VIỆN CHIẾN LƯỢC VÀ CHÍNH SÁCH Y TẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y TẾ CỘNG ĐỒNG

BÁO CÁO TỔNG QUAN HỆ THỐNG TÀI LIỆU VỀ MỐI QUAN HỆ GIỮA NƯỚC GIẢI KHÁT CÓ GA VÀ SỨC KHỎE

Hà Nội, tháng 5 năm 2014

Báo cáo này là kết quả nghiên cứu tổng quan hệ thống tài liệu do nhóm nghiên cứu thực hiện độc lập. Các thành viên trong nhóm không có bất cứ quan điểm xung đột gì về vấn đề được tổng quan. Nhóm nghiên cứu chịu trách nhiệm với kết luận được đưa ra trong báo cáo. Bất cứ mọi trích dẫn kết quả trong báo cáo này cần được thảo luận với nhóm nghiên cứu để tránh hiểu sai kết quả.

Nghiên cứu tổng quan này nhận sự tài trợ từ Hội thương mại Hoa Kỳ theo hợp đồng công việc. Nhóm nghiên cứu không chịu bất cứ tác động nào từ nhà tài trợ trong suốt quá trình tiến hành tổng quan tài liệu cũng như đưa ra kết luận cuối cùng. Phương pháp thu thập và phân tích tài liệu đều theo qui định chung của tổng quan hệ thống các tài liệu khoa khọc.

Thời gian thực hiện báo cáo 19/3/2014 – 29/4/2014

Mọi liên lạc về báo cáo này xin gửi đến:

Ts.Bs. Nguyễn Thị Thu Nam - Viện Chiến lược và Chính sách Y tế, A36 Hồ Tùng Mậu, Hà Nội; email: nttnam@hspi.org.vn

PGS.Ts.Bs. Vũ Hoàng Lan – Trường đại học Y tế công cộng, 38 Giảng Võ, Hà Nội; email: vhl@hsph.edu.vn

Nhóm nghiên cứu:

1. Ts.Bs. Nguyễn Thị Thu Nam[1]
2. PGS.Ts.Bs. Vũ Hoàng Lan[2]
3. Ths. Hoàng Mỹ Hạnh[1]
4. NCS. Trần Chiến Thắng[3]
5. CN. Nguyễn Tố Quyên[1]
6. Ths. Nguyễn Thị Thanh[1]

[1] Viện Chiến lược và Chính sách Y tế
[2] Trường đại học Y tế công cộng Hà Nội
[3] Trường đại học tổng hợp Pennsylvania, Hoa Kỳ

TÓM TẮT

Giới thiệu

Nước uống có ga được phát minh vào thế kỷ 19 và được sử dụng rộng rãi, đặc biệt là trong cuộc sống hiện đại ở những thập niên gần đây. Trong quá trình phát triển, nhiều thành phần khác được thêm vào nước uống có ga để tạo hương vị, màu sắc và các đặc tính riêng theo mong muốn của các nhà sản xuất và trở thành loại đồ uống với tên gọi chung là "nước giải khát có ga" (carbonated beverages). Lượng nước giải khát có ga được tiêu thụ trên thị trường thế giới và tại Việt nam ngày càng tăng cao cũng như các sản phẩm nước giải khát có ga ngày càng đa dạng cho thấy tầm quan trọng của việc đánh giá được tác động tổng thể của nước giải khát có ga lên sức khỏe người sử dụng. Nghiên cứu này nhằm tìm hiểu tác động của việc sử dụng nước giải khát có ga đối với sức khỏe của người sử dụng thông qua việc thu thập và rà soát các công trình nghiên cứu đã công bố về tác động của nước giải khát có ga đối với sức khỏe con người từ các nguồn tài liệu tiếng Việt và tiếng Anh cũng như phân tích và tổng hợp các kết quả nghiên cứu nhằm đưa ra kết luận về tác động có thể của nước giải khát có ga với sức khỏe.

Phương pháp:

Nghiên cứu áp dụng cách tiếp cận PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), theo đó quá trình rà soát tài liệu được tiến hành qua hai bước như sau:

- Bước 1: rà soát toàn bộ các nghiên cứu được công bố chính thức và chưa được công bố chính thức nhằm xác định toàn bộ tác động có thể của nước giải khát có ga lên sức khỏe của người sử dụng. Trong bước này chúng tôi xác định được 3 nhóm tác động chính là: (1) Men răng và xương; (2) Hệ tiêu hóa; và (3) Hệ tiết niệu.
- Bước 2: rà soát các nghiên cứu độc lập về các tác động sức khỏe chính được xác định trong bước 1. Tại bước này, chúng tôi chỉ sử dụng các nghiên cứu đã được công bố chính thức trên tạp chí học thuật Tiếng Anh hoặc tiếng Việt. Phạm vi của nghiên cứu tập trung đánh giá tác động của khí CO_2 sục vào nước giải khát đối với 3 nhóm tác động đến sức khỏe được xác định. Số liệu được quản lý trong phần mềm Endnote và xử lý trong phần mềm Excel sử dụng các tiêu chí phân tích của PRISMA.

Kết quả:

1. Tác động đối với men răng và xương

Nhóm nghiên cứu đã tìm được tổng cộng 127 nghiên cứu được công bố có liên quan và tổng hợp phân tích 16 nghiên cứu đủ tiêu chuẩn lựa chọn. Về tác động lên men răng, tính a-xít của nước tăng khi được sục khí CO_2 nhưng mức độ gây mòn men răng là không đáng kể, tuy nhiên các loại nước có ga khác nhau có thể có mức độ gây mòn men răng khác nhau do hàm lượng các chất phụ gia là a-xít khác trong nước giải khát.

Về tác động lên xương, việc đưa khí CO2 vào nước giải khát không gây tác động lên xương. Cơ chế hóa sinh và sinh lý giải thích một số thành phần gồm cafein và a-xít phosphoric trong nước giải khát có ga nói chung gây tác động lên xương, song chưa rõ liều lượng như thế nào sẽ có tác động. Đồng thời, các nghiên cứu cũng phần nào chỉ ra rằng một mình thành phần của nước giải khát có ga không gây ra tình trạng giảm mật độ xương mà còn là sự tương tác của các yếu tố như chế độ dinh dưỡng, đặc biệt là lượng can-xi đưa vào qua các nguồn thực phẩm. Cần có thêm các bằng chứng rõ ràng hơn để có thể kết luận về tác động của nước giải khát có ga nói chung tới mật độ xương cũng như các yếu tố tương tác.

2. Tác động đối với hệ tiêu hoá

Với nghiên cứu về tác động lên hệ tiêu hóa, chúng tôi tìm được tổng cộng 253 nghiên cứu được công bố có liên quan và tổng hợp phân tích 22 nghiên cứu đủ tiêu chuẩn lựa chọn. Tác động lên hệ tiêu hóa được đề cập trong các nghiên cứu này bao gồm hội chứng trào ngược dạ dày thực quản, ung thư thực quản, thay đổi nhu động dạ dày và tăng tiết a-xít ở niêm mạc dạ dày, các ảnh hưởng lên tụy, gan hay túi mật. Kết quả phân tích cho thấy nước có ga có thể làm tăng cảm giác đầy bụng ngắn hạn, giảm áp lực cơ thắt dưới của thực quản, thay đổi ngắn hạn pH thực quản và gây tăng tiết a-xít ở niêm mạc dạ dày tuy nhiên các nghiên cứu không chỉ ra được mối liên hệ nhất quán giữa lượng khí CO2 trong nước giải khát có ga với bất kỳ một bệnh cụ thể nào ở đường tiêu hóa.

3. Tác động đối với hệ tiết niệu

Với nghiên cứu về tác động lên hệ tiết niệu, chúng tôi tìm được tổng cộng 109 nghiên cứu được công bố có liên quan và tổng hợp phân tích 10 nghiên cứu đủ tiêu chuẩn lựa chọn. Tác động lên hệ tiết niệu được đề cập trong các nghiên cứu nói trên có thể phân thành nhóm có liên quan đến việc tạo sỏi đường tiết niệu/sỏi thận và nhóm có ảnh hưởng đến các chức năng thận nói chung. Nhìn chung, các nghiên cứu không đưa ra bằng chứng về mối quan hệ giữa CO_2 trong nước giải khát có ga với bệnh sỏi thận hay ảnh hưởng đến chức năng thận. Một số nghiên cứu chỉ ra tác động có thể lên sỏi thận hay chức năng thận của nước có ga chủ yếu do ảnh hưởng của a-xít phosphoric.

Đối với tác động của một số chất phụ gia và bảo quản thực phẩm như cafein, a-xít phosphoric lên sức khoẻ cũng được bàn luận tới trong các nghiên cứu đưa vào tổng quan này. Tuy nhiên, những nghiên cứu này không đo lường và đưa ra bằng chứng trực tiếp về các tác động này mà các nhà khoa học chỉ sử dụng các kết quả nghiên cứu khác về tác động của các phụ gia đó để lý giải cho sự khác biệt trong các kết quả nghiên cứu của mình. Ngoài ra, các nghiên cứu trong tổng quan không đề cập tới ảnh hưởng của các chất phụ gia khác như benzoate, sorbate, 4-methylimidazole, v.v. Để có bằng chứng khẳng định về các tác động của các chất phụ gia và bảo quản thực phẩm trong nước giải khát có ga, cần phải tiến hành tổng quan riêng rẽ về từng phụ gia này đối với sức khỏe con người hoặc cần có các nghiên cứu thực nghiệm có kiểm soát chặt chẽ.

Kết luận

Nghiên cứu tìm hiểu tác động của khí CO_2 trong nước giải khát có ga đối với sức khỏe của người sử dụng. Có ba nhóm tác động chính được đề cập đến trong các nghiên cứu liên quan là: (1) Men răng và xương (2) Hệ tiêu hóa và (3) Hệ tiết niệu. Trừ tác động không đáng kể lên men răng, bằng chứng trong các nghiên cứu chưa chỉ ra ảnh hưởng của khí CO_2 trong nước giải khát lên bất kỳ một tình trạng sức khỏe cụ thể nào của người sử dụng. Cần có những nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng, thời gian theo dõi dài và đánh giá ảnh hưởng độc lập của các hàm lượng CO_2 khác nhau trong các loại nước có ga khác nhau để có thể đưa ra được kết luận chính xác về tác động của nước giải khát có ga lên sức khỏe con người. Tổng quan này không đưa ra bằng chứng kết luận về các tác động của các chất phụ gia và bảo quản thực phẩm.

Mục lục

1. Giới thiệu 7
2. Mục tiêu 7
3. Phương pháp 8
3.1. Tiêu chí lựa chọn các nghiên cứu cho tổng quan hệ thống 8
3.2. Cách tiếp cận và xác định thông tin liên quan 9
3.3. Khung mẫu và mẫu nghiên cứu 10
3.3.1. Khung mẫu và mẫu nghiên cứu của nhánh tác động lên hệ tiêu hóa 10
3.3.2. Khung mẫu và mẫu nghiên cứu của nhánh tác động lên răng và xương 11
3.3.3. Khung mẫu và mẫu nghiên cứu của nhánh tác động lên thận 12
3.4. Phương pháp phân tích 13
3.5. Hạn chế của tổng quan 15
4. Kết quả tổng quan 15
4.1. Nước uống có ga 15
4.1. Tác động của sử dụng nước có ga tới sức khỏe răng miệng 16
4.1.1. Tổng quan nước có ga và sức khỏe răng miệng 16
4.1.2. Nhận xét về phương pháp các nghiên cứu 17
4.1.3. Kết quả nghiên cứu về mối liên quan giữa sử dụng nước có ga và mòn men răng 18
4.2. Tác động của nước có ga tới mật độ xương 24
4.2.1. Nhận xét về phương pháp của các nghiên cứu nước giải khát tới ga tới mật độ xương 24
4.2.2. Kết quả các nghiên cứu nước giải khát tới ga tới mật độ xương 25
4.3. Tác động của nước uống có ga lên thực quản 30
4.3.1. Tác động tới trào ngược dạ dày thực quản 31
4.3.2. Tổn thương thực thể và ung thư thực quản 33
4.4. Tác động lên dạ dày 37
4.4.1. Tác động của nước có ga tới nhu động dạ dày 38
4.4. Tác động lên ruột, đại tràng, tụy, gan và túi mật 41
4.5. Tác động lên thận 42
4.5.1. Liên quan đến tạo sỏi đường tiết niệu 42
4.5.2. Chức năng thận nói chung 44
5. Kết luận 47
6. Một số lưu ý khi xem xét kết quả nghiên cứu 49
Tài liệu tham khảo 51

1. GIỚI THIỆU

Nước uống có ga là loại nước có carbon dioxide (CO_2) được hòa tan vào sản phẩm dưới nhiệt độ thấp và áp suất cao ngay trước khi đóng chai hoặc lon. Quá trình này gọi là carbonat hóa (carbonation) hay ga hóa nước uống. Khi mở nắp chai hoặc lon nước uống có ga, áp suất trên bề mặt chất lỏng giảm đột ngột, khí CO_2 thoát ra, tạo hiện tượng sủi bọt. Carbonat hóa nước uống đã được phát minh từ thế kỷ 18 và dần trở thành một trong những loại nước uống thông dụng.

Rất nhiều đồ uống giải khát (soft drinks) trên thị trường hiện nay là đồ uống có ga và tùy theo từng loại đồ uống, từng hãng sản xuất mà có thêm rất nhiều thành phần khác thêm vào để tạo độ ngọt, hương vị, màu sắc, v.v. Lượng tiêu thụ đồ giải khát có ga (carbonated beverages) ngày càng tăng nhanh trên thị trường các nước phát triển, trong đó có Việt Nam. Với nhu cầu tiêu thụ đồ giải khát có ga ngày càng tăng cao, chúng ta rất cần có những nghiên cứu sâu, tổng hợp về các tác động có thể của đồ uống có ga lên sức khỏe. Hiện tại các công trình nghiên cứu được công bố chính thức cũng như các thông tin sức khỏe từ các nguồn không chính thức như trang web, báo cáo cho thấy các ý kiến trái chiều về tác động của nước có ga. Ví dụ, cùng nghiên cứu trên hệ tiêu hóa, một số nghiên cứu đưa ra kết luận về tác động có lợi của nước có ga trong khi một số nguồn khác lại báo cáo những ảnh hưởng không tốt về sức khỏe.

Để có thể đưa ra được bức tranh tổng thể về tác động của nước có ga lên sức khỏe người sử dụng, chúng tôi tiến hành tổng quan hệ thống tài liệu nghiên cứu nhằm trả lời câu hỏi: ***Liệu sử dụng nước uống có ga có gây ra các tác động gì tới sức khỏe con người không?***

Tác động của nước có ga lên sức khỏe con người phụ thuộc vào thành phần chính trong nước có ga như lượng khí CO_2 được sục trong nước, lượng đường hoặc chất tạo ngọt của nước, các chất phụ gia nhà sản xuất sử dụng trong nước. Do tính chất đa dạng về thành phần của các loại đồ uống giải khát có ga hiện trên thị trường trong việc sử dụng đường và sử dụng các chất phụ gia, các kết quả của nghiên cứu được công bố trước đây không nhất quán. Từ thực tế đó, trong khuôn khổ của nghiên cứu rà soát này, chúng tôi tập trung vào tìm hiểu tác động của *khí CO_2 được sục trong nước lên sức khỏe con người.* Do vậy phạm vi nghiên cứu không bao gồm các nghiên cứu về ảnh hưởng của lượng đường hay chất làm ngọt trong nước có ga lên sức khỏe.

2. MỤC TIÊU

Nghiên cứu tìm hiểu tác động của việc sử dụng nước uống có ga đối với sức khỏe con người thông qua các mục tiêu cụ thể sau:

i. Thu thập và rà soát các công trình nghiên cứu đã công bố về tác động của nước có ga với sức khỏe con người từ các nguồn tài liệu tiếng Việt và tiếng Anh.
ii. Phân tích thiết kế nghiên cứu, cách xử lý số liệu và các kết quả tìm được của những nghiên cứu này để chỉ ra được tác động chính của nước có ga cũng như đánh giá chất lượng của kết quả nghiên cứu.

iii. Tổng hợp các kết quả nghiên cứu và đưa ra kết luận về tác động có thể của nước có ga với các tình trạng sức khỏe cụ thể của người sử dụng.

3. PHƯƠNG PHÁP

3.1. Tiêu chí lựa chọn các nghiên cứu cho tổng quan hệ thống

Các nghiên cứu được lựa chọn đưa vào tổng quan là các nghiên cứu đáp ứng đầy đủ bốn loại tiêu chí được nêu trong bảng 1 bên dưới.

Bảng 1 – Tiêu chí lựa chọn nghiên cứu

Tên tiêu chí	Nội dung tiêu chí	Có/Không
Thể loại nghiên cứu	Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng (bao gồm ngẫu nhiên có đối chứng)	
	Nghiên cứu bệnh chứng	
	Nghiên cứu thuần tập (tương lai và hồi cứu)	
	Nghiên cứu cắt ngang trên cộng đồng	
Đối tượng nghiên cứu	Các nghiên cứu tiến hành trên người	
Kết quả nghiên cứu	Nghiên cứu về chủ đề nước có ga và phù hợp với các từ khóa tương ứng về tác động sức khỏe (xem phần dưới)	
Công bố nghiên cứu	Nghiên cứu là công trình công bố chính thức trên các tạp chí học thuật (peer-review)	
	Nghiên cứu có kết quả dựa trên số liệu	
	Nghiên cứu có báo cáo toàn văn	

Chất lượng nghiên cứu được đánh giá dựa trên 2 tiêu chí: thiết kế nghiên cứu và mẫu nghiên cứu. Về thiết kế nghiên cứu, nhóm nghiên cứu can thiệp có độ mạnh cao hơn trong việc phát hiện mối liên hệ nhân quả so với nghiên cứu quan sát.
Nhóm nghiên cứu can thiệp:

(i) Thử nghiệm lâm sàng có đối chứng (Randomized Control Trial - RCTs): loại nghiên cứu mà trong đó đối tượng can thiệp được phân bố ngẫu nhiên và có so sánh giữa các nhóm khác nhau trong nghiên cứu, bao gồm đo lường kết quả đầu ra trước và sau khi thực hiện can thiệp.
(ii) Giả thực nghiệm có đối chứng: Nghiên cứu giả thực nghiệm đo lường trước và sau can thiệp để so sánh kết quả hai hoặc nhiều nhóm. Can thiệp có đối chứng có thể là các can thiệp thông thường hiện tại hoặc can thiệp mới trong tương lai.
(iii) Can thiệp không có nhóm đối chứng: Các nghiên cứu không lựa chọn ngẫu nhiên dù có đo lường trước và sau can thiệp, nhưng không có nhóm đối chứng can thiệp

Nhóm nghiên cứu quan sát bao gồm:
(i) Nghiên cứu thuần tập
(ii) Nghiên cứu bệnh chứng

(iii) Nghiên cứu cắt ngang

3.2. Cách tiếp cận và xác định thông tin liên quan

Nghiên cứu sử dụng phương pháp rà soát hệ thống với cách tiếp cận PRISMA. Quá trình rà soát thông tin được tiến hành qua hai bước:

<u>Bước 1:</u> Xác định các nhóm ảnh hưởng chính của nước có ga

Rà soát toàn bộ ảnh hưởng của nước có ga tới sức khỏe người sử dụng từ các nguồn tài liệu được công bố trên các tạp chí quốc tế, trong nước cũng như một số trang web sức khỏe phổ biến. Cơ sở dữ liệu sử dụng trong bước 1. Trong giai đoạn này, nhóm nghiên cứu sử dụng cả nguồn tài liệu học thuật và cả các nguồn tài liệu không từ các nghiên cứu được công bố chính thức (grey literature) để nhằm xác định một cách tổng thể nhất toàn bộ tác động có thể lên sức khỏe con người của nước có ga.

Cơ sở dữ liệu học thuật

- PubMed
- Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) for quality-assessed systematic reviews of interventions;
- Cochrane Database of Systematic Reviews;
- NHS Health Technology Assessment (HTA) programme reports;
- Centre for Reviews and Dissemination (CRD) HTA database;
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) guidelines (for systematic reviews performed to support guideline recommendations).
- Google scholar (một trang web liên kết đến các trang web nghiên cứu hoặc học thuật)

Cơ sở dữ liệu khác

- Các trang web search thông tin như <u>www.google.com</u>, <u>www.yahoo.com</u>

Từ khóa được sử dụng: Các từ khóa chỉ nước có ga được sử dụng ở bước này gồm: carbonated drinks, carbonated water, carbonated beverages, soft drinks, soda pop. Các từ khóa này được kết hợp với từ khóa "adverse health effects/adverse impacts/negative effects hoặc health effects, health impacts" để tìm ra các nguồn thông tin có liên quan. Các từ khóa tiếng Việt sử dụng để tìm tài liệu trong nước được công bố trên các trang thông tin trực tuyến là: nước giải khát có ga/tác động sức khỏe.

Như đã nêu ở phần tổng quan, từ khóa carbonated beverages/drinks/water kết nối đến các nghiên cứu về tất cả các loại đồ uống giải khát có ga nói chung mà không phân chia cụ thể các nhóm loại nhỏ trong đó. Do vậy, nhóm nghiên cứu tiến hành đọc tất cả các thông tin trên tóm tắt nghiên cứu. Chúng tôi loại bỏ các nghiên cứu về tác động tới sức khỏe của một số nước giải khát không do carbonat hóa nước giải khát gây ra, cụ thể là các nghiên cứu về nhóm

nước giải khát có đường và các nhóm vấn đề sức khoẻ có liên quan đến đường trong nước giải khát.

Kết thúc bước 1, nhóm nghiên cứu đã xác định được các nhóm tác động chính của nước giải khát có ga gồm:

- Tác động lên hệ tiêu hóa
- Tác động lên răng và xương
- Tác động lên hệ tiết niệu

<u>Bước 2:</u> Tiến hành các rà soát riêng rẽ với các nhóm tác động chính nói trên

Trong bước 2 này, nhóm nghiên cứu tiến hành tìm tài liệu liên quan theo từng nhóm chủ đề về tác động chính của nước có ga được xác định trong bước 1, và loại trừ nghiên cứu cho tất cả các nhóm chủ đề là:

- Nghiên cứu không có số liệu (ví dụ nghiên cứu trường hợp)
- Các bài báo trả lời hoặc đặt câu hỏi với các công trình nghiên cứu liên quan.
- Các bài báo đề cập đến CARBONATED nhưng lại đề cập đến tác động của đường trong nước uống.

Cơ sở dữ liệu: khác với bước 1, trong bước 2, nhóm nghiên cứu chỉ rà soát các công trình khoa học được công bố từ các nguồn cơ sở dữ liệu học thuật (peer-review) như:

- PubMed
- Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) for quality-assessed systematic reviews of interventions;
- Cochrane Database of Systematic Reviews;
- NHS Health Technology Assessment (HTA) programme reports;
- Centre for Reviews and Dissemination (CRD) HTA database;
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) guidelines (for systematic reviews performed to support guideline recommendations).
- Google scholar (một trang web liên kết đến các trang web nghiên cứu hoặc học thuật)
- Các tạp chí ngành y trong nước (thuộc danh mục hội đồng chức danh)

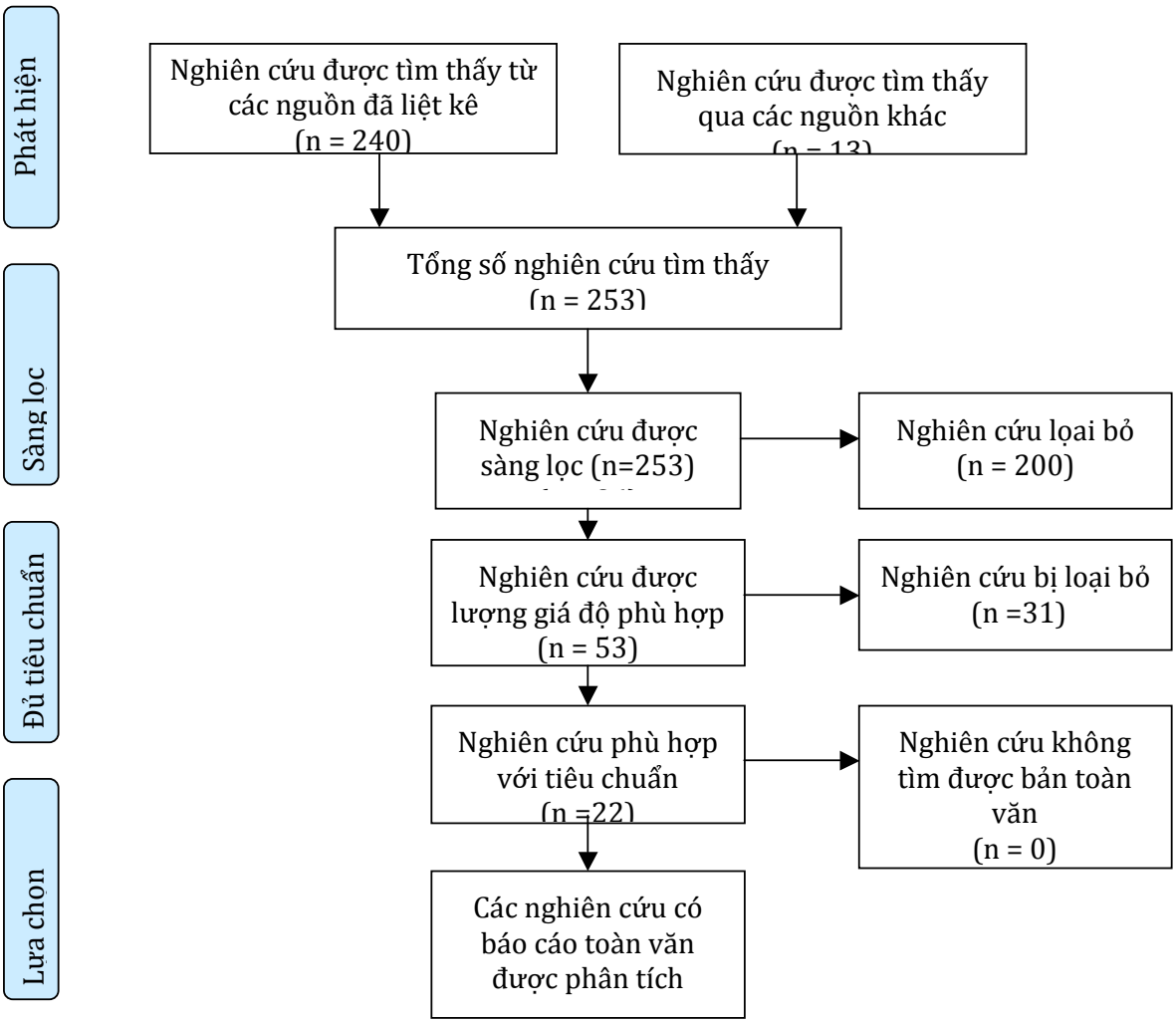
3.3 Khung mẫu và mẫu nghiên cứu

Một số bài nghiên cứu bị trùng lắp khi tiến hành tìm tài liệu ở từng khung mẫu các nhóm sức khỏe riêng (nêu ở phần 3.2). Ví dụ bài nghiên cứu vừa nói đến tác động lên thực quản, dạ dày của đồ giải khát có ga, vừa nói đến tác động lên răng miệng. Chúng tôi vẫn giữ nguyên trong các khung mẫu nghiên cứu này và chỉ loại bỏ khi tổng hợp, liệt kê lại toàn bộ các bài nghiên cứu được đưa vào trong tổng quan chung này.

3.3.1. Khung mẫu và mẫu nghiên cứu của nhánh tác động lên hệ tiêu hóa

Từ khóa: Carbonated drinks/Carbonated beverages/Carbonated water và một trong các từ khóa sau:

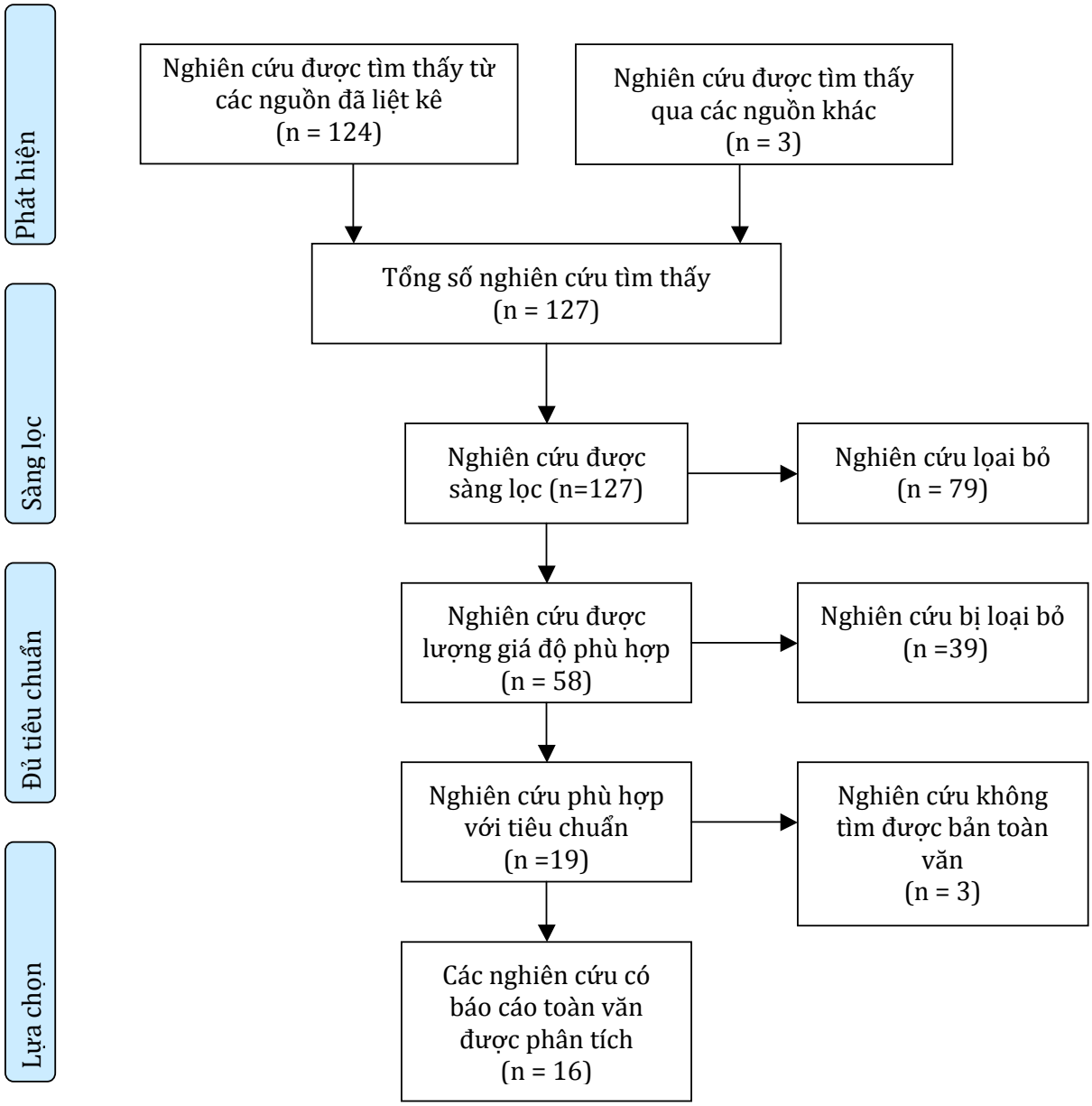
- Thực quản: Esophagus
- Dạ dày: Gatric, Stomach
- Gan: Liver
- Tụy: Pancreas
- Túi mật: Gallbladder
- Đường tiêu hóa: Gastrointestinal system
- Đường tiêu hóa dưới: Lower digestive tract, colon, megacolon



3.3.2. Khung mẫu và mẫu nghiên cứu của nhánh tác động lên răng và xương

Từ khóa : Carbonated drinks/Carbonated beverages/Carbonated water và một trong các từ khóa sau:

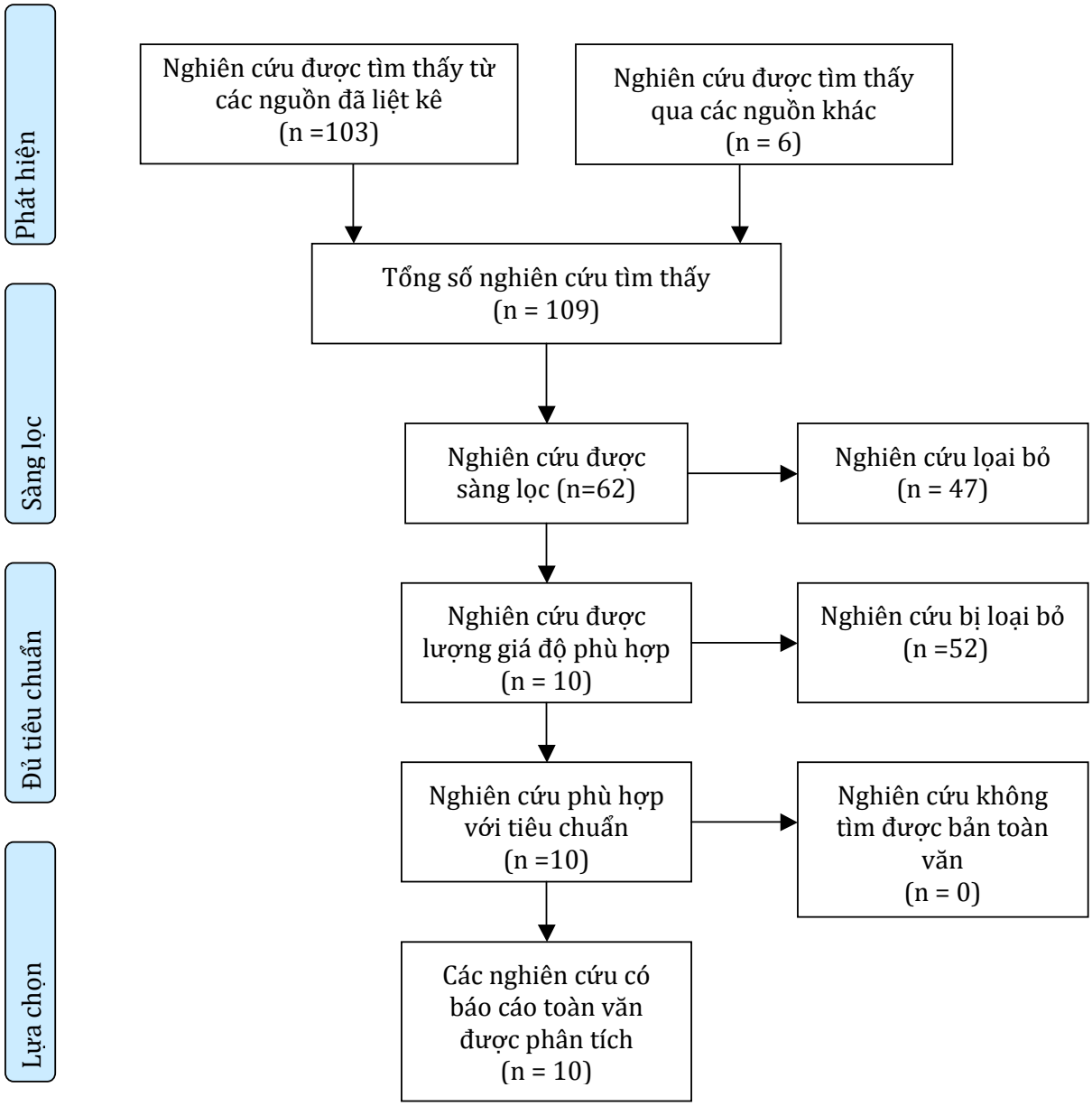
- Răng: enamel erosion/tooth erosion
- Xương: bone density



Khung mẫu và mẫu nghiên cứu của nhánh tác động lên thận

Từ khóa: Carbonated drinks/Carbonated beverages/Carbonated water và một trong các từ khóa sau:

- Sỏi thận: lithogenicity/nephrolithiasis/urinary stone/nephritis
- Ung thư: carcinoma/kidney cancer



3.4. Phương pháp phân tích

Các nghiên cứu được lựa chọn sau vòng sàng lọc được quản lý trong Endnote. Phần mềm quản lý tài liệu tham khảo EndNote được sử dụng để lưu trữ các thông tin trích dẫn từ các nghiên cứu và xử lý dữ liệu trùng nhau. Tài liệu từ các nguồn dữ liệu điện tử cũng được tải trực tiếp về EndNote. Các dữ liệu trùng nhau (một nghiên cứu nhưng lại xuất hiện đến hai lần) được phát hiện và loại bỏ. Mỗi một nghiên cứu được báo cáo ở đây đều đảm bảo chỉ tính một lần duy nhất với một mã số cụ thể.

Sau khi đã lựa chọn các bài nghiên cứu theo tiêu chí Bảng 1, nhóm nghiên cứu tiếp tục thu thập thông tin theo dựa theo biểu mẫu sau (phát triển dựa trên hướng dẫn

bảng kiểm 27 điểm của PRISMA). Biểu mẫu thông tin này được thực hiện trên cơ sở dữ liệu Excel

Bảng 2. Thông tin thu thập ở các nghiên cứu được lựa chọn

Thông tin cần thu thập	**Giải thích cụ thể**
Tác giả nghiên cứu	
Tên nghiên cứu	
Từ khóa của nghiên cứu	Những từ khóa của nghiên cứu. Đề rõ từ khóa MeSH term nếu có
Thời gian nghiên cứu	
Địa điểm nghiên cứu	
Thiết kế nghiên cứu	Thuộc loại thiết kế nào sau đây - Cắt ngang - Bệnh chứng - Thuần tập - Thực nghiệm lâm sàng - Thực nghiệm lâm sàng có phân bổ ngẫu nhiên
Mẫu nghiên cứu	Mẫu nghiên cứu số lượng là bao nhiêu? Trên người bệnh hay người khỏe mạnh
Tình trạng sức khỏe trong nghiên cứu	Liệt kê các tình trạng sức khỏe trong nghiên cứu
Kết quả chính trong nghiên cứu	Liệt kê đo lường mối liên hệ (OR, RR?) Khoảng tin cậy Giá trị p
Các yếu tố ảnh hưởng đến chất lượng nghiên cứu	Tính tin cậy của kết quả nghiên cứu Phương pháp phân tích số liệu có phù hợp Các sai số có thể ảnh hưởng kết quả nghiên cứu
Thông tin thêm từ tài liệu tham khảo của nghiên cứu	Từ tài liệu tham khảo của bài báo có công trình nghiên cứu nào mới, không nằm trong danh sách tài liệu đã được thu thập không?

Các thông tin thu thập được tổng hợp sử dụng phần mềm Excel và Word thông thường. Chúng tôi dự định sử dụng các phương pháp phân tích thống kê tổng hợp Meta-analysis để kết hợp kết quả của các nghiên cứu nhằm kiểm định giả thuyết nghiên cứu về tác động của nước có ga cũng như ước tính hệ số tác động (size effect) trung bình của nước có ga lên một số tình trạng sức khỏe. Tuy nhiên trong khuôn khổ của rà soát này chúng tôi không áp dụng được các kỹ thuật thống kê nói trên vì các lý do sau:

- Đầu ra của nghiên cứu rất đa dạng: từ răng miệng, xương, đến toàn bộ hệ thống tiêu hóa, tiết niệu và các ảnh hưởng nhỏ khác.
- Các nghiên cứu cùng một chủ đề sức khỏe (ví dụ về thực quản) áp dụng các thiết kế khác nhau với chất lượng nghiên cứu khác nhau.
- Nếu chúng tôi phân tích phân tầng theo tình trạng sức khỏe nghiên cứu và thiết kế nghiên cứu thì cỡ mẫu các nghiên cứu trong từng nhóm quá nhỏ; không phù hợp để kết hợp kết quả bằng các kỹ thuật meta-analysis.
- Có lĩnh vực nghiên cứu đã có phân tích meta và sau thời điểm đó không có tiếp các nghiên cứu cùng thiết kế để cập nhật thêm vào kết quả meta đã có.

3.5. Hạn chế của tổng quan

Tổng quan hệ thống này phụ thuộc chính vào nguồn các công trình nghiên cứu được công bố trên các tạp chí học thuật quốc tế (peer review), do vậy tổng quan này vẫn có một số hạn chế chung thường gặp:

- Ngôn ngữ tài liệu tổng quan: giới hạn ở các tài liệu công bố bằng tiếng Anh. Các tài liệu bằng tiếng Việt cũng rất khó tìm vì việc tài liệu hóa và tiếp cận trực tuyến của các tạp chí nghiên cứu không phải lúc nào cũng dễ dàng.
- Có thể một số nghiên cứu phù hợp ở trường hợp các công trình không được chấp nhận xuất bản. Tuy nhiên, khi đánh giá các kết quả nghiên cứu ở từng nhóm vấn đề sức khỏe, chúng tôi nhận thấy các công trình được xuất bản bao gồm cả các nghiên cứu đưa ra mối quan hệ không có ý nghĩa và các nghiên cứu đưa ra mối quan hệ có ý nghĩa. Như vậy, có thể sai số do quan điểm xuất bản không nhiều.
- Khuôn khổ nghiên cứu tập trung vào tác dụng của lượng khí CO_2 sục trong nước giải khát có ga và các chất phụ gia lên sức khỏe con người, như chúng tôi đã giới thiệu ở phần trước, nghiên cứu này không bao hàm tác động của lượng đường và các chất làm ngọt trong nước có ga. Tuy nhiên, các nghiên cứu rất khó để tìm hiểu tác động riêng rẽ của lượng CO_2 hay các chất phụ gia a-xít, bởi một số nghiên cứu vẫn bao gồm cả loại nước có ga có đường, do vậy chúng tôi không thể tách được tác động tương tác giữa khí CO_2, đường và các chất phụ gia lên sức khỏe con người.

4. Kết quả tổng quan

4.1. Nước uống có ga

Trong cơ thể, khí CO2 đóng một vai trò thiết yếu gần như một loại hoóc môn vì nó được sản xuất từ tất cả các cơ quan và có tác động trên tất cả các cơ quan dưới 3 cơ chế chính (1) Tác nhân chính của sự cân bằng kiềm toan trong máu (2) Tác nhân chính điều khiển quá trình hô hấp và (3) có ảnh hưởng đến tim và tuần hoàn ngoại vi.

Nước uống có ga là loại nước có carbon dioxite (CO_2) hòa tan trong nước dưới áp suất và nhiệt độ nhất định khi được đóng chai. Khi CO_2 hòa tan vào nước, một phần CO_2 sẽ kết hợp với nước để tạo thành a-xít carbonic (H_2C0_3). Do vậy nước uống có ga có tính a-xít hơn so với nước uống thông thường. Độ a-xít này tương đương nước cam và táo và ít hơn nhiều so với độ a-xít của dạ dày. Trong điều kiện bình thường, cơ thể người luôn có cơ chế điều chỉnh độ pH ở trạng thái cân bằng.

Trong môi trường kiềm, CO_2 sẽ được chuyển hóa thành dạng Carbonate CO_3^- và Bicarbonate HCO_3-, và dưới dạng này thì lượng CO_2 được uống vào rất có khả năng xuất hiện trong đường tiêu hóa. Tuy nhiên phần lớn CO_2 trong nước uống sẽ không đến dạ dày do khi mở chai hoặc mở lon nước, khí đã thoát ra. Khi xuống đến thực quản và dạ dày, một phần khí ga lại kết hợp với không khí nuốt vào để tạo ra hiện tượng ợ, do vậy chỉ một phần nhỏ khí CO_2 thực sự được hấp thu qua thành ruột.

Rất khó tính toán được cụ thể lượng CO_2 được hấp thụ vào cơ thể trong các loại nước uống có ga bởi vì mặc dù ở nhiệt độ và áp suất chuẩn, khoảng 1 ml (2mg) khí CO_2 hòa tan được trong 1 ml dịch trung tính (pH=7). Tuy nhiên áp suất và nhiệt độ sản xuất các loại nước ga khác nhau có thể khác nhau. Trong ngành công nghiệp

nước ga, thông thường lượng khí được sục sẽ gấp 3-5 lần thể tích nước. Vậy với 1 L nước có ga, sau khi trừ đi phần ga đã thoát ra khi ở hộp do áp xuất giảm đột ngột, lượng được uống vào cơ thể sẽ còn khoảng từ 0.5-1.5 lit CO_2.

Bảng 3. Độ pH của một số loại đồ giải khát có ga trên thị trường[1]

Loại nước có ga	**Độ pH**
Coke	2,47 – 2,65
Diet Coke	2,94 – 3,19
Pepsi	2,5 – 2,51
Diet Pepsi	3,0 – 3,06
Sprite	3,24 – 3,3
Diet Sprite	3,35
7-Up	3,2
Dite 7- Up	3,7
Nước khoáng có ga	5,05 – 6,30

[1]Nguồn: (Kesel, 1965; Parry, Shaw, Arnaud, & Smith, 2001)

4.1. Tác động của sử dụng nước có ga tới sức khỏe răng miệng

4.1.1. Tổng quan nước có ga và sức khỏe răng miệng

Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra đồ ăn thức uống có tính a-xít gây mòn men răng do sự tiếp xúc trực tiếp ở khoang miệng. Ăn mòn là sự mất đi các khoáng chất trong cấu trúc của răng và thông thường là quá trình xói mòn lớp bề mặt của răng gồm men răng hoặc lớp bề mặt chân răng (Imfeld, 1996). Đây là phản ứng hóa học của H^+ trong a-xít với hydroxyapatite của răng và gây ra hậu quả giải phóng các ion khoáng chất (Ca^{2+}, OH^-, PO_4^{3-})(Bartlett, 2005). Sự ăn mòn này có thể do tác động của các yếu tố ngoại sinh gồm đồ ăn thức uống đưa vào khoang miệng (Lussi, Jaeggi, & Zero, 2004)hoặc yếu tố nội sinh gồm môi trường hệ dạ dày thực quản, nhất là trong trường hợp trào ngược dạ dày-thực quản(Scheutzel, 1996).

Về lý thuyết, khi pH<5,5 khoáng chất ở men răng và ngà răng sẽ bị phân rã (Moynihan & Petersen, 2004). Do vậy các loại đồ ăn thức uống có tính a-xít được cho là phá hủy men răng. Mức độ ăn mòn men răng phụ thuộc vào độ pH, a-xít chuẩn độ hay loại a-xít (giá trị pK_a) (Benjakul & Chuenarrom, 2011).Tuy nhiên, mức độ ăn mòn còn phụ thuộc vào khả năng đệm và mức lưu chuyển của nước bọt (Bartlett, Coward, Nikkah, & Wilson, 1998; Thorbjorg Jensdottir, 2005), độ bám dính của sản phẩm lên bề mặt răng, độ tập trung của các khoáng chất can-xi, phốt-pho và flo, khử khoáng và bào mòn của răng (Grobler, Senekal, & Laubscher, 1990; Lussi, et al., 2004).

Bảng 4. So sánh độ pH của một số nước hoa quả và đồ giải khát có ga

Loại nước	Độ pH	A-xít chuẩn độ[1]
Nước táo nguyên chất	3,0	102
Nước cam vắt	3,64	136
Nước cam	3,74	124
Coca-cola	2,60	34
Nước thể thao	2,84	
Nước tăng lực	2,76	

Sâu răng xảy ra khi cấu trúc răng bị phá hủy bởi a-xít hữu cơ sinh ra khi vi khuẩn lên men đường trong khoang miệng và thường liên quan đến mảng bám răng (Moynihan & Petersen, 2004). Do vậy, chúng tôi loại bỏ các nghiên cứu về mối liên quan giữa nước giải khát có ga và sâu răng vì tác nhân gây sâu răng của nước giải khát lúc này là lượng đường có trong nước, không phải do tác động của a-xít trong nước giải khát.

4.1.2. Nhận xét về phương pháp các nghiên cứu

Khi xem xét các nghiên cứu về nước giải khát có ga trong lĩnh vực này, chúng tôi nhận thấy các nghiên cứu quần thể thường không tách bạch được mối liên quan giữa mài mòn men răng và thành phần nào của nước giải khát có ga, mà chỉ là mối quan hệ với một số loại nước giải khát cụ thể. Do vậy chúng tôi sẽ tổng quan về tác động của độ pH và a-xít chuẩn độ đối với sự mài mòn men răng và luận giải kết quả để tìm bằng chứng mối liên hệ tới sự có mặt của CO_2, H_2CO_3 hay quá trình sục ga vào nước giải khát để tạo thành nước giải khát có ga.

Nhìn chung có 2 phương pháp đánh giá mòn men răng được áp dụng trong các nghiên cứu:

i. Phân tích mối liên hệ giữa nước giải khát có ga với sự ăn mòn men răng dựa trên quần thể dân số lớn thường là các kết quả phân tích các điều tra quốc gia ở Mỹ và Anh, bao gồm NHANES, INS, v.v. Nhóm đối tượng phân tích có thể là toàn bộ đối tượng tham gia điều tra hoặc một nhóm nếu có theo dõi theo thời gian.

   Công cụ đánh giá độ mài mòn của men răng thường được dùng là Chỉ số mòn răng của Smith và Knight có chỉnh lý. Trong hầu hết các nghiên cứu, việc đánh giá tình trạng mòn men răng thường tiến hành độc lập với việc thu thập thông tin qua bảng hỏi. Nghĩa là bác sĩ đánh giá trình trạng men răng không biết về thông tin sử dụng các loại đồ ăn thức uống của đối tượng nghiên cứu. Bảng hỏi về tình trạng sử dụng đồ ăn thức uống thường được sử dụng là bảng hỏi dùng trong Điều tra quốc gia về dinh dưỡng và chế độ ăn uống của Anh (UK National Diet and Nutrition Survey). Như vậy, về mặt lý thuyết các kết quả phân tích có thể so sánh được với nhau do sử dụng chung một bộ cung cụ đánh giá. Tuy nhiên, do mỗi nghiên cứu áp dụng thuật tính thống kê khác nhau (tỷ suất chênh, mức khác biệt giữa các giá trị trung bình, v.v) nên không thể sử dụng meta-analysis để tìm ra giá trị chung giữa các nghiên cứu.

[1]A-xít chuẩn độ là lượng ml 1mmol/L OH^- cần để đưa nước thử về mức pH=7

ii. Các nghiên cứu thực nghiệm in vitro thường sử dụng mẫu răng và hoặc đưa vào miệng hoặc tiếp xúc trực tiếp với các dung dịch thử, và đều sử dụng máy đo biên dạng (profilometer) để đo sự thay đổi bề mặt của răng từ đó xác định mức độ mòn men răng. Tương tự như nghiên cứu trên quần thể cộng đồng, nghiên cứu thực nghiệm cũng thường sử dụng phép đo mức độ mòn trung bình của men răng khi tiếp xúc với các nước giải khát có ga và các loại nước thử, nhưng do phương thức thời gian tiếp xúc và cách tiếp xúc là khác nhau, do vậy các kết quả này cũng không thể đưa vào meta-analysis để tìm giá trị chung.

Các nghiên cứu thực nghiệm thường đưa ra kết quả về mối liên quan giữa nước giải khát có ga và tình trạng mòn men răng chính xác hơn các nghiên cứu quần thể. Trong nghiên cứu quần thể, việc tìm hiểu mối liên quan phụ thuộc nhiều vào sự chính xác của thông tin do người tham gia nghiên cứu nhớ lại và trả lời. Bên cạnh đó, khẩu phần đồ ăn thức uống cũng thường xuyên thay đổi và mang tính đa dạng cao. Tuy nhiên, cần chú ý là các nghiên cứu invitro dù đặt mẫu răng nghiên cứu trong miệng người, nhưng do việc lấy các mẫu này ra để tránh tác động gây mòn răng của các đồ ăn thức uống ngoài nhóm được nghiên cứu nên các kết quả thường có xu hướng trầm trọng hơn thực tế. Như đã nêu ở trên, bản thân cơ chế sinh lý học ở miệng có tác động bảo vệ hạn chế quá trình gây mòn răng như tác động tích cực của nước bọt trong tái khoáng răng, cũng như việc sử dụng nước giải khát có ga như thế nào cũng tác động rất nhiều tới tình trạng gây mòn (Thorbjorg Jensdottir, 2005). Do vậy khi đưa mẫu thực nghiệm ra khỏi miệng sẽ không đánh giá được mức tác động của nước giải khát thông qua lực nuốt, cử động của miệng khi nuốt, sự làm sạch mảng bám của nước bọt, v.v.

4.1.3. Kết quả nghiên cứu về mối liên quan giữa sử dụng nước có ga và mòn men răng

Nghiên cứu trực tiếp mối liên quan giữa sục ga vào nước giải khát và tình trạng mòn men răng

Duy nhất chỉ có 1 nghiên cứu thực nghiệm in vitro so sánh tác động gây mòn men răng của nước khoáng có ga và không ga và các nước giải khát có ga khác. Kết quả của nghiên cứu này có giá trị trong việc đưa ra bằng chứng sát thực nhất về tác động của việc sục ga vào nước giải khát.

Đây là nghiên cứu do Parry và cộng sự tiến hành và được xuất bản năm 2011 (Parry, et al., 2001). Mức khử khoáng và mòn men răng được đo lường sau khi tiếp xúc với 4 nhóm nước giải khát:1) nước khoáng không có ga; 2) nước khoáng có ga; 3) nước chưng cất được tạo ra trong phòng thí nghiệm; 4) nước cam và các loại nước Cola (Coca cola, Pepsi, Diet Coke, Diet Pepsi).

Bảng 5. Độ khử phospho từ men răng vào các loại nước giải khát

Loại nước	**Độ khử khoáng ở men răng (µg)**
7 nước khoáng không ga	0,003 – 0,017
7 nước khoáng có ga	0,029 – 0,082

Nước chưng cất phòng thí nghiệm	0,023
Nước cam	2,5
4 nước Cola	2,754 – 6,352

Kết quả nghiên cứu cho thấy độ khử phospho men răng của nước khoáng không ga và nước chưng cất rất thấp, cao hơn một chút là nước khoáng có ga. Trong khi đó độ khử phospho men răng của nước cam và các nước nhóm Cola cao hơn từ 30 tới 219 lần (Bảng 5).

Đối với 3 nhóm nước có mức khử phospho thấp, hydroxyapatite tổng hợp được sử dụng để đo độ hòa tan khoáng chất này của 3 nhóm nước trên (hydroxyapatite là khoáng chất có trong cấu trúc của răng). Kết quả Bảng 6 cho thấy độ pH và độ hòa toa hydroxyapatite của 7 nước khoáng có ga gần tương đương 5 loại nước chưng cất trong phòng thí nghiệm.

Bảng 6. Độ pH và độ hòa tan hydroxyapatite tổng hợp của 3 nhóm khử phospho men răng thấp nhất

Loại nước	Độ pH	Độ hòa tan hydroxyapatite (µg)
7 nước khoáng không ga	7,12 – 8,10	7,3
7 nước khoáng có ga	5,05 – 6,30	23,6
5 nước chưng cất phòng thí nghiệm	5,25 – 6,16	22,8

Nghiên cứu cũng chỉ ra sự tương tác giữa các khoáng chất có trong nước khoáng với độ hòa tan hydroxyapatite tổng hợp. Nếu khử ga một loại nước khoáng (Quézac) sẽ làm giảm 61% mức hòa tan hydroxyapatite tổng hợp và làm tăng độ pH lên 0,8 so với lúc đầu. Trong khi đó, khử ga của nước làm giảm 27% độ hòa tan hydroxyapatite. Tuy nhiên giá trị giảm tuyệt đối ở cả 2 trường hợp đều rất thấp. Như vậy quá trình carbonat hóa hay sục ga vào nước làm giảm độ pH, tăng tính a-xít của nước ở mức độ thấp và tác động gây mòn men răng hầu như không đáng kể.

Một nghiên cứu khác trên quần thể trẻ 14 tuổi tại Anh (Milosevic, Bardsley, & Taylor, 2004) cho thấy trẻ uống nước giải khát có ga nói chung (không phân tách có đường và không đường) trên 2 lần/ngày có nguy cơ mòn răng cao hơn 1,32 lần so với nhóm uống ít hơn. Trong khi đó trẻ uống nước khoáng có ga không cho thấy nguy cơ này. Dĩ nhiên kết quả này không hoàn toàn khẳng định không có mối quan hệ giữa việc sục ga vào nước giải khát và mòn men răng vì trong nước khoáng có thể có các thành phần làm tăng quá trình tái khoáng của răng.

Các nghiên cứu khác

Tất cả các nghiên cứu tổng quan trong phần này không chỉ ra được thành phần nào của nước giải khát có ga gây mòn men răng. Như đã nêu ở phần giới thiệu, thành phần nước giải khát có ga rất đa dạng. Tính a-xít của các loại nước giải khát này mạnh hơn nước sục ga thông thường vì sự có mặt thêm của các a-xít khác ngoài a-xít carbonic như a-xít citric, a-xít phosphoric, v.v. Do vậy, các kết quả của các nghiên cứu này có tính tham khảo về mức độ ăn mòn men răng của nước giải khát có tính a-xít nói chung.

Nghiên cứu trên cộng đồng:

Nghiên cứu cắt ngang của Okunseri và cộng sự năm 2011tại Mỹ (Okunseri, Okunseri, Gonzalez, Visotcky, & Szabo, 2011) đã chỉ ra chỉ có nước táo mà không phải là các nước giải khát có ga khác là có mối liên quan tới sự ăn mòn men răng khi đánh giá trên 1.314 trẻ từ 13 tới 19 tuổi.

Tương tự như vậy, điều tra cộng đồng 1.010 sinh viên 18-30 tuổi theo kiểu chọn mẫu thuận tiện ở Trường đại học King's College Lodon tại Anh cho thấy không có mối liên hệ giữa tình trạng mòn răng và uống nước giải khát có ga. Trong khi đó, uống nước táo có mối liên quan tới mòn mặt ngoài răng (OR=7,0) và mặt trong răng (OR=3,7); uống nước cam có nguy cơ gây mòn mặt nhai của răng (OR=1,7) (Bartlett et al., 2011).

Các kết quả nghiên cứu này có thể gián tiếp khẳng định vai trò khử khoáng của a-xít citric, thành phần của nước táo và nước cam. A-xít citric cũng thường được cho vào nước giải khát để tạo hương vị. Các nghiên cứu khác cũng thường coi a-xít citric trong nước hoa quả và nước giải khát như là tác nhân chính gây mòn men răng (Attin, Meyer, Hellwig, Buchalla, & Lennon, 2003b; Lussi, Schaffner, Hotz, & Suter, 1991; Sardana et al., 2012; West et al., 1998). Citric vừa là a-xít, vừa đóng vai trò là tác nhân tạo phức (chelator) có khả năng kết hợp với khoáng chất Can-xi của men răng hoặc ngà răng và do đó làm tăng mức không bão hòa và tăng khả năng khử khoáng răng (Brown, Smith, Shaw, Parry, & Smith, 2007; Zero & Lussi, 2005). Tuy nhiên, nghiên cứu khác lại chỉ ra a-xít phosphoric (có trong pepsi) có tính ăn mòn cao hơn cả các a-xít hữu cơ khác như citric, malic và a-xít lactic (Rugg-Gunn, Maguire, Gordon, McCabe, & Stephenson, 1998; West, Hughes, & Addy, 2000).

Edward và cộng sự đo độ pH và a-xít chuẩn độ hay khả năng đệm của các loại nước giải khát và nước hoa quả (Edwards, Creanor, Foye, & Gilmour, 1999). Kết quả xếp loại khả năng đệm giảm dần:

- nước hoa quả
- nước giải khát hương hoa quả, bao gồm cả nước khoáng hương hoa quả
- nước giải khát có ga (như coca-cola)
- nước khoáng có ga
- nước khoáng không ga

Kết quả đo lường này cho thấy vai trò quan trọng của các a-xít (a-xít citric, a-xít malic) trong việc quyết định khả năng đệm của các loại nước giải khát. Độ pH ban đầu của các loại nước giải khát không phản ánh khả năng đệm hay a-xít chuẩn độ của nước giải khát, do đó nó không phải là chỉ số duy nhất phản ánh nguy cơ gây mòn men răng của nước giải khát.

Liên quan tới tác động của nước hoa quả, một nghiên cứu trên quần thể học sinh tuổi 14 tại Anh lại cho ra kết quả trái ngược - không cho thấy nguy cơ mòn men răng khi uống nước hoa quả (Milosevic, et al., 2004).

Khác với nghiên cứu của Okunseri và Barlett, các nghiên cứu khác trên cộng đồng trẻ em đều chỉ ra mối tương quan thuận giữa mức độ sử dụng nước giải khát có ga và tình trạng mòn răng. Cụ thể:

- Nghiên cứu của Waterhouse và cộng sự (Waterhouse, Auad, Nunn, Steen, & Moynihan, 2008) trên 458 học sinh Brazil từ 13-14 tuổi cho thấy nếu trẻ uống nước giải khát có đường trên 1 lần/ngày thì nguy cơ mòn răng cao gấp 1,7 lần, còn mối liên quan giữa tình trạng mòn men răng và các loại nước hoa quả, nước có ga không đường không có ý nghĩa thống kê. Kết quả nghiên cứu này phần nào chỉ ra sự tương tác giữa sự có mặt của đường với a-xít trong nước giải khát lên men răng. Khi đường trong nước giải khát tạo thành mảng bám trên răng và bị lên men bởi vi khuẩn sẽ tạo ra a-xít. A-xít này cùng kết hợp với a-xít ngoại sinh có trong nước giải khát sẽ làm tăng mức độ gây mòn men răng(Denehy, 2003; Zero & Lussi, 2005).

- Còn trong nghiên cứu của Milosevic và cộng sự (Milosevic, et al., 2004) trên học sinh 14 tuổi tại Anh cũng chỉ ra nguy cơ gây mòn men răng khi uống nước giải khát có ga nói chung (không phân biệt có đường và không đường) trên 2 lần/ngày là 1,32 lần. Tương tự như vậy, Millward và cộng sự (Millward, Shaw, Smith, Rippin, & Harrington, 1994) đưa ra kết quả về mối liên quan giữa số lần uống nước giải khát có ga với mức độ mòn răng trên 101 trẻ đến bệnh viện để kiểm tra răng. Cụ thể, nhóm trẻ có mức độ mòn răng nhẹ là nhóm uống nước giải khát có ga 3,9 lần/tuần, nhóm có mức độ vừa uống 5,8 lần/tuần và nhóm có mức độ nặng uống 13,6 lần/tuần. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Không chỉ số lần uống mà thời gian, hình thức uống nước giải khát có ga cũng có mối liên quan tới tình trạng mòn răng ở trẻ em. Al-Majed và cộng sự (Al-Majed, Maguire, & Murray, 2002) đưa ra kết quả trẻ 5-6 tuổi có nguy mòn bề mặt răng sữa hàm trên khi uống một hoặc nhiều loại nước giải khát có ga vào buổi tối.

Các nghiên cứu điều tra cắt ngang trên cộng đồng cho ra kết quả đa dạng và trái ngược về mối liên quan giữa nước giải khát có ga và tình trạng mòn men răng. Điều này là dễ hiểu vì ở mỗi thị trường mô hình tiêu thụ các loại nước giải khát có ga là khác nhau. Các nghiên cứu thực nghiệm cũng chỉ ra độ pH, a-xít chuẩn độ, thành phần (bao gồm các a-xít thành phần và các khoáng chất) của các nước giải khát có ga rất khác nhau và do đó tác động gây mòn men răng cũng khác nhau. Bên cạnh đó, một số phân tích không loại bỏ được các tác động tương hỗ của các loại thức ăn đồ uống khác trong đời sống thực tế của những người tham gia khảo sát.

Nghiên cứu thực nghiệm:

Ehlen và cộng sự (Ehlen, Marshall, Qian, Wefel, & Warren, 2008) đã so sánh mức độ mòn ở men và chân răng thực nghiệm dưới tác động của nước giải khát có ga (Diet Coke, Coke), nước tăng lực (Redbull), nước uống thể thao (Gatorade) và nước táo nguyên chất. Kết quả chom thấy các loại nước này đều có tính a-xít (pH<3,46) (tham khảo bảng 3). Mức độ mòn men và chân răng do nước táo và Diet Coke gần tương đương nhau, trong khi mức mòn do Coke, nước tăng lực cao hơn hẳn. Kết quả nghiên cứu cũng chỉ ra không có mối liên quan giữa độ mòn men răng và độ pH, a-xít chuẩn độ. Do vậy các tác giả kết luận rằng độ pH và a-xít chuẩn độ không có tác dụng dự đoán độ gây mòn.

Trong khi nghiên cứu khác (T. Jensdottir et al., 2004) chỉ ra mối tương quan thuận của hai chỉ số này với mức độ giảm trọng lượng của răng do ăn mòn. Nghiên cứu của Benjakul và Chuenarrom (Benjakul & Chuenarrom, 2011) còn đưa ra công thức tính

mức mòn men răng dựa vào chỉ số pH và lượng a-xít chuẩn độ và được một số nghiên cứu khác áp dụng để ước đoán mức mòn men răng của một số loại nước giải khát (xem nghiên cứu của Trang và cộng sự tại Việt Nam năm 2013). Tuy nhiên, việc ước đoán mức mòn men răng chỉ dựa trên 2 chỉ số này cần nghiên cứu thêm do Ehlen và cộng sự chỉ ra các loại nước giải khát hiện nay rất đa dạng về thành phần và các chất dinh dưỡng và không dinh dưỡng trong nước giải khát đều có tác động đến khả năng gây mòn men răng. Nhiều nghiên cứu khác đã chỉ ra khả năng đệm của việc cho thêm calcium, phosphate và fluoride sẽ làm giảm việc hình thành các thương tổn ăn mòn ở men răng (Attin, Meyer, Hellwig, Buchalla, & Lennon, 2003a; T. Jensdottir, Bardow, & Holbrook, 2005; Lussi, et al., 2004).

Bảng 7. Các bài báo rà soát về tác động của nước có ga tới men răng theo thời gian

Tên tác giả	Tên bài báo	Năm xuất bản	Loại nghiên cứu
Okunseri, C. và cộng sự	Erosive tooth wear and consumption of beverages among children in the United States.	2011	Điều tra cắt ngang tại cộng đồng học sinh
Barlett và cộng sự	The association of tooth wear, diet and dietary habits in adults aged 18-30 years old	2011	Điều tra cắt ngang tại cộng đồng sinh viên
Ehlen A. và cộng sự	Acidic beverages increase the risk of in invitro tooth erosion	2008	Nghiên cứu thực nghiệm in vitro
Waterhouse, J và cộng sự	Diet and dental erosion in young people in south-east Brazil	2008	Điều tra cắt ngang tại cộng đồng
Milosevic và cộng sự	Epidemiological studies of tooth wear and dental erosion in 14-year old children in North West England. Part 2: The association of diet and habits	2004	Điều tra cắt ngang tại cộng đồng
Jensdottir, T và cộng sự	Relationship between dental erosion, soft drink consumption, and gastroesophageal reflux among Icelanders	2004	Nghiên cứu tiến cứu
Majed và cộng sự	Risk factors for dental erosion in 5–6 year old and 12–14 year old boys in Saudi Arabia	2002	Điều tra cắt ngang tại cộng đồng
Parry và cộng sự	Investigation of mineral waters and soft drinks in relation to dental erosion	2001	Nghiên cứu thực nghiệm
Millward và cộng sự	The distribution and severity of tooth wear and the relationship between erosion and dietary constituents in a group of children	1994	Điều tra cắt ngang tại bệnh viện

Bảng 8. Các bài báo rà soát về tác động của nước có ga tới men răng theo thiết kế nghiên cứu

Năm xuất bản	Loại nghiên cứu	Tình trạng được đánh giá	Mẫu nghiên cứu	Kết quả chính
2011	Điều tra cắt ngang cộng đồng	Mòn men răng	1.314 trẻ từ 13-19 tuổi, 523 trẻ phát hiện các mức độ mòn men răng	-Không có mối liên hệ giữa nước giải khát có ga, các nước rau quả (trừ nước táo) và mòn men răng -Tỷ suất chênh khi uống nước táo 1.24 (1.08-1.43)
2011	Điều tra cắt ngang cộng đồng	Mòn men răng	1.010 sinh viên 19-30 tuổi, tất cả đều có tình trạng mòn men răng ở các mức độ khác nhau	- Không có mối liên quan giữa nước giải khát có ga và tình trạng mòn răng - Tỷ suất chênh khi uống nước táo 7 và 3,7; uống nước cam là 1,7
2008	Điều tra cắt ngang tại cộng đồng	Mòn men răng	458 học sinh 13-14 tuổi	- Tỷ suất chênh khi uống nước giải khát có đường là 1,75 (1,11-2,75).
2004	Điều tra cắt ngang tại cộng đồng	Mòn men răng	2.385 học sinh 14 tuổi	- Tỷ suất chênh khi uống nước giải khát có ga 1,32 (1,08-1,62) - Tỷ suất chênh khi uống trà chanh 3,97 (1,26-13,89) và nước uống thể thao là 1,58(1,1-1,75)
2004	Nghiên cứu tiến cứu tại cộng đồng	Mòn men răng cửa và răng hàm	57 thanh niên 19-22 tuổi lựa chọn ngẫu nhiên từ Icelandic Nutritional Council Survey of Schoolchildren (INS), 31 người có răng cửa và răng hàm bị mòn men	- Có mối liên quan thuận giữa tần số sử dụng nước giải khát có ga trên thị trường Iceland, đặc biệt là Coca-cola (trên 1 lít coca-cola/ tuần hoặc uống coca-cola trên 3 lần/tuần) với tình trạng mòn men răng cửa và răng hàm
2002	Điều tra cắt ngang tại cộng đồng	Mòn men răng	268 trẻ 5-6 tuổi, trong đó 43 trẻ có mòn răng sữa hàm trên	- Có mối tương quan thuận giữa việc uống một hoặc nhiều loại nước giải khát có ga

				với tình trạng mòn bề mặt răng sữa hàm trên
1994	Điều tra cắt ngang tại bệnh viện	Mức độ mòn men răng	101 trẻ em đến khám ở bệnh viện RHM, trong đó 21 không bị mòn răng hoặc ở mức độ nhẹ; 45 ở mức trung bình; 35 ở mức độ nặng	- Có sự khác biệt trong mức độ tiêu thụ nước giải khát có ga với mức độ mòn răng. 3,9 lần/tuần ở nhóm nhẹ; 5,8 lần/tuần ở nhóm vừa; 13,9 lần/tuần ở nhóm nặng
2008	Nghiên cứu thực nghiệm invitro	Mức độ mòn men và chân răng hàm sữa và vĩnh viễn	Mẫu răng thử	- Mức mòn men và chân răng do nước táo nguyên chất (57-77µm) và Diet Coke (61-66 µm) tương đương nhau. - Coke (92-101 µm)và nước tăng lực (100-131 µm) có mức mòn cao hơn
2001	Nghiên cứu thực nghiệm	Mức độ khử khoáng	Mẫu răng thử	- Mức khử khoáng tổng hợp của nước khoáng có ga tương đương nước chưng cất. - Khử ga nước khoáng có ga làm giảm mức khử khoáng của nước khoáng. Tác động lên men răng hầu như không đáng kể.
1999	Nghiên cứu thực nghiệm sử dụng mẫu men răng trên người	Mức độ mòn men của mẫu răng	9 mẫu thử trên 11 người đối với mỗi dung dịch thử	- Mức độ mòn men khi tiếp xúc với diet cola có hàm lượng a-xít phosphoric cao là 14,3 µm, cao hơn so với nước cất (5,0 µm), nước cam có a-xít citric (6,1 µm) và nước cam có a-xít citric và canxi citrat malate (5,2 µm)

4.2. Tác động của nước có ga tới mật độ xương

4.2.1. Nhận xét về phương pháp của các nghiên cứu nước giải khát tới ga tới mật độ xương

Các nghiên cứu về mối liên quan giữa nước giải khát có ga và mật độ xương đều là các nghiên cứu cắt ngang cộng đồng hoặc nghiên cứu bệnh chứng mù kép. Mật độ

xương được đo bằng máy hấp thu tia kép (dual X-ray absorptiometry - DXA) hoặc siêu âm định lượng (Quantitive Ultrasound – QUS). Đây là hai phương pháp đo mật độ xương không can thiệp. Xin tham khảo bài phân tích so sánh đo mật độ xương của các phương pháp này do Diessel và cộng sự nghiên cứu (Diessel et al., 2000).

Tương tự các nghiên cứu thuộc lĩnh vực tổng quan khác trong báo cáo này, các nghiên cứu về mối quan hệ giữa mật độ xương và sử dụng nước giải khát có ga hoặc sử dụng phương pháp đo mật độ xương bằng máy khác nhau, hoặc đo ở các điểm xương khác nhau và số lượng các nghiên cứu không nhiều. Do đó, chúng tôi không đưa vào phân tích meta để tìm chỉ số chung cho mối liên quan.

4.2.2. Kết quả các nghiên cứu nước giải khát tới ga tới mật độ xương

Nghiên cứu trực tiếp tác động của nước uống có ga tới mật độ xương

Duy nhất chỉ có 1 nghiên cứu thực nghiệm đo lường gần như trực tiếp tác động của carbonate hóa nước uống - đó là so sánh mối liên quan tới mật độ xương của việc sử dụng nước khoáng có ga và nước thông thường ở phụ nữ mãn kinh ở Tây Ban Nha (Schoppen, Perez-Granados, Carbajal, de la Piedra, & Pilar Vaquero, 2005). 18 phụ nữ mãn kinh khỏe mạnh, không béo phì, không sử dụng các vitamin và hormone, tuổi trung bình là 53 đã tham gia vào thực nghiệm 8 tuần uống nước thông thường và tiếp đó là 8 tuần uống nước khoáng có ga (1l/ngày), đồng thời chế độ ăn uống cũng được kiểm soát. Các biến thông tin thu thập bao gồm chế độ ăn uống, chế độ tập thể dục thể thao, tiếp xúc ánh nắng mặt trời, chiều cao, cân nặng, huyết áp, các chỉ số về khoáng chất của máu và nước tiểu, mật độ xương T_{30} ở cột sống thắt lưng và cổ xương đùi– tính bằng công thức: (mật độ xương đo được – mật độ xương trung bình của dân số tuổi 30)/độ lệch chuẩn (SD).

Kết quả cho thấy, độ pH nước tiểu sau khi uống nước có ga cao hơn sau khi uống nước thông thường, tuy nhiên sự khác biệt này không còn sau 24 giờ. Sự đào thải can-xi qua nước tiểu thấp hơn sau khi uống nước khoáng có ga so với nước thông thường, trong khi đó lượng phospho đào thải nhiều hơn. Không có sự khác biệt về lượng các khoáng chất khác và các giá trị các dấu ấn chu chuyển xương (bone turnover biomarkers).

Nước khoáng có ga được cho là tổng hợp của cả các chất có tác động tích cực và tiêu cực lên xương. Liên quan tới mật độ xương, nước khoáng có ga về cơ bản khác nước thường ở mức Na^+, HCO_3^-, Cl^-. Nồng độ cao Na+ được cho là tác động tiêu cực lên mật độ xương vì sẽ làm tăng đào thải can-xi nước tiểu thông qua cơ chế vận chuyển kép Na+ và can-xi ở nephron thận. Do lượng Na+ đào thải ra nước tiểu sau khi uống nước thông thường và nước khoáng không có sự khác biệt, chứng tỏ lượng Na+ đưa vào cơ thể qua nước khoáng là không nhiều. Trong thực nghiệm, lượng can-xi đào thải qua nước tiểu sau khi uống nước khoáng có ga lại thấp hơn nước thông thường phù hợp với các nghiên cứu khác đã chứng minh tác dụng tích cực của HCO_3^-(Kessler & Hesse, 2000). Một lít nước có ga sẽ cung cấp khoảng 34mmol HCO_3^-. Lượng anion này có xu hướng giảm tác động tiêu cực của NaCl với đào thải can-xi, tăng tái hấp thu can-xi ở ống lượn xa của thận và cải thiện tình trạng cân bằng can-xi. Nghiên cứu của Schoppen và cộng sự cho thấy khi uống 1 lít nước khoáng có ga hàng ngày không gây ra chu trình chuyển hóa xương (bone remodelling).

Các nghiên cứu khác về nước giải khát có ga nói chung

Các nghiên cứu về mối liên quan giữa mật độ xương và việc sử dụng nước giải khát có ga nói chung được tổng quan chủ yếu là các nghiên cứu tiến hành ở Mỹ. Có hai nhóm dân số được quan tâm, đó là phụ nữ mãn kinh và vị thành niên. Đây là hai nhóm đối tượng có tình trạng xương dễ bị thương tổn. Phụ nữ mãn kinh dễ có nguy cơ loãng xương. Trong khi đó giai đoạn trưởng thành cũng là giai đoạn hoàn chỉnh cấu trúc xương và quyết định nhiều đến tình trạng xương khi về già.

Nghiên cứu trên phụ nữ mãn kinh

Kim và cộng sự đã công bố kết quả nghiên cứu đoàn hệ trên 1.000 phụ nữ tuổi từ 44 đến 98 tham gia vào nghiên cứu loãng xương từ 1988-1992(Kim, Morton, & Barrett-Connor, 1997). Sau khi hiệu chỉnh các yếu tố như mức tiêu thụ can-xi thấp, sử dụng hormone estrogen, mức phosphoric và cafein trong nước giải khát, kết quả chỉ ra không có mối liên quan giữa mật độ xương và việc sử dụng nước giải khát có ga nói chung. Tuy nhiên, một điểm đáng lưu ý là lượng nước giải khát có ga được tiêu thụ trong giai đoạn này không nhiều, tại thời điểm nghiên cứu chỉ có 65% số phụ nữ vẫn đang sử dụng nước có ga uống 1 lon/ngày (12 oz/ngày ~355ml/ngày) và số phụ nữ sử dụng trên 10 năm là 90 người trong tổng số 1.000 phụ nữ.

Nghiên cứu cắt ngang trên 438 phụ nữ thổ dân Mỹ ở giai đoạn sau mãn kinh không đưa ra được bằng chứng về mối liên quan giữa mật độ xương và việc sử dụng nước giải khát có ga. Bảng hỏi thu thập thông tin về tần suất và hàm lượng uống nước giải khát có ga thuộc 4 nhóm có cafein, không có cafein, không đường có cafein và không đường không cafein. Trong cả mô hình tuyến tính và hồi qui (qui đổi theo mật độ xương ở mức được WHO coi là loãng xương), việc tiêu thụ nước giải khát có ga không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với mật độ xương hay tình trạng loãng xương. Mặc dù không đưa ra bảng số liệu, các tác giả nêu rõ không quan sát thấy mối liên quan kể cả khi phân hai nhóm sử dụng nước giải khát có ga có cafein và không cafein. Tuy vậy, có thể phương pháp thu thập thông tin cũng ảnh hưởng phần nào đến kết quả thu được về mức độ tiêu thụ nước giải khát có ga, ví dụ người trả lời lựa chọn đơn vị uống/ngày (tương đương 12 oz/ngày ~ 355ml/ngày) và lựa chọn số đơn vị. Ở một số bảng hỏi, khi tính tổng lượng uống trong 1 ngày đã lên tới 8,5l (Supplee et al., 2011).

Trong vòng 7 của nghiên cứu thuần tập Framingham, Tucker và cộng sự đã tiến hành đánh giá mối liên quan giữa việc tiêu thụ các loại nước giải khát có ga và mật độ xương của 1.413 nam và 1.125 nữ trong thời gian từ năm 1996-2001(Tucker et al., 2006). Sau khi kiểm soát các yếu tố gây nhiễu như chỉ số BMI, chiều cao, tình trạng hút thuốc, sử dụng đồ uống có cồn, tuổi, mức độ hoạt động, mức tiêu thụ năng lượng, can-xi, vitamin D, cafein ở các nhóm đồ ăn thức uống không phải là nước giải khát có ga, tỷ lệ các khoáng chất, nước hoa quả, v.v, Tucker và cộng sự nhận thấy không có mối liên quan nào giữa việc sử dụng đồ uống có ga (trừ Cola) với mật độ xương ở cả nam và nữ. Trong khi đó, đồ uống Cola có tác động khác nhau lên hai giới. Ở nam giới, các nhà nghiên cứu không phân tích thấy mối quan hệ nào giữa mật độ xương và việc sử dụng Cola. Ngược lại, ở nữ giới, uống Cola có liên quan tới tình trạng loãng xương đùi toàn phần, ở cổ xương đùi, vùng Ward và mấu chuyển của xương đùi. Nhưng không có mối liên quan đến mật độ xương cột sống. (Do 2 nghiên cứu của Kim và Supplee không chia số liệu phân tích ra nhóm uống cola nên không thể

tiến hành phân tích meta để xem phạm vi tác động (size of effect) ở 3 quần thể nghiên cứu này).

Tucker đã tập trung kiểm tra mối liên quan giữa mật độ xương và một số thành phần có ở cola mà ít hoặc không có ở các nước giải khát có ga khác, bao gồm cafein và a-xít phosphoric. Sau khi kiểm soát yếu tố gây nhiễu là cafein từ các nguồn khác và hiệu chỉnh lượng cafein từ cola, kết quả mật độ xương không cho thấy có sự khác biệt nhiều. Tỷ lệ can-xi/phospho ở nhóm uống cola thấp hơn ở nhóm uống nước có ga không phải là cola. Tuy nhiên khi hiệu chỉnh tỷ lệ này giữa hai nhóm cũng không thấy có sự khác biệt nhiều trong kết quả về mật độ xương.

Về lý thuyết, khi chế độ ăn uống nhiều phospho, ít can-xi sẽ dẫn tới tình trạng tạo các phức hợp làm giảm hấp thụ can-xi, giảm can-xi máu, kích thích hormone cận giáp gây tiêu xương để trả can-xi huyết về giá trị hằng định nội môi. Tác động cola làm giảm can-xi máu đã được chứng mình trên chuột(Amato et al., 1998; Ogur et al., 2007).Tuy nhiên, những nghiên cứu trên động vật không kiểm soát mức độ các chất dinh dưỡng, trong đó có can-xi đưa vào cơ thể. Mức độ a-xít phosphoric trong cola liệu có đủ gây tình trạng kể trên ở người vẫn đang là vấn đề tranh luận, ví dụ lượng a-xít phosphoric ở cola cũng tương đương ở nước cam (khoảng 5mg/oz ~ 0,17mg/ml) (Fitzpatrick & Heaney, 2003).

Cafein khi đưa vào cơ thể sẽ gây tình trạng mất can-xi qua nước tiểu tức thì. Tuy nhiên, sau đó thận sẽ điều chỉnh giảm thanh thải can-xi. Do vậy, nhờ cơ chế cân bằng của cơ thể, lượng can-xi sẽ không bị mất. Cafein cũng làm hạn chế hấp thụ can-xi ở mức độ nhỏ, nhưng nếu lượng can-xi đưa vào cơ thể qua chế độ ăn uống đầy đủ thì sẽ không gây tác động gì tới xương. Nghiên cứu bệnh chứng mù kép trên 16 phụ nữ tiền mãn kinh khỏe mạnh cho thấy nếu đưa một lượng cafein 400mg/ngày (khoảng 7,3-10,2 mg/kg cân nặng) vào cơ thể, đồng thời đảm bảo lượng can-xi đưa vào qua chế độ ăn uống hàng ngày trên 15mmol/ngày thì sẽ không gây ra tác động tới sự cân bằng can-xi cơ thể (Barger-Lux, Heaney, & Stegman, 1990).

Ngoài việc xác định các thành phần trong cola liên quan tới mật độ xương, kết quả nghiên cứu của Tucker cũng đưa ra một thông tin quan trọng là không có sự liên quan giữa lượng sữa và lượng cola do phụ nữ tiêu thụ. Nhưng tổng lượng can-xi, nước hoa quả đưa vào cơ thể lại thấp ở nhóm sử dụng nhiều cola. Tuy vậy, khi hiệu chỉnh phân tích theo lượng rau quả đưa vào cơ thể, kết quả cũng không có thấy có sự thay đổi có ý nghĩa thống kê. (Đây là nhận định của nhóm tác giả, không có bảng số liệu đưa ra trong bài báo)

Nghiên cứu trên nhóm tuổi vị thành niên

2.017 vị thành niên 12-15 tuổi tại Bắc Ireland đã tham gia điều tra dịch tễ Young Heart thông qua việc điền phiếu hỏi về các đặc điểm nhân khẩu học xã hội, chế độ ăn uống, luyện tập, được đo mật độ xương cẳng tay, gót chân và kiểm tra tình trạng dậy thì (McGartland et al., 2003). Kết quả cho thấy có mối tương quan nghịch giữa mật độ xương gót ở nhóm nữ với việc sử dụng nước giải khát có ga nói chung. Sau khi hiệu chỉnh các yếu tố chiều cao, cân nặng, tình trạng dậy thì, sử dụng đồ uống có cồn, hút thuốc, tình trạng kinh tế xã hội, hoạt động thể lực, uống sữa và lượng can-xi đưa vào cơ thể từ các nguồn thực phẩm khác, mối tương quan ngược này được quan sát ở nhóm nữ sử dụng nước giải khát có ga loại kiêng (diet – sử dụng chất tạo ngọt

nhân tạo). Nghiên cứu cũng chỉ ra không có mối liên quan gì giữa mật độ xương và việc sử dụng nước giải khát có ga có đường, bao gồm cả cola. Kết quả nghiên cứu này khác với kết quả nghiên cứu của Tucker và cộng sự khi chỉ ra chỉ có nhóm nữ uống cola mới có mật độ xương giảm (vùng cổ xương đùi). Tuy nhiên, trong nghiên cứu ở nhóm trẻ vị thành niên, có sự giảm rõ rệt lượng sữa tiêu thụ ở nhóm uống nhiều nước giải khát có ga. Đặc biệt ở nhóm ăn kiêng (sử dụng đồ uống không đường) lượng can-xi đưa vào cơ thể qua các đồ ăn thức uống ít hơn hẳn. Một nghiên cứu tương tự trên nhóm em gái học lớp 9,10 tại Boston, Mỹ (Wyshak, 2000) cho thấy mối liên hệ giữa tình trạng gãy xương và việc sử dụng đồ uống có ga (cả cola và không cola). Tuy nhiên nghiên cứu này không thu thập các thông tin liên quan đến tình trạng dinh dưỡng, đặc biệt là can-xi.

Yếu tố giới trong mối liên quan giữa sử dụng đồ uống có ga và mật độ xương

Các nghiên cứu trên quần thể về tác động của nước giải khát có ga tới mật độ can-xi đều cho thấy giới (nam/nữ) là một yếu tố liên quan. Mức độ luyện tập thể thao và lượng can-xi đưa vào cơ thể của nhóm nam luôn cao hơn nhóm nữ, và chúng được coi là các yếu tố giải thích cho khác biệt giới về mật độ xương khi cùng sử dụng nước giải khát có ga (McGartland, et al., 2003; Tucker, et al., 2006). Tuy nhiên, ở nghiên cứu trên nhóm thanh thiếu niên, một điểm cần chú ý là nam và nữ có giai đoạn dậy thì khác nhau, nữ thường có chế độ ăn kiêng, nguy cơ thiếu vitamin cao hơn nam giới. Đây cũng có thể là các yếu tố giải thích sự khác biệt về giới trong nghiên cứu (Fitzpatrick & Heaney, 2003).

Bảng 10. Các báo cáo rà soát về tác động của nước có ga tới mật độ xương theo thời gian

Tên tác giả	Tên báo cáo	Năm xuất bản	Loại nghiên cứu
Supplee và cộng sự	Soda intake and osteoporosis risk in postmenopausal American-Indian women	2011	Điều tra cắt ngang
Tucker và cộng sự	Colas, but not other carbonated beverages, are associated with low bone mineral density in older women: The Framingham Osteoporosis Study	2006	Điều tra cắt ngang trên mẫu nghiên cứu thuần tập Framingha
Schoppen và cộng sự	Bone remodelling is not affected by consumption of a sodium-rich carbonated mineral water in healthy postmenopausal women	2005	Nghiên cứu thực nghiệm
McGartland và cộng sự	Carbonated Soft Drink Consumption and Bone Mineral Density in Adolescence: The Northern Ireland Young Hearts Project	2003	Điều tra cắt ngang
Wyshak	Teenaged girls, carbonated beverage consuption and bone fractures	2000	Điều tra cắt ngang
Kim và cộng sự	Carbonated Beverage Consumption and Bone Mineral Density among Older Women: The Rancho Bernardo Study	1997	Nghiên cứu đoàn hệ 5 năm

Bảng 11. Các bài báo rà soát về tác động của nước có ga tới mật độ xương theo thiết kế nghiên cứu

Năm xuất bản	Loại nghiên cứu	Tình trạng được đánh giá	Mẫu nghiên cứu	Kết quả chính
2011	Điều tra cắt ngang	Mật độ xương	438 nữ thổ dân (American Indian) Mỹ ở giai đoạn sau mãn kinh, tuổi trung bình là 55	Không có mối liên quan giữa mật độ xương và việc sử dụng nước giải khát có ga
2003	Điều tra cắt ngang	Mật độ xương	591 nam và 744 nữ tuổi từ 12-15	Có mối liên quan giữa giảm mật độ xương gót và uống nhiều nước giải khát có ga không đường ở nhóm nữ
2000	Điều tra cắt ngang	Tình trạng gãy xương	460 nữ lớp 9,10 trường trung học	Có mối liên quan giữa việc sử dụng nước có ga và tình trạng gãy xương (OR 3,14; 1,45-6,78). Quan sát rõ ở nhóm nữ có hoạt động thể lực nhiều (OR 4,94; 1,79-13,62)
2006	Điều tra cắt ngang từ mẫu của nghiên cứu thuần tập	Mật độ xương	1125 nữ và 1413 nam Mỹ	- Có mối liên quan giữa giảm mật độ một số điểm đo trên xương đùi và uống cola. - Không có mối liên quan giữa mật độ xương ở các điểm đo và uống các nước giải khát có ga không phải cola
1997	Nghiên cứu thuần tập	Mật độ xương	1.000 nữ 44-98 tuổi ở California, Mỹ	Không có mối liên hệ giữa mật độ xương và sử dụng nước có ga nói chung

4.3. Tác động của nước uống có ga lên thực quản

Khi xem xét tác động của nước có ga lên hệ tiêu hóa chúng ta cần cân nhắc tác động của 4 yếu tố chính (1) Lượng khí CO_2 được sục trong nước (2) Lượng đường hoặc chất làm ngọt trong nước và (3) Các chất phụ gia nhà sản xuất sử dụng trong nước và (4) Tính a-xít bởi một số các nước có ga đều có tính a-xít cao như nước soda, cola và bia (tính a-xít của soda thường là do chuyển hóa của CO_2 hòa tan thành HCO_3^- và H^+ tương tác với nước cũng như việc thêm các chất phụ gia như a-xít citric hay a-xít

phosphoric). Trong khuôn khổ của phần rà soát này, nghiên cứu sẽ tập trung chủ yếu vào tác động của lượng CO_2 trong nước cũng như tính a-xít của nước có ga, tuy nhiên cần phải lưu ý rất khó để chia tách tác động cộng hưởng của các yếu tố trên, đặc biệt là những tác động cộng hưởng của đường và các chất làm ngọt với CO_2. Như đã giới thiệu, trong môi trường kiềm, CO_2 sẽ được chuyển hóa thành dạng Carbonate CO_3- và Bicarbonate HCO_3- và dưới dạng này thì lượng CO_2 được uống vào rất có khả năng xuất hiện trong đường tiêu hóa. Tuy nhiên phần lớn CO_2 trong nước uống sẽ không đến dạ dày do khi chúng ta mở chai hoặc mở hộp, khí đã thoát ra. Khi xuống đến thực quản và dạ dày, một phần khí ga lại kết hợp với không khí nuốt vào để tạo ra hiện tượng ợ nữa do vậy chỉ một phần nhỏ khí CO_2 thực sự được hấp thu qua thành ruột.

4.3.1. Tác động tới trào ngược dạ dày thực quản

Hầu hết tác động lên thực quản được đề cập đến tác động của nước có ga là gây ra hiện tượng trào ngược dạ dày thực quản. Triệu chứng chính của trào ngược dạ dày đau rát vùng thượng vị sau xương ức. Một nghiên cứu thuần tập tiến cứu với cỡ mẫu rất lớn của tác giả Fass và cộng sự đã chỉ ra mối liên hệ có ý nghĩa thống kê giữa nguy cơ có cơn đau rát vùng thượng vị đến tỉnh giấc với việc uống nước có ga (OR=1.24; CI: 1.07-1.45) (Fass, Quan, O'Connor, Ervin, & Iber, 2005). Feldman và Barnett nghiên cứu tác động của 11 loại nước có ga khác nhau cũng như sữa, thức uống chua, đồ uống có cồn lên triệu chứng đau rát vùng thượng vị. Kết quả nghiên cứu có sự khác biệt trong tần suất xuất hiện triệu chứng đau rát vùng thượng vị khi uống các loại nước khác nhau, trong đó 10%-19,8% người uống các loại nước uống có ga khác nhau có triệu chứng trào ngược, triệu chứng đau rát vùng thượng vị không khác biệt giữa nhóm đồ uống có ga kiêng (diet) và loại nước có ga bình thường. Tuy nhiên trong nghiên cứu này tác giả không tìm hiểu tác động của nước có ga chỉ chứa carbonat không chứa các thành phần khác như a-xít khác và đường, nên không đánh giá được liệu lượng carbonat trong nước có ga chính là nguyên nhân gây triệu chứng trào ngược và đau rát vùng thượng vị hay không(Feldman & Barnett, 1995).

Mối liên hệ giữa nước có ga và hiện tượng trào ngược dạ dày-thực quản (TNDD-TQ) có thể giải thích qua các cơ chế sau:

- Hầu hết các nước có ga đều có tính a-xít cao (pH từ 2.4 đến 4.0) nên ngay khi uống vào, độ a-xít trong nước làm thay đổi pH của thực quản sẽ xảy ra hiện tượng nóng rát sau xương ức như khi bị trào ngược dày thực quản. Tuy nhiên, một số nghiên cứu cũng đã chỉ ra rằng tác động thay đổi pH thực quản chỉ xảy ra rất ngắn hạn và tạm thời. Ví dụ như nghiên cứu của Shoenut đã chỉ ra rằng mặc dù làm thay đổi PH của thực quản, tác dụng của nước có ga không kéo dài, như thời gian pH<4 khi uống Cola là khoảng 7.7 phút, bia khoảng 3.3 phút (Shoenut, Duerksen, & Yaffe, 1998). Argawal và cộng sự nghiên cứu so sánh tác động giảm PH thực quản của nhiều loại thức uống như nước quả, cà phê, trà, rượu vang và nước có ga, kết quả cho thấy pH của thực quản giảm thấp nhất khi uống nước có ga, nhưng việc giảm pH này chỉ kéo dài trung bình 90 giây (Agrawal, Tutuian, Hila, Freeman, & Castell, 2005).

- Tác động của nước có ga lên cơ thắt dưới của thực quản: Hoạt động của cơ thắt dưới thực quản (CTDTQ) là yếu tố rất quyết định trong hiện tượng TNDD-TQ.

Nó có vai trò rất quan trọng trong việc bảo vệ niêm mạc thực quản đối với HCI của dịch dạ dày. Bình thường CTDTQ chỉ dãn mở ra khi nuốt, sau đó sẽ co thắt và đóng kín ngăn không cho dịch dạ dày trào ngược lên thực quản (Kuribayashi et al., 2009). Một nghiên cứu với cỡ mẫu nhỏ (9 người khỏe mạnh) đánh giá tác độngcủa nước có ga lên cơ thắt thực quản cho thấy khi so sánh tác động của nước lọc và các loại nước có ga khác nhau, tất cả các loại nước có ga tạo ra hiện tượng giảm áp lực cơ thắt thực quản từ 30-50% trong vòng ít nhất 20 phút. Tác giả cũng giải thích rằng hiện tượng giảm áp lực này có thể xảy ra do sự căng phồng của dạ dày do chứa nhiều hơi. Tuy nhiên nghiên cứu này không trực tiếp chi ra bằng chứng của việc tăng a-xít trong thực quản là kết quả của việc uống nước có ga (Hamoui et al., 2006). Nghiên cứu của Shukla và cộng sự tại Ấn Độ về tác dụng của nước có ga lên áp lực cơ thắt thực quản và thời gian nghỉ của cơ thắt thực quản cho thấy trên 18 người khỏe mạnh tình nguyện tham gia nghiên cứu, so sánh tác động của việc uống 200ml nước có ga và 200ml nước lạnh, uống nước có ga làm giảm áp lực của cơ thắt dưới thực quản và tăng thời gian nghỉ của cơ này có ý nghĩa thống kê so với uống nước lạnh, tuy nhiên áp lực của dạ dày giữa hai nhóm này không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (Shukla et al., 2012).

- Tác động của nước có ga lên chuyển động của thực quản và dạ dày: Chúng tôi chưa tìm thấy nghiên cứu được công bố nào về tác động của nước có ga lên chuyển động của thực quản. Có một số nghiên cứu đánh giá tác động lên chuyển động và chức năng của dạ dày và hầu hết các nghiên cứu này không đưa được bằng chứng thống kê về mối liên hệ giữa nước có ga và chuyển động/chức năng của dạ dày hay quá trình làm rỗng dạ dày. Zachwieja và cộng sự tiến hành một thử nghiệm trên 8 nam giới đạp xe đạp với 4 loại nước khác nhau: nước có ga không đường, nước có ga có đường, nước không ga không đường, nước không ga có đường trong 120 phút đạp xe. Sau một chặng đạp xe, các đối tượng nghiên cứu được đo dung lượng dạ dày và nghiên cứu không chỉ ra được sự khác biệt của dung tích còn lại của dạ dày sau khi đạp xe khi sử dụng các loại nước uống khác nhau (Zachwieja, Costill, Widrick, Anderson, & McConell, 1991). Các nghiên cứu khác như nghiên cứu của Cuomo và cộng sự trên 13 đối tượng khỏe mạnh so sánh tác động của nước không đường có ga, nước ngọt không ga, nước ngọt có ga cũng chỉ ra kết quả tương tự là không có sự khác biệt ý nghĩa thống kê trong quá trình làm rỗng dạ dày giữa các loại nước khác nhau (Cuomo et al., 2008). Một nghiên cứu cũng của tác giả Cuomo và cộng sự được thực hiện trên 22 bệnh nhân có triệu chứng khó tiêu và táo bón thứ phát được thử nghiệm cho uống nước từ vòi hoặc nước có ga trong vòng 15 ngày, kết quả cho thấy bệnh nhân uống nước từ vòi có thời gian làm rỗng dạ dày nhanh hơn so với bệnh nhân uống nước có ga nhưng sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê (Cuomo et al., 2002). Một nghiên cứu cỡ nhỏ hơn từ năm 1997 của tác giả Pouderoux trên 8 người khỏe mạnh tình nguyện tham gia nghiên cứu, những người này được sử dụng thức ăn có đánh dấu phóng xạ, những người này được cho uống nước lọc hoặc nước có ga. Mặc dù nghiên cứu này cũng không chỉ ra sự khác biệt trong thời gian làm rỗng dạ dày giữa uống nước có ga và nước lọc, tuy nhiên nghiên cứu cho thấy lượng thức ăn còn lại trong dạ dày (cả phần đặc lẫn phần lỏng) ở phần trên của dạ dày nhiều hơn khi uống nước có ga so với uống nước lọc. Có khả năng là nước có ga làm ảnh hưởng đến sự phân bố của thức ăn trong dạ dày, làm tăng hiện

tượng phồng ở phần trên của dạ dày (Pouderoux, Friedman, Shirazi, Ringelstein, & Keshavarzian, 1997).

Nhìn chung, các nghiên cứu mặc dù gợi ý các cơ chế hay giải thích khác nhau về mối liên hệ giữa uống nước có ga và hội chứng trào ngược nhưng chưa đưa ra được các bằng chứng cụ thể về mối liên hệ giữa nước có ga và hội chứng trào ngược (Johnson, Gerson, Hershcovici, Stave, & Fass, 2010). Đặc biệt, một nghiên cứu rà soát về tác động của việc thay đổi hành vi nguy cơ với TNDD-TQ năm 2006 không chỉ ra được một nghiên cứu nào đưa ra bằng chứng về việc ngừng uống nước có ga làm giảm hiện tượng trào ngược DD-TQ (Kaltenbach, Crockett, & Gerson, 2006). Chúng ta cần có những nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng tiến cứu với cỡ mẫu đủ lớn để đưa ra các bằng chứng thuyết phục về mối liên quan giữa TNDD-TQ và uống nước có ga.

4.3.2. Tổn thương thực thể và ung thư thực quản

Bên cạnh tác động được nhắc tới là trào ngược dạ dày thực quản, nước có ga cũng được giả thiết có thể gây ra các tổn thương thực thể ở thực quản như ung thư. Giả thiết này được đưa ra với cơ sở là việc hấp thụ một cách liên tục nước có ga có hàm lượng a-xít cao có thể gây tổn thương các tế bào ở thành thực quản dẫn đến việc viêm mãn tính thành thực quản và cuối cùng là ung thư.

Một nghiên cứu trên 16 sinh viên khỏe mạnh về nguy cơ tổn thương niêm mạc thực quản khi uống cola cho thấy, so sánh với nước muối, khi các đối tượng nghiên cứu uống Cola sẽ có chỉ số tái tạo niêm mạc thực quản cao hơn so với khi các đối tượng uống nước muối (kiểm định bằng phương pháp đếm tế bào), kết quả này hướng đến bằng chứng về việc uống Cola gây kích ứng niêm mạc thực quản(Kapicioglu et al., 1998). Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu nào đưa ra được bằng chứng cụ thể về việc tổn thương niêm mạc thực quản do uống nước có ga, một phần là do khả năng đặc biệt thích ứng với a-xít của niêm mạc thực quản (Johnson, et al., 2010).

Về mối liên hệ giữa uống nước có ga và ung thư thực quản, chưa có nghiên cứu nào cho đến nay cho thấy mối liên hệ có ý nghĩa thống kê giữa hai biến này. Mayne và cộng sự tiến hành một nghiên cứu bệnh chứng cộng đồng năm 2006 tại Mỹ với cỡ mẫu 687 chứng, 282 ca bệnh ung thư biểu mô thực quản, 255 ca biểu mô dạ dày và 206 ca ung thư tế bào vảy thực quản cho thấy uống nước có ga (đặc biệt là nước có ga ít đường) làm giảm nguy cơ ung thư biểu mô thực quản và không có mối liên hệ với ung thư biểu mô dạ dày hay ung thư tế bào vảy(Mayne et al., 2006). Lagergren và cộng sự tiến hành nghiên cứu bệnh chứng tại Thụy sĩ năm 2006 cũng cho ra kết quả tương tự là không có mối liên quan giữa ung thư biểu mô thực quản với lượng nước có ga tiêu thụ (kể cả trường hợp uống thường xuyên >6 lần tuần). Cỡ mẫu của nghiên cứu này là 189 bệnh nhân ung thư biểu mô, 262 bệnh nhân bệnh nhân ung thư biểu mô dạ dày và 820 nhóm chứng, số liệu thu thập hồi cứu trong giai đoạn năm 1995-1997(Lagergren, Viklund, & Jansson, 2006). Một nghiên cứu bệnh chứng trong quần thể với cỡ mẫu lớn năm 2008 tại Úc cho thấy việc uống hàm lượng lớn nước có ga hàng ngày không có mối liên hệ với nguy cơ mắc ung thư biểu mô thực quản (OR hiệu chỉnh=0.94, 95% CI 0.53-1.66) nhưng lại có liên hệ tỷ lệ nghịch với nguy cơ mắc ung thư tế bào vảy (OR hiệu chỉnh=0.4, 95% CI 0.35-0.81)(Ibiebele, Hughes, O'Rourke, Webb, & Whiteman, 2008).

Chúng tôi chưa tìm thấy nghiên cứu nào trong quần thể Châu Á và Châu Phi về mối liên hệ giữa nước có ga và ung thư thực quản. Các nghiên cứu rà soát ở trên tại Châu Mỹ và Châu Âu và Châu Úc đều có cỡ mẫu lớn, làm trên cộng đồng, tuy nhiên đều áp dụng thiết kế bệnh chứng, do đó có thể có những sai số nhớ lại về liều lượng nước có ga dùng hàng này, các nghiên cứu này cũng không thu thập được chính xác về thời gian uống nước có ga của các đối tượng nghiên cứu.

Bảng 12. Các bài báo rà soát trong lĩnh vực tác động thực quản theo thời gian

Tên tác giả	Tên bài báo	Năm xuất bản	Loại nghiên cứu
Zachwieja, J.J.,	Effects of drink carbonation on the gastric emptying characteristics of water and flavored water.	1991	Thử nghiệm lâm sàng
Pouderoux, P.,	Effect of carbonated water on gastric emptying and intragastric meal distribution.	1997	Thử nghiệm lâm sàng
Shoenut, J.P.,	Impact of ingested liquids on 24-hour ambulatory pH tests.	1998	Nghiên cứu tiến cứu
Cuomo, R.,	Effects of carbonated water on functional dyspepsia and constipation.	2002	Thử nghiệm lâm sàng có phân bổ ngẫu nhiên
Fass, R.,	Predictors of heartburn during sleep in a large prospective cohort study.	2005	Nghiên cứu thuần tập
Hamoui, N.,	Response of the lower esophageal sphincter to gastric distention by carbonated beverages.	2006	Thử nghiệm lâm sang
Mayne, S.T.,	Carbonated soft drink consumption and risk of esophageal adenocarcinoma.	2006	Bệnh chứng cộng đồng
Lagergren, J., P.	Carbonated soft drinks and risk of esophageal adenocarcinoma: a population-based case-control study.	2006	Bệnh chứng cộng đồng
Cuomo, R.,	Sweetened carbonated drinks do not alter upper digestive tract physiology in healthy subjects.	2008	Thử nghiệm lâm sang
Ibiebele, T.I.	Cancers of the esophagus and carbonated beverage consumption: a population-based case-control study.	2008	Bệnh chứng cộng đồng
Johnson, T.,	Systematic review: the effects of carbonated beverages on gastro-oesophageal reflux disease.	2010	Rà soát hệ thống nghiên cứu
Shukla, A.,	Ingestion of a carbonated beverage decreases lower esophageal sphincter pressure and increases frequency of transient lower esophageal sphincter relaxation in normal subjects.	2012	Thử nghiệm lâm sàng

Bảng 13. Tổng hợp kết quả nghiên cứu về tác động nước có ga lên thực quản theo loại thiết kế nghiên cứu

Năm xuất bản	Loại nghiên cứu	Tình trạng sức khỏe	Mẫu nghiên cứu	Kết quả chính
2006	Bệnh chứng cộng đồng	Ung thư thực quản	687 chứng, 282 ca bệnh ung thư biểu mô thực quản, 255 ca biểu mô dạ dày và 206 ca ung thư tế bào vảy thực quản	Uống nước có ga giảm nguy cơ ung thư biểu mô thực quản và không có mối liên hệ với ung thư biểu mô dạ dày hay ung thư tế bào vảy
2006	Bệnh chứng cộng đồng	Ung thư thực quản	189 bệnh nhân ung thư biểu mô, 262 bệnh nhân bệnh nhân ung thư biểu mô dạ dày và 820 nhóm chứng	Không có mối liên quan giữa ung thư biểu mô thực quản với lượng nước có ga tiêu thụ
2008	Bệnh chứng cộng đồng	Ung thư thực quản	1484 chứng, 294 ca ung thư biểu mô thực quản, 325 ung thư biểu mô đoạn nối dạ dày thực quản, 238 ung thư tế bào vảy	Uống hàm lượng lớn nước có ga hàng ngày không có mối liên hệ với nguy cơ mắc ung thư biểu mô thực quản nhưng lại có liên hệ tỷ lệ nghịch với nguy cơ mắc ung thư tế bào vảy
2005	Nghiên cứu thuần tập	Tình trạng đau vùng thượng vị khi ngủ (biểu hiện của trào ngược DD-TQ	15,314 người	Có mối liên hệ giữa uống nước có ga và tình trạng đau rát thượng vị khi ngủ
1998	Nghiên cứu tiến cứu	Nồng độ PH của thực quản	82 bệnh nhân	Không có sự khác biệt của PH thực quản khi uống các loại nước khác nhau như trà, café, nước hoa quả và Cola
2010	Rà soát hệ thống nghiên cứu	Hội chứng trào ngược DD-TQ	29 bài báo	Nước có ga làm thay đổi PH thực quản trong thời gian ngắn. Nước có ga làm giảm áp lực cơ thắt dưới thực quản. Không có đầy đủ bằng chứng

				để kết luận nước có ga gây ra hội chứng trào ngược DD-TQ
1991	Thử nghiệm lâm sàng	Thời gian làm rỗng dạ dày	15 người khỏe mạnh	Chất CO2 trong nước có ga không tác động lên quá trình làm rỗng dạ dày
1997	Thử nghiệm lâm sàng	Thời gian làm rỗng dạ dày và phân bố thức ăn trong dạ dày sau ăn	8 người khỏe mạnh	Nước có ga không làm thay đổi thời gian làm rỗng dạ dày nhưng có tác động đến phân bố thức ăn trong dạ dày, có thể gây tăng áp lực phần trên của dạ dày
2006	Thử nghiệm lâm sàng	Áp lực cơ thắt dưới thực quản, tình trạng căng phồng của dạ dày	9 người khỏe mạnh	Nước có ga làm giảm áp lực cơ thắt dưới thực quản
2008	Thử nghiệm lâm sàng	Trào ngược DD_TQ, quá trình làm rỗng dạ dày, co bóp túi mật và cảm giác sau ăn	30 người khỏe mạnh	Việc uống nước ga với hàm lượng khí ga tăng dần không có ảnh hưởng đến đường tiêu hóa trên
2012	Thử nghiệm lâm sàng	Áp lực cơ thắt dưới thực quản và thời gian nghỉ của cơ thắt dưới thực quản	18 người khỏe mạnh	Nước có ga làm giảm áp lực cơ thắt dưới cũng như kéo dài thời gian nghỉ của cơ thắt dưới
2002	Thử nghiệm lâm sàng có phân bổ ngẫu nhiên	Triệu chứng khó tiêu, đầy bụng và táo bón	21 bệnh nhân bị khó tiêu và táo bón	Nước có ga làm giảm cảm giác đầy bụng và giảm táo bón ở bệnh nhân

4.4. Tác động lên dạ dày

Tác động lên dạ dày của CO_2 trong nước có ga có thể qua hai cơ chế: (i) cơ học: Thay đổi nhu động dạ dày và làm chậm quá trình làm rỗng dạ dày và (ii) hóa học: Tính a-xít của đồ uống có ga cũng như tác động hóa học của nó vào quá trình hình thành a-xít HCL và tăng tiết ở tế bào thành dạ dày.

4.4.1. Tác động của nước có ga tới nhu động dạ dày

Khi vào cơ thể, chuyển hóa của CO_2 trong nước có ga rất tuy thuộc vào tình trạng của dạ dày thời điểm uống nước. Nếu dạ dày rỗng, nước sẽ nhanh chóng đi sang tá tràng, ở môi trường kiềm này, CO_2 sẽ chuyển thành Bicarbonate. Nếu như uống nước có ga ấm, CO_2 sẽ nhanh chóng được chuyển thành dạng khí và khí CO_2 tự do sẽ thoát ra theo đường ợ hơi nếu áp lực ga trong dạ dày căng phồng tác động vào dạ dày gây ra hiện tượng ợ. Thực tế là khi thân dạ dày căng thì có thể làm giảm áp lực của cơ thắt dưới của thực quản (Straathof, van Veen, & Masclee, 2002). Nếu nước có ga được uống cùng với thức ăn hoặc sau khi ăn, nó sẽ có xu hướng tích lại ở phần trên dạ dày và có thể tạo cảm giác no bụng hoặc đầy. Một số quan sát cho thấy khi dạ dày bị căng lên đột ngột do bơm hơi hoặc do khí CO_2, dạ dày sẽ ngừng hoạt động trong vòng 2-5 phút sau khi ợ. Cụ thể, nếu uống khoảng 150-200 ml nước soda, nhu động dạ dày sẽ bị ức chế trong vòng 2-3 phút, có nghĩa là sự căng dãn của dạ dày có ảnh hưởng đến nhu động dạ dày (Cuomo, Sarnelli, Savarese, & Buyckx, 2009).

Ở người khỏe mạnh, với lượng nước uống có ga dung lượng bình thường các nghiên cứu gần đây không chỉ ra được mối liên quan giữa uống nước có ga và thời gian làm rỗng dạ dày hay chức năng của dạ dày. Tuy nhiên nghiên cứu của Pourderoux có chỉ ra rằng đối tượng nghiên cứu có xu hướng bị ợ hơi sau khi uống nước (Cuomo, et al., 2009; Pouderoux, et al., 1997). Nghiên cứu của Ploutz-Snyder Loris sử dụng phương pháp cộng hưởng từ MRI để so sánh tác động của việc uống 800ml nước lọc, nước có ga nhẹ, nước ngọt không đường và Cola trên dạ dày rỗng cho thấy chỉ sau khi uống Cola, hoạt động dạ dày giảm và quá trình làm rỗng dạ dày chậm hơn, không có sự khác biệt giữa uống nước có ga nhe và nước lọc (Ploutz-Snyder et al., 1999). Nghiên cứu trên 30 đối tượng khỏe mạnh của Cuomo và cộng sự, các đối tượng nghiên cứu được uống 300ml nước ngọt với nồng độ tăng dần của CO_2 và đánh giá quá trình trào ngược dạ dày thực quản và làm rỗng dạ dày bằng siêu âm cho thấy thành phần đường chứ không phải là khí CO_2 trong nước làm tăng nguy cơ trào ngược sau khi ăn 2 giờ và hàm lượng khí CO_2 tăng dần trong nước có ga trong thử nghiệm không có liên quan gì đến chuyển động hay chức năng của đường tiêu hóa trên cũng như quá trình làm rỗng dạ dày (Cuomo, et al., 2008).

4.4.2. Tác động của nước có ga tới cảm giác đầy bụng và no

Năm 2012, Wakisaka làm một thử nghiệm lâm sàng có phân bổ ngẫu nhiên trên 19 phụ nữ khỏe mạnh nhằm đánh giá tác dộng của nước có ga lên cảm giác no. Các đối tượng tham gia nghiên cứu được đánh giá trong 3 ngày về chuyển động dạ dày với các lần uống 250 ml nước hoặc nước có ga hoặc không uống nước. Kết quả cho thấy chỉ số no cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm uống nước có ga so với nhóm uống nước lọc, nghĩa là nước có ga có thể gây ra cảm giác no bụng ngắn hạn ở người sử dụng sau khi uống thông qua tăng cường hoạt động thần kinh giao cảm (Wakisaka et al., 2012).

4.4.2. Tác động của nước có ga tới tiết a-xít và tác động đến quá trình tiêu hóa

Một số nghiên cứu chỉ ra rằng CO_2 đóng vai trò chính trong quá trình hình thành a-xít HCL cũng như bài tiết của tế bào thành niêm mạc dạ dày. Sự khuếch tán của CO_2 vào tế bào xảy ra do sự thiếu bền vững của a-xít carbonic cũng như khả năng hòa tan trong mỡ của nó. Có mối liên hệ giữa lượng a-xít HCL tiết ra trong dạ dày và lượng

CO_2 khuếch tán trong lòng dạ dày khi quá trình tiết a-xít được điều khiển bởi histamine. Khi uống nước có ga, một phần CO_2 có thể được hấp thụ qua thành dạ dày, kết hợp với CO_2 trong dịch ruột và huyết tương hình thành nên a-xít HCL. Quá trình hấp thụ CO2 trong dạ dày khá lớn, thăng bằng của CO2 đạt được sau 80-90 phút trên thành dạ dày trong khi các khí khác (nitơ, oxy) thời gian kéo dài hơn nhiều(Kurtz & Clark). Nghĩa là uống nước có ga có thể làm tăng nhẹ lượng a-xít HCL trong dạ dày và do đó có thể có ảnh hưởng tích cực đến quá trình tiêu hóa hoặc tiêu cực đến các hội chứng liên quan đến tăng tiết dạ dày.

Với tính a-xít của nước có ga cũng như khả năng tăng gây tăng tiết HCL trong dạ dày, một số nghiên cứu đã đưa ra tác động của việc uống Coca-cola trong việc làm tiêu các khối dị vật trong dạ dày (tạo bởi các chất xơ, tóc và các vật thể không tiêu khác lâu ngày tắc nghẽn trong dạ dày) (Matsushita, Fukui, Uchida, Nishio, & Okazaki, 2008). Gần đây nhất năm 2013, Ladas và cộng sự đã tiến hành một nghiên cứu rà soát tổn ghợp từ 24 bài báo đã công bố trong giai đoạn 2002-2012 về tác động của Coca-cola trong việc giúp hòa tan các dị vật không tiêu trong dạ dày và đưa ra kết luận rằng sử dụng Coca-cola giúp làm hòa tan được các dị vật không tiêu lâu ngày trong dạ dày, kết hợp liệu pháp sử dụng Coca cola với các biện pháp khác như nội soi có thể giải quyết được 90% các các trường hợp dị vật dạ dày (Ladas, Kamberoglou, Karamanolis, Vlachogiannakos, & Zouboulis-Vafiadis, 2013).

Cuomo và cộng sự cũng thực hiện một nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng có phân bổ ngẫu nhiên trên 21 bệnh nhân bị khó tiêu và táo bón. Nhóm chứng được uống nước từ vòi trong 15 ngày trong khi nhóm can thiệp sử dụng nước có ga. Kết quả cho thấy uống nước có ga làm giảm triệu chứng khó tiêu trước và sau can thiệp có ý nghĩa thống kê. Triệu chứng táo bón cũng giảm ở đối tượng sử dụng nước có ga so với nhóm dùng nước từ vòi (Cuomo, et al., 2002).

Bảng 14. Các báo cáo rà soát về tác động của nước có ga lên dạ dày theo thời gian

Tên tác giả	Tên bài báo	Năm xuất bản	Loại nghiên cứu
Pouderoux, P.,	Effect of carbonated water on gastric emptying and intragastric meal distribution.	1997	Thử nghiệm lâm sàng
Cuomo, R.,	Effects of carbonated water on functional dyspepsia and constipation.	2002	Thử nghiệm lâm sàng có phân bổ ngẫu nhiên
Cuomo, R.,	Sweetened carbonated drinks do not alter upper digestive tract physiology in healthy subjects.	2008	Thử nghiệm lâm sàng
Cuomo, R.,	Carbonated beverages and gastrointestinal system: between myth and reality	2009	Rà soát
Wakisaka, S.,	The effects of carbonated water upon gastric and cardiac activities and fullness in healthy young women.	2012	Thử nghiệm lâm sàng
Ladas, S.D.,	Systematic review: Coca-Cola can effectively dissolve gastric phytobezoars as a first-line treatment.	2013	Rà soát

Bảng 15. Các báo cáo rà soát về tác động của nước có ga lên dạ dày theo thiết kế nghiên cứu

Loại nghiên cứu	Tình trạng sức khỏe	Mẫu nghiên cứu	Kết quả chính
Rà soát	Trào ngược DD-TQ, Dạ dày, Ung thư thực quản, Đường tiêu hóa dưới	Không nêu rõ trong bài báo	Không có bằng chứng rõ ràng về tác động của nước có ga lên hệ tiêu hóa. Cần có các nghiên cứu lâm sàng với mẫu lớn và thiết kế tốt hơn
Rà soát	Khối dị vật không tiêu trong dạ dày	24 bài báo	Uống Coca cola giúp tiêu các dị vật không tiêu lâu ngày trong dạ dày
Thử nghiệm lâm sàng	Thời gian làm rỗng dạ dày và phân bố thức ăn trong dạ dày sau ăn	8 người khỏe mạnh	Nước có ga không làm thay đổi thời gian làm rỗng dạ dày nhưng có tác động đến phân bố thức ăn trong dạ dày, có thể gây tăng áp lực phần trên của dạ dày
Thử nghiệm lâm sàng	Trào ngược DD_TQ, quá trình làm rỗng dạ dày, co bóp túi mật và cảm giác sau ăn	30 người khỏe mạnh	Việc uống nước ga với hàm lượng khí ga tăng dần không có ảnh hưởng đến đường tiêu hóa trên
Thử nghiệm lâm sàng	Tác động lên hoạt động dạ dày, tim và cảm giác no bụng	19 người khỏe mạnh	Chỉ số no cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm uống nước có ga so với nhóm uống nước lọc
Thử nghiệm lâm sàng có phân bổ ngẫu nhiên	Triệu chứng khó tiêu, đầy bụng và táo bón	21 bệnh nhân bị khó tiêu và táo bón	Nước có ga làm giảm cảm giác đầy bụng và giảm táo bón ở bệnh nhân

4.4. Tác động lên ruột, đại tràng, tụy, gan và túi mật

Với tác động lên ruột và đại tràng, tích tụ của hơi trong ruột và đại tràng gây ra triệu chứng của rất nhiều bệnh. Tuy nhiên chưa có nghiên cứu nào chỉ ra tác động của việc uống nước có ga và biểu hiện của ruột và đại tràng do 2 yếu tố (i) Phần lớn khí CO_2 đã bị hấp thụ hết trước khi nó xuống đến đường tiêu hóa dưới và (ii) CO_2 khuếch tán rất nhanh qua thành ruột và luôn có sự thăng bằng giữa lượng CO_2 trong dịch và

trong ruột: nếu lượng ở ruột ít hơn, CO_2 sẽ khuếch tán lại từ dịch và ngược lại (Cuomo, et al., 2009).

Có một nghiên cứu bệnh chứng với mẫu 490 bệnh nhân ung thư tụy và số lượng chứng tương ứng để tìm hiểu mối liên hệ về tiền sử uống trà, nước có ga, bia và rượu với ung thư tụy. Kết quả nghiên cứu không chỉ ra mối liên hệ có ý nghĩa thống kê nào với việc uống các loại nước trên với ung thư tụy (Mack, Yu, Hanisch, & Henderson, 1986).

Về tác động lên túi mật, nghiên cứu của Cuomo và cộng sự sử dụng trong siêu âm cho thấy tác động của nước có ga lên sự co bóp của túi mật, bệnh nhân bị khó tiêu uống nước có ga (1.5L trong 15 ngày) có tăng co bóp túi mật tốt hơn bệnh nhân không uống (Cuomo, et al., 2002). Tuy nhiên nghiên cứu sau này cũng của tác giả này cho thấy không có thay đổi có ý nghĩa thống kê trong sự co bóp túi mật ở người khỏe mạnh được sử dụng nước có ga có đường hay không đường với nồng độ CO_2 tăng dần (Cuomo, et al., 2008).

4.5. Tác động lên thận

Có thể phân thành 2 nhóm: (I) có liên quan đến việc tạo sỏi đường tiết niệu/sỏi thận và (ii) có ảnh hưởng đến các chức năng thận nói chung.

4.5.1. Liên quan đến tạo sỏi đường tiết niệu

Sự hình thành tinh thể và phát triển thành sỏi chịu ảnh hưởng bởi các yếu tố nội sinh cũng như chế độ ăn uống. Lượng nước tiểu và tỷ lệ các chất ức chế (citrate, pyrophosphat, glycoprotein niệu) và chất xúc tác là các yếu tố quan trọng trong hình thành sỏi niệu. Về lý thuyết, đồ uống vào cơ thể là một yếu tố có tác động mạnh tới tạo sỏi đường tiết niệu. Thứ nhất, lượng nước uống đưa vào sẽ làm tăng lượng nước tiểu, có tác dụng hòa loãng nồng độ các ion và muối tạo sỏi (Borghi et al., 1996). Thứ hai, thành phần của đồ uống tác động trực tiếp tới cấu thành các thành phần và tạo cặn nước tiểu (Hesse, Siener, Heynck, & Jahnen, 1993). Điều trị phòng ngừa sỏi oxlate can-xi, các dung dịch uống vào cần có tác dụng giảm đào thải can-xi, oxlate và urate, trong khi làm tăng thải ma-giê, citrate và làm tăng tính kiềm của nước tiểu. Citrate tạo chelat với can-xi, tạo phức Ca-citrate dễ hòa tan làm giảm nồng độ Can-xi. Còn sỏi tạo nên bởi a-xít uric lại có thể bị hòa tan khi pH nước tiểu đạt tối thiểu 6,5.

Nghiên cứu thuần tập từ 1986 đến 1990 với sự tham gia của 81.093 phụ nữ độ tuổi 40-65, không có bệnh sử về sỏi thận, đã kiểm tra mối quan hệ giữa nguy cơ sỏi thận và 17 loại đồ uống (Curhan, Willett, Speizer, & Stampfer, 1998). Trong 553.081 người-năm, có 719 ca sỏi thận được ghi nhận. Sau khi hiệu chỉnh các yếu tố BMI, mức tiêu thụ can-xi, potasium, sodium, sucrose và khối lượng dịch uống vào, kết quả cho thấy nguy cơ tương đối giảm khi sử dụng rượu (RR=0,4), cà phê hoặc trà có cafein (RR=0,9), nhưng lại tăng khi uống nước nho (RR=1,4). Nguy cơ tương đối của việc sử dụng nước giải khát có ga có đường và không đường đều không có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, cũng cần lưu ý là lượng đồ uống giải khát có ga mà phụ nữ tham gia sử dụng rất ít, ví dụ tỷ lệ uống dưới 1 lon/ngày chiếm 61%, trong khi tỷ lệ uống 1 lon/ngày chỉ chiếm 3%.

Shuster và cộng sự tiến hành nghiên cứu can thiệp ngẫu nhiên trong 3 năm (1985-1988) để theo dõi tác động của việc sử dụng đồ uống có ga đối với sỏi thận tái phát. 1.009 nam giới đã từng được chẩn đoán sỏi thận và tiêu thụ ít nhất 160ml nước giải khát có ga/ngày. Một nửa người tham gia ngẫu nhiên dừng sử dụng đồ giải khát có ga, một nửa vẫn tiếp tục là nhóm chứng. Kết quả cho thấy tỷ lệ 3 năm không có nguy cơ tái phát sỏi của nhóm dừng sử dụng đồ uống có ga cao hơn 6,4% so với nhóm chứng. Các tác giả cũng quan sát thấy nhóm dừng sử dụng đồ uống có ga có a-xít phosphoric thì tỷ lệ 3 năm không có nguy cơ tái phát sỏi cao hơn nhóm chứng 15%. Trong khi đó, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm dừng đồ uống có ga có thành phần phụ gia chính là a-xít citric và nhóm chứng (Shuster et al., 1992).

Các nghiên cứu thực nghiệm uống cola và phân tích thành phần nước tiểu được tiến hành. Năm 1992 (Weiss, Sluss, & Linke, 1992), thử nghiệm diễn ra ở qui mô nhỏ, 4 nam giới tuổi 17 đến 59 uống 2,8L Pepsi-cola trong 48h. Máu và nước tiểu 24h được phân tích trước và sau khi uống. Kết quả cho thấy tăng thải oxalat can-xi nước tiểu 24h là 8,3mg, lượng Mg giảm trung bình 2,6mg, và giảm thải citrate trung bình 122mg. Tuy nhiên, số mẫu thử nghiệm này quá nhỏ, trong đó, sự tăng giảm các chỉ số đo lường của 1 người tham gia lại hoàn toàn trái ngược.

Năm 1999, một nghiên cứu thử nghiệm tương tự lặp lại, nhưng trên cỡ mẫu lớn hơn: 14 nam và 31 nữ khỏe mạnh, không có bệnh sử liên quan tới sỏi tiết niệu, tuổi từ 20-26 (Rodgers, 1999). Nước tiểu 24h và hình thái cặn nước tiểu (scanning electron microscopy - SEM) được phân tích trước và sau khi uống 2 lít cola trong 24h. Ở cả nhóm nam và nữ đều quan sát tăng thải oxalate. Tuy nhiên, ở nhóm nam, có 2 chỉ số giảm nguy cơ sỏi tiết niệu sau uống cola, đó là tăng lượng nước tiểu 24h và giảm tình trạng quá bão hòa của phosphat can-xi (brushite) (được cho là sẽ giảm oxlat can-xi). Riêng ở nhóm nữ có thêm 4 chỉ số nguy cơ sỏi tiết niệu bao gồm: giảm thải Mg, tăng thải phosphate, giảm pH, tăng tình trạng quá bão hòa a-xit uric. Sự thay đổi các giá trị tuyệt đối vẫn nằm ở ngưỡng cho phép nhưng được coi là không có lợi khi các chỉ số nghiêng về hướng tạo môi trường cho việc tạo sỏi. Bên cạnh đó, kết quả phân tích hình thái cho thấy tăng số lượng hoặc kích thước cặn can-xi oxalate dihydrate và trihydrate sau khi uống cola. Đường được coi là nguyên nhân gây thay đổi nồng độ oxalat nước tiểu. Cụ thể, nồng độ này tăng sau khi sử dụng glucose, giảm sau khi sử dụng fructose và không thay đổi nếu sử dụng sucrose. Như vậy, nguyên nhân gây tăng thải oxalate nước tiểu được cho do thành phần đường trong cola (Rodgers, 1999).

Tiếp theo mạch nghiên cứu này, năm 2012, Herrel và cộng sự công bố kết quả nghiên cứu về nguy cơ sỏi tiết niệu và sử dụng cola (Herrel, Pattaras, Solomon, & Ogan, 2012). 13 người khỏe mạnh và 3 người trong bệnh sử từng có sỏi thận tham gia vào thực nghiệm bắt chéo tiến cứu theo 2 giai đoạn, mỗi giai đoạn kéo dài 6 ngày. Kết quả phân tích cho thấy không có sự khác biệt về các chỉ số sinh hóa nước tiểu được xác định liên quan tới nguy cơ tạo sỏi sau khi uống nước lọc khử ion và nước cola. Passman và cộng sự cũng tiến hành thử nghiệm bắt chéo tương tự trên 3 loại nước gồm nước uống đóng chai, Coke không có cafein, nước giải khát có ga nhiều citrate với sự tham gia của 6 người. Kết quả cũng cho thấy không có sự khác biệt về các chỉ số sinh hóa nước tiểu so với giai đoạn chứng (Passman et al., 2009)

Một quan tâm khác là thành phần a-xít citric của nước giải khát có ga liệu có làm tăng thanh thải citric qua nước tiểu và nhờ đó giảm nguy cơ tạo sỏi tiết niệu?

Sumorok và cộng sự đã lựa chọn nước giải khát có ga Diet Sunkist Orange để thực hiện nghiên cứu thực nghiệm bắt chéo trên 9 nam và nữ khỏe mạnh tuổi từ 26-54 với các giai đoạn thử nghiệm đảo ngược ở 2 nhóm ngẫu nhiên. Kết quả chỉ ra không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ citrate, pH nước tiểu cũng như các chỉ số khác (a-xít uric, oxalat, can-xi, độ quá bão hòa a-xít uric và oxalat can-xi). Giải thích kết quả không có sự khác biệt, các tác giả cho rằng do lượng uống chưa đủ. 1L/ngày trong nghiên cứu này tương đương với 10,5 meq/L citrate dạng kiềm, trong khi nghiên cứu khác chỉ ra uống nước giải khát thể thao có 23,6 meq/L citrate dạng kiềm thì có tác dụng tăng nồng độ citrate niệu (Sumorok, Asplin, Eisner, Stoller, & Goldfarb, 2012).

4.5.2. Chức năng thận nói chung

Trong nhiều đồ giải khát có ga, a-xít phosphoric là một acidulant, thường được cho vào nhằm giữ mức độ bão hòa của CO_2 trong nước. Như đã nêu ở phần 4.2, sự hằng định phospho nội môi được duy trì nhờ cơ chế hoạt động của cả thận và xương thông qua tác động của hormon tuyến cận giáp. Thận là cơ quan chính điều hòa phospho huyết thanh, do vậy khi chức năng thận suy giảm sẽ gây dư thừa phospho trong cơ thể và tác động chính lên xương. Các nghiên cứu về tác động của lượng phospho đưa vào cơ thể quá nhiều qua tiêu thụ các loại đồ ăn chế biến sẵn và nước giải khát có ga đều đưa ra khuyến cáo cần hạn chế lượng phospho từ chế độ ăn uống, đặc biệt ở những người lớn tuổi để tránh gây áp lực cho thận khi khả năng hoạt động của thận đã bắt đầu suy giảm dần theo tuổi và ở những người có bệnh như tiểu đường (Calvo, 2000).

Chỉ số cận lâm sàng đánh giá chức năng thận trong các nghiên cứu là creatinine máu. Saldana và cộng sự đã thực hiện nghiên cứu bệnh chứng hồi cứu để tìm hiểu mối liên quan giữa sử dụng nước giải khát có ga với tình trạng mắc bệnh thận mạn tính (Saldana, Basso, Darden, & Sandler, 2007). Nhóm bệnh gồm 465 người được chẩn đoán mắc bệnh thận ở 4 bệnh viện tại Bắc Carolina, Mỹ giai đoạn 1980-1982 dựa vào xét nghiệm creatinine máu $\geq$ 130µmol/L (loại các bệnh thận khác) và nhóm chứng gồm 467 người khỏe mạnh tại cộng đồng. Sau khi hiệu chỉnh với biến tuổi, dân tộc, giới, BMI, thu nhập, giáo dục, sử dụng thuốc giảm đau, liên quan tới nghiên cứu bệnh viện, kết quả mô hình hồi qui cho thấy những người uống trên 2 cốc cola/ngày có nguy cơ mắc bệnh thận cao gấp 2 lần so với nhóm không uống hoặc uống dưới 1 cốc/tuần. Trong khi những người uống đồ giải khát có ga không cola không thấy có nguy cơ tương tự. Khi xem xét một số yếu tố bệnh sử, các nhà nghiên cứu nhận thấy mặc dù test về sự tương tác của tình trạng mắc tiểu đường trong bệnh sử không có ý nghĩa thống kê, nhưng nguy cơ mắc bệnh thận mạn tính ở nhóm uống cola có bệnh sử tiểu đường cao hơn nhóm đối chứng. Kết quả báo cáo này phù hợp với các nghiên cứu khác về tác động của phospho lên cơ chế hoạt động của thận. Chất phụ gia trong nước giải khát không cola là a-xít citric, trong khi đó ở nước giải khát cola là a-xít phosphoric.

Mahmood (Mahmood, Saleh, Al-Alawi, & Ahmed, 2008) tiến hành nghiên cứu cắt ngang tìm hiểu mối liên quan giữa đồ uống có ga và các chỉ số cận lâm sàng liên quan tới chứng năng thận. 275 học sinh sinh viên từ 10-22 tuổi tại tiểu Vương quốc Ả Rập được thu thập số liệu hồi cứu về hành vi sử dụng đồ giải khát có ga và mẫu máu, nước tiểu. Hơn một nửa số học sinh uống đồ giải khát có ga là coca-cola. Kết quả cho thấy không có sự khác biệt giữa nhóm sử dụng và không sử dụng đồ uống có

ga về chỉ số ure và creatinin máu. Đồng thời các tác giả đưa ra kết luận người sử dụng đồ uống có ga có nguy cơ tăng thải can xi và phosphoric niệu khoảng 1,1 lần so với nhóm không uống (liên quan đến tạo sỏi tiết niệu - xem phần trên). Tuy nhiên, số liệu do các tác giả đưa ra không ủng hộ cho kết luận này (OR 1,1; 95% CI: 0,38-3,3).

Từ năm 1993-1997, Hu và cộng sự tìm hiểu về mối liên quan giữa tiền sử sử dụng các loại đồ uống trong đó có đồ uống có ga với bệnh ung thư tế bào biểu mô thận ở 1.139 bệnh nhân ung thư tế bào và ở những người không mắc bệnh này (nhóm chứng 5.039 người) tại Canada. Kết quả cho thấy đồ uống có ga không có mối liên quan có ý nghĩa với bệnh này (Hu et al., 2009). Rà soát hệ thống (systematic review) 13 nghiên cứu tiến cứu ở cộng đồng từ năm 1980 đến 2000 của Lee và cộng sự cũng cho thấy không có nguy cơ tương đối ung thư đường niệu khi sử dụng đồ uống có ga (Lee et al., 2007)

Bảng 16. Các bài báo rà soát về tác động của nước có ga tới đường tiết niệu theo thời gian

Tên tác giả	Tên bài báo	Năm xuất bản	Loại nghiên cứu
Herrel và cộng sự	Urinary stone risk and cola consumption	2012	Thực nghiệm bắt chéo
Sumorok và cộng sự	Effect of diet orange soda on urinary lithogenicity	2012	Thực nghiệm bắt chéo
Hu và cộng sự	Total fluid and specific beverage intake and risk of renal cell carcinoma in Canada	2009	Cắt ngang bệnh chứng
Mahmood và cộng sự	Health effects of soda drinking in adolescent girls in the United Arab Emirates	2008	Cắt ngang mẫu ngẫu nhiên nhiều giai đoạn
Lee và cộng sự	Intakes of coffee, tea, milk, soda and juice and renal cell cancer in a pooled analysis of 13 prospective studies	2007	Tổng quan hệ thống
Saldana và cộng sự	Carbonated Beverages and Chronic Kidney Disease	2007	Nghiên cứu bệnh chứng
Rodgers	Effect of cola consumption on urinary biochemical and physicochemical risk factors associated with calcium oxalate urolithiasis	1999	Thực nghiệm
Curhan và cộng sự	Beverage use and risk for kidney stones in women	1998	Nghiên cứu thuần tập
Shuster và cộng sự	Soft drink consumption and urinary stone recurrence: a randomized prevention trial	1992	Can thiệp ngẫu nhiên
Weisse và cộng sự	Changes in urinary magnesium, citrate, and oxalate levels due to cola consumption	1992	Thực nghiệm

Bảng 17. Các bài báo rà soát về tác động của nước có ga tới thận theo loại nghiên cứu

Năm xuất bản	Loại nghiên cứu	Tình trạng được đánh giá	Mẫu nghiên cứu	Kết quả chính
2007	Tổng quan hệ thống	Ung thư đường niệu	13 nghiên cứu tiến cứu từ năm 1980-2000	- Nguy cơ tương đối không có ý nghĩa thống kê
1998	Nghiên cứu thuần tập	Sỏi thận	81.093 phụ nữ từ 40-65, trong đó có 719 ca sỏi thân	- Không nguy cơ tương đối mắc sỏi thận khi sử dụng đồ uống có ga
1992	Can thiệp ngẫu nhiên	Sỏi tái phát	1.009 nam giới có bệnh sử sỏi thận	- Tỷ lệ 3 năm không có nguy cơ tái phát sỏi của nhóm dừng sử dụng đồ uống có ga cao hơn 6,4% so với nhóm chứng
2007	Nghiên cứu bệnh chứng	Bệnh thận mạn tính	465 người có creatinin máu ≥ 130µmol/L, và 467 người khỏe mạnh	- OR 2,13 (1,23-3,70) ở nhóm uống cola từ 1-2 cốc/ngày - OR 2,82 (1,62-5,0) ở nhóm uống cola trên 2 cốc/ngày - Không thấy mối quan hệ nguy cơ ở nhóm uống nước giải khát có ga không cola
2012	Nghiên cứu thực nghiệm bắt chéo	Chỉ số sinh hóa nước tiểu	16 người	- Không thấy mối quan hệ giữa chỉ số hóa sinh nước tiểu và uống cola
2012	Nghiên cứu thực nghiệm bắt chéo	Tăng nồng độ citrate	9 nam và nữ, tuổi từ 26-54	- Không tăng nồng độ citrate khi uống giải khát có ga Diet Sunkist Orange
2009	Cắt ngang hồi cứu có đối chứng	Đã có kết luận mắc bệnh	1.139 người mắc bệnh và 5.039 người trong cộng đồng	- Không có mối liên quan giữa việc sử dụng đồ uống có ga và ung thư tế bào biểu mô thận
2009	Nghiên cứu thực nghiệm bắt chéo	Chỉ số sinh hóa nước tiểu	6 người	- Không thấy mối quan hệ giữa chỉ số hóa sinh nước tiểu và uống cola
2008	Cắt ngang hồi cứu không đối cứng	Chỉ số sinh hóa máu và nước tiểu	257 người tuổi từ	-Không có mối quan hệ giữa sử dụng đồ uống có ga và creatinin và ure máu, can-xi và phosphoric niệu
1999	Thực nghiệm	Chỉ số sinh hóa nước tiểu	14 nam và 31 nữ, tuổi từ 20-26	- Nhóm nữ tăng 5 chỉ số liên quan đến môi trường thuận lợi tạo sỏi
1992	Thực nghiệm	Chỉ số sinh hóa nước tiểu	4 nam giới, tuổi 17 đến 59	- Tăng thải oxalat can-xi nước tiểu 24h là 8,3mg - Giảm thải Mg trung bình 2,6mg - Giảm thải citrate trung bình

				122mg.

5. Kết luận

Tổng quan tài liệu tìm hiểu tác động của việc sử dụng nước uống có ga đối với sức khỏe con người là quá trình thu thập, rà soát, phân tích và tổng hợp các kết quả nghiên cứu được công bố chính thức từ các nguồn tài liệu tiếng Việt và tiếng Anh. Các loại nước có ga trên thị trường hiện nay rất đa dạng, tuy nhiên tác động lên sức khỏe con người có thể thông qua 4 nhóm yếu tố chính, bao gồm: (i) lượng khí CO_2 được sục trong nước; (ii) lượng đường hoặc chất làm ngọt trong nước; (iii) các chất phụ gia nhà sản xuất sử dụng trong nước; và (iv) tính a-xít do khi CO_2 hòa tan vào nước một phần CO_2 sẽ kết hợp với nước tạo thành a-xít carbonic (H_2C0_3). Bên cạnh đó, các chất phụ gia trong nước có ga thường cũng có tính a-xít.

Trong khuôn khổ nghiên cứu này, chúng tôi trọng tâm đánh giá tác động của lượng khí CO_2 được sục trong nước có ga lên sức khỏe con người. Về liều lượng khí CO_2 được hấp thụ vào cơ thể khi sử dụng nước có ga, chưa có các nghiên cứu tính toán được cụ thể lượng CO_2 được hấp thụ vào cơ thể trong các loại nước uống có ga khác nhau, tuy nhiên trung bình với 1 lít nước có ga, sau khi trừ đi phần ga đã thoát ra khi ở hộp do áp xuất giảm đột ngột, lượng được uống vào cơ thể sẽ còn khoảng từ 0.5-1.5 lit CO_2.

Tổng quan kết quả nghiên cứu về tác động của nước giải khát có ga đối với sức khỏe con người không bao gồm tác động của nước giải khát có ga có đường. Về tác động lên sức khỏe, áp dụng cách tiếp cận PRISMA nghiên cứu cho thấy những kết quả chính như sau:

Tác động của sử dụng nước có ga tới men răng

- Bằng chứng chỉ ra việc sục khí CO_2 vào nước sẽ làm tăng tính a-xít của nước uống, nhưng mức độ gây mòn men răng là hầu như không đáng kể.

- Tuy nhiên, ở các loại đồ uống giải khát có ga nói chung, do có thêm các a-xít khác làm thay đổi đáng kể tới độ pH và a-xít chuẩn độ, dẫn tới tác động gây mòn men răng tăng lên và khác nhau tùy từng loại đồ uống giải khát. Đồng thời, tác động này cũng chịu tương tác bởi hành vi uống (như sử dụng ống hút làm giảm tác động trực tiếp lên răng), chế độ dinh dưỡng, đặc biệt là lượng can-xi đưa vào cơ thể, các khoáng chất bổ sung thêm trong các loại nước giải khát như can-xi, phospho, flo.

Tác động của sử dụng nước có ga tới mật độ xương

- Carbonat hóa nước uống hay sục khí CO2 vào nước uống không gây tác động gì lên xương. Về mặt cơ chế sinh lý, bicarbonate HCO_3- còn có tác động tích cực tới hấp thụ can-xi, cân bằng can-xi nội môi.

- Đối với đồ uống giải khát có ga nói chung: mặc dù có cơ chế hóa sinh và sinh lý giải thích một số thành phần gồm cafein và a-xít phosphoric trong nước giải khát có ga nói chung gây tác động tiêu cực lên xương, song chưa rõ liều lượng như thế nào sẽ có tác động. Nghiên cứu trên quần thể cho ra các kết

quả khác nhau về tác động của nước có ga tới mật độ xương. Chưa có bằng chứng về tác động của nước có ga tới mật độ xương của nam giới. Nhưng một số bằng chứng đã chỉ ra một số các loại nước có ga có mối liên quan tới giảm mật độ xương ở phụ nữ mãn kinh. Đáng chú ý là 2 nghiên cứu trên trẻ vị thành niên chỉ ra mối quan hệ có thể giữa việc uống nhiều nước có ga không đường với mật độ xương gót chân và nước có ga với tình trạng gẫy xương khi quan sát một số trẻ em gái có hoạt động thể lực nhiều. Đồng thời, các nghiên cứu cũng chỉ ra rằng một mình thành phần của nước giải khát có ga không gây ra tình trạng giảm mật độ xương mà còn là sự tương tác của các yếu tố như chế độ dinh dưỡng, đặc biệt là lượng can-xi đưa vào qua các nguồn thực phẩm. Cần có thêm các bằng chứng rõ ràng hơn để có thể kết luận về tác động của đồ giải khát có ga nói chung tới mật độ xương cũng như các yếu tố tương tác. Ví dụ thống kê chỉ ra phụ nữ da trắng có tỷ lệ loãng xương cao hơn phụ nữ da màu, trong khi các nghiên cứu hiện nay mới chỉ tiến hành trên nhóm phụ nữ da trắng.

Tác động lên thực quản

- Cơ chế nước có ga có thể tác động lên thực quản được đề cập bao gồm (i) làm thay đổi pH của thực quản do tăng a-xít do nước có ga có tính a-xít cao; (ii) làm tổn thương niêm mạc thực quản do hấp thụ liên tục nước có ga có hàm lượng a-xít cao; (iii) có các bằng chứng về việc uống nước có ga làm tăng thời gian nghỉ và giảm áp lực của cơ thắt dưới thực quản; hay (iv) làm thay đổi tình trạng căng phồng của dạ dày và thay đổi chuyển động dạ dày-thực quản. Từ các cơ chế giả định này, các nghiên cứu đã tìm hiểu mối liên hệ giữa uống nước có ga với 2 bệnh ở thực quản: (i) hội chứng trào ngược dạ dày thực quản và (ii) ung thư thực quản.

- Mặc dù gợi ý các cơ chế hay giải thích khác nhau về mối liên hệ giữa uống nước có ga và hội chứng trào ngược nhưng tổng quan y văn hiện tại chưa đưa ra được các bằng chứng cụ thể về mối liên hệ giữa nước có ga và hội chứng trào ngược. Đặc biệt, chưa một nghiên cứu nào đưa ra bằng chứng về việc ngừng uống nước có ga làm giảm hiện tượng trào ngược dạ dày và thực quản.

- Về tác động của nước có ga lên ung thư thực quản, chưa có bằng chứng nào về mối liên hệ giữa việc sử dụng nước có ga, gồm cả các loại đồ uống giải khát có ga nói chung, với ung thư thực quản.

Tác động lên dạ dày

- Tác động lên dạ dày của CO_2 trong nước có ga có thể qua cơ chế cơ học như thay đổi nhu động dạ dày và làm chậm quá trình làm rỗng dạ dày hay cơ chế hóa học như tác động của CO_2 vào quá trình hình thành a-xít HCL và tăng tiết ở tế bào thành dạ dày.

- Về tác động cơ học như làm thay đổi nhu động của dạ dày, các nghiên cứu cho thấy uống nước có ga có thể gây tăng cảm giác no bụng ngắn hạn ở người uống thông qua tăng cường hoạt động thần kinh giao cảm. Tuy nhiên hàm lượng khí CO_2 khác nhau trong các loại nước có ga khác nhau không có

mối liên quan đến chuyển động hay chức năng của đường tiêu hóa trên cũng như quá trình làm rỗng dạ dày

- Về cơ chế hóa học: khi uống nước có ga, một phần CO_2 có thể được hấp thụ qua thành dạ dày, kết hợp với CO_2 trong dịch ruột và huyết tương hình thành nên a-xít HCL. Nước có ga gây tăng tiết a-xít dạ dày. Tác động này có lợi trong một số trường hợp tiêu hóa như một số bệnh nhân khó tiêu có tình trạng đầy bụng khó tiêu được cải thiện khi uống nước có ga, hoặc một số bệnh nhân có các dị vật trong dạ dày như các khối xơ không tiêu lâu ngày có thể được hòa tan nếu uống Cola. Tuy nhiên, với những người bị hội chứng tăng tiết thì việc sử dụng đồ uống có ga là không có lợi.

Tác động lên thận

- Có thể phân thành 2 nhóm: (i) có liên quan đến việc tạo sỏi đường tiết niệu/sỏi thận; và (ii) có ảnh hưởng đến các chức năng thận nói chung.

- Nghiên cứu đưa ra các bằng chứng khác nhau về tác động của đồ uống cola tới các chỉ số sinh hóa nước tiểu theo hướng tạo môi trường thuận lợi gây sỏi thận. Cho dù các kết quả khác nhau, thành phần a-xít phosphoric trong cola được cho là yếu tố gây ra các thay đổi chỉ số sinh hóa nước tiểu theo hướng tạo môi trường thuận lợi gây sỏi và nguy cơ tái phát sỏi thận. Đã có các bằng chứng về tác động tiêu cực của a-xít phosphoric, phụ gia trong đồ uống cola, lên chức năng thận, đặc biệt ở những người chức năng thận suy giảm hoặc mắc một số bệnh chuyển hóa (như tiểu đường, cao huyết áp). Đồng thời, bằng chứng chỉ ra việc sử dụng cola thông thường (có đường) có các tác động tiêu cực như tăng cân, tiểu đường týp II, hội chứng chuyển hóa và đây lại là các yếu tố nguy cơ liên quan tới sỏi tiết niệu về lâu dài (Herrel, et al., 2012; Obligado & Goldfarb, 2008; Shoham et al., 2008).

- Nghiên cứu mối liên quan giữa sỏi thận và sử dụng đồ uống giải khát có ga đưa ra bằng chứng về mối liên quan không có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên ở thời điểm nghiên cứu, lượng đồ uống có ga tiêu thụ còn ở mức độ thấp. Cần có bằng chứng rõ ràng hơn để kết luận về vấn đề này.

- Các bằng chứng đưa ra không có mối liên quan giữa ung thư đường niệu và sử dụng đồ uống có ga nói chung.

- Hiện tại chưa có bằng chứng nào về tác động lên thận của việc sục ga vào nước uống.

6. Một số lưu ý khi xem xét kết quả nghiên cứu

Kết quả nghiên cứu cần được nhìn nhận với những điểm sau:

- Thông tin về lượng nước giải khát có ga được sử dụng ở rất nhiều nghiên cứu trên quần thể dân số dựa vào sự khai báo của người tham gia nghiên cứu, do đó các thông tin này có thể bị sai số do trí nhớ. Bên cạnh đó, người tiêu dùng có thể sử dụng nhiều loại đồ uống có ga trong cuộc sống hàng ngày, do đó các nghiên cứu cũng không thể thu thập thông tin chính xác từng loại đồ uống mà chỉ có thể phân thành các nhóm chính như cola và không cola, nhóm

thông thường và nhóm kiêng (diet), v.v. trong bảng hỏi thông tin. Trong khi đó, nước giải khát có ga trên thị trường rất đa dạng về thành phần công thức (dù đã loại bỏ nhóm nước giải khát có ga có đường). Đây cũng có thể là một phần nguyên nhân giải thích các kết quả khác nhau của các nghiên cứu, đặc biệt khi các tác động lên sức khỏe được cho là ảnh hưởng của phụ gia.

- Một số phụ gia trong nước giải khát có ga như cafein, a-xít phosphoric đã được chứng minh tác động lên sức khỏe con người thông qua cơ các chế sinh lý, sinh hóa, đặc biệt các tác động lên hệ xương, tiết niệu. Tuy nhiên, nhiều nghiên cứu được tổng quan không đo lường và đưa ra bằng chứng trực tiếp về các tác động này mà các nhà khoa học chỉ sử dụng các kết quả nghiên cứu khác về tác động của các phụ gia đó để lý giải cho sự khác biệt trong các kết quả nghiên cứu của mình. Để có bằng chứng khẳng định về các tác động này, cần phải tiến hành tổng quan riêng rẽ về từng phụ gia đó đối với sức khỏe con người hoặc cần có các nghiên cứu thực nghiệm có kiểm soát chặt chẽ.

- Một số báo cáo đề cập tới các thành phần khác trong nước giải khát có ga bao gồm: benzoate, sorbate, 4-methylimidazole, v.v. Tuy nhiên với cách tìm tài liệu theo phương pháp tổng quan đã nêu, chúng tôi không thấy có nghiên cứu nào đề cập tới các chất đó. Do đó, chúng tôi không có kết luận gì về tác động của các thành phần này.

- Như đã nêu ở phần phương pháp, trong nghiên cứu này, chúng tôi không tổng quan các tác động của nước giải khát có đường có ga. Trong quá trình thu thập và phân tích số liệu, ở những bước chọn lọc ban đầu chúng tôi có đưa vào một số nghiên cứu về mối liên quan giữa nước giải khát có ga và một số loại ung thư (ung thư tụy, ung thư tiền liệt tuyến) và tim mạch. Tuy nhiên, khi phân tích nội dung thì chúng tôi đã loại bỏ các nghiên cứu này ra vì đó là mối liên quan với đường và mốt số chất làm ngọt như aspartame trong nước giải khát.

Tài liệu tham khảo

Agrawal, A., Tutuian, R., Hila, A., Freeman, J., & Castell, D. O. (2005). Ingestion of acidic foods mimics gastroesophageal reflux during pH monitoring. *Dig Dis Sci, 50*(10), 1916-1920. doi: 10.1007/s10620-005-2961-6

Al-Majed, I., Maguire, A., & Murray, J. J. (2002). Risk factors for dental erosion in 5-6 year old and 12-14 year old boys in Saudi Arabia. *Community Dent Oral Epidemiol, 30*(1), 38-46.

Amato, D., Maravilla, A., Montoya, C., Gaja, O., Revilla, C., Guerra, R., & Paniagua, R. (1998). Acute effects of soft drink intake on calcium and phosphate metabolism in immature and adult rats. *Revista de investigacion clinica; organo del Hospital de Enfermedades de la Nutricion, 50*(3), 185-189.

Attin, T., Meyer, K., Hellwig, E., Buchalla, W., & Lennon, A. M. (2003a). Effect of mineral supplements to citric acid on enamel erosion. [Evaluation Studies Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Archives of oral biology, 48*(11), 753-759.

Attin, T., Meyer, K., Hellwig, E., Buchalla, W., & Lennon, A. M. (2003b). Effect of mineral supplements to citric acid on enamel erosion. [Evaluation Studies Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Arch Oral Biol, 48*(11), 753-759.

Barger-Lux, M. J., Heaney, R. P., & Stegman, M. R. (1990). Effects of moderate caffeine intake on the calcium economy of premenopausal women. [Clinical Trial Randomized Controlled Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. *The American journal of clinical nutrition, 52*(4), 722-725.

Bartlett, D. W. (2005). The role of erosion in tooth wear: aetiology, prevention and management. [Review]. *International dental journal, 55*(4 Suppl 1), 277-284.

Bartlett, D. W., Coward, P. Y., Nikkah, C., & Wilson, R. F. (1998). The prevalence of tooth wear in a cluster sample of adolescent schoolchildren and its relationship with potential explanatory factors. *Br Dent J, 184*(3), 125-129.

Bartlett, D. W., Fares, J., Shirodaria, S., Chiu, K., Ahmad, N., & Sherriff, M. (2011). The association of tooth wear, diet and dietary habits in adults aged 18-30 years old. *J Dent, 39*(12), 811-816. doi: 10.1016/j.jdent.2011.08.014

Benjakul, P., & Chuenarrom, C. (2011). Association of dental enamel loss with the pH and titratable acidity of beverages. . *Journal of Dental Sciences, 6*, 129-133.

Borghi, L., Meschi, T., Amato, F., Briganti, A., Novarini, A., & Giannini, A. (1996). Urinary volume, water and recurrences in idiopathic calcium nephrolithiasis: a 5-year randomized prospective study. [Clinical Trial Randomized Controlled Trial]. *The Journal of urology, 155*(3), 839-843.

Boyle, P., Koechlin, A., & Autier, P. (2014). Sweetened carbonated beverage consumption and cancer risk: meta-analysis and review. *European journal of cancer prevention : the official journal of the European Cancer Prevention Organisation*. doi: 10.1097/CEJ.0000000000000015

Brown, C. J., Smith, G., Shaw, L., Parry, J., & Smith, A. J. (2007). The erosive potential of flavoured sparkling water drinks. *Int J Paediatr Dent, 17*(2), 86-91. doi: 10.1111/j.1365-263X.2006.00784.x

Calvo, M. S. (2000). Dietary considerations to prevent loss of bone and renal function. [Review]. *Nutrition, 16*(7-8), 564-566.

Cuomo, R., Grasso, R., Sarnelli, G., Capuano, G., Nicolai, E., Nardone, G., . . . Ierardi, E. (2002). Effects of carbonated water on functional dyspepsia and constipation. [Clinical Trial Comparative Study Randomized Controlled Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Eur J Gastroenterol Hepatol, 14*(9), 991-999.

Cuomo, R., Sarnelli, G., Savarese, M. F., & Buyckx, M. (2009). Carbonated beverages and gastrointestinal system: between myth and reality. [Review]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis, 19*(10), 683-689. doi: 10.1016/j.numecd.2009.03.020

Cuomo, R., Savarese, M. F., Sarnelli, G., Vollono, G., Rocco, A., Coccoli, P., . . . Buyckx, M. (2008). Sweetened carbonated drinks do not alter upper digestive tract physiology in healthy subjects. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Neurogastroenterol Motil, 20*(7), 780-789. doi: 10.1111/j.1365-2982.2008.01116.x

Curhan, G., Willett, W., Speizer, F., & Stampfer, M. (1998). Beverage use and risk for kidney stones in women. *Ann Intern Med, 128*, 534-540.

Denehy, J. (2003). The health effects of soft drinks. [Editorial]. *The Journal of school nursing : the official publication of the National Association of School Nurses, 19*(2), 63-64.

Diessel, E., Fuerst, T., Njeh, C., Hans, D., Cheng, S., & Genant, H. (2000). Comparison of an imaging heel quantitive ultrasound device (DTU-one) with densitometric and ultrasonic measurements. *The British Journal of Radiology, 73*, 23-30.

Edwards, M., Creanor, S. L., Foye, R. H., & Gilmour, W. H. (1999). Buffering capacities of soft drinks: the potential influence on dental erosion. *J Oral Rehabil, 26*(12), 923-927.

Ehlen, L. A., Marshall, T. A., Qian, F., Wefel, J. S., & Warren, J. J. (2008). Acidic beverages increase the risk of in vitro tooth erosion. *Nutr Res, 28*(5), 299-303. doi: 10.1016/j.nutres.2008.03.001

Fass, R., Quan, S. F., O'Connor, G. T., Ervin, A., & Iber, C. (2005). Predictors of heartburn during sleep in a large prospective cohort study. [Research Support, N.I.H., Extramural Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. *Chest, 127*(5), 1658-1666. doi: 10.1378/chest.127.5.1658

Feldman, M., & Barnett, C. (1995). Relationships between the acidity and osmolality of popular beverages and reported postprandial heartburn. *Gastroenterology, 108*(1), 125-131.

Fitzpatrick, L., & Heaney, R. P. (2003). Got soda? [Comment Editorial]. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research, 18*(9), 1570-1572. doi: 10.1359/jbmr.2003.18.9.1570

Grobler, S. R., Senekal, P. J., & Laubscher, J. A. (1990). In vitro demineralization of enamel by orange juice, apple juice, Pepsi Cola and Diet Pepsi Cola. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Clinical preventive dentistry, 12*(5), 5-9.

Hamoui, N., Lord, R. V., Hagen, J. A., Theisen, J., Demeester, T. R., & Crookes, P. F. (2006). Response of the lower esophageal sphincter to gastric distention by carbonated beverages. *J Gastrointest Surg, 10*(6), 870-877. doi: 10.1016/j.gassur.2005.11.010

Herrel, L., Pattaras, J., Solomon, T., & Ogan, K. (2012). Urinary stone risk and cola consumption. [Comparative Study Randomized Controlled Trial]. *Urology, 80*(5), 990-994. doi: 10.1016/j.urology.2012.07.003

Hesse, A., Siener, R., Heynck, H., & Jahnen, A. (1993). The influence of dietary factors on the risk of urinary stone formation. *Scanning microscopy, 7*(3), 1119-1127; discussion 1127-1118.

Hu, J., Mao, Y., DesMeules, M., Csizmadi, I., Friedenreich, C., & Mery, L. (2009). Total fluid and specific beverage intake and risk of renal cell carcinoma in Canada. *Cancer Epidemiol, 33*(5), 355-362.

Ibiebele, T. I., Hughes, M. C., O'Rourke, P., Webb, P. M., & Whiteman, D. C. (2008). Cancers of the esophagus and carbonated beverage consumption: a population-based case-control study. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Cancer Causes Control, 19*(6), 577-584. doi: 10.1007/s10552-008-9119-8

Imfeld, T. (1996). Dental erosion. Definition, classification and links. [Review]. *European journal of oral sciences, 104*(2 (Pt 2)), 151-155.

Jensdottir, T. (2005). *The Erosive Potential and Modification of Acidic Foodstuffs - From Laboratory to Clinic.* PhD, University of Copenhagen, Copenhagen. (ISBN 87-991316-0-9)

Jensdottir, T., Arnadottir, I. B., Thorsdottir, I., Bardow, A., Gudmundsson, K., Theodors, A., & Holbrook, W. P. (2004). Relationship between dental erosion, soft drink consumption, and gastroesophageal reflux among Icelanders. *Clin Oral Investig, 8*(2), 91-96. doi: 10.1007/s00784-003-0252-1

Jensdottir, T., Bardow, A., & Holbrook, P. (2005). Properties and modification of soft drinks in relation to their erosive potential in vitro. *J Dent, 33*(7), 569-575. doi: 10.1016/j.jdent.2004.12.002

Johnson, T., Gerson, L., Hershcovici, T., Stave, C., & Fass, R. (2010). Systematic review: the effects of carbonated beverages on gastro-oesophageal reflux disease. [Research Support, Non-U.S. Gov't Review]. *Aliment Pharmacol Ther, 31*(6), 607-614. doi: 10.1111/j.1365-2036.2010.04232.x

Kaltenbach, T., Crockett, S., & Gerson, L. B. (2006). Are lifestyle measures effective in patients with gastroesophageal reflux disease? An evidence-based approach. [Research Support, Non-U.S. Gov't Review]. *Arch Intern Med, 166*(9), 965-971. doi: 10.1001/archinte.166.9.965

Kapicioglu, S., Baki, A., Tekelioglu, Y., Arslan, M., Sari, M., & Ovali, E. (1998). The inhibiting effect of cola on gastric mucosal cell cycle proliferation in humans. [Clinical Trial]. *Scandinavian journal of gastroenterology, 33*(7), 701-703.

Kesel, R. G. (1965). Effect of Soft Drinks on Dental Health. *Illinois dental journal, 34*, 370-372.

Kessler, T., & Hesse, A. (2000). Cross-over study of the influence of bicarbonate-rich mineral water on urinary composition in comparison with sodium potassium citrate in healthy male subjects. [Clinical Trial Comparative Study Randomized Controlled Trial]. *The British journal of nutrition, 84*(6), 865-871.

Kim, S. H., Morton, D. J., & Barrett-Connor, E. L. (1997). Carbonated beverage consumption and bone mineral density among older women: the Rancho Bernardo Study. [Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. *American journal of public health, 87*(2), 276-279.

Kuribayashi, S., Massey, B. T., Hafeezullah, M., Perera, L., Hussaini, S. Q., Tatro, L., . . . Shaker, R. (2009). Terminating motor events for TLESR are influenced by the presence and distribution of refluxate. [Research Support, N.I.H., Extramural]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 297*(1), G71-75. doi: 10.1152/ajpgi.00017.2009

Kurtz, L., & Clark, B. The inverse relationship of the secretion of hydrochloric acid to the tension of carbon dioxide in the stomach. *Fed Proc. 1946;5(1 Pt 2):188.*

Ladas, S. D., Kamberoglou, D., Karamanolis, G., Vlachogiannakos, J., & Zouboulis-Vafiadis, I. (2013). Systematic review: Coca-Cola can effectively dissolve gastric phytobezoars as a first-line treatment. [Review]. *Aliment Pharmacol Ther, 37*(2), 169-173. doi: 10.1111/apt.12141

Lagergren, J., Viklund, P., & Jansson, C. (2006). Carbonated soft drinks and risk of esophageal adenocarcinoma: a population-based case-control study.

[Research Support, Non-U.S. Gov't]. *J Natl Cancer Inst, 98*(16), 1158-1161. doi: 10.1093/jnci/djj310

Lee, J. E., Hunter, D. J., Spiegelman, D., Adami, H. O., Bernstein, L., van den Brandt, P. A., . . . Smith-Warner, S. A. (2007). Intakes of coffee, tea, milk, soda and juice and renal cell cancer in a pooled analysis of 13 prospective studies. *International journal of cancer. Journal international du cancer, 121*(10), 2246-2253. doi: 10.1002/ijc.22909

Lussi, A., Jaeggi, T., & Zero, D. (2004). The role of diet in the aetiology of dental erosion. [Review]. *Caries research, 38 Suppl 1*, 34-44. doi: 10.1159/000074360

Lussi, A., Schaffner, M., Hotz, P., & Suter, P. (1991). Dental erosion in a population of Swiss adults. *Community Dent Oral Epidemiol, 19*(5), 286-290.

Mack, T. M., Yu, M. C., Hanisch, R., & Henderson, B. E. (1986). Pancreas cancer and smoking, beverage consumption, and past medical history. [Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. *J Natl Cancer Inst, 76*(1), 49-60.

Mahmood, M., Saleh, A., Al-Alawi, F., & Ahmed, F. (2008). Health effects of soda drinking in adolescent girls in the United Arab Emirates. *J Crit Care, 23*(3), 434-440.

Matsushita, M., Fukui, T., Uchida, K., Nishio, A., & Okazaki, K. (2008). Effective "Coca-Cola" therapy for phytobezoars. [Comment Letter]. *Intern Med, 47*(12), 1161. doi: JST.JSTAGE/internalmedicine/47.1149 [pii]

Mayne, S. T., Risch, H. A., Dubrow, R., Chow, W. H., Gammon, M. D., Vaughan, T. L., . . . Fraumeni, J. F., Jr. (2006). Carbonated soft drink consumption and risk of esophageal adenocarcinoma. [Multicenter Study Research Support, N.I.H., Extramural Research Support, N.I.H., Intramural]. *J Natl Cancer Inst, 98*(1), 72-75. doi: 10.1093/jnci/djj007

McGartland, C., Robson, P. J., Murray, L., Cran, G., Savage, M. J., Watkins, D., . . . Boreham, C. (2003). Carbonated soft drink consumption and bone mineral density in adolescence: the Northern Ireland Young Hearts project. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research, 18*(9), 1563-1569. doi: 10.1359/jbmr.2003.18.9.1563

Millward, A., Shaw, L., Smith, A. J., Rippin, J. W., & Harrington, E. (1994). The distribution and severity of tooth wear and the relationship between erosion and dietary constituents in a group of children. *Int J Paediatr Dent, 4*(3), 151-157.

Milosevic, A., Bardsley, P. F., & Taylor, S. (2004). Epidemiological studies of tooth wear and dental erosion in 14-year old children in North West England. Part 2: The association of diet and habits. *Br Dent J, 197*(8), 479-483; discussion 473; quiz 505. doi: 10.1038/sj.bdj.4811747

Moynihan, P., & Petersen, P. E. (2004). Diet, nutrition and the prevention of dental diseases. [Review]. *Public health nutrition, 7*(1A), 201-226.

Obligado, S. H., & Goldfarb, D. S. (2008). The association of nephrolithiasis with hypertension and obesity: a review. [Review]. *American journal of hypertension, 21*(3), 257-264. doi: 10.1038/ajh.2007.62

Ogur, R., Uysal, B., Ogur, T., Yaman, H., Oztas, E., Ozdemir, A., & Hasde, M. (2007). Evaluation of the effect of cola drinks on bone mineral density and associated factors. *Basic & clinical pharmacology & toxicology, 100*(5), 334-338. doi: 10.1111/j.1742-7843.2007.00053.x

Okunseri, C., Okunseri, E., Gonzalez, C., Visotcky, A., & Szabo, A. (2011). Erosive tooth wear and consumption of beverages among children in the United States. *Caries Res, 45*(2), 130-135. doi: 10.1159/000324109

Parry, J., Shaw, L., Arnaud, M. J., & Smith, A. J. (2001). Investigation of mineral waters and soft drinks in relation to dental erosion. [Comparative Study]. *J Oral Rehabil, 28*(8), 766-772.

Passman, C. M., Holmes, R. P., Knight, J., Easter, L., Pais, V., & Assimos, D. G. (2009). Effect of soda consumption on urinary stone risk parameters. [Clinical Trial]. *Journal of endourology / Endourological Society, 23*(3), 347-350. doi: 10.1089/end.2008.0225

Ploutz-Snyder, L., Foley, J., Ploutz-Snyder, R., Kanaley, J., Sagendorf, K., & Meyer, R. (1999). Gastric gas and fluid emptying assessed by magnetic resonance imaging. [Clinical Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol, 79*(3), 212-220. doi: 10.1007/s004210050498

Pouderoux, P., Friedman, N., Shirazi, P., Ringelstein, J. G., & Keshavarzian, A. (1997). Effect of carbonated water on gastric emptying and intragastric meal distribution. [Clinical Trial Randomized Controlled Trial]. *Dig Dis Sci, 42*(1), 34-39.

Rodgers, A. (1999). Effect of cola consumption on urinary biochemical and physicochemical risk factors associated with calcium oxalate urolithiasis. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Urological research, 27*(1), 77-81.

Rugg-Gunn, A. J., Maguire, A., Gordon, P. H., McCabe, J. F., & Stephenson, G. (1998). Comparison of erosion of dental enamel by four drinks using an intra-oral applicance. *Caries Res, 32*(5), 337-343.

Saldana, T. M., Basso, O., Darden, R., & Sandler, D. P. (2007). Carbonated beverages and chronic kidney disease. [Research Support, N.I.H., Intramural]. *Epidemiology, 18*(4), 501-506. doi: 10.1097/EDE.0b013e3180646338

Sardana, V., Balappanavar, A. Y., Patil, G. B., Kulkarni, N., Sagari, S. G., & Gupta, K. D. (2012). Impact of a modified carbonated beverage on human dental plaque and salivary pH: an in vivo study. *Journal of the Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry,* (1), 7-12. Retrieved from http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/825/CN-00835825/frame.html doi:10.4103/0970-4388.95563

Scheutzel, P. (1996). Etiology of dental erosion--intrinsic factors. [Review]. *European journal of oral sciences, 104*(2 (Pt 2)), 178-190.

Schoppen, S., Perez-Granados, A. M., Carbajal, A., de la Piedra, C., & Pilar Vaquero, M. (2005). Bone remodelling is not affected by consumption of a sodium-rich carbonated mineral water in healthy postmenopausal women. [Clinical Trial Controlled Clinical Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. *The British journal of nutrition, 93*(3), 339-344.

Shoenut, J. P., Duerksen, D., & Yaffe, C. S. (1998). Impact of ingested liquids on 24-hour ambulatory pH tests. *Digestive diseases and sciences, 43*(4), 834-839.

Shoham, D. A., Durazo-Arvizu, R., Kramer, H., Luke, A., Vupputuri, S., Kshirsagar, A., & Cooper, R. S. (2008). Sugary soda consumption and albuminuria: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2004. *PloS one, 3*(10), e3431. doi: 10.1371/journal.pone.0003431

Shukla, A., Meshram, M., Gopan, A., Ganjewar, V., Kumar, P., & Bhatia, S. J. (2012). Ingestion of a carbonated beverage decreases lower esophageal sphincter pressure and increases frequency of transient lower esophageal sphincter relaxation in normal subjects. *Indian J Gastroenterol, 31*(3), 121-124. doi: 10.1007/s12664-012-0206-0

Shuster, J., Jenkins, A., Logan, C., Barnett, T., Riehle, R., Zackson, D., . . . et al. (1992). Soft drink consumption and urinary stone recurrence: a randomized prevention trial. [Clinical Trial Randomized Controlled Trial Research Support, Non-U.S. Gov't Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. *Journal of clinical epidemiology, 45*(8), 911-916.

Straathof, J. W., van Veen, M. M., & Masclee, A. A. (2002). Provocation of transient lower esophageal sphincter relaxations during continuous gastric distension. [Clinical Trial Randomized Controlled Trial]. *Scand J Gastroenterol, 37*(10), 1140-1143.

Sumorok, N. T., Asplin, J. R., Eisner, B. H., Stoller, M. L., & Goldfarb, D. S. (2012). Effect of diet orange soda on urinary lithogenicity. *Urological research, 40*(3), 237-241. doi: 10.1007/s00240-011-0418-2

Supplee, J. D., Duncan, G. E., Bruemmer, B., Goldberg, J., Wen, Y., & Henderson, J. A. (2011). Soda intake and osteoporosis risk in postmenopausal American-Indian women. [Research Support, N.I.H., Extramural]. *Public health nutrition, 14*(11), 1900-1906. doi: 10.1017/S136898001000337X

Tucker, K. L., Morita, K., Qiao, N., Hannan, M. T., Cupples, L. A., & Kiel, D. P. (2006). Colas, but not other carbonated beverages, are associated with low bone mineral density in older women: The Framingham Osteoporosis Study. [Comparative Study Research Support, N.I.H., Extramural]. *The American journal of clinical nutrition, 84*(4), 936-942.

Wakisaka, S., Nagai, H., Mura, E., Matsumoto, T., Moritani, T., & Nagai, N. (2012). The effects of carbonated water upon gastric and cardiac activities and fullness in healthy young women. [Randomized Controlled Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo), 58*(5), 333-338. doi: DN/JST.JSTAGE/jnsv/58.333 [pii]

Waterhouse, P. J., Auad, S. M., Nunn, J. H., Steen, I. N., & Moynihan, P. J. (2008). Diet and dental erosion in young people in south-east Brazil. *Int J Paediatr Dent, 18*(5), 353-360. doi: 10.1111/j.1365-263X.2008.00919.x

Weiss, G. H., Sluss, P. M., & Linke, C. A. (1992). Changes in urinary magnesium, citrate, and oxalate levels due to cola consumption. *Urology, 39*(4), 331-333.

West, N. X., Hughes, J. A., & Addy, M. (2000). Erosion of dentine and enamel in vitro by dietary acids: the effect of temperature, acid character, concentration and exposure time. [In Vitro]. *Journal of oral rehabilitation, 27*(10), 875-880.

West, N. X., Maxwell, A., Hughes, J. A., Parker, D. M., Newcombe, R. G., & Addy, M. (1998). A method to measure clinical erosion: the effect of orange juice consumption on erosion of enamel. [Clinical Trial Randomized Controlled Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Journal of dentistry, 26*(4), 329-335.

Wyshak, G. (2000). Teenaged girls, carbonated beverage consuption, and bone fractures. *Arch Pediatr Adolesc Med, 154*, 610-613.

Zachwieja, J. J., Costill, D. L., Widrick, J. J., Anderson, D. E., & McConell, G. K. (1991). Effects of drink carbonation on the gastric emptying characteristics of water and flavored water. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Int J Sport Nutr, 1*(1), 45-51.

Zero, D. T., & Lussi, A. (2005). Erosion--chemical and biological factors of importance to the dental practitioner. [Review]. *Int Dent J, 55*(4 Suppl 1), 285-290.