782-793. PMID: 23446902

45. Raisz L, Trummel C, Holick M, DeLuca H (1972) 1,25-dihydroxycholecalciferol: a potent stimulator of bone resorption in tissue culture, *Science* 175:768-769. PMID: 4333399
47. Boris A, Hurley J, Trmal T (1979) In vivo studies in chicks and rats of bone calcium mobilization by 1 alpha,25-dihydroxycholecalciferol (calcitriol) and its congeners, *The Journal of Nutrition* 109:1772-1778. PMID: 226665
48. Maierhofer W, Gray R, Cheung H, Lemann J Jr. (1983) Bone resorption stimulated by elevated serum 1,25-(OH)<sub>2</sub>-vitamin D concentrations in healthy men, *Kidney International* 24:555-560. PMID: 6689038
49. Adams J, Kantorovich V, Wu C, et al. (1999) Resolution of vitamin D insufficiency in osteopenic patients results in rapid recovery of bone mineral density, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 84:2729-2730. PMID: 10443668
50. Adams J, Lee G (1997) Gains in bone mineral density with resolution of vitamin D intoxication, *Annals of Internal Medicine* 127:203-206. PMID: 9245225
51. Allen S, Shah J (1992) Calcinosi and metastatic calcification due to vitamin D intoxication. A case report and review, *Hormone Research* 37:68-77. PMID: 1398478
52. Adams J (1989) Vitamin D metabolite-mediated hypercalcemia, *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* 18:765-778. PMID: 2673772
53. Shetty K, Ajiouni K, Rosenfeld P, Hagen T (1975) Protracted vitamin D intoxication, *Archives of Internal Medicine* 135:986-988. PMID: 1080406

## CHƯƠNG 9

1. Kruger M, Horrobin D (1997) Calcium metabolism, osteoporosis and essential fatty acids: a review, *Progress in Lipid Research* 36:131-151. PMID: 9624425
2. No authors listed (2000) Fish oil. Monograph, *Alternative Medicine Review* 5:576-580. PMID: 11134981
3. von Schacky C, Angerer P, Kothny W, et al. (1999) The effect of dietary omega-3 fatty acids on coronary atherosclerosis. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial, *Annals of Internal Medicine* 130:554-562. PMID: 10189324
4. Richardson A, Puri B (2002) A randomized double-blind, placebo- controlled study of the effects of supplementation with highly unsaturated fatty acids on ADHD-related symptoms in children with specific learning difficulties, *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* 26:233-239. PMID: 11817499
5. Morris M, Evans D, Bienias J, et al. (2003) Consumption of fish and n-3 fatty acids and risk of incident Alzheimer disease, *Archives of Neurology* 60:940-946. PMID: 12873849
6. Covington M (2004) Omega-3 fatty acids, *American Family Physician* 70:133-140. PMID: 15259529
7. Wu M, Harvey K, Ruzmetov N, et al. (2005) Omega-3 polyunsaturated fatty acids attenuate breast cancer growth through activation of a neutral sphingomyelinase-mediated pathway, *International Journal of Cancer* 117:340-348. PMID: 15900589
8. Iso H, Kobayashi M, Ishihara J, et al. (2006) Intake of fish and n3 fatty acids and risk of coronary heart disease among Japanese: the Japan Public Health Center-Based (JPHC) Study Cohort I, *Circulation* 113:195-202. PMID: 16401768

9. Hoffman D, Boettcher J, Diersen-Schade D (2009) Toward optimizing vision and cognition in term infants by dietary docosahexaenoic acid and arachidonic acid supplementation: a review of randomized controlled trials, *Prostaglandins, Leukotrienes, and Essential Fatty Acids* 81:151-158. PMID: 19505812
10. Yurko-Mauro K (2010) Cognitive and cardiovascular benefits of docosahexaenoic acid in aging and cognitive decline, *Current Alzheimer Research* 7:190-196. PMID: 20088810
11. Guttler N, Zheleva K, Parahuleva M, et al. (2012) Omega-3 fatty acids and vitamin D in cardiology, *Cardiology Research and Practice* 2012:729670. PMID: 23346457
12. Weitz D, Weintraub H, Fisher E, Schwartzbard A (2010) Fish oil for the treatment of cardiovascular disease, *Cardiology in Review* 18:258-263. PMID: 20699674
13. Maskrey B, Megson I, Rossi A, Whitfield P (2013) Emerging importance of omega-3 fatty acids in the innate immune response: molecular mechanisms and lipidomic strategies for their analysis, *Molecular Nutrition & Food Research* Feb 18. [Epub ahead of print]. PMID: 23417926
14. Casado-Diaz A, Santiago-Mora R, Dorado G, Quesada-Gomez J (2013) The omega-6 arachidonic fatty acid, but not the omega-3 fatty acids, inhibits osteoblastogenesis and induces adipogenesis of human mesenchymal stem cells: potential implication in osteoporosis, *Osteoporosis International* 24:1647-1661. PMID: 23104199
15. Nikolakopoulou Z, Shaikh M, Dehlawi H, et al. (2013) The induction of apoptosis in pre-malignant keratinocytes by omega-3 polyunsaturated fatty acids docosahexaenoic acid (DHA) and eicosapentaenoic acid (EPA) is inhibited by albumin, *Toxicology Letters* 218:150-158. PMID: 23391486
16. Fahrmann J, Hardman W (2013) Omega 3 fatty acids increase the chemo-sensitivity of B-CLL-derived cell lines EHEB and MEC-2 and of B-PLL-derived cell line JVM-2 to anti-cancer drugs doxorubicin, vincristine and fludarabine, *Lipids in Health and Disease* 12:36. PMID: 23497075
17. Calder P (2013) n-3 fatty acids, inflammation and immunity: new mechanisms to explain old actions, *The Proceedings of the Nutrition Society* May 14. [Epub ahead of print]. PMID: 23668691
18. Flock M, Rogers C, Prabhu K, Kris-Etherton P (2013) Immunometabolic role of long-chain omega-3 fatty acids in obesity-induced inflammation, *Diabetes/Metabolism Research and Reviews* Apr 16. [Epub ahead of print]. PMID: 23592441
19. Pages N, Maurois P, Delplanque B, et al. (2011) Brain protection by rapeseed oil in magnesium-deficient mice, *Prostaglandins, Leukotrienes, and Essential Fatty Acids* 85:53-60. PMID: 21664114
20. Ye S, Tan L, Ma J, et al. (2010) Polyunsaturated docosahexaenoic acid suppresses oxidative stress induced endothelial cell calcium influx by altering lipid composition in membrane caveolar rafts, *Prostaglandins, Leukotrienes, and Essential Fatty Acids* 83:37-43. PMID: 20206488
21. Kruger M, Schollum L (2005) Is docosahexaenoic acid more effective than eicosapentaenoic acid for increasing calcium bioavailability? *Prostaglandins, Leukotrienes, and Essential Fatty Acids* 73:327-334. PMID: 16154334
22. Bonnet N, Ferrari S (2011) Effects of long-term supplementation with omega-3 fatty acids on longitudinal changes in bone mass and microstructure in mice. *The Journal of Nutritional Biochemistry* 22:665-672. PMID: 21036590

23. Tarlton J, Wilkins L, Toscano M, et al. (2013) Reduced bone breakage and increased bone strength in free range laying hens fed omega-3 polyunsaturated fatty acid supplemented diets, *Bone* 52:578-586. PMID: 23142806
24. No authors listed (2009) Docosahexaenoic acid (DHA). Monograph, *Alternative Medicine Review* 14:391-399. PMID: 20030466
25. Kruger M, Horrobin D (1997) Calcium metabolism, osteoporosis and essential fatty acids: a review. *Progress in Lipid Research* 36:131-151. PMID: 9624425
26. Schlemmer C, Coetzer H, Claassen N, et al. (1998) Ectopic calcification of rat aortas and kidneys is reduced with n-3 fatty acid supplementation, *Prostaglandins, Leukotrienes, 3rd Essential Fatty Acids* 59:221-227. PMID: 9844996
27. Burgess N, Reynolds T, Willems N, et al. (1995) Evaluation of four animal models of intrarenal calcium deposition and assessment of the influence of dietary supplementation with essential fatty acids on calcification, *Urological Research* 23:239-242. PMID: 8533210
28. Maggio M, Artoni A, Lauretani F, et al. (2009) The impact of omega-3 fatty acids on osteoporosis, *Current Pharmaceutical Design* 15:4157-4164. PMID: 20041817
29. Siener R, Jansen B, Watzer B, Hesse A (2011) Effect of n-3 fatty acid supplementation on urinary risk factors for calcium oxalate stone formation, *The Journal of Urology* 185:719-724. PMID: 21168878
30. Buck A, Davies R, Harrison T (1991) The protective role of eicosapentaenoic acid [EPA] in the pathogenesis of nephrolithiasis, *The Journal of Urology* 146:188-194. PMID: 2056589
31. Ortiz-Alvarado O, Miyaoka R, Kriedberg C, et al. (2012) Omega-3 fatty acids eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid in the management of hypercalciuric stone formers, *Urology* 79:282-286. PMID: 22000931
32. Albertazzi P, Coupland K (2002) Polyunsaturated fatty acids. Is there a role in postmenopausal osteoporosis prevention? *Maturitas* 42:13-22. PMID: 12020975
33. Orchard T, Pan X, Cheek F, et al. (2012) A systematic review of omega-3 fatty acids and osteoporosis, *The British Journal of Nutrition* 107:S253-S260. PMID: 22591899
34. Farina E, Kiel D, Roubenoff R, et al. (2012) Plasma phosphatidylcholine concentrations of polyunsaturated fatty acids are differentially associated with hip bone mineral density and hip fracture in older adults: the Framingham Osteoporosis Study, *Journal of Bone and Mineral Research* 27:1222-1230. PMID: 22392875
35. Kruger M, Coetzer H, de Winter R, et al. (1998) Calcium, gamma- linolenic acid and eicosapentaenoic acid supplementation in senile osteoporosis, *Aging* (Milan, Italy) 10:385-394. PMID: 9932142
36. Moon H, Kim T, Byun D, Park Y (2012) Positive correlation between erythrocyte levels of n-3 polyunsaturated fatty acids and bone mass in postmenopausal Korean women with osteoporosis, *Annals of Nutrition & Metabolism* 60:146-153. PMID: 22507833
37. Jarvinen R, Tuppurainen M, Erkkila A, et al. (2012) Associations of dietary polyunsaturated fatty acids with bone mineral density in elderly women. *European Journal of Clinical Nutrition* 66:496-503. PMID: 22113249
38. Lappe J, Kunz I, Bendik I, et al. (2013) Effect of a combination of genistein, polyunsaturated fatty acids and vitamins D3 and K1 on bone mineral density in postmenopausal women: a randomized, placebo-controlled, double-blind pilot study, *European Journal of Nutrition* 52:203-215. PMID: 22302614



39. Delgado-Lista J, Perez-Martinez P, Lopez-Miranda J, Perez- Jimenez F (2012) Long chain omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: a systematic review, *The British Journal of Nutrition* 107:S201-S213. PMID: 22591894
40. Poole C, Halcox J, Jenkins-Jones S, et al. (2013) Omega-3 fatty acids and mortality outcome in patients with and without type 2 diabetes after myocardial infarction: a respective, matched-cohort study, *Clinical Therapeutics* 35:40-51. PMID: 23246017
41. Wang M, Thomas G, Ho S, et al. (2011) Fish consumption and mortality in Hong Kong Chinese--the LIMOR study, *Annals of Epidemiology* 21:164-169. PMID: 21109449
42. Einvik G, Klemsdal T, Sandvik L, Hjerkin E (2010) A randomized clinical trial on n-3 polyunsaturated fatty acids supplementation and all-cause mortality in elderly men at high cardiovascular risk, *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation* 17:588-592. PMID: 20389249
43. Hamazaki K, Terashima Y, Itomura M, et al. (2011) Docosahexaenoic acid is an independent predictor of all-cause mortality in hemodialysis patients, *American Journal of Nephrology* 33:105-110. PMID: 21196723
44. Pottala J, Garg S, Cohen B, et al. (2010) Blood eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids predict all-cause mortality in patients with stable coronary artery disease: the Heart and Soul study, *Circulation. Cardiovascular Quality and Outcomes* 3:406-412. PMID: 20551373
45. Abhyankar B (2002) Further reduction in mortality following myocardial infarction, *Hospital Medicine* 63:610-614. PMID: 12422496
46. Patterson R, Flatt S, Newman V, et al. (2011) Marine fatty acid intake is associated with breast cancer prognosis, *The Journal of Nutrition* 141:201-206. PMID: 21178081
47. Wendel M, Heller A (2009) Anticancer actions of omega-3 fatty acids - current state and future perspectives, *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry* 9:457-470. PMID: 19442044
48. Burns C, Halabi S, Clamon G, et al. (1999) Phase I clinical study of fish oil fatty acid capsules for patients with cancer cachexia: cancer and leukemia group B study 9473, *Clinical Cancer Research* 5:39423947. PMID: 10632323
49. Villani A, Crotty M, Cleland L, et al. (2013) Fish oil administration in older adults: is there potential for adverse events? A systematic review of the literature, *BMC Geriatrics* 13:41. PMID: 23634646

## CHƯƠNG 10

1. Osako M, Nakagami H, Koibuchi N, et al. (2010) Estrogen inhibits vascular calcification via vascular RANKL system: common mechanism of osteoporosis and vascular calcification, *Circulation Research* 107:466-475. PMID: 20595654
2. Choi B, Vilahur G, Cardoso L, et al. (2008) Ovariectomy increases vascular calcification via the OPG/RANKL cytokine signalling pathway, *European Journal of Clinical investigation* 38:211-217. PMID: 18279396
3. Manson J, Allison M, Rossouw J, et al. (2007) Estrogen therapy and coronary-artery calcification, *The New England Journal of Medicine* 356:2591-2602. PMID: 17582069
4. Weinberg N, Young A, Hunter C, et al. (2012) Physical activity, hormone replacement therapy, and the presence of coronary calcium in midlife women, *Women & Health* 52:423-436. PMID: 22747181

5. Jeon G, Kim S, Yun S, et al. (2010) Association between serum estradiol level and coronary artery calcification in postmenopausal women, *Menopause* 17:902-907. PMID: 20512078
6. Carlsen C, Soerensen T, Eriksen E (2000) Prevalence of low serum estradiol levels in male osteoporosis, *Osteoporosis international* 11:697-701. PMID: 11095173
7. Cervellati C, Bonaccorsi G, Cremonini E, et al. (2013) Bone mass density selectively correlates with serum markers of oxidative damage in post-menopausal women, *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* 51:333-338. PMID: 23089610
8. Bjarnason N, Alexandersen P, Christiansen C (2002) Number of years since menopause: spontaneous bone loss is dependent but response to hormone replacement therapy is independent, *Bone* 30:637-642. PMID: 11934658
9. Hui S, Perkins A, Zhou L, et al. (2002) Bone loss at the femoral neck in premenopausal white women: effects of weight change and sex-hormone levels, *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 87:1539-1543. PMID: 11932278
10. Heshmati H, Khosla S, Robins S, et al. (2002) Role of low levels of endogenous estrogen in regulation of bone resorption in late postmenopausal women, *Journal of Bone and Mineral Research* 17:172-178. PMID: 11771665
11. Das U (2002) Nitric oxide as the mediator of the antiosteoporotic actions of estrogen, statins, and essential fatty acids, *Experimental Biology and Medicine* 227:88-93. PMID: 11815671
12. Barbour K, Boudreau R, Danielson M, et al. (2012) Inflammatory markers and the risk of hip fracture: the Women's Health Initiative, *Journal of Bone and Mineral Research* 27:1167-1176. PMID: 22392817
13. de Villiers T, Stevenson J (2012) The WHI: the effect of hormone replacement therapy on fracture prevention, *Climacteric* 15:263-266. PMID: 22612613
14. Karim R, Dell R, Greene D, et al. (2011) Hip fracture in postmenopausal women after cessation of hormone therapy: results from a prospective study in a large health management organization, *Menopause* 18:1172-1177. PMID: 21775911
15. Gambacciani M (2012) HRT misuse and the osteoporosis epidemic, *Climacteric* 15:10-11. PMID: 22132704
16. Oliver R, Yu Y, Yee G, et al. (2013) Poor histological healing of a femoral fracture following 12 months of oestrogen deficiency in rats, *Osteoporosis International* Apr 6. [Epub ahead of print]. PMID: 23563933
17. No authors listed (1996) Effects of hormone therapy on bone mineral density: results from the postmenopausal estrogen/progestin interventions (PEPI) trial. The Writing Group for the PEPI, *The Journal of the American Medical Association* 276:1389-1396. PMID: 8892713
18. Lisabeth L, Bushnell C (2012) Stroke risk in women: the role of menopause and hormone therapy, *Lancet Neurology* 11:82-91. PMID: 22172623
19. Mansur A, Silva T, Takada J, et al. (2012) Long-term prospective study of the influence of estrone levels on events in postmenopausal women with or at high risk for coronary artery disease, *The Scientific World Journal* 2012:363595. PMID: 22701354
20. Korljan B, Bagatin J, Kokic S, et al. (2010) The impact of hormone replacement therapy on metabolic syndrome components in perimenopausal women, *Medical Hypotheses* 74:162-163. PMID: 19665311

21. Alemany M (2012) Do the interactions between glucocorticoids and sex hormones regulate the development of the metabolic syndrome? *Frontiers in Endocrinology* 3:27. PMID: 22649414
22. Mauvais-Jarvis F, Clegg D, Hevener A (2013) The role of estrogens in control of energy balance and glucose homeostasis, *Endocrine Reviews* 34:309-338. PMID: 23460719
23. Kilic S, Yilmaz N, Erdogan G, et al. (2010) Effect of non-oral estrogen on risk markers for metabolic syndrome in early surgically menopausal women, *Climacteric* 13:55-62. PMID: 19591007
24. Finan B, Yang B, Ottaway N, et al. (2012) Targeted estrogen delivery reverses the metabolic syndrome, *Nature Medicine* 18:1847-1856. PMID: 23142820
25. Xu J, Xiang Q, Lin G, et al. (2012) Estrogen improved metabolic syndrome through down-regulation of VEGF and HIF-1 $\alpha$  to inhibit hypoxia of periaortic and intra-abdominal fat in ovariectomized female rats, *Molecular Biology Reports* 39:8177-8185. PMID: 22570111
26. Wild R, Wu C, Curb J, et al. (2013) Coronary heart disease events in the Women's Health Initiative hormone trials: effect modification by metabolic syndrome: a nested case-control study within the Women's Health Initiative randomized clinical trials, *Menopause* 20:254-260. PMID: 23435021
27. Alexandersen P, Tanko L, Bagger Y, et al. (2006) The longterm impact of 2-3 years of hormone replacement therapy on cardiovascular mortality and atherosclerosis in healthy women, *Climacteric* 9:108-118. PMID: 16698657
28. Schairer C, Adami H, Hoover R, Persson I (1997) Cause-specific mortality in women receiving hormone replacement therapy, *Epidemiology* 8:59-65. PMID: 9116097
29. Rossouw J, Anderson G, Prentice R, et al. (2002) Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial, *The Journal of the American Medical Association* 288:321-333. PMID: 12117397
30. Yang X, Reckelhoff J (2011) Estrogen, hormonal replacement therapy and cardiovascular disease, *Current Opinion in Nephrology and Hypertension* 20:133-138. PMID: 21178615
31. Burg M, Fraser K, Gui S, et al. (2006) Treatment of menopausal symptoms in family medicine settings following the Women's Health Initiative findings, *Journal of the American Board of Family Medicine* 19:122-131. PMID: 16513900
32. Seelig M, Altura BM, Altura BT (2004) Benefits and risks of sex hormone replacement in postmenopausal women, *Journal of the American College of Nutrition* 23:482S-496S. PMID: 15466949
33. Henderson V, Lobo R (2012) Hormone therapy and the risk of stroke: perspectives 10 years after the Women's Health Initiative trials, *Climacteric* 15:229-234. PMID: 22612608
34. Sanada M, Higashi Y, Nakagawa K, et al. (2003) A comparison of low-dose and standard-dose oral estrogen on forearm endothelial function in early postmenopausal women, *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 88:1303-1309. PMID: 12629123
35. Ziller M, Herwig J, Ziller V, et al. (2012) Effects of a low-dose oral estrogen only treatment on bone mineral density and quantitative ultrasonometry in postmenopausal women, *Gynecological Endocrinology* 28:1002-1005. PMID: 22835159

36. Moskowitz D (2006) A comprehensive review of the safety and efficacy of bioidentical hormones for the management of menopause and related health risks, *Alternative Medicine Review* 11:208-223. PMID: 17217322
37. Holtorf K (2009) The bioidentical hormone debate: are bioidentical hormones (estradiol, estriol, and progesterone) safer or more efficacious than commonly used synthetic versions in hormone replacement therapy? *Postgraduate Medicine* 121:73-85. PMID: 19179815
38. Stevenson J (2011) Prevention of osteoporosis: one step forward, two steps back, *Menopause International* 17:137-141. PMID: 22120943
39. Santen R, Song Y, Yue W, et al. (2013) Effects of menopausal hormonal therapy on occult breast tumors, *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* Jun 6. [Epub ahead of print]. PMID: 23748149
40. Stevenson J (2009) Type and route of estrogen administration, *Climacteric* 12:86-90. PMID: 19811249
41. Pattison N, Uptin T, Knox B, France J (1989) Transdermal oestrogen for postmenopausal women: a double blind crossover comparative study with ethinyl oestradiol, *The Australian & New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology* 29:62-65. PMID: 2562605
42. Selby, P., H. McGarrigle, and M. Peacock (1989) Comparison of the effects of oral and transdermal oestradiol administration on oestrogen metabolism, protein synthesis, gonadotrophin release, bone turnover and climacteric symptoms in postmenopausal women. *Clinical Endocrinology* 30:241-249. PMID: 2512035
43. Nahoul, K., L. Dehennin, M. Jondet, and M. Roger (1993) Profiles of plasma estrogens, progesterone and their metabolites after oral or vaginal administration of estradiol or progesterone. *Maturitas* 16:185-202. PMID: 8515718
44. Gadomska, H., E. Barcz, A. Cyganek, et al. (2002) Efficacy and tolerability of low-dose transdermal estrogen (Oesclim) in the treatment of menopausal symptoms. *Current Medical Research and Opinion* 18:97-102. PMID: 12017217
45. Vrablik, M., T. Fait, J. Kovar, et al. (2008) Oral but not transdermal estrogen replacement therapy changes the composition of plasma lipoproteins. *Metabolism* 57:1088-1092. PMID: 18640386
46. Shifren, J., N. Rifai, S. Desindes, et al. (2008) A comparison of the short-term effects of oral conjugated equine estrogens versus transdermal estradiol on C-reactive protein, other serum markers of inflammation, and other hepatic proteins in naturally menopausal women. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 93:1702-1710. PMID: 18303079
47. Karim, R., F. Stanczyk, H. Hodis, et al. (2010) Associations between markers of inflammation and physiological and pharmacological levels of circulating sex hormones in postmenopausal women. *Menopause* 17:785-790. PMID: 20632462
48. Nabham, Z., L. Dimeglio, R. Qi, et al. (2009) Conjugated oral versus transdermal estrogen replacement in girls with Turner syndrome: a pilot comparative study. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 94:2009-2014. PMID: 19318455
49. Cetinkaya, M., A. Kokcu, F. Yanik, et al. (2002) Comparison of the effects of transdermal estrogen, oral estrogen, and oral estrogen- progestogen therapy on bone mineral density in postmenopausal women. *Journal of Bone and Mineral Metabolism* 20:44-48. PMID: 11810416

50. Huang, A., B. Ettinger, E. Vittinghoff, et al. (2007) Endogenous estrogen levels and the effects of ultra-low-dose transdermal estradiol therapy on bone turnover and BMD in postmenopausal women. *Journal of Bone and Mineral Research* 22:1791-1797. PMID: 17620054
51. Richman, S., V. Edusa, A. Fadiel, and F. Naftolin (2006) Low-dose estrogen therapy for prevention of osteoporosis: working our way back to monotherapy. *Menopause* 13:148-155. PMID: 16607111
52. Valenzuela, P. and J. Simon (2012) Nanoparticle delivery for transdermal HRT. *Nanomedicine* 8:S83-S89. PMID: 22640909
53. Ni, X., T. Xia, Y. Zhao, et al. (2012) Postmenopausal hormone therapy is associated with in situ breast cancer risk. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* 13:3917-3925. PMID: 23098493
54. Eriksen, E. (2012) Hormone replacement therapy or SERMS in the long term treatment of osteoporosis. *Minerva Ginecologica* 64:207221. PMID: 22635016
55. Olie V, Canonico M, Scarabin P (2010) Risk of venous thrombosis with oral versus transdermal estrogen therapy among postmenopausal women, *Current Opinion in Hematology* 17:457-463. PMID: 20601871
56. Renoux C, Dell'Aniello S, Suissa S (2010) Hormone replacement therapy and the risk of venous thromboembolism: a population-based study, *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 8:979-986. PMID: 20230416
57. Fait T, Vrablik - (2012) Coronary heart disease and hormone replacement therapy - from primary and secondary prevention to the window of opportunity, *Neuro Endocrinology Letters* 33:17-21. PMID: 23183504
58. Reslan O, Khalil R (2012) Vascular effects of estrogenic menopausal hormone therapy, *Reviews on Recent Clinical Trials* 7:47-70. PMID: 21864249
59. Lopez-Grueso R, Gambini J, Mohamed K, et al. (2013) Early, but not late-onset estrogen replacement therapy prevents oxidative stress and metabolic alterations caused by ovariectomy, *Antioxidants & Redox Signaling* Jun 2. [Epub ahead of print]. PMID: 23725100
60. Gambacciani M, Pepe A (2009) Vasomotor symptoms and cardiovascular risk, *Climacteric* 12:32-35. PMID: 19811238
61. Thurston R, Kuller L, Edmundowicz D, Matthews K (2010) History of hot flashes and aortic calcification among postmenopausal women, *Menopause* 17:256-261. PMID: 20042895
62. Yasui T, Uemura H, Takikawa M, Irahara M (2003) Hormone replacement therapy in postmenopausal women, *The Journal of Medical Investigation* 50:136-145. PMID: 13678382
63. Mueck A (2012) Postmenopausal hormone replacement therapy and cardiovascular disease: the value of transdermal estradiol and micronized progesterone, *Climacteric* 15:11-17. PMID: 22432811
64. Theodoraki A, Bouloux P (2009) Testosterone therapy in men, *Menopause International* 15:87-92. PMID: 19465676
65. Moskovic D, Araujo A, Lipshultz L, Khera M (2013) The 20-year public health impact and direct cost of testosterone deficiency in U.S. men, *The Journal of Sexual Medicine* 10:562-569. PMID: 23035926
66. Traish A, Miner M, Morgentaler A, Zitzmann M (2011) Testosterone deficiency, *The American Journal of Medicine* 124:578-587. PMID: 21683825

67. Ogbera O, Sonny C, Olufemi F, Wale A (2011) Hypogonadism and subnormal total testosterone levels in men with type 2 diabetes mellitus, *Journal of the College of Physicians and Surgeons - Pakistan* 21:517-521. PMID: 21914405
68. Torremade-Barreda J, Rodriguez-Tolra J, Roman-Romera I, et al. (2013) Testosterone-deficiency as a risk factor for hip fracture in elderly men, *Actas Urologicas Espanolas* 37:142-146. PMID: 23246104
69. Gullberg B, Johnell O, Kanis J (1997) World-wide projections for hip fracture, *Osteoporosis International* 7:407-413. PMID: 9425497
70. Herrera A, Lobo-Escolar A, Mateo J, et al. (2012) Male osteoporosis: a review. *World Journal of Orthopedics* 3:223-234. PMID: 23362466
71. Champion J, Maricic M (2003) Osteoporosis in men, *American Family Physician* 67:1521-1526. PMID: 12722852
72. Rao S, Budhwar N, Ashfaq A (2010) Osteoporosis in men. *American Family Physician* 82:503-508. PMID: 20822086
73. Tuck S, Francis R (2009) Testosterone, bone and osteoporosis, *Frontiers of Hormone Research* 37:123-132. PMID: 19011293
74. van den Beld A, de Jong F, Grobbee D, et al. (2000) Measures of bioavailable serum testosterone and estradiol and their relationships with muscle strength, bone density, and body composition in elderly men, *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 85:32763282. PMID: 10999822
75. Paller C, Shiels M, Rohrmann S, et al. (2009) Relationship of sex steroid hormones with bone mineral density (BMD) in a nationally representative sample of men, *Clinical Endocrinology* 70:26-34. PMID: 18485120
76. Woo J, Kwok T, Leung J, et al. (2012) Sex steroids and bone health in older Chinese men, *Osteoporosis International* 23:1553-1562. PMID: 21318439
77. Wang Y, Zhan J, Huang W, et al. (2013) Effects of low-dose testosterone undecanoate treatment on bone mineral density and bone turnover markers in elderly male osteoporosis with low serum testosterone, *International Journal of Endocrinology* 2013:570413. PMID: 23533404
78. Aversa A, Bruzziches R, Francomano D, et al. (2012) Effects of long-acting testosterone undecanoate on bone mineral density in middle-aged men with late-onset hypogonadism and metabolic syndrome: results from a 36 months controlled study, *The Aging Male* 15:96-102. PMID: 22439807
79. Deb P, Gupta S, Godbole M (2012) Effects of short-term testosterone replacement on areal bone mineral density and bone turnover in young hypogonadal males, *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism* 16:947-951. PMID: 23226640
80. Chin K, Ima-Nirwana S (2012) Sex steroids and bone health status in men, *International Journal of Endocrinology* 2012:208719. PMID: 23150727
81. Akishita M, Fukai S, Hashimoto M, et al. (2010) Association of low testosterone with metabolic syndrome and its components in middle-aged Japanese men, *Hypertension Research* 33:587-591. PMID: 20339372
82. Jones T (2010) Testosterone deficiency: a risk factor for cardiovascular disease? *Trends in Endocrinology and Metabolism* 21:496-503. PMID: 20381374

83. Muraleedharan V, Jones T (2010) Testosterone and the metabolic syndrome, *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism* 1:207-223. PMID: 23148165
84. Malkin C, Pugh P, Morris P, et al. (2010) Low serum testosterone and increased mortality in men with coronary heart disease, *Heart* 96:1821-1825. PMID: 20959649
85. Ponikowska B, Jankowska E, Maj J, et al. (2010) Gonadal and adrenal androgen deficiencies as independent predictors of increased cardiovascular mortality in men with type II diabetes mellitus and stable coronary artery disease, *International Journal of Cardiology* 143:343-348. PMID: 19395096
86. Cattabiani C, Basaria S, Ceda G, et al. (2012) Relationship between testosterone deficiency and cardiovascular risk and mortality in adult men, *Journal of Endocrinological Investigation* 35:104-120. PMID: 22082684
87. Hackett G (2012) Testosterone and the heart, *International Journal of Clinical Practice* 66:648-655. PMID: 22698417
88. Khaw K, Dowsett M, Folkard E, et al. (2007) Endogenous testosterone and mortality due to all causes, cardiovascular disease, and cancer in men: European prospective investigation into cancer in Norfolk (EPIC-Norfolk) Prospective Population Study, *Circulation* 116:2694-2701. PMID: 18040028
89. Laughlin G, Barrett-Connor E, Bergstrom J (2008) Low serum testosterone and mortality in older men, *The Journal of Clinical Endocrinology* 93:68-75. PMID: 17911176
90. Tivesten A, Vandenput L, Labrie F, et al. (2009) Low serum testosterone and estradiol predict mortality in elderly men, *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 94:2482-2488. PMID: 19401373
91. Vikan T, Schirmer H, Njolstad I, Svartberg J (2009) Endogenous sex hormones and the prospective association with cardiovascular disease and mortality in men: the Tronso Study, *European Journal of Endocrinology* 161:435-442. PMID: 19542243
92. Fukai S, Akishita M, Yamada S, et al. (2011) Plasma sex hormone levels and mortality in disabled older men and women, *Geriatrics & Gerontology International* 11:196-203. PMID: 21143567
93. Grossman M, Hoermann R, Gani L, et al. (2012) Low testosterone levels as an independent predictor of mortality in men with chronic liver disease, *Clinical Endocrinology* 77:323-328. PMID: 22280063
94. Corona G, Monami M, Boddi V, et al. (2010) Low testosterone is associated with an increased risk of MACE lethality in subjects with erectile dysfunction, *The Journal of Sexual Medicine* 7:1557-1564. PMID: 20102478
95. Vlachopoulos C, Loakeimidis N, Terentes-Printzios D, et al. (2013) Plasma total testosterone and incident cardiovascular events in hypertensive patients, *American Journal of Hypertension* 26:373-381. PMID: 23382488
96. Lerchbaum E, Pilz S, Boehm B, et al. (2012) Combination of low free testosterone and low vitamin D predicts mortality in older men referred for coronary angiography, *Clinical Endocrinology* 77:475-483. PMID: 22356136
97. Saad F (2012) Androgen therapy in men with testosterone deficiency: can testosterone reduce the risk of cardiovascular disease? *Diabetes/ Metabolism Research and Reviews* 28:52-59. PMID: 23280867

98. Keating N, O'Malley A, Smith M (2006) Diabetes and cardiovascular disease during androgen deprivation therapy for prostate cancer, *Journal of Clinical Oncology* 24:4448-4456. PMID: 16983113
99. Levine G, D'Amico A, Berger P, et al. (2010) Androgen-deprivation therapy in prostate cancer and cardiovascular risk: a science advisory from the American Heart Association, American Cancer Society, and American Urological Association: endorsed by the American Society for Radiation Oncology, *Circulation* 121:833-840. PMID: 20124128
100. Jones T (2011) Cardiovascular risk during androgen deprivation therapy for prostate cancer, *BMJ* 342:d3105. PMID: 21610041
101. Hall J, Jones R, Jones T, et al. (2006) Selective inhibition of L-type  $\text{Ca}^{2+}$  channels in A7r5 cells by physiological levels of testosterone, *Endocrinology* 147:2675-2680. PMID: 16527846
102. Scragg J, Dallas M, Peers C (2007) Molecular requirements for L-type  $\text{Ca}^{2+}$  channel blockade by testosterone, *Cell Calcium* 42:1115. PMID: 17173968
103. Oloyo A, Sofola O, Nair R, et al. (2011) Testosterone relaxes abdominal aorta in male Sprague-Dawley rats by opening potassium ( $\text{K}^{+}$ ) channel and blockage of calcium ( $\text{Ca}^{2+}$ ) channel, *Pathophysiology* 18:247-253. PMID: 21439799
104. Kelly D, Jones T (2013) Testosterone: a vascular hormone in health and disease, *The Journal of Endocrinology* 217:R47-R71. PMID: 23549841
105. Gillman M, Ross-Degnan D, McLaughlin T, et al. (1999) Effects of long-acting versus short-acting calcium channel blockers among older survivors of acute myocardial infarction, *Journal of the American Geriatrics Society* 47:512-517. PMID: 10323641
106. Gibson R, Hansen J, Messerli F, et al. (2000) Long-term effects of diltiazem and verapamil on mortality and cardiac events in a non-Q-wave acute myocardial infarction without pulmonary congestion: post hoc subset analysis of the multicenter diltiazem postinfarction trial and the second Danish verapamil infarction trial studies, *The American Journal of Cardiology* 86:275-279. PMID: 10922432
107. Lubsen J, Wagener G, Kirwan B, et al. (2005) Effect of long-acting nifedipine on mortality and cardiovascular morbidity in patients with symptomatic stable angina and hypertension: the ACTION trial, *Journal of Hypertension* 23:641-648. PMID: 15716708
108. Costanzo P, Perrone-Filardi P, Petretta M, et al. (2009) Calcium channel blockers and cardiovascular outcomes: a meta-analysis of 175,634 patients, *Journal of Hypertension* 27:1136-1151. PMID: 19451836
109. Park B, Shim J, Lee Y, et al. (2012) Inverse relationship between bioavailable testosterone and subclinical coronary artery calcification in non-obese Korean men, *Asian Journal of Andrology* 14:612-615. PMID: 22522505
110. Holyoak J, Crawford E, Meacham R (2008) Testosterone and the prostate: implications for the treatment of hypogonadal men, *Current Urology Reports* 9:500-505. PMID: 18947516
111. Coward R, Simhan J, Carson C, 3rd (2009) Prostate-specific antigen changes and prostate cancer in hypogonadal men treated with testosterone replacement therapy, *BJU International* 103:11791183. PMID: 19154450
112. Raynaud J (2009) Testosterone deficiency syndrome: treatment and cancer risk, *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* 114:96-105. PMID: 19429438



113. Mearini L, Zucchi A, Nunzi E, et al. (2013) Low serum testosterone levels are predictive of prostate cancer, *World Journal of Urology* 31:247-252. PMID: 22068548
114. Holmang S, Marin P, Lindstedt C, Hedelin H (1993) Effect of longterm oral testosterone undecanoate treatment on prostate volume and serum prostate-specific antigen concentration in eugonadal middle-aged men, *The Prostate* 23:99-106. PMID: 7690956
115. Wang Y, Zhan J, Huang W, et al. (2013) Effects of low-dose testosterone undecanoate treatment on bone mineral density and bone turnover markers in elderly male osteoporosis with low serum testosterone, *International Journal of Endocrinology* 2013:570413. PMID: 23533404
116. Pearl J, Berhanu D, Francois N, et al. (2013) Testosterone supplementation does not worsen lower urinary tract symptoms, *The Journal of Urology* Jun 10. [Epub ahead of print]. PMID: 23764078
117. Vignozzi L, Morelli A, Sarchielli E, et al. (2012) Testosterone protects from metabolic syndrome-associated prostate inflammation: an experimental study in rabbit, *The Journal of Endocrinology* 212:7184. PMID: 22010203
118. Basaria S, Coviello A, Travison T, et al. (2010) Adverse events associated with testosterone administration, *The New England Journal of Medicine* 363:109-122. PMID: 20592293
119. Zitzmann M, Mattern A, Hanisch J, et al. (2013) IPASS: a study on the tolerability and effectiveness of injectable testosterone undecanoate for the treatment of male hypogonadism in a worldwide sample of 1,438 men, *The Journal of Sexual Medicine* 10:579-588. PMID: 22812645
120. Theodoraki A, Bouloux P (2009) Testosterone therapy in men, *Menopause International* 15:87-92. PMID: 19465676
121. Morales A, Bella A, Chun S, et al. (2010) A practical guide to diagnosis, management and treatment of testosterone deficiency for Canadian physicians, *Canadian Urological Association Journal* 4:269275. PMID: 20694106
122. Snyder P, Peachey H, Hannoush P, et al. (1999) Effect of testosterone treatment on bone mineral density in men over 65 years of age, *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 84:1966-1972. PMID: 10372695
123. Boelaert K, Franklyn J (2005) Thyroid hormone in health and disease, *Journal of Endocrinology* 187:1-15. PMID: 16214936
124. Williams C (2009) Actions of thyroid hormones in bone, *Endokrynologia Polska* 60:380-388. PMID: 19885809
125. Vestergaard P, Mosekilde L (2002) Fractures in patients with hyperthyroidism and hypothyroidism: a nationwide follow-up study in 16,249 patients, *Thyroid* 12:411-419. PMID: 12097203
126. Wojcicka A, Bassett J, Williams C (2013) Mechanisms of action of thyroid hormones in the skeleton, *Biochimica et Biophysica Acta* 1830:3979-3986. PMID: 22634735
127. Dhanwal D (2011) Thyroid disorders and bone mineral metabolism, *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism* 15:S107-S112. PMID: 21966645
128. Nicholls J, Brassill M, Williams G, Bassett J (2012) The skeletal consequences of thyrotoxicosis, *The Journal of Endocrinology* 213:209-221. PMID: 22454529
129. Reddy P, Harinarayan C, Sachan A, et al. (2012) Bone disease in thyrotoxicosis, *The Indian Journal of Medical Research* 135:277-286. PMID: 22561612

130. Gonzalez-Rodriguez L, Felici-Giovanini M, Haddock L (2013) Thyroid dysfunction in an adult female population: a population-based study of Latin American Vertebral Osteoporosis Study (LAVOS), *Puerto Rico site, Puerto Rico Health Sciences Journal* 32:57-62. PMID: 23781620
131. Tuchendler D, Bolanowski M (2013) Assessment of bone metabolism in premenopausal females with hyperthyroidism and hypothyroidism, *Endokrynologia Polska* 64:40-44. PMID: 23450446
132. Krolner B, Jorgensen J, Nielsen S (1983) Spinal bone mineral content in myxoedema and thyrotoxicosis, Effects of thyroid hormone(s) and antithyroid treatment. *Clinical Endocrinology* 18:439446. PMID: 6603290
133. Tarraga Lopez P, Lopez C, de Mora F, et al. (2011) Osteoporosis in patients with subclinical hypothyroidism treated with thyroid hormone, *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism* 8:44-48. PMID: 22461829
134. Murphy E, Gluer C, Reid D, et al. (2010) Thyroid function within the upper normal range is associated with reduced bone mineral density and an increased risk of nonvertebral fractures in healthy euthyroid postmenopausal women, *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 95:3173-3181. PMID: 20410228
135. Mazziotti G, Porcelli T, Patelli I, et al. (2010) Serum TSH levels and risk of vertebral fractures in euthyroid postmenopausal women with low bone mineral density, *Bone* 46:747-751. PMID: 19892039
136. Murphy E, Gluer C, Reid D, et al. (2010) Thyroid function within the upper normal range is associated with reduced bone mineral density and an increased risk of nonvertebral fractures in healthy euthyroid postmenopausal women, *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 95:3173-3181. PMID: 20410228
137. Flynn R, Bonellie S, Jung R, et al. (2010) Serum thyroid-stimulating hormone concentration and morbidity from cardiovascular disease and fractures in patients on long-term thyroxine therapy, *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 95:186-193. PMID: 19906785
138. Zaidi M, Davies T, Zallone A, et al. (2009) Thyroid-stimulating hormone, thyroid hormones, and bone loss, *Current Osteoporosis Reports* 7:47-52. PMID: 19631028
139. Ma R, Morshed R, Latif R, et al. (2011) The influence of thyroid- stimulating hormone and thyroid-stimulating hormone receptor antibodies on osteoclastogenesis, *Thyroid* 21:897-906. PMID: 21745106.
140. Baliram R, Sun L, Li J, et al. (2012) Hyperthyroid-associated osteoporosis is exacerbated by the loss of TSH signaling, *The Journal of Clinical Investigation* 122:3737-3741. PMID: 22996689
141. Sun L, Zhu L, Lu P, et al. (2013) Genetic confirmation for a central role for TNF $\alpha$  in the direct action of thyroid stimulating hormone on the skeleton, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* May 28. [Epub ahead of print]. PMID: 23716650
142. Zofkova I (2013) [Drug induced osteoporosis]. [Article in Czech], *Vnitřní Lekarství* 59:59-63. PMID: 23565522
143. Tseng F, Lin W, Lin C, et al. (2012) Subclinical hypothyroidism is associated with increased risk for all-cause and cardiovascular mortality in adults, *Journal of the American College of Cardiology* 60:730-737. PMID: 22726629

144. Ceresini G, Ceda G, Lauretani F, et al. (2013) Thyroid status and 6-year mortality in elderly people living in a mildly iodine-deficient area: the aging in the Chianti Area Study, *Journal of the American Geriatrics Society* 61:868-874. PMID: 23647402
145. McQuade C, Skugor M, Brennan D, et al. (2011) Hypothyroidism and moderate subclinical hypothyroidism are associated with increased all-cause mortality independent of coronary heart disease risk factors: a PreCIS database study, *Thyroid* 21:837-843. PMID: 21745107
146. Tseng F, Lin W, Lin C, et al. (2012) Subclinical hypothyroidism is associated with increased risk for all-cause and cardiovascular mortality in adults, *Journal of the American College of Cardiology* 60:730-737. PMID: 22726629
147. Haentjens P, Van Meerhaeghe A, Poppe K, Velkeniers B (2008) Subclinical thyroid dysfunction and mortality: an estimate of relative and absolute excess all-cause mortality based on time-to-event data from cohort studies, *European Journal of Endocrinology* 159:329-341. PMID: 18511471
148. Sgarbi J, Matsumura L, Kasamatsu T, et al. (2010) Subclinical thyroid dysfunctions are independent risk factors for mortality in a 7.5-year follow-up: the Japanese-Brazilian thyroid study, *European Journal of Endocrinology* 162:569-577. PMID: 19966035
149. McQuade C, Skugor M, Brennan D, et al. (2011) Hypothyroidism and moderate subclinical hypothyroidism are associated with increased all-cause mortality independent of coronary heart disease risk factors: a PreCIS database study, *Thyroid* 21:837-843. PMID: 21745107
150. Tseng F, Lin W, Lin C, et al. (2012) Subclinical hypothyroidism is associated with increased risk for all-cause and cardiovascular mortality in adults, *Journal of the American College of Cardiology* 60:730-737. PMID: 22726629
151. Razvi S, Weaver J, Vanderpump M, Pearce S (2010) The incidence of ischemic heart disease and mortality in people with subclinical hypothyroidism: reanalysis of the Whickham Survey cohort, *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 95:1734-1740. PMID: 20150579
152. Rhee C, Alexander E, Bhan I, Brunelli S (2013) Hypothyroidism and mortality among dialysis patients. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 8:593-601. PMID: 23258793
153. Yang J, Han S, Song S, et al. (2012) Serum T3 level can predict cardiovascular events and all-cause mortality rates in CKD patients with proteinuria, *Renal Failure* 34:364-372. PMID: 2226G378
154. Pereg D, Tirosh A, Elis A, et al. (2012) Mortality and coronary heart disease in euthyroid patients, *The American Journal of Medicine* 125:e7-e12. PMID: 226G879G
155. Westerink J, van der Graaf Y, Faber D, et al. (2012) Relation between thyroid-stimulating hormone and the occurrence of cardiovascular events and mortality in patients with manifest vascular diseases, *European Journal of Preventive Cardiology* 19:864-873. PMID: 2172468G
156. Clarke N, Gabadi U (2004) Optimizing treatment of hypothyroidism, *Treatments in Endocrinology* 3:217-221. PMID: 16G261G4

## CHƯƠNG 11

1. Christakos S, Dhawan P, Porta A, et al. (2011) Vitamin D and intestinal calcium absorption, *Molecular and Cellular Endocrinology* 347:25-29. PMID: 21664413
2. Hoenderop J, Nilius B, Bindels R (2005) Calcium absorption across epithelia, *Physiological Reviews* 85:373-422. PMID: 15618484
3. Lisse T, Chun R, Rieger S, et al. (2013) Vitamin D activation of functionally distinct regulatory miRNAs in primary human osteoblasts, *Journal of Bone and Mineral Research* Jan 29 [Epub ahead of print]. PMID: 23362149
4. Yamamoto Y, Yoshizawa T, Fukuda T, et al. (2013) Vitamin D receptor in osteoblasts is a negative regulator of bone mass control, *Endocrinology* 154:1008-1020. PMID: 23389957
5. Cheng M, Gupta V (2012) Teriparatide--indications beyond osteoporosis, *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism* 16:343-348. PMID: 22629497
6. Vescini F, Grimaldi F (2012) PTH 1-84: bone rebuilding as a target for the therapy of severe osteoporosis, *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism* 9:31-36. PMID: 22783333
7. Kozai M, Yamamoto H, Ishiguro M, et al. (2013) Thyroid hormones decrease plasma 1 $\alpha$ ,25-dihydroxyvitamin D levels through transcriptional repression of the renal 25-hydroxyvitamin D3 1 $\alpha$ -hydroxylase gene (CYP27B1), *Endocrinology* 154:609-622. PMID: 23307792
8. Rejnmark L, Vestergaard P, Brot C, Mosekilde L (2011) Increased fracture risk in normocalcemic postmenopausal women with high parathyroid hormone levels: a 16-year study, *Calcified Tissue International* 88:238-245. PMID: 21181400
9. Foster G, Baghdiantz A, Kumar M, et al. (1964) Thyroid origin of calcitonin, *Nature* 202:1303-1305. PMID: 14210962
10. Friedman J, Raisz L (1965) Thyrocalcitonin: inhibitor of bone resorption in tissue culture, *Science* 150:1465-1467. PMID: 5892553
11. Hamdy R, Daley D (2012) Oral calcitonin, *International Journal of Women's Health* 4:471-479. PMID: 23071417
12. Singer F (1977) Human calcitonin treatment of Paget's disease of bone, *Clinical Orthopaedics and Related Research* 127:86-93. PMID: 912995
13. Civitelli R, Gonnelli S, Zacchei F, et al. (1988) Bone turnover in postmenopausal osteoporosis. Effect of calcitonin treatment, *The Journal of Clinical Investigation* 82:1268-1274. PMID: 3262626
14. Mittleman R, Chausmer A, Bellavia J, Wallach S (1967) Thyrocalcitonin activity in hypercalcemia produced by calcium salts, parathyroid hormone and vitamin D, *Endocrinology* 81:599-604. PMID: 4291806
15. Wagner G, Guiraudon C, Milliken C, Copp D (1995) Immunological and biological evidence for a stanniocalcin-like hormone in human kidney, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 92:1871-1875. PMID: 7892193
16. Ookata K, Tojo A, Onozato M, et al. (2001) Distribution of stanniocalcin 1 in rat kidney and its regulation by vitamin D3, *Experimental Nephrology* 9:428-435. PMID: 11702003
17. Honda S, Kashiwagi M, Ookata K, et al. (1999) Regulation by 1 $\alpha$ ,25-dihydroxyvitamin D(3) of expression of stanniocalcin messages in the rat kidney and ovary, *FEBS Letters* 459:119-122. PMID: 10508929

18. Hung N, Yamamoto H, Takei Y, et al. (2012) Up-regulation of stanniocalcin 1 expression by 1,25-dihydroxy vitamin D(3) and parathyroid hormone in renal proximal tubular cells, *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition* 50:227-233. PMID: 22573926
19. Nordin B, Horsman A, Marshall D, et al. (1979) Calcium requirement and calcium therapy, *Clinical Orthopaedics and Related Research* 140:216-239. PMID: 477077
20. Nordin B, Need A, Morris H, et al. (1991) Evidence for a renal calcium leak in postmenopausal women, *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 72:401-407. PMID: 1991810
21. Papavasiliou K, Kenanidis E, Potoupnis M, et al. (2009) Incidence of secondary hyperparathyroidism among postmenopausal women with end-stage knee osteoarthritis, *Journal of Orthopaedic Surgery (Hong Kong)* 17:310-312. PMID: 20065370
22. Jamal S, Miller P (2013) Secondary and tertiary hyperparathyroidism, *Journal of Clinical Densitometry* 16:64-68. PMID: 23267748
23. Vincent A, Riggs B, Atkinson E, et al. (2003) Effect of estrogen replacement therapy on parathyroid hormone secretion in elderly postmenopausal women, *Menopause* 10:165-171. PMID: 12627043
24. Kelly, D. and T. Jones (2013) Testosterone: a vascular hormone in health and disease, *The Journal of Endocrinology* Apr 2. [Epub ahead of print]. PMID: 23549841
25. Son B, Akishita M, Iijima K, et al. (2010) Androgen receptor- dependent transactivation of growth arrest-specific gene 6 mediates inhibitory effects of testosterone on vascular calcification, *The Journal of Biological Chemistry* 285:7537-7544. PMID: 20048160
26. Park B, Shim J, Lee Y, et al. (2012) Inverse relationship between bioavailable testosterone and subclinical coronary artery calcification in non-obese Korean men, *Asian Journal of Andrology* 14:612-615. PMID: 22522505
27. Kumar V, Prasad R (2002) Molecular basis of renal handling of calcium in response to thyroid hormone status of rat, *Biochimica et Biophysica Acta* 1586:331-343. PMID: 11997084
28. Kumar V, Prasad R (2003) Thyroid hormones stimulate calcium transport systems in rat intestine, *Biochimica et Biophysica Acta* 1639:185-194. PMID: 14636950
29. Kozai M, Yamamoto H, Ishiguro M, et al. (2013) Thyroid hormones decrease plasma 1a,25-dihydroxyvitamin D levels through transcriptional repression of the renal 25-hydroxyvitamin D3 1a-hydroxylase gene (CYP27B1), *Endocrinology* 154:609-622. PMID: 23307792
30. Moeller L, Haselhorst N, Dumitrescu A, et al. (2011) Stanniocalcin 1 induction by thyroid hormone depends on thyroid hormone receptor p and phosphatidylinositol 3-kinase activation, *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes* 119:81-85. PMID: 20827662
31. Wofl C, Englert S, Moghaddam A, et al. (2013) Time course of 25(OH)D3 vitamin D3 as well as PTH (parathyroid hormone) during fracture healing of patients with normal and low bone mineral density (BMD), *BMC Musculoskeletal Disorders* 14:6. PMID: 23286544

## CHƯƠNG 12

1. Hite AH, et al. (2010) In the face of contradictory evidence: report of the Dietary Guidelines for Americans Committee, *Nutrition* Oct;26(10):915-24. PMID: 20888548
2. Seeley S (1991) Is calcium excess in Western diet a major cause of arterial disease? *International Journal of Cardiology* Nov;33(2):191-8, PMID: 1743778

## CHƯƠNG 14

1. Siqueira J, Rocas I (2009) Diversity of endodontic microbiota revisited, *Journal of Dental Research* 88:868-881. PMID: 18828883
2. Issels J (2005) *Cancer: A Second Opinion*, Garden City Park, NY: Square One Publishers, Inc.
3. Caplan D, Pankow J, Cai J, et al. (2009) The relationship between self-reported history of endodontic therapy and coronary heart disease in the Atherosclerosis Risk in Communities Study, *Journal of the American Dental Association* 14Q:1QQ4-1Q12. PMID: 18654253
4. Caplan D, Chasen J, Krall E, et al. (2006) Lesions of endodontic origin and risk of coronary heart disease, *Journal of Dental Research* 85:886-1QQQ. PMID: 17Q62738
5. Pasqualini D, Bergandi L, Palumbo L, et al. (2012) Association among oral health, apical periodontitis, CD14 polymorphisms, and coronary artery disease in middle-aged adults, *Journal of Endodontics* 38:157Q-1577. PMID: 23146638
6. Pessi T, Karhunen V, Karjalainen P, et al. (2013) Bacterial signatures in thrombus aspirates of patients with myocardial infarction, *Circulation* 127:1218-1228. PMID: 23418311
7. Willershausen I, Weyer V, Peter M, et al. (2013) Association between chronic periodontal and apical inflammation and acute myocardial infarction, *Odontology* Apr 21. [Epub ahead of print]. PMID: 236Q4464
8. Kulacz R, Levy T (2002) *The Roots of Disease. Connecting Dentistry and Medicine*, Philadelphia, PA: Xlibris Corporation.
9. Levy T, Huggins H (1996) Routine dental extractions routinely produce cavitations, *Journal of Advancement in Medicine* 8:235-248.
10. Bouquot J, Roberts A, Person P, Christian J (1992) Neuralgia- inducing cavitational osteonecrosis (NICO). Osteomyelitis in 224 jawbone samples from patients with facial neuralgia, *Oral Surgery, Oral Medicine, and Oral Pathology* 73:3Q7-318. PMID: 1545863
11. Elter J, Champagne C, Offenbacher S, Beck J (2004) Relationship of periodontal disease and tooth loss to prevalence of coronary heart disease, *Journal of Periodontology* 75:782-78Q. PMID: 15285842
12. Holmlund A, Holm G, Lind L (2010) Number of teeth as a predictor of cardiovascular mortality in a cohort of 7,674 subjects followed for 12 years, *Journal of Periodontology* 81:87Q-876. PMID: 2Q35Q152
13. Holmlund A, Hulthe J, Lind L (2007) Tooth loss is related to the presence of metabolic syndrome and inflammation in elderly subjects: a prospective study of the vasculature in Uppsala seniors (PIVUS), *Oral Health & Preventive Dentistry* 5:125-13Q. PMID: 17722438
14. Huggins H, Levy T (1999) *Uninformed Consent. The Hidden Dangers in Dental Care*, Charlottesville, VA: Hampton Roads Publishing Company, Inc.
15. Humphrey L, Fu R, Buckley D, et al. (2008) Periodontal disease and coronary heart disease incidence: a systemic review and meta-analysis, *Journal of General Internal Medicine* 23:2Q78-2Q86. PMID: 188Q7Q88
16. Kshirsagar A, Craig R, Moss K, et al. (2009) Periodontal disease adversely affects the survival of patients with end-stage renal disease, *Kidney International* 75:746-751. PMID: 19165177

17. Dorn J, Genco R, Grossi S, et al. (2010) Periodontal disease and recurrent cardiovascular events in survivors of myocardial infarction (MI): the Western New York Acute MI Study, *Journal of Periodontology* 84:502-511. PMID: 20367093
18. Ameet M, Avneesh H, Babita R, Pramod P (2013) The relationship between periodontitis and systemic diseases--hype or hope? *Journal of Clinical and Diagnostic Research* 7:758-762. PMID: 23730671
19. Hanaoka Y, Soejima H, Yasuda O, et al. (2013) Level of serum antibody against a periodontal pathogen is associated with atherosclerosis and hypertension, *Hypertension Research* May 16. [Epub ahead of print]. PMID: 23676848
20. Kodovazenitis G, Pitsavos C, Papadimitriou L, et al. (2013) Association between periodontitis and acute myocardial infarction: a case-control study of a nondiabetic population, *Journal of Periodontal Research* May 29. [Epub ahead of print]. PMID: 23713486
21. Berent R, Auer J, Schmid P, et al. (2011) Periodontal and coronary heart disease in patients undergoing coronary angiography, *Metabolism* 60:127-133. PMID: 20096894
22. Jimenez M, Kraai E, Garcia R, et al. (2009) Periodontitis and incidence of cerebrovascular disease in men, *Annals of Neurology* 66:505-512. PMID: 19847898
23. Iwai T (2009) Periodontal bacteremia and various vascular diseases, *Journal of Periodontal Research* 44:689-694. PMID: 19874452

## CHƯƠNG 20

1. Seely S (1991) Is calcium excess in Western diet a major cause of arterial disease? *International Journal of Cardiology* 33:181-188. PMID: 1743778
2. Ely M, Kenefick R, Cheuvront S, et al. (2013) The effect of heat acclimation on sweat micro-minerals: artifact of surface contamination, *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism* Mar 26. [Epub ahead of print] PMID: 23535853
3. Guder H, Karaca S, Cemek M, et al. (2011) Evaluation of trace elements, calcium, and magnesium levels in the plasma and erythrocytes of patients with essential hyperhidrosis, *International Journal of Dermatology* 50:1071-1074. PMID: 22126867
4. Barry D, Hansen K, van Pelt R, et al. (2011) Acute calcium ingestion attenuates exercise-induced disruption of calcium homeostasis, *Medicine and Science in Sports and Exercise* 43:617-623. PMID: 20788655
5. Omokhodion F, Howard J (1994) Trace elements in the sweat of acclimatized persons, *Clinica Chimica Acta* 231:23-28. PMID: 7704845
6. Sears M, Kerr K, Bray R (2012) Arsenic, cadmium, lead, and mercury in sweat: a systematic review, *Journal of Environmental and Public Health* 2012:184745. PMID: 22505848
7. Imamura M, Biro S, Kihara T, et al. (2001) Repeated thermal therapy improves vascular endothelial function in patients with coronary risk factors, *Journal of the American College of Cardiology* 38:1083-1088. PMID: 11583886
8. Gutierrez E, Vazquez R (2001) Heat in the treatment of patients with anorexia nervosa, *Eating and Weight Disorders* 6:48-52. PMID: 11300546
9. Kihara T, Miyata M, Fukudome T, et al. (2009) Waon therapy improves the prognosis of patients with chronic heart failure, *Journal of Cardiology* 53:214-218. PMID: 18304125

10. Ernst E, Pecho E, Wirz P, Saradeth T (1990) Regular sauna bathing and the incidence of common colds, *Annals of Medicine* 22:225-227. PMID: 2248758
11. Umehara M, Yamaguchi A, Itakura S, et al. (2008) Repeated waon therapy improves pulmonary hypertension during exercise in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease, *Journal of Cardiology* 51:106-113. PMID: 18522783
12. Masuda A, Kihara T, Fukudome T, et al. (2005) The effects of repeated thermal therapy for two patients with chronic fatigue syndrome, *Journal of Psychosomatic Research* 58:383-387. PMID: 15882574
13. Masuda A, Koga Y, Hattanmaru M, et al. (2005) The effects of repeated thermal therapy for patients with chronic pain, *Psychotherapy and Psychosomatics* 74:288-284. PMID: 16088266
14. Auersperger I, Skof B, Leskosek B, et al. (2013) Exercise-induced changes in iron status and hepcidin response in female runners, *PLoS One* 8:e58080. PMID: 23472137
15. Garvican L, Saunders P, Cardoso T, et al. (2013) Intravenous iron supplementation in distance runners with low or suboptimal ferritin, *Medicine and Science in Sports and Exercise* Jul 18. [Epub ahead of print] PMID: 23872938

## PHỤ LỤC A

1. Mason R, Marche P, Hintze T (2003) Novel vascular biology of third-generation L-type calcium channel antagonists: ancillary actions of amlodipine, *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 23:2155-2163. PMID: 14512371
2. Staessen J, Fagard R, Thijs L, et al. (1997) Randomised doubleblind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension, *The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. Lancet* 350:757-764. PMID: 9297994
3. Brown M, Palmer C, Castaigne A, et al. (2000) Morbidity and mortality in patients randomised to double-blind treatment with a long-acting calcium-channel blocker or diuretic in the International Nifedipine GITS Study: Intervention as a Goal in Hypertension Treatment (INSIGHT), *Lancet* 356:366-372. PMID: 10972365
4. Hansson L, Hedner T, Lund-Johansen P, et al. (2000) Randomised trial of effects of calcium antagonists compared with diuretics and beta-blockers on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Nordic Diltiazem (NORDIL) study, *Lancet* 356:359365. PMID: 10972367
5. Nissen S, Tuzcu E, Libby P, et al. (2004) Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure: the CAMELOT study: a randomized controlled trial, *The Journal of the American Medical Association* 292:2217-2225. PMID: 15536105
6. Truitt C, Brooks D, Dommer P, LoVecchio F (2012) Outcomes of unintentional beta-blocker or calcium channel blocker overdoses: a retrospective review of poison center data, *Journal of Medical Toxicology* 5:135-139. PMID: 22311669
7. No Authors Listed (2010) *Morbidity & Mortality; 2012 Chart Book on Cardiovascular, Lung, and Blood Diseases*, National Institutes of Health, 2012, p13.



8. Goldberg J, Guzman J, Estep C, et al. (2012) Calcium entry induces mitochondrial oxidant stress in vagal neurons at risk in Parkinson's disease, *Nature Neuroscience* 15:1414-1421. PMID: 22941107
9. Kim J, Kang J, Lee W (2012) Vitamin C induces apoptosis in human colon cancer cell line, HCT-S via the modulation of calcium influx in endoplasmic reticulum and the dissociation of Bad from 14-3-3p, *Immune Network* 12:159-195. PMID: 23213312
10. Smaili S, Hirata H, Ureshino R, et al. (2009) Calcium and cell death signaling in neurodegeneration and aging, *Anais da Academia Brasileira de Ciencias* 51:467-475. PMID: 19722016
11. Kolev M, Alov P (1996) Effect of multiple administration of calcium antagonists on lipid peroxidation in rat liver microsomes, *General Pharmacology* 27:S91-S93. PMID: 5542695
12. Mason R, Walter M, Trumbore M, et al. (1999) Membrane antioxidant effects of the charged dihydropyridine calcium antagonist amlodipine, *Journal of Molecular and Cellular Cardiology* 31:275-251. PMID: 10072734
13. Godfraind T (2005) Antioxidant effects and the therapeutic mode of action of calcium channel blockers in hypertension and atherosclerosis. Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, *Biological Sciences* 360:2259-2272. PMID: 16321796
14. Naito Y, Shimozaawa M, Manabe H, et al. (2006) Azelnidipine, a new calcium channel blocker, inhibits endothelial inflammatory response by reducing intracellular levels of reactive oxygen species, *European Journal of Pharmacology* 546:11-18. PMID: 16919261
15. Eagleton M, Bishop P, Bena J, et al. (2008) Calcium channel blockers and angiotensin-converting enzyme inhibitors may be associated with altered atherosclerotic plaque size and morphology, *Vascular* 16:171-178. PMID: 18674467
16. Brovkovich V, Malinowski L, Muller-Peddinghaus R, Malinski T (2001) Synergistic antihypertensive effects of nifedipine on endothelium: concurrent release of NO and scavenging of superoxide, *Hypertension* 37:34-39. PMID: 11208753
17. Berkels R, Breitenbach T, Bartels H, et al. (2005) Different antioxidative potencies of dihydropyridine calcium channel modulators in various models, *Vascular Pharmacology* 42:145-152. PMID: 15820440
18. Munaron L, Antoniotti S, Fiorio Pla A, Lovisolo D (2004) Blocking Ca<sup>2+</sup> entry: a way to control cell proliferation, *Current Medicinal Chemistry* 11:1533-1543. PMID: 15180562
19. Roderick H, Cook S (2008) Ca<sup>2+</sup> signalling checkpoints in cancer: remodelling Ca<sup>2+</sup> for cancer cell proliferation and survival, *Nature Reviews. Cancer* 8:361-375. PMID: 18432251
20. Santoni G, Santoni M, Nabissi M (2012) Functional role of T-type calcium channels in tumour growth and progression: prospective in cancer therapy, *British Journal of Pharmacology* 166:1244-1246. PMID: 22352795
21. Keir S, Friedman H, Reardon D, et al. (2013) Mibefradil, a novel therapy for glioblastoma multiforme: cell cycle synchronization and interlaced therapy in a murine model, *Journal of Neuro-Oncology* 111:97-102. PMID: 23086436
22. Taylor J, Zeng X, Pottle J, et al., (2008) Calcium signaling and T-type calcium channels in cancer cell cycling, *World Journal of Gastroenterology* 14:4984-4991. PMID: 18763278
23. Poch M, Mehedint D, Green D, et al. (2012) The association between calcium blocker use and prostate cancer outcome, *The Prostate* Dec 31 [Epub ahead of print]. PMID: 23280547

24. Monteith G, Davis F, Roberts-Thomson S (2012) Calcium channels and pumps in cancer: changes and consequences, *The Journal of Biological Chemistry* 287:31666-31673. PMID: 22822055
25. Chattipakorn N, Kumfu S, Fucharoen S, Chattipakorn S (2011) Calcium channels and iron uptake into the heart, *World Journal of Cardiology* 3:215-218. PMID: 21860702
26. Bangalore S, Parkar S, Messerli F (2009) Long-acting calcium antagonists in patients with coronary artery disease: a meta-analysis, *The American Journal of Medicine* 122:356-365. PMID: 19332231
27. Mason R (2012) Pleiotropic effects of calcium channel blockers, *Current Hypertension Reports* 14:293-303. PMID: 22610475
28. Ishii N, Matsumura T, Shimoda S, Araki E (2012) Anti- atherosclerotic potential of dihydropyridine calcium channel blockers, *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis* 19:693-704. PMID: 22653165

## PHỤ LỤC B

1. Levy T (2002) *Curing the Incurable. Vitamin C, Infectious Diseases, and Toxins*. Henderson, NV: MedFox Publishing
2. Klenner F (1971) Observations of the dose and administration of ascorbic acid when employed beyond the range of a vitamin in human pathology, *Journal of Applied Nutrition* 23:61-88.
3. Ayre S, Perez D, Perez D Jr. (1986) Insulin potentiation therapy: a new concept in the management of chronic degenerative disease, *Medical Hypotheses* 20:199-210. PMID: 3526099
4. Qutob S, Dixon S, Wilson J (1998) Insulin stimulates vitamin C recycling and ascorbate accumulation in osteoblastic cells, *Endocrinology* 139:51-56. PMID: 9421397
5. Rumsey S, Daruwala R, Al-Hasani H, et al. (2000) Dehydroascorbic acid transport by GLUT4 in *Xenopus* oocytes and isolated rat adipocytes, *The Journal of Biological Chemistry* 275:28246-28253. PMID: 10862609
6. Musselmann K, Kane B, Alexandrou B, Hassell J (2006) Stimulation of collagen synthesis by insulin and proteoglycan accumulation by ascorbate in bovine keratocytes in vitro, *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 47:5260-5266. PMID: 17122111
7. Klenner F (1971) Observations of the dose and administration of ascorbic acid when employed beyond the range of a vitamin in human pathology, *Journal of Applied Nutrition* 23:61-88.
8. Cathcart R (1981) Vitamin C, titrating to bowel tolerance, anascorbemia, and acute induced scurvy, *Medical Hypotheses* 7:1359-1376. PMID: 7321921
9. Cathcart R (1985) Vitamin C: the nontoxic, nonrate-limited, antioxidant free radical scavenger, *Medical Hypotheses* 18:61-77. PMID: 4069036
10. Kurtz T, Morris R Jr. (1983) Dietary chloride as a determinant of "sodium-dependent" hypertension, *Science* 222:1139-1141. PMID: 6648527
11. Kurtz T, Al-Bander H, Morris R Jr. (1987) "Salt-sensitive" essential hypertension in men. Is the sodium ion alone important? *The New England Journal of Medicine* 317:1043-1048. PMID: 3309653

12. Pokorski M, Marczak M, Dymecka A, Suchocki P (2003) Ascorbyl palmitate as a carrier of ascorbate into neural tissues, *Journal of Biomedical Science* 10:193-198. PMID: 12595755
13. Pokorski M, Gonet B (2004) Capacity of ascorbyl palmitate to produce the ascorbyl radical in vitro: an electron spin resonance investigation, *Physiological Research* 53:311-316. PMID: 15209539
14. Pokorski M, Ramadan A, Marczak M (2004) Ascorbyl palmitate augments hypoxic respiratory response in the cat, *Journal of Biomedical Science* 11:465-471. PMID: 15153781
15. Ross D, Mendiratta S, Qu Z, et al. (1999) Ascorbate 6-palmitate protects human erythrocytes from oxidative damage, *Free Radical Biology & Medicine* 26:81-89. PMID: 9890643
16. Loyd D, Lynch S (2011) Lipid-soluble vitamin C palmitate and protection of human high-density lipoprotein from hypochlorite-mediated oxidation, *International Journal of Cardiology* 152:256-257. PMID: 21872949
17. Gosenca M, Bester-Rogac M, Gasperlin M (2013) Lecithin based lamellar liquid crystals as a physiologically acceptable dermal delivery system for ascorbyl palmitate, *European Journal of Pharmaceutical Sciences* May 3. [Epub ahead of print]. PMID: 23643736
18. Sawant R, Vaze O, Wang T, et al. (2012) Palmitoyl ascorbate liposomes and free ascorbic acid: comparison of anticancer therapeutic effects upon parenteral administration, *Pharmaceutical Research* 29:375-383. PMID: 21845505
19. Levy T (2002) *Curing the Incurable. Vitamin C, Infectious Diseases, and Toxins*. Henderson, NV: MedFox Publishing
20. Levy T (2011) *Primal Panacea*. Henderson, NV: MedFox Publishing
21. Padayatty S, Sun A, Chen Q, et al. (2010) Vitamin C: intravenous use by complementary and alternative medicine practitioners and adverse effects, *PLoS One* 5:e11414. PMID: 20628650
22. Rawat A, Vaidya B, Khatri K, et al. (2007) Targeted intracellular delivery of therapeutics: an overview, *Die Pharmazie* 62:643-658. PMID: 17944316
23. Yamada Y, Harashima H (2008) Mitochondrial drug delivery systems for macromolecule and their therapeutic application to mitochondrial diseases, *Advanced Drug Delivery Reviews* 60:1439-1462. PMID: 18655816
24. Goldenberg H, Schweinzer E (1994) Transport of vitamin C in animal and human cells, *Journal of Bioenergetics and Biomembranes* 26:359-367. PMID: 7844110
25. Liang W, Johnson D, Jarvis S (2001) Vitamin C transport systems of mammalian cells, *Molecular Membrane Biology* 18:87-95. PMID: 11396616
26. Welch R, Wang Y, Crossman A Jr. (1995) Accumulation of vitamin C (ascorbate) and its oxidized metabolite dehydroascorbic acid occurs by separate mechanisms, *The Journal of Biological Chemistry* 270:12584-12592. PMID: 7759506
27. Ling S, Magosso E, Khan N, et al. (2006) Enhanced oral bioavailability and intestinal lymphatic transport of a hydrophilic drug using liposomes, *Drug Development and Industrial Pharmacy* 32:335345. PMID: 16556538
28. Lubin B, Shohet S, Nathan D (1972) Changes in fatty acid metabolism after erythrocyte peroxidation: stimulation of a membrane repair process, *The Journal of Clinical Investigation* 51:338-344. PMID: 5009118

29. Mastellone I, Polichetti E, Gres S, et al., (2000) Dietary soybean phosphatidylcholines lower lipidemia: mechanisms at the levels of intestine, endothelial cell, and hepato-biliary axis, *The Journal of Nutritional Biochemistry* 11:461-466. PMID: 11091102
30. Buang Y, Wang Y, Cha J, et al. (2005) Dietary phosphatidylcholine alleviates fatty liver induced by orotic acid, *Nutrition* 21:867-873. PMID: 15975496
31. Demirbilek S, Karaman A, Baykarabulut A, et al. (2006) Polyenylphosphatidylcholine pre-treatment ameliorates ischemic acute renal injury in rats, *International Journal of Urology* 13:747-753. PMID: 16834655
32. Levy T (2002) *Curing the Incurable. Vitamin C, Infectious Diseases, and Toxins*. Henderson, NV: MedFox Publishing
33. Klenner F (1971) Observations of the dose and administration of ascorbic acid when employed beyond the range of a vitamin in human pathology, *Journal of Applied Nutrition* 23:61-88.

# Đừng chết bởi canxi

NHÀ XUẤT BẢN THẾ GIỚI

46 Trần Hưng Đạo - Hoàn Kiếm - Hà Nội

Tel: 0084.4.38253841

Fax: 0084.4.38269578

Email: marketing@thegioipublishers.vn

Web: www.thegioipublishers.com.vn

*Chịu trách nhiệm xuất bản:*

**GIÁM ĐỐC – TỔNG BIÊN TẬP: TS. TRẦN ĐOÀN LÂM**

*Biên tập viên nhà xuất bản: Trịnh Hồng Hạnh*

*Sửa bản in:*

Thanh Huyền

*Thiết kế bìa:*

Bùi Mai

*Trình bày:*

Vì Xuân

---

## **Biên mục trên xuất bản phẩm của Thư viện Quốc gia Việt Nam**

Levy, Thomas E.

Đừng chết bởi canxi / Thomas E. Levy ; Dịch: Ngô Văn... - H. : Thế giới ;  
Công ty Sách Thái Hà, 2020. - 380tr. ; 24cm

Tên sách tiếng Anh: Death by calcium

ISBN: 978-604-77-8274-1

1. Can xi 2. Dinh dưỡng 3. Cơ thể người

612.3924 - dc23

TGM0283p-CIP

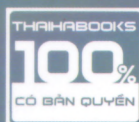
---

In 2.000 cuốn, khổ 15,5 x 24 cm tại Công ty Cổ phần In Bản Việt. Địa chỉ: Thôn  
Hậu Ái, xã Văn Canh, huyện Hoài Đức, TP. Hà Nội. Số đăng ký KHXB: 3176-2020/  
CXBIPH/06-162/ThG. Quyết định xuất bản số: 931/QĐ-ThG cấp ngày 01/09/2020.  
In xong và nộp lưu chiểu năm 2020.

Canxi rất cần thiết cho hoạt động của cơ thể. Đó không phải là điều cần bàn cãi. Các nghiên cứu và kết luận được trình bày trong cuốn sách này không nhằm kích động một cuộc thánh chiến chống lại chất dinh dưỡng thiết yếu này. Mục đích của cuốn sách là phơi bày mối nguy hiểm thực sự và nghiêm trọng từ việc nạp quá nhiều canxi vào cơ thể.

Thực ra, lượng canxi cần thiết cho tế bào hoạt động khỏe mạnh là vô cùng nhỏ so với lượng canxi được tìm thấy trong xương. Hầu hết người trưởng thành không có nhu cầu nạp nhiều canxi và càng có tuổi thì lượng canxi cần thiết giảm càng nhanh vì họ đã tích lũy được lượng canxi đáng kể. Tình trạng thực sự thiếu hụt canxi trong toàn bộ cơ thể hầu như không tồn tại, nhưng tình trạng dư thừa quá nhiều canxi lại rất phổ biến và cực kỳ độc hại, và nó chắc chắn dẫn đến bệnh tật và tử vong sớm. Ngoài ra, việc triệt bỏ lượng canxi dư thừa tồn tại lâu dài trong cơ thể là một quá trình khó khăn và phức tạp.

Trong cuốn sách này, bạn sẽ thấy bằng chứng thực sự đáng kinh ngạc cho thấy tính độc hại của tình trạng thừa canxi đã tồn tại ở hầu hết người lớn tuổi hiện nay. Bạn sẽ biết tại sao canxi bổ sung không giúp trị bệnh loãng xương, mà thực ra còn làm trầm trọng thêm tất cả các bệnh thoái hóa mạn tính đã biết. Bạn cũng sẽ học được các phương pháp mà bạn và bác sĩ của bạn có thể sử dụng để đạt được và duy trì mức dinh dưỡng tối ưu nhằm đối phó với chứng loãng xương cũng như nhiều loại bệnh khác. Nếu được điều trị đúng cách, chứng loãng xương và hầu hết các bệnh hiện được coi là hầu như không thể đảo ngược đều có thể được cải thiện đáng kể.



Giá: 159.000đ