

## MICRONUTRIENT SUPPLEMENTATION (VITAMIN A, D, E, ZINC, IRON) AND IMMUNITY: A REVIEW OF EVIDENCE

Le Thi My Hue<sup>1</sup>, Nguyen Kim Vuong<sup>2</sup>, Phan Thanh Tai<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Vo Truong Toan University - National Highway 1A, Thanh Xuan Commune, Can Tho City, Vietnam

<sup>2</sup>Vo Truong Toan University Hospital - National Highway 1A, Thanh Xuan Commune, Can Tho City, Vietnam

Received: 05/11/2025

Revised: 15/11/2025; Accepted: 25/11/2025

### ABSTRACT

**Objective:** To synthesize evidence on how supplementation with vitamin A, vitamin D, vitamin E, zinc, and iron modulates human immunity and infection outcomes, and to outline practical implications for clinicians.

**Methods:** Narrative review of randomized or controlled trials, meta-analyses, and authoritative reviews retrieved from PubMed/Cochrane (January 2010 to October 2025) using terms for each micronutrient and immunity/infection. Eligibility prioritized human studies of single-nutrient supplementation reporting immune or clinical infection outcomes; animal/in vitro studies and multi-ingredient blends were excluded. Data were extracted on population, regimen, baseline status, and immune/clinical endpoints and summarized qualitatively due to heterogeneity.

**Results:** Vitamin A (retinoids) shapes mucosal and adaptive immunity; benefits of routine supplementation are context-specific and strongest where deficiency is prevalent. For vitamin D, earlier meta-analysis suggested modest protection against acute respiratory infection, especially in deficient individuals, whereas an updated synthesis with large new trials found no meaningful overall effect. Vitamin E modulates T-cell function; clinical trials in older adults show mixed impacts on respiratory infections. Zinc is essential for innate and adaptive responses; lozenge trials ( $\geq 75$  mg/day elemental zinc) shortened common cold duration, while broader supplementation improves outcomes mainly when correcting deficiency. Iron is central to host-pathogen interactions; deficiency impairs immunity but repletion must balance risks of fueling pathogens, particularly in infectious or inflammatory settings.

**Conclusions:** Micronutrients are indispensable for immune competence. Supplementation yields the clearest clinical gains when targeted to deficiency or increased physiological needs; blanket use in replete populations shows limited benefit. Clinicians should individualize dosing and monitor safety (e.g., iron overload, zinc-copper interactions).

**Keywords:** Micronutrients, immunity, vitamin A, vitamin D, vitamin E, zinc, iron.

---

\*Corresponding author

Email: pttai@vtu.edu.vn Phone: (+84) 947401446 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD22.3891>

# BỔ SUNG VI CHẤT (VITAMIN A, D, E, KẼM, SẮT) VÀ TÁC ĐỘNG ĐẾN MIỄN DỊCH: TỔNG QUAN BẰNG CHỨNG

Lê Thị Mỹ Huệ<sup>1</sup>, Nguyễn Kim Vượng<sup>2</sup>, Phan Thành Tài<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Trường Đại học Võ Trường Toản - Quốc lộ 1A, Xã Thạnh Xuân, Tp. Cần Thơ, Việt Nam

<sup>2</sup>Bệnh viện Đại học Võ Trường Toản - Quốc lộ 1A, Xã Thạnh Xuân, Tp. Cần Thơ, Việt Nam

Ngày nhận: 05/11/2025

Ngày sửa: 15/11/2025; Ngày đăng: 25/11/2025

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Tổng hợp bằng chứng về tác động của bổ sung vitamin A, vitamin D, vitamin E, kẽm và sắt lên miễn dịch và kết cục nhiễm trùng ở người; đề xuất định hướng ứng dụng lâm sàng.

**Phương pháp:** Tổng quan tường thuật các thử nghiệm ngẫu nhiên/đối chứng, phân tích gộp và bài tổng quan uy tín trên PubMed/Cochrane (1/2010-10/2025) với từ khóa cho từng vi chất và miễn dịch/nhiễm trùng. Ưu tiên nghiên cứu trên người, đơn chất, có báo cáo chỉ số miễn dịch hoặc kết cục nhiễm trùng; loại trừ nghiên cứu động vật/in vitro và chế phẩm phối hợp. Trích xuất dân số, phác đồ, tình trạng thiếu vi chất nền và các chỉ số miễn dịch/lâm sàng; tổng hợp định tính do không đồng nhất.

**Kết quả:** Vitamin A (retinoid) định hình miễn dịch niêm mạc và đáp ứng thích ứng; lợi ích bổ sung thường rõ rệt trong bối cảnh thiếu hụt. Với vitamin D, phân tích trước đây gợi ý giảm nhẹ nguy cơ nhiễm khuẩn hô hấp, đặc biệt ở người thiếu nhưng tổng quan cập nhật với các thử nghiệm cỡ lớn cho thấy hiệu quả chung không đáng kể. Vitamin E điều biến chức năng tế bào T; các thử nghiệm trên người cao tuổi cho kết quả không nhất quán về nhiễm khuẩn hô hấp. Kẽm thiết yếu cho miễn dịch bẩm sinh và thích ứng; các thử nghiệm viên ngậm ( $\geq 75$  mg/ngày kẽm nguyên tố) rút ngắn thời gian cảm lạnh, còn bổ sung rải chủ yếu có lợi khi hiệu chỉnh thiếu hụt. Sắt giữ vai trò trung tâm trong tương tác chủ-mầm bệnh; thiếu sắt làm suy giảm miễn dịch nhưng bù sắt cần thận trọng do nguy cơ thúc đẩy mầm bệnh trong bối cảnh nhiễm trùng/viêm.

**Kết luận:** Vi chất là thành tố không thể thiếu của năng lực miễn dịch. Bổ sung mang lại lợi ích lâm sàng rõ nhất khi nhắm đích tình trạng thiếu hoặc nhu cầu tăng; sử dụng đại trà ở quần thể đủ vi chất thường ít lợi ích. Cần cá thể hóa liệu và theo dõi an toàn (ví dụ quá tải sắt, tương tác kẽm-đồng).

**Từ khóa:** Vi chất, miễn dịch, vitamin A, vitamin D, vitamin E, kẽm, sắt.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Miễn dịch là hệ thống tích hợp phức tạp đòi hỏi nhiều vi chất để đảm bảo tính toàn vẹn cấu trúc, tín hiệu và hiệu ứng tiêu diệt mầm bệnh. Thiếu hụt vitamin A, D, E, kẽm và sắt riêng lẻ hoặc phối hợp liên quan tới suy giảm miễn dịch, tăng nguy cơ và mức độ nặng của nhiễm trùng. Trong thực hành, câu hỏi trọng tâm không chỉ là “vi chất này làm gì”, mà còn là “ai nên bổ sung, liều bao nhiêu, trong bao lâu và với lợi ích/nguy cơ nào”.

Tổng quan này nhằm: (1) Tóm lược cơ chế miễn dịch cốt lõi của từng vi chất; (2) Tổng hợp bằng chứng can

thiệp trên người về chỉ số miễn dịch và kết cục nhiễm trùng; (3) Đưa ra khuyến nghị thực hành theo hướng nhắm đích tình trạng thiếu hụt và bối cảnh lâm sàng.

## 2. PHƯƠNG PHÁP TỔNG QUAN

Chiến lược tìm kiếm: tìm trên PubMed/Cochrane (từ tháng 1/2010-10/2025) với tổ hợp từ khóa cho từng vi chất (“vitamin A”/retinoic acid, “vitamin D”/cholecalciferol/calcidiol, “vitamin E”/tocopherol, “zinc”, “iron”) kết hợp “immune”, “infection”,

\*Tác giả liên hệ

Email: pttai@vttu.edu.vn Điện thoại: (+84) 947401446 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD22.3891>

“randomized”, “meta-analysis”.

Tiêu chuẩn chọn: (1) Nghiên cứu can thiệp đơn chất trên người (ngẫu nhiên/đối chứng hoặc phân tích gộp) báo cáo chỉ số miễn dịch hoặc kết cục nhiễm trùng; (2) Bài tổng quan cơ chế/hệ thống từ tạp chí bình duyệt.

Loại trừ: nghiên cứu tiền lâm sàng, nghiên cứu động vật/in vitro, chế phẩm đa thành phần khó quy kết, báo cáo ca.

Trích xuất: tác giả, năm, quần thể, tình trạng thiếu vi chất nền (nếu có), liều/đường dùng, thời gian, chỉ số miễn dịch/kết cục, an toàn.

Tổng hợp: tường thuật theo vi chất, nhấn mạnh mức độ chắc chắn và khả năng khái quát hóa. Do dị biệt lớn về liều, nền thiếu hụt và đầu ra, không thực hiện phân tích gộp.

### 3. KẾT QUẢ

#### 3.1. Vitamin A

Vitamin A/retinoid giữ vai trò trọng yếu trong bảo vệ niêm mạc, dung nạp miễn dịch tại ruột và biệt hóa tế bào T/B. Các tổng quan gần đây khẳng định retinoic acid định hướng homing về niêm mạc và điều biến cân bằng Th17/Treg, qua đó vừa hỗ trợ hàng rào vừa hạn chế viêm quá mức [1]. Ở quần thể thiếu vitamin A (ví dụ trẻ vùng lưu hành thiếu vi chất), bổ sung giúp cải thiện chỉ số miễn dịch và giảm mức độ nặng một số nhiễm trùng; trong quần thể đủ vi chất, lợi ích nhất quán kém rõ.

#### 3.2. Vitamin D

Vitamin D tham gia điều hòa miễn dịch bẩm sinh (inducible cathelicidin/defensin) và miễn dịch thích ứng. Phân tích gộp dữ liệu cá thể năm 2017 gợi ý lợi ích khi dùng thường quy, đặc biệt ở người thiếu vitamin D nền [2]. Tuy nhiên, tổng quan cập nhật gần đây với nhiều thử nghiệm quy mô lớn cho thấy không có hiệu quả đáng kể trong phòng nhiễm khuẩn hô hấp ở cộng đồng [3]. Vì vậy, chiến lược hợp lý là sàng lọc hoặc dựa trên yếu tố nguy cơ thiếu (ít nắng, béo phì, người già...) rồi bổ sung nhằm đạt 25(OH)D đủ, hơn là kỳ vọng hiệu quả phòng nhiễm chung.

#### 3.3. Vitamin E

Vitamin E (đặc biệt  $\alpha$ -tocopherol) là chất chống oxy hóa màng, có khả năng phục hồi suy giảm tín hiệu tế bào T ở người cao tuổi và điều hòa đáp ứng viêm [4]. Tuy nhiên, bằng chứng lâm sàng về giảm nhiễm trùng còn không nhất quán: thử nghiệm tại viện dưỡng lão với liều 200 mg/ngày ghi nhận giảm một số nhiễm khuẩn hô hấp, nhưng hiệu quả tổng quát không rõ ràng và có nghiên cứu cho kết quả trung tính [4-5]. Do đó, vitamin E phù hợp nhất khi điều chỉnh khẩu phần không đủ hoặc trong bối cảnh stress oxy hóa tăng, tránh liều cao kéo dài ở người dùng thuốc kháng đông.

#### 3.4. Kẽm (zinc)

Kẽm là vi chất đồng yếu tố của hơn 300 enzyme và các yếu tố phiên mã kẽm-ngón; thiếu kẽm làm suy yếu hàng rào niêm mạc, giảm chức năng bạch cầu đa nhân, NK và tế bào T [6]. Về hiệu quả lâm sàng, phân tích gộp các thử nghiệm viên ngậm kẽm ( $\geq 75$  mg/ngày) cho thấy rút ngắn thời gian cảm lạnh thông thường; công thức acetate có xu hướng hiệu quả hơn gluconate [7]. Trong thực hành, ưu tiên phát hiện và hiệu chỉnh thiếu kẽm (suy dinh dưỡng, tiêu chảy kéo dài, nghiện rượu, người cao tuổi); tránh vượt ngưỡng 40 mg/ngày kéo dài vì nguy cơ thiếu đồng.

#### 3.5. Sắt (iron)

Sắt vừa là yếu tố sống còn cho miễn dịch ký chủ (tế bào miễn dịch cần sắt để tăng sinh/điệt khuẩn) vừa là nguồn dinh dưỡng của mầm bệnh; cơ chế “miễn dịch dinh dưỡng” hạn chế sắt ngoại bào nhằm kìm hãm vi khuẩn [8]. Thiếu sắt gây giảm chức năng bạch cầu và đáp ứng tế bào T; bù sắt cải thiện chỉ số miễn dịch ở người thiếu. Tuy vậy, ở vùng dịch tễ nhiễm trùng cao hoặc trong viêm hoạt động, bù sắt nên đi kèm đánh giá hepcidin/CRP, ưu tiên đường dùng và liều an toàn để tránh làm nặng nhiễm trùng.

**Bảng 1. Tóm tắt thực hành theo từng vi chất**

| Vi chất                                                        |                                                                                     |                                                                                                        |
|----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Vai trò miễn dịch chủ đạo                                      | Bằng chứng can thiệp chính                                                          | Gợi ý thực hành                                                                                        |
| <b>Vitamin A</b>                                               |                                                                                     |                                                                                                        |
| Biệt hóa T/B, dung nạp niêm mạc (RA-Treg/Th17)                 | Lợi ích khi thiếu hụt, giảm mức độ nặng nhiễm trùng ở bối cảnh thiếu vitamin A      | Chỉ định khi thiếu/nguy cơ thiếu; tránh quá liều (teratogenic)                                         |
| <b>Vitamin D</b>                                               |                                                                                     |                                                                                                        |
| Khuếch đại đáp ứng bẩm sinh (cathelicidin), điều hòa thích ứng | Kết quả trái chiều: 2017 gợi ý lợi ích nhẹ, tổng quan 2024 không còn hiệu quả chung | Bổ sung để đạt 25(OH)D đủ ở người có nguy cơ, không kỳ vọng phòng nhiễm phổ quát                       |
| <b>Vitamin E</b>                                               |                                                                                     |                                                                                                        |
| Chống oxy hóa màng, cải thiện tín hiệu T ở người già           | Thử nghiệm lâm sàng cho kết quả lẫn lộn về nhiễm khuẩn hô hấp                       | Ưu tiên qua khẩu phần; cân nhắc 100-200 mg/ngày ngắn hạn ở người thiếu/hạn chế, tránh liều cao kéo dài |

| Vi chất                                                     |                                                                        |                                                                                       |
|-------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Vai trò miễn dịch chủ đạo                                   | Bằng chứng can thiệp chính                                             | Gợi ý thực hành                                                                       |
| Kẽm                                                         |                                                                        |                                                                                       |
| Hàng rào niêm mạc, bẩm sinh và thích ứng, điều hòa cytokine | Viên ngậm ≥ 75 mg/ngày rút ngắn cảm lạnh, lợi ích lớn khi thiếu kẽm    | Tầm soát thiếu; bổ sung có mục tiêu, không vượt 40 mg/ngày dài hạn (tránh thiếu đồng) |
| Sắt                                                         |                                                                        |                                                                                       |
| Hỗ trợ tăng sinh tế bào miễn dịch, tương tác chủ-mầm bệnh   | Bù sắt cải thiện miễn dịch khi thiếu, cân cân bằng nguy cơ nhiễm trùng | Đánh giá thiếu sắt và tình trạng viêm, lựa chọn đường dùng/giám sát phù hợp           |

4. BÀN LUẬN

Bằng chứng hiện có khẳng định vai trò nền tảng của vi chất đối với miễn dịch, song hiệu quả bổ sung phụ thuộc mạnh vào tình trạng thiếu hụt, liều và bối cảnh bệnh tật.

3 điểm chung nổi bật: (1) Hiệu quả lâm sàng rõ nhất khi can thiệp khắc phục thiếu hụt; (2) Ngưỡng đáp ứng sinh học khác nhau giữa cá thể, đòi hỏi chuẩn hóa chỉ dấu nền (ví dụ 25(OH)D, ferritin/hepcidin, kẽm huyết tương); (3) Nguy cơ khi dùng không đúng cách (quá liều vitamin A, tương tác kẽm-đồng, quá tải sắt).

Đối với vitamin D, sự khác biệt giữa các tổng quan nhấn mạnh tầm quan trọng của thiết kế nghiên cứu, liều, tần suất dùng và nồng độ nền. Vitamin E cho thấy nhất quán về cơ chế miễn dịch, nhưng không nhất quán về kết cục nhiễm trùng - gợi ý mục tiêu sử dụng hẹp hơn (người cao tuổi suy dinh dưỡng, khẩu phần kém). Với kẽm, thử nghiệm viên ngậm hỗ trợ làm ngắn thời gian cảm lạnh - một chỉ dấu lợi ích khi dùng sớm/đúng công thức; còn bù kẽm dài hạn cần tránh vượt ngưỡng an toàn. Ở sắt, quyết định bù nên dựa vào chẩn đoán thiếu sắt thực sự và cân nhắc nguy cơ nhiễm trùng hiện hữu.

5. KẾT LUẬN

Vi chất vitamin A, D, E, kẽm và sắt có ảnh hưởng đa tầng lên miễn dịch bẩm sinh và thích ứng. Chiến lược tối ưu là sàng lọc nguy cơ và/hoặc thiếu hụt, sau đó bổ sung có mục tiêu để khôi phục trạng thái đủ vi chất, thay vì sử dụng đại trà không chọn lọc. Thực hành an toàn đòi hỏi theo dõi liều, thời gian, chỉ dấu sinh học và tương tác thuốc-dinh dưỡng; đồng thời lồng ghép trong các can thiệp nền tảng (dinh dưỡng hợp lý, tiêm chủng, vệ sinh, vận động, ngủ đủ).

LỜI CẢM ƠN

Nhóm tác giả trân trọng cảm ơn đồng nghiệp tại Trường và Bệnh viện Đại học Võ Trường Toản đã góp ý chiến lược tìm kiếm và phản biện bản thảo. Không có xung đột lợi ích và không nhận tài trợ cho bài viết này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Huang Z, Liu Y, Qi G, Brand D, Zheng S.G. Role of vitamin A in the immune system. J Clin Med, 2018, 7 (9): 258.

[2] Martineau A.R, Jolliffe D.A, Hooper R.L et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. BMJ, 2017, 356: i6583.

[3] Jolliffe D.A, Camargo C.A, Sluyter J.D et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections: an updated meta-analysis. Lancet Diabetes Endocrinol, 2025, 13 (4): 307-320.

[4] Lee G.Y, Han S.N. The role of vitamin E in immunity. Nutrients, 2018, 10 (11): 1614.

[5] Meydani S.N, Leka L.S, Fine B.C et al. Vitamin E and respiratory tract infections in elderly nursing home residents: a randomized controlled trial. JAMA, 2004, 292 (7): 828-836.

[6] Wessels I, Maywald M, Rink L. Dietary and physiological effects of zinc on the immune system. Annu Rev Nutr, 2021, 41: 539-563.

[7] Hemilä H. Zinc lozenges and the common cold: a meta-analysis comparing zinc acetate and zinc gluconate, and the role of dosage. Open Forum Infect Dis, 2017, 4 (2): ofx059.

[8] Cassat J.E, Skaar E.P. Iron in Infection and Immunity. Cell Host Microbe, 2013, 13 (5): 509-519.