

CHƯƠNG 2

SINH LÝ HỌC VỀ MÁU

I. Đại cương

Máu được tim bơm vào hệ thống mạch máu và đi khắp cơ thể. Trong công tác chăm sóc sức khỏe, máu đặc biệt được quan tâm vì có nhiều xét nghiệm chẩn đoán được thực hiện trên máu.

Máu được cấu tạo bởi huyết tương và thành phần hữu hình. Huyết tương là thành phần dịch chiếm 55-60%. Huyết tương gồm nước và các chất hoà tan, trong đó chủ yếu là các loại protein, ngoài ra còn có các chất điện giải, chất dinh dưỡng, enzym, hormon, khí và các chất thải. Thành phần hữu hình chiếm 40-45%, gồm hồng cầu, bạch cầu và tiểu cầu.

Sự hiện diện của các thành phần hữu hình và protein làm máu có độ quán gập gấp năm lần so với nước. Máu có độ pH khoảng 7,35-7,4, tùy thuộc vào lượng CO₂ trong máu. Về khối lượng, máu chiếm khoảng 8% so với toàn cơ thể.

Máu lưu thông trong hệ mạch và có ba chức năng chính như sau:

1. Vận chuyển

- Máu vận chuyển khí O₂ và khí CO₂.
- Vận chuyển chất dinh dưỡng, các sản phẩm đào thải.
- Vận chuyển hormon từ tuyến nội tiết đến các tế bào đích.
- Ngoài ra máu còn vận chuyển nhiệt.

2. Bảo vệ

- Máu có thể chống lại các vi sinh vật gây bệnh và các độc tố.
- Có thể chống mất máu khi tổn thương thành mạch nhờ quá trình cầm máu.

3. Điều hoà

- Máu tham gia điều hoà pH nội môi thông qua hệ thống đệm của nó.
- Điều hoà lượng nước trong tế bào thông qua áp suất thẩm thấu keo của máu.
- Máu còn tham gia điều nhiệt.

II. Quá trình tạo máu

1. Cơ quan tạo máu

Trong suốt thời kỳ phôi thai, lần lượt túi noãn hoàng, gan, lách, tuyến ức, hạch bạch huyết và tủy xương tham gia hình thành các tế bào máu. Tuy nhiên, sau khi sinh quá trình tạo máu chỉ xảy ra ở tủy xương.

Dưới 5 tuổi, tủy của tất cả các loại xương đều là tủy đỏ, nghĩa là đều có khả năng tạo máu. Sau lứa tuổi này, các tủy xương dài (trừ hai đầu xương cánh tay và xương đùi) bị mỡ xâm lấn dần và từ tuổi hai mươi trở đi chúng hoàn toàn trở thành tủy vàng không tham gia tạo máu nữa. Như vậy sau 20 tuổi, chỉ có tủy xương dẹt và hai đầu xương đùi, hai đầu xương cánh tay tham gia tạo máu.

Tủy xương chứa các tế bào gốc tạo máu đa năng (*pluripotential hemopoietic stem cell*). Các tế bào này sinh sản liên tục trong suốt cuộc đời. Một phần nhỏ sẽ được giữ lại như là các tế bào nguồn, tuy rằng số lượng sẽ giảm dần theo tuổi. Phần lớn được biệt hoá thành các tế bào máu khác nhau.

2. Quá trình biệt hoá

Các tế bào gốc tạo máu đa năng được biệt hoá thành các loại tế bào gốc biệt hoá (*committed stem cell*). Quá trình sinh sản và biệt hoá tiếp tục để tạo thành mỗi loại tế bào máu sẽ diễn ra qua nhiều giai đoạn (xem hình 1). Các quá trình này cần sự tham gia của các chất kích thích khác nhau như:

- Erythropoietin (*EPO*): kích thích tạo hồng cầu
- Thrombopoietin (*TPO*): kích thích tạo tiểu cầu
- Các yếu tố kích thích tạo cụm (*CSFs: colony-stimulating factors*) và các interleukin (*IL*): kích thích tạo bạch cầu, riêng IL-3 có tác dụng tăng sinh sản tất cả các loại tế bào gốc.
- Yếu tố tế bào gốc (*SCF: stem cell factor*): kích thích sự sinh sản của các tế bào gốc biệt hoá, nó có hiệu quả lên nhiều dòng tế bào.

III. Hồng cầu

1. Hình dạng - cấu trúc

Hồng cầu chiếm hơn 99% trong các thành phần hữu hình của máu. Đó là những tế bào có hình đĩa hai mặt lõm, đường kính 7-8 μm , bề dày phần ngoại vi 2-2,5 μm và phần trung tâm 1 μm , thể tích trung bình 90-95 μm^3 . Hình dạng này có hai lợi điểm như sau:

- Tăng diện tích bề mặt tiếp xúc làm tăng khả năng khuếch tán khí thêm 30% so với hồng cầu cùng thể tích mà có dạng hình cầu.
- Làm cho hồng cầu trở nên cực kỳ mềm dẻo, có thể đi qua các mao mạch hẹp mà không gây tổn thương mao mạch cũng như bản thân hồng cầu.

Hồng cầu không có nhân cũng như các bào quan. Thành phần chính của hồng cầu là hemoglobin (Hb), chiếm 34% trọng lượng (nồng độ 34 g/dl trong dịch bào tương). Cấu trúc của hồng cầu đặc biệt thích ứng với chức năng vận chuyển khí oxy.

2. Số lượng

Ở người bình thường, số lượng hồng cầu trong máu ngoại vi là:

Nam: 5.400.000 \pm 300.000 /mm³

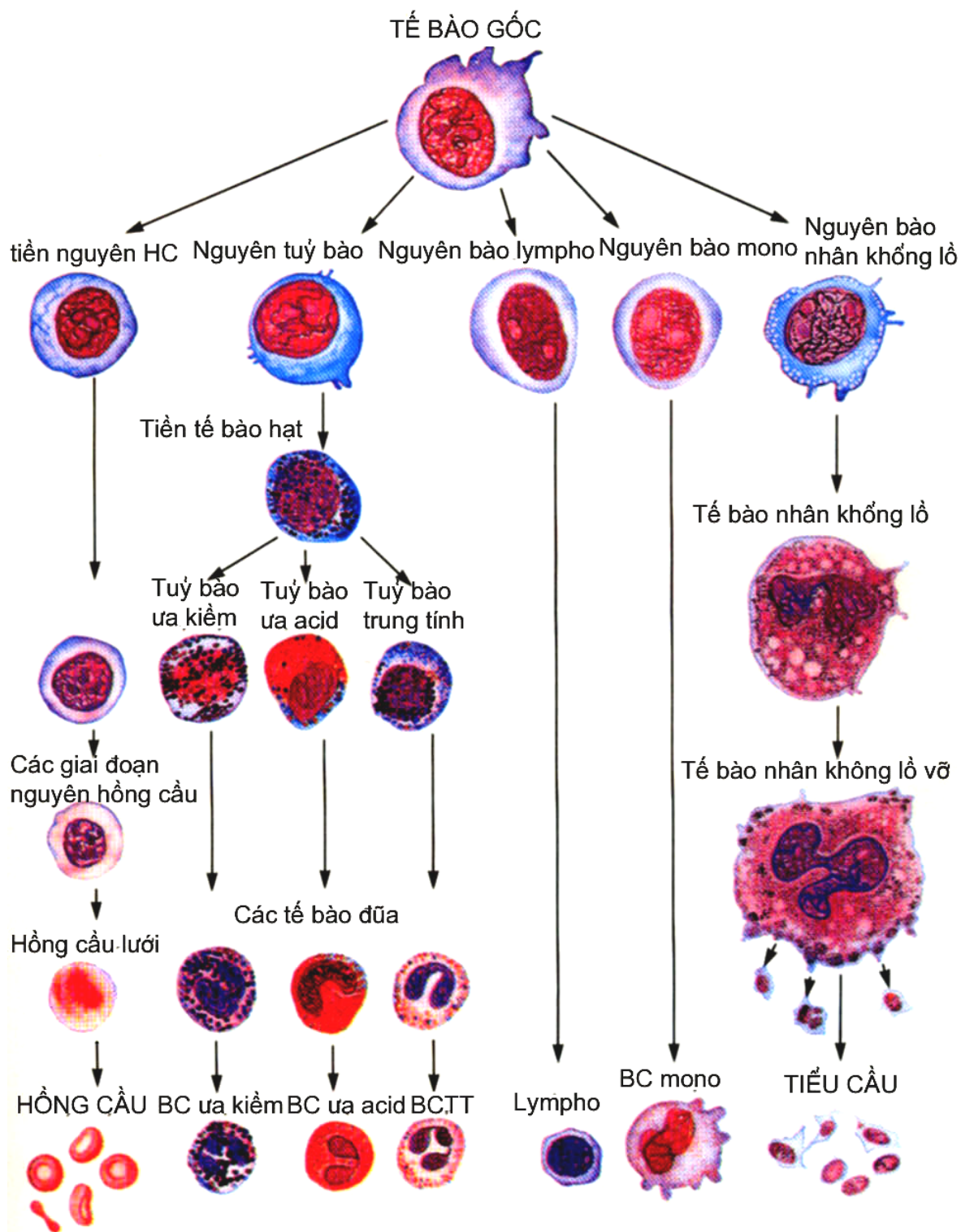
Nữ: 4.700.000 \pm 300.000/mm³

Theo kết quả bước đầu nghiên cứu một số chỉ tiêu sinh học của người Việt Nam năm 1996, số lượng hồng cầu trong máu của người Việt Nam bình thường có khác nhau tùy theo tác giả. (bảng 1).

Bảng 1: Số lượng hồng cầu trong máu ngoại vi của người Việt Nam

Tác giả	Đỗ Trung Phấn (miền Bắc)	Nguyễn Ngọc Minh (miền Trung)	Trần Văn Bé (miền Nam)
Nam (/mm ³)	5.110.000 \pm 300.000	4.510.000 \pm 410.000	4.920.000 \pm 680.000
Nữ (/mm ³)	4.600.000 \pm 250.000	4.320.000 \pm 210.000	4.520.000 \pm 540.000

Số lượng hồng cầu có thể thay đổi trong một số trường hợp sinh lý. Ở trẻ sơ sinh, số lượng hồng cầu cao trong vòng một hai tuần đầu, sau đó có hiện tượng vỡ hồng cầu gây vàng da sinh lý. Ngoài ra, số lượng hồng cầu có thể tăng ở những người lao động nặng, sống ở vùng cao.



Hình 1: Quá trình biệt hoá các dòng tế bào máu

3. Chức năng

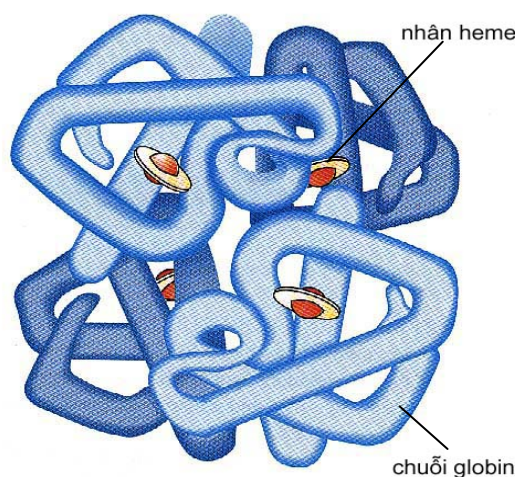
Chức năng chủ yếu của hồng cầu là vận chuyển oxy tới các tổ chức. Ngoài ra hồng cầu còn có các chức năng sau: vận chuyển một phần CO_2 (nhờ hemoglobin), giúp huyết tương vận chuyển CO_2 (nhờ enzym carbonic anhydrase), điều hoà cân bằng toan kiềm nhờ tác dụng đệm của hemoglobin.

3.1. Cấu trúc của hemoglobin

Hemoglobin còn gọi huyết sắc tố, đó là chromoprotein gồm hai thành phần là nhân heme và globin. (hình 2)

Heme là một sắc tố đỏ. Mỗi heme gồm một vòng porphyrin và một Fe^{2+} chính giữa. Một phân tử hemoglobin có bốn nhân heme, chiếm 5%.

Globin là một protein gồm bốn chuỗi polypeptid giống nhau từng đôi một. Hemoglobin người bình thường là HbA gồm hai chuỗi α và hai chuỗi β . Hemoglobin thời kỳ bào thai là HbF gồm hai chuỗi α và hai chuỗi γ .



Hình 2: Cấu tạo phân tử hemoglobin

Sự bất thường của các chuỗi globin sẽ làm thay đổi đặc điểm sinh lý của phân tử Hb. Ví dụ, trong bệnh thiếu máu hồng cầu hình liềm, acid amin valin thay thế cho glutamic tại một vị trí trong mỗi chuỗi β làm HbA trở thành HbS.

Nồng độ hemoglobin của người bình thường là:

Nam: 13,5-18 g/100 ml (g%)

Nữ: 12-16 g/100 ml (g%)

Trẻ em: 14-20 g/100 ml (g%)

Nồng độ hemoglobin của người Việt Nam bình thường được nghiên cứu năm 1996 có trị số khác nhau tùy theo từng tác giả. (bảng 2)

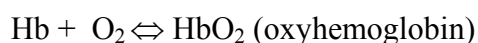
Bảng 2: Nồng độ hemoglobin của người Việt Nam bình thường.

Tác giả	Đỗ Trung Phần (miền Bắc)	Nguyễn Ngọc Minh (miền Trung)	Trần Văn Bé (miền Nam)
<i>Nam</i>	157 ± 7 g/l	133,9 ± 9,8 g/l	142,8 ± 10,8 g/l
<i>Nữ</i>	135 ± 7 g/l	130 ± 5,7 g/l	128,5 ± 10,8 g/l

3.2. Chức năng vận chuyển khí

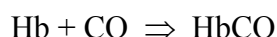
3.2.1. Vận chuyển khí O₂

Hồng cầu vận chuyển O₂ từ phổi đến tổ chức nhờ phản ứng sau:



Trong đó O₂ được gắn lỏng lẻo với Fe²⁺. Đây là phản ứng thuận nghịch, chiều phản ứng do phân áp O₂ quyết định. Trong phân tử Hb, O₂ không bị ion hoá mà nó được vận chuyển dưới dạng phân tử O₂.

- Khi hít phải không khí nhiều CO (carbon monoxide), hemoglobin sẽ kết hợp CO để tạo ra carboxyhemoglobin theo phản ứng:

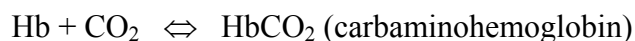


Ái lực của Hb đối với CO gấp hơn 200 lần đối với O₂, vì vậy một khi đã kết hợp với CO thì Hb không còn khả năng vận chuyển O₂ nữa. Dấu hiệu đầu tiên là da đỏ sáng, bệnh nhân rơi vào trạng thái kích thích, rồi buồn ngủ, hôn mê và tử vong. Khí CO thường được sinh ra khi đốt cháy nhiên liệu không hoàn toàn. Điều trị bằng cách đưa bệnh nhân ra khỏi môi trường nhiều CO, đồng thời cho thở O₂. Lượng CO trong không khí là chỉ số đo mức độ ô nhiễm môi trường.

- Khi máu tiếp xúc với những thuốc hoặc hoá chất có tính oxy hoá, Fe²⁺ trong nhân heme chuyển thành Fe³⁺ và hemoglobin trở thành methemoglobin không còn khả năng vận chuyển O₂. Methemoglobin khi hiện diện trong máu nhiều sẽ gây triệu chứng xanh tím. Tình trạng này xảy ra khi ngộ độc một số dẫn chất của anilin, sulfonamide, phenacetin, nitroglycerin, nitrate trong thực phẩm ...

3.2.2. Vận chuyển khí CO₂

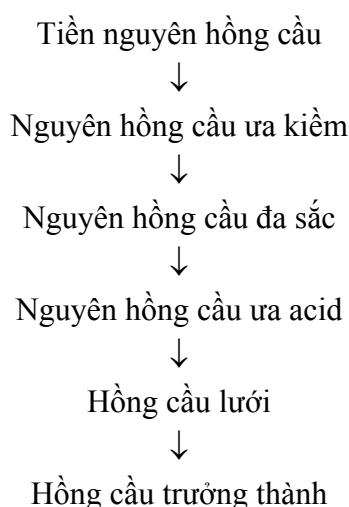
Hồng cầu vận chuyển CO₂ từ tổ chức về phổi theo phản ứng sau:



CO₂ được gắn với nhóm NH₂ của globin. Đây cũng là phản ứng thuận nghịch, chiều phản ứng do phân áp CO₂ quyết định. Chỉ khoảng 20% CO₂ được vận chuyển dưới hình thức này, còn lại là do muối kiềm của huyết tương vận chuyển.

4. Sự sinh sản hồng cầu

4.1. Quá trình biệt hoá dòng hồng cầu



Sơ đồ 1: Quá trình biệt hoá dòng hồng cầu

Tiền nguyên hồng cầu là tế bào đầu tiên của dòng hồng cầu mà chúng ta nhận dạng được. Quá trình biệt hoá từ tiền nguyên hồng cầu diễn ra theo sơ đồ 1.

Các giai đoạn từ tế bào gốc đến hồng cầu lưới diễn ra trong tuỷ xương, sau đó hồng cầu lưới được phóng thích ra máu ngoại vi 24-48 giờ thì mạng lưới biến mất và trở thành hồng cầu trưởng thành. Tỷ lệ hồng cầu lưới trong máu ngoại vi không quá 1%. Tỷ lệ này cho phép đánh giá tốc độ sinh hồng cầu của tuỷ xương sau liệu trình điều trị thiếu máu hoặc sau khi bị mất máu cấp.

Sự tổng hợp hemoglobin xảy ra từ giai đoạn tiền nguyên hồng cầu và ngày càng tăng dần. Đến giai đoạn nguyên hồng cầu ưa acid thì đạt mức bão hoà.

4.2. Sự điều hoà sinh sản hồng cầu

Số lượng hồng cầu trong hệ thống tuần hoàn được điều hoà chặt chẽ để nó chỉ thay đổi trong một phạm vi hẹp. Số lượng hồng cầu phải đảm bảo hai yêu cầu sau:

- Đủ cung cấp oxy cho tổ chức.
- Không quá nhiều để tránh cản trở sự lưu thông máu.

Nồng độ oxy tổ chức là yếu tố chính kiểm soát tốc độ sinh hồng cầu. Tốc độ sinh hồng cầu sẽ tăng trong những trường hợp lượng oxy vận chuyển đến tổ chức không đáp ứng đủ nhu cầu của tổ chức và ngược lại. Tốc độ sinh hồng cầu sẽ tăng trong các trường hợp sau:

- Khi thiếu máu do mất máu, tuỷ xương sẽ tăng sinh sản hồng cầu. Ngoài ra, ở những người bị thương tổn tuỷ xương một phần do liệu pháp tia X chẳng hạn, phần tuỷ xương còn lại sẽ tăng sinh sản hồng cầu để đáp ứng nhu cầu cơ thể.
- Những người sống ở vùng cao.
- Các trường hợp suy tim kéo dài hoặc những bệnh phổi mạn tính.

Yếu tố kích thích sinh sản hồng cầu là nội tiết tố erythropoietin. Ở người bình thường, 90% erythropoietin do thận tiết ra, phần còn lại chủ yếu do gan sản xuất. Khi thiếu oxy tổ chức, erythropoietin sẽ được tăng tiết trong máu và chính nó đã thúc đẩy quá trình tạo tiền nguyên hồng cầu từ tế bào gốc tạo máu trong tuỷ xương. Khi tiền nguyên hồng cầu đã được hình thành thì erythropoietin lại thúc đẩy nó nhanh chóng chuyển qua các giai đoạn nguyên hồng cầu để hình thành hồng cầu trưởng thành. Ngoài ra erythropoietin còn tăng tổng hợp Hb trong nguyên hồng cầu và tăng vận chuyển hồng cầu lưới ra máu ngoại vi.

4.3. Các thành phần dinh dưỡng tham gia tạo hồng cầu

Để tạo hồng cầu, cần phải cung cấp đầy đủ protein, sắt, và các vitamin B₁₂, B₉ (acid folic).

- Protein cần cho sự tổng hợp các chuỗi globin và các thành phần cấu trúc của hồng cầu.
- Sắt cần để tạo nhân heme: nhu cầu sắt hàng ngày là 1 mg ở nam giới và 2 mg ở nữ. Đối với phụ nữ có thai nhu cầu sắt càng tăng cao nên phải cung cấp thêm viên sắt mỗi ngày.
- Vitamin B₁₂ và acid folic cần cho quá trình tổng hợp DNA để phục vụ sự phân chia tế bào. Nhu cầu B₁₂ mỗi ngày là 1-3 µg.

5. Đời sống hồng cầu

Đời sống trung bình của hồng cầu trong máu ngoại vi là 120 ngày. Theo thời gian, màng hồng cầu sẽ mất dần tính mềm dẻo và cuối cùng hồng cầu sẽ vỡ khi đi qua các mao mạch nhỏ của lách. Hemoglobin phóng thích ra từ hồng cầu vỡ sẽ bị thực bào bởi các đại thực bào cố định của gan, lách và tuỷ xương.

Đại thực bào sẽ giải phóng sắt vào máu; sắt này cùng với sắt từ thức ăn do ruột non hấp thu, được vận chuyển dưới dạng transferrin đến tuỷ xương để tạo hồng cầu mới, hoặc đến gan và các mô khác để dự trữ dưới dạng ferritin và hemosiderin.

Phần porphyrin của heme sẽ được chuyển hoá qua nhiều giai đoạn trong đại thực bào để tạo thành sắc tố bilirubin, chất này được giải phóng vào máu, đến gan rồi bài tiết vào mật. Sự chuyển hoá của bilirubin sẽ được nghiên cứu kỹ trong chương tiêu hoá.

Ngoài ra phần globin của hemoglobin được giáng hoá thành các acid amin mà sẽ được sử dụng để tổng hợp các protein cho cơ thể.

6. Một số rối loạn lâm sàng của dòng hồng cầu

6.1. Thiếu máu

Theo Tổ chức Y tế thế giới, thiếu máu là giảm nồng độ hemoglobin:

Nam: < 13 g/100 ml máu

Nữ: < 12 g/100 ml máu

Trẻ sơ sinh: < 14 g/100 ml máu

Thiếu máu có thể do giun móc, xuất huyết, huyết tán, suy tuỷ ...

6.2. Bệnh Đa hồng cầu

Còn gọi là bệnh Vaquez, gây ra do sự khiếm khuyết gen xảy ra trong dòng nguyên bào tạo máu. Những nguyên bào này không ngừng tạo hồng cầu dù số lượng đã quá đủ. Số lượng hồng cầu thường là 7-8 triệu/mm³.

IV. Bạch cầu

Bạch cầu là những tế bào máu có tác dụng bảo vệ cơ thể chống lại các tác nhân gây bệnh.

1. Các loại bạch cầu

Dựa vào hình dáng, cấu trúc và cách bắt màu phẩm nhuộm, người ta chia bạch cầu ra làm hai nhóm chính là bạch cầu hạt và bạch cầu không hạt.

1.1. Bạch cầu hạt

Chứa những hạt trong bào tương mà có thể thấy dưới kính hiển vi quang học. Tùy theo cách bắt màu phẩm nhuộm của các hạt mà chúng có tên là bạch cầu hạt trung tính, ưa acid, ưa kiềm. Ngoài ra, do nhân của các bạch cầu hạt này có nhiều thùy nên chúng còn có tên là bạch cầu đa nhân.

1.2. Bạch cầu không hạt

Trong bào tương không có các hạt mà có thể thấy được dưới kính hiển vi quang học do kích thước chúng nhỏ và bắt màu phẩm nhuộm kém. Có hai loại bạch cầu không hạt là bạch cầu lympho và bạch cầu mono. Nhân của các bạch cầu không hạt này không chia thùy nên chúng còn có tên là bạch cầu đơn nhân.

2. Sự sinh sản và đời sống bạch cầu

2.1. Bạch cầu hạt và bạch cầu mono

Toàn bộ quá trình sinh sản và biệt hoá tạo nên các loại bạch cầu hạt và bạch cầu mono diễn ra trong tuỷ xương. Chúng được dự trữ sẵn ở tuỷ xương, khi nào cơ thể cần đến, chúng sẽ được đưa vào máu lưu thông.

Bạch cầu hạt sau khi rời tuỷ xương thì lưu hành trong máu khoảng 4-8 giờ rồi xuyên mạch vào tổ chức, tồn tại thêm khoảng 4-5 ngày. Khi bạch cầu thực hiện chức năng bảo vệ cơ thể của mình, chẳng hạn chống nhiễm trùng, thì nó sẽ chết sớm hơn.

Bạch cầu mono cũng có thời gian lưu hành trong máu ngắn, khoảng 10-20 giờ. Sau đó sẽ xuyên mạch vào tổ chức. Tại tổ chức chúng sẽ tăng kích thước và trở thành đại thực bào tổ chức. Ở dạng này chúng có thể sống hàng tháng, thậm chí hàng năm.

2.2. Bạch cầu lympho

Các tế bào lympho đều có chung nguồn gốc từ trong bào thai là tế bào gốc tạo máu đa năng. Các tế bào này sẽ biệt hoá thành tế bào gốc biệt hoá của dòng lympho để tạo ra tế bào lympho. Trước khi trở thành các tế bào lympho trưởng thành khu trú ở các tổ chức bạch huyết, chúng được “xử lý” tại những nơi khác nhau trong cơ thể. Một số di trú đến tuyến ức để được “xử lý” ở đó và được gọi là lympho T. Một số khác được “xử lý” ở gan trong những tháng giữa của thai kỳ, ở tủy xương trong những tháng sau của thai kỳ và sau khi sinh, chúng được gọi là lympho B.

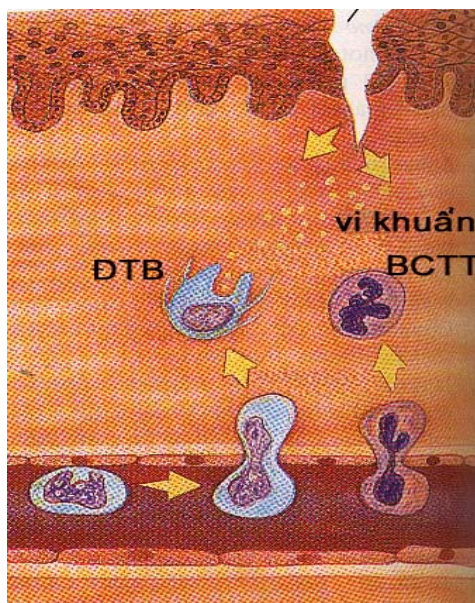
Từ các tổ chức bạch huyết, bạch cầu lympho vào hệ tuần hoàn liên tục theo dòng bạch huyết. Sau vài giờ, chúng xuyên mạch vào tổ chức rồi vào dòng bạch huyết để trở về tổ chức bạch huyết hoặc vào máu lần nữa rồi lần nữa ... Các bạch cầu lympho có thời gian sống hàng tuần, hàng tháng hoặc thậm chí hàng năm tùy thuộc nhu cầu của cơ thể.

3. Chức năng của bạch cầu

Chức năng chung của bạch cầu là chống lại các tác nhân lạ xâm nhập vào cơ thể. Nhìn chung, chúng có các đặc tính sau để thích hợp với chức năng này:

- Xuyên mạch: tự biến đổi hình dạng để chui qua giữa các tế bào nội mô mạch máu vào tổ chức xung quanh.
- Vận động: theo kiểu a-míp (bằng chân giả) để đến các tổ chức cần nó.
- Hoá ứng động: bạch cầu bị hấp dẫn đến vị trí tổn thương khi có các hoá chất được giải phóng ra bởi tế bào tổn thương hoặc vi khuẩn, và khi có các phức hợp miễn dịch.
- Thực bào: bắt các vật lạ đưa vào trong bào tương rồi tiêu hoá chúng.

Tuy nhiên không phải loại bạch cầu nào cũng có đầy đủ các đặc tính trên.



Hình 3: Các tế bào thực bào di chuyển từ máu đến tổ chức tổn thương

3.1. Chức năng của bạch cầu hạt trung tính

Bạch cầu hạt trung tính là hàng rào của cơ thể có khả năng chống lại vi khuẩn sinh mủ. Chúng rất vận động và thực bào tích cực.

Bạch cầu trung tính có thể tiêu hoá, huỷ hoại nhiều loại vi khuẩn, những thành phần nhỏ, và fibrin. Hầu hết các hạt bào tương của chúng là các tiêu thể chứa enzym thuỷ phân. Các hạt khác chứa các protein kháng khuẩn. Ngoài ra, bạch cầu hạt trung tính còn chứa các chất oxy hoá mạnh có tác dụng tiêu diệt vi khuẩn.

Bạch cầu hạt trung tính là bạch cầu đầu tiên đến vị trí vi khuẩn xâm nhập với số lượng lớn. Trong quá trình thực bào vi khuẩn, nhiều bạch cầu trung tính bị chết và tạo thành mủ tại vị trí tổn thương. Mỗi bạch cầu này thực bào tối đa khoảng 5-20 vi khuẩn.

3.2. Chức năng của bạch cầu hạt ưa kiềm

Bạch cầu hạt ưa kiềm rất giống một loại tế bào khác ở trong tổ chức bên ngoài mạch máu gọi là dưỡng bào (*mast cell*).

Bạch cầu hạt ưa kiềm và dưỡng bào có thể phóng thích heparin ngăn cản quá trình đông máu và thúc đẩy sự vận chuyển mỡ từ máu sau bữa ăn nhiều chất béo.

Các tế bào này đóng vai trò quan trọng trong phản ứng dị ứng. Do các kháng thể gây phản ứng dị ứng (loại IgE) có khuynh hướng đến gắn trên bề mặt dưỡng bào và bạch cầu ưa kiềm. Khi có sự kết hợp giữa kháng thể này với dị ứng nguyên, dưỡng bào và bạch cầu ưa kiềm sẽ vỡ ra và giải phóng histamine, cũng như bradykinin, serotonin, chất phản ứng chậm của sốc phản vệ (*slow-reacting substance of anaphylaxis*), enzym tiêu protein....tạo nên bệnh cảnh điển hình của dị ứng.

3.3. Chức năng bạch cầu hạt ưa acid

Bạch cầu hạt ưa acid ít vận động hơn bạch cầu trung tính và thực bào cũng ít tích cực hơn, chúng không thực bào vi khuẩn.

Chức năng đầu tiên của bạch cầu hạt ưa acid là khử độc protein lạ nhờ các enzym đặc biệt trong hạt bào tương. Bạch cầu ưa acid thường tập trung nhiều ở niêm mạc đường hô hấp, tiêu hoá, tiết niệu-sinh dục để ngăn chặn các tác nhân lạ xâm nhập cơ thể.

Chúng có thể tiết ra các chất độc đối với ký sinh trùng. Đặc biệt là các loại sán máng (*schistosomum*) hoặc giun xoắn (*trichinella*).

Bạch cầu hạt ưa acid còn tập trung ở nơi có phản ứng dị ứng xảy ra, chúng tiết ra các enzym để chống lại tác dụng của histamine và các chất trung gian khác trong phản ứng dị ứng. Ngoài ra, chúng còn có khả năng thực bào các phức hợp kháng nguyên-kháng thể. Vì vậy, chúng ngăn cản không cho tiến trình viêm lan rộng.

3.4. Chức năng bạch cầu mono - đại thực bào

Các bạch cầu mono chưa thực sự trưởng thành, khả năng tiêu diệt tác nhân nhiễm khuẩn của chúng còn kém. Nhưng khi vào trong tổ chức, trở thành đại thực bào với kích thước lớn hơn và nhiều tiêu thể trong bào tương, chúng có khả năng chống tác nhân gây bệnh rất mãnh liệt. Khả năng thực bào của chúng mạnh hơn bạch cầu hạt trung tính nhiều, chúng có thể thực bào khoảng 100 vi khuẩn. Đại thực bào còn có thể thực bào các thành phần lớn hơn như hồng cầu chết, ký sinh trùng sốt rét. Ngoài ra, chúng còn có lipase giúp tiêu hoá các vi khuẩn có vỏ bọc lipid dày. Sau khi thực bào, chúng có thể đẩy các sản phẩm ra và thường sống sót vài tháng.

Các đại thực bào còn có chức năng trình diện kháng nguyên cho các tế bào có thẩm quyền miễn dịch.

3.5. Chức năng bạch cầu lympho

Có 3 loại tế bào lympho là:

3.5.1. Tế bào diệt tự nhiên (NK: *natural killer*)

Các tế bào NK hiện diện ở lách, hạch, tuỷ xương đỏ và máu. Chúng thường tấn công các vi sinh vật gây bệnh và một số tế bào khối u tiên phát. Cơ chế tác dụng của chúng chưa được rõ ràng.

3.5.2. Lympho B

Bạch cầu lympho B bảo vệ cơ thể bằng đáp ứng miễn dịch dịch thể (qua trung gian kháng thể). Nó chống lại các loại vi khuẩn và một số virus.

Khi có các vi khuẩn xuất hiện, lympho B nhận diện kháng nguyên tương ứng và được hoạt hoá. Khi đó nó có khả năng phân bào và biệt hoá thành tương bào (*plasma cell*). Các

tương bào này sẽ sản xuất kháng thể chống lại vi khuẩn đã xâm nhập. Kháng thể tiêu diệt các vi khuẩn hoặc bất hoạt độc tố của chúng.

Một số lympho B được sinh ra ở trên không trở thành tương bào mà trở thành lympho B nhớ sẵn sàng đáp ứng nhanh và mạnh khi có cùng loại vi khuẩn xâm nhập lần sau.

3.5.3 Lympho T

Bạch cầu lympho T là tế bào tham gia đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào. Lympho T có khả năng chống lại các tác nhân như virus, nấm, tế bào mảnh ghép, tế bào ung thư và vài loại vi khuẩn. Khi có các tác nhân đó xuất hiện trong cơ thể, các lympho T sẽ nhận diện kháng nguyên đặc hiệu với nó và được hoạt hoá. Sau đó chúng trở nên lớn hơn, sinh sản tạo nên hàng ngàn lympho T có thể nhận diện kháng nguyên xâm nhập này. Có 3 loại lympho T chính:

- *T giúp đỡ (Th: helper):* kích thích sự phát triển và sinh sản của các lympho T độc, T ức chế. Th còn kích thích sự phát triển và biệt hoá lympho B thành tương bào. Ngoài ra, Th còn tiết các chất làm tăng cường hoạt động bạch cầu trung tính và đại thực bào.
- *T độc (Tc: cytotoxic):* tiêu diệt trực tiếp các tế bào bị nhiễm tương ứng. Tc cũng tiết các chất khuếch đại khả năng thực bào của đại thực bào.
- *T ức chế (Ts: suppressor):* phát triển chậm hơn, nó có tác dụng ức chế lympho Tc và Th làm cho đáp ứng miễn dịch không phát triển quá mức.

Một số lympho T trở thành tế bào T nhớ có khả năng khởi phát một đáp ứng miễn dịch tương tự khi có cùng loại tác nhân gây bệnh (kháng nguyên) xâm nhập nhưng ở mức độ nhanh, mạnh hơn nhiều, gọi là đáp ứng miễn dịch lần hai.

Lưu ý:

- Các Th thuộc loại lympho T₄, còn Tc và Ts thuộc loại lympho T₈.
- Tế bào Th đóng vai trò quan trọng trong cả quá trình miễn dịch trung gian tế bào lẫn miễn dịch dịch thể. Trong bệnh AIDS các HIV tấn công dòng T₄ (chủ yếu là Th) nên các đáp ứng miễn dịch bị tê liệt và cơ chế bảo vệ không đặc hiệu cũng bị suy giảm. Bệnh nhân sẽ chết do nhiễm trùng cơ hội.
- Đáp ứng miễn dịch lần sau nhờ vai trò của T nhớ hoặc B nhớ là cơ sở miễn dịch của việc chủng ngừa để phòng bệnh.

4. Số lượng bạch cầu - Công thức bạch cầu

4.1. Số lượng bạch cầu

Bình thường số lượng bạch cầu trong máu trung bình khoảng 7000/mm³.

Tăng trong các bệnh nhiễm khuẩn cấp, viêm hoặc Leukemia

Giảm trong các trường hợp suy tủy.

4.2. Công thức bạch cầu

Công thức bạch cầu là tỷ lệ phần trăm của các loại bạch cầu. Có nhiều loại công thức bạch cầu nhưng trên lâm sàng thường sử dụng công thức bạch cầu thông thường. Người bình thường có thể có công thức bạch cầu như sau:

- Bạch cầu đa nhân trung tính: 60-70 %
- Bạch cầu đa nhân ưa acid: 2-4 %
- Bạch cầu đa nhân ưa kiềm: 0,5-1 %
- Bạch cầu mono: 3-8 %
- Bạch cầu lympho: 20-25 %

Sự thay đổi tỷ lệ các loại bạch cầu giúp các nhà lâm sàng chẩn đoán nguyên nhân.

4.2.1. Bạch cầu trung tính

- Tăng khi nhiễm khuẩn cấp, bỏng, stress, viêm.
- Giảm khi nhiễm tia xạ, sử dụng một vài loại thuốc (như thuốc kháng giáp), bệnh Lupus ban đỏ.

4.2.2. Bạch cầu ura acid

- Tăng khi có phản ứng dị ứng, nhiễm ký sinh trùng, bệnh tự miễn, suy thượng thận.
- Giảm khi sử dụng một số thuốc (*corticoid*), hội chứng Cushing, stress.

4.2.3. Bạch cầu ura kiềm

- Tăng trong một số trường hợp dị ứng, bệnh bạch cầu, suy giáp.
- Giảm trong trường hợp mang thai, rụng trứng, stress, cường giáp (vì bạch cầu này chiếm tỷ lệ thấp nên rất khó phát hiện giảm).

4.2.4. Bạch cầu lympho

- Tăng trong nhiễm virus, bệnh miễn dịch, bệnh bạch cầu.
- Giảm khi bị bệnh nặng kéo dài, tăng nồng độ steroid, bị ức chế miễn dịch.

4.2.5. Bạch cầu mono

- Tăng khi bị nhiễm virus, nấm, lao, một số bệnh bạch cầu và bệnh mạn tính.
- Giảm bạch cầu mô-nô rất hiếm xảy ra.

5. Một số rối loạn lâm sàng dòng bạch cầu

5.1. Giảm bạch cầu

Giảm bạch cầu thường xảy ra khi tuỷ xương ngừng sản xuất bạch cầu, làm vi khuẩn và tác nhân gây bệnh khác có điều kiện thuận lợi xâm nhập vào cơ thể.

Bệnh nhân có thể chết trong vòng 1 tuần do nhiễm khuẩn nặng.

Nguyên nhân thường do bị nhiễm tia gam-ma (phóng xạ nguyên tử), hoá chất có nhân benzene, anthracene. Ngoài ra có thể do một số thuốc như chloramphenicol, thiouracil, barbiturate.

5.2. Bệnh bạch cầu (Leukemia, ung thư máu)

Đó là sự sinh sản bạch cầu không thể kiểm soát gây nên do đột biến ung thư của các tế bào dòng tuỷ hoặc dòng lympho. Bệnh bạch cầu được đặc trưng bởi sự gia tăng quá mức số lượng bạch cầu bất thường trong máu.

Bệnh nhân thường bị nhiễm trùng, thiếu máu nặng, dễ xuất huyết

Bệnh nhân bệnh bạch cầu cấp có thể chết sau ít tháng không điều trị, còn bệnh bạch cầu mạn có thể sống 10-20 năm.

V. Nhóm máu

Trên màng hồng cầu người, người ta đã tìm ra khoảng 30 kháng nguyên thường gặp và hàng trăm kháng nguyên hiếm gặp khác. Hầu hết những kháng nguyên là yếu, chỉ được dùng để nghiên cứu di truyền gen và quan hệ huyết thống. Tuy nhiên có hai nhóm kháng nguyên đặc biệt quan trọng có thể gây phản ứng trong truyền máu đó là hệ thống kháng nguyên ABO và Rh.

1. Hệ thống nhóm máu ABO

1.1. Phân loại

Trong hệ thống này có 2 loại kháng nguyên là A và B nằm trên màng hồng cầu. Ngoài ra trong huyết tương còn có 2 loại kháng thể là kháng thể kháng A (kháng thể α) và kháng thể kháng B (kháng thể β). Kháng thể α có khả năng ngưng kết kháng nguyên A, kháng thể β có khả năng ngưng kết kháng nguyên B.

Người ta dựa vào sự hiện diện kháng nguyên A, B trên màng hồng cầu để phân loại hệ thống nhóm máu ABO (bảng 3).

Bảng 3: Hệ thống nhóm máu ABO

Tên nhóm máu	Tỷ lệ %		KN trên màng hồng cầu	KT trong huyết tương
	Da trắng	Việt Nam		
A	41	21,5	A	β
B	9	29,5	B	α
AB	3	6	A và B	Không có α và β
O	47	43	Không có A, B	α và β

Sự xuất hiện kháng nguyên A, hoặc kháng nguyên B trên màng hồng cầu được quy định bởi gen (gene).

Kháng thể α và β được tạo ra bởi các tế bào sản xuất kháng thể. Sau khi sinh, kháng thể chưa xuất hiện trong huyết tương. Hai đến tám tháng sau cơ thể đứa trẻ mới bắt đầu sản xuất kháng thể (người nhóm máu A thì sản xuất kháng thể β , tương tự cho các nhóm máu khác). Nồng độ kháng thể đạt tối đa vào những năm 8-10 tuổi, sau đó nó sẽ giảm dần.

1.2. Phản ứng truyền máu

Khi truyền nhầm nhóm máu, phản ứng truyền máu có thể xảy ra, trong đó hồng cầu của máu người cho bị ngưng kết, rất hiếm khi máu truyền vào gây ngưng kết hồng cầu người nhận.

Các hồng cầu ngưng kết thành từng đám mà có thể bịt kín các mạch máu nhỏ. Vài giờ hoặc vài ngày tiếp theo, sẽ xảy ra tan máu (vỡ hồng cầu). Đôi khi ngay sau khi truyền nhầm nhóm máu, hiện tượng tan máu xảy ra lập tức. Một trong những hậu quả gây tử vong của phản ứng truyền máu là suy thận cấp.

1.3. Ứng dụng trong truyền máu

1.3.1. Nguyên tắc truyền máu

- Nguyên tắc chung: Không được để kháng nguyên và kháng thể tương ứng gặp nhau. Như vậy chúng ta chỉ được phép truyền máu cùng nhóm.
- Nguyên tắc tối thiểu: Khi truyền một lượng máu nhỏ (<200 ml), không được để kháng nguyên trên màng hồng cầu của người cho gặp kháng thể tương ứng trong huyết tương người nhận. Có thể truyền máu theo sơ đồ truyền máu kinh điển (hình 4).

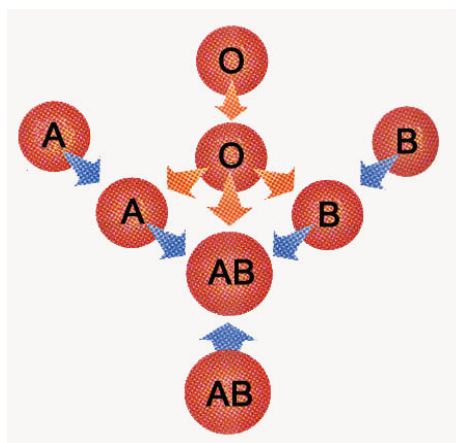
Khi truyền máu khác nhóm (theo đúng sơ đồ truyền máu) phải tuân thủ các quy tắc sau:

- + Chỉ truyền một lần
- + Lượng máu truyền không quá 200 ml
- + Tốc độ truyền chậm

1.3.2. Thử phản ứng chéo

Trước khi truyền máu cần thử phản ứng chéo dù là truyền cùng nhóm.

Hồng cầu của người cho được trộn với huyết tương người nhận trên một phiến kính. Nếu không xảy ra ngưng kết, chứng tỏ người nhận không có kháng thể tấn công hồng cầu người cho. Cũng nên kiểm tra phản ứng giữa huyết tương người cho và hồng cầu người nhận, dù rằng nó rất hiếm khi gây phản ứng truyền máu.



Hình 4: Sơ đồ truyền máu kinh điển

2. Hệ thống nhóm máu Rhesus (Rh)

2.1. Phân loại

Có 6 loại kháng nguyên Rh, chúng được ký hiệu là C, D, E, c, d, e. Một người có kháng nguyên C thì không có c và ngược lại, điều này cũng đúng đối với các cặp D-d và E-e. Do phương thức di truyền của các yếu tố này, mỗi người chúng ta có 3 kháng nguyên thuộc 3 cặp C-c, D-d, E-e (chẳng hạn CDE; CdE; cdE; cDe...).

Kháng nguyên D là thường gặp nhất và có tính kháng nguyên mạnh nhất nên những người mang kháng nguyên D được gọi Rh dương, những người không mang kháng nguyên D được gọi là Rh âm.

Một điều cần lưu ý là trong hệ thống nhóm máu Rh, kháng thể kháng Rh không có sẵn tự nhiên trong máu. Kháng thể chỉ sinh ra trong máu người Rh âm khi người này được truyền máu Rh dương hoặc trường hợp mẹ Rh âm mang bào thai Rh dương. Đó là kết quả của quá trình đáp ứng miễn dịch.

Bảng 4: Hệ thống nhóm máu Rhesus

Tên nhóm máu	Kháng nguyên D	Kháng thể tự nhiên	Tỷ lệ %		
			Âu Mỹ	Kinh (VN)	Mường
Rh ⁺	Có	Không	85	99,92	100
Rh ⁻	Không	Không	15	0,08	0

2.2. Tai biến do bất đồng nhóm máu hệ Rh

2.2.1. Trong truyền máu

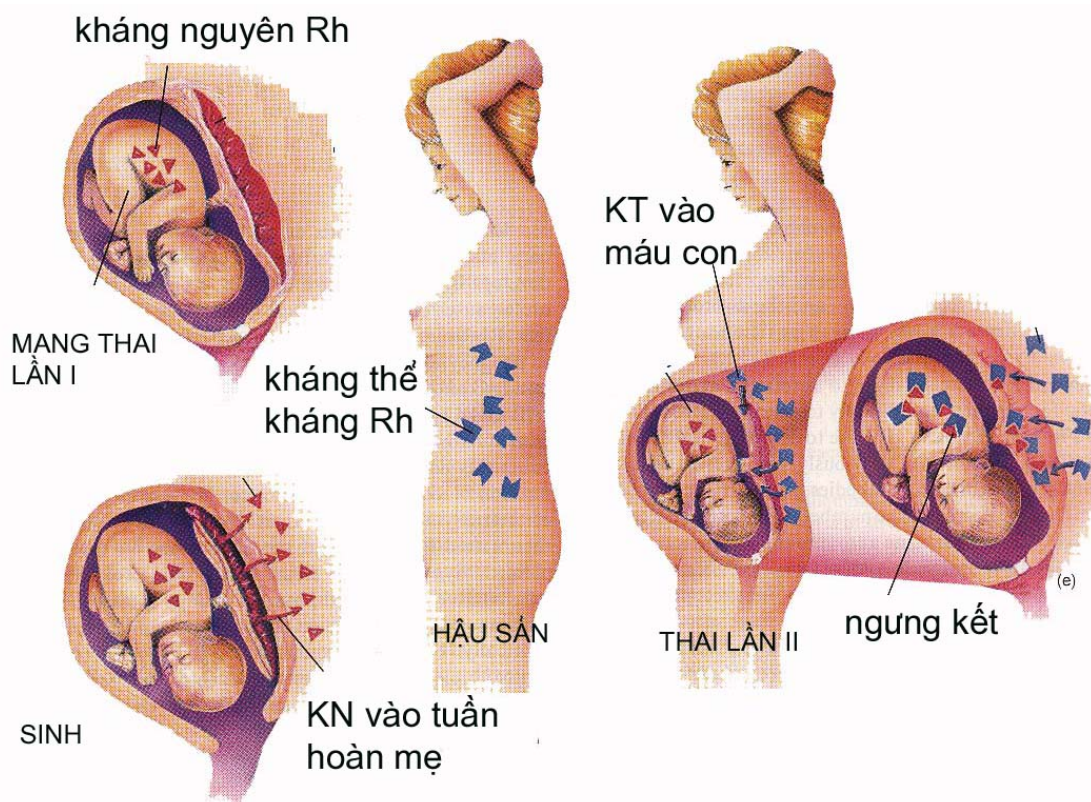
Người nhóm máu Rh âm được truyền máu Rh dương, lần đầu tiên hầu như không xảy ra tai biến. Tuy nhiên, cơ thể người này bắt đầu sản xuất kháng thể kháng Rh. Nồng độ kháng thể đạt tối đa sau 2-4 tháng. Nếu sau đó người này lại được truyền máu Rh dương thì tai biến có thể xảy ra do kháng thể kháng Rh có sẵn cùng với kháng thể kháng Rh được tạo ra do đáp ứng miễn dịch lần hai sẽ gây ngưng kết hồng cầu Rh dương được truyền vào.

Cần lưu ý rằng, có một số người Rh âm trong lần nhận máu Rh dương đầu tiên đã sản xuất kháng thể kháng Rh với số lượng có ý nghĩa sau 2-4 tuần. Như vậy, kháng thể đó có thể gây ngưng kết những hồng cầu Rh dương còn lưu thông trong máu. Tuy nhiên, phản ứng xảy ra muộn này rất nhẹ nhàng.

2.2.2. Trong sản khoa

Xảy ra đối với những người phụ nữ Rh âm lấy chồng Rh dương. Khi có thai, thai nhi có thể là Rh dương hoặc âm. Trong lần mang thai Rh dương đầu tiên, một lượng máu Rh dương của thai nhi sẽ vào tuần hoàn mẹ chủ yếu là lúc sinh và kích thích cơ thể người mẹ sản xuất kháng thể kháng Rh. Đứa trẻ sinh ra trong lần này không bị ảnh hưởng gì cả. Tuy nhiên, đến lần mang thai tiếp theo, kháng thể kháng Rh sẽ vào tuần hoàn thai nhi. Nếu đó là thai Rh dương thì kháng thể kháng Rh có thể làm ngưng kết hồng cầu thai nhi và gây các tai biến sảy thai, thai lưu, hoặc đứa trẻ sinh ra bị hội chứng vàng da tan máu nặng.

Thật ra, trong thời gian mang thai yếu tố Rh của bào thai đã phóng thích vào trong dịch bào thai và có thể khuếch tán vào máu mẹ. Tuy nhiên, trong lần mang thai đầu tiên (lần đầu tiên tiếp xúc kháng nguyên Rh) lượng kháng thể tạo ra ở cơ thể người mẹ không đủ cao để gây hại cho thai nhi.



Hình 5: Tai biến sản khoa trong bất đồng nhóm máu Rhesus

VI. Cầm máu

Cầm máu là quá trình ngăn cản sự chảy máu. Khi mạch máu bị tổn thương hoặc đứt, quá trình cầm máu phải đáp ứng nhanh chóng, khu trú tại vùng tổn thương và được kiểm soát chặt chẽ. Quá trình cầm máu được thực hiện nhờ những cơ chế: co mạch, hình thành nút tiểu cầu, đông máu, tan cục máu đông hoặc phát triển mô xơ trong cục máu đông để đóng kín vết thương.

1. Co mạch

Ngay khi mạch máu bị tổn thương, thành mạch co lại do các cơ chế sau:

- Phản xạ thần kinh do đau.
- Sự co mạch tại chỗ, được khởi phát trực tiếp bởi thương tổn thành mạch.

- Các yếu tố thể dịch từ tổ chức thương tổn và tiểu cầu (*thromboxane A₂*, *serotonin* và *epinephrine*).

Thành mạch bị thương tổn càng nhiều thì co mạch càng mạnh. Sự co mạch tại chỗ có thể kéo dài nhiều phút đến vài giờ. Trong thời gian này có thể diễn ra sự hình thành nút tiểu cầu và đông máu.

Ý nghĩa: Sự co mạch tức thời này hạn chế lượng máu ra khỏi thành mạch tổn thương.

2. Sự hình thành nút tiểu cầu

2.1. Sinh lý tiểu cầu

Tiểu cầu thực chất là một mảnh tế bào được vỡ ra từ tế bào nhân khổng lồ. Sau khi được phóng thích từ tuỷ xương, chỉ có 60-75% tiểu cầu lưu thông trong máu, phần còn lại được giữ ở lách.

Số lượng bình thường của tiểu cầu trong máu là 150.000-300.000/mm³.

Đời sống tiểu cầu thay đổi từ vài ngày đến hai tuần.

Tiểu cầu có kích thước 2-4 μm , không có nhân nhưng bào tương có nhiều hạt. Có 2 loại hạt là:

- Hạt alpha chứa PDGF (*platelet-derived growth factor*) có tác dụng giúp liền vết thương.
- Hạt đậm đặc chứa ADP, ATP, Ca²⁺, serotonin và epinephrine.

Ngoài ra tiểu cầu còn chứa các enzym để tổng hợp thromboxane A₂; yếu tố ổn định fibrin, tiêu thể và các kho dự trữ Ca²⁺. Đặc biệt, trong tiểu cầu có các phân tử actin, myosin, thrombosthenin giúp nó co rút.

Màng của tiểu cầu chứa một lượng lớn phospholipid. Bề mặt của tiểu cầu có một lớp glycoprotein ngăn cản nó dính vào nội mạc bình thường.

2.2. Sự hình thành nút tiểu cầu

Diễn ra theo các pha như sau:

- Kết dính tiểu cầu: khi thành mạch bị tổn thương, lớp collagen nằm bên dưới tế bào nội mạc mạch máu được lộ ra. Tiểu cầu sẽ đến dính vào lớp collagen này.
- Tiểu cầu giải phóng các yếu tố hoạt động: sau khi tiểu cầu kết dính với collagen, nó trở nên được hoạt hoá. Tiểu cầu phình to ra, thò các chân giả và giải phóng nhiều chất, trong đó có một lượng lớn ADP, thromboxane A₂.
- Kết tập tiểu cầu: ADP và thromboxane A₂ hoạt hoá các tiểu cầu ở gần và làm chúng dính vào lớp tiểu cầu ban đầu gọi là kết tập tiểu cầu. Rồi lớp tiểu cầu đến sau này lại giải phóng các chất hoạt động làm hoạt hoá và dính thêm lớp tiểu cầu khác. Cứ như vậy, các lớp tiểu cầu đến dính vào chỗ tổn thương càng lúc càng nhiều tạo nên nút tiểu cầu.

Nếu thương tổn ở mạch máu là nhỏ thì bản thân nút tiểu cầu có thể làm ngừng chảy máu, nhưng nếu thương tổn lớn hơn thì phải nhờ thêm sự hình thành cục máu đông.

Ý nghĩa: Sự hình thành nút tiểu cầu có vai trò đặc biệt quan trọng trong việc bít kín các thương tổn nhỏ ở các mạch máu nhỏ xảy ra hàng trăm lần mỗi ngày.

3. Quá trình đông máu

Bình thường máu trong lòng mạch luôn ở dạng lỏng (*sol*). Tuy nhiên, khi mạch máu bị tổn thương hoặc máu chảy ra khỏi cơ thể, máu sẽ chuyển sang dạng đặc (*gel*). Quá trình hình thành dạng gel đó được gọi là quá trình đông máu.

Trong cơ thể có hơn 50 chất ảnh hưởng đến sự đông máu. Những chất thúc đẩy đông máu được gọi là yếu tố đông máu, những chất ngăn cản đông máu được gọi là chất chống đông.

Các yếu tố đông máu kinh điển được ký hiệu theo thứ tự bằng chữ số La Mã như sau:

- Yếu tố I : Fibrinogen
- Yếu tố II : Prothrombin
- Yếu tố III : Thromboplastin tổ chức
- Yếu tố IV : Calcium
- Yếu tố V : Proaccelerin
- Yếu tố VII : Proconvertin
- Yếu tố VIII : Yếu tố chống chảy máu A
- Yếu tố IX : Yếu tố chống chảy máu B còn gọi là yếu tố Christmas
- Yếu tố X : Yếu tố Stuart
- Yếu tố XI : Tiền Thromboplastin huyết tương
- Yếu tố XII : Yếu tố Hageman
- Yếu tố XIII : Yếu tố ổn định Fibrin

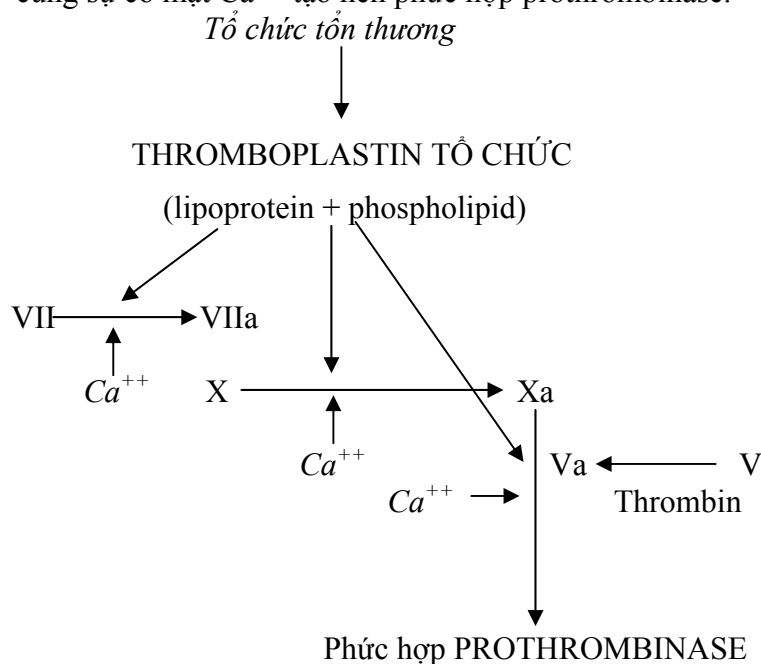
Quá trình đông máu là một chuỗi các phản ứng xảy ra theo kiểu bậc thang được chia thành 3 giai đoạn như sau:

3.1. Giai đoạn thành lập phức hợp prothrombinase

Prothrombinase được hình thành bởi 2 con đường: ngoại sinh và nội sinh.

3.1.1. Con đường ngoại sinh

Con đường này được khởi phát bởi yếu tố III (là thromboplastin tổ chức gồm phospholipid và lipoprotein) được tiết ra từ bề mặt các tế bào tổ chức tổn thương ngoài thành mạch. Yếu tố III vào máu hoạt hoá yếu tố VII. Rồi yếu tố VIIa (VII hoạt hoá) cùng thromboplastin tổ chức hoạt hoá tiếp yếu tố X. Yếu tố Xa kết hợp với phospholipid (từ tổ chức) và yếu tố V cùng sự có mặt Ca^{2+} tạo nên phức hợp prothrombinase.



Sơ đồ 2: Sự hình thành prothrombinase theo con đường ngoại sinh

3.1.2. Con đường nội sinh

Con đường này được khởi phát khi bản thân máu bị tổn thương hoặc máu tiếp xúc với lớp collagen (được lộ ra do tế bào nội mạc tổn thương). Điều này dẫn đến sự hoạt hoá yếu tố XII và tiểu cầu (giải phóng phospholipid tiểu cầu). Yếu tố XIIa sẽ hoạt hoá yếu tố XI, phản ứng này cần có kininogen và prekallikrein. Yếu tố XIa lại hoạt hoá yếu tố IX. Yếu tố VIIa trong con đường ngoại sinh cũng tham gia hoạt hoá yếu tố IX. Yếu tố IXa cùng với yếu tố VIIIa (yếu tố VIII được hoạt hoá bởi thrombin), phospholipid tiểu cầu sẽ hoạt hoá yếu tố X. Yếu tố Xa kết hợp với phospholipid (từ tiểu cầu) và yếu tố V cùng sự có mặt Ca^{2+} tạo nên phức hợp prothrombinase.

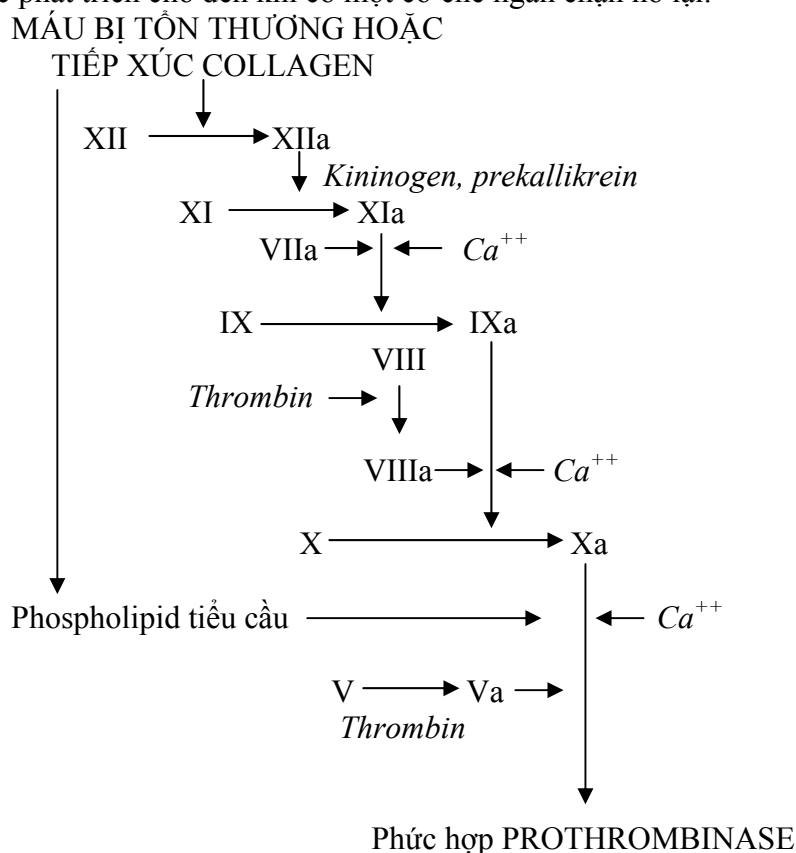
* Ngoại trừ 2 bước đầu của con đường nội sinh, tất cả các bước khác của cả hai con đường đều cần Ca^{2+} .

3.2. Giai đoạn thành lập thrombin

Sau khi prothrombinase được hình thành, nó chuyển prothrombin thành thrombin chỉ sau vài giây.

Trong phức hợp prothrombinase, yếu tố Xa là một enzym phân giải protein thực sự, nó chuyển prothrombin thành thrombin. Một khi thrombin được hình thành, nó sẽ hoạt hoá yếu tố V. Rồi yếu tố Va càng thúc đẩy tác dụng của yếu tố Xa tạo nên sự điều hoà ngược dương tính (*positive feedback*).

Thrombin cũng là enzym phân giải protein, nó còn có thể tác động lên chính prothrombin để tăng tạo thrombin. Ngoài ra nó còn thúc đẩy hoạt hoá các yếu tố VIII, IX, X, XI, XII, và sự kết tập tiểu cầu. Như vậy, một khi thrombin được hình thành, nó sẽ khởi phát sự điều hoà ngược dương tính làm nhiều thrombin được tạo ra hơn nữa và quá trình đông máu tiếp tục phát triển cho đến khi có một cơ chế ngăn chặn nó lại.



Sơ đồ 3: Sự hình thành prothrombinase theo con đường nội sinh

3.3. Giai đoạn thành lập fibrin và cục máu đông

Thrombin cùng với Ca^{2+} chuyển fibrinogen thành phân tử fibrin đơn phân. Các fibrin đơn phân này nối với nhau tạo thành các sợi fibrin để từ đó hình thành mạng lưới của cục máu đông. Lúc đầu các cầu nối giữa các fibrin là cầu nối hydro lỏng lẻo nên cục máu đông yếu, dễ tan rã. Sau vài phút, nhờ sự có mặt của yếu tố ổn định fibrin (yếu tố XIII, được hoạt hoá bởi thrombin) các cầu nối đồng hoá trị thay thế cầu nối hydro, đồng thời có thêm các dây nối chéo giữa các sợi fibrin kế cận tạo nên mạng lưới fibrin bền vững. Mạng lưới này giam giữ các tế bào máu, tiểu cầu, huyết tương tạo nên cục máu đông.

Ý nghĩa: Cục máu đông bít thành mạch tổn thương ngăn cản mất máu.

Trong quá trình đông máu, con đường ngoại sinh và nội sinh được khởi phát đồng thời. Tuy nhiên, con đường ngoại sinh diễn ra nhanh hơn. Nó chỉ cần 15 giây, trong khi con đường nội sinh phải cần 1-6 phút để gây đông máu.

Sau khi được hình thành 20-60 phút, cục máu đông co lại và tiết ra một chất dịch gọi là huyết thanh. Như vậy, huyết thanh khác huyết tương ở chỗ là mất đi các yếu tố đông máu.

Tiểu cầu bị giam giữ trong cục máu đông đóng vai trò quan trọng trong việc co cục máu này, nhờ vào các protein co như thrombostenin, actin và myosin. Tiểu cầu dính với các sợi fibrin nên khi co lại chúng làm các sợi này càng nối chặt với nhau. Các tiểu cầu này còn tiếp tục tiết yếu tố ổn định fibrin làm tăng cường các cầu nối giữa các sợi fibrin kế cận. Ngoài ra, sự co này còn được thúc đẩy bởi thrombin và bởi Ca^{2+} được tiết ra từ các kho dự trữ trong tiểu cầu. Cuối cùng, cục máu đông trở thành một khối nhỏ hơn và đặc hơn.

Ý nghĩa: Sự co cục máu đông đã kéo các bờ của thương tổn mạch máu sát vào nhau nên càng làm vết thương được bít kín hơn và ổn định được sự chảy máu.

4. Tan cục máu đông - Sự hình thành mô xơ

Một khi cục máu đông được hình thành, nó diễn tiến theo 2 cách sau:

- Các cục máu đông hình thành tại vết thương nhỏ của thành mạch sẽ bị xâm lấn bởi các nguyên bào xơ, rồi hình thành nên tổ chức liên kết giúp liền sẹo vết thương.
- Các cục máu đông lớn hơn hoặc cục máu đông trong lòng mạch sẽ bị tan ra dưới tác dụng của hệ thống tan máu.

Hiện tượng tan cục máu đông diễn ra như sau: khi cục máu đông được hình thành, plasminogen cũng bị giam giữ bên trong nó. Dưới tác dụng của yếu tố hoạt hoá plasminogen tổ chức (*t-PA*), plasminogen sẽ chuyển thành plasmin có tác dụng tiêu protein. Plasmin sẽ tiêu huỷ các sợi fibrin cũng như một số yếu tố đông máu và làm cục máu đông tan ra. *t-PA* được tổ chức tổn thương hoặc tế bào nội mạc tiết ra khoảng 1 ngày (hoặc muộn hơn) sau khi cục máu đông được hình thành. Ngoài ra, thrombin và yếu tố XIIa cũng đóng vai trò quan trọng trong việc hoạt hoá plasminogen thành plasmin.

Ý nghĩa: Sự tan cục máu đông giúp dọn sạch các cục máu đông trong tổ chức và tái thông mạch máu, tạo điều kiện liền sẹo. Đặc biệt nó giúp lấy đi các huyết khối nhỏ trong mạch máu nhỏ để tránh thuyên tắc mạch.

5. Một số rối loạn cầm máu

5.1. Thiếu vitamin K

Vitamin K rất cần cho sự tổng hợp các yếu tố đông máu II, VII, IX, X tại gan. Vì vậy khi thiếu hụt vitamin K sẽ gây xuất huyết.

5.2. Bệnh Hemophilia (bệnh ưa chảy máu)

Do thiếu các yếu tố đông máu VIII (*Hemophilia A*); IX (*Hemophilia B*). Đây là bệnh di truyền qua nhiễm sắc thể X. Bệnh nhân bị xuất huyết sau chấn thương, có khi là chấn thương rất nhẹ không nhận biết được.

5.3. Giảm tiểu cầu

Thường gặp là bệnh giảm tiểu cầu nguyên phát (vô căn). Xuất hiện nhiều nốt xuất huyết trên toàn cơ thể.

5.4. Huyết khối

Gây thuyên tắc mạch. Thường gặp trong xơ vữa mạch máu, nhiễm trùng, chấn thương, hoặc máu chảy chậm.

5.5. Đông máu rải rác trong lòng mạch

Do sự hiện diện của các mô chết hoặc tổn thương trong cơ thể; hoặc có thể gặp trong sốc nhiễm khuẩn (do vi khuẩn hoặc nội độc tố của nó). Đặc trưng của bệnh là triệu chứng chảy máu do các yếu tố đông máu đã bị sử dụng trong quá trình đông máu, không còn đủ để duy trì cầm máu. ■