

THIẾU HỤT KALI – MAGNESI VÀ RỐI LOẠN NHỊP TIM

PGS. TS. Nguyễn Tá Đông

Trung tâm tim mạch - Bệnh viện trung ương Huế

ĐẶT VẤN ĐỀ

NỘI DUNG

- Đại cương về các chất điện giải
- Hậu quả của sự thiếu hụt điện giải sau phẫu thuật TM
- Giải pháp

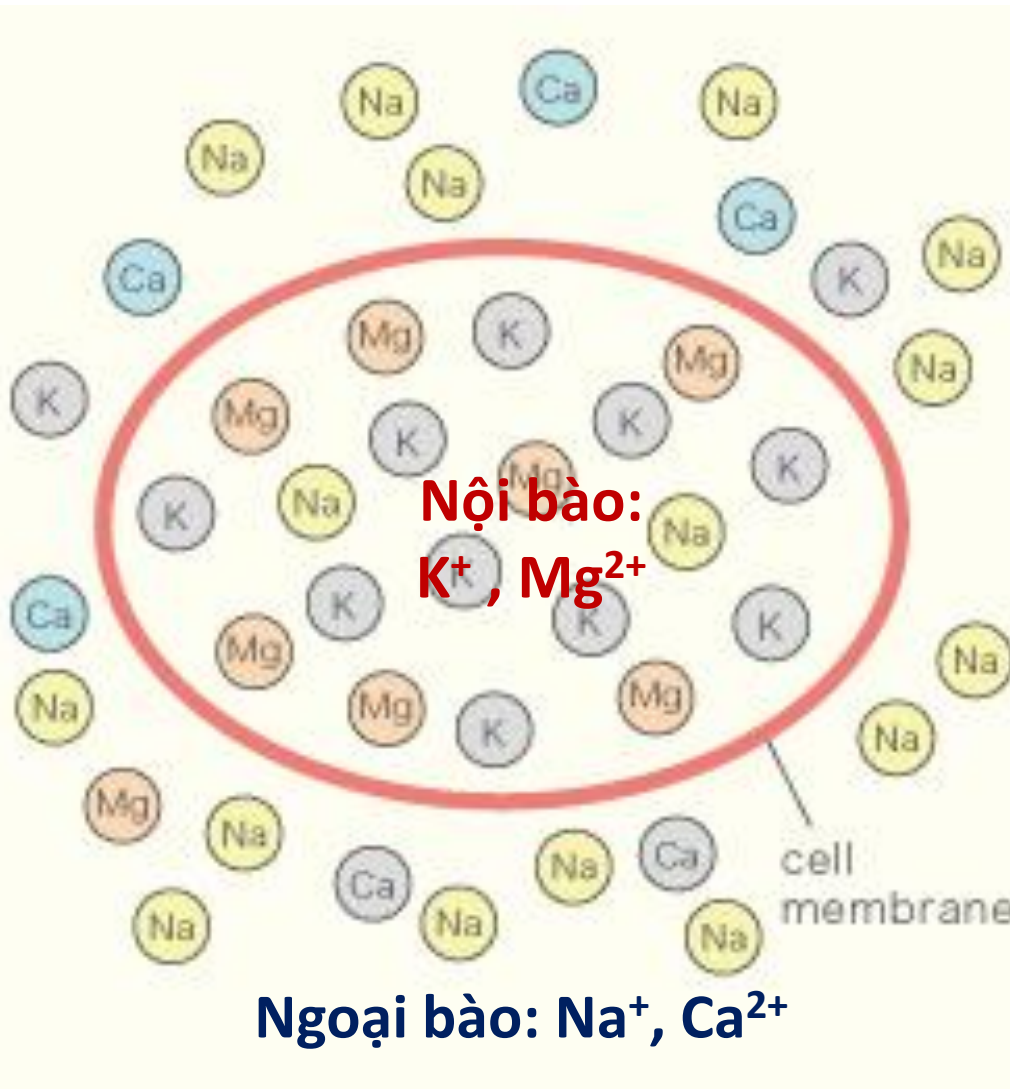
Đại cương – Chất điện giải

□ Khoáng chất - Nền tảng trong sinh lý học con người.

Ion	Huyết tương	Dịch kẽ	Dịch nội bào
Cations (mmol/l)			
Na ⁺	149	143	10
K⁺	4	4	155
Ca ⁺⁺	2,5	1,5	<0,001
Mg⁺⁺	1	0,5	15
Anions (mmol/l)			
Cl ⁻	109	115	8
HCO ₃ ⁻	27	28	10
Phosphate	1	1	65
Sulphate	0,5	0,5	10
Organic acids	4	4	2
Proteins	1	<1	6

Bồi phụ chất điện giải (K⁺, Mg⁺⁺ vv..) trong các trường hợp **suy giảm** (tăng thải trừ; giảm hấp thu) là **nguyên tắc** trong điều trị!

Kali, Magnesium: Cation của nội bào

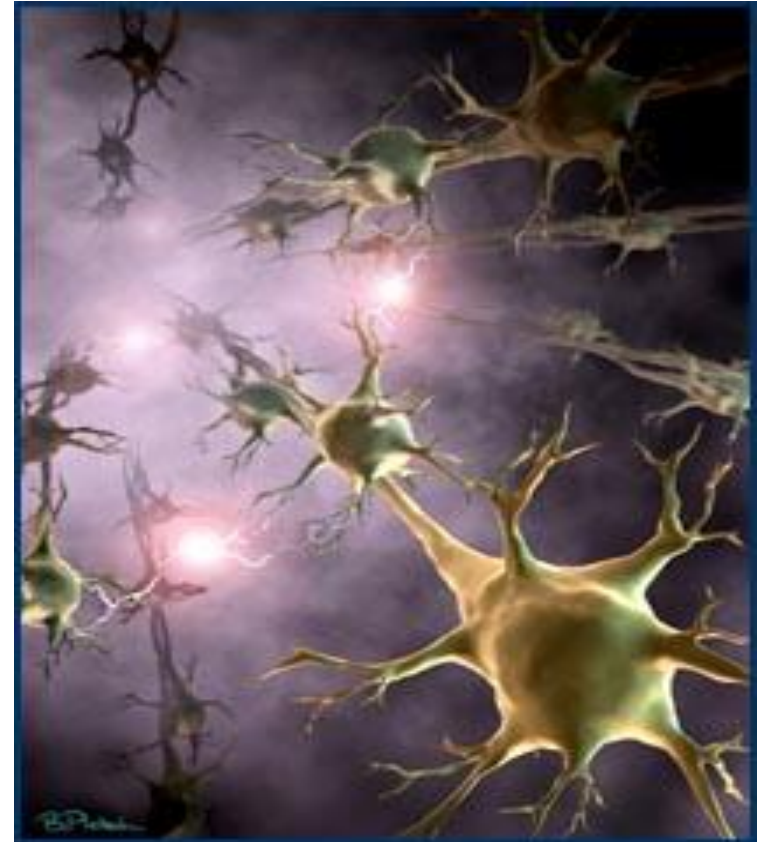


Cations (mmol/L)	Huyết tương	Dịch kẽ	Dịch nội bào
Na^+	149	143	10
K^+	4	4	155
Ca^{++}	2,5	1,5	<0,001
Mg^{++}	1	0,5	15

Na, Ca tập trung chủ yếu ở ngoại bào
K, Mg tập trung chủ yếu ở nội bào.

Kali là cation nhiều nhất trong nội bào, cation số lượng nhiều thứ hai trong cơ thể.

- Vai trò:
 - ✓ Duy trì điện thế màng ở các tế bào (Thần kinh, Cơ, hệ tế bào TK cơ tim).
 - ✓ Khử cực tế bào (ở nồng độ cao hơn).
 - ✓ Hoạt hóa bơm Na/K-ATPase
- Phân bố:
 - ✓ 10% ở dạng liên kết.
 - ✓ 90% ở dạng có thể trao đổi.



Kali chịu trách nhiệm duy trì điện thế nghỉ của màng tế bào.
: do chênh nồng độ giữa Kali nội bào và Kali ngoại bào.

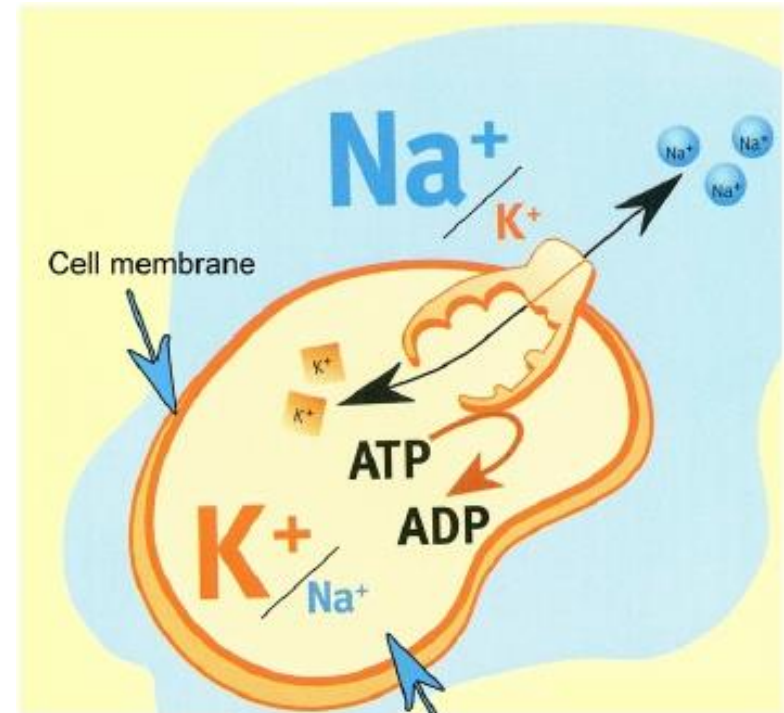
Trao đổi Na^+/K^+

Na^+ : Cation ngoại bào

K^+ : Cation nội bào

- Cơ thể phát triển cơ chế tự điều hòa đảm bảo ít thay đổi K^+
- *Thận phù hợp với chế độ ăn ít Na^+ / giàu K^+ (trái cây, củ, quả)*

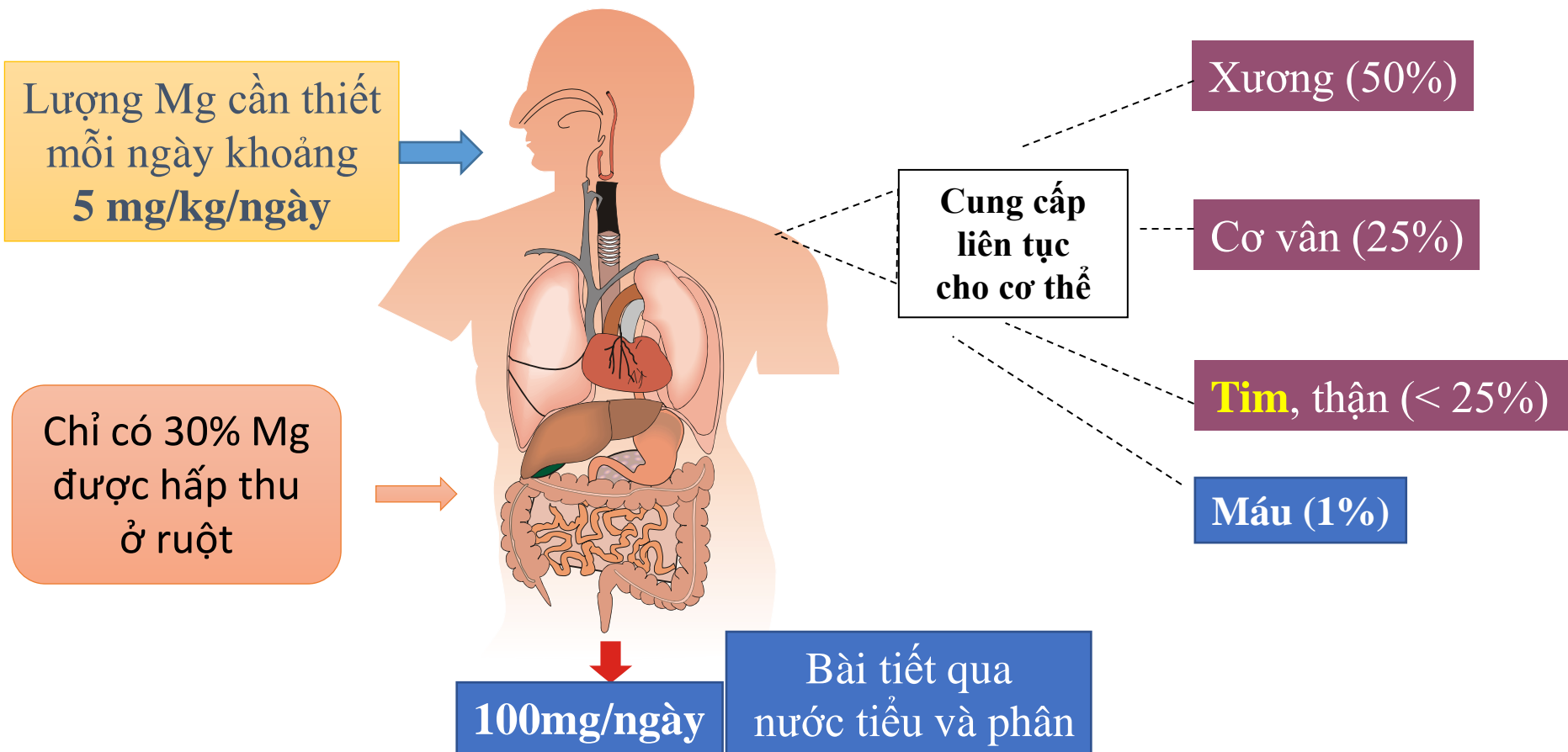
Bơm Na^+/K^+ -ATPase



Dù chỉ có 2% toàn phần là Kali ngoại bào, nhưng tác động tỷ $\text{K}_{\text{intra}}/\text{K}_{\text{extra}}$ và qua đó quyết định điện thế nghỉ của màng tế bào. Do vậy, K^+ máu thường trong giới hạn hẹp 3.5–5.0 mmol/L

Phân bố Magnesium trong cơ thể

- ❖ Mg nội bào, hầu hết gắn với: ATP, ADP, Proteins, RNA, DNA, Các phospholipids tích điện âm, Citrate...
- ❖ Chỉ 2-3% Mg nội bào tồn tại dưới dạng **tự do**.



Magnesium (vai trò ổn định nội môi trong cơ thể)

- **Tham gia cấu trúc tế bào:**

- tổng hợp DNA, RNA; protein; ATP
- điều hòa độ thẩm thấu của màng...

- **Hoạt hóa men:**

- trên 300 enzyme tham gia vào quá trình chuyển hoá protid, glucid, lipid

- **Vận hành hệ thống sinh lý:**

- bảo vệ thần kinh: ngừa co giật, vọp bẻ
- ngăn giảm oxy và thiếu máu cục bộ
- giảm độ dẫn truyền và kích thích cơ tim
- bảo vệ thành mạch

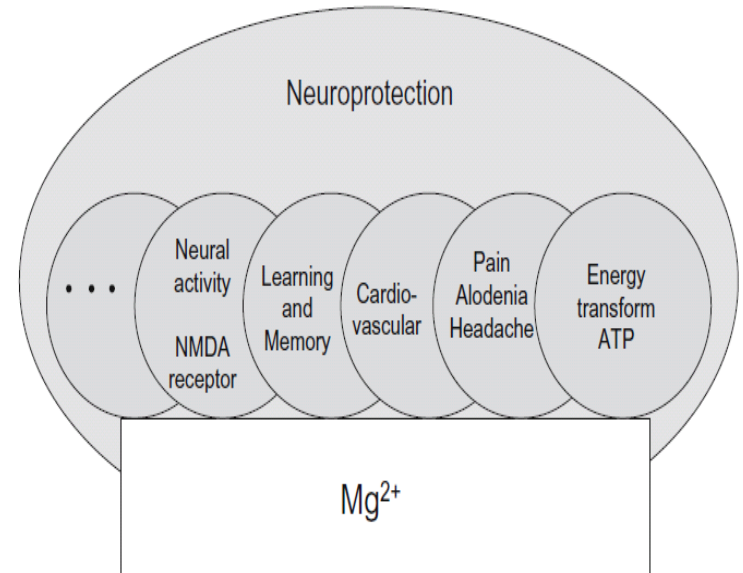


FIGURE 27.1. Role of magnesium in the biological system.

- ❖ Nồng độ Mg tự do nội bào khoảng 0.5 - 0.6 mmol/L.
- ❖ Chỉ 2-3% Mg nội bào tồn tại dưới dạng **tự do**, nhưng đây là thành tố thiết yếu **điều hòa chức năng tế bào và ổn định nội môi**.

Quan hệ K^+ - Mg^{++} - Ca^{++}

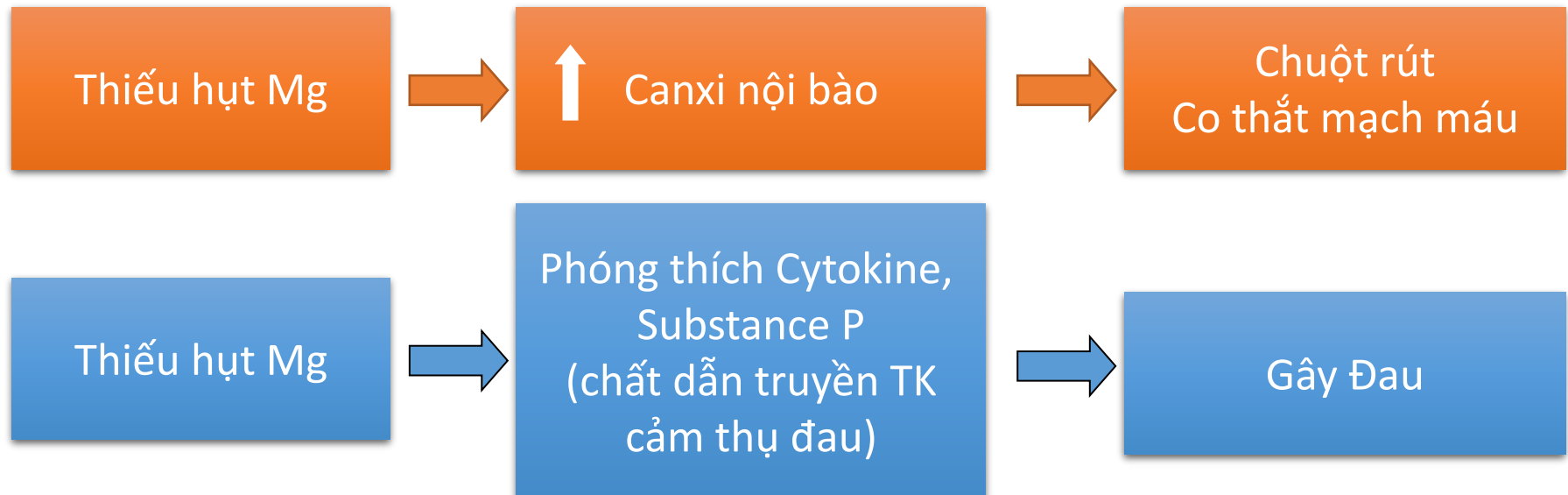
- Trong lâm sàng thường gặp nhóm triệu chứng:

Hạ Mg^{++} - hạ K^+ - tăng Ca^{++}

- Là **vòng xoắn** rối loạn cân bằng điện giải.
➔ Hậu quả đặc biệt nghiêm trọng trong tính dẫn truyền và tính tự động của tế bào tim).

Mg được xem như chẹn Calci “tự nhiên”

- Mg^{++} là yếu tố cần thiết để bơm Ca^{++} - ATPase hoạt động → **hạn chế** $[Ca^{++}]$ nội bào tăng.
- **Giảm $[Mg^{++}]$** → **tăng** cường hấp thu **Ca^{++}** vào nội bào.
- **Ca^{++} nội bào tăng** \Rightarrow tăng Aldosterone \Rightarrow tăng Na^+ ; **giảm K^+**
- **Mg^{++}** là yếu tố **vận chuyển tích cực** của bơm K^+ \Rightarrow tăng hấp thu & giảm đào thải K^+ \Rightarrow giữ K^+ ổn định trong tế bào.

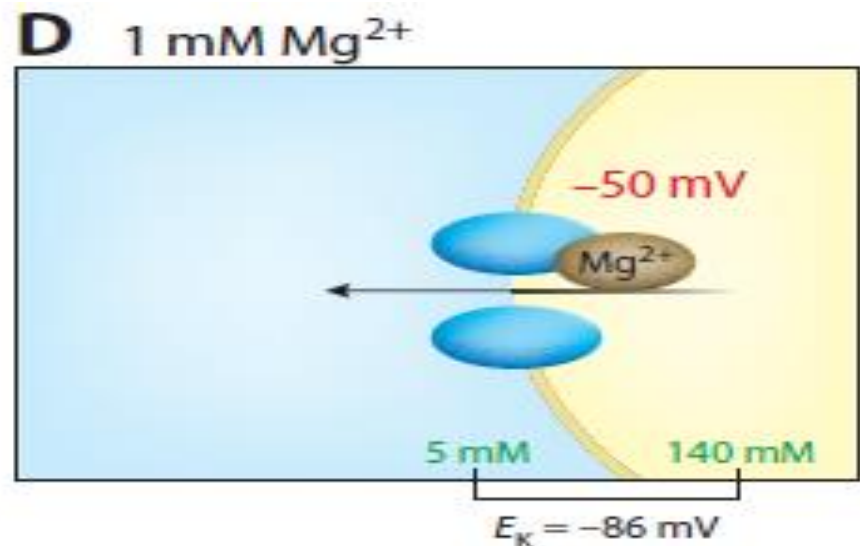
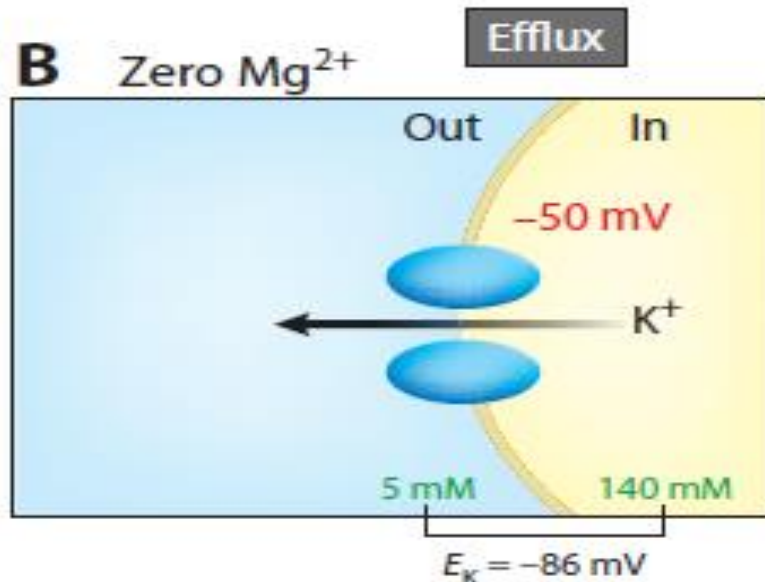


Quan hệ K^+ - Mg^{++} - Ca^{++}

- Yêu cầu đặt ra:
 - ✓ Bổ sung đồng thời Mg^{++} - K^+ là hết sức cần thiết để **cắt đứt vòng xoắn bệnh lý**:

Hạ Mg^{++} - Hạ K^+ - Tăng Ca^{++}

ROMK channel:



Cơ chế : Vai trò Mg^{++} /nội bào làm giảm bài tiết K^+ ở ống thận

Tương hỗ K^+ / Mg^{2+} (1)

Nhiều nghiên cứu LS đã chứng minh: K^+ và Mg^{2+}

- Có sự hiệp đồng trong cơ chế vận chuyển:

*Mg^{2+} : cofactor thiết yếu trong vận chuyển chủ động để - hấp thu K^+ vào nội bào hoặc
- tái hấp thu K^+ tại ống thận*

- Nồng độ của các cation này không thể hiện nồng độ toàn phần → ***có thể*** bổ sung ngay cả khi nồng độ huyết tương bình thường (chức năng thận bình thường)

Tương hỗ K^+ / Mg^{2+} (2)

- Thiếu $Mg^{2+} \rightarrow$ giảm K^+ : mất K^+ tại ống thận
- Thiếu đồng thời Mg^{2+} và K^+ gây ra hậu quả:
 - Tăng rối loạn nhịp tim: ***RLN thất nguy hiểm***
 - Tăng tác dụng Digoxin: ngộ độc sớm hơn
- Bù 1 liều KCl truyền TM có thể làm tăng nồng độ K^+ máu lên **3.4 – 4.3 mmol/L \rightarrow**
Không làm tăng nồng độ K^+ nội bào
- Phối hợp truyền K^+ và $Mg^{2+} \rightarrow$
Nồng độ K^+ nội bào tăng lên đáng kể

NỘI DUNG

- Đại cương về các chất điện giải
- **Hậu quả của sự thiếu hụt K -Mg**
- Giải pháp

Kali (nguồn cung & cầu hàng ngày)

- ❖ Những nguồn cung cấp Kali quan trọng gồm:
 - Rau, củ, quả...
 - Các sản phẩm sữa
 - Các loại hạt: dẻ/óc chó/hạnh nhân...
 - Ngũ cốc..., các mầm đậu
- ❖ Nhu cầu hàng ngày: **100 mmol**.
Ăn vào **hầu như được hấp thu hoàn toàn**
- ❖ Chế độ ăn hàng ngày khuyến cáo ở Châu Âu:
là **3100 -3500 mg**.

Nguyên nhân giảm K^+

Chỉ giảm K^+ máu:

(đi từ ngoại bào vào nội bào)

- Do dùng Insulin
- Tăng Insulin nội sinh
- Do kiềm máu

Phân bố bất thường

- Nhồi máu cơ tim cấp: K^+ giảm tại vùng NMCT
- Catecholamine (CA) cao: K^+ đi vào trong tế bào

Giảm K^+ sau phẫu thuật:

- Lượng vào giảm: không ăn được
- Nôn nhiều.
- Thẩm phân phúc mạc/ chạy thận nhân tạo.
- Stress
- Dùng nhiều lợi tiểu trong điều trị suy tim, THA,...



Hạ Kali máu và các vấn đề tim mạch (1)

* Rối loạn nhịp tim:

- RL dẫn truyền tim → RL hoạt động co bóp tim, thay đổi ECG
- Giảm co bóp cơ tim
- Xuất hiện Ngoại tâm thu
- Con nhịp nhanh tim, rung thất
- Tăng độc tính digoxin

→ Vô tâm thu,
→ Ngừng tim

Serum $K^+ = 4.4$ mEq/L



Serum $K^+ = 3$ mEq/L



Kali ổn định điện thế màng tế bào

- Duy trì CN sinh lý của **neuron thần kinh, tb cơ, cơ trơn mạch máu, cơ tim,...**

- **Thiếu K^+ :**

→ Na^+ ngoại bào vào nội bào: gây phù tế bào.

→ **mất ổn định điện tế bào:**

Một số tế bào ở tim (như tế bào Purkinje) dễ bị khử cực. Sự dẫn truyền giảm → **Rối loạn nhịp tim.**

- T/b thần kinh : **gây tăng đau...**

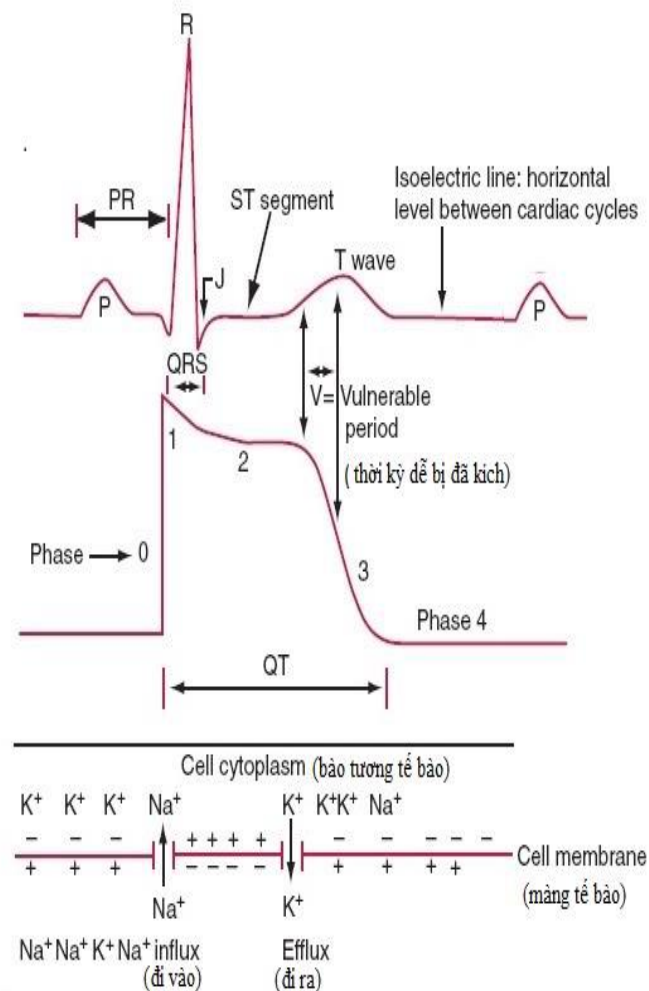


Fig. 1-7. Sodium influx, potassium efflux, the action potential, and the electrocardiogram. (From Khan, M. Gabriel: *On Call Cardiology*, 3rd ed., Philadelphia, 2006, WB Saunders, Elsevier Science.)

Magnesium (nhu cầu hàng ngày)

❖ Nhu cầu hàng ngày khoảng 12 mmol Mg (5 mg/kg thể trọng):

- Cơ thể chỉ hấp thu 30 % lượng Mg ăn vào ở ruột

❖ Nhu cầu Mg tăng khi:

- Thai kỳ và cho con bú,
- Ăn thức ăn chứa calcium, phosphate, nhiều chất béo,
- Stress, bệnh nặng, suy nhược (sau phẫu thuật),

□ Mg có nhiều trong cacao, chocolate các loại đậu, hải sản
(Chế biến thức ăn làm mất 70% lượng magnesi)

Lượng Mg đưa vào hiệu quả chỉ bằng 1/25 lượng Kali đưa vào

The effective intake of magnesium amounts to only 1/25 of the intake of potassium



Cần bổ sung Mg thông qua dược phẩm

Nguyên nhân giảm Mg^{++}

Nguyên nhân	Ví dụ
Lượng cung cấp giảm	Nghiện rượu,
Kiêng ăn – giảm chất lỏng	Mang thai, suy tim
Mất ở đường tiêu hóa	Thuốc nhuận tràng, Tiêu chảy mạn, dẫn lưu đường tiêu hóa
Nhu cầu tăng	Mang thai Chấn thương nặng, bỏng nặng Truyền máu lượng lớn Bệnh lý tim, phổi nặng

Tác động lâm sàng của sự thiếu hụt Mg máu

Tim mạch
Rối loạn nhịp tim
Nhịp nhanh thất (xoắn đỉnh)
Rung nhĩ
Nhịp tim nhanh trên thất

Hạ kali máu hay gặp ở bệnh nhân thiếu Mg và khoảng 50% bệnh nhân thiếu kali, lâm sàng cũng bị suy giảm Mg

NỘI DUNG

- Đại cương về các chất điện giải
- Hậu quả của sự thiếu hụt điện giải trong một số bệnh lý nội khoa
- **Giải pháp**

Bồi phụ chất điện giải (K^+ , Mg^{++} vv..) trong các trường hợp thiếu hụt (tăng thải trừ; giảm hấp thu) là nguyên tắc trong điều trị!

Khuyến cáo của WHO, ESC

Bổ sung Kali giảm nguy cơ Tim mạch, Đột Quy



Tổ chức y tế thế giới

90 mmol/ngày (3510
mg/ngày)

Tăng bổ sung Kali từ
thức ăn ở người lớn để:

- Giảm huyết áp,
- Giảm nguy cơ bệnh tim mạch, đột quy, bệnh mạch vành



**EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY®**

ESC

Hiệp hội tim mạch châu Âu

Giảm huyết áp: lượng
cung cấp **Kali cao hơn**

Giảm 40% nguy cơ
đột quy

- ở nhóm cung cấp Kali cao nhất (**110 mmol/ngày**) so với nhóm ít nhất (61 mmol/ngày)

K-Mg-Aspartat hiệu quả trong nhồi máu cơ tim cấp

Giảm tỉ lệ tử vong trên bệnh nhân NMCT cấp, n=137, dùng thuốc tiêm (Dr. K. Mauteu, Dr. G. Birtalan, Dr. J. Horvauth, Dr. M. Kovaugou.)

K-Mg-Aspartat hiệu quả điều trị đau thắt ngực sau NMCT

Giảm tử vong, giảm tái NMCT, giảm nhập viện, giảm tần số cơn đau thắt ngực, Tăng năng suất lao động, giảm lượng thuốc dùng kèm, n= 67. (Dr. K. Mauteu, Dr. G. Birtalan, Dr. J. Horvauth, Dr. M. Kovaugou.)

K-Mg-Aspartat hiệu quả điều trị loạn nhịp

Nhịp ngoại tâm thu, nhịp đôi thất, nhịp nhanh. BS. Kakovits, Gilanyi và Mazer.

K-Mg-Aspartat cải thiện triệu chứng mệt mỏi:

Một nghiên cứu rà soát ở 3,000 bệnh nhân sử dụng $K^+ - Mg^{++}$ aspartate liều trung bình 500 mg/ngày cho thấy: Khoảng 91% cải thiện một cách rõ ràng các triệu chứng mệt mỏi ngay trong tuần đầu tiên điều trị. Số ít hiếm còn lại cải thiện trong vòng hơn 10 ngày. (Hicks JT. Treatment of fatigue in general practice: a double blind study. Clin Med. 1964 Jan; 71(1): 85-90).

Bổ sung thường xuyên Magnesi giảm 41% ung thư đại trực tràng ở phụ nữ, trong 15 năm.

Nghiên cứu tại Thụy Điển, trên 14.8 năm, 61 433 phụ nữ, nhóm bổ sung thường xuyên Magnesi (268mg/ngày) so với nhóm bổ sung lượng ít nhất (198mg/ngày) cho thấy giảm 34% ung thư đại tràng, 55% ung thư trực tràng. (JAMA. 2005;293:86-89, Magnesium Intake in Relation to Risk of Colorectal Cancer in Women).

K-Mg-Aspartat hiệu quả chống loạn nhịp thất.

Nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, n=232 bệnh nhân bị rối loạn nhịp thất thường xuyên được điều trị với K-Mg-Aspartate (lượng bổ sung K, Mg tăng 50% so với chế độ ăn tối thiểu), trong 3 tuần, so sánh với giả dược. Kết quả K-Mg-Aspartate Giảm nhịp đập tâm thất quá sớm tới 2,4 lần so với giả dược. (Zehender et al, 1997)

Bổ sung Kali giảm 4.4/2.4 mmHg trên bệnh nhân tăng huyết áp.

Nghiên cứu trên 2609 bệnh nhân cho thấy hiệu quả giảm huyết áp của Kali. Cố gắng duy trì mức kali máu tối thiểu 4.0mmol/l trên bệnh nhân tăng huyết áp. (New Guidelines for Potassium Replacement in Clinical Practice; Arch Intern Med. 2000;160:2429-2436); (Whelton PK, He J, Cutler JA, et al. Effects of oral potassium on blood pressure: meta-analysis of randomized controlled clinical trials. JAMA. 1997;277:1624-1632.)

Mg hiệu quả trong điều trị loạn nhịp thất, bao gồm nhịp nhanh thất và rung thất, rất an toàn khi dùng đường uống (năm 2013).

Sử dụng Mg riêng rẽ hoặc bổ sung cho liệu pháp khác có thể hiệu quả trong ngăn ngừa và điều trị loạn nhịp tim và rất an toàn khi dùng đường uống. (Vierling W, Liebscher DH, Micke O, von Ehrlich B, Kisters K. Magnesium deficiency and therapy in cardiac arrhythmias: recommendations of the German Society for Magnesium Research. Deutsche Medizinische Wochenschrift 2013, 138(22):1165-1171.

Giảm Magnesi huyết thanh có liên quan tới sự phát triển của rung nhĩ (năm 2013)

Nghiên cứu thuần tập tại cộng đồng trên 3530 người, tuổi trung bình 44, 52% phụ nữ. (Khan AM et al. Low Serum Magnesium and the Development of Atrial Fibrillation in the Community. Circulation.2013; 127: 33-38).

Magnesi giảm nguy cơ tim mạch và bệnh tim thiếu máu cục bộ (năm 2013)

Giảm 30% nguy cơ tim mạch (khi Mg tuần hoàn tăng 0.2mmol/l).

Giảm 22% nguy cơ của bệnh tim thiếu máu cục bộ, Giảm 27% nguy cơ tử vong do bệnh tim thiếu máu cục bộ, khi Tăng Magnesi trong chế độ ăn uống (lên đến một ngưỡng 250 mg / ngày, so với chế độ ăn ở mức thấp nhất). (Gobbo LCD et al. Circulating and dietary magnesium and risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. Am J Clin Nutr 2013. doi: 10.3945/ajcn.112.053132)

Bổ sung K, Mg:

✓ **Cải thiện triệu**

chứng mệt mỏi

✓ **Hiệu quả chống**

loạn nhịp thất,

NMCT cấp, THA,

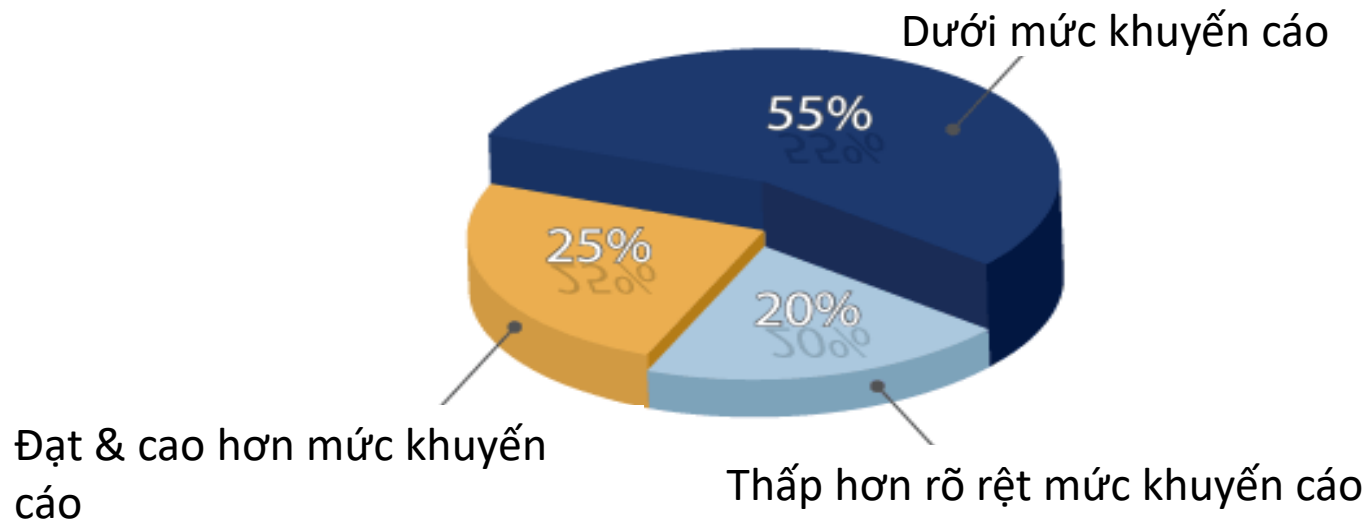
Bệnh tim thiếu

máu cục bộ...

Thực trạng về bổ sung K - Mg - Ca

- Đa số các quốc gia lượng cung cấp hàng ngày là dưới 70-80mmol/ngày. (Trừ Anh, Bỉ, Mexico, TBN, Bắc Ireland: 90 mmol/ngày . (không có Hoa Kỳ)
- Hơn 70% dân số Hoa Kỳ không được bổ sung đầy đủ Magnesi.

U.S. Intake of Magnesium
Percent of U.S. population meeting Recommended Daily Allowance (RDA)

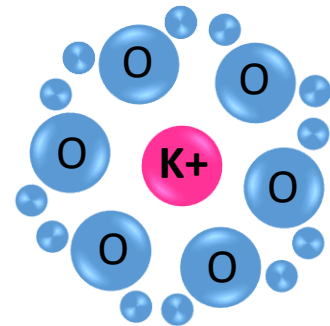


Combs GF, Nielsen FH. Health significance of calcium and magnesium: Examples from human studies. In: World Health Organization. *Calcium and Magnesium in Drinking Water: Public health significance*. Geneva: World Health Organization Press; 2009. [\[4\]](#)

King DE, Mainous AG 3rd, Geesey ME, Woolson RF. Dietary magnesium and C-reactive protein levels. *Journal Of The American College Of Nutrition*. 2005 Jun;24(3):166-71. Available from: MEDLINE with Full Text, Ipswich, MA. Accessed November 6, 2009. [\[4\]](#)

Thực trạng về bổ sung K - Mg - Ca

- Trước kia chỉ đặt ra vấn đề bồi phụ K^+
- Chưa quan tâm tới Ca^{++} khi bồi phụ K^+
- Thiếu hụt K^+ thường liên quan đến thiếu hụt Mg^{2+}
- Ion K^+ ; Mg^{++} rất dễ bị Hydrat hóa tạo ion có kích thước lớn → **khó qua màng sinh học**

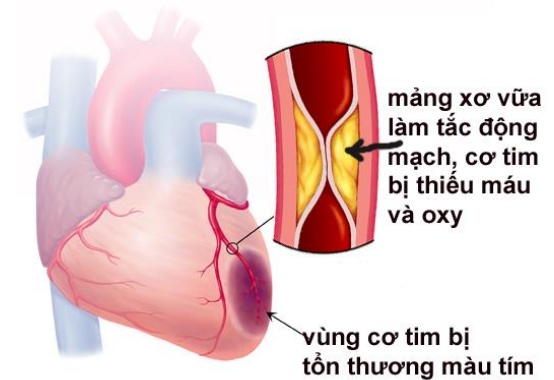
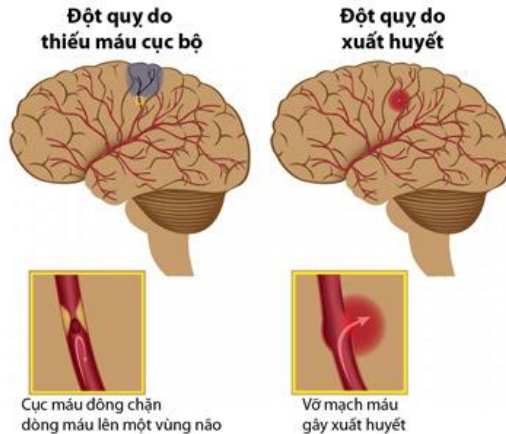


Hiệu quả điều trị chưa cao

K^+/Mg^{2+} - Tại sao cần kết hợp bổ sung?

1. Cả K^+ và Mg^{2+} đều là các chất điện giải, cation nội bào quan trọng
2. Thiếu hụt K^+ thường liên quan đến thiếu hụt Mg^{2+}
3. Thiếu hụt cả Mg^{2+} và K^+ : **Chỉ có thể bổ sung K^+ hiệu quả khi có Mg^{2+} kèm theo.** Không thể đạt mục tiêu điều trị nếu chỉ với bổ sung K^+ đơn thuần (dù qua đường TM).
4. Cả K^+ và Mg^{2+} đều đóng vai trò chống rối loạn nhịp tim: Nồng độ K^+ thấp và/ hoặc Mg^{2+} thấp có nguy cơ gây rối loạn nhịp tim.

Bổ sung K^+ / Mg^{2+} : Giảm Đột quỵ & NMCT



↓ **40%**

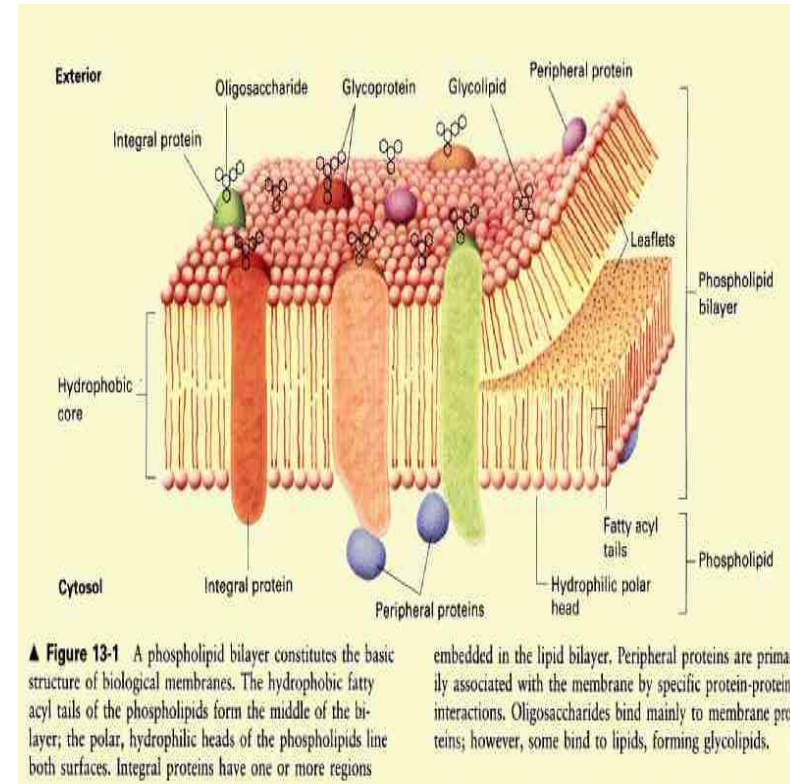
↓ **50%**

- Thêm vào chế độ ăn hàng ngày 391 mg Kali → giảm 40% nguy cơ đột quỵ

- Thường xuyên bổ sung Mg → Giảm 50% nguy cơ NMCT

Muối vô cơ có thực sự hiệu quả?

- Nếu bồi phụ cation: **đơn thuần, dạng vô cơ** (SO_4^{2-} , 2Cl^-) hoặc gốc muối hữu cơ phân tử lớn.
 - Hydrate hóa ion → **khó qua màng sinh học.**
 - Kéo nước vào lòng mạch → **trầm trọng hơn.**
 - SO_4^{2-} sẽ kết hợp H^+ làm tăng tình trạng toan (nếu sẵn) của bệnh nhân.
 - Phân tử lượng lớn → **khó vận chuyển qua màng TB.**



Giải pháp

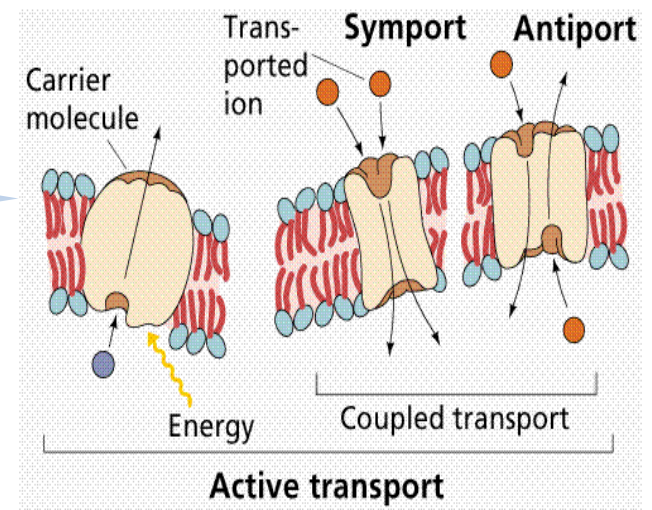
1. Cần thiết phải kết hợp bồi phụ K^+ và Mg^{++} : **Chỉ có thể bổ sung K^+ hiệu quả khi có Mg^{2+} kèm theo.** Khó có thể đạt mục tiêu điều trị chỉ với bổ sung K^+ đơn thuần.
2. Thuốc kết hợp phải ở dạng muối hữu cơ, phân tử lượng nhỏ, dễ dàng qua màng tế bào.
3. Gốc muối hữu cơ có tác dụng dược lý thì càng tốt.

Kali, Magnesi aspartate - Đặc điểm

- Gốc muối hữu cơ aspartate:
 - Tạo phân tử hữu cơ **không phân cực**.
 - pH **trung tính** nên không ảnh hưởng tới môi trường toan – kiềm của cơ thể.
 - Cả phân tử lượng & kích thước đều **nhỏ**.

=> Qua được màng sinh học đặc biệt như màng cơ tim thuận lợi.

Hấp thu dễ dàng đến đích tác dụng.



Kali, Magnesi aspartate - Đặc điểm

- Gốc muối **Aspartate** có tác dụng dược lý:
 - Làm giảm **nồng độ amoni** (NH_4^+)/máu (thường tăng khi Mg^{++} giảm).
 - Tham gia trong quá trình “**giải độc**” gan và thận → giảm ngộ độc tế bào thần kinh, tế bào gan, tế bào thận.

Bổ sung phối
hợp cả K^+ -
 Mg^{++} aspartate.

- Phát huy hiệu quả điều trị tối ưu.
- Hạn chế được việc **tăng nồng độ Ca^{++} /tế bào** khi bổ sung đơn thuần K^+

Trên LS - Bổ sung K, Mg ở các trường hợp:

- **Tim mạch**

(Suy tim, sau NMCT, Loạn nhịp tim, Tăng huyết áp, XVDM, Đau thắt ngực sau NMCT, **+Lợi tiểu**, + Glycosid); sau phẫu thuật tim mạch

- **Nội tiết, ĐTĐ**

(Hội chứng Cushing, Cường Aldosteron, bệnh nhân ĐTĐ dùng **nhiều insulin** khi không có CCĐ.)



- **Tiêu hóa**

(Rối loạn tiêu hóa, Nôn mửa, Tiêu chảy kéo dài, Nghiện rượu, +thuốc giảm cân, +nhuận tràng)

- **Cơ xương khớp**

(Viêm khớp, Chuột rút, đau cơ, cứng cơ, vận động thể lực nhiều)

- **Nội Khoa khác**

(Điều trị một số **thuốc corticoid**, thuốc giảm cân, thuốc tránh thai, **thuốc ung thư**, **Mệt mỏi do Căng thẳng thần kinh**, Sốt, cúm, Phụ nữ lớn tuổi)

KẾT LUẬN

- K, Mg là hai ion nội bào rất quan trọng trong ổn định điện học màng tế bào, cung cấp đủ = giảm biến cố tim mạch.
- Sự phối hợp Mg^{++} - K^+ là rất cần thiết. Bổ sung đồng thời Mg^{++} và K^+ giúp tăng khả năng hấp thu và nâng cao hiệu quả điều trị.
- Gốc muối hữu cơ Aspartate cho phân tử hợp chất nhỏ gọn, dễ dàng đi sâu vào mô nên có tác dụng hiệu quả hơn.



Xin chân thành cảm ơn!