

HUYẾT HỌC - TRUYỀN MÁU

TÀI LIỆU SƯU TẦM – TỔNG HỢP - DỊCH

TÀI LIỆU SƯU TẦM – TỔNG HỢP – DỊCH

[Giới thiệu](#) [Information](#) [Mục lục](#)



BÁCH KHOA Y HỌC 2010

Biên soạn ebook : **Lê Đình Sáng**

ĐẠI HỌC Y KHOA HÀ NỘI

Trang web : www.ykhoaviet.tk

Email : Lesangmd@gmail.com, bachkhoayhoc@gmail.com

Điện thoại : 0973.910.357

THÔNG TIN

THÔNG BÁO VỀ VIỆC XUẤT BẢN BÁCH KHOA Y HỌC 2010 :

Theo yêu cầu và nguyện vọng của nhiều bạn đọc, khác với Bách Khoa Y Học các phiên bản trước, bên cạnh việc cập nhật các bài viết mới và các chuyên khoa mới, cũng như thay đổi cách thức trình bày, Bách Khoa Y Học 2010 được chia ra làm nhiều cuốn nhỏ, mỗi cuốn bao gồm một chủ đề của Y Học, như thế sẽ giúp

bạn đọc tiết kiệm được thời gian tra cứu thông tin khi cần. Tác giả xin chân thành cảm ơn tất cả những ý kiến đóng góp phê bình của quý độc giả trong thời gian qua. Tất cả các cuốn sách của bộ sách Bách Khoa Y Học 2010 bạn đọc có thể tìm thấy và tải về từ trang web www.ykhoaviet.tk được Lê Đình Sáng xây dựng và phát triển.

ỦNG HỘ :

Tác giả xin chân thành cảm ơn mọi sự ủng hộ về mặt tài chính để giúp cho Bách Khoa Y Học được phát triển tốt hơn và ngày càng hữu ích hơn.

Mọi tấm lòng ủng hộ cho việc xây dựng một website dành cho việc phổ biến tài liệu học tập và giảng dạy Y Khoa của các cá nhân và Doanh nghiệp xin gửi về :

Tên ngân hàng : NGÂN HÀNG ĐẦU TƯ VÀ PHÁT TRIỂN VIỆT NAM

Tên tài khoản ngân hàng : Lê Đình Sáng

Số tài khoản : 5111-00000-84877

CẢNH BÁO :

TÀI LIỆU NÀY CHỈ MANG TÍNH CHẤT THAM KHẢO nhằm mục đích nâng cao hiểu biết về Y khoa. Tuyệt đối không được tự ý áp dụng các thông tin trong ebook này để chẩn đoán và tự điều trị bệnh, nhất là với những người không thuộc ngành Y . Tác giả ebook này không chịu bất cứ trách nhiệm gì liên quan đến việc sử dụng thông tin trong cuốn sách để áp dụng vào thực tiễn của bạn đọc. Đây là tài liệu sưu tầm từ nhiều tác giả khác nhau, nhiều cuốn sách khác nhau, chưa được kiểm chứng , vì thế mọi thông tin trong cuốn sách này đều chỉ mang tính chất tương đối . Cuốn sách này được phân phát miễn phí với mục đích sử dụng phi thương mại, bất cứ hành vi nào liên quan đến việc mua bán, trao đổi, chỉnh sửa, in ấn cuốn sách này vào bất cứ thời điểm nào đều là bất hợp lệ . Nội dung cuốn ebook này có thể được thay đổi và bổ sung bất cứ lúc nào mà không cần thông báo trước.

GIỚI THIỆU

Bộ sách này được Lê Sáng sưu tầm , biên dịch và tổng hợp với mục đích cung cấp một nguồn tài liệu tham khảo hữu ích cho các bạn sinh viên y khoa, và tất cả những ai có nhu cầu tìm hiểu, nghiên cứu, tra cứu , tham khảo thông tin y học.

Với tiêu chí là bộ sách mở , được xây dựng dựa trên nguồn tài liệu của cộng đồng , không mang mục đích vụ lợi, không gắn với mục đích thương mại hóa dưới bất kỳ hình thức nào , nên trước khi sử dụng bộ sách này bạn phải đồng ý với những điều kiện sau . Nếu không đồng ý , bạn không nên tiếp tục sử dụng sách :

Bộ sách này được cung cấp đến tay bạn , hoàn toàn dựa trên tinh thần tự nguyện của bạn. Không có bất kỳ sự thương lượng, mua chuộc, mời gọi hay liên kết nào giữa bạn và tác giả bộ sách này.

Mục đích của bộ sách để phục vụ công tác học tập cho các bạn sinh viên Y khoa là chính, ngoài ra nếu bạn là những đối tượng đang làm việc trong ngành Y cũng có thể sử dụng bộ sách như là tài liệu tham khảo thêm .

Mọi thông tin trong bộ sách đều chỉ có tính chính xác tương đối, thông tin chưa được kiểm chứng bởi bất cứ cơ quan Pháp luật, Nhà xuất bản hay bất cứ cơ quan có trách nhiệm liên quan nào . Vì vậy, hãy luôn cẩn trọng trước khi bạn chấp nhận một thông tin nào đó được cung cấp trong bộ sách này.

Tất cả các thông tin trong bộ sách này được sưu tầm, tuyển chọn, biên dịch và sắp xếp theo trình tự nhất định . Mỗi bài viết dù ngắn hay dài, dù hay dù dở cũng đều là công sức của chính tác giả bài viết đó. **Lê Đình Sáng** chỉ là người sưu tầm và biên dịch, nói một cách khác, người giúp chuyển tải những thông tin mà các tác giả bài viết đã cung cấp, đến tay các bạn .

Bộ sách này là tài liệu sưu tầm và dịch bởi một sinh viên Y khoa chứ không phải là một giáo sư – tiến sĩ hay một chuyên gia Y học dày dặn kinh nghiệm, do đó có thể có rất nhiều lỗi và khiếm khuyết không lường trước , chủ quan hay khách quan,

các tài liệu bố trí có thể chưa hợp lý , nên bên cạnh việc thận trọng trước khi thu nhận thông tin , bạn cũng cần đọc kỹ phần mục lục bộ sách và phần hướng dẫn sử dụng bộ sách để sử dụng bộ sách này một cách thuận tiện nhất.

Tác giả bộ sách điện tử này không chịu bất cứ trách nhiệm nào liên quan đến việc sử dụng sai mục đích , gây hậu quả không tốt về sức khỏe, vật chất, uy tín ...của bạn và bệnh nhân của bạn .

Không có chuyên môn , không phải là nhân viên y tế , bạn không được phép tự sử dụng những thông tin có trong bộ sách này để chẩn đoán và điều trị. Từ trước tới nay, các thầy thuốc ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN chứ không phải là ĐIỀU TRỊ BỆNH. Mỗi người bệnh là một thực thể độc lập hoàn toàn khác nhau, do đó việc bê nguyên xi tất cả mọi thông tin trong bộ sách này vào thực tiễn sẽ là một sai lầm lớn . Tác giả sẽ không chịu bất cứ trách nhiệm gì do sự bất cẩn này gây ra.

Vì là bộ sách cộng đồng, tạo ra vì mục đích cộng đồng, do cộng đồng , bộ sách này có phát triển được hay không một phần rất lớn, không chỉ dựa vào sức lực, sự kiên trì của người tạo ra bộ sách này , thì những đóng góp, xây dựng, góp ý, bổ sung, hiệu chỉnh của người đọc chính là động lực to lớn để bộ sách này được phát triển. Vì một mục tiêu trở thành một bộ sách tham khảo y khoa tổng hợp phù hợp với nhu cầu và tình hình thực tiễn trong lĩnh vực y tế nói riêng và trong cuộc sống nói chung . Tác giả bộ sách mong mỗi ở bạn đọc những lời đóng góp chân thành mang tính xây dựng, những tài liệu quý mà bạn muốn san sẻ cho cộng đồng , vì một tương lai tốt đẹp hơn. Đó là tất cả niềm mong mỏi mà khi bắt đầu xây dựng bộ sách này , tôi vẫn kiên trì theo đuổi .

Nội dung bộ sách này, có thể chỉ đúng trong một thời điểm nhất định trong quá khứ và hiện tại hoặc trong tương lai gần. Trong thời đại cách mạng khoa học công nghệ tiến nhanh như vũ bão như hiện nay, không ai biết trước được liệu những kiến thức mà bạn có được có thể áp dụng vào tương lai hay không . Để trả lời câu hỏi này, chỉ có chính bản thân bạn , phải luôn luôn không ngừng-TỰ MÌNH-cập nhật thông tin mới nhất trong mọi lĩnh vực của đời sống, trong đó có lĩnh vực y khoa. Không ai có thể, tất nhiên bộ sách này không thể, làm điều đó thay bạn.

Nghiêm cấm sử dụng bộ sách này dưới bất kỳ mục đích xấu nào, không được phép thương mại hóa sản phẩm này dưới bất cứ danh nghĩa nào. Tác giả bộ sách này không phải là tác giả bài viết của bộ sách, nhưng đã mất rất nhiều công sức, thời gian, và tiền bạc để tạo ra nó, vì lợi ích chung của cộng đồng. Bạn phải chịu hoàn toàn trách nhiệm với bất kỳ việc sử dụng sai mục đích và không tuân thủ nội dung bộ sách này nêu ra.

Mọi lý thuyết đều chỉ là màu xám, một cuốn sách hay vạn cuốn sách cũng chỉ là lý thuyết, chỉ có thực tế cuộc sống mới là cuốn sách hoàn hảo nhất, ở đó bạn không phải là độc giả mà là diễn viên chính. Và Bách Khoa Y Học cũng chỉ là một hạt thóc nhỏ, việc sử dụng nó để xào nấu hay nhân giống là hoàn toàn tùy thuộc vào bạn đọc. Và người tạo ra hạt thóc này sẽ vui mừng và được truyền thêm động lực để tiếp tục cố gắng nếu biết rằng chính nhờ bạn mà biết bao người không còn phải xếp hàng để chờ cứu trợ.

Mọi đóng góp liên quan đến bộ sách xin gửi về cho tác giả theo địa chỉ trên. Rất mong nhận được phản hồi từ các bạn độc giả để các phiên bản sau được tốt hơn.

Kính chúc bạn đọc, gia quyến và toàn thể người Việt Nam luôn được sống trong khỏe mạnh, cuộc sống ngày càng ấm no hạnh phúc.

Đô Lương, Nghệ An. Tháng 8/2010



ABOUT

ebook editor: Le Dinh Sang
Hanoi Medical University
Website: www.ykhoaviet.tk
Email: Lesangmd@gmail.com, bachkhoayhoc@gmail.com
Tel: 0973.910.357

NOTICE OF MEDICAL ENCYCLOPEDIA PUBLICATION 2010:

As the request and desire of many readers, in addition to updating the new articles and new specialties, as well as changes in presentation, Medical Encyclopedia 2010 is divided into many small ebooks, each ebook includes a subject of medicine, as this may help readers save time looking up informations as needed. The author would like to thank all the critical comments of you all in the recent past. All the books of the Medical Encyclopedia 2010 can be found and downloaded from the site www.ykhoaviet.tk ,by Le Dinh Sang construction and development.

DONATE

The author would like to thank all the financially support to help the Medical Encyclopedia are developing better and more-and-more useful. All broken hearted support for building a website for the dissemination of learning materials and teaching Medicine of individuals and enterprises should be sent to:

Bank name: BANK FOR INVESTMENT AND DEVELOPMENT OF VIETNAM

Bank Account Name: Le Dinh Sang

Account Number: 5111-00000-84877

DISCLAIMER :

The information provided on My ebooks is intended for your general knowledge only. It is not a substitute for professional medical advice or treatment for specific medical conditions. You should not use this information to diagnose or treat a health problem or disease without consulting with a qualified health professional. Please contact your health care provider with any questions or concerns you may have regarding your condition.

Medical Encyclopedia 2010 and any support from Lê Đình Sáng are provided 'AS IS' and without warranty, express or implied. Lê Sáng specifically disclaims any implied warranties of merchantability and fitness for a particular purpose. In no event will be liable for any damages, including but not limited to any lost or any damages, whether resulting from impaired or lost money, health or honour or any other cause, or for any other claim by the reader. Use it at Your risks !

FOR NON-COMMERCIAL USER ONLY .

YOU ARE **RESTRICTED** TO adapt, reproduce, modify, translate, publish, create derivative works from, distribute, and display such materials throughout the world in any media now known or hereafter developed with or without acknowledgment to you in Author's ebooks.

FOREWORD

These ebooks are Le Dinh Sang's collection, compilation and synthesis with the aim of providing a useful source of reference-material to medical students, and all who wish to learn, research, investigate to medical information.

Just a set of open-knowledge, based on community resources, non-profit purposes, not associated with commercial purposes under any kind, so before you use this books you must agree to the following conditions. If you disagree, you should not continue to use the book:

This book is to provide to you, completely based on your volunteer spirit. Without any negotiation, bribery, invite or link between you and the author of this book.

The main purpose of these books are support for studying for medical students, in addition to others if you are working in health sector can also use the book as a reference.

All information in the book are only relative accuracy, the information is not verified by any law agency, publisher or any other agency concerned. So always be careful before you accept a certain information be provided in these books.

All information in this book are collected, selected, translated and arranged in a certain order. Each article whether short or long, or whether or unfinished work are also the author of that article. Lê Đình Sáng was only a collector in other words, a person to help convey the information that the authors have provided, to your hand. Remember the author of the articles, if as in this book is clearly the release of this information you must specify the author of articles or units that publish articles.

This book is the material collected and translated by a medical student rather than a professor – Doctor experienced, so there may be many errors and defects unpredictable, subjective or not objective, documents can be arranged not reasonable, so besides careful before reading information, you should also read carefully the contents of the material and the policy, manual for use of this book .

The author of this e-book does not bear any responsibility regarding the use of improper purposes, get bad results in health, wealth, prestige ... of you and your patients.

7. Not a professional, not a health worker, you are not allowed to use the information contained in this book for diagnosis and treatment. Ever, the physician treating patients rather than treatment. Each person is an independent entity and completely different, so applying all information in this book into practice will be a big mistake. The author will not bear any responsibility to this negligence caused.

8. As is the community material, these books could be developed or not are not only based on their strength and perseverance of the author of this book , the contribution, suggestions, additional adjustment of the reader is great motivation for this book keep developed. Because a goal of becoming a medical reference books in accordance with general requirements and the practical situation in the health sector in particular and life.

9. The contents of this book, may only correct in a certain time in the past and the present or in the near future. In this era of scientific and technological revolution as sweeping as fast now, no one knew before is whether the knowledge that you

have obtained can be applied in future or not. To answer this question, only yourself, have to always update-YOURSELF-for latest information in all areas of life, including the medical field. No one can, of course this book can not, do it for you.

10. Strictly forbidden to use this book in any bad purpose, not be allowed to commercialize this product under any mean and any time by any media . The author of this book is not the “inventor” of the book-articles, but has made a lot of effort, time, and money to create it, for the advanced of the community. You must take full responsibility for any misuse purposes and does not comply with the contents of this book yet.

11. **All theories are just gray**, a thousand books or a book are only **theory**, the only facts of life are the most perfect book, in which you are not an audience but are the main actor. This Book just a small grain, using it to cook or fry breeding is completely depend on you. And the person who created this grain will begin more excited and motivated to keep trying if you know that thanks that so many people no longer have to queue to wait for relief.

12. All comments related to the books should be sent to the me at the address above. We hope to receive feedbacks from you to make the later version better.

13. We wish you, your family and Vietnamese people has always been healthy, happy and have a prosperous life.



MỤC LỤC

CHƯƠNG 1. SINH LÝ VÀ SINH LÝ BỆNH

A. GIẢI PHẪU - SINH LÝ TẠO MÁU

1. MÁU VÀ CÁC THÀNH PHẦN MÁU
2. SINH LÝ MÁU
3. HUYẾT TƯƠNG
4. HỒNG CẦU (RED BLOOD CELLS)
5. BẠCH CẦU (WHITE BLOOD CELLS)
6. TIỂU CẦU(PLATELETS)
7. NHÓM MÁU VÀ AN TOÀN TRUYỀN MÁU
8. SINH LÝ CẦM MÁU VÀ ĐÔNG MÁU
9. CHỐNG ĐÔNG MÁU
10. RỐI LOẠN LÂM SÀNG MÁU
11. RỐI LOẠN CƠ CHẾ CẦM MÁU

B. SINH LÝ BỆNH MÁU - TẠO MÁU

12. RỐI LOẠN KHỐI LƯỢNG MÁU TUẦN HOÀN
13. RỐI LOẠN TẠO HỒNG CẦU
14. SINH LÝ BỆNH CỦA THIẾU MÁU
15. CƠ CHẾ THÍCH NGHI KHI THIẾU MÁU
16. THAY ĐỔI BỆNH LÝ CỦA BẠCH CẦU
17. THAY ĐỔI BỆNH LÝ CỦA TIỂU CẦU

CHƯƠNG 2. TRIỆU CHỨNG HỌC

18. HỘI CHỨNG THIẾU MÁU
19. HỘI CHỨNG TAN MÁU
20. HỘI CHỨNG XUẤT HUYẾT
21. HỘI CHỨNG HEMOGLOBIN
22. HỘI CHỨNG LÁCH TO
23. HỘI CHỨNG HẠCH TO

24. HỘI CHỨNG XUẤT HUYẾT
25. SƠ LƯỢC MÁU VÀ HỆ LYMPHO

CHƯƠNG 3. BỆNH LÝ HUYẾT HỌC

26. HỘI CHỨNG DIC
27. XUẤT HUYẾT GIẢM TIỂU CẦU TỰ MIỄN
28. BỆNH THIẾU MEN G6PD
29. ULYMPHO ÁC TÍNH
30. THIẾU MÁU
31. THIẾU MÁU DO DINH DƯỠNG
32. U LYMPHO KHÔNG HODGKIN
33. THIẾU MÁU THIẾU SẮT
34. THIẾU MÁU HUYẾT TÁN TỰ MIỄN
35. BỆNH SUY TỦY XƯƠNG
36. CHẢY MÁU DO ĐIỀU TRỊ TAN HUYẾT KHỐI
37. BỆNH BẠCH CẦU TỦY MẠN
38. BỆNH BẠCH CẦU LYMPHO MẠN
39. U LYMPHO ÁC TÍNH
40. XUẤT HUYẾT GIẢM TIỂU CẦU MIỄN DỊCH
41. XUẤT HUYẾT GIẢM TIỂU CẦU MIỄN DỊCH
42. SUY TỦY XƯƠNG
43. BẠCH CẦU CẤP (LEUKEMIA)
44. BỆNH BETA – THALASSEMIA
45. BỆNH ƯA CHẢY MÁU (HEMOPHILIA)
46. VIÊM THÀNH MẠCH DỊ ỨNG

CHƯƠNG 4. CẬN LÂM SÀNG HUYẾT HỌC

47. XÉT NGHIỆM HUYẾT HỌC
48. CÔNG THỨC BẠCH CẦU
49. MIỄN DỊCH - DI TRUYỀN
50. TẾ BÀO TỔ CHỨC HỌC
51. ĐÔNG MÁU
52. MIỄN DỊCH SÀNG LỌC
53. CHẾ PHẨM MÁU
54. QUÁ LIỀU THUỐC CHỐNG ĐÔNG
55. CÁC PHẢN ỨNG TRUYỀN MÁU

CHƯƠNG 5. ATLAS HUYẾT HỌC

CHƯƠNG 6. THUỐC CHỐNG ĐÔNG MÁU

56. CƠ CHẾ CỦA SỰ HÌNH THÀNH HUYẾT KHỐI
57. SINH LÝ BỆNH CỦA SỰ HÌNH THÀNH HUYẾT KHỐI
58. CÁC THUỐC CHỐNG ĐÔNG

CHƯƠNG 7. BÁO CÁO KHOA HỌC

59. BƯỚC ĐẦU ĐÁNH GIÁ HỆ THỐNG ĐÔNG CẦM MÁU Ở BỆNH NHÂN ĐA U TUYẾN XƯƠNG
 60. BƯỚC ĐẦU NGHIÊN CỨU MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM MÁU VÀ TUYẾN XƯƠNG Ở BỆNH NHÂN GIẢM BA DÒNG MÁU NGOẠI VI
 61. ĐÁNH GIÁ TÌNH HÌNH NGƯỜI HIẾN MÁU TÌNH NGUYỄN CỦA VIỆN HUYẾT HỌC - TRUYỀN MÁU TRUNG ƯƠNG NĂM 2005
 62. GÓP PHẦN CHỈNH LÝ KỸ THUẬT XÉT NGHIỆM SỨC BỀN HỒNG CẦU
 63. NGHIÊN CỨU SÀNG LỌC KHÁNG THỂ BẤT HỆ HỒNG CẦU Ở BỆNH NHÂN BỊ BỆNH MÁU TẠI VIỆN HUYẾT HỌC - TRUYỀN MÁU TW (2004-2005)
 64. TÌM HIỂU MỘT SỐ YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG TỚI SỰ XUẤT HIỆN NHỮNG PHẢN ỨNG LÂM SÀNG KHÔNG MONG MUỐN Ở NGƯỜI HIẾN MÁU TÌNH NGUYỄN
 65. ỨNG DỤNG PHƯƠNG PHÁP MIỄN DỊCH TRONG CHẨN ĐOÁN PHÂN LOẠI MỘT SỐ THỂ BỆNH CỦA LỢ XÊ MI CẤP
 66. MÔ HÌNH CUNG CẤP MÁU TẬP TRUNG TỪ NGÂN HÀNG MÁU KHU VỰC ĐẾN CÁC BỆNH VIỆN
 67. THỰC HIỆN CHIẾN LƯỢC QUỐC GIA PHÒNG CHỐNG HIV/AIDS TRONG CÔNG TÁC AN TOÀN TRUYỀN MÁU Ở NƯỚC TA ĐẾN NĂM 2010 VÀ TẦM NHÌN 2020.
-



CHƯƠNG 1. SINH LÝ VÀ SINH LÝ BỆNH

A. GIẢI PHẪU - SINH LÝ TẠO MÁU

1.1. Cơ quan tạo máu:

Cơ quan tạo máu bao gồm: tủy xương, tổ chức lymphô (lách, hạch, tuyến ức) và

tổ chức võng mô. Vị trí tạo máu thay đổi theo tuổi:

* Trước khi đẻ: tạo máu qua 3 giai đoạn:

+ Giai đoạn bào thai (khoảng 2 tháng đầu): chủ yếu tạo máu từ nội mạc huyết quản trong những đảo Pander. Các hồng cầu non nguyên thủy đều thuộc dòng megaloblast (đại hồng cầu).

+ Giai đoạn gan lách (từ tháng thứ 3): các hồng cầu non chủ yếu được tạo ra từ gan, lách và đều thuộc dòng normoblaste (giống như hồng cầu non ở người trưởng thành).

- Sinh máu ở gan:

Từ tuần thứ 4 sinh máu ở gan, bắt đầu từ tế bào trung mô vạn năng chưa biệt hoá. Các tế bào máu được tạo ra trong các bè gan, các khoang liên kết xung quanh và trong các huyết quản. Gan sinh chủ yếu là hồng cầu (HC), bạch cầu hạt (BC) và có thể cả mẫu tiểu cầu (TC), chưa sinh lymphô và mônô. Cao điểm sinh máu ở gan là vào tháng thứ 4 của thai kỳ, sau đó giảm dần.

- Sinh máu ở lách:

Từ tuần thứ 10 của thai, lách bắt đầu sinh máu và sinh chủ yếu là hồng cầu rồi bạch cầu hạt, đến tuần thứ 23 sinh lymphô. Đến tháng thứ 5 chỉ sinh lymphô. Từ tháng thứ 5 trở đi lách, gan hết chức năng tạo hồng cầu, từ đây cho đến trưởng thành tủy là cơ quan duy nhất sinh hồng cầu, bạch cầu hạt và mẫu tiểu cầu (trừ trường hợp bệnh lý tạo máu ngoài tủy) ví dụ: bệnh lách to sinh tủy.

+ Giai đoạn tủy: từ tháng thứ 5 gan lách hết chức năng tạo hồng cầu, và từ đây cho đến trưởng thành tủy xương là cơ quan duy nhất tạo hồng cầu (trừ trường hợp bệnh lý tạo máu ngoài tủy).

* Sau khi đẻ: vị trí tạo máu nằm ở trong 3 tổ chức :

+ Tủy xương (tủy đỏ) tạo hồng cầu, bạch cầu hạt và tiểu cầu, nhưng cũng tham gia tạo những tế bào lymphô gốc tủy.

+ Tổ chức lymphô như: tuyến ức, hạch, lách, mảng Payer tham gia tạo và trưởng thành các tế bào lymphô.

+ Tổ chức võng (ở lách, tủy xương là chính) tạo các tế bào mônô.

Tuy nhiên, trong đời sống, tầm quan trọng của các tổ chức tạo máu đó cũng thay đổi: ở trẻ em tủy xương và tổ chức lymphô rất phát triển và hoạt động mạnh, ở tuổi trưởng thành tủy tạo máu (tủy đỏ) giảm thể tích, tuyến ức teo đi.

1.2. Cấu trúc của cơ quan tạo máu:

1.2.1. Tủy xương:

Tủy xương sinh ra hồng cầu, bạch cầu hạt và tiểu cầu. ở trẻ mới sinh, tủy đỏ chiếm hầu hết tủy xương của toàn bộ hệ thống xương của cơ thể. Nhưng dần dần tủy đỏ thu hẹp lại chuyển phần lớn thành tủy vàng (tủy mỡ). Từ tuổi 18 tủy hoạt động khu trú lại ở các xương sống, sườn, xương sọ, xương chậu và đầu trên các xương đùi, xương cánh tay.

Tủy hoạt động trong những khoảng trống của tổ chức xương xốp, tổ chức thành những đảo tạo máu được bao quanh bởi các xoang mạch và giới hạn bởi các tế bào liên võng nội mạc. Các đảo tạo máu được tạo thành từ hai loại tế bào chính:

+ Các tế bào tạo máu: chiếm hơn 95%. Các tế bào non ở ngoại vi, các tế bào trưởng thành hơn nằm ở giữa.

+ Các tế bào đệm, bao gồm: các tế bào liên võng nội mạc, nguyên bào sợi, tế bào mỡ, đại thực bào.

Tổ chức tủy được nuôi dưỡng bởi những động mạch nhỏ phát sinh ra từ các động mạch nuôi của xương. Từ các động mạch nhỏ ấy tạo ra một hệ thống mao quản đổ vào các xoang mạch mà thành là các tế bào nội mạc tựa lên một màng nền.

1.2.2. Cơ quan lymphô:

Cơ quan lymphô nằm rải rác khắp cơ thể, chiếm khoảng 1% trọng lượng cơ thể, hợp thành những khu khác nhau không cùng một chức năng sinh lý. Về phương diện chức phận có thể chia thành 3 khu: khu tủy, cơ quan lymphô trung ương và cơ quan lymphô ngoại vi.

+ Lymphô ở tủy xương: tủy xương sinh ra các lymphô nguyên thủy.

+ Cơ quan lymphô trung ương: tuyến ức có nhiều tiểu thùy, được chia ra vùng vỏ và tủy, ở giữa có một trục gồm các tổ chức liên kết và huyết quản, các tế bào tương tự như lymphocyte nhỏ gọi là thymocyte. Các thymocyte đặc biệt nhiều ở vùng vỏ. Tuyến ức thoái biến dần từ lúc sinh ra tới lúc già nhưng vẫn luôn tồn tại một số múi chức phận.

+ Cơ quan lymphô ngoại vi: gồm các hạch lymphô, lách, các tổ chức lymphô ở ống tiêu hoá, họng... cấu tạo của các hạch lymphô cũng có một vùng vỏ và tủy. Các tế bào lymphô được sinh sản chủ yếu ở các nang lymphô với trung tâm mầm ở giữa.

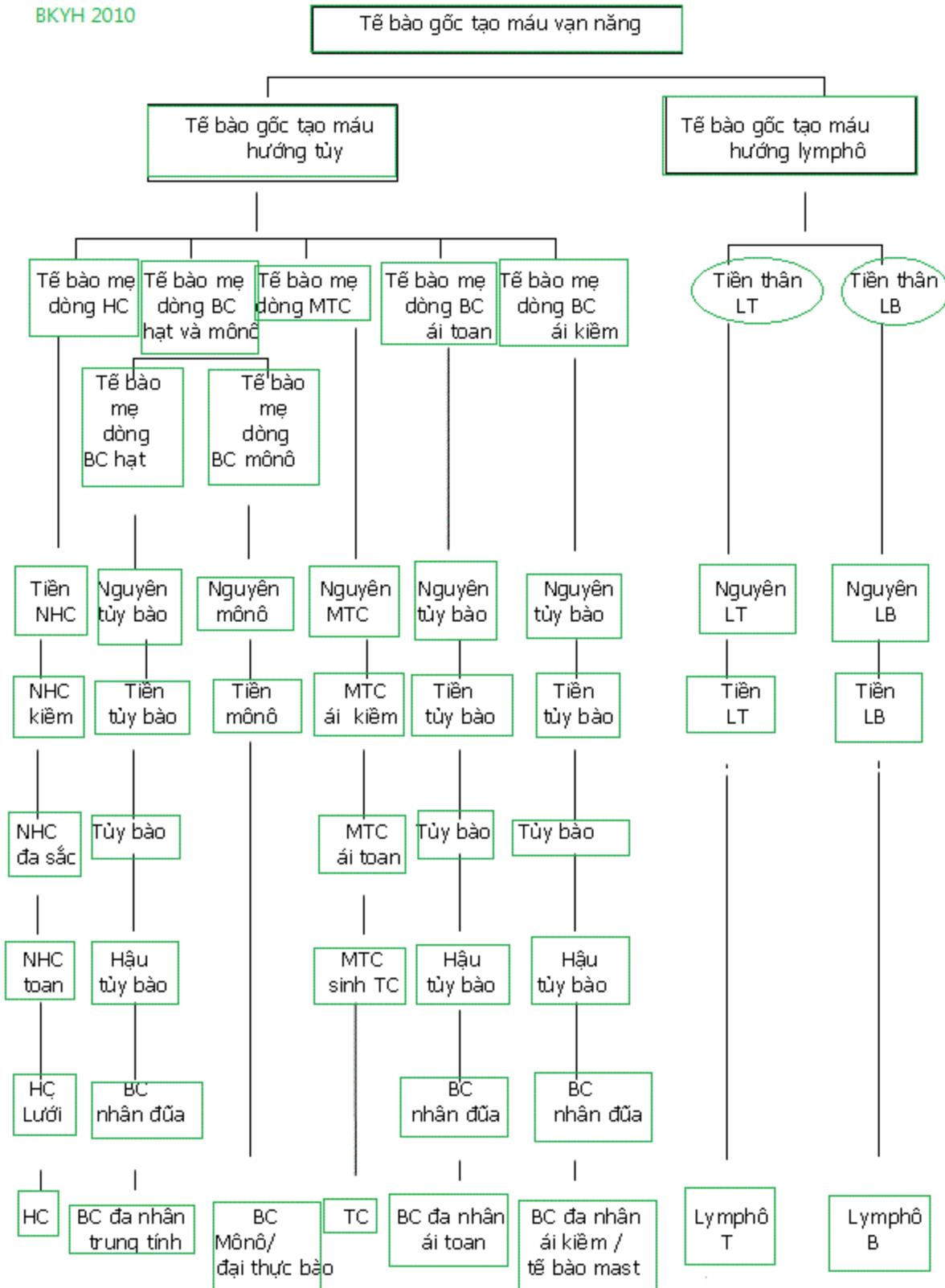
1.3. Quá trình tạo máu:

Có nhiều lý thuyết về nguồn gốc tế bào máu, nhưng có hai thuyết sinh máu chính được đề cập nhiều hơn cả là:

+ Thuyết nhiều nguồn: một số tác giả cho rằng: nguồn gốc tế bào máu là do từ hai, ba hoặc nhiều loại tế bào khác nhau sinh ra.

+ Thuyết một nguồn: thuyết này được nhiều người thừa nhận.

Thuyết này cho rằng các tế bào máu đều được sinh ra từ tế bào gốc vạn năng, tùy theo sự kích thích đặc hiệu mà tế bào gốc vạn năng này sẽ biệt hoá để tạo thành những tế bào có chức năng cần thiết. Quá trình tạo máu này được thể hiện theo sơ đồ sau:



Chú thích: NHC: nguyên hồng cầu; MTC: mẫu tiểu cầu; LT: lymphô-T; LB: lymphô-B

1.4. Chức năng sinh lý của máu:

Máu là một chất dịch lưu thông khắp cơ thể có các chức năng rất quan trọng và phức tạp, bao gồm:

+ Hô hấp: chuyên chở oxy và khí carbonic (oxy từ phổi tới các tổ chức và carbonic từ tổ chức tới phổi).

+ Dinh dưỡng: vận chuyển các chất dinh dưỡng cơ bản: chất đạm, chất béo, đường, vitamin... từ ruột tới tổ chức, tế bào.

+ Đào thải: vận chuyển các chất cặn bã của chuyển hoá tại các tổ chức tới các cơ quan bài tiết (thận, phổi, tuyến mồ hôi...).

+ Điều hoà hoạt động các cơ quan thông qua vận chuyển các hormon và các yếu tố điều hoà thể dịch khác.

+ Điều hoà thân nhiệt.

+ Bảo vệ cơ thể: thông qua chức năng của bạch cầu, kháng thể và các chất khác. Khối lượng máu trong cơ thể chỉ chiếm 7-9% tổng trọng lượng cơ thể, ở người trưởng thành có khoảng 75ml máu trong mỗi kg trọng lượng cơ thể.

1.5. Hình thái và chức năng của các tế bào máu:

1.5.1. Hồng cầu:

Hồng cầu được sinh ra ở tủy xương và phát triển qua nhiều giai đoạn: từ tiền nguyên HC[®] nguyên HC ái kiềm[®] nguyên HC đa sắc[®] nguyên HC ái toan[®] HC mạng lưới và cuối cùng là hồng cầu trưởng thành hoạt động ở máu ngoại vi.

+Hồng cầu trưởng thành là tế bào không nhân, hình đĩa lõm hai mặt, đường kính khoảng 7 m. Nhuộm giemsa thấy hồng cầu màu hồng, ở giữa nhạt hơn. Hồng cầu chứa huyết sắc tố là thành phần chức năng chính trong hồng cầu.

+ Huyết sắc tố là một protein màu, gồm hai thành phần chính là:

- Heme (có chứa sắt)

- Globine gồm 4 chuỗi polypeptid giống nhau từng đôi một:

Huyết sắc tố A : 2 chuỗi a và 2 chuỗi b.

Huyết sắc tố A2 : 2 chuỗi a và 2 chuỗi d.

Huyết sắc tố F : 2 chuỗi a và 2 chuỗi g.

Ở người trưởng thành : HST A chiếm 95 - 99%.

HST A2 chiếm 1,5 - 3%.

HST F chiếm 1 - 2%.

Chức năng chủ yếu của hồng cầu là vận chuyển oxy và khí carbonic. Đời sống trung bình hồng cầu khoảng 120 ngày. Hồng cầu già được tiêu hủy tại hệ thống liên võng nội mạc của cơ thể mà chủ yếu tại lách và tủy xương. Sau khi bị tiêu hủy, các thành phần của hồng cầu như sắt được giữ lại và về tủy xương tạo hồng cầu mới, heme được thoái biến thành bilirubin gián tiếp rồi về gan chuyển thành bilirubin trực tiếp.

Một số yếu tố có tác dụng kích thích tạo hồng cầu như: erythropoietin, androgen, kích tố sinh trưởng của tuyến yên và một số yếu tố khác: acid folic, vitamin B12, B6, sắt, protein cần thiết để tạo hồng cầu và huyết sắc tố.

1.5.2. Bạch cầu hạt:

Dòng bạch cầu hạt được sinh ra từ tủy xương và phát triển qua nhiều giai đoạn: từ nguyên tủy bào (myeloblaste) ® tiền tủy bào (promyelocyte) ® tủy bào (myelocyte) ® hậu tủy bào (metamyelocyte) ® BC đũa (segment) và cuối cùng là bạch cầu đa nhân (là loại tế bào trưởng thành đảm nhiệm chức năng bảo vệ cơ thể). Bạch cầu hạt trưởng thành có đời sống khoảng 5-7 ngày. Bạch cầu già được tiêu hủy tại hệ liên võng của lách. Nhân của bạch cầu hạt trưởng thành có nhiều múi, bào tương có các hạt đặc hiệu và được chia ra làm 3 loại:

+ Bạch cầu đa nhân trung tính (N): bào tương có chứa các hạt bụi màu hồng (khi nhuộm giemsa). Chức năng chủ yếu là thực bào vi khuẩn và các vật lạ, bảo vệ cơ thể (gọi là tiểu thực bào).

+ Bạch cầu đa nhân toan tính (E): bào tương có chứa các hạt to, tròn đều, bắt màu da cam, nhân thường chỉ có hai múi. Chức năng của chúng hiện nay chưa biết đầy đủ, nhưng sự tăng bạch cầu ái toan có liên quan mật thiết tới dị ứng và nhiễm ký sinh trùng.

+ Bạch cầu đa nhân kiềm tính (B): bào tương có chứa các hạt bắt màu đen sẫm, thô, to không đều nhau, chồng đè lên cả nhân. Chức năng của chúng cũng chưa rõ ràng.

1.5.3. Bạch cầu lymphô:

Bạch cầu lymphô được tạo ra từ tổ chức lymphô (hạch, lách, tuyến ức) và một phần từ tủy xương. Đời sống của các lymphocyte rất khác nhau: có loại đời sống ngắn chỉ 1 - 3 ngày, có loại đời sống dài vài tháng, vài năm, có khi cả đời người. Bạch cầu lymphô già bị tiêu hủy ở lách và các tổ chức võng mô.

Về hình thái chia ra:

+ Bạch cầu lymphô nhỏ: đường kính chỉ khoảng 8-9 micromet, bào tương rất ít chỉ là một viền nhỏ quanh nhân.

+ Bạch cầu lymphô to: bào tương rộng hơn.

Chức năng chủ yếu của bạch cầu lymphô là tham gia vào đáp ứng miễn dịch của cơ thể. Người ta chia: lymphô T đảm nhiệm chức năng miễn dịch tế bào, lymphô B đảm nhiệm chức năng miễn dịch dịch thể tức là sản xuất ra các kháng thể lưu hành.

1.5.4. Bạch cầu mônô:

Bạch cầu mônô là những tế bào to, bào tương rộng, bắt màu xanh khói, không hạt, có thể có không bào (vacuol). Nhân cuộn khúc, cấu trúc chất nhân như mái tóc uốn. Bạch cầu mônô được sản sinh ra từ tủy xương cùng nguồn gốc với bạch cầu hạt. Chức năng quan trọng nhất của chúng là thực bào vi khuẩn và vật lạ (do vậy còn gọi là đại thực bào) và chính thông qua đó bạch cầu mônô tham gia truyền đạt thông tin miễn dịch.

1.5.5. Tương bào (plasmocyte):

Tương bào chiếm tỷ lệ rất thấp ở máu ngoại vi (0,5-1%). Tương bào được sinh ra từ lymphô B khi có kích thích kháng nguyên và đảm nhiệm chức năng sản xuất kháng thể lưu hành.

1.5.6. Tiểu cầu:

Tiểu cầu là những mảnh bào tương của mẫu tiểu cầu, đường kính khoảng 2-3 micromet, không phải là một tế bào hoàn chỉnh. Tiểu cầu có thể hình tam giác, tứ giác, hình trám, hình phẩy... có chứa các hạt đỏ tía. Bình thường trên tiêu bản nhuộm giemsa tiểu cầu đứng thành từng đám to nhỏ khác nhau mà không đứng rời rạc.

Đời sống tiểu cầu khoảng 7-10 ngày. Tiểu cầu già cũng bị phân hủy tại lách và hệ thống liên võng nội mạc. Chức phận chủ yếu của tiểu cầu là tham gia vào quá trình cầm máu - đông máu của cơ thể.

1.6. Hệ nhóm máu người:

1.6.1. Hệ thống ABO:

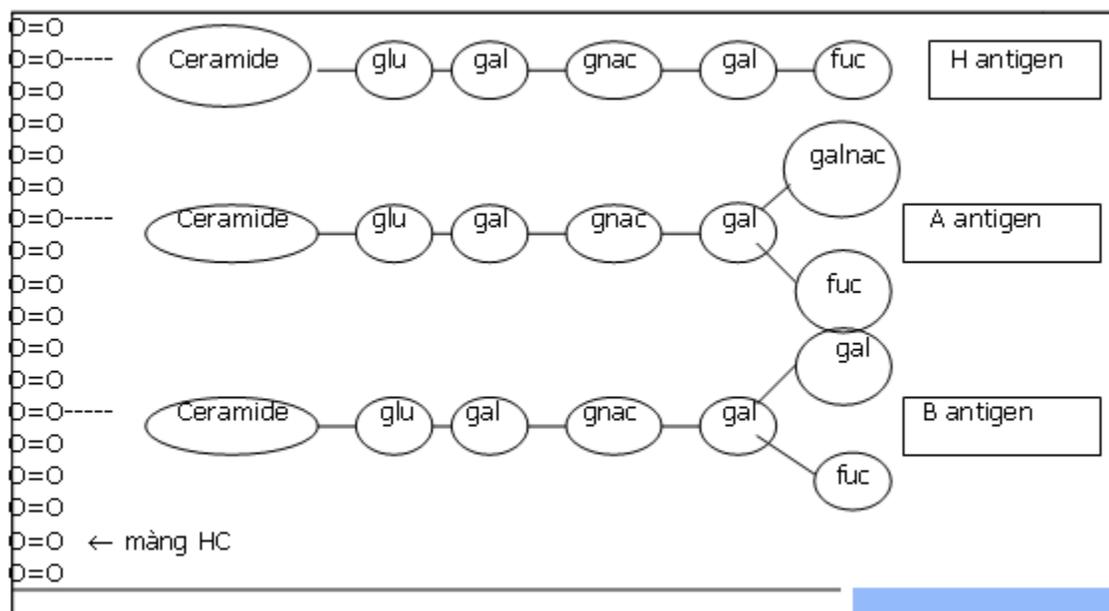
Hệ ABO là hệ nhóm kháng nguyên hồng cầu quan trọng nhất được Landsteiner phát hiện năm 1940. Theo hệ thống kháng nguyên này, mỗi người đều mang một trong bốn loại nhóm máu cơ bản sau: A, B, AB và O.

+ Kháng nguyên hệ ABO: kháng nguyên H là nền tảng của hệ ABO, từ kháng nguyên H mới biến đổi dần thành kháng nguyên A và B. Tất cả các kháng nguyên của hệ ABO đều giống nhau về cấu tạo:

- Một chuỗi peptid giống nhau.
- Các sarcarit gắn quanh peptid.

Sự khác nhau giữa các kháng nguyên A, B, H là do sự thay đổi của các thành phần sarcarit.

Sơ đồ cấu tạo yếu tố A, B, H trên hồng cầu.



Ghi chú: glu: glucose ; gal: galactose ; gnac: N-acetylglucosamine

galnac: N-acetylgalactosamine ; fuc: fucose

+ Kháng thể hệ ABO: là các kháng thể tự nhiên, bản chất là các IgM nên không qua được màng nhau thai, hoạt động mạnh ở cả nhiệt độ 4°C và 37°C. Gọi là kháng thể tự nhiên vì chúng hình thành và tồn tại một cách tự nhiên ngoài tất cả các cơ chế gây miễn dịch đã biết. Tất cả mọi cá nhân đều có trong huyết thanh của mình những kháng thể tương ứng với kháng nguyên mà hồng cầu của họ không có.

- Nhóm máu A: HC có kháng nguyên A, huyết thanh có kháng thể anti B.
- Nhóm máu B: HC có kháng nguyên B, huyết thanh có kháng thể anti A.

- Nhóm máu AB: HC có kháng nguyên A và B, huyết thanh không có anti A và anti B.

- Nhóm máu O: HC không có kháng nguyên A và B, huyết thanh có cả anti A và anti B.

Cho đến nay người ta thấy nhóm A có 2 loại kháng nguyên hơi khác nhau : A_1 và A_2 cho nên nhóm A cũng chia ra làm 2 nhóm phụ : $A_1 B$ và $A_2 B$ và nhóm AB cũng chia ra 2 nhóm phụ : $A_1 B$ và $A_2 B$.

Ở Việt Nam:

Nhóm A chiếm 19,8%

Nhóm B chiếm 26,6%

Nhóm AB chiếm 4,2%

Nhóm O chiếm 47,3%

Ngoài các kháng thể tự nhiên kể trên còn có các kháng thể miễn dịch sinh ra do truyền máu, sinh đẻ... Bản chất các kháng thể miễn dịch này là IgG, có khả năng qua được màng nhau thai nên có thể gây nên những tai biến sinh sản.

1.6.2. Hệ thống Rhesus:

Người ta thấy trong HC người có kháng nguyên tương tự HC của khỉ Macacus Rhesus. Đây là hệ kháng nguyên chỉ có trên HC (hệ ABO có trên tất cả các tế bào của người - hệ nhóm mô).

Nhóm Rhesus (Rh) được xác định bởi kháng nguyên D là chính và còn có kháng nguyên C, c, E, e.

Hồng cầu có kháng nguyên D: nhóm máu Rh (+).

Hồng cầu không có kháng nguyên D: nhóm máu Rh (-).

Ở Việt Nam nhóm Rh (-) rất hiếm, khác với người Âu, Mỹ.

Khác với hệ ABO, người Rh (-) bình thường không có kháng thể tự nhiên chống Rh, các kháng thể này chỉ được sinh ra khi truyền máu khác nhóm, sau chữa đẻ...

1.6.3. Các hệ nhóm máu khác :

Còn có nhiều hệ nhóm máu khác như :

+ Kell(K), MNSs, Duffy, Kidd: các kháng thể miễn dịch của các hệ nhóm máu này là nguyên nhân gây huyết tán ở người truyền máu nhiều lần và ở trẻ sơ sinh.

+ Hệ Lewis, hệ P: các kháng thể thường gây huyết tán sau truyền máu nhiều lần, không gây huyết tán ở trẻ sơ sinh. Các anti P gặp trong đái huyết sắc tố do lạnh.

1.6.4. Hệ thống kháng nguyên BC người - HLA:

Là hệ kháng nguyên mô không những có trên bạch cầu mà có trên tất cả các tế bào trừ HC. Gen chi phối hệ kháng nguyên này nằm ở NST số 6. Số lượng các kháng nguyên hệ HLA rất lớn và được chia làm 4 nhóm :

HLA - A có 17 kháng nguyên.

HLA - B có 31 kháng nguyên.

HLA - C có 8 kháng nguyên.

HLA - D có 20 kháng nguyên, trong đó HLA - DR có 10 kháng nguyên.

Không có các kháng thể tự nhiên chống HLA, chỉ có các kháng thể miễn dịch xuất hiện sau truyền máu, thai nghén, sau ghép.

1.6.5. Hệ thống kháng nguyên tiểu cầu:

Tiểu cầu có các hệ kháng nguyên như của hồng cầu và bạch cầu và còn có các kháng nguyên riêng như PLA1, KO4... không có kháng thể tự nhiên, kháng thể miễn dịch hình thành sau truyền máu, sinh đẻ ...

1. MÁU VÀ CÁC THÀNH PHẦN MÁU

Máu toàn phần:

Là máu được lấy ra từ người hiến máu thích hợp, máu vô khuẩn, an toàn sinh học, có chất chống đông và bảo quản. Máu toàn phần là nguồn nguyên liệu để sản xuất các chế phẩm máu. Bảo quản ở 2-6 độ C, nếu dùng chất chống đông CPD-A1 để được 35 ngày. Do được coi là nguồn nguyên liệu, việc sử dụng máu toàn phần trên lâm sàng rất hạn chế. Máu toàn phần được xem xét dùng cho các trường hợp đồng thời có thiếu hụt hồng cầu và thể tích máu, ví dụ mất máu do chấn thương.

Khối hồng cầu:

Là phần còn lại của máu toàn phần sau khi đã loại bỏ phần huyết tương mà không sử lý gì thêm. Sản phẩm có hematocrit đạt 0,6-0,75, vẫn còn nhiều bạch cầu và tiểu cầu. Bảo quản ở 2-6 độ C, nếu dùng chất chống đông CPD-A1, để được 35 ngày. Khối hồng cầu được dùng thay thế trong mất máu và dùng điều trị trong

thiếu máu.

Khối hồng cầu loại bỏ lớp bạch-tiểu cầu: Được chế từ máu toàn phần bằng cách tách phần huyết tương và lớp bạch tiểu cầu khỏi khối hồng cầu. Sản phẩm có hematocrit đạt 0,6-0,75, số lượng bạch cầu và tiểu cầu thấp. Bảo quản ở 2-6 độ C, nếu dùng chất chống đông CPD-A1 để được 35 ngày. Khối hồng cầu loại bỏ lớp bạch-tiểu cầu được dùng thay thế trong mất máu và dùng điều trị trong thiếu máu.

Khối hồng cầu có thêm dung dịch nuôi dưỡng: Được chế từ máu toàn phần bằng cách tách phần huyết tương khỏi khối hồng cầu, sau đó thêm vào một dung dịch nuôi dưỡng thích hợp. Sản phẩm có hematocrit không vượt quá 0,7 số lượng bạch cầu và tiểu cầu còn nhiều. Bảo quản ở 2-6 độ C, nếu dùng chất chống đông CPD-A1 để được 35 ngày. Thành phần này được dùng thay thế trong mất máu và dùng điều trị trong thiếu máu.

Khối hồng cầu loại bạch cầu: Được chế từ máu toàn phần bằng cách tách phần huyết tương khỏi khối hồng cầu, loại bỏ lớp bạch-tiểu cầu, sau đó lọc loại bỏ bạch cầu khỏi khối hồng cầu. Sản phẩm có hematocrit từ 0,6 đến 0,75, số lượng bạch cầu và tiểu cầu còn rất ít. Bảo quản ở 2-6 độ C, nếu dùng chất chống đông CPD-A1 để được 35 ngày. Nếu trong quá trình lọc bạch cầu có áp dụng hệ thống mở thì chỉ được phép bảo quản trong vòng 24h ở 2-6 độ C. Khối hồng cầu này được dùng thay thế trong mất máu và dùng điều trị trong thiếu máu. Đặc biệt áp dụng cho bệnh nhân có nguy cơ nhằm tránh xảy ra phản ứng không hoà hợp với kháng nguyên bạch cầu đồng loài.

Khối tiểu cầu:

Được chế từ máu toàn phần, phần này có chức phần lớn lượng tiểu cầu có trong túi máu và có tác dụng điều trị. Khối tiểu cầu được điều chế bằng 2 phương pháp: từ huyết tương giàu tiểu cầu và từ lớp bạch-tiểu cầu. Sản phẩm có số lượng bạch cầu và hồng cầu còn rất ít. Bảo quản trong túi nhựa có chức năng trao đổi khí, trên máy lắc và ở 20-24 độ C. Hạn sử dụng 5 ngày, nếu sản xuất trên hệ thống hở chỉ dùng được trong 24 h. Khối tiểu cầu được chỉ định dùng cho các trường hợp xuất huyết giảm tiểu cầu mức độ nặng.

Tiểu cầu máy:

Được chế bằng cách trực tiếp tách ra thành phần tiểu cầu từ người hiến máu sử dụng thiết bị tách tế bào tự động. Sản phẩm có số lượng tiểu cầu rất cao thường gấp 5-10 lần lượng tiểu cầu có trong khối tiểu cầu. Bảo quản trong túi nhựa có chức năng trao đổi khí, trên máy lắ và ở 20-24 độ C. Hạn sử dụng 5 ngày. Tiểu cầu máy được chỉ định dùng cho các trường hợp xuất huyết giảm tiểu cầu mức độ nặng.

Huyết tương tươi đông lạnh: có thể tách từ máu toàn phần hoặc trực tiếp tách bằng máy từ người hiến huyết tương. Sản phẩm này có chứa các yếu tố đông máu, albumin và globulin miễn dịch. Bảo quản -180C đến -250C: 3 tháng, -250C: 24 tháng, -800C: 25 năm. Huyết tương tươi đông lạnh được dùng trong điều trị các rối loạn đông máu, trong điều trị xuất huyết giảm tiểu cầu. Là nguồn nguyên liệu chính để sản xuất tủa lạnh yếu tố 8.

Tủa lạnh yếu tố 8:

Là thành phần huyết tương có chứa phân đoạn globulin kết tủa được làm từ huyết tương tươi đông lạnh. Với thể tích khoảng 10-20 ml, thành phần này chứa yếu tố đông máu với nồng độ cao. Sản phẩm có chứa tỷ lệ lớn yếu tố 8, yếu tố Von Willebrand, fibrinogen, yếu tố 13 và fibronectin. Bảo quản -180C đến -250C: 3 tháng, -250C: 24 tháng. Dùng trong điều trị các trường hợp thiếu hụt yếu tố 8 (bệnh ưa chảy máu A, bệnh Von Willebrand), đông máu rải rác lòng mạch, thiếu hụt fibrinogen.

Huyết tương loại tủa 8:

Là thành phần điều chế từ huyết tương bằng cách lấy đi phần tủa lạnh yếu tố 8. So với huyết tương tươi đông lạnh, sản phẩm này chứa cùng mức albumin, các globulin miễn dịch, các chất đông máu, ngoại trừ có giảm rõ yếu tố 5, yếu tố 8 và fibrinogen. Bảo quản -180C đến -250C: 3 tháng, -250C: 24 tháng, -800C: 25 năm. Huyết tương loại tủa 8 chỉ được dùng cho các trường hợp xuất huyết giảm tiểu cầu.

2. SINH LÝ MÁU

1. KHỐI LƯỢNG.

Máu là tổ chức lỏng, lưu thông trong hệ tuần hoàn. Trong 1 kg thể trọng, có 75 - 80ml máu. Trẻ sơ sinh có 100ml máu /kg cân nặng, sau đó khối lượng máu giảm dần. Từ 2 -3 tuổi trở đi khối lượng máu lại tăng dần lên, rồi giảm dần cho đến tuổi trưởng thành thì hằng định. Một người trưởng thành, bình thường máu chiếm 7 - 9% trọng lượng cơ thể. Một người nặng 50kg có khoảng 4 lít máu. Người ta có thể xác định khối lượng máu chính xác bằng nhiều phương pháp khác nhau: phương pháp tiêm các chất có màu vào máu, chất này ít bị lọc ra khỏi thận, phân huỷ nhanh và không độc hại hoặc dùng các chất đồng vị phóng xạ đánh dấu hồng cầu. Khối lượng máu tăng lên sau khi ăn, uống, khi mang thai, khi truyền dịch... Khối lượng máu giảm khi cơ thể ra nhiều mồ hôi, nôn mửa, ỉa chảy, chấn thương có chảy máu bên trong hoặc bên ngoài cơ thể ... Nếu khối lượng máu tăng lên trong cơ thể, dịch từ máu sẽ vào khoảng gian bào của da và các mô, sau đó nước được bài xuất dần theo nước tiểu. Nếu khối lượng máu giảm trong cơ thể, dịch từ khoảng gian bào vào máu làm cho khối lượng máu tăng lên. Trong nhiều trường hợp mất máu cấp diễn (mất máu ở các tạng lớn, các xương lớn, mất máu đường động mạch ...) khối lượng máu bị giảm đột ngột, cơ thể không có khả năng tự bù trừ; nếu không cấp cứu kịp thời, cơ thể sẽ không sống được.

2. THÀNH PHẦN.

Máu gồm hai thành phần: thể hữu hình (huyết cầu) và huyết tương. Các thể hữu hình của máu là hồng cầu, bạch cầu và tiểu cầu, chiếm 43 - 45% tổng số máu, chỉ số này được gọi là hematocrit. Hồng cầu là thành phần chiếm chủ yếu trong thể hữu hình. Huyết tương chiếm 55 - 57% tổng số máu. Huyết tương chứa nước, protein, các chất điện giải, các hợp chất hữu cơ và vô cơ, các hormone, các vitamin, các chất trung gian hoá học, các sản phẩm chuyển hoá ... Huyết tương chứa toàn bộ các chất cần thiết cho cơ thể và toàn bộ các chất cần được thải ra ngoài. Huyết tương bị lấy mất fibrinogen thì được gọi là huyết thanh.

3. CHỨC NĂNG SINH LÝ CỦA MÁU.

Máu có rất nhiều chức năng , dưới đây là những chức năng cơ bản của máu:

3.1. Chức năng dinh dưỡng.

Máu mang trong mình toàn bộ các chất dinh dưỡng để nuôi cơ thể. Các chất dinh dưỡng được đưa từ ngoài vào qua đường tiêu hoá. Ngoài ra bạch cầu còn vào lòng ống tiêu hoá nhận các chất dinh dưỡng theo kiểu "ẩm bào" và "thực bào", rồi lại vào lòng mạch mang thêm một phần các chất dinh dưỡng cho máu.

3.2. Chức năng bảo vệ.

Máu có khả năng bảo vệ cơ thể khỏi bị nhiễm trùng nhờ cơ chế thực bào, ẩm bào và cơ chế miễn dịch dịch thể, miễn dịch tế bào. Máu cũng có khả năng tham gia vào cơ chế tự cầm máu, tránh mất máu cho cơ thể khi bị tổn thương mạch máu có chảy máu.

3.3. Chức năng hô hấp.

Máu mang Oxy từ phổi tới tế bào và mô, đồng thời máu mang cacbonic từ tế bào và mô tới phổi.

3.4. Chức năng đào thải.

Máu mang các chất sau chuyển hoá, chất độc, chất lạ tới các cơ quan đào thải (thận, bộ máy tiêu hoá, phổi, da) để thải ra ngoài.

3.5. Chức năng điều hoà thân nhiệt.

Máu mang nhiệt ở phần "lõi" của cơ thể ra ngoài để thải vào môi trường hoặc giữ nhiệt cho cơ thể nhờ cơ chế co mạch da.

3.6. Chức năng điều hoà các chức phận cơ thể.

Bằng sự điều hoà tính hằng định nội môi, máu đã tham gia vào điều hoà toàn bộ các chức phận cơ thể bằng cơ chế thần kinh và thần kinh - thể dịch.

4. ĐẶC TÍNH CỦA MÁU.

Máu có tính hằng định. Tính hằng định của máu được đánh giá qua các chỉ số sinh lý, sinh hoá của máu. Các chỉ số này, trong điều kiện sinh lý bình thường là rất ít thay đổi hoặc chỉ thay đổi trong một phạm vi rất hẹp. Vì vậy chúng được coi như là một hằng số. Kiểm tra các chỉ số sinh lý, sinh hoá của máu là một việc làm vô cùng quan trọng và rất cần thiết để đánh giá những rối loạn chức năng của cơ thể.

3. HUYẾT TƯƠNG

Huyết tương là phần lỏng của máu, chiếm 55-56% thể tích máu toàn phần. Huyết tương là dịch trong, hơi vàng, sau khi ăn có màu sữa, vị hơi mặn và có mùi đặc biệt của các acid béo.

Huyết tương chứa 92% là nước, còn lại là các chất hữu cơ và các chất vô cơ. Huyết tương bị lấy mất fibrinogen thì gọi là huyết thanh.

Một số chỉ số vật lý của máu:

Độ nhớt của huyết tương:	2,0-2,5
Độ nhớt của máu toàn phần:	4,7 (đối với nam); 4,4 (đối với nữ)
Tỷ trọng của huyết tương:	1,028
Tỷ trọng của huyết cầu:	1,097
Tỷ trọng của máu toàn phần:	1,057
Áp suất thẩm thấu của máu:	7,6 atm
pH của máu:	7,36.

1. PROTEIN HUYẾT TƯƠNG.

Protein huyết tương là những phân tử lớn, có trọng lượng phân tử cao, ví dụ trọng lượng phân tử của albumin: 69000, của fibrinogen: 340000 v.v...

Protein toàn phần: 68-72 g/l. Đây là phần chủ yếu của những chất chứa nitơ. Bằng các phương pháp hiện đại, người ta có thể tách protein huyết tương ra thành hàng trăm thành phần nhỏ khác nhau. Thông thường protein huyết tương có các thành phần cơ bản sau đây:

Albumin:	42g/l
Globulin:	24g/l
Tỉ lệ albumin/globulin:	1,7.
α_1 globulin:	3,5g/l
α_2 globulin:	5g/l
β globulin:	8g/l
γ globulin:	7,5g/l
Fibrinogen:	4g/l.

Protein huyết tương có các chức năng chính sau:

- Chức năng tạo áp suất keo của máu:

Các phân tử protein đều mang điện. Trong môi trường huyết tương có pH=7,36; chúng mang điện âm và ở dạng proteinat. Do có những dấu điện tích khác nhau ở

mặt ngoài, nên có khả năng giữ nước nhiều hay ít quanh phân tử. Vì vậy protein huyết tương đã giữ được nước ở trong lòng mạch. Lực giữ nước tạo nên áp suất keo. Thành phần quan trọng nhất của protein huyết tương là albumin. Các protein nói chung hay albumin nói riêng đều do gan sản xuất và đưa vào máu. Khi giảm chức năng gan, protein huyết tương giảm, nước không được giữ lại ở trong mạch mà vào khoảng gian bào, gây ra hiện tượng phù (phù do thiếu protein huyết tương). Trong nhiều trường hợp điều trị, muốn giữ nước ở trong lòng mạch để duy trì huyết áp và khối lượng máu lưu hành người ta thường truyền dịch có chứa các hợp chất hữu cơ có phân tử lượng cao (có áp lực keo cao).

- Chức năng vận chuyển.

Các protein thường là các chất tải cho nhiều chất hữu cơ và vô cơ ví dụ như lipoprotein, Thyroxin binding prealbumin, Thyroxin binding globulin...

- Chức năng bảo vệ.

Một trong những thành phần quan trọng của protein huyết tương là các globulin miễn dịch: IgG, IgA, IgM, IgD, IgE (do các tế bào lympho B sản xuất). Các globulin miễn dịch có tác dụng chống lại các kháng nguyên lạ xâm nhập vào cơ thể. Thông qua hệ thống miễn dịch, các globulin miễn dịch đã bảo vệ cho cơ thể.

- Chức năng cầm máu. Các yếu tố gây đông máu của huyết tương, chủ yếu là các protein do gan sản xuất.

- Cung cấp protein cho toàn bộ cơ thể.

2. CÁC CHẤT HỮU CƠ KHÔNG PHẢI PROTEIN.

Nhóm này rất đa dạng và thường được chia làm hai loại: những chất có và không chứa nitơ.

Những chất hữu cơ không phải protein, có chứa nitơ:

Urê:	300mg/l
Acid amin tự do:	500mg/l
Acid uric:	45mg/l
Creatin, creatinin:	30mg/l
Bilirubin:	5mg/l
Amoniac:	2mg/l

Các chất hữu cơ không phải protein, không chứa nitơ:

Glucose:	1g/l
Lipid:	5g/l

Cholesterol:	2g/l
Phospholipid:	1,5g/l
Acid lactic:	0,1g/l

Đa số các lipid huyết tương đều gắn với protein tạo nên lipoprotein, trong đó lipid gắn với α_1 globulin (25%), với b globulin (70%).

Ngoài những chất cơ bản trên, trong huyết tương còn có những chất có hàm lượng rất thấp nhưng lại có vai trò vô cùng to lớn đối với các chức phận cơ thể như: các chất trung gian hoá học, các chất trung gian chuyển hoá, các hormon, các vitamin và các enzym.

3. CÁC CHẤT VÔ CƠ.

Các chất vô cơ thường ở dạng ion và được chia thành hai loại anion và cation. Các chất vô cơ giữ vai trò chủ yếu trong điều hoà áp suất thẩm thấu, điều hoà pH máu và tham gia vào các chức năng của tế bào.

- Áp suất thẩm thấu.

Đơn vị đo áp suất thẩm thấu là OsMol, tương đương với 22,4 atm. Thường dùng là mOsMol. mOsMol là áp suất thẩm thấu của 1/1000 Mol trong 1 lít nước. Bình thường áp suất thẩm thấu của máu là 300-310 mOsMol. Áp suất thẩm thấu chủ yếu do Na^+ và Cl^- quyết định (95%), ngoài ra còn có một số chất khác như: HCO_3^- , K^+ , Ca^{++} , HPO_4^{--} , glucose, protein, urê, acid uric, cholesterol, SO_4^{--} ...

Áp suất thẩm thấu giữ nước ở vị trí cân bằng. Thay đổi áp suất thẩm thấu làm thay đổi hàm lượng nước trong tế bào và gây ra rối loạn chức năng tế bào.

Trong thực hành việc xác định áp suất thẩm thấu từ nồng độ Mol là phức tạp, cho nên người ta thường đo độ hạ băng điểm để tính ra mOsMol. Một nồng độ 5,35 mOsMol làm hạ băng điểm $0,01^0$; áp suất thẩm thấu là 5,35 mOsMol.

- Cân bằng ion.

Các ion (anion và cation) trong huyết tương là cân bằng điện tích. Đo nồng độ ion bằng Equivalent (Eq). Eq là đương lượng một ion bằng trọng lượng Mol chia cho hoá trị (Eq=1000 mEq).

Cân bằng ion có vai trò quan trọng đối với chức năng tế bào, với cân bằng acid base máu... Nồng độ của các ion trong huyết tương là:

Cl^- :	3650 mg/l,	103 mEq/l
HCO_3^- :	1650 mg/l,	27 mEq/l
Protein:	70000 mg/l,	15-18 mEq/l

HPO ₄ ⁻ :	5-106 mg/l,	3 mEq/l
SO ₄ ⁻ :	45 mg/l,	1 mEq/l
Acid hữu cơ:	45 mg/l,	5 mEq/l

+		155 mEq/l
Na ⁺ :	3300 mg/l,	142 mEq/l
K ⁺ :	180-190 mg/l,	5 mEq/l
Ca ⁺⁺ :	100 mg/l,	5 mEq/l
Mg ⁺⁺ :	18-20 mg/l,	1,5 mEq/l
Các thành phần khác		1,5 mEq/l

+ 155 mEq/l

Sự cân bằng của các ion trong huyết tương được thực hiện nhờ các cơ chế: khuếch tán, tĩnh điện, cân bằng Donnan, vận chuyển tích cực của tế bào, cơ chế siêu lọc, tái hấp thu và bài tiết tích cực của thận ...

HUYẾT TƯƠNG

Huyết tương là phần lỏng của máu, chiếm 55-56% thể tích máu toàn phần. Huyết tương là dịch trong, hơi vàng, sau khi ăn có màu sữa, vị hơi mặn và có mùi đặc biệt của các acid béo.

Huyết tương chứa 92% là nước, còn lại là các chất hữu cơ và các chất vô cơ. Huyết tương bị lấy mất fibrinogen thì gọi là huyết thanh.

Một số chỉ số vật lý của máu:

Độ nhớt của huyết tương:	2,0-2,5
Độ nhớt của máu toàn phần:	4,7 (đối với nam); 4,4 (đối với nữ)
Tỷ trọng của huyết tương:	1,028
Tỷ trọng của huyết cầu:	1,097
Tỷ trọng của máu toàn phần:	1,057
Áp suất thẩm thấu của máu:	7,6 atm
pH của máu:	7,36.

1. PROTEIN HUYẾT TƯƠNG.

Protein huyết tương là những phân tử lớn, có trọng lượng phân tử cao, ví dụ trọng lượng phân tử của albumin: 69000, của fibrinogen: 340000 v.v...

Protein toàn phần: 68-72 g/l. Đây là phần chủ yếu của những chất chứa nitơ. Bằng các phương pháp hiện đại, người ta có thể tách protein huyết tương ra thành hàng trăm thành phần nhỏ khác nhau. Thông thường protein huyết tương có các thành phần cơ bản sau đây:

Albumin:	42g/l
Globulin:	24g/l
Tỉ lệ albumin/globulin:	1,7.
α_1 globulin:	3,5g/l
α_2 globulin:	5g/l
β globulin:	8g/l
γ globulin:	7,5g/l
Fibrinogen:	4g/l.

Protein huyết tương có các chức năng chính sau:

- Chức năng tạo áp suất keo của máu:

Các phân tử protein đều mang điện. Trong môi trường huyết tương có pH=7,36; chúng mang điện âm và ở dạng proteinat. Do có những dấu điện tích khác nhau ở mặt ngoài, nên có khả năng giữ nước nhiều hay ít quanh phân tử. Vì vậy protein huyết tương đã giữ được nước ở trong lòng mạch. Lực giữ nước tạo nên áp suất keo. Thành phần quan trọng nhất của protein huyết tương là albumin. Các protein nói chung hay albumin nói riêng đều do gan sản xuất và đưa vào máu. Khi giảm chức năng gan, protein huyết tương giảm, nước không được giữ lại ở trong mạch mà vào khoảng gian bào, gây ra hiện tượng phù (phù do thiếu protein huyết tương). Trong nhiều trường hợp điều trị, muốn giữ nước ở trong lòng mạch để duy trì huyết áp và khối lượng máu lưu hành người ta thường truyền dịch có chứa các hợp chất hữu cơ có phân tử lượng cao (có áp lực keo cao).

- Chức năng vận chuyển.

Các protein thường là các chất tải cho nhiều chất hữu cơ và vô cơ ví dụ như lipoprotein, Thyroxin binding prealbumin, Thyroxin binding globulin...

- Chức năng bảo vệ.

Một trong những thành phần quan trọng của protein huyết tương là các globulin miễn dịch: IgG, IgA, IgM, IgD, IgE (do các tế bào lympho B sản xuất). Các globulin miễn dịch có tác dụng chống lại các kháng nguyên lạ xâm nhập vào cơ thể. Thông qua hệ thống miễn dịch, các globulin miễn dịch đã bảo vệ cho cơ thể.

- Chức năng cầm máu. Các yếu tố gây đông máu của huyết tương, chủ yếu là các protein do gan sản xuất.

- Cung cấp protein cho toàn bộ cơ thể.

2. CÁC CHẤT HỮU CƠ KHÔNG PHẢI PROTEIN.

Nhóm này rất đa dạng và thường được chia làm hai loại: những chất có và không chứa nitơ.

Những chất hữu cơ không phải protein, có chứa nitơ:

Urê:	300mg/l
Acid amin tự do:	500mg/l
Acid uric:	45mg/l
Creatin, creatinin:	30mg/l
Bilirubin:	5mg/l
Amoniac:	2mg/l

Các chất hữu cơ không phải protein, không chứa nitơ:

Glucose:	1g/l
Lipid:	5g/l
Cholesterol:	2g/l
Phospholipid:	1,5g/l
Acid lactic:	0,1g/l

Đa số các lipid huyết tương đều gắn với protein tạo nên lipoprotein, trong đó lipid gắn với α_1 globulin (25%), với b globulin (70%).

Ngoài những chất cơ bản trên, trong huyết tương còn có những chất có hàm lượng rất thấp nhưng lại có vai trò vô cùng to lớn đối với các chức phận cơ thể như: các chất trung gian hoá học, các chất trung gian chuyển hoá, các hormon, các vitamin và các enzym.

3. CÁC CHẤT VÔ CƠ.

Các chất vô cơ thường ở dạng ion và được chia thành hai loại anion và cation. Các chất vô cơ giữ vai trò chủ yếu trong điều hoà áp suất thẩm thấu, điều hoà pH máu và tham gia vào các chức năng của tế bào.

- Áp suất thẩm thấu.

Đơn vị đo áp suất thẩm thấu là OsMol, tương đương với 22,4 atm. Thường dùng là mOsMol. mOsMol là áp suất thẩm thấu của 1/1000 Mol trong 1 lít nước. Bình thường áp suất thẩm thấu của máu là 300-310 mOsMol. Áp suất thẩm thấu chủ

yếu do Na^+ và Cl^- quyết định (95%), ngoài ra còn có một số chất khác như: HCO_3^- , K^+ , Ca^{++} , HPO_4^{--} , glucose, protein, urê, acid uric, cholesterol, SO_4^{--} ...

Áp suất thẩm thấu giữ nước ở vị trí cân bằng. Thay đổi áp suất thẩm thấu làm thay đổi hàm lượng nước trong tế bào và gây ra rối loạn chức năng tế bào.

Trong thực hành việc xác định áp suất thẩm thấu từ nồng độ Mol là phức tạp, cho nên người ta thường đo độ hạ băng điểm để tính ra mOsMol. Một nồng độ 5,35 mOsMol làm hạ băng điểm $0,01^0$; áp suất thẩm thấu là 5,35 mOsMol.

- Cân bằng ion.

Các ion (anion và cation) trong huyết tương là cân bằng điện tích. Đo nồng độ ion bằng Equivalent (Eq). Eq là đương lượng một ion bằng trọng lượng Mol chia cho hoá trị (Eq=1000 mEq).

Cân bằng ion có vai trò quan trọng đối với chức năng tế bào, với cân bằng acid base máu... Nồng độ của các ion trong huyết tương là:

Cl^- :	3650 mg/l,	103 mEq/l
HCO_3^- :	1650 mg/l,	27 mEq/l
Protein:	70000 mg/l,	15-18 mEq/l
HPO_4^{--} :	5-106 mg/l,	3 mEq/l
SO_4^{--} :	45 mg/l,	1 mEq/l
Acid hữu cơ:	45 mg/l,	5 mEq/l

+		155 mEq/l
Na^+ :	3300 mg/l,	142 mEq/l
K^+ :	180-190 mg/l,	5 mEq/l
Ca^{++} :	100 mg/l,	5 mEq/l
Mg^{++} :	18-20 mg/l,	1,5 mEq/l
Các thành phần khác		1,5 mEq/l

+

155 mEq/l

Sự cân bằng của các ion trong huyết tương được thực hiện nhờ các cơ chế: khuếch tán, tĩnh điện, cân bằng Donnan, vận chuyển tích cực của tế bào, cơ chế siêu lọc, tái hấp thu và bài tiết tích cực của thận ...

4. HỒNG CẦU (RED BLOOD CELLS)

I. CẤU TẠO

1. HÌNH DÁNG VÀ KÍCH THƯỚC.

Hồng cầu trưởng thành, lưu thông trong máu là tế bào không có nhân. Ở điều kiện tự nhiên, nó có hình đĩa lõm hai mặt, đường kính khoảng 7,2mm, bề dày ở ngoại vi là 2,2mm, ở trung tâm là 1mm

Thể tích một hồng cầu là 83mm^3 (83femtolit). Nhờ có tính đàn hồi tốt mà hồng cầu dễ dàng thay đổi hình dạng khi đi qua các mao mạch. Diện tích bề mặt hồng cầu lớn (do có hai mặt lõm), vì vậy khi hồng cầu biến dạng màng hồng cầu không bị căng và vỡ ra. Nếu tính diện tích toàn bộ màng hồng cầu trong cơ thể cộng lại, có thể lên đến 3000m^2 .

2. THÀNH PHẦN.

Tỷ lệ thành phần của hồng cầu

%	Các thành phần
67,00	Nước
28,00	Hemoglobin
0,30	Lipid các loại (lecitin, cholesterol)
2,00	Những chất khác có chứa nitơ (enzym, protein, glutation)
0,02	Urê
1,20	Các chất vô cơ (K^+)

Hồng cầu có một cấu trúc đặc biệt với nhiều thành phần khác nhau. Nó gồm một nền do protein và lipid tạo nên. Đa số lipid đều kết hợp với protein tạo thành lipoprotein. Trong nền còn có glucose, clorua, phosphat... Nền và màng chiếm 2 - 5% trọng lượng hồng cầu. Giữa các mắt của nền có hemoglobin. Hai thành phần quan trọng nhất của hồng cầu được nghiên cứu nhiều đó là màng hồng cầu và

hemoglobin. Màng hồng cầu mang nhiều kháng nguyên nhóm máu. Hemoglobin là thành phần quan trọng trong sự vận chuyển khí của máu.

3. SỐ LƯỢNG.

Người trưởng thành, ở máu ngoại vi có $3,8 \times 10^{12}$ hồng cầu/lít (đối với nữ); $4,2 \times 10^{12}$ hồng cầu/lít (đối với nam). Trẻ mới sinh, ở ngày đầu số lượng hồng cầu rất cao ($5,0 \times 10^{12}$ hồng cầu/lít). Sau đó, do hiện tượng tan máu, số lượng hồng cầu giảm dần. Trẻ em dưới 15 tuổi có số lượng hồng cầu thấp hơn người trưởng thành $0,1 - 0,2 \times 10^{12}$ hồng cầu/lít. Số lượng hồng cầu ổn định ở tuổi trưởng thành.

Số lượng hồng cầu tăng lên sau bữa ăn, khi lao động thể lực, sống ở trên núi cao 700 - 1000m, khi ra nhiều mồ hôi, đái nhiều, ỉa chảy, bỏng mắt huyết tương, trong bệnh đa hồng cầu, bệnh tim bẩm sinh.... Số lượng hồng cầu giảm lúc ngủ, khi uống nhiều nước, cuối kỳ hành kinh, sau đẻ, đói lâu ngày, ở nơi có phân áp oxy cao, các loại bệnh thiếu máu, suy tuỷ, nhiễm độc, chảy máu trong, chảy máu do vết thương...

4. QUÁ TRÌNH SINH HỒNG CẦU

4.1. Nguồn gốc và các giai đoạn phát triển của hồng cầu

Những tuần đầu của thai nhi hồng cầu có nhân được lá thai giữa sản xuất. Từ tháng thứ hai trở đi gan, lách, sau đó là hạch bạch huyết cũng sản xuất ra hồng cầu có nhân. Từ tháng thứ 5 của kỳ phát triển thai, tuỷ xương bắt đầu sản xuất hồng cầu và từ đó trở đi, tuỷ xương là nơi duy nhất sinh ra hồng cầu. Sau tuổi 20 các tuỷ xương dài bị mỡ hoá, còn tuỷ xương xốp như xương sống, xương sườn, xương ức, xương chậu sản xuất hồng cầu. Vì vậy tuổi già dễ bị thiếu máu hơn. Tế bào tuỷ xương là tế bào gốc vạn năng có khả năng duy trì nguồn cung cấp tế bào gốc và phát triển thành tế bào gốc biệt hoá để tạo ra các dòng khác nhau của tế bào máu (theo thuyết một nguồn gốc). Tế bào gốc biệt hoá sinh ra hồng cầu được gọi là đơn vị tạo cụm của dòng hồng cầu: C.F.U.E (Colony forming unit erythrocyt). Sau đó các tế bào dòng hồng cầu trải qua các giai đoạn sau đây.

Tiền nguyên hồng cầu (proerythroblast)

Nguyên hồng cầu ưa kiềm (normoblast ưa kiềm) → Nguyên hồng cầu đa sắc (normoblast đa sắc) → Nguyên hồng cầu (normoblast) → Hồng cầu lưới (reticulocyt) → Hồng cầu trưởng thành (erythrocyt)

Nhân của nguyên hồng cầu mất đi khi nồng độ hemoglobin trong bào tương cao >

34%. Hồng cầu chính thức không có nhân xuyên mạch rời bỏ tuỷ xương vào hệ tuần hoàn chung. Hồng cầu lưới cũng có khả năng vào máu như hồng cầu trưởng thành nhưng tỷ lệ rất thấp chỉ chiếm 1% tổng số lượng hồng cầu ở máu ngoại vi, khoảng 1-2 ngày sau hồng cầu lưới trở thành hồng cầu trưởng thành. Hồng cầu sống trong máu khoảng 120 ngày (người da trắng), gần 120 ngày (người Việt). Hệ thống enzym nội bào hồng cầu luôn luôn tổng hợp ATP từ glucose để duy trì tính đàn hồi của màng tế bào, duy trì vận chuyển ion qua màng, giữ cho sắt luôn luôn có hoá trị 2, đồng thời ngăn cản sự oxy hoá protein trong hồng cầu. Trong quá trình sống, hệ thống enzym giảm dần, hồng cầu già cỗi, màng hồng cầu kém bền và dễ vỡ.

Một phần hồng cầu tự huỷ trong máu, còn đại bộ phận hồng cầu bị huỷ trong tổ chức võng - nội mô của lách, gan, tuỷ xương. Hemoglobin được giải phóng ra bị thực bào ngay bởi các đại thực bào lách, gan, tuỷ xương. Đại thực bào giải phóng sắt vào máu và nó được vận chuyển dưới dạng ferritin. Phần porphyrin của hem trong đại thực bào được chuyển thành sắc tố bilirubin giải phóng vào máu, rồi qua gan để bài tiết theo mật.

4.2. Các nguyên liệu cần thiết cho quá trình sinh hồng cầu

Để tạo thành hồng cầu, trong cơ thể có hai quá trình song song: sự tạo thành tế bào hồng cầu và sự tổng hợp hemoglobin. Đây là những quá trình rất phức tạp, đòi hỏi nhiều nguyên liệu như protein, cholin, thymidin, acid nicotinic, thiamin, pyridoxin, acid folic, vitamin B12, Fe^{++} , nhiều enzym và chất xúc tác cho quá trình tổng hợp này.

Vitamin B12 và acid folic rất cần cho quá trình tổng hợp thymidintriphosphat, một trong những thành phần quan trọng của DNA. Thiếu vitamin B12 và acid folic sẽ làm giảm DNA, tế bào sẽ không phân chia và không trưởng thành được. Lúc này các nguyên hồng cầu trong tuỷ xương có kích thước lớn hơn bình thường, được gọi là nguyên bào khổng lồ. Tế bào to ra là vì lượng DNA không đủ nhưng lượng RNA lại tăng dần lên hơn bình thường, tế bào tăng tổng hợp hemoglobin hơn và các bào quan cũng nhiều hơn. Các hồng cầu trưởng thành sẽ có hình bầu dục không đều, màng mỏng hơn và đời sống sẽ ngắn hơn (chỉ bằng 1/3 - 1/2 thời gian của hồng cầu bình thường).

Vitamin B12 qua đường tiêu hoá kết hợp với yếu tố nội (tế bào viền tuyến dạ dày bài tiết). Phức hợp này gắn vào receptor màng tế bào niêm mạc hồi tràng và

vitamin B12 được hấp thu theo cơ chế ẩm bào. Vitamin B12 vào máu, dự trữ ở gan. Nhu cầu vitamin B12 là 1 - 3 mg/24h. Trong khi đó sự dự trữ vitamin B12 của gan có thể gấp 1000 lần nhu cầu của cơ thể trong một ngày.

Thành phần thứ hai không kém phần quan trọng là sắt. Sắt được hấp thu theo đường tiêu hoá vào máu. Trong máu, sắt được kết hợp với một globulin là apotransferrin để tạo thành transferrin vận chuyển trong huyết tương (vì sắt liên kết với globulin rất lỏng lẻo). Sắt được vận chuyển tới các mô đặc biệt: tổ chức võng - nội mô và gan. Tại đây, sắt được giải phóng ra và được tế bào hấp thu. Trong bào tương, sắt kết hợp với một protein là apoferritin để tạo thành ferritin là dạng dự trữ sắt. Một lượng nhỏ sắt được dự trữ ở dạng hemosiderin trong tế bào. Đặc tính duy nhất của transferrin là nó gắn rất mạnh với receptor màng tế bào nguyên hồng cầu. Trong tế bào, transferrin giải phóng sắt vào ty lạp thể. Tại đây diễn ra quá trình tổng hợp hem. Mỗi ngày một người trưởng thành cần 1mg sắt. Phụ nữ cần sắt nhiều gấp đôi so với nam giới vì bị mất máu qua máu kinh nguyệt. Sắt bị thải hàng ngày qua phân và mồ hôi.

Sắt được hấp thu ở ruột nhờ apoferritin do gan sản xuất, bài tiết theo mật vào tá tràng. Apoferritin gắn với sắt tự do hoặc với sắt của hemoglobin, myoglobin để tạo thành transferrin. Transferrin gắn vào receptor tế bào niêm mạc ruột, rồi vào máu. Sắt được hấp thu rất chậm và rất ít, mặc dù sắt được ăn vào theo thức ăn là khá nhiều. Khi apoferritin trong cơ thể bão hoà sắt thì transferrin không giải phóng sắt cho các mô và cũng không nhận sắt từ ruột, hấp thu sắt bị ngừng lại. Khi cơ thể thừa sắt, gan giảm sản xuất apoferritin làm cho apoferritin trong máu và mật giảm và cũng làm giảm hấp thu sắt. Trong trường hợp ăn quá nhiều sắt, sắt vào máu nhiều dẫn đến lắng đọng hemosiderin trong các tế bào võng - nội mô, gây độc hại cho tế bào này.

4.3. Sự điều hoà quá trình sinh hồng cầu

Số lượng hồng cầu ở máu ngoại vi được điều hoà hằng định nhằm cung cấp đủ oxy cho tế bào hoạt động. Sự tăng trưởng và sinh sản của các tế bào gốc được kiểm soát bởi các protein kích thích tăng trưởng, ví dụ như interleukin 3.

Các tế bào gốc biệt hoá đến lượt mình lại chịu sự kích thích tăng trưởng của các chất gây biệt hoá, mà các chất này lại được rất nhiều cơ quan như thận, gan... sản xuất khi chúng bị thiếu oxy.

Bệnh nhân bị thiếu máu do mất máu, bị giảm chức năng tuỷ xương khi bị chiếu xạ,

những người sống ở vùng núi cao có nồng độ oxy trong không khí thấp hơn bình thường, bệnh nhân bị suy tim, các bệnh về phổi có giảm trao đổi khí ở phổi... đều gây ra thiếu oxy ở các mô làm cho quá trình oxy hoá ở các mô bị giảm đi.

Khi các mô bị thiếu oxy chúng sản xuất ra erythropoietin. Erythropoietin là một glucoprotein có TLPT là 34000. Bình thường 80-90% erythropoietin là do thận sản xuất, còn lại là do gan sản xuất. Một số mô khác cũng sản xuất erythropoietin, nhưng không đáng kể. Vì vậy chúng ta có thể gặp bệnh nhân thiếu máu do suy thận mãn tính. Khi thận và gan thiếu oxy, erythropoietin sẽ được sản xuất sau vài phút hoặc sau vài giờ.

Erythropoietin do thận sản xuất ở dạng chưa hoạt động gọi là erythogenin. Nhờ kết hợp với một globulin (do gan sản xuất) erythogenin chuyển thành erythropoietin hoạt động. Erythropoietin có tác dụng: kích thích quá trình chuyển C.P.U.E thành tiền nguyên hồng cầu và kích thích chuyển nhanh các hồng cầu non thành hồng cầu trưởng thành.

5. SỨC BỀN HỒNG CẦU

Màng hồng cầu là một màng bán thấm. Nước có thể qua màng hồng cầu khi áp suất thẩm thấu bên trong và bên ngoài hồng cầu khác nhau. Người ta xác định sức bền hồng cầu bằng dung dịch muối NaCl nhược trương có nồng độ khác nhau từ 0,02% một (phương pháp Hamberger).

Hồng cầu trong dung dịch muối NaCl nhược trương bị trương to lên và vỡ ra do nước từ dung dịch muối vào trong hồng cầu. Khi hồng cầu vỡ, hemoglobin giải phóng vào dung dịch và làm cho nó có màu hồng. Một số hồng cầu bắt đầu vỡ trong dung dịch muối NaCl nhược trương 0,44%. Nồng độ muối NaCl 0,44% được gọi là sức bền tối thiểu của hồng cầu. Toàn bộ hồng cầu vỡ hết trong dung dịch NaCl nhược trương 0,34%. Nồng độ muối NaCl 0,34% được gọi là sức bền tối đa của hồng cầu.

Sức bền của hồng cầu giảm trong bệnh vàng da huỷ huyết, tăng lên sau cắt lách.

6. TỐC ĐỘ LẮNG HỒNG CẦU

Máu được chống đông, đặt trong ống nghiệm, hồng cầu lắng xuống dưới, huyết tương nổi lên trên. Điều đó xảy ra là do tỷ trọng của hồng cầu (1,097) cao hơn tỷ trọng của huyết tương (1,028). Khi có quá trình viêm diễn ra trong cơ thể làm hàm lượng các protein máu thay đổi, cân bằng điện tích protein huyết tương thay đổi, điện tích màng hồng cầu cũng bị biến đổi theo, hồng cầu dễ dính lại với nhau hơn

và làm cho nó lắng nhanh hơn.

Như vậy tốc độ lắng máu càng cao thì quá trình viêm đang diễn ra trong cơ thể càng mạnh. Chỉ số tốc độ lắng hồng cầu là chiều cao cột huyết tương tính bằng mm trong 1h, 2h và 24h.

7. HEMOGLOBIN

7.1. Cấu trúc của Hemoglobin.

Hemoglobin (Hb) là 1 protein màu, phức tạp thuộc nhóm chromoprotein màu đỏ, có nhóm ngoại là hem. Hb là thành phần chủ yếu của hồng cầu, chiếm 28% và tương ứng với 14,6g trong 100 ml máu. TLPT của Hb là 64.458.

Hb gồm 2 phần: hem và globin. Mỗi phân tử Hb có 4 hem và 1 globin. Nó được tạo thành từ 4 dưới đơn vị. Mỗi dưới đơn vị là 1 hem kết hợp với globin.

Globin có cấu trúc là các chuỗi polypeptid. Ở người lớn, 4 chuỗi polypeptid giống nhau từng đôi một: 2 chuỗi a và 2 chuỗi b. Các dưới đơn vị liên kết với nhau bằng liên kết yếu: liên kết ion, liên kết hydro, tạo nên cấu trúc bậc 4 của phân tử Hb (hình 3.2). Ở chuỗi polypeptid của mỗi dưới đơn vị có 1 hốc chứa hem. Trung tâm của phân tử Hb có 1 hốc rỗng gọi là hốc trung tâm (hình 3.3). Hốc trung tâm tiếp nhận phân tử 2,3 diphosphoglycerat (2,3 DPG) và sự kết hợp của hốc trung tâm với 2,3 DPG có vai trò điều hoà ái lực của Hb với Oxy.

Thành phần thứ 2 của Hb là hem. Sắc tố hem thuộc loại porphyrin là những chất có khả năng kết hợp với nguyên tử kim loại. Hem ở người là protoporphyrin IX kết hợp với Fe^{++} . Hem có 4 nhân pyrrol liên kết với nhau bằng cầu nối menten ($-CH=$). Vòng porphyrin có gắn các gốc methyl ($-CH_3$) ở vị trí 1, 3, 5, 8; các gốc vinyl ($-CH=CH_2$) ở vị trí 2,4; các gốc propionyl ($-CH_2 - CH_2 - COOH$) ở vị trí 6,7. Fe^{++} gắn với đỉnh phía trong của nhân pyrrol bằng hai liên kết đồng hoá trị và hai liên kết phối trí và với globin qua gốc histidin (hình 3.4).

Protoporphyrin là phổ biến trong thế giới sinh vật. Protoporphyrin kết hợp với Mg^{++} tạo thành chất diệp lục của thực vật.

Hem có thể kết hợp với nhiều chất khác nhau. Nếu hem kết hợp với globin thì tạo thành Hb. Nếu hem kết hợp với albumin, NH_3 , pyridin, nicotin... tạo nên chất gọi là hemochromogen. Hem phản ứng với NaCl trong môi trường acid tạo ra chlorua hem (hemin). Phản ứng này được sử dụng trong pháp y.

7.2 Các loại hemoglobin ở người.

Hemoglobin khác nhau ở phần cấu tạo globin. Hb của thai nhi là HbF. Globin của

HbF gồm hai chuỗi a và hai chuỗi g. Hb của người lớn là HbA. Globin của HbA gồm hai chuỗi a và hai chuỗi b (vị trí thứ 3 của chuỗi b là glutamin được thay bằng threonin ở chuỗi g). Hb của bệnh nhân mắc bệnh thiếu máu có hồng cầu hình lưỡi liềm là HbS (HbB) vị trí thứ 6 của chuỗi b là valin được thay bằng glutamin. Loại hồng cầu này rất dễ vỡ khi qua mao mạch nhỏ. HbC và HbD là các Hb bình thường gặp ở một số chủng tộc người Châu Phi.

Có nhiều phương pháp định lượng Hb, kể cả các phương pháp không chảy máu. Bình thường người Việt có Hb là 14,6g (đối với nam) và 13,3g (đối với nữ) trong 100ml máu. Đếm số lượng hồng cầu và định lượng Hb là những xét nghiệm quan trọng trong đánh giá sự thiếu máu, thiếu máu đẳng sắc (giá trị hồng cầu =1), thiếu máu ưu sắc (giá trị hồng cầu >1) và thiếu máu nhược sắc (giá trị hồng cầu <1).

7.3. Chức năng của hemoglobin.

- Hemoglobin kết hợp với oxy tạo thành oxyhemoglobin (HbO_2). Khả năng kết hợp lỏng lẻo và thuận nghịch tạo điều kiện cho việc Hb nhận oxy ở phổi rồi vận chuyển đến mô giải phóng oxy cho tế bào. Oxy kết hợp với Hb ở phần Fe^{++} của hem.

Mỗi Hb có 4 hem, mỗi hem có 1Fe^{++} . Như vậy về mặt lý thuyết một phân tử Hb có thể kết hợp bão hoà với 4 phân tử oxy. Thực tế trong cơ thể điều này rất khó xảy ra vì không bao giờ có sự bão hoà 100% HbO_2 . Sự kết hợp giữa oxy với Fe^{++} xảy ra như sau: Khi một phân tử oxy gần tới Fe^{++} (do oxy khuếch tán từ phế nang vào máu, từ máu vào trong hồng cầu) thì cùng một lúc xảy ra hai mối liên kết: $\text{Fe}^{++}-\text{O}_2^-$ và $\text{Fe}^{++}-\text{N}^+$ (nitơ của nhóm imidazol). Lúc này oxy mang điện tích âm vì nhận điện tử của nitơ. Fe^{++} lúc này trở thành một acid yếu. Vì một lý do nào đó mà không có mối liên kết $\text{Fe}^{++}-\text{N}^+$, lúc này oxy không liên kết với Fe^{++} mà lại nhận điện tử của Fe^{++} , Hb chuyển thành methemoglobin, làm cho Hb mất khả năng vận chuyển oxy. Imidazol định hướng trên bề mặt hem là nguyên nhân tạo ra mối liên kết $\text{Fe}^{++}-\text{N}^+$.

Sự kết hợp và phân ly HbO_2 chịu ảnh hưởng của $p\text{O}_2$, $p\text{CO}_2$, pH, nhiệt độ máu.

- Hemoglobin kết hợp với carbonic tạo thành carbohemoglobin (HbCO_2). Đây cũng là một phản ứng thuận nghịch. Sự kết hợp xảy ra ở mô, sự phân ly xảy ra ở phổi.

Carbonic kết hợp với Hb ở nhóm amin của globin nên gọi là phản ứng các carbamin. Carbonic được vận chuyển ở dạng HbCO_2 không nhiều, chỉ chiếm 6,5% tổng số CO_2 vận chuyển trong máu.

- Hemoglobin kết hợp với carbonmonocid tạo thành Carboxyhemoglobin (HbCO).

HbCO rất bền vững và không còn khả năng vận chuyển oxy vì ái lực của Hb với CO rất cao, gấp 210 lần ái lực của Hb với O₂, thậm trí CO còn đẩy được O₂ ra khỏi HbO₂.

Khi ngộ độc CO, cần cho thở O₂ phân áp cao để tái tạo lại oxyhemoglobin

- Hemoglobin có tính chất đệm. Hệ đệm hemoglobin là một trong các hệ đệm quan trọng của máu, đó là hệ đệm HHb/KHb và hệ đệm HHbCO₂/KHbO₂.

Khả năng đệm của Hb là đáng kể vì hàm lượng Hb trong máu khá cao và chiếm khoảng 35% dung tích đệm của máu.

- Trong quá trình chuyển hoá Hb, cơ thể tạo ra sắc tố mật. Sắc tố mật không có chức năng sinh lý nhưng nó là chất chỉ thị màu đối với các nhà lâm sàng, nó cho ta biết mật có mặt ở đâu, qua đó đánh giá chức năng gan mật.

II. CHỨC NĂNG

1. Chức năng vận chuyển khí oxy và carbonic.

Hồng cầu vận chuyển khí oxy từ phổi đến mô và vận chuyển khí carbonic từ mô đến phổi nhờ chức năng của hemoglobin.

Mặt khác CO₂ ở mô sau khi khuếch tán vào trong hồng cầu thì tại đây đã diễn ra quá trình CO₂ + H₂O \rightleftharpoons H₂CO₃ nhờ men xúc tác carboanhydrase (men này có nhiều trong hồng cầu). Sau đó H₂CO₃ phân ly \rightleftharpoons H⁺ + HCO₃⁻. Nhờ hiệu ứng Hamburger mà HCO₃⁻ được khuếch tán rất nhiều từ trong hồng cầu chuyển sang huyết tương tạo ra dạng vận chuyển CO₂ quan trọng nhất của máu (CO₂ được vận chuyển dưới dạng HCO₃⁻). Như vậy hồng cầu đã đóng vai trò quan trọng bậc nhất trong sự vận chuyển CO₂ ở dạng HCO₃⁻ của huyết tương.

2. Chức năng điều hoà cân bằng acid - base của máu.

Chức năng này do hệ đệm hemoglobin đảm nhiệm. Đồng thời với hệ đệm của Hb, hồng cầu còn tạo ra HCO₃⁻ trong quá trình vận chuyển CO₂, nên nó đã tạo ra hệ đệm bicarbonat HCO₃⁻/H₂CO₃, hệ đệm quan trọng nhất của máu.

3. Chức năng tạo độ nhớt của máu.

Hồng cầu là thành phần chủ yếu tạo độ nhớt của máu, nhờ độ nhớt mà tốc độ tuần hoàn, nhất là tuần hoàn mao mạch, hằng định. Tốc độ tuần hoàn hằng định là điều kiện thuận lợi cho sự trao đổi vật chất giữa tế bào và máu. Khi độ nhớt của máu thay đổi sẽ gây ra thay đổi tốc độ tuần hoàn và làm rối loạn trao đổi vật chất của tế bào.

5. BẠCH CẦU (WHITE BLOOD CELLS)

1. HÌNH DÁNG VÀ SỐ LƯỢNG.

Bạch cầu là các tế bào có nhân, hình dáng và kích thước rất khác nhau tùy từng loại. Bạch cầu không phải chỉ lưu thông trong máu, mà nó còn có mặt ở nhiều nơi trong cơ thể: bạch huyết, dịch não tủy, hạch bạch huyết, các tổ chức liên kết...

Thành phần bạch cầu rất phức tạp, gồm nhiều chất hữu cơ và vô cơ. Bào tương của bạch cầu chứa nhiều sắt, calci, lipid (cholesterol, triglycerid và acid béo). Các lipid này liên quan tới vai trò chống nhiễm trùng của bạch cầu. Bạch cầu chứa nhiều lipid được xem như tiền lượng tốt chống nhiễm trùng (Boyd,1973). Trong bạch cầu còn có nhiều acid ascorbic, hạt glycogen. Hạt glycogen nhiều lên trong quá trình tiêu hoá và mắc bệnh đái tháo đường. Bạch cầu có một hệ thống enzym rất phong phú (oxydase, peroxydase, catalase, lipase, amylase) và một số chất diệt khuẩn.

Trên màng tế bào bạch cầu có rất nhiều thụ thể liên quan tới chức năng của bạch cầu. Dựa vào các thụ thể này, nhờ các kỹ thuật hiện đại, ta có thể phân loại được bạch cầu và theo dõi các giai đoạn phát triển của bạch cầu.

Trên bề mặt lympho bào có hệ thống kháng nguyên phù hợp tổ chức. Mặc dù một số kháng nguyên có mặt trên tế bào của nhiều mô, nhưng chúng lại bị phát hiện dễ dàng trên lympho bào. Do đó tất cả kháng nguyên phù hợp tổ chức chủ yếu của người được ký hiệu là HLA (humanlymphocyt antigen). Tất cả HLA hợp thành hệ thống kháng nguyên phù hợp tổ chức của người, còn gọi là hệ thống HLA, chia thành 5 nhóm. Nhóm HLA-A, nhóm HLA-B, nhóm HLA-C, nhóm HLA-D và nhóm HLA-DR. Dưới các nhóm này có rất nhiều phân nhóm đã được đặt tên. Hệ thống kháng nguyên HLA di truyền và rất có ý nghĩa trong đáp ứng miễn dịch thải ghép. Trong 1lít máu ngoại vi có $7,0 \times 10^9$ bạch cầu (đối với nam) $6,2 \times 10^9$ bạch cầu (đối với nữ), nhìn chung vào khoảng $5,0 \times 10^9$ đến $9,0 \times 10^9$ bạch cầu (đối với người trưởng thành). Trẻ sơ sinh có số lượng bạch cầu rất cao: $20,0 \times 10^9$ bạch cầu/1lít

máu ngoại vi. Lúc một tuổi còn $10,0 \times 10^9$ bạch cầu/1lit máu. Từ 12 tuổi trở đi số lượng bạch cầu trở về ổn định bằng người trưởng thành.

Số lượng bạch cầu tăng lên khi ăn uống, khi lao động thể lực, tháng cuối của thời kỳ mang thai, sau khi đẻ. Đặc biệt số lượng bạch cầu tăng lên khi nhiễm khuẩn, bệnh bạch cầu. Một số hormon và một số tinh chất mô cũng làm tăng số lượng bạch cầu như: hormon tuyến giáp, adrenalin, estrogen, tinh chất gan, tinh chất lách, tuỷ xương. Số lượng bạch cầu giảm khi bị lạnh, khi bị đói, khi già yếu, suy nhược tuỷ, nhiễm virus, nhiễm độc, nhiễm trùng quá nặng, hoặc điều trị bằng các hormon corticoid, insulin kéo dài...

2. PHÂN LOẠI BẠCH CẦU.

Về mặt đại thể, với kỹ thuật kính hiển vi, dựa vào hình dáng, kích thước tế bào, hình dáng nhân, sự bắt màu của hạt trong bào tương. Ngày nay nhờ kỹ thuật hiện đại còn phát hiện được các thụ thể bề mặt tế bào bạch cầu v.v...; người ta có thể phân loại bạch cầu thành bạch cầu hạt (bạch cầu đa nhân) và bạch cầu không hạt (bạch cầu đơn nhân). Bạch cầu đa nhân được chia làm 3 loại: trung tính, ưa acid và base. Bạch cầu đơn nhân được chia làm 2 loại: monocyt và lymphocyt. Ở người bình thường, tỷ lệ các bạch cầu trong máu ngoại vi như sau:

Bạch cầu hạt ưa acid (E):	2,3%
Bạch cầu hạt ưa base (B):	0,4%
Bạch cầu monocyt (M) :	5,3%
Bạch cầu hạt trung tính (N):	62,0%
Bạch cầu lymphocyt (L):	30,0%

Các nhà lâm sàng thường gọi tỷ lệ % các loại bạch cầu ở máu ngoại vi là công thức bạch cầu phổ thông. Công thức thay đổi khi ăn uống, khi lao động, khi có kinh nguyệt, khi có thai trên 4 tháng, khi đẻ. Trẻ sơ sinh có tới 70% là bạch cầu đa nhân, từ tháng thứ 3 trở đi chỉ còn 35% là các bạch cầu đa nhân (lúc này chủ yếu là lympho bào). Công thức bạch cầu dần ổn định đến sau tuổi dậy thì mới bằng người trưởng thành.

Ngày nay nhờ kỹ thuật cao chúng ta có thể phân loại bạch cầu một cách chi tiết hơn với mục đích tìm hiểu chức năng của từng loại bạch cầu phục vụ cho nghiên cứu khoa học, chẩn đoán và điều trị. Tuy vậy việc xác định công thức bạch cầu phổ thông và số lượng bạch cầu vẫn được coi là xét nghiệm thường quy của bệnh viện vì nó vẫn còn giá trị thực tiễn. Đồng thời với xác định giá trị tương đối (là tỷ lệ

% của từng bạch cầu), các nhà lâm sàng còn xác định giá trị tuyệt đối (số lượng từng loại bạch cầu có trong 1lít máu). Chỉ số này rất cần cho sự tiên lượng bệnh. Bạch cầu đa nhân trung tính (N) tăng >70% trong các trường hợp nhiễm khuẩn cấp, quá trình làm mủ, viêm tĩnh mạch, nghẽn mạch, nhồi máu cơ tim, nhồi máu phổi. Nó còn tăng trong co giật động kinh, đưa protein vào trong cơ thể, chảy máu phúc mạc nhẹ. Đồng thời với N tăng còn có bạch cầu đũa (stab) tăng.

- Bạch cầu đa nhân trung tính giảm <60% trong các trường hợp nhiễm trùng tối cấp, nhiễm virus kỳ toàn phát, sốt rét, cường lách, nhiễm độc, suy nhược tuỷ.

- Bạch cầu đa nhân ưa acid (E) tăng nhẹ và thoáng qua gặp trong hồi phục sau nhiễm trùng, khử độc protein. E tăng liên tục trong các bệnh giun sán, dị ứng, bệnh chất tạo keo. Bạch cầu đa nhân ưa acid giảm trong sốc, trong hội chứng Cushing, trong giai đoạn điều trị bằng corticoid.

- Bạch cầu đa nhân ưa base (B) tăng trong một số trường hợp viêm mạn tính kéo dài, viêm hồi phục. B còn thay đổi trong một số trường hợp nhiễm độc.

- Bạch cầu đơn nhân monocyct (M) tăng trong nhiễm trùng, bệnh bạch cầu, nhiễm virus. M giảm trong một số trường hợp nhiễm độc.

- Bạch cầu đơn nhân lymphocyt (L) tăng do tăng sinh trong nhiễm khuẩn mạn tính, nhiễm virus, giai đoạn lui bệnh của nhiễm trùng.

3- ĐỜI SỐNG CỦA BẠCH CẦU.

Như đã phân loại ở phần trên, bạch cầu được chia ra thành 3 dòng: dòng bạch cầu hạt, dòng monocyct và dòng lymphocyt. Ba dòng bạch cầu này được sinh ra từ tế bào gốc vạn năng trong tuỷ xương.

Dòng bạch cầu hạt: tế bào gốc phát triển qua nhiều giai đoạn trở thành myeloblat ® promyelocyt ® myelocyt ® metamyelocyt ® bạch cầu đa nhân trưởng thành. Từ myelocyt, bạch cầu chia thành ba loại bạch cầu đa nhân (bạch cầu hạt) khác nhau: bạch cầu hạt trung tính, bạch cầu hạt ưa acid, bạch cầu hạt ưa base.

Dòng lymphocyt: tế bào gốc vạn năng phát triển qua nhiều giai đoạn để biệt hoá và được "xử lý" ở các mô đặc biệt rồi thành lympho trưởng thành dự trữ trong các mô bạch huyết ® lưu thông máu ® các mô ® mô bạch huyết v.v... chu kỳ xảy ra liên tục.

Dòng monocyct: tế bào gốc vạn năng phát triển qua nhiều giai đoạn biệt hoá thành monocyct.

Chưa biết chính xác thời gian sống của bạch cầu trong máu là bao lâu vì bạch cầu

có mặt ở khắp mọi nơi. Bạch cầu vào các cơ quan rồi từ các cơ quan quay trở lại máu. Thời gian bạch cầu có mặt trong máu chẳng qua là thời gian vận chuyển bạch cầu từ nơi sản xuất đến nơi sử dụng. Vì vậy thời gian sống của bạch cầu trong máu là rất ngắn.

Nếu ngừng sản xuất bạch cầu đột ngột (bằng cách chiếu tia g) trong 3 đến 6 ngày đầu máu ngoại vi không còn bạch cầu đa nhân trung tính. Thời gian bạch cầu sống trong máu khoảng 4-5 ngày. Thời gian bạch cầu sống cả trong và ngoài mạch khoảng 8-12 ngày. Thời gian bạch cầu tồn tại trong tuỷ xương khoảng 4-8 giờ. Khó có thể xác định chính xác thời gian sống của bạch cầu monocyct vì nó luôn luôn qua lại giữa các mô. Thời gian lưu thông của monocyct trong máu khoảng 10-20 giờ. Thời gian sống của monocyct trong các ổ viêm dài hơn bạch cầu đa nhân trung tính. Lympho bào vào hệ tuần hoàn liên tục qua ống ngực. Số lượng lympho bào trong ống ngực vào hệ tuần hoàn chung trong 24 giờ thường là gấp nhiều lần số lượng lympho bào máu ở một thời điểm. Điều đó chứng tỏ thời gian lympho bào sống trong máu là rất ngắn (24h). Bạch cầu lympho từ cơ quan bạch huyết vào máu, từ máu tới mô, từ mô lại vào cơ quan bạch huyết, rồi lại vào máu... chu kỳ cứ thế diễn ra liên tục.

Bạch cầu bị tiêu diệt ở khắp mọi nơi trong cơ thể khi bị già cỗi, nhưng chủ yếu là trong lòng ống tiêu hoá, phổi và lách. Bạch cầu (đặc biệt là các đại thực bào, bạch cầu hạt trung tính) bị tiêu diệt ở các ổ viêm, các vùng và các diện của cơ thể dễ bị vi khuẩn đột nhập như da, phổi, niêm mạc.

4. ĐẶC TÍNH CỦA BẠCH CẦU.

Bạch cầu có những đặc tính chung sau đây:

4.1. Xuyên mạch.

Bạch cầu M và N có khả năng thay đổi hình dạng, xuyên qua vách giữa các tế bào để tới những nơi cần thiết.

4.2. Chuyển động theo kiểu a mip.

Bạch cầu M và N có khả năng chuyển động bằng chân giả (theo kiểu amip) với tốc độ: 40mm/min.

4.3. Hoá ứng động và nhiệt ứng động

Có một số chất do mô viêm sản xuất, do vi khuẩn tạo ra hoặc những chất hoá học đưa từ ngoài vào cơ thể thu hút bạch cầu tới (hoá ứng động dương tính) hoặc xua đuổi bạch cầu ra xa hơn (hoá ứng động âm tính). Tương tự, với nhiệt cũng như

vậy, bạch cầu cũng có nhiệt ứng động dương tính và âm tính. Các đặc tính này chủ yếu là của bạch cầu M và N.

4.4. Thực bào.

Bạch cầu M và N có khả năng thực bào, ẩm bào. Những điều kiện thuận lợi cho thực bào là:

- + Bề mặt của vật rộng và xù xì.
- + Không có vỏ bọc. Các chất tự nhiên trong cơ thể có vỏ bọc là protein, các chất này đẩy tế bào thực bào ra xa nên khó thực bào. Các mô chết, các vật lạ không có vỏ bọc và thường tích điện rất mạnh nên chúng dễ bị thực bào.
- + Quá trình opsonin hoá. Các kháng thể (được sản xuất trong quá trình miễn dịch) đã gắn vào màng tế bào vi khuẩn làm cho vi khuẩn dễ bị thực bào.

Sự thực bào được thực hiện như sau:

Bạch cầu tiếp cận vật lạ, phóng chân giả để bao vây vật lạ, tạo thành một túi kín chứa vật lạ. Túi này xâm nhập vào trong tế bào, tách khỏi màng tế bào tạo ra một túi thực bào trôi tự do trong bào tương. Túi thực bào tiếp cận lysosom và các hạt khác trong bào tương và xuất hiện hiện tượng hoà màng. Các enzym tiêu hoá và các tác nhân giết vi khuẩn được trút vào túi thực bào để xử lý vật lạ. Túi thực bào trở thành túi tiêu hoá. Sau khi tiêu hoá, các sản phẩm cần thiết cho tế bào được giữ lại, các sản phẩm không cần thiết sẽ được đào thải ra khỏi tế bào bằng quá trình xuất bào.

Tính thực bào của bạch cầu không phải là vô hạn. Một bạch cầu hạt trung tính có thể thực bào 5-25 vi khuẩn thì chết. Đại thực bào có khả năng thực bào mạnh hơn nhiều. Nó có thể thực bào tới 100 vi khuẩn. Khi nghiên cứu chức năng thực bào của bạch cầu, người ta thường sử dụng "chỉ số thực bào" để đánh giá chức năng này.

Bạch cầu có mặt ở khắp nơi trong cơ thể cho nên vi khuẩn đột nhập bằng bất kỳ đường nào cũng bị tiêu diệt. Đặc biệt bạch cầu trấn giữ những nơi quan trọng của cơ thể mà vi khuẩn dễ xâm nhập vào như: da, niêm mạc, các hốc tự nhiên, phổi, đường tiêu hoá, gan, lách. Tuy vậy có một số vi khuẩn bị bạch cầu "nuốt" nhưng không "giết" được như mycobacteria, salmonella, listera ... Những vi khuẩn này ẩn náu rồi nhân lên trong đại thực bào. Bạch cầu N và đại thực bào còn chứa những chất giết vi khuẩn. Một số vi khuẩn không bị tiêu hoá bởi các enzym của lysosom vì chúng có vỏ bọc bảo vệ, hoặc có các yếu tố ngăn chặn tác dụng của các

enzym tiêu hoá nhưng lại bị chết bởi các chất giết vi khuẩn. Các chất giết vi khuẩn là các chất oxy hoá mạnh như superoxid (O_2^-), hydrogenperoxid (H_2O_2), ion hydroxyl (OH^-). Ngoài ra enzym mieloperoxydase của lysosom cũng có khả năng giết vi khuẩn vì nó làm tan màng lipid của vi khuẩn.

5. QUÁ TRÌNH VIÊM.

Khi viêm, đặc tính của mô bị thay đổi như sau:

- Giãn mạch tại chỗ làm cho lưu lượng máu tăng lên.
- Tăng tính thấm mao mạch gây phù nề.
- Đông dịch kẽ và dịch bạch huyết do fibrinogen và các yếu tố gây đông máu thoát vào.
- Tập trung nhiều bạch cầu N và đại thực bào.
- Các tế bào của mô trương phồng lên.

Mô bị thương tổn do bất kỳ một nguyên nhân nào (vi khuẩn, chấn thương, hoá chất, nhiệt v.v...) sẽ giải phóng histamin, bradykinin, serotonin, prostaglandin, các yếu tố gây đông máu. Lympho bào T hoạt hoá giải phóng ra lymphokin. Một số chất trên đã hoạt hoá đại thực bào và cùng với một số sản phẩm khác do tế bào tổn thương và vi khuẩn tạo ra đã gây hoá động dương tính với bạch cầu N và đại thực bào. Bạch cầu bám mạch, xuyên mạch và di chuyển tới ổ viêm.

Sự đông dịch kẽ và bạch huyết tạo ra một bức tường bảo vệ ngăn cách giữa vùng viêm và vùng lành. Sự tập trung của bạch cầu (đại thực bào tới trước: sau vài phút, bạch cầu N tới sau: sau vài giờ) là một hàng rào thứ hai. Đồng thời với sự tập trung của bạch cầu, tế bào viêm sản xuất ra các globulin, các sản phẩm phân huỷ bạch cầu vào máu, theo máu tới tác động lên tuỷ xương làm tăng sản xuất bạch cầu (sau một, hai ngày). Do quá trình tăng sản xuất bạch cầu cho nên trong máu sẽ có nhiều bạch cầu non hơn bình thường (bạch cầu đũa).

Ổ viêm hình thành một cái hốc chứa xác vi khuẩn, bạch cầu N, đại thực bào, tổ chức hoại tử gọi là mủ. Mủ nhiều sẽ bị vỡ thoát ra ngoài hoặc vào các xoang, các tạng rỗng của cơ thể. Nếu hàng rào bảo vệ kém, vi khuẩn sẽ lan rộng vào các cơ quan, có khi vào cả máu. Ở máu cũng có đại thực bào và bạch cầu N sẵn sàng tiêu diệt chúng. Trong nhiều trường hợp cơ thể không tự bảo vệ được mình các triệu chứng nhiễm khuẩn tăng lên dần và cần phải được điều trị kịp thời.

6. BẠCH CẦU ĐA NHÂN ƯA ACID .

Bạch cầu E có khả năng thực bào và hoá ứng động rất yếu nên không quan trọng

trong nhiễm trùng thông thường. Ở những người nhiễm ký sinh trùng (KST), số lượng bạch cầu E tăng cao và chúng tới các ổ nhiễm ký sinh trùng. Bạch cầu E giải phóng ra các chất để giết KST: men thủy phân từ các hạt của bào tương, oxy nguyên tử, các peptid v.v... Bạch cầu E cũng tập trung nhiều ở các ổ có phản ứng dị ứng (tiểu phế quản, da v.v...). Trong quá trình tham gia vào phản ứng dị ứng, dưỡng bào và bạch cầu B đã giải phóng ra các chất gây hóa ứng động dương tính với bạch cầu E. Bạch cầu E có tác dụng khử độc là các chất gây viêm do dưỡng bào và bạch cầu B giải phóng ra. Bạch cầu E cũng có thể có tác dụng thực bào để chống quá trình lan rộng của viêm.

7- BẠCH CẦU ĐA NHÂN ƯA BASE.

Bạch cầu đa nhân ưa base có thể giải phóng heparin, histamin, một ít bradykinin và serotonin. Tại ổ viêm các chất trên cũng được dưỡng bào giải phóng ra trong quá trình viêm. Dưỡng bào và bạch cầu B đóng vai trò quan trọng trong phản ứng dị ứng vì kháng thể IgE gây phản ứng dị ứng có khả năng gắn vào màng dưỡng bào và bạch cầu B. Khi gặp kháng nguyên đặc hiệu phản ứng với kháng thể làm cho các tế bào này bị vỡ ra và giải phóng heparin, histamin, bradykinin, serotonin, enzym thủy phân lysosom và nhiều chất khác. Các chất trên gây ra dị ứng.

8. BẠCH CẦU LYMPHO.

Bạch cầu lympho được chia thành hai loại: lympho bào B và lympho bào T. Chúng đều có chung nguồn gốc trong bào thai là các tế bào gốc vạn năng. Các tế bào này sẽ biệt hoá hoặc được "xử lý" để thành các lympho bào trưởng thành. Một số tế bào lympho di trú ở tuyến ức và được "xử lý" ở đây nên gọi là lympho bào T (Thymus). Một số tế bào lympho khác được "xử lý" ở gan (nửa đầu thời kỳ bào thai) và tuỷ xương (nửa sau thời kỳ bào thai). Dòng tế bào lympho này được phát hiện lần đầu tiên ở loài chim và chúng được "xử lý" ở bursa fabricicus (cấu trúc này không có ở động vật có vú) nên được gọi là lympho bào B (lấy từ chữ bursa). Sau khi được "xử lý" các lympho bào lưu thông trong máu rồi dự trữ ở mô bạch huyết, rồi lại vào máu v.v... chu kỳ tiếp diễn nhiều lần. Chức năng chính của lympho bào là: lympho bào B chịu trách nhiệm về miễn dịch dịch thể. Lympho bào T chịu trách nhiệm về miễn dịch tế bào. Hai chức năng của hai loại tế bào này có mối liên quan chặt chẽ với nhau.

8.1. Chức năng của lympho bào B.

Trước khi tiếp xúc với kháng nguyên đặc hiệu, các clon lympho B ngủ yên trong

mô bạch huyết. Khi kháng nguyên xâm nhập vào, các đại thực bào thực bào kháng nguyên và giới thiệu (trình) kháng nguyên cho các lympho bào B và lympho bào T. Các lympho bào T hỗ trợ được hoạt hoá cũng góp phần hoạt hoá lympho bào B. Các lympho bào B đặc hiệu với kháng nguyên được hoạt hoá, ngay lập tức trở thành các nguyên bào lympho. Một số nguyên bào biệt hoá tiếp để thành nguyên tương bào là tiền thân của tương bào plasmocyt. Trong các tế bào này có mạng nội bào tương có hạt tăng sinh. Tế bào phân chia rất nhanh: 9 lần phân chia trong khoảng 10 giờ và trong 4 ngày đầu một nguyên tương bào sinh ra tới 500 tế bào. Các tương bào sinh kháng thể globulin với tốc độ rất nhanh và mạnh. Mỗi tương bào sản xuất khoảng 2000 kháng thể/1giây. Các kháng thể vào hệ tuần hoàn. Sự sản xuất kháng thể kéo dài vài ngày hoặc vài tuần cho đến khi tương bào bị chết. Trong quá trình thực hiện chức năng miễn dịch, một số nguyên bào lympho sinh ra một lượng khá lớn tế bào lympho B mới giống như tế bào lympho B gốc của clon và được bổ sung thêm vào số tế bào lympho gốc của clon. Các tế bào này cũng lưu thông trong máu và cũng cư trú trong mô bạch huyết. Khi gặp lại cùng một kháng nguyên chúng sẽ được hoạt hoá một lần nữa, đó là các tế bào nhớ. Sự đáp ứng kháng thể của các tế bào lympho B này diễn ra nhanh và mạnh hơn rất nhiều so với những tế bào lympho gốc của clon đặc hiệu. Điều này giải thích tại sao đáp ứng miễn dịch nguyên phát (tiếp xúc kháng nguyên đặc hiệu lần đầu) lại chậm và yếu hơn so với đáp ứng miễn dịch thứ phát (tiếp xúc với cùng một kháng nguyên lần thứ 2).

8.2. Chức năng của lympho bào T.

Khi tiếp xúc với kháng nguyên đặc hiệu do đại thực bào giới thiệu, các tế bào lympho T của mô bạch huyết tăng sinh và đưa nhiều tế bào lympho T hoạt hoá vào bạch huyết rồi vào máu. Chúng đi khắp cơ thể qua mao mạch vào dịch kẽ rồi trở lại bạch huyết để vào máu một lần nữa. Chu kỳ cứ tiếp diễn như vậy hàng tháng hoặc hàng năm.

Tế bào nhớ của lympho bào T cũng được hình thành như tế bào nhớ của lympho bào B. Đáp ứng miễn dịch tế bào thứ phát là tạo ra lympho bào T hoạt hóa mạnh hơn, nhanh hơn đáp ứng miễn dịch tế bào nguyên phát. Trên bề mặt của một lympho bào T có hàng trăm ngàn vị trí receptor. Các kháng nguyên gắn vào receptor đặc hiệu trên bề mặt tế bào lympho T cũng giống như gắn với kháng thể đặc hiệu do lympho bào B sản xuất ra.

Các lympho bào T được chia thành lympho bào T hỗ trợ, lympho bào T gây độc và lympho bào T trấn áp. Tế bào lympho T hỗ trợ chiếm 3/4 tổng số tế bào lympho T và có chức năng điều hoà hệ thống miễn dịch. Sự điều hoà này thông qua lymphokine mà quan trọng nhất là interleukin. Nếu thiếu lymphokine của lympho bào T thì hệ thống miễn dịch sẽ bị tê liệt. Interleukin 2, 3, 4, 5, 6 có tác dụng kích thích tạo cụm bạch cầu hạt, bạch cầu M và làm tăng chức năng thực bào của các tế bào này. Interleukin 2, 4, 5 kích thích tăng sinh, tăng trưởng tế bào lympho T gây độc tế bào và lympho bào T trấn áp. Các interleukin, đặc biệt là interleukin 4, 5, 6 kích thích rất mạnh tế bào lympho B và làm tăng cường chức năng miễn dịch dịch thể. Ngoài ra, interleukin 2 còn có vai trò điều hoà ngược dương tính đối với tế bào lympho T hỗ trợ làm cho đáp ứng miễn dịch mạnh lên gấp bội.

Lympho bào T gây độc tế bào có khả năng tấn công trực tiếp các tế bào, có khả năng giết chết vi khuẩn, đôi khi giết cả chính bản thân cơ thể mình. Do đó có người gọi nó là tế bào giết tự nhiên (Native Kill cell, thường viết tắt là NK). Các receptor trên bề mặt tế bào giết có khả năng gắn chặt vào vi khuẩn hoặc tế bào có chứa các kháng nguyên đặc hiệu. Tế bào giết giải phóng perforin (bản chất là một protein) để tạo ra nhiều lỗ trên màng tế bào bị tấn công. Qua lỗ này, các chất gây độc tế bào được bơm từ tế bào giết sang tế bào bị tấn công, làm cho tế bào bị giết tan ra. Tế bào giết có thể giết liên tiếp nhiều tế bào khác mà vẫn có khả năng tồn tại hàng tháng. Tế bào giết có tác dụng đặc biệt lên các tế bào có chứa virus, vì tính kháng nguyên của virus trong tế bào rất hấp dẫn tế bào giết. Tế bào giết cũng có vai trò quan trọng trong sự phá huỷ tế bào ung thư, nhất là tế bào các mô ghép.

Lympho bào T trấn áp có khả năng trấn áp tế bào lympho T hỗ trợ và tế bào lympho T gây độc tế bào. Chức năng này là để điều hoà hoạt động của tế bào, duy trì sự đáp ứng miễn dịch không quá mức, vì đáp ứng miễn dịch quá mức sẽ gây tác hại cho cơ thể. Vì vậy tế bào lympho T trấn áp và tế bào lympho T hỗ trợ được gọi là tế bào lympho điều hoà. Cơ chế điều hoà của tế bào lympho T trấn áp đối với tế bào lympho T hỗ trợ là cơ chế điều hoà ngược âm tính. Lympho bào T trấn áp cũng có khả năng ức chế tác dụng của hệ thống miễn dịch tấn công vào tế bào các mô cơ thể (hiện tượng dung nạp miễn dịch).

6. TIỂU CẦU (PLATELETS)

Trong tuỷ xương có những tế bào nhân khổng lồ (40-100mm). Các tế bào này được biệt hoá từ tế bào gốc vạn năng.

Tế bào có nhân rất to, nhiều thùy, đa dạng với nhiễm sắc thể phân bố không đều. Bào tương nhiều, màu nhạt, có nhiều hạt rất nhỏ màu xanh lơ. Tế bào nhân khổng lồ cho giả túc để di chuyển. Các giả túc này bị teo lại, tách ra, đứt đoạn thành tiểu cầu lưu thông trong máu. Như vậy, tiểu cầu (thrombocyt) là một phần bào tương của tế bào nhân khổng lồ, là một tế bào không hoàn chỉnh, không có nhân, rất đa dạng, bào tương tím nhạt có hạt màu xanh, rất khó đếm vì dễ vỡ khi lấy ra khỏi cơ thể

Tiểu cầu có kích thước 2-4mm, thể tích 7-8mm³. Bình thường có 150-300 x 10⁹ tiểu cầu trong 1 lít máu ngoại vi.

Tiểu cầu có cấu trúc màng glycoprotein, lớp này ngăn cản tiểu cầu dính vào nội mạc nhưng lại dễ dính vào nơi thành mạch tổn thương có chất collagen lộ ra.

Màng tiểu cầu cũng rất dễ dính vào các vật lạ. Khi bám vào vật lạ, chúng lại có thể tự bám vào nhau thành từng đám. Tiểu cầu chứa actomyosin, thromstbohenin nên tiểu cầu có khả năng co rút. Tiểu cầu co rút mạnh sẽ bị vỡ ra và giải phóng serotonin gây co mạch, các phospholipid và các yếu tố gây đông máu tham gia vào quá trình gây đông máu.

- Yếu tố 1 là yếu tố có khả năng chuyển prothrombin thành thrombin. Về bản chất yếu tố 1 gần giống yếu tố V của huyết tương.

- Yếu tố 2 là yếu tố có tác dụng đẩy nhanh fibrinogen thành fibrin khi có mặt của thrombin.

- Yếu tố 3 là một phospholipid có hoạt tính của thromboplastin.

- Yếu tố 4 là yếu tố có hoạt tính của antiheparin tạo điều kiện thuận lợi cho giai đoạn đầu của quá trình đông máu.

- Yếu tố 5 là serotonin có khả năng gây co mạch và có khả năng làm máu đông tại chỗ.

- Yếu tố 6 là một protein có tác dụng làm dày thành mạch và làm giảm tính thấm thành mạch.

- Yếu tố 7 là antifibrinolysin, chất có tác dụng ngăn cản phản ứng làm tan cục máu.
- Yếu tố 8 retractozym là một yếu tố có tác dụng làm co cục máu đông.
- Yếu tố 9 là một chất làm ổn định fibrin.

Với đặc điểm chức năng trên đây, tiểu cầu đã tham gia vào quá trình cầm máu, được xem như là một hàng rào bảo vệ sự mất máu. Tiểu cầu cũng có khả năng gắn lên vi khuẩn tạo điều kiện thuận lợi cho quá trình thực bào được dễ dàng. Ngoài ra tiểu cầu còn có tác dụng khác nữa như làm hạ huyết áp, chức năng miễn dịch và chức năng sản xuất các enzym huỷ protein.

Sự sản xuất tiểu cầu được điều hoà bằng số lượng tiểu cầu nhờ cơ chế do các yếu tố trong huyết tương kiểm soát. Tiểu cầu bị tiêu diệt ở lách. Đời sống tiểu cầu chưa được nghiên cứu đầy đủ, người ta cho rằng nó sống ở trong máu khoảng 9-11 ngày.

Số lượng tiểu cầu tăng lên khi lao động, khi ăn uống, khi bị chảy máu, bệnh đa sinh mạn tính thể tuỷ bào, bệnh Hodgkin, bệnh Vaquez. Số lượng tiểu cầu giảm trong nhiễm độc, nhiễm xạ, xuất huyết dưới da, niêm mạc, suy tuỷ, bệnh Biermer, bệnh Werlhoff.

7. NHÓM MÁU VÀ AN TOÀN TRUYỀN MÁU

1. NHÓM MÁU.

Sự hiểu biết về kháng nguyên nhóm máu là vô cùng cần thiết cho công tác truyền máu. Truyền máu đã được áp dụng từ lâu trong cấp cứu và điều trị. Khi truyền máu đã gặp nhiều tai biến rất nguy hiểm, mặc dù truyền máu lần đầu.

Ngày nay chúng ta đã hiểu rằng nguyên nhân tai biến là do sự có mặt của kháng thể tự nhiên trong cơ thể. Các kháng thể này chống lại các kháng nguyên với tính miễn dịch cao có trên bề mặt hồng cầu.

Trên bề mặt hồng cầu người có nhiều kháng nguyên khác nhau người ta đã tìm được khoảng 30 kháng nguyên thường gặp và hàng trăm kháng nguyên khác nhưng đều là kháng nguyên có tính miễn dịch yếu, thường chỉ dùng để nghiên

cứu gen. Các kháng nguyên xếp thành hệ thống các nhóm máu ABO, Rh, Lewis, MNS_s, P, Kell, Lutheran, Duffy, Kidd... Trong số này có hai hệ thống nhóm máu ABO và Rh đóng vai trò đặc biệt quan trọng trong truyền máu.

1.1. Hệ thống nhóm máu ABO.

Năm 1901, Landsteiner phát hiện ra hiện tượng: huyết thanh của người này làm ngưng kết hồng cầu của người kia và ngược lại. Sau đó người ta đã tìm được kháng nguyên A và kháng nguyên B, kháng thể a (chống A) và kháng thể b (chống B).

Kháng nguyên A và B có mặt trên màng hồng cầu; kháng thể a và b có mặt trong huyết tương. Kháng thể a sẽ làm ngưng kết hồng cầu mang kháng nguyên A, kháng thể b sẽ làm ngưng kết hồng cầu mang kháng nguyên B.

Do cơ thể có trạng thái dung nạp với kháng nguyên bản thân, nên trong huyết tương không bao giờ có kháng thể chống lại kháng nguyên có trên bề mặt hồng cầu của chính cơ thể đó. Từ đó hệ thống nhóm máu ABO được chia làm 4 nhóm: nhóm A, nhóm B, nhóm AB và nhóm O. Ký hiệu nhóm máu biểu thị sự có mặt của kháng nguyên trên bề mặt hồng cầu.

Cơ thể nhóm máu A có kháng nguyên A trên bề mặt hồng cầu và có kháng thể b (chống B) trong huyết tương .

Cơ thể nhóm máu B có kháng nguyên B trên bề mặt hồng cầu và có kháng thể a (chống A) trong huyết tương

Cơ thể nhóm máu AB có kháng nguyên A và B trên bề mặt hồng cầu và không có kháng thể a và b trong huyết tương.

Cơ thể nhóm máu O không có kháng nguyên A và B trên bề mặt hồng cầu, trong huyết tương có cả kháng thể a và b.

Người ta cũng biết rằng các kháng thể a và b là những kháng thể xuất hiện tự nhiên trong huyết thanh. Sự phân bố các kháng nguyên, kháng thể thuộc hệ thống nhóm máu ABO như sau:

Genotypes	Nhóm máu	Kháng nguyên	Kháng thể	Tỷ Lệ %
-----------	----------	--------------	-----------	---------

	Người da trắng	Người Việt
--	----------------	------------

00	0	-	a và b	47	43
0A hoặc AA	A	A	b	41	21,5
0B hoặc BB	B	B	a	9	29,5
AB	AB	A và B	-	3	6

Nhóm A được chia thành hai phân nhóm A_1 và A_2 . Vì vậy số lượng nhóm máu đã trở thành 6 nhóm: A_1 , A_2 , B, A_1B , A_2B và O. Một số người có kháng nguyên A_1 , có kháng thể chống A_2 . Một số người có kháng nguyên A_2 , có kháng thể chống A_1 . Các kháng thể này yếu nên ít gây nguy hiểm, nhưng trong thực tế có thể gây tai biến nghiêm trọng khi truyền nhóm máu A_2 nhầm tưởng là nhóm máu O và nhóm máu A_2B nhầm tưởng là nhóm B cho bệnh nhân nhóm máu B.

Các kháng nguyên thuộc hệ ABO do một locus kiểm soát với 3 alen ABO trong đó A và B là trội. Việc phát hiện ra cấu trúc kháng nguyên nhóm máu thuộc hệ ABO đã làm thay đổi quan niệm trước đây cho rằng: kháng nguyên A là sản phẩm trực tiếp của gen A, kháng nguyên B là sản phẩm trực tiếp của gen B. Người ta cho rằng tham gia hình thành kháng nguyên nhóm máu trong hệ ABO có các hệ gen Hh và hệ thống gen ABO. Các hệ thống gen này di truyền độc lập. Người có nhóm máu O chỉ có gen H mà không có gen A và B nên không có enzym biến chất H thành kháng nguyên A hoặc B, do đó chỉ có chất H chiếm toàn bộ bề mặt hồng cầu. Người có nhóm máu A có cả gen H và gen A nên có enzym biến chất H thành kháng nguyên A do đó trên bề mặt hồng cầu có cả chất H và cả kháng nguyên A. Với sự giải thích tương tự, người có nhóm máu B, trên bề mặt hồng cầu có cả chất H và kháng nguyên B. Người có nhóm máu AB, trên bề mặt hồng cầu có cả chất H, kháng nguyên A và kháng nguyên B.

Đại bộ phận người là có gen H. Một số ít người không có gen H (cơ thể đồng hợp tử hh), không có chất H trên bề mặt hồng cầu. Người không có gen H, dù có gen A hoặc gen B thì cũng không có kháng nguyên A hoặc kháng nguyên B, vì các kháng nguyên này chỉ xuất hiện từ chất H. Khi thử máu bằng kỹ thuật ngưng kết, người không có gen H đều được ghi nhận là nhóm máu O, nhưng họ (cơ thể đồng hợp tử hh) có thể tạo ra kháng thể chống H khi truyền máu của người nhóm máu O thật sự (có chất H) vì thế có thể gây tai biến. Người có nhóm máu này được gọi là

nhóm máu O Bombay.

Đa số người (80%), kháng nguyên nhóm máu còn có mặt trong các dịch tiết: nước bọt, dịch vị...

Ngay sau khi ra đời, kháng thể có nồng độ rất thấp. Từ tháng thứ 2 trở đi, kháng thể tăng dần lên và cao nhất từ 8 -10 tuổi, sau đó giảm dần trở về bình thường ở tuổi trưởng thành rồi giảm dần theo tuổi tác. Kháng thể là g globulin, hầu hết là IgM, sau đó là IgG. Giống các kháng thể miễn dịch khác IgM và IgG cũng do các lympho bào sản xuất.

1.2. Hệ thống nhóm máu Rh.

Năm 1940 Landsteiner và Wiener nhận thấy: nếu lấy hồng cầu khỉ *Macacus Rhesus* gây miễn dịch cho thỏ thì huyết thanh miễn dịch thỏ ngoài việc gây ngưng kết hồng cầu khỉ còn gây ngưng kết hồng cầu người. Lúc đầu xếp những người có hồng cầu bị ngưng kết bởi huyết thanh này vào nhóm Rh⁺ những người có hồng cầu không bị ngưng kết vào nhóm Rh⁻. Nhưng sau này thấy hệ thống kháng nguyên Rh không đơn giản như vậy. Trong hệ thống Rh có nhiều kháng nguyên, phần lớn chúng có tính phản ứng chéo và sinh miễn dịch yếu. Do đó kháng thể không gây ngưng kết mạnh như hệ thống ABO.

Kháng nguyên hệ Rh phân bố thưa thớt trên bề mặt hồng cầu. Có 3 loại kháng nguyên chính: kháng nguyên D (Rh₀), kháng nguyên C (Rh'), kháng nguyên E (Rh''). Chỉ có kháng nguyên D có tính kháng nguyên mạnh và có tính sinh miễn dịch cao. Vì vậy khi có kháng nguyên D thì được gọi là Rh⁺. Những nhóm máu khác thuộc hệ Rh đều có tính kháng nguyên rất yếu, ít được chú ý như Rh₁, Rh₂, Rh_z, Rh_y, rh. Tỷ lệ Rh⁺ của người da trắng là 85%, người Mỹ da đen là 95%, người Phi da đen là 100%, người Việt là 99,92%. Nói một cách khác là tỷ lệ Rh⁻ của người Việt là 0,08% gần như không đáng kể.

Kháng nguyên hệ thống nhóm máu Rh là di truyền, còn kháng thể chống Rh chỉ xuất hiện ở cơ thể Rh⁻ khi được miễn dịch bằng hồng cầu có kháng nguyên D (Rh⁺). Kháng thể này thường là IgG. Nếu một người Rh⁻, chưa hề được truyền máu Rh⁺ bao giờ thì việc truyền máu Rh⁺ cho họ sẽ không bao giờ xảy ra phản ứng tức thì nào. Tuy nhiên sau khi truyền máu Rh⁺ từ 2-4 tuần sau, lượng kháng thể chống Rh đã tương đối cao đủ để gây ngưng kết hồng cầu Rh⁺ của người cho vẫn tồn tại trong máu người nhận. Phản ứng này chậm và rất nhẹ. Sau 2-4 tháng truyền máu Rh⁺, nồng độ kháng thể chống Rh trong máu người Rh⁻ mới đạt tối đa. Nếu truyền

máu Rh⁺ cho những người này ở lần thứ 2, có thể gây ra tai biến truyền máu nặng, chẳng kém gì tai biến như hệ ABO. Sau vài lần truyền máu Rh⁺ cho người Rh⁻, người Rh⁻ trở nên rất miễn cảm với kháng nguyên Rh, tai biến khi truyền máu là cực kỳ nguy hiểm. Đó là lý do tại sao ta phải cần lưu ý tới người đã được truyền máu nhiều lần. Cần phải xác định nhóm máu hệ Rh cho họ, sợ rằng họ là người Rh⁻.

Trường hợp thứ hai là người mẹ Rh⁻, bố Rh⁺. Đứa trẻ được di truyền Rh⁺ từ bố. Hồng cầu Rh⁺⁺ của thai sang máu mẹ. Người mẹ sẽ có quá trình tạo kháng thể chống Rh, các kháng thể này qua nhau thai làm ngưng kết hồng cầu thai. Nếu người mẹ có thai lần đầu thì cơ thể người mẹ chưa sản xuất đủ kháng thể để gây nguy hiểm cho thai nhi. Khoảng 30% số thai thứ hai Rh⁺ có triệu chứng tăng nguyên hồng cầu bào thai, vàng da huỷ huyết và tỷ lệ mắc bệnh tăng dần lên và triệu chứng bệnh cũng nặng hơn cho những thai sau.

Nhiều người bố Rh⁺ dị hợp tử, do đó có khoảng 25% số con cái là Rh⁻. Vì vậy sau khi đẻ đứa con trước bị vàng da huỷ huyết, tăng nguyên hồng cầu, không nhất thiết đứa trẻ sau cũng bị bệnh này. Những đứa trẻ mắc bệnh tăng nguyên hồng cầu bào thai thấy các mô sinh máu đều tăng sinh hồng cầu; gan, lách to ra và sản xuất hồng cầu kỳ bào thai. Hồng cầu này xuất hiện nhiều trong máu. Trẻ thường chết do thiếu máu nặng. Nếu sống sót trẻ thường thiếu trí tuệ, tổn thương vỏ não vận động do lắng đọng bilirubin trong các neuron. Cũng có thể kháng thể chống Rh còn tấn công một số tế bào khác của cơ thể.

Trường hợp thứ hai mà ta cần lưu ý trên đây chính là người phụ nữ có tiền sử sảy thai, đẻ non, đẻ con có tăng nguyên hồng cầu bào thai, vàng da huỷ huyết. Những người này nếu cần truyền máu, phải xét nghiệm nhóm máu Rh. Người ta sợ rằng người mẹ này máu Rh⁻ và trong máu đã có kháng thể chống Rh. Nếu truyền máu Rh⁺ cho họ thì sẽ có tai biến rất nguy hiểm xảy ra.

của thai và sản phẩm phân huỷ hồng cầu Rh **1.3. Các hệ thống nhóm máu khác.**

Trong các hệ thống nhóm máu còn lại thì hệ Kell chiếm vị trí hàng đầu. Kháng nguyên Kell rất nguy hiểm. Năm 1947 người ta đã phát hiện tai nạn do kháng nguyên này gây ra, từ đó về sau tai nạn do kháng nguyên này vẫn được theo dõi. Kháng nguyên F_ya thuộc hệ Duffy cũng được quan tâm. 1950 lần đầu tiên Mollison phát hiện kháng thể chống F_ya trong huyết tương bệnh nhân bị tan máu được truyền máu nhiều lần. Trong vòng 20 năm đó người ta đã miêu tả nhiều trường

hợp tương tự. Năm 1951 có một tai biến chết người do F_{ya} .

Kháng nguyên S thuộc hệ MNS_s , có thể gây ra miễn dịch sau truyền máu và xuất hiện tai nạn tan máu.

Những kháng thể lạnh đặc hiệu tự nhiên như kháng thể chống Le^a , Le^b (thuộc hệ Lewis), M, N, P chỉ gây ra phản ứng ở một nhiệt độ nhất định và không nguy hiểm.

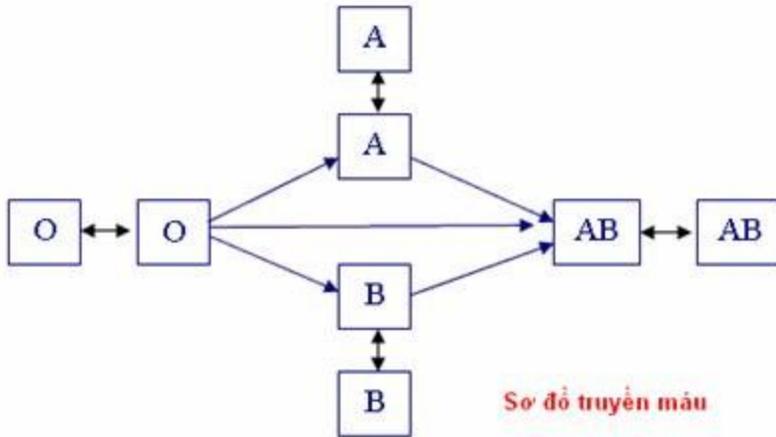
2. TRUYỀN MÁU.

Trong thực hành truyền máu, ngoài những qui định về những xét nghiệm phát hiện các virut lây theo đường máu, về kỹ thuật bảo quản... chúng ta cần phải thực hiện đúng qui tắc về nhóm máu, qui tắc cơ bản là: không để kháng nguyên và kháng thể tương ứng gặp nhau trong máu người nhận. Đối với hệ thống nhóm máu ABO, thoả mãn qui tắc trên là phải truyền cùng nhóm.

Dựa vào kháng thể đã biết của huyết thanh mẫu (antiA, antiB, antiAB) người ta xác định chính xác kháng nguyên A và B trên bề mặt hồng cầu. Đồng thời với việc xác định nhóm máu thuộc hệ ABO, cần phải làm các phản ứng chéo: trộn hồng cầu người cho với huyết thanh máu người nhận và ngược lại trộn hồng cầu người nhận với huyết thanh máu người cho. Các phản ứng trên không có hiện tượng ngưng kết hồng cầu thì máu đó mới được truyền.

Có một số tác giả đề nghị rằng, để đảm bảo an toàn tuyệt đối, tốt nhất là truyền máu tự thân. Đối tượng được lấy máu lúc khoẻ mạnh và được bảo quản trong ngân hàng, khi cần thì lấy chính máu của họ truyền cho họ. Hiện nay chưa có điều kiện kỹ thuật để bảo quản máu được lâu (đặc biệt là các nước đang phát triển) cho nên điều này chưa thực hiện được. Để khắc phục tai biến truyền máu và tình trạng lây nhiễm bệnh qua truyền máu, các nhà khoa học đã nghiên cứu sản xuất ra máu nhân tạo để làm dịch truyền thay thế máu. Song phạm vi ứng dụng máu nhân tạo chưa được rộng rãi vì giá thành còn quá đắt.

Trong trường hợp cần truyền máu mà lại không có máu cùng nhóm, người ta có thể truyền theo một qui tắc tối thiểu: không để xảy ra ngưng kết hồng cầu của người cho trong máu của người nhận. Nếu để xảy ra tai biến này thì chỉ cần truyền thêm 2ml máu đã có thể gây chết người do tắc mạch, rối loạn trao đổi khí của máu, tan máu, suy thận cấp... Như vậy có thể truyền máu khác nhóm, nhưng bắt buộc phải theo **sơ đồ sau**



Nhóm O truyền được cho nhóm A, B và AB. Nhóm A và B truyền được cho nhóm AB. Nhóm AB không truyền được cho nhóm O, A và B. Trong trường hợp truyền máu khác nhóm như vậy, chỉ được truyền khoảng 250ml máu (một đơn vị máu), với tốc độ rất chậm. Tai biến do truyền máu rất khó xảy ra vì kháng thể trong máu người cho ngay lập tức bị pha loãng trong máu của người nhận do đó nồng độ kháng thể rất thấp. Các kháng thể này sau đó sẽ bị các enzym phân giải. Tuy vậy, ngày nay nhờ sự hiến máu nhân đạo được phổ cập nên sự truyền máu theo qui tắc tối thiểu ít được ứng dụng.

Đối với hệ thống Rh, kháng thể chống Rh chỉ hình thành ở người Rh⁻ khi được miễn dịch bằng hồng cầu Rh⁺. Tỷ lệ Rh⁻ của người Việt lại rất thấp, cho nên thực tế người ta chú ý hai trường hợp cần xét nghiệm nhóm máu hệ Rh đó là người đã được truyền máu nhiều lần và người phụ nữ có tiền sử xảy thai, đẻ non, đẻ con có hội chứng vàng da huỷ huyết. Việc xét nghiệm nhóm máu hệ Rh cũng dựa trên kháng thể của huyết thanh mẫu để tìm kháng nguyên. Nếu người cần được truyền máu là Rh⁺ thì truyền máu Rh⁺ hoặc Rh⁻ đều được. Nếu người cần được truyền máu là máu Rh⁻. thì nhất thiết phải được truyền máu là Rh

8. SINH LÝ CẦM MÁU VÀ ĐÔNG MÁU

1. CẦM MÁU.

Cầm máu là một quá trình sinh lý, sinh hóa tổng hợp nhằm chấm dứt hoặc ngăn cản sự mất máu của cơ thể khi mạch máu bị tổn thương hoặc bị đứt. Cầm máu được thực hiện nhờ các cơ chế: co mạch, sự hình thành nút tiểu cầu, đông máu, co cục máu, tan cục máu đông và sự phát triển mô xơ trong cục máu đông để đóng kín vết thương.

Để đánh giá khái quát chức năng cầm máu, các nhà lâm sàng thường sử dụng hai xét nghiệm: xác định thời gian chảy máu (sơ bộ đánh giá các yếu tố của thành mạch và tiểu cầu), xác định thời gian đông máu (sơ bộ đánh giá các yếu tố gây đông máu của huyết tương). Thời gian máu chảy theo phương pháp của Duke là 3 phút. Thời gian máu đông theo phương pháp của Milian là 7 phút.

1.1. Co mạch.

Ngay sau khi mạch bị tổn thương, mạch máu bị co lại do tính đàn hồi của thành mạch. Co mạch còn được thực hiện nhờ cơ chế thần kinh và thần kinh-thể dịch. Những kích thích gây đau từ nơi tổn thương, những chất trung gian hoá học được giải phóng khi đau gây phản xạ co cơ trơn thành mạch. Đồng thời lúc này tại nơi tổn thương, tiểu cầu bị vỡ ra, giải phóng serotonin gây co mạch tại chỗ.

1.2. Sự hình thành nút tiểu cầu.

Tại nơi tổn thương, tế bào nội mạc hoặc thành mạch tổn thương để lộ sợi collagen, tiểu cầu bám vào những nơi này và bị hoạt hoá. Khi tiểu cầu bị hoạt hoá, các protein trong nó có rút mạnh và giải phóng ra các yếu tố làm hoạt hoá các tiểu cầu bên cạnh, làm cho chúng dính vào nhau tạo nên nút tiểu cầu bịt kín chỗ tổn thương (nếu là các tổn thương nhỏ). Hàng ngày cơ thể ta phải chịu hàng trăm vết rách rất nhỏ nơi mao mạch do sang chấn. Nhờ có chức năng này mà cơ thể tránh được sự chảy máu mao mạch.

1.3. Sự hình thành cục máu đông.

Tiểu cầu giải phóng ra các yếu tố gây co mạch và gây đông máu, tạo ra cục máu đông bổ sung cho nút tiểu cầu để bịt kín chỗ tổn thương (nếu là các tổn thương lớn hơn). Đông máu phát triển nhanh trong vòng 1-2 phút. Những chất hoạt hoá gây đông máu được giải phóng do tổ chức và mạch máu bị tổn thương, những chất do tiểu cầu giải phóng và những chất gây đông máu của huyết tương được hoạt hoá, đã phát động một quá trình đông máu. Nếu vết thương không quá nặng, sau 3-6 phút cục máu đông hình thành bịt kín vết thương. Sau 20 phút đến

1 giờ, cục máu đông co lại làm cho cục máu vững chắc hơn.

Sau khi cục máu đông hình thành, vài giờ sau các nguyên bào sợi xâm nhập, biến cục máu đông thành mô xơ trong 1-2 tuần lễ, nếu là cục máu đông nhỏ và vết thương nhỏ. Nếu là vết thương lớn, tổn thương rộng, máu mất nhiều, cơ thể không tự bảo vệ được, cần phải có sự can thiệp kịp thời.

2. ĐÔNG MÁU.

Trong máu và trong các mô có chứa khoảng 50 chất có ảnh hưởng tới quá trình đông máu. Các chất kích thích quá trình gây đông máu gọi là các chất gây đông máu. Các chất lại ức chế quá trình gây đông máu gọi là các chất chống đông máu. Máu có đông hay không đông là phụ thuộc vào sự cân bằng giữa các chất gây đông máu và các chất chống đông máu. Bình thường máu trong cơ thể không đông là do chất chống đông máu chiếm ưu thế. Khi máu, mạch máu bị tổn thương, khi máu lấy ra ngoài cơ thể, các chất gây đông máu được hoạt hoá và trở nên ưu thế, đông máu được thực hiện.

2.1. Định nghĩa.

Đông máu là một quá trình chuyển máu ở thể lỏng sang thể đặc, mà thực chất là chuyển fibrinogen ở dạng hòa tan thành fibrin ở dạng không hoà tan.

2.2. Cơ chế đông máu (các giai đoạn của quá trình đông máu).

Đông máu được diễn ra theo một cơ chế rất phức tạp. Đây là một quá trình hoạt hoá và hoạt động của các enzym với mục đích là tạo ra fibrin. Thông thường người ta chia quá trình đông máu ra làm ba giai đoạn:

Giai đoạn hình thành phức hợp prothrombinase.

Giai đoạn hình thành thrombin.

Giai đoạn hình thành fibrin.

2.2.1. Sự hình thành phức hợp prothrombinase.

Khởi động cho cơ chế đông máu là sự hình thành phức hợp prothrombinase. Đây là một cơ chế rất phức tạp (có lẽ là phức tạp nhất) và kéo dài nhất của quá trình đông máu. Quá trình được xảy ra khi có chấn thương thành mạch và mô, khi có chấn thương máu, khi có sự tiếp xúc của máu với tế bào nội mạc tổn thương hoặc với sợi collagen của mạch máu, với các mô khác ngoài nội mạc hoặc với bất kỳ vật lạ nào.

Sự hình thành phức hợp prothrombinase theo hai cơ chế ngoại sinh và nội sinh.

Cơ chế ngoại sinh xuất hiện nếu có chấn thương thành mạch hoặc các mô kế cận.

Cơ chế nội sinh xuất hiện nếu có chấn thương máu hoặc máu lấy ra ngoài cơ thể từ lòng mạch. Trong cả hai cơ chế nội sinh và ngoại sinh có một loạt protein huyết tương (đặc biệt là α_2 -globulin) đóng vai trò rất quan trọng, đó là các yếu tố gây đông máu của huyết tương. Hầu hết các yếu tố này là các enzym ở dạng không hoạt động. Khi chuyển thành hoạt động, chúng gây ra các phản ứng hoá sinh liên tiếp nhau của quá trình đông máu. Các yếu tố này được ký hiệu bằng chữ số La Mã để phân biệt với các yếu tố của tiểu cầu được ký hiệu bằng chữ số Ả Rập.

Yếu tố I: fibrinogen

Yếu tố II: prothrombin

Yếu tố III: thromboplastin của mô

Yếu tố IV: ion Ca^{++}

Yếu tố V: proaccelerin

Yếu tố VII: proconvertin

Yếu tố VIII: globulin A chống ưa chảy máu (antihemophilic globulin-AHG).

Yếu tố IX: globulin B chống ưa chảy máu (plasma thromboplastin component-PTC).

Yếu tố X: Stuart-Prower

Yếu tố XI: globulin C chống ưa chảy máu (plasma thromboplastin antecedent-PTA).

Yếu tố XII: Hageman

Yếu tố XIII: ổn định fibrin (fibrin stabilizing factor-FSF).

- Sự hình thành phức hợp prothrombinase theo cơ chế ngoại sinh.

Mô bị tổn thương giải phóng yếu tố III, phospholipid từ màng tế bào mô. Yếu tố X được hoạt hoá (X_a) nhờ yếu tố III, yếu tố VII_a (yếu tố VII được hoạt hoá nhờ yếu tố III), ion Ca^{++} và phospholipid. Sự hình thành phức hợp prothrombinase từ yếu tố X_a có sự tham gia của yếu tố V_a (yếu tố V được hoạt hoá nhờ thrombin), ion Ca^{++} và phospholipid. Yếu tố V_a làm tăng hoạt tính của yếu tố X_a . Phospholipid đóng vai trò là chất nền còn ion Ca^{++} làm cầu nối giữa các yếu tố. Thrombin trong trường hợp này có tác dụng điều hoà.

- Sự hình thành phức hợp prothrombinase theo cơ chế nội sinh.

Máu bị chấn thương, máu tiếp xúc với collagen hoặc bề mặt vật lạ thì làm hoạt hoá yếu tố XII và giải phóng phospholipid tiểu cầu. Yếu tố XII_a chuyển yếu tố XI thành yếu tố XI_a (có sự tham gia của yếu tố Fletcher và Fitzgerald). Yếu tố XI_a

chuyển yếu IX thành yếu tố IX_a (có sự tham gia của yếu tố tiểu cầu). Yếu tố X được hoạt hoá có sự tham gia của yếu tố VIII_a (yếu tố VIII được hoạt nhờ thrombin), yếu tố IX_a, ion Ca⁺⁺ và phospholipid. Sự hình thành phức hợp prothrombinase từ yếu tố X_a có sự tham gia của phospholipid, yếu tố V_a (yếu tố V được hoạt hoá nhờ thrombin) và ion Ca⁺⁺. Sự hình thành phức hợp prothrombinase theo cơ chế nội sinh chậm hơn rất nhiều (1-6 phút) so với cơ chế ngoại sinh (15 giây).

Prothrombinase được hình thành từ cơ chế nội sinh hoặc ngoại sinh hoặc đồng thời cả hai cơ chế nội sinh và ngoại sinh. Điều này chứng tỏ hoạt tính của prothrombinase là phụ thuộc vào sự hoạt hoá của các yếu tố tham gia vào quá trình này.

2.2.2. Sự hình thành thrombin

Prothrombin là a₂-globulin, do gan sản xuất, có trọng lượng phân tử 68700, nồng độ trong máu bình thường là 15mg/100ml máu. Khi phức hợp prothrombinase hình thành nó sẽ chuyển prothrombin thành thrombin. Giai đoạn này cũng cần sự có mặt của ion Ca⁺⁺. Sự hình thành thrombin từ prothrombin là rất nhanh, được tính bằng vài giây.

2.2.3. Sự hình thành fibrin.

Fibrinogen là một protein do gan sản xuất, trọng lượng phân tử 340000, nồng độ trong máu bình thường là 100-700mg/100ml máu. Bình thường fibrinogen rất khó vào dịch kẽ. Khi thành mạch tăng tính thấm (mô bị viêm) thì fibrinogen vào dịch kẽ và bị đông lại do các yếu tố gây đông máu cùng vào dịch kẽ.

Thrombin sau khi được hình thành đã chuyển fibrinogen thành fibrin đơn phân. Các fibrin đơn phân tự trùng hợp thành fibrin ở dạng sợi. Một mạng lưới fibrin đã hình thành và được ổn định nhờ yếu tố XIII. Giai đoạn này cũng có sự tham gia của ion Ca⁺⁺. Các tế bào máu được giữ lại trên lưới fibrin và tạo nên cục máu đông. Chính mạng lưới này dính vào vị trí tổn thương của thành mạch để ngăn cản sự chảy máu.

Bản chất của máu đông là hình thành lưới fibrin từ fibrinogen nhờ thrombin. Chính vì vậy các nhà ngoại khoa đã sử dụng thrombin (dạng tẩm, gạc hoặc bột...) để cầm máu khi phẫu thuật, đặc biệt là cầm máu các xương xốp.

2.3. Sự co cục máu đông.

Sau khi cục máu đông hình thành, nó bắt đầu co lại và rỉ ra huyết thanh (huyết tương bị lấy mất fibrinogen thì được gọi là huyết thanh).

Tiểu cầu có vai trò quan trọng cho sự co cục máu đông. Tiểu cầu có tác dụng gắn các sợi fibrin lại với nhau và ổn định vững chắc fibrin. Tiểu cầu bám trên lưới fibrin, khi nó co rút nó làm cho lưới fibrin co theo, đồng thời với sự giải phóng yếu tố 8 của tiểu cầu làm cho cục máu đông co càng mạnh hơn. Co cục máu đông còn có sự tham gia của thrombin, ion Ca^{++} . Cục máu đông lúc này rất bền vững, giữ cho các mép của thành mạch tổn thương khép lại gần nhau tạo điều kiện thuận lợi cho liền vết thương.

2.4. Sự tan cục máu đông.

Trong huyết tương có plasminogen (profibrinolysin). Các mô tổn thương, nội mạc tổn thương và vi khuẩn đã giải phóng ra chất hoạt hoá plasminogen. Khoảng một ngày sau khi cục máu đông, chất này đã chuyển plasminogen thành plasmin. Plasmin là một enzym làm tiêu fibrin và cả fibrinogen làm tan cục máu. Vì lý do này mà có thể gây ra chảy máu thứ phát rất nguy hiểm, cần phải được đề phòng. Tại ổ viêm, nếu vi khuẩn làm tiêu fibrin đi thì có thể sẽ làm cho vi khuẩn lan rộng vì hàng rào fibrin bảo vệ đã bị phá vỡ. Song cũng nhờ cơ chế này mà trong cơ thể có hiện tượng tự tiêu fibrin làm khai thông nhiều mạch máu nhỏ bị tắc nghẽn.

9. CHỐNG ĐÔNG MÁU

1. Các yếu tố trên bề mặt nội mạc.

- Sự trơn nhẵn của nội mạc ngăn cản sự hoạt hoá do tiếp xúc bề mặt của hệ thống gây đông máu.

- Lớp glycocalyx (bản chất là mucopolysaccharid) hấp phụ trên bề mặt nội mạc, có tác dụng đẩy tiểu cầu và các yếu tố gây đông máu cho nên ngăn cản được sự hoạt hoá hệ thống gây đông máu.

- Thrombomodulin là một protein của nội mạc có khả năng gắn với thrombin làm bất hoạt thrombin. Ngoài ra phức hợp thrombomodulin-thrombin còn có tác dụng hoạt hoá protein C của huyết tương, mà protein C hoạt hoá sẽ ngăn cản tác dụng của yếu tố V_a và yếu tố $VIII_a$.

2. Các yếu tố trong huyết tương.

- Antithrombin.

Sau khi cục máu đông được hình thành đại bộ phận thrombin được hấp phụ trên bề mặt sợi fibrin (fibrin được gọi là antithrombin I). Phần còn lại của thrombin được kết hợp với antithrombin III làm cho thrombin mất hoạt tính sau 12-20 phút. Tác dụng trên đây làm giới hạn cục máu đông tránh cho sự đông máu lan rộng. Ngoài ra còn có antithrombin IV có tác dụng phân huỷ thrombin, antithrombin V hạn chế tác dụng của thrombin trên fibrinogen.

- Heparin.

Heparin (còn được gọi là antithrombin II) là một chất có hiệu quả chống đông rất mạnh và nó có nhiều cơ chế rất phức tạp vừa ngăn cản sự hình thành thrombin vừa gây bất hoạt thrombin. Heparin là một polysaccharid kết hợp tích điện âm khá mạnh, bản thân nó hầu như không có tác dụng chống đông máu. Nhưng khi nó kết hợp antithrombin III tạo nên phức hợp heparin-antithrombin III thì lại có tác dụng chống thrombin vô cùng mạnh, mạnh hơn hàng trăm, hàng nghìn lần antithrombin III. Do đó chỉ cần sự có mặt của heparin thì thrombin đã bị bất hoạt ngay và đông máu không xảy ra. Phức hợp heparin-antithrombin III còn làm bất hoạt các yếu tố IX, X, XI và XII cho nên cũng chống được sự đông máu.

Heparin do rất nhiều tế bào của cơ thể sản xuất, đặc biệt là dưỡng bào khu trú ở các mô liên kết quanh mao mạch cơ thể. Chúng tập trung với mật độ cao quanh mao mạch gan và phổi. Bình thường dưỡng bào bài tiết một lượng nhỏ heparin và heparin này được khuếch tán vào hệ tuần hoàn cùng với một lượng nhỏ heparin của bạch cầu hạt ưa base thường xuyên đã chống được cục máu đông hình thành ở mao mạch (đặc biệt là ở mao tĩnh mạch). Vì vậy heparin được dùng làm thuốc bảo vệ chống đông máu trong lâm sàng.

- a₂-macroglobulin.

a₂-macroglobulin có trọng lượng phân tử 360.000, nó có khả năng kết hợp với các yếu tố gây đông máu và làm bất hoạt chúng, nhưng tác dụng chống đông máu của nó yếu hơn rất nhiều lần so với heparin.

- Coumarin.

Coumarin là chất đưa từ ngoài vào cơ thể để làm giảm sự tổng hợp của các yếu tố II, VII, IX và X, do đó ngăn cản được sự đông máu trong cơ thể. Coumarin là chất cạnh tranh với vitamin K, mà vitamin K là chất rất cần thiết cho quá trình tổng hợp các yếu tố II, VII, IX và X. Vitamin K là loại vitamin tan trong dầu dùng để điều trị

thời gian đông máu kéo dài do thiếu vitamin K.

3. Chống đông máu ngoài cơ thể.

- Ống hoặc bình chứa máu được tráng silicon, ngăn cản sự hoạt hóa do tiếp xúc bề mặt của yếu tố XII và tiểu cầu, vì vậy máu không đông.
- Heparin được sử dụng trong và ngoài cơ thể đều cho hiệu quả chống đông máu rất cao.
- Các chất làm giảm ion Ca^{++} như kalioxalat, amonioxalat, natricitrat do tạo ra calcioxalat, calcicitrat nên có tác dụng chống đông máu rất tốt.
- Muối trung tính như natriclorua với nồng độ cao cũng làm bất hoạt thrombin nên chống được đông máu.
- Bảo quản máu ở nhiệt độ thấp ($4^{\circ}C-6^{\circ}C$) làm ngừng hoạt động các enzym gây đông máu nên máu cũng không đông.

10. RỐI LOẠN LÂM SÀNG MÁU

1. Thiếu máu.

Thiếu máu là giảm Hb trong máu dưới mức bình thường. Theo W.H.O người bị thiếu máu là người có hàm lượng Hb máu giảm:

- < 13gHb trong 100ml máu (đối với nam)
- < 12g Hb trong 100ml máu (đối với nữ)
- < 14g Hb trong 100ml máu (đối với trẻ sơ sinh)

Thiếu máu là do mất máu, do máu bị huỷ nhanh hơn trong cơ thể hoặc do tuỷ xương giảm sản xuất.

- Thiếu máu do mất máu cấp tính hoặc mạn tính.
- Thiếu máu do suy nhược tuỷ vì bị nhiễm xạ, nhiễm độc (chất độc hoá học công nghiệp, chiến tranh).
- Thiếu máu do thiếu acid folic, thiếu vitamin B12 hoặc thiếu yếu tố nội vì cắt bỏ dạ dày viêm teo dạ dày, viêm loét dạ dày- tá tràng.
- Thiếu máu do thiếu sắt, do thiếu dưỡng.
- Thiếu máu do thiếu các yếu tố kích thích tăng sinh, tăng trưởng hồng cầu erythropoietin (suy thận, gan mạn tính).

- Thiếu máu do tan máu, do đời sống hồng cầu quá ngắn. Một số bệnh của hồng cầu do màng hồng cầu kém bền dễ vỡ như bệnh thiếu máu có hồng cầu hình lưỡi liềm, bệnh thiếu máu có hồng cầu hình cầu (kích thước hồng cầu rất nhỏ, hình cầu).

2. Đa hồng cầu.

- Đa hồng cầu thứ phát do sống ở vùng núi cao, do suy tim, do bệnh đường hô hấp... đây là đa hồng cầu do thiếu oxy ở các mô.
- Đa hồng cầu thật sự do tuỷ xương tăng sản xuất hồng cầu (có kèm theo tăng bạch cầu và tiểu cầu). Hậu quả là quá tải chức năng tuần hoàn, độ nhớt máu tăng, rối loạn tuần hoàn mao mạch.

11. RỐI LOẠN CƠ CHẾ CẦM MÁU

Cầm máu là một cơ chế rất phức tạp, cho nên những rối loạn của cơ chế cầm máu thật sự là những hội chứng gây nhiều trở ngại cho việc chẩn đoán, điều trị của các thầy thuốc. Chúng ta có thể gặp rối loạn cơ chế cầm máu do những nguyên nhân sau.

- Rối loạn chức năng gan sẽ dẫn đến rối loạn cơ chế cầm máu, vì gan là cơ quan hầu như sản xuất toàn bộ các yếu tố gây đông máu và chống đông máu.
- Thiếu hụt vitamin K dẫn đến giảm các yếu tố II, VII, IX và X vì vậy gây rối loạn cơ chế cầm máu.
- Bệnh ưa chảy máu (hemophilia) do thiếu các yếu tố VIII (hemophilia A), yếu tố IX (hemophilia B), yếu tố XI (hemophilia C). Đây là những bệnh di truyền.
- Suy và nhược tuỷ làm giảm tiểu cầu gây rối loạn cơ chế cầm máu.
- Huyết khối.

Cục máu đông hình thành bất thường trong lòng mạch gây nghẽn mạch (thrombus) hoặc cục máu đông hình thành bất thường ở đâu đó trong hệ tuần hoàn rồi bong ra trôi tự do trong lòng mạch tới chỗ mạch nhỏ hơn thì dừng lại và gây tắc mạch tại đó (emboli). Rối loạn cơ chế đông máu gây huyết khối là một bệnh lý nặng nhất là huyết khối tại động mạch vành, động mạch não, động mạch

thận, động mạch phổi sau đó là động mạch chi và các cơ quan khác.

Nguyên nhân của huyết khối là bề mặt lớp tế bào nội mô bị xù xì do xơ vữa động mạch, do nhiễm trùng (thấp tim, nhiễm trùng máu), do chấn thương... đã phát động quá trình đông máu. Hiện nay người ta thường dùng catheter để đưa các chất hoạt hoá plasminogen của mô vào vùng huyết khối để điều trị.

- Đông máu rải rác trong lòng mạch máu nhỏ được xuất hiện do rất nhiều nguyên nhân khác nhau. Khi mô bị chết hoặc tổn thương nó giải phóng thromboplastin vào máu và tạo ra nhiều cục máu đông làm tắc phần lớn các mạch máu nhỏ ngoại vi. Đông máu rải rác còn gặp trong shock nhiễm khuẩn. Vi khuẩn hoặc độc tố của vi khuẩn, nhất là nội độc tố (endotoxin) sẽ hoạt hoá quá trình đông máu gây tắc, nghẽn mạch và đẩy tình trạng shock nặng thêm.

- Nhiễm trùng hoặc nhiễm độc gây huỷ fibrin làm chảy máu. Cũng có nhiều trường hợp bình thường cơ chế cầm máu rất cân bằng nhưng khi có sự can thiệp phẫu thuật vào cơ thể thì rối loạn cơ chế cầm máu mới xuất hiện, gây chảy máu kéo dài.

- Cấu trúc thành mạch bị biến đổi, thành mạch kém bền rất dễ gây chảy máu.

B. SINH LÝ BỆNH MÁU - TẠO MÁU

ĐỖ HOÀNG DUNG

ĐẠI CƯƠNG

Cơ thể người ta là một bộ máy hoàn chỉnh có hệ thần kinh biệt hoá cao, lại có một tổ chức đặc biệt là máu để đảm bảo sự sinh tồn của cơ thể. Nhiệm vụ của tổ chức máu nhiều và phức tạp, có thể xếp thành ba chức năng chính:

1. Máu giữ vai trò vận chuyển oxy và đào thải khí cacbonic nhờ huyết cầu tố của hồng cầu. Ngoài ra còn luân chuyển các nội tiết tố, các chất nuôi dưỡng tế bào và

chuyển các chất cặn bã, sản phẩm chuyển hóa, chất độc... đến các bộ phận bài tiết đào thải ra ngoài.

2. Máu có nhiệm vụ bảo đảm sự hằng định nội môi nhờ các thành phần của máu : protein, chất điện giải, pH máu... nên có sự trao đổi đều đặn giữa máu và tổ chức để tế bào sống và phát triển.

3. Máu có nhiệm vụ bảo vệ cơ thể chống bệnh tật nhờ các chức phận thực bào, miễn dịch, chống độc của các bạch cầu và vai trò của tiểu cầu trong duy trì cân bằng đông máu.

Như vậy máu chảy qua tất cả các cơ quan bộ phận, cung cấp oxy và chất dinh dưỡng, điều hòa chức năng sinh lý của toàn bộ cơ thể, liên kết các bộ phận nên tham ra vào mọi trạng thái bệnh lý cũng như tham gia đấu tranh chống mọi sự tấn công của bệnh tật. Cũng vì vậy trong tất cả các trạng thái bệnh lý đều có biến đổi về máu và chức năng tạo máu, nên các xét nghiệm máu được coi là thường qui, là việc trước tiên phải làm để giúp cho chuẩn đoán, theo dõi lâm sàng. Và bệnh lý của máu cũng ảnh hưởng đến các chức phận khác của toàn bộ cơ thể.

Sinh lý bệnh của hệ thống máu và tạo máu gồm nhiều phần :

Rối loạn khối lượng máu tuần hoàn.

Rối loạn tạo hồng cầu.

Rối loạn tạo bạch cầu.

Rối loạn tạo tiểu cầu và cân bằng đông máu.

Rối loạn các thành phần protit huyết tương.

Các rối loạn này có thể phát sinh riêng rẽ, hình thành những quá trình bệnh lý riêng, hoặc có thể ảnh hưởng lẫn nhau mà người ta gọi chung là bệnh lý của cơ quan tạo máu.

12.

RỐI LOẠN KHỐI LƯỢNG MÁU TUẦN HOÀN

Máu nằm trong hệ tim mạch nhưng luôn có sự trao đổi giữa máu và tổ chức cho nên trong điều kiện bệnh lý khối lượng máu tuần hoàn cũng như sự tương quan giữa hồng cầu và huyết tương, thường có những biến đổi gây mất cân bằng giữa sức chứa và khối lượng dịch, ta gọi chung là rối loạn huyết động học.

Ở người khỏe mạnh khối lượng máu phụ thuộc vào 3 yếu tố:

Tổng lượng máu của cơ thể bằng 6- 8% cân bằng toàn thân, trong đó khối lượng hồng cầu phải ở mức bình thường thay đổi từ 36- 48%(hematocrit)

Hệ tim mạch kể cả các kho dự trữ máu (lách và gan). Đó là sức chứa luôn luôn được điều chỉnh để duy trì khối lượng máu tuần hoàn (bình thường khối lượng máu tuần hoàn chiếm 3/4, dự trữ 1/4, của tổng lượng máu)

Sự phân bố máu điều hòa giữa các khu vực (tiểu tuần hoàn, tuần hoàn não, tuần hoàn gánh, dưới da thận, gan).

I. THAY ĐỔI BỆNH LÝ CỦA KHỐI LƯỢNG MÁU

1. Thay đổi theo tuổi: trẻ con khối lượng máu nhiều hơn người lớn.

Người lớn 76,6 ml/cân

Trẻ con 77,1 ml/cân

Trẻ sơ sinh 84,7 ml/ cân (Mollison)

2. Thay đổi theo tư thế và hoạt động :

Tư thế đứng là giảm, thế nằm làm tăng khối lượng máu.

Nằm nghỉ không hoạt động trong 2- 3 tuần liền, khối lượng huyết tương giảm rõ rệt.

3. Thay đổi do thai nghén :

Từ tháng thứ 3, khối lượng máu tăng, tháng thứ 9 tăng cao nhất, chủ yếu là tăng huyết tương nên ở phụ nữ có thai khối lượng hồng cầu giảm.

II. THAY ĐỔI SINH LÝ CỦA KHỐI LƯỢNG MÁU

A- TĂNG KHỐI LƯỢNG MÁU

Được chia thành nhiều loại :

Tăng song song cả huyết tương cả tế bào máu và hiện tượng nhất thời sau khi truyền một khối lượng lớn máu hoặc sau khi lao động nặng.

Tăng khối lượng máu nhưng giảm tế bào, chỉ tiêu hematocrit giảm có thể phát sinh khi bị bệnh thận do thiếu năng chức phận lọc; trong giai đoạn có phù nề (do dịch gian bào vào dòng máu) hoặc sau khi tiêm các dung dịch sinh lý và dịch thay thế máu. Truyền nhanh cho động vật mọi khối lượng lớn dung dịch sinh lý có thể dẫn tới tử vong do rối loạn nghiêm trọng tuần hoàn với ứ máu tiểu tuần hoàn và phù phổi cấp. Trong một số thể thiếu máu, suy mòn và các trạng thái giảm số lượng hồng cầu mà không có biến đổi tổng lượng máu thì khối lượng máu bình thường nhưng hematocrit vẫn giảm

Tăng khối lượng máu, tăng tế bào : có thể gặp ở các bệnh nhân tim, các dân sống trên núi cao, có tính chất thích nghi bù đắp. Tăng sản xuất hồng cầu có thể là do bệnh ác tính của hệ tạo máu(bệnh nguyên hồng cầu ác tính). Khối lượng máu tăng gấp đôi hoặc hơn nữa do khối lượng hồng cầu, hematocrit tăng. Trong thực nghiệm trên động vật đã xác định rằng tăng khối lượng máu đến 100% cũng không gây ra biến đổi bệnh lý đáng chú ý. Khi tăng đến 150% và hơn nữa mới phát sinh rối loạn tuần hoàn nghiêm trọng do làm căng và làm giảm trương lực các mạch máu, tính thấm thành các mao mạch tăng cường dẫn đến mất huyết tương vào trong tổ chức và các khoảng thanh mạc, máu đông lại trở ngại hoạt động của tim.

B- GIẢM KHỐI LƯỢNG MÁU

Cũng chia nhiều loại :

Giảm song song huyết tương và tế bào phát sinh nhất thời do mất máu cấp hoặc sốc khi một khối lượng đáng kể máu bị ứ bệnh lý không tham gia vào vòng tuần hoàn, chỉ tiêu hematocrit không thay đổi.

Giảm tế bào máu, chủ yếu giảm hồng cầu xuất hiện sau khi mất máu cấp khi khối lượng máu được khôi phục bằng biện pháp huy động dịch gian bào vào dòng máu, chỉ tiêu hematocrit giảm

Giảm huyết tương hồng cầu vẫn bình thường nhưng bị co lại (máu cô), chỉ tiêu hematocrit tăng tới 55- 60% và hơn nữa, phát sinh trong trường hợp mất nước, đi lỏng nhiều lần, nôn dai dẳng, nhiễm nóng, mất nhiều mồ hôi, bông rộp...

III. SINH LÝ CỦA BỆNH MẤT MÁU

Mất máu là một hiện tượng sinh lý phổ biến trong lâm sàng nội, ngoại khoa, đặc biệt trong ngoại khoa thời chiến. Trong thực tế, mất máu thường gặp nhất là phối hợp với chấn thương, và trong các vết thương huyết quản. Khó đánh giá đúng mức là chảy máu trong màng phổi, ổ bụng, gian bào, cơ xương... Cơ xương có rất nhiều mạch máu nhất là ở người trẻ và nở nang : gãy xương đùi đơn thuần mất 1 lít máu; gãy xương nhiều mảnh có nhiều cơ bị hủy hoại có thể mất tới 2 lít máu. Trong phẫu thuật, mất máu cũng có vai trò quan trọng : thủ thuật thân xương đùi, đóng đinh, ghép xương... mất tới 1,5- 2 lít máu. Chảy máu nội khoa gặp trong thủng dạ dày, hang lao, bong rau thai sớm... cũng gây mất nhiều máu.

A- DIỄN BIẾN SAU KHI MẤT MÁU

Khi mất máu cơ thể phát sinh nhiều rối loạn, mức độ nặng nhẹ phụ thuộc vào ba yếu tố :

1. Khối lượng mất máu :

Mất máu ít, dưới 10% tổng lượng máu thường không gây hậu quả gì nghiêm trọng (người cho máu)

Mất máu từ 20% tổng lượng máu trở nên hậu quả thường phải lưu ý. Thống kê trong chiến tranh Triều tiên trên 186 thương binh có 152 trường hợp mất máu trên 20% đều bị sốc (81,7%). Nói chung cả với người khỏe mạnh, mất 1 lần từ 1/4 đến 1/3 khối lượng máu đã rất đáng lo ngại cho đời sống vì huyết áp động mạch giảm thấp gây thiếu oxy nghiêm trọng nhưng nếu mất từ từ trong nhiều ngày một khối lượng máu như vậy lại không nguy hiểm do các cơ chế thích ứng bù đắp của cơ thể phát huy tác dụng.

2. Tốc độ máu chảy : tốc độ máu chảy nhanh hay chậm, gây mất máu nhiều hay ít phụ thuộc vào vị trí mất máu tĩnh mạch hay động mạch, huyết quản lớn hay nhỏ : Chảy máu động mạch, nhất là các động mạch lớn máu chảy thành tia mạnh nên thường nguy hiểm hơn mất máu tĩnh mạch (chảy từ từ, nhỏ giọt). Chảy máu nhiều trong một thời gian ngắn gây ra giảm huyết áp đột ngột tác động nên các

thụ cảm áp lực của thành mạch đồng thời tình trạng mất máu, thiếu oxy nuôi dưỡng hệ thần kinh và các cơ quan quan trọng của cơ thể (tim, gan, thận, tuyến thượng thận) cũng là những nguyên nhân gây sốc và tử vong trong các trường hợp mất máu nặng

Chảy máu các tĩnh mạch nhỏ và nhỏ thường không nguy hiểm nhưng tổn thương cả tĩnh mạch lớn nhất là các tĩnh mạch gần tim cũng quan trọng vì gây rối loạn đột ngột sức chứa của tim, tim đập rỗng có thể gây phản xạ ngừng tim và chết mặc dù có khối lượng máu mất không lớn lắm (300- 500 ml)

3. Tính phản ứng của cơ thể :

Trẻ sơ sinh và trẻ con dưới 2 tuổi rất mẫn cảm với mất máu do khả năng bù đắp của hệ tim mạch và hệ thần kinh chưa phát huy được đầy đủ.

Tình trạng mẫn cảm với mất máu tăng khi cơ thể suy nhược, bị chấn thương nặng, mệt mỏi, đói, lạnh, trong trạng thái gây mê sâu... có khối lượng máu mất chỉ 10-15% cũng gây những hậu quả nguy hiểm.

B- CƠ CHẾ THÍCH NGHI BÙ ĐÁP KHI MẤT MÁU

Khi mất máu cơ thể sẽ động viên một chuỗi phản ứng sinh vật phức tạp nhằm bảo vệ cơ thể ở một mức độ nhất định :

1. Phản ứng cầm máu:

Tổn thương huyết quản gây phản xạ co mạch tại chỗ, và các tiểu cầu tụ lại thành một nút sinh học bịt kín vết thương, đồng thời có hiện tượng tăng cường các yếu tố đông máu, tăng tạo thromboplastin tổ chức, tăng tạo fibrinogen gan và các yếu tố khác. Kết quả là tính đông máu tăng, có thể gấp 3- 5 lần bình thường, hiện tượng này xuất hiện ngay sau khi mất máu và kéo dài 5- 8h sau, cho nên máu có thể ngừng chảy nhưng nếu không phát hiện được tổn thương mạch máu và có biện pháp phòng ngừa thì khi vận chuyển thương binh có khi chỉ những động tác không nhẹ nhàng, thay đổi tư thế... đã có thể gây chảy máu thứ phát, sốc có thể dẫn tới tử vong nếu không xử lý kịp thời

2. Phản ứng nâng huyết áp (phản xạ tim mạch):

Do mất máu, lượng máu lưu thông giảm, huyết áp động mạch giảm kích thích phản xạ các thụ cảm huyết quản vùng xoang động mạch cảnh và quai động mạch chủ gây tăng co bóp tim, mạch nhanh và mạnh hơn, tốc độ máu chảy cũng tăng cường. Đồng thời có hiện tượng tăng tiết adrenalin gây co mạch ngoại vi và giãn các mạch não, mạch vành. Kết quả là tim tăng cường hoạt động, co mạch ngoại vi

và máu dự trữ được phóng ra vòng tuần hoàn nên huyết áp động mạch được nâng lên tạm thời điều hòa hiện tượng mất cân bằng huyết động lực, đồng thời cũng phân phối lại máu bảo đảm cung cấp cho não và tim là các cơ quan quan trọng để duy trì sự sống.

3. Phản xạ tăng hô hấp : phát sinh do kích thích phản xạ trung tâm hô hấp khi nồng độ O_2 / máu giảm và nồng độ CO_2 / máu tăng. Hô hấp tăng cường, thở nhanh và sâu; quá trình trao đổi hơi khí và sự phân ly HbO_2 , cũng tăng để tổ chức dễ dàng sử dụng oxy.

4. Phản ứng bù đắp khối lượng máu :

Lưu lượng máu giảm gây tăng tiết ADH và aldosteron có tác dụng tăng tái hấp thu nước và muối tại liên bào các ống thận do đó làm giảm bài tiết nước tiểu (thiếu niệu hoặc vô niệu). Đồng thời có hiện tượng huy động dịch gian bào vào dòng máu, được thực hiện thuận lợi vì lúc này áp lực máu giảm thấp. Trên thực tế, khi mất 1 lít máu, khối lượng máu được khôi phục sau 8- 24h, có khi tới 2- 3 ngày sau mới khôi phục hoàn toàn. Vì mới chỉ khôi phục phần dịch nên máu loãng, khối lượng hồng cầu và huyết cầu tố giảm, hematocrit cũng giảm, (đó là hiện tượng thiếu máu sau khi mất máu)

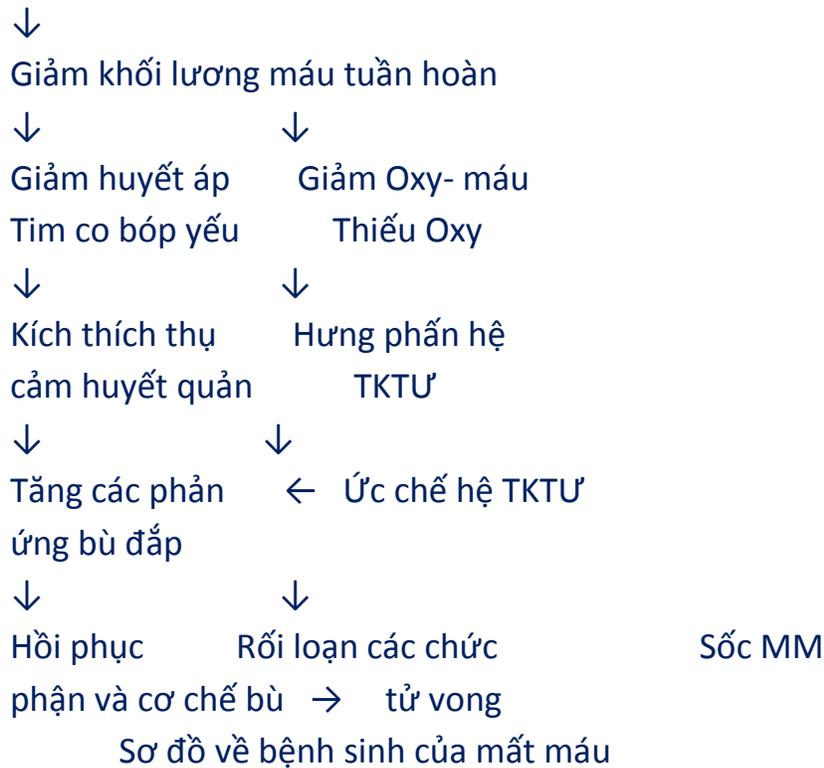
5. Phản ứng tăng tạo các tế bào máu :

Phản ứng này xuất hiện muộn nhất 4- 5 ngày sau, phát sinh do tình trạng thiếu oxy máu kích thích tủy xương tăng tạo các tế bào máu có tính chất thích ứng bù đắp, phản ứng của tủy xương và tốc độ tái tạo tế bào máu phụ thuộc vào tình trạng toàn thân, mức độ mất máu và sự cung cấp các nguyên liệu tạo máu (protit, sắt...) Cơ thể trẻ, khỏe mạnh, mất máu không nhiều lắm, dinh dưỡng đầy đủ thường hồi phục nhanh hơn. Bạch cầu và tiểu cầu đời sống ngắn, tái tạo nhanh nên chỉ 8- 10 ngày số lượng ở máu ngoại vi đã có thể được khôi phục, hồng cầu thì phải tới 30- 50 ngày sau, chậm nhất là huyết cầu tố phải sau 2 tháng mới trở lại mức bình thường.

Như vậy, nếu mất máu không nhiều lắm và điều trị giải quyết kịp thời, hợp lý thì các phản ứng bù đắp của cơ thể có thể ổn định được tình trạng toàn thân. Nhưng nếu mất máu nặng hoặc bệnh nhân ở vào các điều kiện hoàn toàn không thuận lợi, có thể dẫn tới sốc mất máu và các biến cố nguy hại cho đời sống.

Tổn thương huyết quản

Mất máu



c) Sốc mất máu (sốc chảy máu) :

Sốc mất máu là hiện tượng thứ phát xảy ra sau khi mất máu nặng diễn biến sau một thời gian hạ huyết áp động mạch, sự oxy hóa không đầy đủ dẫn tới suy sụp hệ TKTƯ và rối loạn nghiêm trọng toàn bộ chức năng cơ thể, biểu hiện rõ nhất là hệ tuần hoàn. Mất máu càng nhanh, mạnh (chảy máu các động mạch, tĩnh mạch lớn) càng nhiều (25- 30% và hơn nữa) thì sốc mất máu phát sinh càng có tính chất phổ biến và diễn biến càng nặng.

1. Các giai đoạn diễn biến của sốc mất máu : (hình 1).

Sốc mất máu thường diễn biến theo 3 giai đoạn (La porte, 1965).

a) Giai đoạn 1 (ngay sau khi mất máu)

Giai đoạn này phụ thuộc vào mức độ mất máu và trạng thái từng cơ thể. Bệnh nhân thường ở trạng thái vật vờ, kích thích nhưng nếu mất máu nhiều lại mặt lả mặt tái nhợt, chân tay lạnh, có thể ngất do thiếu oxy đột ngột ở não.

Huyết áp động mạch giảm do giảm khối lượng máu tuần hoàn, mất máu càng nhiều huyết áp giảm càng rõ, mất quá nhiều có thể gây trụy tim mạch dẫn tới tử vong do các phản ứng bù đắp không kịp thời phát huy tác dụng.

Mạch nhanh và mạnh phát sinh theo cơ chế phản xạ, nhưng nếu mất máu nhiều

khối lượng máu giảm nhiều tim có thể đập yếu và loạn nhịp, cơ sở để chuẩn đoán mức độ của sốc.

- Hô hấp cũng tăng cường, thở nhanh và sâu. Nhịp và tần số hô hấp có thể bị rối loạn ngay khi mất máu nghiêm trọng.

b) Giai đoạn 2 (còn gọi là giai đoạn tiềm)

Giai đoạn này phụ thuộc vào khả năng thích ứng của cơ thể. Có hai khả năng :

Nếu cơ chế thích ứng bù đắp của cơ thể phát huy tác dụng thì tình trạng bệnh nhân có xu hướng hồi phục dần: huyết áp động mạch được nâng lên, mạch vẫn nhanh và mạnh hơn, thường không quá 120 đập/ phút; hô hấp cũng đều và sâu hơn, sắc mặt đỡ nhợt nhạt và chân tay đỡ lạnh, tỉnh táo.

Nếu các điểm diễn biến xấu dần đi, huyết áp không tăng mà tiếp tục giảm; mạch yếu, rất nhanh và loạn nhịp; hô hấp rối loạn và thở nhanh- nông là cơ chế bù đắp đã bất lực và sốc có thể nhanh chóng chuyển sang giai đoạn nhược.

c) Giai đoạn sốc nhược :

Là giai đoạn suy sụp hệ TKTƯ và toàn bộ chức năng cơ thể, là giai đoạn mất bù có thể khởi phát do một yếu tố thuận lợi: gây mê sâu, chấn thương, đau đớn, lạnh, thay đổi tư thế, vận chuyển...

2. Bệnh sinh của sốc mất máu :

Mất tích chủ yếu của bệnh sinh mất máu là giảm khối lượng máu tuần hoàn và thiếu Oxy máu gây rối loạn nghiêm trọng hệ TKTƯ. Các tế bào não bị thiếu oxy nặng từ hưng phấn nhanh chóng chuyển sang trạng thái ức chế sâu sắc gây rối loạn điều hòa các chức phận và ức chế các cơ chế thích ứng bù đắp của cơ thể. Quan trọng nhất là rối loạn hô hấp do hành não và các trung tâm hô hấp bị tổn thương và rối loạn hoạt động tim do huyết áp động mạch giảm và thiếu oxy cơ tim. Tình trạng này càng làm suy sụp sự cung cấp oxy cho tổ chức gây rối loạn chuyển hóa nặng nề. Chết trong mất máu phát sinh do liệt trung tâm hô hấp và ngừng tim.

Do tác dụng của catecholamin, hệ thống động mạch bị co thắt, tuần hoàn não và vành giãn ra là cơ chế bảo vệ cho trung tâm sống như tuần hoàn gan, thận lại bị co nhiều cho nên tình trạng này kéo dài càng gây những tổn thương nghiêm trọng trong gan, thận, ruột, thượng thận... cũng là nguyên nhân làm cho sốc khó hồi phục.

Hệ thống tĩnh mạch xẹp, không có máu, tuần hoàn trở về tim giảm ảnh hưởng

tới hoạt động tim dẫn đến ngừng tim. Hệ thống mao mạch bị giãn nghiêm trọng co rối loạn các cơ thắt tiểu mao mạch. Máu ứ trong hệ mao mạch, chủ yếu khu vực nội tạng, càng gây giảm huyết áp động mạch tạo thành vòng xoáy ốc bệnh lý làm cho sốc nặng thêm.

Nguyên tắc chủ yếu của việc điều trị mất máu là khôi phục tuần hoàn, trả lại khối lượng máu mất, giữ cân bằng huyết áp.

Trong khi xử lý, đảm bảo cầm máu tốt và nên cho bệnh nhân nằm đầu dốc.

Điều trị sớm, truyền máu ngay trong hai giai đoạn đầu để phục hồi thể cân bằng huyết động lực, phòng sốc và ngăn ngừa những hậu quả do thiếu oxy gây ra. Điều trị trong giai đoạn này là một thuận lợi không nên bỏ qua vì tác dụng điều trị tương đối dễ dàng rất có hiệu lực, khi đã chuyển sang giai đoạn sốc nhược điều trị khó khăn hơn. Sau khi tái lập được thể cân bằng, tình trạng còn không chắc chắn trong một thời gian, cần tiếp tục hồi sức và theo dõi ngăn ngừa sốc thứ phát, khó hoặc không cứu chữa được.

3. Trụy tuần hoàn (trụy tim mạch)

Khác với sốc, là trạng thái giảm huyết áp đột ngột, có thể dẫn tới tử vong trong một thời gian ngắn. Nguyên nhân do chảy máu nhiều, nhanh và không cầm được gây thiếu oxy cấp (apoplexie) các cơ quan bộ phận quan trọng. Thiếu oxy cấp có thể gây giãn mạch do thiếu oxy nuôi dưỡng các tế bào thành mạch, các mao mạch bị giãn, nhất là các mao mạch nội tạng làm toàn bộ khối lượng máu ứ trong đó gây giảm huyết áp trầm trọng. Tình trạng này làm giảm khối lượng máu về tim, hệ thống tĩnh mạch xẹp nên mặc dù khả năng tim chưa bị tổn thất, tuần hoàn máu cũng không thực hiện được. Thiếu oxy cấp ở não nên bệnh nhân bất tỉnh ngay và các chức năng thích ứng bảo vệ bị ức chế, các trung khu quan trọng như tuần hoàn, hô hấp bị tổn thương đồng thời thiếu oxy cấp tuyến thượng thận... đều là những nguyên nhân dẫn đến tử vong sớm trong mất máu cấp và nghiêm trọng.

13. RỐI LOẠN TẠO HỒNG CẦU

ĐẠI CƯƠNG

Các tế bào máu được sản sinh từ cơ quan tạo máu. Khi còn bào thai, từ tuần lễ thứ ba, các tế bào máu đầu tiên được hình thành từ tổ chức trung diệp, nơi tạo

thành máu là những tế bào nội mạc của huyết quản. Sau đó các tổ chức gan, lách cũng tham gia vào tạo máu, từ tháng thứ tư thêm tủy xương tạo máu nhưng khi ra đời thì các tổ chức trên chấm dứt nhiệm vụ, chỉ có tủy xương trở thành cơ quan tạo máu quan trọng nhất ở người.

Như vậy ở người các cơ quan tạo máu gồm :

Tủy xương, cơ quan tạo máu chính là nơi sản sinh 3 dòng tế bào máu : hồng cầu, bạch cầu hạt, tiểu cầu.

Lách, các hạch bạch huyết chủ yếu tạo dòng bạch cầu lympho.

Hệ võng nội mô (SRE) chủ yếu tạo dòng bạch cầu mono. Vì hệ võng nội mô ở rải rác nhiều nơi trong cơ thể (tủy xương, gan, lách, hạch ...) nên người ta thường phân biệt bạch cầu mono máu, nguồn gốc tủy xương và các tế bào tổ chức liên kết, các đại thực bào xuất hiện nhiều khi bị viêm nhiễm cục bộ.

Về nguồn gốc các tế bào máu từ trước tới nay có rất nhiều lý thuyết giải thích khác nhau. Nói chung đều thống nhất là các tế bào máu đều bắt nguồn từ tế bào gốc đa năng, gọi là hemohistioblaste (huyết nguyên tổ chức bào). Từ tế bào này sẽ cho các tế bào gốc chung cho các tế bào máu, nguyên bào hay hemocytoblast, rồi tùy theo nhu cầu cơ thể biệt hóa thành các tế bào mẹ của từng dòng tế bào : proErythroblast hay tiền nguyên hồng cầu, tế bào mẹ của dòng hồng cầu; Myeloblast hay nguyên tủy bào là tế bào mẹ của dòng bạch cầu hạt; Megacaryoblast là tế bào mẹ của dòng tiểu cầu; Lymphoblast hay nguyên lympho bào là tế bào mẹ của dòng bạch cầu lympho; Monoblast hay nguyên mono bào, tế bào mẹ dòng bạch cầu mono...

Hồng cầu được sản sinh ở tủy xương, từ tế bào tiền nguyên hồng cầu, qua các giai đoạn :

ProErythroblast

↓

Erythroblast

↓

Hồng cầu lưới

(réticulocyt)

↓

Hồng cầu

Các ProErythroblas và Erythroblas kiềm là những hồng cầu non, tế bào lớn, nhân to và tròn trặn, lưới nhiễm sắc thanh, nguyên sinh chất bắt màu xanh thẫm kiềm tính do chứa nhiều ARN, các Erythroblast đa sắc là tế bào hồng cầu non giai đoạn bắt đầu có tổng hợp hemoglobin nên nguyên sinh chất vừa bắt màu xanh kiềm vừa bắt màu hồng do huyết sắc tố. Các nguyên hồng cầu nói chung (Erythroblast) là những hồng cầu non có nhân chỉ ở trong tủy xương tạo máu, bình thường không ở máu ngoại vi.

Hồng cầu lưới là những hồng cầu gần trưởng thành đã mất nhân và nếu mang nhuộm bằng phương pháp nhuộm sống với chất màu xanh sáng Cresyl sẽ thấy ở bề mặt tế bào có những hạt nhỏ xếp thành mạng lưới. Bình thường hồng cầu lưới được tung ra máu ngoại vi để thay thế cho các hồng cầu già bị hủy, nên có tỷ lệ 0,5- 1.5% và như vậy hồng cầu lưới là chỉ tiêu theo dõi sự tăng sinh của dòng hồng cầu.

Ở người bình thường, số lượng hồng cầu ngoại vi được giữ ở mức tương đối hằng định từ 4- 4,5 triệu trong 1mm^3 máu do có sự cân bằng giữa hai quá trình sản xuất và tiêu hủy hồng cầu. (hình 1). Nhờ phương pháp đánh dấu hồng cầu bằng chất đồng vị phóng xạ Cr51 người ta đã xác định hồng cầu sống được trung bình từ 110-120 ngày, từ khi ra khỏi tủy xương. Các hồng cầu già bị hủy nên hàng ngày có sự hủy huyết sinh lý khoảng 0,83% khối lượng hồng cầu trong các hệ võng nội mô, chủ yếu là lách, và tủy xương lại sản xuất tung ra máu ngoại vi cũng ngần ấy hồng cầu để thay thế. Khi cân bằng này bị rối loạn sẽ phát sinh 1 trạng thái bệnh lý mà người ta thường gọi là thiếu máu.

A. QUÁ TRÌNH SẢN XUẤT HỒNG CẦU

1. Chức năng sản xuất các tế bào máu của tủy xương :

Tủy xương gồm tủy vàng hay tủy mỡ ở thân các xương dài và tủy đỏ hay tủy tạo máu chủ yếu ở các tổ chức xốp của xương dẹt và đầu các xương dài.

Tủy tạo máu gồm hai phần:

ẻPhần đệm là các mao mạch và giầy hồ réticulin tạo thành tổ chức xốp làm nền đệm đỡ cho các tế bào.

ẻPhần nhu mô gồm các tế bào gốc chưa biệt hóa và các tế bào mẹ, tế bào trung

gian của các dòng hồng cầu, bạch cầu hạt và tiểu cầu. Ngoài ra còn một số tế bào liên võng tạo lympho và tế bào môno.

Tất cả hợp thành một tổ chức thống nhất, liên quan, tiếp xúc với nhau để đảm đương chức phận tạo máu theo cơ chế điều hòa nhịp nhàng của thần kinh và nội tiết.

Tổng số lượng tủy xương ở người lớn là 2600g, tức 4,6% so với cân nặng cơ thể, trong đó 1 nửa là tủy đỏ tạo máu. Thăm dò chức năng tủy xương bằng phương pháp chọc dò (ponction) ở xương ức hoặc mào xương chậu, đầu trên xương chày. Chất tủy được dàn vào lam kính, nhuộm rồi đếm tỉ lệ % các tế bào tủy, gọi là tủy đồ (myélogramme). Khái quát 1 công thức tủy đồ gồm:

Các tế bào dòng bạch cầu 60%

Các tế bào dòng hồng cầu 20- 25%

Tiểu cầu, bạch cầu lympho, mono, tế bào liên võng ... 5- 10%

Đánh giá chức năng của tủy xương qua 1 tủy đồ, người ta thường dựa vào các yếu tố :

1. Tỷ lệ các tế bào non, trung gian của từng dòng tế bào máu tăng, chứng tỏ dòng tế bào đó được tăng sinh theo yêu cầu của cơ thể. Ví dụ: các tế bào Erythroblast kiềm, đa sắc, toan...tăng cao trong các trường hợp thiếu máu.

2. Tỷ lệ các phân bào của từng dòng tế bào máu: Các tế bào máu được nhân lên bằng cách phân chia tế bào. Khả năng phân chia được thực hiện ở các tế bào non, và chủ yếu ở các tế bào gần trưởng thành có lượng axit nhân cao: Erythroblast đa sắc, toan với dòng hồng cầu; Tủy bào, Hữu tủy bào với dòng bạch cầu hạt...

3. Tỷ lệ BC/ HC, tức là tỷ lệ giữa các tế bào bạch cầu và hồng cầu. Bình thường tỷ lệ này bằng từ 2-3, vì bạch cầu đời sống ngắn nên sản xuất phải được tăng cường. Tỷ lệ này giảm khi các tế bào hồng cầu được tăng sinh trong thiếu máu, ngược lại tỷ lệ này tăng lên trong các trường hợp nhiễm khuẩn, có tăng sinh dòng bạch cầu hạt.

4. Tỷ lệ các tế bào non so với các tế bào gần trưởng thành trong tủy xương tăng cường, ví dụ tỷ lệ các Erythroblast kiềm tăng cao so với các Erythroblast đa sắc, toan có thể do tình trạng thiếu sắt đã ức chế sự tổng hợp hemoglobin...

5. Sự xuất hiện các tế bào non các dòng ở máu ngoại vi. Bình thường các tế bào non, nguyên bào và các tế bào trung gian chỉ có ở trong cơ quan tạo máu. Sự xuất hiện bất thường các tế bào này ở máu ngoại vi nói lên khả năng biệt hóa tế bào

của tủy xương bị giảm sút hoặc ức chế nên có hiện tượng tăng cường quá mức các nguyên bào; cả trong tủy xương và tràn ra ngoài máu ngoại vi.

Các tế bào non các dòng được phân chia, chuyển qua các giai đoạn trung gian, rồi trưởng thành và được đưa vào máu ngoại vi thay thế cho các tế bào già hoặc vì lý do bệnh lý bị hủy. Thiếu Erythropoietin trong bệnh viêm thận mãn, hiện tượng cường lách có tác dụng ức chế nên quá trình trưởng thành hồng cầu để đưa ra máu ngoại vi thay thế các hồng cầu già, bệnh lý giảm sút và gây thiếu máu. Trong bệnh thương hàn, độc tố vi khuẩn ức chế quá trình trưởng thành dòng bạch cầu hạt nên máu ngoại vi có hiện tượng giảm bạch cầu hạt...

B- QUÁ TRÌNH TIÊU HỦY HỒNG CẦU

Hủy hồng cầu sinh lý là sự phá hủy các hồng cầu già ở cuối giai đoạn sống. Hồng cầu vỡ và giải phóng ra huyết cầu tố tự do. Bình thường, huyết cầu tố tự do được giải phóng khi có hủy hồng cầu sẽ kết hợp với 1 globulin alpha trong máu là haptoglobin, và như vậy huyết cầu tố hay sắt (Fe) được giữ lại trong cơ thể để sử dụng cho tổng hợp các hồng cầu mới; chỉ khi huyết hủy quá mức trong bệnh lý làm cho lượng huyết cầu tố tự do tăng quá cao trong máu vượt khả năng kết hợp của haptoglobin thì mới có huyết cầu tố niệu (Hb tự do tăng quá 150mg%).

Huyết cầu tố (hemoglobin) gồm globin và hemedo porphyrin và Fe^{2+} tạo thành. Thoái biến hemoglobin bắt đầu phá hủy vòng porphyrin, heme tách khỏi globin oxy hóa thành hematin. Phần có sắt sẽ giải phóng Fe dưới dạng hemosiderin (Fe^{3+}) được dự trữ trong lách và gan để sử dụng trong tổng hợp các hồng cầu mới. Phần không có sắt được tạo thành sắc tố mật, bilirubin kết hợp (hóa hợp), xuống ruột thành Urobilin và Stercobilin cuối cùng bài tiết qua nước tiểu và phân. Do đó khi có hủy hoại nhiều hồng cầu trong bệnh lý, bilirubin tự do tăng cao trong máu gây vàng da, đồng thời tăng Urobilin nước tiểu và tăng Stercobilin phân cũng là những chỉ tiêu phán đoán mức độ của hủy huyết.

Các hồng cầu bị hủy được phân mảnh và sau đó bị thực bào bởi các tế bào võng nội mô tủy xương, gan, chủ yếu là lách. Lách là cơ quan chính tiêu hủy hồng cầu, có nhiều nhiệm vụ liên quan tới hệ thống máu :

Dự trữ máu trong các xoang của tủy đỏ (pulpes rouges) của lách.

Tạo các bạch cầu lympho và là nơi sản xuất các globulin miễn dịch.

Có tác dụng ức chế tủy xương, đối lập với khả năng sản xuất tế bào máu và cả khả năng đưa ra máu ngoại vi những tế bào đã trưởng thành của tủy xương.

Có chức năng hủy các hồng cầu già và hồng cầu bệnh lý bằng cách tăng hoạt tính thực bào của các tế bào nội mô lách. Trong trường hợp bệnh lý, chức phận này tăng cường, có thể hủy cả các hồng cầu bình thường và cả các bạch cầu và tiểu cầu bình thường, về cơ chế bệnh sinh, có tác giả cho rằng do lách sản sinh ra những chất độc những men tiêu hủy (liolecithin, lysin) hoặc những kháng thể cố định vào bề mặt các hồng cầu, làm đảo lộn cân bằng lý hóa của hồng cầu do đó hồng cầu dễ bị vỡ, dễ bị ảnh hưởng bởi các tổn thương cơ giới (ứ trệ tuần hoàn, tổn thương thành mạch...) hoặc các tấn công bệnh lý khác.

14.

SINH LÝ BỆNH CỦA THIẾU MÁU

Thiếu máu là một hiện tượng bệnh lý phổ biến phát sinh khi có rối loạn sự cân bằng giữa hai quá trình sản xuất và tiêu hủy hồng cầu, hoặc do hồng cầu bị tiêu hủy quá mức (mất máu, hủy hồng cầu do các nguyên nhân bệnh lý), hoặc do quá trình sản xuất hồng cầu bị giảm sút, ức chế (thiếu nguyên liệu, nhiễm khuẩn, nhiễm độc nặng). Biểu hiện của thiếu máu là giảm số lượng hồng cầu, huyết cầu tố ngoại vi, đồng thời có những rối loạn về chất lượng hồng cầu.

1. Thay đổi của hồng cầu và chức năng tạo hồng cầu trong thiếu máu.

Khi thiếu máu, hồng cầu không những thay đổi về số lượng mà cả chất lượng cũng có những biến đổi, và tủy xương đáp ứng lại khá mạnh để bù đắp trong các trường hợp thiếu máu vừa phải, được xử trí điều trị hợp lý.

A- THAY ĐỔI VỀ SỐ LƯỢNG HỒNG CẦU

Khi thiếu máu, số lượng hồng cầu ngoại vi giảm dưới mức bình thường. Giảm nhiều hay ít một phần nói lên mức độ nặng hay nhẹ của thiếu máu. Trong các trường hợp nặng, số lượng hồng cầu có thể giảm dưới 2.000.000 trong 1mm^3 . Huyết sắc tố cũng giảm song song với hồng cầu, trường hợp nặng có thể giảm dưới 50% so với mức bình thường.

B- THAY ĐỔI VỀ CHẤT LƯỢNG HỒNG CẦU

Chất lượng hồng cầu bị biến đổi có thể do các yếu tố bệnh lý tác động trực tiếp lên hồng cầu, hoặc do quá trình sản xuất bị rối loạn, được biểu hiện bằng các chỉ tiêu :

1. Thay đổi chỉ số nhiễm sắc của hồng cầu:

Chỉ số nhiễm sắc là đậm độ huyết sắc tố trong hồng cầu, thể hiện giá trị chức năng của hồng cầu nên cổ điển gọi là “ giá trị hồng cầu” được tính theo công thức đơn giản:

$$\text{CSNS} = \frac{\text{hemoglobin\%}}{2 \text{ số đầu HC.2}} = 1$$

Giới hạn bình thường của chỉ số nhiễm sắc là 0,9- 1,1. Trong bệnh lý, tùy theo sự thay đổi của chỉ số nhiễm sắc có thể phân biệt

Thiếu máu đẳng sắc khi hồng cầu và huyết sắc tố giảm tương ứng, các trường hợp thiếu máu có hủy hồng cầu vừa phải, ít hoặc không bị thiếu sắt do Fe được giữ lại sử dụng cho tái tạo hồng cầu.

Thiếu máu nhược sắc khi CSNS giảm dưới 0,9 do huyết sắc tố giảm nhiều hơn so với hồng cầu, gặp ở các bệnh nhân suy nhược thiếu protit, thiếu sắt. suy dinh dưỡng, hoặc khả năng tiêu hóa hấp thu kém, khả năng tổng hợp protit bị rối loạn...

Thiếu máu ưu sắc khi CSNS trên 1,1. Đây không phải là thừa dư huyết cầu tố, số lượng tuyệt đối Hb trong 1 đơn vị thể tích máu vẫn giảm, tuy số lượng Hb trong từng hồng cầu có tăng cao hơn bình thường, do thể tích của hồng cầu tăng. Bình thường mỗi hồng cầu chỉ chứa một lượng Hb nhất định, tỷ lệ bão hòa Hb của hồng cầu là 33- 34%, nên khi thể tích hồng cầu tăng thì lượng Hb trong từng hồng cầu cũng tăng. Thiếu máu ưu sắc gặp trong bệnh thiếu máu ác tính Addison-Biermer, có hồng cầu bệnh lý mêgelo tỷ lệ cao trong máu ngoại vi, số lượng HC giảm thường dưới 1- 2 triệu/ 1mm³. Ví dụ một trường hợp thiếu máu với số lượng HC 1 800 000 trong 1mm³, Hb 45%, có chỉ số nhiễm sắc (45/18,2= 1,5) là thiếu máu ưu sắc.

Đây chỉ là một cách tính toán đơn giản, về chuyên khoa còn phải dựa vào nhiều yếu tố chính xác hơn như xác định thể tích của hồng cầu, độ bão hòa Hb của hồng cầu, lượng Hb trong từng HC...

2. *Cỡ khổ không đều hay hiện tượng đa cỡ (anisocytose)*. Có thể phân biệt : trong máu thấy xuất hiện một số hồng cầu to hơn bình thường, đường kính 8- 10 micromét là những hồng cầu gần trưởng thành, hồng cầu lưới vừa được tăng sinh thay thế là biểu hiện tốt thiếu máu đang có phản ứng tăng sinh hồi phục. Nếu trong máu có nhiều hồng cầu nhỏ, đường kính 5- 6 hoặc 3- 5 micromét, là biểu hiện không tốt vì đó là những HC già cỗi, những mảnh vỡ của HC, hoặc những HC bị teo đi dưới tác dụng của yếu tố bệnh lý, những HC sản xuất trong điều kiện xấu, thiếu nguyên liệu... có các HC khổng lồ Mègalo, đường kính trên 10micromét, gặp trong bệnh thiếu máu ưu sắc Biermer.

Do đường kính hồng cầu bằng micromét qua kính hiển vi và vẽ thành đường biểu diễn Prices- jones có giá trị nhất định trong chuẩn đoán thiếu máu ở lâm sàng: đường biểu diễn chuyển sang trái do trong máu có nhiều hồng cầu nhỏ, có thể gặp trong các trường hợp thiếu máu do nhiễm độc, bệnh vàng da tan máu... Đường biểu diễn chuyển sang phải là có nhiều hồng cầu lớn, có thể gặp trong thiếu máu có hồng cầu Mègalo...

3. *Biến đổi về hình dạng hay hiện tượng đa dạng (poikilocytose)* do màng hồng cầu kém bền vững nên khi dàn trên lam kính hồng cầu méo mó không đều, tạo thành các hình dạng khác nhau: hình quả dâu, bán nguyệt, quả lê, quả chùy... hoặc do các bệnh lý di truyền gây biến đổi cấu trúc và hình dạng hồng cầu, như hồng cầu hình bia trong bệnh huyết cầu tố F, hình liềm trong bệnh huyết cầu tố bệnh lý S.

4. *Biến đổi về màu sắc hay hiện tượng loạn sắc (anisochromie)* biểu hiện bằng sự bất màu khác nhau của các hồng cầu:

Hồng cầu nhẵn là những hồng cầu không bắt màu ở giữa do thiếu huyết cầu tố, nhợt sắc.

Hồng cầu đa sắc là những hồng cầu đã trưởng thành nhưng do quá trình chuyển hóa vôi vàng nên vẫn còn tính chất ái kiềm trong nguyên sinh chất như tế bào non, gặp trong các trường hợp mất máu tan máu cấp tính và quá mức...

5. *Xuất hiện những hồng cầu bất thường trong máu ngoại vi.*

Trong các Erythroblast kiềm, đa sắc, toan gặp trong thiếu máu nặng gây phản ứng mạnh với tủy xương; hoặc trong các bệnh nguyên hồng cầu ác tính.

Xuất hiện các hồng cầu mang dị tật như thể Joly, vòng Cabo trong các trường hợp thiếu máu nặng và có rối loạn chức năng tủy xương.

Xuất hiện các hồng cầu có hạt ái kiềm trong thiếu máu do nhiễm độc đặc biệt nhiễm độc chì.

C- THAY ĐỔI CHỨC NĂNG TẠO HỒNG CẦU CỦA TỬ XƯƠNG.

Khi thiếu máu chức năng của tủy xương bị biến đổi theo hai hướng :

1. Tăng sinh bình thường: Tủy xương thường phản ứng rất nhanh và nhạy trong tất cả các trường hợp thiếu máu thông thường. Ta gọi là *thiếu máu có hồi phục* biểu hiện :

Tăng hồng cầu lưới 10- 20% có khi tới 50% và hơn nữa

Biến đổi về chất lượng hồng cầu ít hoặc không rõ rệt.

Bạch cầu hạt và tiểu cầu cũng có dấu hiệu tăng sinh nhẹ.

2. Chức năng bị rối loạn hoặc bị ức chế:

Phản ứng của tủy xương yếu ớt hoặc không xuất hiện, ta gọi là thiếu máu khó hoặc không hồi phục, hay suy tủy và nhẹ hơn là nhược tủy, với những biểu hiện :

Hồng cầu lưới giảm thấp hoặc không xuất hiện.

Nhiều biến đổi về chất lượng haồng cầu.

Bạch cầu và tiểu cầu giảm song song với thiếu máu.

NGUYÊN NHÂN VÀ BỆNH SINH CỦA THIẾU MÁU

Tùy theo nguyên nhân và bệnh sinh, có thể chia thiếu máu thành ba bệnh chính: thiếu máu do tan máu; do mất máu; và do chức năng tạo hồng cầu của tủy xương bị rối loạn.

A- THIẾU MÁU DO MẤT MÁU

Tất cả các trường hợp mất máu nội hay ngoại khoa, cấp tính hay trường diễn đều dẫn tới trạng thái thiếu máu với các mức độ khác nhau.

1. Thiếu máu do mất máu cấp diễn thường do nguyên nhân ngoại khoa (vết

thương, đứt mạch máu, gãy xương, phẫu thuật...) hoặc biến chứng nội khoa (nôn ra máu, khạc ra máu, chảy máu dạ dày, đái ra máu, chảy máu cam, chảy máu dưới da, nội tạng quan trọng...). Ngoài nguy cơ trước mắt (sốc, trụy tim mạch), thiếu mau phát sinh sau đó với các đặc điểm sau đây:

Giảm hồng cầu và huyết cầu tố nghiêm trọng, máu loãng do dịch gian bào vào dòng máu để bù đắp khối lượng tuần hoàn.

Thiếu máu nhược sắc, chỉ số nhiễm sắc giảm rõ rệt, vì mất hồng cầu, huyết cầu tố thường dẫn tới thiếu sắt do sắt trong cơ thể chủ yếu ở dạng kết hợp với huyết cầu tố (chiếm tới 2/3 tổng số lượng sắt trong cơ thể, cứ 1lít máu chứa khoảng 500mg sắt

Tăng hồng cầu lưới, tủy giàu tế bào và có dấu hiệu tăng sản dòng hồng cầu. Hồi phục càng nhanh nếu mức độ thiếu máu không nặng (dưới 20% tổng lượng) và trạng thái toàn thân tốt. Các biến đổi về chất lượng hồng cầu cũng ít hoặc không xuất hiện.

2. Thiếu máu do mất máu trường diễn:

Phát sinh trong các bệnh lý mãn tính có chảy máu. Ít một, kéo dài (loét dạ dày, trĩ, giun móc, dong kinh phụ nữ...). Thiếu máu diễn biến thường kéo dài , mức độ giảm hồng cầu, huyết cầu tố không nhiều lắm, thường là thiếu máu nhược sắc, cũng có khi đẳng sắc. Trong máu thấy tăng hồng cầu lưới, nhưng tỷ lệ không cao và tốc độ hồi phục cũng chậm hơn, biến đổi về chất lượng hồng cầu cũng nhiều và rõ hơn phụ thuộc vào các bệnh chính của bệnh nhân. Bệnh càng diễn biến lâu dài càng ảnh hưởng tới thể trạng toàn thân nhất là tim và hệ thần kinh (giảm trí nhớ, dễ bị choáng váng, ngất lịm, tim có tiếng thổi chức phận...) Giải quyết thiếu máu trong những trường hợp này phải song song với điều trị bệnh chính.

B- THIẾU MÁU DO TAN MÁU (DO HỦY HỒNG CẦU)

Là loại thiếu máu do hồng cầu bị phá hủy quá mức, nguyên nhân và bệnh sinh rất phức tạp có thể phân thành ba yếu tố chính.

1. Tan máu nguyên nhân do yếu tố hồng cầu: hay do bản thân hồng cầu kém bền vững, dễ vỡ và bị thực bào bởi các tế bào hệ võng nội mô, do đó người ta xếp vào loại “ tan máu trong tế bào “ loại thiếu máu này có thể gặp trong các bệnh:

Bệnh huyết cầu tố phát sinh do rối loạn tổng hợp huyết cầu tố, các bị biến dị tạo thành các huyết cầu tố bệnh lý F,S... làm thay đổi cấu trúc và hình thể hồng cầu, hồng cầu chuyển thành các dạng hình bia, hình liềm nên dễ vỡ, dễ kết dính với nhau gây thiếu máu tan máu có tính chất di truyền, gia đình.

Bệnh vàng da tan máu do hồng cầu hình tròn (spherocyte) do thiếu men enolaza là men chuyển lysophosphatidyl- ethalonamin do đó khả năng dung giải đường của hồng cầu làm hồng cầu dễ bị hủy.

Bệnh vàng da tan máu bẩm sinh do hồng cầu bị thiếu men pyruvatkinaza hoặc men diaphoraza.

Bệnh thiếu máu tan máu do dùng một số thuốc (premaquine, sulfamid, acetalinit, lá đậu fève...) do hồng cầu thiếu men G.6.P.D. (gluco- 6 photphat dehydrogenaza).

Trong các bệnh này sức bền của hồng cầu với các nồng độ dung dịch NaCl nhược trương giảm, đời sống hồng cầu ngắn lại chỉ còn 40- 80 ngày hay ít hơn nữa.

2. Tan máu nguyên nhân do yếu tố tổ chức:

Do cường hoạt hệ thống lưới nội mô chủ yếu là cường lách thường gặp trong bệnh thiếu máu tan máu có kèm giảm tiểu cầu, hoặc trong các hội chứng gan-lách to. Nguyên nhân có thể do tăng chức phận thực bào của lách đối với hồng cầu, và tăng tác dụng ức chế của lách đối với tủy xương. Có tác giả cho rằng khi cường lách có hiện tượng xung huyết ứ đọng hồng cầu do đó hồng cầu kém bền vững và dễ vỡ. Có thể do tổ chức lách tiết ra các men tiêu hủy (lysin lysolecithin...) hoặc sản sinh các ngưng kết tố không đầy đủ cố định vào bề mặt hồng cầu làm đảo lộn cân bằng lý hóa của hồng cầu làm hồng cầu dễ vỡ do ảnh hưởng của tổn thương cơ giới cũng như của các tấn công bệnh lý khác.

Loại thiếu máu do hai nguyên nhân trên được xếp chung vào loại thiếu máu tan máu trong tế bào vì hồng cầu bị hủy và thực bào trong các tổ chức võng nội mô.

3. Tan máu nguyên nhân do yếu tố dịch thể:

Còn gọi là thiếu máu do tan máu mắc phải, chiếm một vị trí chủ yếu trong bệnh lý thiếu máu ở Việt Nam. Nguyên nhân và bệnh sinh loại thiếu máu này rất phức tạp, thường do các yếu tố bên ngoài hoặc yếu tố miễn dịch tác động trực tiếp trên hồng cầu làm cho *hồng cầu bị tiêu hủy ngay trong huyết quản*, thường là các huyết quản thận nên dấu hiệu lâm sàng phổ biến của loại thiếu máu này là có huyết cầu tố niệu.

a) Các tai nạn truyền máu thường hay gặp :

Truyền nhầm nhóm ABO: trong máu có sẵn các kháng thể tự nhiên kháng A, kháng B, cũng như có sẵn các kháng nguyên A, B... nên tan máu có thể xảy ra ngay tức khắc hoặc do kháng thể ở máu truyền vào hủy hồng cầu của người bệnh, hoặc do kháng thể của người nhận hủy hồng cầu của người cho máu đưa vào. Nhóm máu " O nguy hiểm " là do được tăng cường kháng A miễn dịch rất mạnh nên có thể làm tan vỡ hồng cầu A của người nhận, gây tai nạn truyền máu nghiêm trọng ở lâm sàng.

Truyền khác nhóm Rh: Vì nhóm máu RH(-) ở Việt Nam rất hiếm nên tai nạn này ít gặp hơn và kháng thể kháng Rh chỉ xuất hiện sau một quá trình miễn dịch nghĩa là sau khi máu Rh (+) đã tiếp xúc với máu Rh (-) gây kích thích hệ miễn dịch thì kháng thể kháng Rh mới xuất hiện với hiệu giá tăng dần. Do đó tai nạn này chỉ xảy ra ở các bệnh nhân được truyền máu nhiều lần, hay ở phụ nữ sinh đẻ nhiều lần.

Thường gặp nhất là khác nhóm Rh giữa mẹ và con, gây vàng da tan máu ở trẻ sơ sinh do yếu tố Rh. Người mẹ có nhóm máu Rh (-) bị miễn dịch bởi máu con mang Rh (+) của người bố truyền cho, máu mẹ sẽ xuất hiện các kháng thể kháng Rh, có thể gây hủy hồng cầu đứa trẻ khi sinh ra, hoặc khi xảy thai, thai chết lưu trong những tháng cuối, chủ yếu ở những đứa con sau. Ở Việt Nam vì tỷ lệ người có nhóm máu Rh (-) rất ít nên tai nạn này rất hiếm gặp, ở Châu Phi, Châu Âu tỷ lệ người máu Rh (-) tới gần 15% nên có chừng 6 đứa trẻ bị bệnh trên 10 000 dân (Bevan 1961).

Miễn dịch hủy hồng cầu còn có thể gặp khi người mẹ có nhóm máu O và các con thuộc nhóm máu A hoặc B (5-6/1000).

Ngoài ra còn phải kể các tai nạn hủy huyết do truyền máu nhiều lần, do các kháng nguyên hồng cầu khác: hệ Lewis, hệ Kell, hệ Duffy...

b) Các bệnh thiếu máu tan máu tự nhiên: do các quá trình bệnh lý thông thường (nhiễm khuẩn, nhiễm độc, bỏng...) gây hủy hoại và biến chất hồng cầu. Các hồng cầu đã bị biến chất này có thể trở thành kháng nguyên kích thích hệ miễn dịch của cơ thể tạo ra các tự kháng thể kháng hồng cầu, có thể gây hủy hồng cầu của chính bản thân mình, bệnh lý này đôi khi cũng gây nhiều biến cố cho bệnh nhân và ngày càng gặp nhiều ở lâm sàng. Các tự kháng thể kháng hồng cầu được chia thành nhiều loại:

- Các kháng thể gây ngưng kết hồng cầu hay ngưng kết tổ (agglutinin) hoạt động

ở nhiệt độ 4°C, 22°C, và 37°C, phát hiện nhờ nghiệm pháp Coombs trực tiếp và gián tiếp...

- Các kháng thể gây tan máu hay tiêu huyết tố (hemolysin), có thể phối hợp hoặc không phối hợp với ngưng kết tố, hoạt động ở các môi trường nóng 37°C, lạnh 4°C, hoặc axit và hoạt động được nhờ có bổ thể. Cho nên theo dõi sự tăng và giảm bổ thể trong máu có thể góp phần xác định nguyên nhân của tan máu.

Các kháng thể này tác dụng trên kháng nguyên hồng cầu, làm hồng cầu bị ngưng kết và tan vỡ trong huyết quản và chẵn bị cho hệ võng nội mô thực bào hồng cầu dễ dàng.

c) *Các hiện tượng tan máu do các yếu tố bên ngoài* tác động trực tiếp trên hồng cầu:

- Nhiễm độc các chất hóa học trong kỹ nghệ như phenyl hydrazinamin, chì, benzen, phenol..., hoặc ăn phải nấm độc.

- Nhiễm kí sinh khẩn: sốt rét gây tan máu trong chu trình plasmodium sinh sản trong hồng cầu...

- Nhiễm khẩn, các vi khẩn liên cầu hủy huyết B, tụ cầu vàng, vi khẩn yếm khí, vi khẩn gram (-), vi khẩn làm mù,...trong các bệnh cúm, sốt hạch, viêm não

- Các chất độc trong các quá trình bệnh lý ác tính: bệnh Ho gkin, bệnh bạch cầu, bệnh ung thư các loại...

Các bệnh lý này gây tan máu theo hai cơ chế:

- Tác động trực tiếp lên hồng cầu bị tổn thương hoặc oxy hóa hemoglo-bin thành methemoglobin, sulfhemoglobin nên hồng cầu dễ vỡ, mặt khác còn gây nhiễm độc tủy xương ảnh hưởng đến sự sản xuất hồng cầu.

- thông qua cơ chế miễn dịch, kích thích cơ thể tạo ra các tụ kháng thể kháng hồng cầu.

Đặc điểm của thiếu máu tan máu:

1. Thiếu máu có tính chất đẳng sắc nếu tan máu vừa phải, chuyển thành nhược sắc khi tan máu nghiêm trọng. Số lượng hồng cầu giảm nhanh, dữ dội ngay trong giai đoạn đầu.

2. Chất lượng hồng cầu thay đổi rõ rệt: hồng cầu đa dạng, méo mó không đều, có hiện tượng đa cỡ, nhiều tiểu hồng cầu và vi hồng cầu, do màng hồng cầu bị tổn thương, hồng cầu bị biến chất thoái hóa. Có nhiều dạng hồng cầu bất thường do chuyển hóa vôi vàng khi hồng cầu bị hủy quá mức(nguyên hồng cầu, thể Joli,

vòng Cabo, hạt ái kiềm...). Đặc biệt trong tan máu trong tế bào thì sức bền hồng cầu và đời sống hồng cầu đều giảm.

3. Thiếu máu có hồi phục, hồng cầu lưới tăng rất mạnh 10- 20- 30 % và hơn nữa. Tốc độ và tình trạng hồi phục phụ thuộc vào mức độ tan máu và tính chất của nguyên nhân gây tan máu. Nếu có tình trạng nhiễm độc tủy xương thì phản ứng tăng sinh yếu ớt và hồi phục chậm, khó khăn hơn.

4. Có các dấu hiệu của tan máu : tăng hemoglobin tự do, tăng bilirubin tự do trong máu, tăng sắc huyết thán tăng sắc tố mật trong phân và nước tiểu.

5. Diễn biến của thiếu máu phụ thuộc vào nguyên nhân: tan máu trong huyết quản thì diễn biến thường rầm rộ, cấp tính, các dấu hiệu tan máu biểu hiện rõ rệt, có huyết cầu tố niệu và gan lách to, mềm, đau. Tan máu trong tế bào thì phản ứng lặng lẽ hơn, diễn biến mãn tính, kéo dài và chỉ có huyết sắc tố niệu khi kịch phát, các biểu hiện tan máu kín đáo, gan lách to, rắn chắc và không đau.

C- THIẾU MÁU DO RỐI LOẠN CHỨC NĂNG TẠO HỒNG CẦU

Chức năng tạo hồng cầu của tủy xương có thể bị rối loạn do thiếu nguyên liệu tạo hồng cầu (protit, sắt, sinh tố B12, axit folic...) hoặc do tủy xương bị ức chế do các nguyên nhân bệnh lý khác nhau.

1. Thiếu máu do thiếu nguyên liệu tạo hồng cầu :

Thiếu máu do thiếu protit hay thiếu dinh dưỡng:

Nguyên nhân của thiếu protit thường do cung cấp không đầy đủ : đói, thiếu ăn, nhất là ở những cơ thể đang phát triển như trẻ đang lớn, phụ nữ có thai... hoặc do hoàn cảnh chiến trường tiếp tế vận chuyển lương thực kho khăn, lạc rừng, lạc biển, tù đầy lâu ngày.

Trong bệnh lý thiếu protit gặp trong các trường hợp : bệnh nhân ăn không được hấp thụ kém (bệnh dạ dày, ruột) tổng hợp chất protit giảm, rối loạn (bệnh gan, rối loạn chuyển hoá), tăng cường thoái biến protit, mất protit (sốt, nhiễm khuẩn, bỏng, bệnh thận và các bệnh khác.

Đặc điểm của loại thiếu máu này là:

Thiếu máu nhược sắc, số lượng hồng cầu và huyết sắc tố giảm phụ thuộc vào mức độ của thiếu máu, thiếu protit. Da và niêm mạc nhợt nhạt, bệnh nhân có thể teo cơ, mệt mỏi và phù nề nhẹ. Tủy tái sinh nhanh và mạnh khi thiếu máu vừa phải.

Protít máu toàn phần giảm, albumin giảm ganma, globulin tăng, các tế bào bạch cầu và tiểu cầu ngoại vi đều giảm khi thiếu protit nghiêm trọng, kéo dài, có thể dẫn tới suy tủy.

Cung cấp đầy đủ nguyên liệu, bồi dưỡng ăn uống hợp lý, dung các thuốc kích thích tạo máu kịp thời, có thể giải quyết tốt.

Thiếu máu do thiếu Sắt :

Sắt là nguyên liệu để tổng hợp huyết cầu tố cần thiết cho sự trưởng thành hồng cầu. Quá trình chuyển hóa sắt có thể tóm tắt theo sơ đồ sau :

Sắt hữu cơ, vô cơ từ thức ăn tới dạ dày, nhờ HCl điện tử hóa thành sắt có hóa trị: Fe^{3+} , Fe^{2+} sau đó được hấp thụ qua màng ruột vào máu. Ở máu, muốn vận chuyển được sắt phải được kết hợp với 1 globulin beta, vận chuyển sắt là transferrin(hay siderophil) để đưa tới dự trữ tại gan dưới dạng Ferritin và được sử dụng theo yêu cầu cơ thể.

Thiếu sắt có thể do nhiều nguyên nhân:

- Mất máu, chảy máu ra ngoài cơ thể.
- Cung cấp thiếu mà nhu cầu cao: trẻ ăn sữa bò, cơ thể đã phát triển, phụ nữ có kinh nguyệt, có thai, cho con bú...
- Rối loạn hấp thụ sắt: bệnh lý dạ dày ruột, cắt đoạn dạ dày.
- Rối loạn chuyển hóa sắt: thiếu năng buồng trứng, thiếu năng tuyến giáp, bệnh lý gan...

Đặc điểm thiếu máu thiếu sắt:

- Thiếu máu có tính chất nhược sắc, số lượng hồng cầu, huyết cầu tố giảm rõ rệt, chỉ số nhiễm sắc giảm, có nhiều hồng cầu nhỏ và hồng cầu hình nhẵn. Trong tủy xương tỷ lệ Nguyên hồng cầu kiềm tăng, tỷ lệ Nguyên hồng cầu đa sắc và Nguyên hồng cầu giảm hẳn.

- Sắt huyết thanh giảm hẳn.

- Thiếu máu có tái sinh nhưng tốc độ và tình trạng tái sinh phụ thuộc vào sự cung cấp nguyên liệu và trạng thái toàn thân của bệnh nhân.

-Thiếu máu do thiếu sinh tố B12 và axit folic:

- Axit folic được chuyển thành axit folililic cần thiết cho sự hình thành các nhân purin và pyrimidin là những chất cơ bản để cấu tạo axit nhân

- Sinh tố B12 có tác dụng trong khâu kết hợp các nhân purin hoặc pyrimidin với riboza hoặc desoxyriboza và axit photphoric để tạo thành AND và ARN.

Sự hấp thụ B12 lại cần có chất nhầy của dạ dày(gastromuco- protêin = GMP) để bảo vệ B12 tránh bị hủy hoại bởi các men tiêu hóa. Sinh tố B12 từ thức ăn, (trước kia gọi là yếu tố ngoại) vào dạ dày kết hợp với GMP (trước gọi là yếu tố nội) tạo thành phức hợp sinh tố B₁₂ (còn gọi là yếu tố chống thiếu máu), được dự trữ ở gan, có tác dụng kích thích tủy xương tạo hồng cầu và trưởng thành theo nhu cầu của cơ thể.

Thiếu máu do thiếu sinh tố B₁₂ có thể nguyên phát hoặc thứ phát, thường gặp là thiếu máu do thiếu B₁₂ thứ phát.

a) Bệnh thiếu máu do B12 nguyên phát, còn gọi là thiếu máu ác tính Biéc- men (bệnh Addison- Biermer). Nguyên nhân do thiếu chất GMP dạ dày nên không hấp thu được sinh tố B12. Sử dụng phương pháp kháng thể huỳnh quang có thể phát hiện được các kháng thể kháng dạ dày hay kháng thể kháng muco- protein, nên bệnh này được giải thích bằng cơ chế tự miễn dịch, nguyên nhân chính còn chưa sáng tỏ.

Đặc điểm loại thiếu máu này:

Thiếu máu có tính chất ưu sắc, chỉ số nhiễm sắc tăng trên 1,2. Số lượng hồng cầu giảm rất thấp thường dưới 2 triệu /1mm³, có thể dưới 1 triệu /1mm³, huyết cầu tố giảm dưới 50% so với mức bình thường.

Tong máu ngoại vi, những biến đổi về chất của hồng cầu biểu hiện rõ rệt, kèm theo cả những biến đổi về chất và giảm số lượng bạch cầu và tiểu cầu. Đặc biệt, xuất hiện trong máu những hồng cầu khổng lồ megal (mégaloblas, megalocyt).

Thiếu máu có tính chất ác tính, không hồi phục do sự sản xuất hồng cầu bình thường bị ức chế, đồng thời phát triển dòng hồng cầu bệnh lý mêgal. Số lượng hồng cầu lưới giảm rất thấp hoặc không xuất hiện.

Có các rối loạn thần kinh như giảm trí nhớ, cuồng sáng, rời loạn phản xạ, liệt hai chi dưới do tổn thương tủy hoặc viêm nhiều dây thần kinh, nhất là các dây sọ não. Điều trị đặc hiệu bằng sinh tố B12 liều cao, bệnh có thể chuyển biến tốt, ngược lại để kéo dài hoặc điều trị không hợp lý có thể chuyển nghiêm trọng dẫn tới tử vong.

b) Bệnh thiếu máu do thiếu B12 thứ phát, nguyên nhân thường do cung cấp không đầy đủ(trẻ nuôi bằng sữa bột, thiếu dưỡng) rối loạn hấp thu (thiếu GMP, trong các bệnh viêm toe niêm mạc dạ dày), giang mai, ung thư dạ dày, cắt đoạn dạ dày, rối loạn hấp thu ở ruột do sán, viêm ruột mãn, cắt một đoạn ruột lớn ...)

nhu cầu B12 cao (chữa đở nhiều lần, nhiễm độc, nhiễm khuẩn mãn...) hoặc trong bệnh phóng xạ...

Thiếu B12 thứ phát thường kết hợp với thiếu protit và thiếu sắt nên tính chất thường là thiếu máu nhược sắc với những đặc điểm tương tự như thiếu máu do thiếu protit và thiếu sắt. Thiếu máu có thể hồi phục tốt nếu kịp thời điều trị bằng sinh tố B12 kết hợp với cung cấp sắt và protit, bồi dưỡng hợp lý cho bệnh nhân.

2. Thiếu máu do tủy xương bị ức chế:

Tủy xương có thể bị ức chế tạm thời hoặc lâu dài gây trường hợp nhược tủy hoặc suy tủy, do nhiều nguyên nhân phức tạp:

Do nhiễm khuẩn nặng, các độc tố vi sinh vật có độc lực mạnh tác động lên tủy xương, thường chỉ ức chế tạm thời. Có thể do tác dụng của ký sinh khuẩn (nhược, suy tủy sau sốt rét).

Do nhiễm độc các hóa chất như chì, phenyl hydrazin, hoặc các chất độc trong quá trình bệnh lý (xơ gan, viêm thận mãn...) do nhiễm xạ nặng : dùng quang tuyến X liều cao, bệnh phóng xạ cấp và mãn tính.

Do loạn sản tủy hoặc tủy xương bị ức chế, chèn ép trong một số bệnh ác tính: bệnh bạch cầu, ung thư các loại, xơ hóa tủy xương.

Do nội tiết: cường lách do thiếu máu kèm giảm tiểu cầu; thiếu Erythropoietin trong viêm thận mãn; thiếu băng tuyến giáp, tuyến sinh dục, tuyến yên...

Đặc điểm của loại thiếu máu này là: thiếu máu nhược sắc nặng, có thể ưu sắc (cận ác tính), nhiều biến đổi về chất lượng hồng cầu và tái sinh chậm có thể không hồi phục. Do chức năng của tủy xương bị ức chế nên có giảm sản xuất cả ba dòng tế bào máu hồng cầu, bạch cầu và tiểu cầu dẫn tới trạng thái nhược hoặc suy tủy. Phân loại trên để ta thấy rõ giá trị, vị trí của từng loại thiếu máu riêng biệt, nhưng trong thực tế thiếu máu còn do nhiều nguyên nhân phức tạp kết hợp với nhau, người thầy thuốc phải biết phân tích tình trạng máu ngoại vi, chức năng tủy xương, rồi cùng với các dấu hiệu lâm sàng khác xác định được yếu tố bệnh sinh chủ yếu thì điều trị mới có kết quả tốt. Ví dụ : thiếu máu trong bệnh gan, nguyên nhân do bệnh nhân có rối loạn tiêu hóa, chán ăn, khả năng hấp thu kém; chức năng tổng hợp protit giảm; dự trữ sắt và sinh tố B₁₂ giảm (thiếu nguyên liệu) đồng thời có cả rối loạn đông máu gây hội chứng chảy máu do chức năng tổng hợp prothrombin và các yếu tố đông máu khác bị rối loạn (mất máu), chức năng giải độc của gan giảm, các chất độc có thể tác động tới tủy xương (rối loạn chức

năng tạo hồng cầu). Thiếu máu trong bệnh thận cũng do nhiều nguyên nhân phối hợp: mất protein qua nước tiểu (thiếu nguyên liệu); chảy máu đường tiết niệu (mất máu); giảm Erythropoietin và cả nhiễm độc tủy xương do các chất độc không được bài tiết ra ngoài (rối loạn chức năng tạo hồng cầu).

15.

CƠ CHẾ THÍCH NGHI KHI THIẾU MÁU

Khi thiếu máu do giảm số lượng hồng cầu và huyết cầu tố cơ thể lâm vào tình trạng thiếu Oxy, sẽ kích thích các cơ chế thích ứng của cơ thể để bù đắp lại.

A- PHẢN ỨNG TĂNG TẠO HỒNG CẦU

Phản ứng tăng tạo hồng cầu của tủy xương xuất hiện nhanh và nhạy nhất trong tất cả các trường hợp thiếu máu thông thường. Cơ chế bệnh sinh là do tình trạng thiếu Oxy hoặc các sản phẩm hủy hoại hồng cầu có tác dụng kích thích tủy xương tăng hoạt động. Mặt khác, thiếu Oxy còn kích thích các tế bào gần cầu thận sản sinh ra chất kích hồng cầu tố (Erythropoietin) có tác dụng làm tăng chức năng tạo và trưởng thành hồng cầu của tủy xương.

Phản ứng trên nhằm tạo một cân bằng mới để duy trì sự sống khi nào tủy xương bị tổn thương, ức chế mạnh thì phản ứng này mới không thực hiện được.

B- CÁC PHẢN ỨNG BÙ ĐẮP KHÁC

1. *Tăng tuần hoàn*: tim đập nhanh và mạnh, lượng máu qua tim cũng tăng. Phản xạ này phát sinh do tình trạng thiếu Oxy máu kích thích các thụ cảm huyết quản và do máu ít hồng cầu, giảm độ nhớt nên lưu lượng máu qua tim cũng tăng cường.

2. *Tăng hô hấp*: thở nhanh và sâu do phân áp oxy máu giảm CO_2 máu tăng kích thích phản xạ và trực tiếp hô hấp.

Thiếu oxy còn ảnh hưởng đến chuyển hóa tổ chức gây nhiễm toan làm cho nhịp thở càng nhanh.

3. *Tăng tận dụng oxy*: khi thiếu máu, chỉ số sử dụng oxy ở tổ chức được tính theo công thức:

$$= 0,3$$

(Ka là oxy trong máu động mạch, Kv là oxy trong máu tĩnh mạch)

Như vậy, khi chỉ số này tăng, có thể tới 0,85 thì thiếu máu, nồng độ oxy trong máu tĩnh mạch sẽ giảm, máu tĩnh mạch thành máu tím sẫm. Mặt khác vì bình thường chỉ số sử dụng oxy ở các cơ quan quan trọng như não, tim, cơ đã rất cao (0,6- 0,67) nên khi thiếu máu các tổ chức này bị đe dọa trước tiên và các triệu chứng thiếu oxy cũng xuất hiện rất sớm : chóng mặt, hoa mắt, choáng váng khi đứng lên ngồi xuống, đánh trống ngực, đau vùng trước tim, mệt mỏi, đau nhức cơ và chuột rút... Đó là những triệu chứng phổ biến ở người thiếu máu.

Nói chung, trong thiếu máu phản ứng bù đắp đặc hiệu nhất và hiệu lực nhất là phản ứng tủy xương. Trong theo dõi và điều trị thiếu máu phải đặc biệt chú ý đến phản ứng tủy xương, tôn trọng bảo vệ và tăng cường một cách hợp lý. Nếu phản ứng này yếu ớt trở thành vô hiệu lực thì thiếu máu sẽ diễn biến nghiêm trọng gây nhiều hậu quả nguy hiểm cho đời sống.

16.

THAY ĐỔI BỆNH LÝ CỦA BẠCH CẦU

I. ĐẠI CƯƠNG VỀ CÁC DÒNG BẠCH CẦU

Bạch cầu có nhiệm vụ chung là bảo vệ cơ thể đối với các nhân tố bệnh lý khác nhau, chủ yếu là nhân tố nhiễm khuẩn. Trong cơ thể có nhiều loại bạch cầu (bạch cầu hạt hay bạch cầu tủy, bạch cầu lympho, bạch cầu mono), mỗi loại đều có thể phát sinh những biến đổi bệnh lý tăng sinh hoặc nhược sinh tổ chức với những thay đổi về số lượng và chất lượng tế bào.

A- DÒNG BẠCH CẦU HẠT HAY BẠCH CẦU TỦY

Sản sinh ở tủy xương đỏ, cùng với dòng hồng cầu và dòng tiểu cầu qua các giai đoạn:

Nguyên tủy bào (myeloblast)

Tiền tủy bào (promyelocyt)

Tủy bào N, E, B (myelocyt N, E, B)

Hậu tủy bào N, E, B (metamyelocyt N, E, B)

Bạch cầu đũa N, E, B (Stab N, E, B)

Bạch cầu nhân thất khúc (đa nhân) N, E, B)

Từ nguyên tủy bào đến hậu tủy bào là các tế bào non chỉ ở trong tủy xương. Giai đoạn tủy bào, ở bào tương bắt đầu xuất hiện các hạt đặc hiệu N (trung tính), kiềm tính (B) và toan tính (E). Bạch cầu đũa là tế bào gần trưởng thành, xuất hiện ở máu ngoại vi là chỉ tiêu của sự tăng sinh dòng bạch cầu tủy (cũng như hồng cầu lưới là chỉ tiêu theo dõi sự tăng sinh dòng hồng cầu)

1. Bạch cầu tủy trung tính (N)

Các hạt đặc hiệu trong bào tương là hạt trung tính nhỏ như hạt bụi, là các “tiểu thực bào” ăn các di vật nhỏ như vi khuẩn, và là tế bào xuất hiện và phát huy tác dụng ngay trong giai đoạn đầu tiên của bệnh nhiễm khuẩn. Bạch cầu N có hệ men rất phong phú (leucoproteaza, catalaza, peroxydaza, photphattaza kiềm...) và các axit amin (histidin, arginin, tryptophan...) nên còn tham gia vào thành phần dịch di viêm, tránh cho tổ chức đỡ bị hủy hoại và tham gia vào các quá trình làm lành các tổn thương tổ chức. Các loại sinh tố B rất cần cho tạo bạch cầu tủy. Trong giảm bạch cầu N do thiếu dưỡng, điều trị bằng sinh tố B6 và axit folc có tác dụng tốt.

2. Bạch cầu toan tính (E)

Các hạt trong bào tương to, tròn, dày đặc, bắt màu da cam, hay màu nâu gạch. Bạch cầu toan tính (ưa axit) E có chức phận giải độc sản sinh trong quá trình bệnh lý miễn dịch (dị ứng)

3. Bạch cầu kiềm tính (B)

Các hạt đặc hiệu thường to nhỏ không đều, nằm đè che cả nhân tế bào, màu tím sẫm. Chức phận của loại bạch cầu này chưa được xác định rõ ràng. Theo một số tác giả, bạch cầu B có chứa histamin và heparin. Ở máu người bình thường, hầu như không có bạch cầu B (0- 0,5%) và chỉ xuất hiện trong một số bệnh lý nặng hoặc bệnh ác tính.

Dòng bạch cầu tủy nói chung đời sống ngắn, chỉ từ 8-10 ngày cho nên được sản xuất trong tủy xương nhiều hơn dòng hồng cầu 2-3 lần (tỷ lệ BC\HC tủy xương bằng 2-3)

B- DÒNG BẠCH CẦU LYMPHO

Còn gọi là bạch cầu đơn nhân nhỏ, được sản sinh từ tuyến ức khi còn bào thai và

khi ra đời chủ yếu ở lách và các hạch bạch huyết, qua các giai đoạn :

Nguyên lympho bào (Lymphoblast)

Tiền lympho bào (Prolymphocyt)

Các lympho lớn và nhỏ.

Bạch cầu lympho có một vai trò quan trọng trong các phản ứng miễn dịch, có thể trở thành các “ lympho mẫn cảm “ hay “ lympho cảm thụ “ để tiêu diệt các kháng nguyên lạ (miễn dịch tế bào), hoặc chuyển dạng thành các tế bào trẻ (lympho-plasmocytaire) có khả năng sản sinh gamma- globulin và kháng thể (miễn dịch dịch thể).

Bạch cầu lympho có ít men, thường thấy xung quanh các ổ viêm, nhiễm khuẩn, bao quanh các tổn thương còn sót lại. Trong nhiễm khuẩn cấp giai đoạn đầu bạch cầu trung tính tăng và khi bệnh đã có những diễn biến tốt mới thấy tăng bạch cầu lympho. Số lượng bạch cầu lympho trong máu ngoại vi cao ngang với tỷ lệ % bạch cầu trung tính ở trẻ em từ 1- 12 tuổi (43- 45%), từ trên 12 tuổi tương tự như người trưởng thành (20- 30%). Đời sống của bạch cầu lympho dài hay ngắn tùy theo loại, có loại đời sống rất ngắn chỉ vài ngày nhưng có loại đời sống dài 100- 200 ngày, đặc biệt “ lympho có trí nhớ miễn dịch “ có thể tồn tại nhiều năm.

C- BẠCH CẦU MONO (M) HAY ĐƠN NHÂN TO

Được sản sinh từ hệ liên võng, chia thành nhiều loại:

Bạch cầu mono máu sản sinh từ tổ chức võng nội mô tủy xương. Bạch cầu mono được sản sinh từ tổ chức liên võng hạch và lách, thường tăng trong các bệnh lý về hạch- bệnh tăng mono nhiễm khuẩn, loại này khả năng thực bào yếu.

Bạch cầu mono sản sinh là tổ chức liên võng khác nhau, xuất hiện trong các bệnh lý viêm nhiễm khuẩn, có khả năng thực bào mạnh nhất.

Chức năng của bạch cầu mono là đại thực bào, ăn các vật lớn như chất đạm lạ, các tế bào chết, các mảnh tổ chức bị phân hủy và có khả năng chuyển động kiểu amip, ngoài ra còn có khả năng truyền thông tin miễn dịch cho bạch cầu lympho tiếp xúc với kháng nguyên lạ. Đời sống của bạch cầu mono là 8- 10 ngày.

II. NHỮNG THAY ĐỔI VỀ SỐ LƯỢNG BẠCH CẦU

A. THAY ĐỔI SỐ LƯỢNG CHUNG BẠCH CẦU

Số lượng chung của bạch cầu giới hạn từ 5.000-9.000/mm³. Trong trường hợp bệnh lý, bạch cầu có thể thay đổi theo hai hướng:

1. *Bạch cầu tăng* khi số lượng tăng trên 9000/mm³, là phản ứng tích cực của cơ thể đối với nhân tố gây bệnh, chủ yếu là nhân tố nhiễm khuẩn. Bạch cầu tăng cao trên 25000/mm³ thường thấy xuất hiện các bạch cầu non nên được gọi là phản ứng dạng bệnh bạch cầu, gặp trong các trường hợp nhiễm khuẩn nặng. Tăng cao hơn nữa thường là bệnh của cơ quan tạo máu (bệnh bạch cầu).

2, *Bạch cầu giảm* khi số lượng giảm dưới 4000/mm³, là hiện tượng xấu do bạch cầu bị hủy nhiều hoặc tủy xương bị ức chế giảm hoặc không sản xuất được bạch cầu, do đó sức đề kháng với bệnh tật giảm.

3. *Những nhân tố ảnh hưởng đến số lượng bạch cầu:*

a) *Các thay đổi sinh lý của cơ thể:*

- Trẻ sơ sinh số lượng BC 18000- 20000/mm³ kéo dài hàng tuần.

- Lao động, tiêu hóa, cảm xúc...cũng gây tăng bạch cầu ngoại vi do tác động chủ yếu trên khu vực dự trữ bạch cầu nằm trong các xong tĩnh mạch của tủy xương.

b) *Viêm, nhiễm khuẩn:* là nguyên nhân hàng đầu gây thay đổi số lượng : các vi khuẩn gram kích thích gây tăng bạch cầu hạt, các khuẩn gram (-) lại thường gây giảm bạch cầu. Virut ảnh hưởng tới hệ võng nội mô nên làm tăng bạch cầu Mono. Độc tố vi khuẩn thương hàn thường gây giảm bạch cầu hạt.

c) *Nhiễm độc:* nhiều chất độc lý, hóa, sinh vật khác nhau, có tác dụng với số lượng bạch cầu: tia phóng xạ liều nhỏ kích thích, một số chất như: Asen, benzen, pyramidon, sulfamid, chlorocit...có thể làm giảm bạch cầu và ức chế tủy xương. Bạch cầu có thể hủy dưới ảnh hưởng của kháng thể kháng bạch cầu được tạo thành khi truyền máu nhiều lần, hoặc khi bị dị ứng với thuốc, hóa chất.

d) *Thần kinh, nội tiết:*

- Chấn thương sọ não hoặc có tổn thương vùng dưới thị thường có tăng bạch cầu rõ rệt. Metanhicop còn có thể gây được tăng bạch cầu bằng phương pháp phản xạ có điều kiện.

- Gần đây người ta còn phát hiện chất hóa học tạo bạch cầu leucopotein tăng

trong máu người và động vật bị nhiễm khuẩn, viêm có tăng phân hủy bạch cầu. Bản chất và ý nghĩa của chất này còn đang được nghiên cứu.

B- THAY ĐỔI SỐ LƯỢNG TỪNG LOẠI BẠCH CẦU

Những biến đổi từng loại bạch cầu (tăng hoặc giảm số lượng) thường có ý nghĩa nhất định trong chuẩn đoán, theo dõi và điều trị bệnh. Thường theo dõi số lượng % từng loại bạch cầu, công thức bạch cầu và để chính xác hơn, phải quan sát số lượng tuyệt đối hay số lượng từng loại bạch cầu trong 1mm^3 máu.

1. Bạch cầu trung tính N :

Tăng trong tất cả các trường hợp nhiễm khuẩn cấp, có viêm mủ; có thể gấp 5- 10 lần so với bình thường. Có thể tăng cả trong chấn thương sọ não, nhồi máu tâm cơ, mất máu cấp do tình trạng kích thích tủy xương tạo bạch cầu hạt nên tỷ lệ S tăng nhưng N chỉ ở mức bình thường hoặc giảm do bạch cầu N bị hủy quá mức hoặc sản xuất bạch cầu bị rối loạn.

Giảm N có thể gặp khi dùng một số thuốc (sulfamid, atophan, pyramidon, chloroxit...) Có thể gặp trong một số bệnh có ức chế trưởng thành bạch cầu hạt (thương hàn, sởi, cúm), trong suy dinh dưỡng, trong các phản ứng tự miễn dịch... làm suy yếu sức đề kháng của cơ thể và dễ phát sinh các quá trình nhiễm khuẩn nặng và viêm họng, loét hoại tử (angina agranulocytica). Giảm bạch cầu đột ngột trong giai đoạn diễn biến nặng của nhiễm độc, nhiễm khuẩn do tủy xương bị ức chế. Giảm bạch cầu N và cả bạch cầu Lympho trong bệnh phóng xạ cấp.

2. Bạch cầu toan tính E :

Tăng E gặp trong các bệnh nhiễm ký sinh trùng giun sán đường ruột, tỷ lệ thường trên 10%. Trong bệnh giun móc, ấu trùng ecchinococcus gan, giun đũa giai đoạn phát triển ấu trùng, bạch cầu E có thể tăng tới 30% và hơn nữa. Bạch cầu E còn tăng trong các trường hợp dị ứng (hen phế quản, sốt mùa...) và các phản ứng dị ứng nhiễm khuẩn do E có khả năng hấp thụ histamin và các chất tương ứng giải phóng trong các giai đoạn diễn biến của bệnh. Tăng E còn là đặc điểm của bệnh bạch cầu tủy mãn.

Giảm E thấy trong các giai đoạn đầu của nhiễm khuẩn cấp cũng như trong giai đoạn đầu của bất kỳ một “ stress ” nào có thể do E tới tại chỗ tổn thương làm

nhiệm vụ giải độc hoặc do tang hoạt nội tiết tuyến thượng thận, tăng tiết corticoit có tác dụng ức chế E (nguyên lý của xét nghiệm Thorn để thăm dò chức năng tuyến thượng thận). Cho nên trong bệnh lý nhiễm khuẩn, khi E trở lại mức độ bình thường là dấu hiệu tốt.

3. Bạch cầu Lympho :

Tăng tuyệt đối trong một số bệnh ở trẻ em : ho gà, sởi, cúm, sốt hạch thương hàn, trong một số bệnh nhiễm khuẩn mãn ảnh hưởng tới hệ thống hạch, lách (sốt rét, lao, giang mai) trong bệnh Basedow... trong các trường hợp nhiễm khuẩn cấp, Lympho thường tăng trong giai đoạn muộn do tăng, kích hoạt hệ thống miễn dịch của cơ thể. Ở người trưởng thành, bạch cầu Lympho có thể tăng tới trên 35%. Giảm Lympho có thể tương đối trong giai đoạn đầu của nhiễm khuẩn cấp và giảm tuyệt đối khi có tổn thương hệ thống tạo Lympho (bệnh Lympho hạt ác tính, Lympho sac- côm ...)

4. Bạch cầu Mono:

Tăng bạch cầu Mono trên 8% gặp trong một số bệnh nhiễm khuẩn và virút cấp (thủy đậu, sởi, rubéole, viêm họng, sốt ban do rickettsia) tăng kéo dài trong các bệnh viêm màng trong tim, sốt rét, tăng Mono nhiễm trùng, bệnh do Leishmania ... là dấu hiệu kích thích đáng kể hệ võng nội mô. Tăng Mono trong giai đoạn cuối của nhiễm khuẩn để làm nhiệm vụ thực bào và tham gia vào phản ứng tăng sinh tổ chức liên kết làm lành các tổn thương viêm (chuyển thành tế bào sơ non) Giảm bạch cầu Mono trong các bệnh nhiễm khuẩn, nhiễm độc nặng và nhiễm khuẩn mủ lâu dài, nhiễm khuẩn huyết là dấu hiệu hệ võng nội mô bị ức chế, sức đề kháng của cơ thể suy yếu.

III. THAY ĐỔI CHẤT LƯỢNG BẠCH CẦU

Chất lượng bạch cầu thường bị biến đổi trong các trường hợp nhiễm khuẩn, nhiễm độc nặng và trong các bệnh lý ác tính.

A- CÁC DẠNG THOÁI HÓA CỦA BẠCH CẦU

Hạt độc xuất hiện trong bào tương của tế bào, đó là các hạt bắt màu tím sẫm to nhỏ không đều do đông đặc chất đậm của bào tương dưới ảnh hưởng của độc tố vi khuẩn, chất độc, tia xạ...

Không bào hay các lỗ trống ở bào tương là dấu hiệu thoái hóa mỡ, khi cố định tiêu bản bằng cồn, chất mỡ bị hòa tan nên nhuộm không bắt màu nên để lại lỗ hổng. Có thể gặp trong nhiễm khuẩn nặng, viêm áp- xe mủ, bệnh phồng xạ...

Ngoài ra còn gặp một số dấu hiệu khác: tế bào to nhỏ không bình thường, nhân bị đông đặc (pycnose), nhân tan, vỡ hoặc phồng lên mất nhiễm sắc...

B- BIẾN ĐỔI CHỈ SỐ NHÂN CỦA BẠCH CẦU

Chỉ số nhân là chỉ số tương quan giữa bạch cầu trẻ và bạch cầu trưởng thành trong máu ngoại vi được thể hiện bằng công thức của Schilling hay chỉ số nhân của bạch cầu:

$$\text{CSN} = \frac{\text{Tủy Bào trẻ} \div \text{Hậu tủy bào} \div \text{Stab}}{\text{BCN}} = 0,03- 0,08$$

Trong bệnh lý, chỉ số nhân có thể bị biến đổi theo hai hướng :

1. Chuyển trái CSN : là tăng chỉ số nhân trên 0,08, là biểu hiện tăng sinh các tế bào bạch cầu trẻ, do tủy xương bị kích thích tăng hoạt động để đáp ứng nhu cầu cơ thể. Tùy mức độ có thể phân biệt .

Chuyển trái vừa phải, khi chỉ số nhân tăng 0,08- 0,25 do các tế bào trẻ được tăng sinh vừa phải, thường chỉ tăng Stab, mức độ nhiễm khuẩn không nặng lắm và chức năng tủy xương hoạt động tốt.

Chuyển trái mạnh, khi CSN 0,25- 0,5 do các tế bào trẻ tăng nhiều, máu ngoại vi xuất hiện nhiều Stab, có thể gặp cả hậu tủy bào, đôi khi cả tủy bào, thường là bệnh nhiễm khuẩn nặng, chức năng tủy xương bị rối loạn, khả năng biệt hóa tế bào đã giảm sút, sức đề kháng cơ thể cũng giảm (phản ứng dạng bệnh bạch cầu)

Chuyển trái quá mạnh, CSN trên 0,5- 1 hoặc hơn nữa, thường là bệnh của cơ quan tạo máu, khả năng biệt hóa của tủy xương bị rối loạn.

2. Chuyển phải CSN :

Khi CSN giảm tới dưới 0,02, rất ít hoặc không có bạch cầu trẻ Stab là biểu hiện tủy

xương bị ức chế, thường kèm theo giảm số lượng bạch cầu và nói chung tiên lượng xấu. Còn có thể xác định chuyển phải bằng tính công thức Arneht : đếm riêng 100 bạch cầu trung tính tính tỷ lệ % các bạch cầu phân nhánh, bình thường các tế bào một nhánh (Stab) chiếm 2-5%, hai nhánh 35%, ba nhánh 41%, bốn nhánh 17%, năm nhánh 2%.

Chuyển phải biểu hiện giảm tỷ lệ các tế bào ít nhánh và tăng các tế bào nhiều nhánh, có thể xuất hiện các tế bào tăng phân nhánh tới trên 10 nhánh, như trong một số bệnh nhiễm độc nặng, bệnh phóng xạ.

Nói chung, theo dõi chỉ số nhân bạch cầu được sử dụng trong lâm sàng, chủ yếu trong lâm sàng ngoại khoa và trong nghiên cứu khoa học để đánh giá tình trạng chức năng tạo bạch cầu của tủy xương.

IV. BỆNH BẠCH CẦU (LEUCOSE)

Bệnh bạch cầu là một bệnh ác tính của cơ quan tạo máu, là một bệnh rất hiểm nghèo, tỷ lệ tử vong rất cao và tỷ lệ mắc bệnh ngày càng nhiều. Theo thống kê của OMS, năm 1960 tỷ lệ mắc bệnh bạch cầu là 5,8 trên 10 vạn dân trên toàn thế giới, chiếm 10% của tổng số tử vong do các bệnh ác tính, cao nhất ở tuổi dưới 30. Ở Việt Nam chưa có thống kê chính xác nhưng những năm gần đây do ảnh hưởng của chiến tranh (vũ khí hiện đại, thuốc độc loại trừ sâu diệt cỏ của địch) tỷ lệ mắc bệnh bạch cầu cũng cao hơn so với những năm trước đây.

A- QUY LUẬT DIỄN BIẾN VÀ ĐẶC ĐIỂM CỦA BỆNH BC

Trong bệnh bạch cầu các tế bào máu không phát triển theo quy luật bình thường mà có những đặc điểm riêng sau:

1. Tăng sản quá mức hay quá sản :

Tăng sản quá mức một dòng tế bào, tổ chức tạo bạch cầu đó có biểu hiện phì đại, tăng sinh lan tràn (tăng sinh quá mức dòng bạch cầu hạt thì tủy đỏ và tủy vàng đều tràn ngập các tế bào đó) đồng thời có hiện tượng ức chế biệt hóa nên ở máu ngoại vi xuất hiện rất nhiều bạch cầu non (bình thường chỉ ở trong tủy xương).

Bóp nghẹt, ức chế các dòng tế bào khác: khi các tế bào bạch cầu hạt tăng sinh thì tạo hồng cầu bị ức chế, tăng độ huyết tán nên gây thiếu máu nặng, dòng tiểu cầu cũng bị ức chế gây giảm tiểu cầu và hội chứng chảy máu (chảy máu răng, lợi, dưới da, niêm mạc mũi, mắt, võng mạc, nội tạng...) Bệnh càng ác tính các biểu hiện trên càng rõ rệt.

2. *Dị sản*, sản xuất không theo quy luật bình thường mà lan tràn sang các tổ chức lân cận, hoặc sang các tổ chức tạo máu khác mà bình thường không sản xuất ra dòng tế bào đó. Như trong bệnh bạch cầu tủy hay tổ chức hạch, lách cũng sản xuất các bạch cầu hạt, xâm nhập chèn ép cốt mạc gây đau xương, đau khớp; xâm nhập chèn ép tổ chức thần kinh gây liệt, hội chứng chèn ép tủy sống... Trong bệnh bạch cầu Lympho tủy xương tràn ngập tế bào lympho , tổ chức lympho còn xâm nhập tổ chức da, nằm trong trung bì vùng mặt, mũi, má, gây biến dạng diện mạo, xâm nhập nhu mô phổi, thành dạ dày, ruột gây các u cục rải rác, gây xuất huyết loét và hoại tử...

Loạn sản, tức là sản xuất những tế bào bệnh lý không điển hình cả về hình thái và chức năng. Chức năng thực bào, miễn dịch của các tế bào đó giảm làm giảm sức đề kháng chống đỡ của cơ thể. Các tế bào thường có dấu hiệu thoái hóa, hình dạng bất thường, có không bào, phát triển không đồng đều giữa nhân và nguyên sinh chất. Các nguyên tủy bào không điển hình được gọi là cận nguyên tủy bào (paramyéloblast) hoặc nguyên tủy bào nhỏ (micromyéloblast), có trường hợp khó xác định là nguyên bào của dòng nào nên gọi chung là các nguyên bạch cầu (Leucoblast).

B- NGUYÊN TẮC PHÂN LOẠI BỆNH BẠCH CẦU (CÓ THỂ PHÂN BIỆT)

Theo tổ chức, tế bào bị bệnh : bệnh của tế bào dòng tủy gọi là bệnh bạch cầu tủy (myélo- leucose); bệnh của tổ chức tế bào lympho bệnh bạch cầu lympho (lympho- leucose)...

Theo số lượng bạch cầu ngoại vi: chia các thể tăng bạch cầu trên $50000/ \text{mm}^3$ (bệnh bạch cầu đa sinh), không tăng bạch cầu được gọi là thể ẩn, chỉ phát hiện được khi có những kích thích bất thường gây tăng số lượng và xuất hiện các bạch cầu non ở máu ngoại vi; thể giảm bạch cầu dưới $4000/ \text{mm}^3$ thường là thể cấp

tính, nghiêm trọng.

Theo hình thái diễn biến của bệnh: thể cấp tính thường diễn biến trầm trọng, chết nhanh trong vòng vài tháng, có khi vài tuần và trong máu xuất hiện nhiều nguyên bào do khả năng biệt hóa bị ức chế không chuyển thành các tế bào trung gian nên bằng máu có “ khoảng trống bạch cầu “. Thể mãn tính thì diễn biến có thể kéo dài hơn hàng năm và trong máu xuất hiện nhiều loại tế bào từ nguyên bào, các tế bào trung gian tới các tế bào trưởng thành, số lượng bạch cầu thường tăng rất cao song song với diễn biến nghiêm trọng của bệnh.

C- BỆNH SINH CỦA BỆNH BẠCH CẦU

Có nhiều thuyết đã được đề xuất nhưng cũng như bệnh sinh của ung thư, cho đến nay vẫn chưa hoàn toàn sáng tỏ.

1. Thuyết virút gây bệnh bạch cầu :

Thuyết này dựa trên sự phát hiện các virút gây bệnh bạch cầu ở gà, chim, chuột và một số động vật có sừng (trâu, bò...) có thể truyền bệnh bằng cách tiêm cho động vật lành chất lọc tổ chức không có tế bào của động vật bị bệnh. Các virút này thường là các virút có ARN, có thể không gây bệnh ngay mà truyền qua trứng hay tinh trùng đến đời sau mới phát bệnh, hoặc virút xâm nhập vào trong tế bào, chuyển thành tế bào ung thư ngủ, cho đến khi có một kích thích bên ngoài phù hợp, bệnh mới xuất hiện. Nhưng ở người việc phân lập virút gây bệnh chưa thực hiện được, dùng chất lọc không tế bào của bệnh nhân không gây được bệnh bạch cầu thực nghiệm cũng như bệnh không thấy xuất hiện ở trẻ bú sữa mẹ bị bệnh bạch cầu.

2. Thuyết tia xạ:

Rất nhiều nhận xét lâm sàng và thực nghiệm xác nhận bệnh bạch cầu có thể do tia X, tia xạ ion hóa gây ra:

Những người công tác với quang tuyến X, tỷ lệ mắc bệnh bạch cầu cao hơn so với người bình thường. Nghiên cứu trên 278 bệnh nhân bạch cầu có tới 14 người trước đã chiếu tia roentgen liều cao, và cả với trẻ khi còn trong bào thai.

Các nạn nhân ở Nhật- bản (Hiroshima, Nagasaki), tỷ lệ mắc bệnh bạch cầu rất cao ở vùng bán kính 1500m xung quanh trung tâm nổ bom nguyên tử (năm 1945).

3. Thuyết chất độc hóa học:

Người ta thấy Benzen và một số chất độc hóa học khác xâm nhập vào cơ thể có khả năng ức chế biệt hóa và phát triển tăng sinh ác tính các tế bào máu gây bệnh bạch cầu ở người và động vật. Cũng có thể các chất này cũng như tia xạ chỉ tạo điều kiện kích thích các virút ở dạng ẩn gây bệnh và phát triển.

4. Thuyết nội sinh chuyển hóa :

Thuyết này dựa vào các cơ sở :

Tế bào máu ác tính có hệ thống men và chuyển hóa khác hẳn với tế bào máu bình thường, không có khả năng tổng hợp men asparaginaza cho nên dễ chuyển thành tế bào tăng sinh ác tính (điều trị bằng men)

Ngay ở giai đoạn sớm của bệnh đã thấy có rối loạn chuyển hóa tryptophan. Những người bị bệnh di truyền (hội chứng Down, Turner...) có rối loạn tổng hợp, hấp thụ sinh tố B, cần thiết cho sự chuyển hóa tryptophan cũng dễ mắc bệnh này. Nói chung, các nguyên nhân trên có thể làm thay đổi cấu trúc ARN, AND, gây biến dị "zen" và cromozôm, làm cho các tế bào máu phát triển ác tính và gây bệnh bạch cầu (cromozôm 21 bị gãy đoạn 21p và có nhiều tế bào thừa cromozôm) .

17.

THAY ĐỔI BỆNH LÝ CỦA TIỂU CẦU

CÂN BẰNG ĐÔNG MÁU

I. ĐẠI CƯƠNG VỀ DÒNG TIỂU CẦU.

Tiểu cầu được sản sinh trong tủy xương, từ tế bào mẹ là nguyên mẫu tiểu cầu (Megacaryoblast), qua tế bào trung gian. Mẫu tiểu cầu (Megacaryocyt), rồi cho các tiểu cầu. Tiểu cầu là những tế bào nhỏ nhất ở máu ngoại vi, hình tròn hoặc hơi bầu dục, phần ngoài màu hồng, hẹp (hyalomère) phần giữa có nhiều hạt (

granulomère) đường kính 1,5- 2 micromet, tế bào non hơn màu xanh và ít hạt, đường kính 3- 5 micromet. Số lượng trung bình trong 1 mm^3 ở người bình thường có từ 200.000- 400.000/ mm^3 , sống được từ 5- 7 ngày nhưng đời sống chức phận chỉ 2- 4 ngày.

Tiểu cầu có nhiệm vụ bảo vệ cơ thể chống nhiễm khuẩn, do đặc tính dễ bám vào các vật lạ không bằng phẳng, tiểu cầu có khả năng bám vào các vi khuẩn gây ngưng kết hoặc đưa đến hệ võng nội mô để tiêu diệt hoặc có thể hấp thu các kháng thể nên trong giai đoạn đầu các bệnh nhiễm khuẩn, Megacaryocyt sinh tiểu cầu trong tủy xương tăng và khi nhiễm khuẩn nặng thường gây giảm tiểu cầu dẫn đến những biến chứng chảy máu nguy hiểm. Nhưng chức năng chính của tiểu cầu là tham gia vào quá trình đông máu do những yếu tố TC gắn ở bề mặt tế bào (exo- enzyme) hoặc xuất hiện ngay từ trong lòng các tiểu cầu (endo- enzyme). Các tác giả đưa ra 9 yếu tố TC nhưng nói chung quan niệm về các yếu tố TC cũng có nhiều ý kiến trái ngược nhau, một số tác giả cho rằng một số yếu tố chỉ là những chất được hấp thụ từ huyết tương bám vào bề mặt tiểu cầu chứ không phải là những yếu tố thực sự của tiểu cầu. Đa số tác giả (Croizat, Levol, Lejeune...) công nhận tiểu cầu có những hoạt tính tham gia vào quá trình đông máu:

Tính bám (adhésivité) bám vào bề mặt mà nước có thể làm ướt và có thể bám vào nội mạc tổn thương, do chất “ thrombocytozyme “.

Tính kết dính làm vón tiểu cầu lại với nhau, tụ thành (metamorphose visqueuse). Thrombin tạo điều kiện thuận lợi và heparin, dicoumarin làm trở ngại cho dính vón tiểu cầu.

Tác dụng co mạch, co các động tĩnh mạch và giãn các mao mạch do hoạt chất của tiểu cầu là “ serotonin “.

Tác dụng tạo thromboplastin do chất photpholipit thuộc nhóm cephalin, còn gọi là thrombokinaza tiểu cầu.

Tác dụng co cục máu đông do tác dụng cơ giới hoặc men retractozym.

Trong máu dự trữ cả với điều kiện đã được bảo vệ bằng silicon những tiểu cầu tồn tại cũng đã mất một số chức phận của nó (giảm khả năng kết dính, giảm ATP, giảm thrombokinaza tiểu cầu) cho nên khi cần tiếp tế tiểu cầu cần phải truyền máu tươi, hoặc truyền máu trực tiếp từ người cho sang người nhận.

II. QUÁ TRÌNH ĐÔNG MÁU VÀ VAI TRÒ CỦA TIÊU CẦU

Cơ chế đông máu ngày càng phức tạp vì số yếu tố tìm thấy đã tham gia vào quá trình này ngày càng nhiều (trên 30 nguyên tố).

A- GIAI ĐOẠN CẦM MÁU HAY GIAI ĐOẠN THÀNH MẠCH

Khi thành mạch bị tổn thương, ngay tức khắc có phản ứng thần kinh vận mạch tại chỗ gây co mạch hạn chế chảy máu, đồng thời các tiểu cầu bám vào thành nội mạc tổn thương tạo thành “ cục máu trắng “ bịt lại hoặc tiểu cầu dính vón tiết ra một số yếu tố TC khởi động cho quá trình đông máu.

GIAI ĐOẠN HUYẾT TƯƠNG HAY QUÁ TRÌNH ĐÔNG MÁU CHÍNH THỨC

Giai đoạn này phức tạp nhất, tiến hành trong huyết quản với sự tham gia của rất nhiều yếu tố và qua 3 bước: (hình 4)

1. Tạo thromboplastin hoạt tính :

Tạo thromboplastin tổ chức từ đạm và photpholipit của tổ chức bị tổn thương, được kích hoạt bởi các yếu tố IV (Ca^{++}), VI (axêlerin), VII (convectin), X (Stuart prower). Tạo rất nhanh, chỉ vài giây- 30 giây. Tạo thromboplastin máu từ cephalin tiểu cầu (thrombokinaza, yếu tố TC_3) và các yếu tố chống chảy máu VIII (antihemophilic factor A), IV (antihemophilic factor B),XI (antihemophilic factor C) XII (yếu tố Hageman). Có tác giả giải thích tác dụng của thromboplastin tổ chức sẽ tạo một lượng nhỏ thrombin chỉ đủ để gây dính vón tiểu cầu và chuyển yếu tố V (proaxêlerin) thành VI (axêlerin). Quá trình dính vón tiểu cầu sẽ giải phóng yếu tố TC_3 có tác dụng làm biến đổi thromboplastinogen (yếu tố VIII) thành thromboplastin hoạt động (yếu tố III). Các yếu tố IX, XI, XII làm tăng tốc độ tạo thành và yếu tố IV, VI, VII, X có tác dụng xúc tác tạo thromboplastin. Giai đoạn tạo thromboplastin máu kéo dài 5- 8 phút.

2. Tạo thrombin (yếu tố 11):

Thromboplastin sau khi hình thành sẽ tác động lên Prothrombin để chuyển thành Thrombin, cần có sự xúc tác của các yếu tố IV, VI, VII, X và yếu tố TC₁. Có tác giả cho rằng yếu tố TC₁ chính là proaselin của huyết tương mà các tiểu cầu hấp thu vào bề mặt của chúng. Về vai trò của yếu tố IV (Ca⁺⁺) cũng có ý kiến khác nhau : có tác giả cho rằng Ca⁺⁺ chỉ cần thiết lúc đầu trong phản ứng tạo thromboplastin và có thể tác dụng theo phản ứng dây chuyền trên bề mặt tiếp xúc, một số tác giả khác lại cho rằng Ca⁺⁺ có lẽ cần thiết cả trong các phản ứng tạo thrombin và tạo fibrin, và còn có tác dụng không thường xuyên và không cắt nghĩa được với thành mạch, giảm Ca⁺⁺ có thể dẫn tới tăng tính thấm mao mạch và làm mao mạch dễ vỡ. Phản ứng tạo thrombin bị ức chế bởi các chất kháng thrombin có 6 chất kháng thrombin mà chất kháng thrombin II được tạo thành bởi heparin. Tác dụng heparin lại bị ức chế bởi yếu tố TC₄.

3. Tạo Fibrin (cục máu):

Sau khi thrombin được tạo thành, ngay lập tức (2- 5 giây) có tác dụng chuyển fibrinogen (yếu tố I) thành fibrin tạo thành cấu trúc cục máu đông. Phản ứng này được thúc đẩy bởi yếu tố XIII (FSF, fibrin stabilizing factor, yếu tố làm bền vững fibrin và có thể cả yếu tố TC₂ . Như vậy bắt đầu tạo fibrin hòa tan (monomere, tan trong ure) sau đó tiến hành trùng hợp và tạo ra fibrin không hòa tan (polymere bền vững). Đến đây là kết thúc quá trình đông máu.

C- GIAI ĐOẠN TIÊU FIBRIN (FIBRINOLYSE)

Khi cục máu đông đã hình thành, huyết thanh trước hết bị giam hãm trong những ô lưới fibrin , sau đó cục máu đông co lại và giải phóng huyết thanh. Quan sát ở kính hiển vi điện tử thấy những đám tiểu cầu kéo những sợi fibrin, do đó trước kia Fuchs và Ponio cho là tiểu cầu tác dụng một cách cơ học, nhưng tới nay nhiều tác giả thống nhất do tác dụng hóa học thông qua một yếu tố TC₈ hay men co cục máu “retractozyme”. Hiện tượng này tiến hành trong 30 phút đến 3 giờ.

Nếu cục máu được bảo quản ở 37⁰C trong điều kiện vô khuẩn, ta thấy cục máu bé dần đi rồi biến mất, đó là hiện tượng tiêu cục máu (fibrinolysse), phân hủy men fibrin thành các polypeptit, do tác dụng của men tiêu fibrin (fibrinolysin hay

plasmin. Plasmin bình thường có sẵn trong huyết tương, là một protein thuộc loại bêtaglobulin, phân tử lượng 140.000, ở dạng không hoạt động. Plasminogen dưới tác dụng của các men tiêu đạm kinaza, mới chuyển thành plasmin.

Bình thường hiện tượng này không xảy ra quá mức do tác dụng cân bằng của các yếu tố kìm hãm la cốc không plômin huyết thanh và cả yếu tố TC₇

III. KHÁI NIỆM VỀ CÂN BẰNG ĐÔNG MÁU

Trong các điều kiện sinh lý bình thường, hệ đông máu và hệ kháng đông ở trong trạng thái cân bằng động được điều hoà bởi các cơ chế thần kinh và dịch thể.

Đông máu và chảy máu (kháng đông) là 2 mặt của một phản ứng phũng ngự sinh vật bảo vệ cơ thể khỏi bị chảy máu lan tràn, tạo điều kiện làm lành vết thương do đó ngăn chặn xâm nhập của các yếu tố gây bệnh. Ngược lại kháng đông làm cho máu luôn ở trạng thái lỏng, hoà tan cả các cục máu được tạo thành để ngăn ngừa sự đông máu tự phát gây tắc mạch, huyết khối... Hai quá trình này khụng thể thiếu được trong sự sống, luôn bổ sung và cân bằng với nhau, cho nên không thể nói đến quá trình đông máu mà không nói đến hệ kháng đông trong cơ thể toàn vẹn, một tởnh trạng mỗ thuận nhưng thống nhất giữa 2 hệ thống các chất gây đông máu và các chất kháng đông đều có sẵn trong cơ thể sinh vật:

-Trong máu có sẵn những chất gây đông máu từ yếu tố I đến XIII huyết tương, các yếu tố TC.. Sự lành lặn của thành mạch mỗ thuận với tính chất dễ bám, dễ dính vón của tiểu cầu cũng là một yếu tố chống đông –trong máu cũng có sẵn các chất kháng đông như kháng sinh thrombin, heparin, plasmin,...Flasmin ngoài tác dụng tiêu fibrin cũn tởu một số chất đạm khác, và các yếu tố đông máu thừa. Nhưng ngay đối với các tính chất này cũng có chất kháng lại khi có quá nhiều mức: yếu tố TC₆ hóm tởc dụng quả mức của heprin, cốc khỏn plasmin và yếu tố TC₇ ức chế tởc dụng quả mức của plasmin.

Cơ chế điều hoà cân bằng đông máu cũn đợc tiếp tục nghiên cứu nhưng nhiều sự kiện cho phép nghĩ đến vai trũ của hệ thần kinh: kớch thớch thần kinh giao cảm làm mỗ dễ đông, ngược lại kớch thớch phó giao cảm lại ức chế quá trình đông máu dễ đông máu. Khi thừa chất đông máu (thừa thrombin) sẽ tác dụng lên cơ quan cảm thụ huyết quản gây ra tăng các chất khản đông (heparin,

plasmin...)theo cơ chế phản xạ. Cắt đứt đường phản xạ đó, chất kháng đông không xuất hiện. Do đó trong điều nguyên tắc cơ bản là phải ổn định cân bằng đông máu: khi bị chảy máu, người ta thường dùng nhưng chất thúc đẩy quá trình đông máu (Ca⁺⁺, sinh tố K...). Những phẫu thuật lớn ở lồng ngực-tim, cắt bỏ đại tràng, đẻ khó, biến chứng khi sinh đẻ... máu giảm đông gây chảy máu nghiêm trọng do sự phóng thích nhiều men kinaza có tác dụng chuyển plasmino thành plasmin, nên khi điều trị phải dùng chất ức chế hoạt hóa plasmin (EAC, hemcapron...). Ngược lại trong điều trị huyết khối, tăng đông thờ phải dùng heparin hoặc các men tiêu sợi huyết (streptokinaza) để tăng hoạt hoả plasmin.

IV. RỐI LOẠN CÂN BẰNG ĐÔNG MÁU

Trong các điều kiện bệnh lý khác nhau, cân bằng đông máu bị rối loạn theo 2 hướng chủ yếu :

Tăng đông có thể dẫn tới huyết khối tắc mạch
giảm đông hay các hội chứng chảy máu

1. sinh lý bệnh của hiện tượng giảm đông:

Nói chung, hội chứng chảy máu phát sinh theo 3 cơ chế chủ yếu thiếu một hoặc vài yếu tố đông máu huyết tương, bệnh lý tiêu cầu thừa chất kháng đông hoặc kích hoạt hệ tiêu fibrin.

a) Các bệnh do thiếu một vài yếu tố đông máu:

- Bệnh hemophili: hay gặp nhất là hemophili A là bệnh di truyền do xuất hiện khi giảm nồng độ yếu tố VIII trên 30% so với mức bình thường sau những chấn thương không đáng kể, phẫu thuật nhỏ (nhổ răng, cắt ami-dan...). Các trường hợp đồng hợp tử bệnh lý thường gây chảy máu bất thường, tự nhiên và dễ chết do thiếu máu nghiêm trọng. Một số bệnh hemophili hiếm gặp hơn: hemophili B do thiếu yếu tố IX, hemophili C thiếu yếu tố XI, bệnh Hageman...
- bệnh giảm prothrombin máu do suy gan, không hấp thu được sinh tố K bẩm sinh, đi lỏng kéo dài, bệnh bạch cầu...
- thiếu yếu tố V, VII do bệnh gan, vàng da tắc mật, loạn sinh vi khuẩn ruột, rụng quả mức dicoumabol ức chế tổng hợp các yếu tố này từ sinh tố K
- thiếu hoặc không có fibrinogen bẩm sinh hoặc tổn hợp không đầy đủ ở gan (thứ

phốt).

2. Bệnh lý tiểu cầu:

- giảm tiểu cầu triệu chứng hay thứ phát (số lượng TC dưới $100000/mm^3$ có thể gặp trong các bệnh co lỏch to (sốt rột , nhiễm ký sinh trùng lịhmania...), bệnh bạch cầu, suy tuỷ, thiếu máu khụng hồi phục...

- giảm tiểu cầu nhuyờn phốt, bệnh Vẻnhũ, diễn biến kộ dài và nhuyờn nhõn bệnh sinh cũn cú điểm chư sáng tỏ, tiểu cầu co thể giảm tới $3000mm^3$.

- giảm tiểu cầu miễn dịch do có kháng thể kháng tiểu cầu, phát hiện bằng các biện pháp ngưng kết khi co mặt bổ thể, Boyden hoặc ngưng kết hồng cầu thụ động(các hồng cầu gắn thính chất tiểu cầu sẽ ngưng kết khi tiếp súc với huyết thanh có kháng thể kháng tiểu cầu). Có thể gặp khi truyền máu nhiều lần, bệnh ban xuất hiện ở trẻ sơ sinh(mẹ bị bệnh, co kháng thể tự sinh)... Trong các bệnh này có thể giảm tới số lượng tiểu cầu và chủ yếu giảm chất lượng tiểu cầu(nhiều tiểu cầu non, mất cấu trúc,kết lại từng chuỗi...)

giảm tiểu cầu gây dễ mất máu và niêm mạc dưới da. Hội chứng chảy máu thường biểu hiện tăng tính thấm mao mạch và giảm chương lực mạch máu do thiếu yếu tố TC_3 máu chậm đông, làm chậm hiện tượng co cục máu so thiếu rẻtactozym tiểu cầu. Thời gian chảy máu(theo phương pháp Duke)kéo dài tới 10 phút và hơn thế nữa.

3. Thừa chất kháng đông hoặc kích hoạt hệ tiêu hoá fibrin:

- thừa heparin do điều trị quá liều, hoặc tăng heparin tự do trong bệnh phóng xạ, sốc quá mẫn...

- can thiệp phẫu thuật hoặc tổn thương rộng các tổ chức(phổi , cổ tử cung , tuyến tiền liệt,...)gây tăng giải phóng các men fibrinnokinaz dẫn tới tăng hoạt hoá plasmin và chảy máu không cầm được.

cần phân biệt các hội chứng do chảy máu do nguyên nhân mao mạch như hội chứng chảy máu di truyền (bệnh Von Willebrandt)bệnh xuất huyết mao mạch dị ứng (bệnh Schoenlein Henoch)do có kháng thể chống nội mạc mạch máu, hoặc bệnh mắc phải do thiếu sinh tố C. Những bệnh này chỉ chảy máu kộ dài, dễ chảy máu cũn có xột nghiệm đông máu co thể ít thay đổi.

Bảng tổng hợp nguyên nhân và bệnh sinh của hiện tượng giảm đông

Yếu tố gây bệnh	Cơ chế bệnh sinh
-----------------	------------------

<p>Hemophil A giảm số lượng tiểu cầu (bệnh Verihof, phúng xạ, bạch cầu, do miễn dịch ...) tổn thương lan rộng như mô gan(viêm gan, ngộ độc photpho...) Thiếu và không tổng hợp được St, K(vàng da tắc mật, rối loạn tiêu hoá) Quả liều heparin Quả liều dicoumarin Sốc qua mẫn và pepton Tổn thương rộng tổ chức, bệnh ký khi sinh đẻ, phẫu thuật phổi</p>	<p>thiếu yếu tố VIII Thiếu các yếu tố tiểu cầu (TC, retractozym...) Thiếu thrombin, prucnveccin. Fibrinogen Giảm prothrombin, thrombin, thromboplastin mủ Ức chế tổng hợp prõthmbin.VII tăng heprin, antithrombin Tăng giải phóng fibrinokinaza tổ chức, tan fibrin mạnh, giảm nồng độ fibrinogen</p>
---	---

B-SINH LÝ BỆNH CÁC HIỆN TƯỢNG TĂNG ĐÔNG MÁU

Tăng đông phát sinh do 3 cơ chế chủ yếu : tăng trong máu nồng độ các yếu tố thrombopláin, thrombin.. giảm hoạt tính các chất chống đông tự nhiên (hepáin. antithrombin...), ức chế hệ tiêu fibrin.

1.tăng đông do tăng các yếu tố đông máu :

- tăng đông tạm thời thoáng qua ở những người trong trạng thái hưng phấn hoặc đau đớn, khiếp sợ. Trong cơ thể khi đó không có nguy tạo thành cục máu vờ tăng đông được bù đắp bằng kích hoạt hệ tiêu fibrin,sự cân bằng này chỉ bị rối loạn trong các trường hợp bệnh lý

-Tăng đông do tăng hoạt tính thromplátin dẫn tới biến 1 số lượng lớn prothrombin gây đông máu trong lũng các huyết quản. Có thể gặp trong các trường hợp bệnh lý có tổn thương tổ chức rộng (bỏng, các phẫu thuật lớn, chấn thương...), đông máu có thể tiến hành trong lũng mạch và bề mặt nội mạc bị tổn thương tạo điều kiện gây kết vón các yếu tố hữu hỡnh mủ trong long mạch làm trở ngại cho vi tuần hoàn và dinh dưỡng tổ chức. Có thể phối hợp với tiêu thụ quá mức các yếu tố đông máu và tổn thương nội mạc gây ra chảy máu rải rác trong lũng mạch.

2.tăng đông do thiếu, giảm hoạt tính các chất đông tự nhiên và ức chế quá trình tiêu fibrin:

Là cơ chế không kém phần quan trọng. Trong đông máu trong lòng mạch khụng phải là lực nào cũng dẫn tới tạo thành cục máu , tuy nhiên kết quả cuối cùng của đông máu trong lòng mạch thường là tăng tạo fibrin bền vững và ức chế quá trình tiêu fibrin,tạo điều kiện hõnh thành trạng thái tiền cục máu .Nguyên cơ này gặp ở các bệnh nhân xơ vữa động mạch , huyết áp cao, viêm khớp , viêm tắc động mạch.

Trong xơ vữa động mạch và bệnh huyết áp cao thấy cơ chế mạnh quá trình tiêu fibrin làm trở ngại sự hoà tan cục máu đó và đang hõnh thành dẫn đến tạo nhiều cục máu gây tắc nghẽn mạch. Ức mỡ toàn phần cholesterol và beta-lipoprotein máu tăng cao nên phải sử dụng một số lượng lớn heparin tự do dẫn đến tăng đông và ức chế hệ tiêu fibrin , cơ chế này cũng được giải thích trong tăng đông do ăn nhiều mỡ.

Hiện tượng ức chế hệ tiêu fibrin cũn cũ thể thấy ở cốc cụng nhõn cốc xương máy nóng , xỉ nghiệp thuốc lá , ở những người làn việc trí óc nhiều và khi ngộ độc rượu.

Bảng tổng hợp nguyên nhân và bệnh sinh các hiện tượng tăng đông.

Yếu tố gây bệnh	Cơ chế bệnh sinh
Tổn thương thành mạch máu Viêm lan rộng, vết thương hậu phẫu , bỏng , chảy máu Rối loạn chuyển hoá mỡ , xơ vữa động mạch, béo phỡ Dựng thừa sinh tố K Ngộ độc rượu, thuốc lá...	Kích hoạt yếu tố XII đông máu Tạo thừa thromboplastin giảm heparin tự do,tăng thromboplastin, ức chế hệ tiêu fibrin Tăng tạo prothrombin, thrombin Ức chế hệ tiêu fibrin

CHƯƠNG 2. TRIỆU CHỨNG HỌC



18. HỘI CHỨNG THIẾU MÁU

1. Đại cương.

1.1. Định nghĩa:

Thiếu máu là hiện tượng giảm lượng huyết sắc tố (HST) và số lượng hồng cầu (HC) trong máu ngoại vi dẫn đến thiếu oxy cung cấp cho các mô tế bào trong cơ thể, trong đó giảm huyết sắc tố có ý nghĩa quan trọng nhất.

Tổ chức Y tế Thế giới đã định nghĩa: thiếu máu xảy ra khi mức độ huyết sắc tố lưu hành của một người nào đó thấp hơn mức độ của một người khoẻ mạnh cùng giới, cùng tuổi, cùng một môi trường sống. Bởi vậy, thực chất thiếu máu là sự thiếu hụt lượng huyết sắc tố trong máu lưu hành. Số lượng hồng cầu và hematocrit là một chỉ số phản ánh không trung thành của thiếu máu vì nồng độ huyết sắc tố trung bình của mỗi hồng cầu, thể tích trung bình của hồng cầu dễ thay đổi theo tính chất thiếu máu và do những tác động của những yếu tố khác, ví dụ: tình trạng cô đặc máu (trong mất nước do ỉa lỏng, nôn, bồng), hoặc máu bị hoà loãng...

Thiếu máu là một hội chứng hay gặp trong nhiều bệnh, nhất là các bệnh về máu. Chẩn đoán hội chứng thiếu máu, phân loại và tìm nguyên nhân phải dựa vào các triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm, nhưng chủ yếu và quyết định phải dựa vào các xét nghiệm.

1.2. Một số đặc điểm về sinh lý hồng cầu và huyết sắc tố:

Hồng cầu là những tế bào không nhân, xem tươi như những chiếc đĩa lõm hai mặt, màu vàng rạ. Trên phiến kính nhuộm giemsa thấy hồng cầu hình tròn, màu hồng, ở giữa nhạt hơn.

Kích thước: đường kính 7-7,5 **micromet** , dày 2,3 **micromet**.

Thể tích 90-100 μm^3 .

Đời sống trung bình: 100-120 ngày.

Nơi sinh sản: tủy xương.

Nơi phân hủy: hồng cầu già bị phân hủy chủ yếu tại lách, tủy xương, gan. Hàng ngày có khoảng 0,85-1% tổng số hồng cầu (HC già) bị phân hủy (huyết tán sinh lý)

và một tỷ lệ tương tự hồng cầu trẻ được sinh ra để thay thế.

Nhiệm vụ cơ bản của hồng cầu là vận chuyển oxy tới các tổ chức thông qua vai trò của huyết sắc tố chứa trong hồng cầu.

Huyết sắc tố được cấu tạo bởi heme có chứa sắt và 4 chuỗi globine giống nhau từng đôi một (2 chuỗi alpha và 2 chuỗi beta). Tính chất hoá học chủ yếu của nó là có khả năng kết hợp hai chiều với phân tử oxy, vì thế nó đóng vai trò vận chuyển oxy tới tổ chức.

2. Triệu chứng lâm sàng.

2.1. Triệu chứng cơ năng:

+ Û tai, hoa mắt, chóng mặt thường xuyên hay khi thay đổi tư thế hoặc khi gắng sức. Có thể ngất lịm nhất là khi thiếu máu nhiều.

+ Nhức đầu, giảm trí nhớ, mất ngủ hoặc ngủ gà, thay đổi tính tình (hay cáu gắt), tê tay chân, giảm sút sức lao động trí óc và chân tay.

+ Hồi hộp đánh trống ngực, khó thở, có thể đau vùng trước tim do thiếu máu cơ tim.

+ Chán ăn, đầy bụng, đau bụng, ỉa lỏng hoặc táo bón.

2.2. Triệu chứng thực thể:

+ Da xanh xao, niêm mạc nhợt nhạt; có thể kèm theo vàng da, niêm mạc nếu thiếu máu huyết tán; có thể kèm theo xạm da, niêm mạc, nếu thiếu máu do rối loạn chuyển hoá sắt. Chú ý khám da ở vị trí da mỏng, trắng như mặt, lòng bàn tay...khám niêm mạc mắt, môi, lưỡi, vòm miệng....màu sắc của niêm mạc phản ánh trung thành hơn màu sắc của da.

+ Lưỡi : màu nhợt, có thể nhợt vàng trong huyết tán, bự bần trong thiếu máu do nhiễm khuẩn, lưỡi đỏ lừ và dày lên trong thiếu máu Biermer.

Gai lưỡi mòn hay mất làm lưỡi nhẵn bóng, có thể có vết ấn răng, (thường gặp trong thiếu máu mạn và nhược sắc). Ngoài ra cần chú ý các nốt chảy máu ở lưỡi trong các bệnh xuất huyết, vết nứt, rộp loét, rách hãm lưỡi trong các trường hợp thiếu vitamin (B₂, PP...).

+ Tóc rụng, móng tay giòn dễ gãy, chân móng bẹt hoặc lõm, màu đục, có khía, bờ, dễ gãy, đặc biệt hay gặp trong thiếu máu thiếu sắt mạn tính.

+ Mạch nhanh, tim có tiếng thổi tâm thu thiếu máu, thường nghe rõ ở giữa tim, có thể nghe thấy ở mỏm tim, là tiếng thổi cơ năng do máu loãng gây ra. Thiếu máu lâu có thể dẫn đến suy tim.

3. Triệu chứng xét nghiệm.

3.1. Xét nghiệm máu:

+ Số lượng HC: người Việt Nam bình thường có số lượng hồng cầu trong khoảng 3,8 - 4,5 T/l. ở Nữ thấp hơn ở nam.

Nếu HC dưới 3,8 T/l là thiếu máu.

Nếu HC trên 5,5 T/l là đa hoặc.

+ Hình thái hồng cầu: thường người ta quan sát hình thái HC trên phiến kính nhuộm giemsa, tại những vị trí HC trải đều không chồng chất lên nhau. Bình thường HC hình tròn màu hồng, ở giữa hơi nhạt hơn.

Trong bệnh lý thiếu máu có thể thấy :

- Hồng cầu nhạt màu, hình nhẵn, HC bóng ma trong thiếu máu nhược sắc nặng.

- Hồng cầu đa hình thể: hình quả lê, hình bầu dục, quả chùy, răng cưa... trong thiếu máu nặng.

- Hồng cầu hình bia bắn, hình lưỡi liềm, hình bi... trong thiếu máu huyết tán bẩm sinh di truyền.

- Có những thể bất thường trong hồng cầu : như thể Jolly, vòng Cabott là những di sót của nhân do quá trình chuyển hoá quá vội vàng của HC non trong tủy xương, gặp trong thiếu máu huyết tán hoặc thể Heinz, hạt kiềm... gặp trong thiếu máu do nhiễm độc một số hoá chất (nhiễm độc TNT, chì vô cơ...).

- Có thể thấy nguyên hồng cầu trong máu ngoại vi, gặp trong thiếu máu huyết tán, thiếu máu sau chảy máu cấp, bệnh lách sinh tủy...

+ Kích thước HC: hồng cầu bình thường có đường kính khoảng **7micromet** . Trong thiếu máu có thể thấy :

. Hồng cầu bé (microcyte) $d = 5 - 6 \text{ micromet}$, gặp trong thiếu máu thiếu sắt

. Hồng cầu to (macrocyte) $d = 9 - 12 \text{ micromet}$, gặp trong thiếu máu do thiếu acid folic, vitamin B₁₂.

- Hồng cầu khổng lồ (megalocyte): $d > 12 \text{ micromet}$, gặp trong bệnh Biermer.

Nếu đường kính HC $< 5 \text{ micromet}$ thì thường là các mảnh HC vỡ.

- Định lượng huyết sắc tố: người Việt Nam trưởng thành có lượng huyết sắc tố bình thường từ 140g/l - 160g/l, ở trẻ sơ sinh có nhiều hơn (195g/l), ở trẻ em ít có hơn (1 tuổi: 112g/l ; 10 tuổi: 120g/l). Nếu tính theo nồng độ phân tử thì bình thường HST = 8,1 - 9,3mcmol/l .

Thiếu máu là khi HST ở nam $< 130\text{g/l}$; ở nữ $< 120\text{g/l}$; ở phụ nữ có mang $< 110\text{g/l}$.

Đây là chỉ số quan trọng nhất để đánh giá thiếu máu.

+ Hematocrit: là thể tích khối HC chiếm chỗ so với lượng máu đã biết, biểu thị bằng l/l hoặc bằng tỷ lệ % giữa khối HC và máu toàn phần.

Bình thường ở nam : 0,45 - 0,50 l/l hoặc 45 - 50%.

Ở nữ : 0,40 - 0,45 l/l hoặc 40 - 45%.

Trong thiếu máu hematocrit thường giảm.

+ HC lưới: là hồng cầu trẻ vừa trưởng thành từ nguyên hồng cầu ái toan trong quá trình sinh HC, là dạng chuyển tiếp giữa HC non trong tủy xương và HC trưởng thành ở ngoại vi; thời gian tồn tại ở dạng chuyển tiếp (đời sống HC lưới) khoảng 24 - 48 giờ.

Hồng cầu lưới được nhận ra bằng phương pháp nhuộm tươi new methylen blu hoặc xanh sáng crezyl: hồng cầu lưới là những HC có chứa các hạt màu xanh sẫm nằm thành hình dây lưới. Đếm số lượng HC lưới cho phép đánh giá trạng thái và khả năng sinh HC của tủy xương.

Bình thường hồng cầu lưới = 0,5 - 1% hoặc 0,025 - 0,050 T/l.

HC lưới giảm trong suy tủy..., tăng trong huyết tán, trong giai đoạn phục hồi của thiếu máu...

+ Tính toán các chỉ số HC:

Tính toán các chỉ số hồng cầu rất quan trọng, vì từ đó người ta có thể xác định được tính chất thiếu máu (nhược sắc, đảng sắc, ưu sắc), qua đó sẽ giúp tìm hiểu nguyên nhân thiếu máu một cách dễ dàng hơn.

- Thể tích trung bình HC (MCV: mean corpuscular volume):

Đơn vị tính là femtolit hoặc micromet khối (1 femtolit = 10^{-15} lít).

Hematocrit(l/l)

Công thức tính : $MCV = \frac{\text{Hematocrit}}{\text{HC}} \times 10^3$

HC(Tera /l)

Bình thường MCV= 90 ± 5 femtolit.

Thể tích trung bình HC trên 100 femtolit là thiếu máu hồng cầu to, gặp trong thiếu máu do thiếu B₁₂, acid folic, thiếu máu trong ung thư.

Thể tích trung bình HC dưới 80 femtolit là thiếu máu HC nhỏ gặp trong thiếu máu do huyết tán HC hình bị, thiếu máu do thiếu sắt...

- Lượng HST trung bình HC (MCH: mean corpuscular hemoglobin): là lượng HST trung bình chứa trong một HC tính bằng picogram (1pg = 10^{-12} g).

HST (g/l)

Công thức tính: $MCH =$

$HC(Tera/l)$

Bình thường $MCH = 30 \pm 3pg$. Tăng trong thiếu máu ưu sắc (thiếu B_{12} , acid folic), giảm trong thiếu máu nhược sắc.

- Nồng độ HST trung bình HC (MCHC: mean corpuscular hemoglobin concentration): là lượng HST bão hoà trong một thể tích HC.

HST(g/l)

Công thức tính : $MCHC =$

$Hematocrit(l/l)$

Bình thường $MCHC = 290 - 360g/l$. Thực tế không bao giờ có tăng trên $360g/l$ vì đó là lượng HST đã bão hoà, do vậy người ta nói: không có ưu sắc tuyệt đối.

Nếu giảm dưới $290g/l$ là thiếu máu nhược sắc.

- Xác định mức độ thiếu máu: người ta dựa vào lượng HST để xác định mức độ thiếu máu: có 3 mức độ thiếu máu:

. Thiếu máu mức độ nặng : $HST \leq 60g/l$.

. Thiếu máu mức độ trung bình : $HST: 70- 90g/l$.

. Thiếu máu mức độ nhẹ : $90 g/l < HST <$ bình thường.

+ Sức bền HC (trong môi trường nước muối nhược trương):

Bình thường : HC bắt đầu vỡ ở nồng độ : $0,46\%$

HC vỡ hoàn toàn ở nồng độ: $0,34\%$

Nếu vỡ sớm hơn (ở nồng độ nước muối cao hơn) là sức bền HC giảm , thường gặp trong bệnh HC hình bi.

Nếu vỡ muộn hơn (ở nồng độ nước muối thấp hơn) là tăng sức bền HC thường gặp trong bệnh thalassemie.

+ Sắt huyết thanh:

Bình thường: Nam: $15 - 27 mcmol/l$.

Nữ : $11 - 22 mcmol/l$.

Sắt huyết thanh giảm trong thiếu máu nhược sắc do thiếu sắt, tăng trong thiếu máu do huyết tán, suy tủy, rối loạn chuyển hoá sắt ...

+ Nghiệm pháp Coombs (Coombs HC): để phát hiện kháng thể không hoàn toàn kháng HC. Coombs trực tiếp phát hiện kháng thể đã bám vào HC, Coombs gián

tiếp phát hiện kháng thể còn tự do trong huyết thanh.

Nghiệm pháp Coombs dương tính rõ trong thiếu máu huyết tán tự miễn.

3.2. Tủy đồ:

+ Chỉ định chọc tủy:

- Các thiếu máu không thấy nguyên nhân cụ thể.
- Thiếu máu dai dẳng khó hồi phục.
- Các trạng thái giảm BC, tăng BC không do nguyên nhân vi khuẩn hoặc virus.
- Các bệnh máu ác tính, hạch ác tính, các trạng thái rối loạn globulin máu (paraprotein), một số trường hợp ung thư...
- Xuất huyết do giảm tiểu cầu.

+ Chống chỉ định: Tuyệt đối: không có.

Tương đối: các trạng thái đe dọa chảy máu nặng, suy tim nặng, quá sợ hãi...

- Tủy đồ bình thường ở người Việt Nam:

Trong mọi trường hợp thiếu máu, xét nghiệm tủy đồ là rất cần thiết để tìm hiểu nguyên gây thiếu máu và đánh giá khả năng phục hồi trong và sau điều trị (xem phần tủy đồ bình thường trong phần: một số xét nghiệm huyết học sử dụng trong lâm sàng).

4. Phân loại thiếu máu.

* Có rất nhiều cách phân loại thiếu máu như:

+ Phân loại theo tính chất tiến triển: thiếu máu cấp tính, thiếu máu mạn tính.

+ Theo kích thước HC: thiếu máu HC to, nhỏ, trung bình.

+ Theo tính chất thiếu máu: ta có: thiếu máu nhược sắc, đẳng sắc, ưu sắc)...

Tuy nhiên cách phân loại như trên là đơn giản, dễ ứng dụng trong lâm sàng nhưng không đầy đủ.

* Cách phân loại khoa học và đầy đủ hơn cả là phân loại theo nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh. Theo cách này người ta chia thiếu máu làm 4 loại sau:

+ Thiếu máu do chảy máu:

- Cấp tính: sau chấn thương, chảy máu dạ dày- tá tràng...

- Mạn tính: do giun móc, trĩ chảy máu...

+ Thiếu máu do thiếu yếu tố tạo máu:

Các chất cần thiết cho tạo máu hay bị thiếu thường là: sắt, vitamin B₁₂, acid folic, vitamin C, protein, nội tiết... thường hay gặp nhất là thiếu máu dinh dưỡng.

+ Thiếu máu do rối loạn tạo máu:

- Suy nhược tủy xương.
- Loạn sản tủy xương .
- Tủy xương bị lấn át, chèn ép do các tổ chức ác tính hoặc di căn ung thư vào tủy xương.
- + Thiếu máu do huyết tán:
 - Nguyên nhân tại HC: như bất thường cấu trúc màng HC (bệnh HC hình bi...), thiếu hụt men (G6PD...), rối loạn HST (thalasemie, bệnh HC hình lưỡi liềm..).
 - Nguyên nhân ngoài HC : như miễn dịch, nhiễm độc, nhiễm trùng, bỏng...
- * Người ta cũng có thể chia thiếu máu làm 3 loại :
 - + Do chảy máu
 - + Do rối loạn tạo HC:
 - Do thiếu yếu tố tạo hoặc.
 - Do rối loạn tạo HC ở tủy xương.
 - + Do huyết tán.

5. Những điểm cần lưu ý khi hỏi và khám bệnh nhân có thiếu máu.

Thiếu máu là một hội chứng gặp nhiều trong các bệnh lý nội khoa, ngoại khoa, sản khoa và chuyên khoa, vì nguyên nhân thiếu máu là rất đa dạng không chỉ gặp trong bệnh lý của máu và cơ quan tạo máu, bởi vậy khi hỏi và khám bệnh nhân bị thiếu máu cần lưu ý mấy điểm sau đây:

- * Hỏi bệnh:
 - + Nghề nghiệp bệnh nhân: làm ruộng? (dùng phân tươi dễ bị nhiễm giun móc); tiếp xúc các yếu tố độc hại như: benzen, chì, các bức xạ ion hoá (tia X, gama)...
 - + Chế độ ăn uống.
 - + Những hoá chất, thuốc đã sử dụng?: clorocid, các thuốc chống ung thư...
 - + Gia đình có ai mắc bệnh tương tự hay không?
 - + Các bệnh lý đã mắc: bệnh thận, các bệnh gây tình trạng chảy máu, dạ dày- tá tràng, các bệnh phụ khoa...

* Khám bệnh cần lưu ý:

Khám một cách toàn diện có hệ thống đối với tất cả các cơ quan, nhưng đặc biệt lưu ý tới:

- + Cơ quan tạo máu.
- + Gan, lách (hay gặp thiếu máu do cường lách hoặc huyết tán).
- + Bệnh lý của thận.

- + Bệnh lý dạ dày- tá tràng (liên quan đến tình trạng chảy máu).
 - + Bệnh lý phụ khoa (liên quan đến tình trạng mất máu do kinh nguyệt kéo dài)...
- Tóm lại: hội chứng thiếu máu bao gồm nhiều triệu chứng lâm sàng chủ yếu do thiếu oxy tổ chức gây nên. Muốn điều trị khỏi thiếu máu phải xác định được cơ chế và nguyên nhân của nó bằng nhiều thử nghiệm lâm sàng và cận lâm sàng khác nhau từ đơn giản đến phức tạp.

19. HỘI CHỨNG TAN MÁU

1. Định nghĩa.

Hội chứng tan máu (còn được gọi là huyết tán) là tình trạng hồng cầu vỡ quá nhanh, quá nhiều so với mức vỡ sinh lý của hồng cầu và đời sống của hồng cầu bị ngắn lại.

Bình thường khoảng 1% tổng số hồng cầu (chủ yếu là hồng cầu già) của cơ thể chết đi (gọi là tan máu sinh lý) và tương ứng có một số lượng hồng cầu mới được sinh ra từ tủy xương để bù lại. Do nhiều nguyên nhân, số lượng hồng cầu chết nhiều hơn sẽ gây ra huyết tán bệnh lý. Nếu huyết tán nhiều hoặc kéo dài, tủy xương không sản xuất kịp hồng cầu mới để bù đắp, cơ thể sẽ bị thiếu máu và thiếu máu này được gọi là thiếu máu tan máu.

Cần chú ý: tủy xương có khả năng bù đắp gấp 6 lần bình thường, nên một số bệnh nhân có tan máu nhưng vẫn có thể chưa có các triệu chứng của thiếu máu. Ở người bị tan máu cấp tính, cơ thể có thể trải qua giai đoạn suy tủy tạm thời.

2. Cơ chế bệnh sinh tan máu.

Sự tồn tại hồng cầu phụ thuộc vào độ nhớt và tính dẻo dai của màng hồng cầu; tỷ lệ diện tích và thể tích của hồng cầu; nồng độ huyết sắc tố (hemoglobin) của hồng cầu; và các men chuyển hoá glucoza, chuyển hoá nucleotid của hồng cầu.. do nhiều nguyên nhân khác nhau, hồng cầu có thể bị tan vỡ, đời sống hồng cầu bị rút ngắn lại (bình thường là 120 ngày).

Hồng cầu có thể bị tan vỡ theo hai cơ chế:

- Tan máu trong lòng mạch: thường gặp do hồng cầu có hình thái không bình thường, hoặc do tác nhân bám vào màng và phá vỡ hồng cầu. Hồng cầu bị vỡ giải

phóng huyết sắc tố tự do trong máu, một phần đào thải qua thận (gây huyết sắc tố niệu), một phần được gan chuyển hoá tạo bilirubin.

- Tan máu trong tổ chức: hồng cầu bị tan vỡ trong lách, gan và các tổ chức liên võng. Nguyên nhân hay gặp là do các hồng cầu có biến đổi về hình thái hoặc ở trạng thái bị ngưng kết dễ bị bắt giữ bởi đại thực bào và các tế bào có thẩm quyền miễn dịch trong tổ chức liên võng, gan lách... thường không có huyết sắc tố tự do trong máu, bilirubin máu ít hoặc không tăng, gan lách có thể to.

3. Phân loại tan máu.

Có thể xếp loại hội chứng tan máu theo nguyên nhân hoặc theo cơ chế bệnh sinh. Tuy nhiên, theo cách nào thì kết quả cũng đều như nhau. ở tan máu bẩm sinh, nguyên nhân bệnh ở bên trong hồng cầu; ở tan máu mắc phải, nguyên nhân bệnh ở ngoài hồng cầu.

3.1. Tan máu do nguyên nhân tại hồng cầu: Thường gặp do bệnh lý tan máu di truyền, bẩm sinh.

3.1.1. Do bất thường ở màng hồng cầu:

- Bệnh hồng cầu nhỏ Minkowski-Chauffard: bệnh di truyền, sức bền hồng cầu giảm, hồng cầu hình bi.
- Bệnh hồng cầu hình gai, hình thoi...
- Bệnh huyết sắc tố niệu kịch phát ban đêm.

3.1.2. Do bất thường về men của hồng cầu:

- Thiếu men G₆PD (glucoza-6-phosphat-dehydrogenaza): thường tan máu sau dùng thuốc (đặc biệt là quinin)
- Thiếu men pyruvatkinaza (PK); thiếu các men trong quá trình thoái hoá glucoza.
- Thiếu men glutathion reductaza

3.1.3. Do bất thường của huyết sắc tố:

- Do bất thường về số lượng các chuỗi polypeptid trong các globin của huyết sắc tố:

+ Bệnh beta-thalassemie (bệnh huyết sắc tố F và huyết sắc tố A₂).

. Thể nặng: đồng hợp tử (bệnh Colley).

. Thể nhẹ: dị hợp tử (bệnh Rieth- Greppi- Michel).

+ Bệnh anpha-thalasemi (bệnh huyết sắc tố H).

- Do bất thường về chất lượng và rối loạn về cấu trúc các chuỗi polypeptid trong globin của huyết sắc tố.

- + Bệnh hồng cầu hình bia (HbS).
- + Các bệnh về huyết sắc tố khác (HbC, HbD, HbE, HbG...).

3.2. Tan máu nguyên nhân ngoài hồng cầu:

3.2.1. Nhóm không do miễn dịch:

- Do nhiễm độc các thuốc (chống sốt rét, nitrit, sulfamid...) và hoá chất (benzen, toluen, TNT...), các sản phẩm từ thực vật (nấm độc...) hoặc động vật (nọc rắn...), cũng có thể do nhiệt độ (bình nóng hay bình lạnh)...
- Do nhiễm trùng và ký sinh trùng: nhiễm khuẩn huyết (liên cầu khuẩn tan huyết, tụ cầu...), ký sinh trùng (sốt rét...).
- Do các nguyên nhân khác: tan máu do cơ học như trong tim nhân tạo, tuần hoàn ngoài cơ thể, do van tim nhân tạo...

3.2.2. Nhóm do miễn dịch:

- Tan máu miễn dịch do đồng miễn dịch:
 - . Truyền nhầm nhóm máu.
 - . Bất đồng máu mẹ con hệ ABO, hệ Rh...
- Tan máu miễn dịch tự miễn dịch.

4. Triệu chứng chung của hội chứng tan máu.

4.1. Triệu chứng lâm sàng:

- Hội chứng thiếu máu: tùy theo nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh, tình trạng thiếu máu diễn ra từ từ hoặc là đột ngột và thường có tính chất đẳng sắc. Mức độ thiếu máu nặng hay nhẹ phụ thuộc vào tan máu nhiều hoặc ít, bệnh nhân cảm thấy khó chịu, nhức đầu, bồn chồn, hoa mắt, chóng mặt, mệt mỏi, giảm sức lao động, hồi hộp đánh trống ngực, khó thở ít hay nhiều, rối loạn tiêu hoá... Khám thấy các dấu hiệu của thiếu máu như: da xanh, niêm mạc nhợt, biến đổi lông tóc, móng, nhịp tim nhanh và có thể thấy tiếng thổi tâm thu cơ năng, lưỡi nhợt nhưng còn gai lưỡi...
- Có hội chứng vàng da, vàng da nhiều hay ít phụ thuộc mức độ tan máu nhiều hay ít, da màu vàng rơm không kèm theo ngứa; nước tiểu màu vàng sẫm và phân sẫm màu.
- Lách to: thường bao giờ cũng gặp; to nhiều hay ít, đau nhiều hoặc không đau phụ thuộc nguyên nhân và diễn biến của tan máu, lách thường có mật độ chắc nhưng có thể mềm trong tan máu cấp.
- Bệnh nhân có thể không sốt, sốt nhẹ trong tan máu mạn hoặc có thể có sốt cao

dữ dội khi tan máu cấp. Ngoài ra có thể có gan to (hay gặp trong tan máu bẩm sinh), tắc tĩnh mạch...

4.2. Triệu chứng xét nghiệm:

4.2.1. Các triệu chứng do phân huỷ hồng cầu quá mức:

- Số lượng hồng cầu và lượng huyết sắc tố trong máu giảm; hồng cầu bình thường và đẳng sắc (các chỉ số hồng cầu nằm trong mức bình thường); cũng có thể gặp hồng cầu to, không đồng đều hoặc có hạt ưa kiềm (thường thấy trong tan máu bẩm sinh).
- Bilirubin gián tiếp và hemoglobin tự do tăng trong máu, haptoglobin máu giảm; stercobilin trong phân tăng (bình thường khoảng từ 200-300mg/ 24 giờ); urobilin nước tiểu tăng, có thể thấy hemosiderin niệu.
- Sắt huyết thanh tăng, nhưng có thể bình thường nếu huyết tán nhẹ hay tủy xương tăng cường hoạt động.
- Đời sống hồng cầu giảm, xét nghiệm nửa đời sống hồng cầu bằng đồng vị phóng xạ crôm 51 có $T^{1/2}$ giảm (bình thường là 30 ± 3 ngày); sức bền hồng cầu giảm hay tăng tùy theo nguyên nhân, thường gặp là giảm, nhưng tăng trong bệnh thalassemi.
- Giải phẫu bệnh: Lách to gấp 1,5 -2 lần bình thường, xung huyết và có nhiều đại thực bào, ứ đọng nhiều hemosiderin; trong gan cũng có nhiều đại thực bào và ứ đọng hemosiderin; tủy xương xung huyết, có nhiều đại thực bào, tăng sinh nguyên hồng cầu và ứ đọng hemosiderin; thận có biểu hiện thoái hoá các ống thận(hay gặp trong tan máu do truyền nhầm nhóm máu hoặc tan máu bẩm sinh).

4.2.2. Các triệu chứng do tủy xương tăng hoạt động:

- Hồng cầu lưới tăng (có thể lớn hơn 30%, khoảng 50-100G/l).
- Có nguyên hồng cầu trong máu ngoại vi, thường là dạng đa sắc và ái toan.
- Tủy xương tăng sinh mạnh, nguyên hồng cầu trong tủy lớn hơn 30-40% chủ yếu là nguyên hồng cầu đa sắc và ái toan.

5. Triệu chứng của cơn tan máu cấp.

Do hồng cầu vỡ quá nhanh, quá nhiều nên trên cơ sở các triệu chứng chung cơn tan máu cấp thường có:

5.1. Triệu chứng lâm sàng:

- Sốt cao rét run từng cơn.
- Thiếu máu đột ngột tăng nhanh.

- Đau bụng, đau vùng thắt lưng dữ dội
- Vàng da, niêm mạc tăng lên rõ rệt.
- Lách to nhanh, đau nhiều.
- Nước tiểu đỏ nâu, để vài giờ sau trở thành màu đen đục (do có huyết sắc tố tự do trong nước tiểu)
- Có thể có choáng và trụy tim mạch, thiếu niệu, vô niệu, huyết khối ...

5.2. Triệu chứng xét nghiệm:

- Số lượng hồng cầu, lượng huyết sắc tố giảm nhanh; xuất hiện nhiều nguyên hồng cầu trong máu.
- Hồng cầu lưới tăng cao.
- Huyết sắc tố tự do trong máu tăng cao, giảm nặng haptoglobin máu.
- Có huyết sắc tố trong nước tiểu.

20. HỘI CHỨNG XUẤT HUYẾT

1. Khái niệm

Khi máu thoát ra khỏi thành mạch do mạch máu bị tổn thương hoặc do tính thấm thành mạch gây nên xuất huyết.

2. Những lưu ý khi hỏi.

- Thời gian xuất hiện xuất huyết.
- Xuất huyết ở đâu: chú ý rong kinh, đái ra máu, ỉa phân đen. Tính chất: tím, nổi cục phồng, đau..
- Xuất huyết tự nhiên hay va chạm, khi thay đổi thời tiết, sau quá trình viêm nhiễm...
- Các triệu chứng kèm theo.
- Hay dùng thuốc gì? đã điều trị thuốc gì trị xuất huyết?

- Tiền sử mắc bệnh.
- Tiền sử gia đình.

3. Triệu chứng.

a) Xuất huyết dưới da.

- **Hình thái xuất huyết.**

+ Nốt xuất huyết đường kính < 1cm, đỏ phẳng ấn phiến kính không mất. Phân biệt với nốt muỗi đốt, nốt ruồi son.

+ Mảng xuất huyết: đường kính > 1cm: màu sắc thay đổi theo thời gian, phẳng, ấn phiến kính không mất. Phân biệt với:

Ban dị ứng: đỏ hồng, ngứa, nổi gờ lên mặt da, căng da ấn phiến kính mất màu.

Ban nhiễm sắc cố định: tồn tại nhiều tháng nhiều năm.

U mạch máu phẳng: tồn tại lâu, ấn phiến kính mất màu.

+ Ổ máu tụ dưới da: nổi gờ đau, trong chứa đầy máu.

- **Xác định vị trí xuất huyết.**

+ Xuất huyết dưới da.

+ Xuất huyết trong khớp, ổ máu tụ trong cơ.

+ Xuất huyết niêm mạc.

- **Tính chất xuất huyết.**

+ Xuất huyết đối xứng là đặc điểm của viêm thành mạch dị ứng.

+ Màu sắc các nốt có đồng đều không.

- **Kiểm tra sức bền thành mạch..**

+ Nghiệm pháp áp lực dương: nghiệm pháp dây thắt.

Mục đích: **đánh giá sức bền thành mạch.**

Nguyên lý: làm tăng áp lực lòng TM thay đổi một cách đột ngột thành mạch kém bền vững HC sẽ bị đẩy ra ngoài.

Cách tiến hành: duy trì áp lực trung bình trong 10 phút tháo hơi nhanh, quan sát phần dưới dây thắt

Kết quả: nếu xuất huyết mới phần dưới dây là nghiệm pháp dương tính.

+ Nghiệm pháp áp lực âm: nghiệm pháp giác hút.

Đặt giác hút vào vùng cẳng tay cánh tay với áp lực tăng dần đến khi xuất hiện nốt xuất huyết thì ngừng. Bình thường 20 cm Hg, nếu dưới 15 cm Hg là sức bền thành mạch giảm.

b) Xuất huyết niêm mạc nội tạng.

4. Cơ chế gây xuất huyết.

- Do tổn thương thành mạch.
- Do giảm chất lượng và số lượng tiểu cầu.

Do rối loạn đông máu.

5. Các xét nghiệm cần làm

xét nghiệm	Bình thường	Ý nghĩa
Thời gian máu chảy	3 - 4 phút	≥ 6 phút là kéo dài trong bệnh lý tiểu cầu, bệnh của thành mạch
Số lượng tiểu cầu	150 - 300 G/l	< 150 là giảm trong giảm tiểu cầu miễn dịch, bệnh BC, suy tủy...
Chất	Hình thái bất thường > 10% là có bệnh lý.	

<i>lượng tiểu cầu</i>	Độ tập trung bình thường > 10 TC/1 vi trường, nếu dưới là bệnh lý.	
	Thời gian co cục máu bình thường ở 37 ⁰ sau 1 - 3 giờ cục máu co hoàn toàn dưới tác dụng của men retractozyme của tiểu cầu. Bệnh lý cục máu không co hoặc co không hoàn toàn.	
<i>Thời gian máu đông</i>	7 - 10 phút	Thăm dò các yếu tố đông máu
<i>Thời gian aPTT</i>	Thời gian đông của huyết tương đã lấy canxi nay canxi hóa trở lại	Bình thường 1p30' - 2p15. Bệnh lý khi kéo dài quá 15% so với người bình thường. Là xét nghiệm thăm dò yếu tố đông máu.
<i>Định lượng fibrinogen</i>	Như trên nhưng trong môi trường dư thừa thromboplastin.	Bình thường Quick 11 - 16 giây, tỷ lệ prothombin 80 - 100%, dưới 75% là giảm. Mục đích thăm dò các yếu tố đông máu ngoại sinh: II, V, VII và X.
<i>Nghiệm pháp rựu</i>	50 - 55 giây	Là test thăm dò các yếu tố đông máu nội sinh: IX, XI, XIII. Thời gian aTPP kéo dài trong bệnh hemophilie.
	2 - 4g/l	Dưới 2g/l là giảm. Trong đông máu rải rác lòng mạch, xơ gan, ...
	Huyết thanh cho thêm cồn ethylic 70 ⁰ và đặt ở 4 ⁰ C thì phức hợp fibrinmonomer và các sản phẩm thoái biến fibrin/fibrinogen đang ở dạng hòa tan sẽ trở lên không hòa tan nữa bị gen hóa. Nghiệm pháp (+) trong đông máu rải rác lòng mạch.	

21. HỘI CHỨNG HEMOGLOBIN

Hemoglobin là thành phần quan trọng của hồng cầu, có nhiệm vụ vận chuyển O₂ từ phổi đến tổ chức và nhận CO₂ đưa về phổi để khuếch tán ra không khí.

Hemoglobin là một hệ thống đệm tham gia vào quá trình thăng bằng kiềm-toan của cơ thể. Khi tan máu, hemoglobin xuất hiện trong máu và được thải trong nước tiểu.

1. Biểu hiện lâm sàng.

Đái huyết sắc tố (hemoglobulin) do bệnh huyết tán. Nguyên nhân của đái huyết sắc tố rất phức tạp. Biểu hiện lâm sàng chủ yếu của đái huyết sắc tố:

- Nước tiểu màu nâu đen nhưng khi ly tâm không có hồng cầu. Đái huyết sắc tố diễn biến thành từng đợt.
- Bệnh nhân cảm giác mệt mỏi chóng mặt, đau cơ, đau lưng, đau bụng, sốt cao rét run.
- Thiếu máu cấp tính hoặc thiếu máu mãn tính: da xanh, niêm mạc nhợt.
- Mắt vàng, da vàng.
- Lách to, đau.
- Mạch nhanh, huyết áp giảm.

Ngoài những triệu chứng trên, đái huyết sắc tố có thể dẫn đến suy thận cấp tính do tắc ống thận, gây toan hoá trong ống thận, tổn thương tế bào biểu mô ống thận.

- Thiếu máu đẳng sắc, tăng hồng cầu lưới ở máu ngoại vi.
- Tăng bilirubin máu, chủ yếu là tăng bilirubin gián tiếp.

2. Nguyên nhân đái huyết sắc tố.

2.1. Bệnh lý hồng cầu:

- Bệnh hồng cầu hình bi (bệnh Minkowski - Chauffard).
- Thiếu men glucose- 6 phosphat dehydrogenase.
- Thiếu men pyruvatkinase.
- Bệnh thalassemie.
- Thiếu men glutathion reductase.

2.2. Bệnh lý miễn dịch:

- Truyền nhầm nhóm máu.

- Đái huyết sắc tố kịch phát ban đêm: Phosphotylinositol của màng hồng cầu có tác dụng liên kết với các protein màng. Bệnh sinh của đái huyết sắc tố kịch phát ban đêm là do thiếu hụt phosphotylinositol ở trên màng hồng cầu dẫn đến giảm số lượng protein gắn trên màng hồng cầu, đặc biệt thiếu các protein ức chế bổ thể của màng hồng cầu (như MIRL: membrante inhibitor of reactive lysis). Do thiếu hụt yếu tố ức chế bổ thể, thúc đẩy hoạt động của bổ thể làm tăng phân giải hồng cầu.

- Đái huyết sắc tố do lạnh:

Đái huyết sắc tố do lạnh có thể bẩm sinh hoặc mắc phải, dưới tác động của yếu tố bệnh lý (nhiễm khuẩn, nhiễm virus) cơ thể sẽ hình thành một loại kháng thể đặc biệt gọi là Donath-Landsteiner. Khi hồng cầu ra máu ngoại vi tiếp xúc với khí lạnh, màng hồng cầu sẽ gắn với kháng thể Donath-Landsteiner và bổ thể. Khi hồng cầu vào trong mạch máu lớn ở nhiệt độ 37° C sẽ bị bổ thể phá hủy và sẽ xuất hiện đái huyết sắc tố do lạnh.

- Bệnh lý miễn dịch: bệnh lý tự miễn, xuất hiện kháng thể kháng hồng cầu, phản ứng Coomb (+) ở nhiệt độ 4°C.

2.3. Do nhiễm khuẩn và nhiễm độc:

- Nhiễm khuẩn yếm khí (Bacille perfringens), nhiễm Salmonella typhi, Cytomegalo virus, ký sinh trùng sốt rét.

- Nhiễm độc hoá chất: bezen, nhiễm độc chì, hydrocarbon, quinin, nọc rắn.

22. HỘI CHỨNG LÁCH TO

1. Đại cương.

1.1. Một số đặc điểm giải phẫu của lách:

+ Lách là một tạng nhỏ, trọng lượng khoảng 120 - 150g, nằm sâu trong ổ bụng, núp dưới vòm hoành trái. Bình thường không thể sờ thấy được lách. Hình chiếu của lách trên thành ngực hay nói cách khác là diện đục sinh lý của lách có trục dọc theo xương sườn X bên trái. Giới hạn trên - dưới nằm trong khoảng xương sườn

IX - XI. Cực sau của lách cách đường gai sống 3 - 4cm, cực trước gần sát đường nách sau.

+ Cuống lách được cấu tạo bởi các tĩnh mạch, động mạch lách, bạch mạch và thần kinh của lách xếp thành từng tầng từ trên xuống dưới. Tĩnh mạch lách đổ vào tĩnh mạch mạc treo tràng trên rồi về tĩnh mạch cửa.

+ Lách được bao bởi một vỏ liên kết và cơ trơn.

+ Lách liên quan với góc trái của đại tràng ngang ở phía dưới; với bờ cong lớn và túi hơi dạ dày, thùy trái của gan ở phía trước; với thận và tuyến thượng thận trái ở phía sau và với thân và đuôi tụy ở phía trong. Khi phát hiện lách to cần phân biệt với u của các tạng kể trên.

+ Lách có cấu trúc đặc biệt, kết hợp chặt chẽ giữa tổ chức lymphô, gọi là tủy trắng và tổ chức huyết quản, gọi là tủy đỏ. Như vậy lách là một cơ quan lymphô - huyết quản.

- Tổ chức lymphô (tủy trắng) bao bọc các nhánh động mạch (bao lymphoid) và phình lên từng chỗ thành các nốt (nodule) tạo nên tiểu thể Malpighi. Tại đây các lymphocyte nằm ở giữa các mắt lưới sợi reticulin, tại các nút lưới sợi có các tế bào liên võng bám vào. Động mạch trung tâm tiểu thể Malpighi chạy từ giữa trung tâm sáng tỏa ra các nhánh đổ vào tủy đỏ.

Tủy đỏ bao gồm các xoang mạch ngăn cách bởi dây Billroth, bao gồm các sợi reticulin dày đặc và nhiều tế bào liên võng, có cả hồng cầu, lymphocyte, tổ chức bào và đại thực bào. Các xoang này thực chất là các mao mạch rộng lòng, thành xoang mạch được cấu tạo bởi một lớp tế bào nội mạc không tiếp liền nhau tạo nên nhiều khe hở, các tế bào nội mạc nằm trên một lưới sợi reticulin chạy dọc và vòng tròn tạo các vách ngăn thưa thoáng.

1.2. Lách có những chức năng sinh lý chính sau:

+ Tham gia sản xuất tế bào lymphô. ở giai đoạn bào thai lách còn sản xuất cả bạch cầu hạt, hồng cầu, tiểu cầu.

+ Phá hủy các tế bào máu già cỗi, giữ lại sắt, protein và các chất cần thiết để tạo tế bào máu mới.

- Dự trữ máu cho cơ thể. Khi lách co vào hoặc giãn ra tham gia điều hoà khối lượng máu cũng như khối lượng tế bào máu trong tuần hoàn.

+ Lách còn tham gia chống nhiễm trùng cho cơ thể bằng cách thanh lọc các vi khuẩn và vật lạ ở máu.

2. Thao tác khám lách.

2.1. Thao tác khám lách với tư thế bệnh nhân nằm ngửa:

2.1.1. Tư thế bệnh nhân và thầy thuốc:

+ Bệnh nhân nằm ngửa, hai tay duỗi thẳng, hai chân co 45° , đầu quay bên trái, thở sâu bằng bụng.

+ Thầy thuốc ngồi bên phải bệnh nhân, bộc lộ vùng khám: kéo áo của bệnh nhân lên sát đường vú, quần kéo sát xuống gai chậu trước trên.

2.1.2. Kiểm tra xem lách có to không và xác định giới hạn của lách:

+ Tay trái thầy thuốc để áp mạng sườn trái của bệnh nhân, tay phải áp cả lòng bàn tay vào bụng bệnh nhân sờ theo nhịp thở lần lượt:

- Từ hố chậu phải hướng lên hạ sườn trái.

- Tiếp theo từ hạ sườn phải sang hạ sườn trái.

- Cuối cùng từ hố chậu trái lên hạ sườn trái.

+ Sờ nhẹ nhàng, liên tục, chú ý không nhắc hẳn bàn tay khỏi thành bụng. Nếu lách to, bờ lách sẽ chạm vào ngón tay thầy thuốc theo nhịp thở, cần đánh dấu vị trí sờ thấy trên thành bụng.

+ Từ các điểm đã đánh dấu trên người ta vẽ được giới hạn của lách trên thành bụng. Thông thường lách to ra theo đường nách - rốn. Khi lách to ra theo hướng sang phải thì người ta gọi là lách ngang, trong trường hợp này cần phân biệt kỹ với thùy trái của gan. Một số trường hợp lách to theo hướng xuống hố chậu trái, nên người ta gọi là lách dọc.

2.1.3. Cách xác định độ lớn của lách:

Điểm xa nhất trên giới hạn của lách ở thành bụng so với bờ sườn trái chính là cực trước của lách. Từ cực trước kẻ một đường vuông góc với bờ sườn trái, chiều dài của đường này tính bằng cm chính là độ lớn của lách trên thành bụng. Sau đó gõ từ cực trước dọc ra sau theo xương sườn X hoặc liên sườn IX bên trái, giới hạn vùng đục của lách và vùng vang của phổi chính là cực sau của lách. Nối cực trước với cực sau thì sẽ được trục dọc của lách. Cần phải đo chiều dài của trục này tính bằng cm. Cuối cùng cần gõ theo các đường nách bên trái từ trên xuống dưới để xác định diện đục của lách trên thành ngực.

2.1.4. Xác định các tính chất của lách:

Dùng bàn tay sờ dọc theo giới hạn trong của lách, trong nhiều trường hợp nếu lách rất to và chắc sẽ sờ thấy bờ răng cưa của nó. Tiếp theo day nhẹ trên bề mặt

lách xem có nhẵn hay sần sùi hoặc u cục. Đồng thời ấn nhẹ xem lách mềm hay chắc, rắn và có đau không. Sau đó kiểm tra lại tính chất di động theo nhịp thở của lách và dùng hai bàn tay kiểm tra xem có di động sang các phía không (để phân biệt với một số u trong ổ bụng). Cuối cùng kiểm tra dấu hiệu chạm thắt lưng để phân biệt với một u ngoài phúc mạc hoặc thận to.

2.2. Thao tác khám lách với tư thế bệnh nhân nằm nghiêng:

Khi thầy thuốc không sờ thấy lách ở tư thế nằm bệnh nhân ngửa thì phải khám với tư thế nằm nghiêng. ở tư thế này lách sẽ đổ ra trước và xuống dưới nhiều hơn. Bệnh nhân nằm nghiêng phải, chân phải duỗi, chân trái co tay để lên đầu.

2.2.1. Sờ lách:

Tay trái thầy thuốc để ở mạng sườn trái bệnh nhân và hơi ấn nhẹ, bàn tay phải áp sát vào thành bụng và bảo bệnh nhân thở sâu bằng bụng, sau đó thầy thuốc ấn các đầu ngón tay sâu dưới bờ sườn trái ở thì thở ra, ở thì thở vào nếu lách to sẽ chạm vào ngón tay thầy thuốc. Cũng có thể dùng tay phải móc sâu vào dưới bờ sườn trái để kiểm tra lách. Phải làm đi làm lại 2 - 3 lần để cảm giác chính xác được lách.

2.2.2. Gõ lách:

Gõ dọc theo xương sườn X và gian sườn IX - X trái, từ gai sống ra trước. Giao điểm vùng vang của phổi và vùng đục của lách là cực sau hoặc giới hạn sau của lách, cần đánh dấu lại. Tiếp theo, giao điểm giữa vùng đục của lách và vùng vang của phổi là cực trước hoặc giới hạn trước của lách, cần đánh dấu lại. Nếu giới hạn trước của diện đục lách vượt qua đường nách sau thì xác định là lách có to.

2.3. Nghe lách:

Trường hợp đã xác định lách to, thì cần phải nghe lách; vùng nghe lách là toàn bộ diện đục của lách và phần lách to trên thành bụng. Khi nghe cần chú ý phát hiện: có tiếng thổi hay không? (trường hợp thông động- tĩnh mạch), có tiếng cọ màng lách hay không?. Tiếng cọ màng lách có thể xuất hiện khi viêm quanh lách (ta có thể nghe thấy sột soạt như xé vải).

3. Chẩn đoán lách to.

Qua thăm khám lâm sàng người thầy thuốc phải xác định được:

+ Có đúng là lách to không ? lách to thường có những đặc tính lâm sàng chính sau:

- Sờ thấy ở vùng hạ sườn trá.

- Sờ thấy bờ răng cưa (khi lách to nhiều).
- Di động theo nhịp thở, không di động tự do các phía.
- Gõ đục và vùng đục liên tục với vùng đục sinh lý của lách.
- Dấu hiệu chạm thất lưng âm tính.
- Các tính chất khác của lách như: mật độ chắc hay mềm, bề mặt nhẵn hay có u cục, có đau hay không đau...

4. Chẩn đoán phân biệt.

Lách to cần phân biệt với:

- U góc đại tràng trái: khối u thường tròn, có thể di động các phía, không di động theo nhịp thở, gõ thường vang. Lâm sàng có hội chứng bán tắc ruột (Koenig). Cần chụp khung đại tràng cản quang để xác định.
- Thận trái to: khối u nằm sâu, dấu hiệu chạm thất lưng (+), gõ có thể vang (do phía trước có ruột), không di động theo nhịp thở. Cần siêu âm để xác định, có thể chụp bơm hơi sau phúc mạc, chụp thận thuốc tĩnh mạch, CT...
- U tuyến thượng thận trái: lâm sàng có triệu chứng tăng huyết áp từng cơn. Sờ khối u giống như u thận. Cần siêu âm, chụp bơm hơi sau phúc mạc, CT để xác định.
- U dạ dày: thường nằm ở thượng vị, không di động theo nhịp thở. Lâm sàng có rối loạn tiêu hoá. Cần chụp dạ dày, soi và sinh thiết dạ dày để xác định.
- U thùy trái của gan: gõ đục liên tục với vùng đục của gan. Cần siêu âm và soi ổ bụng để xác định.

Ngoài ra còn cần phân biệt với u tụy, u mạc treo...

5. Các bệnh thường có lách to (chẩn đoán nguyên nhân).

5.1. Các bệnh truyền nhiễm, ký sinh trùng và viêm:

- Sốt rét: là bệnh phổ biến nhất gây lách to ở nước ta hiện nay. Nếu sốt rét tiên phát thường lách chỉ to vừa phải. Nếu sốt rét tái phát dai dẳng lách có thể rất to. Những người sống lâu ở vùng sốt rét lưu hành nặng dù không có biểu hiện sốt rét nhưng lách cũng có thể to. Vì vậy những bệnh nhân có lách to lại có tiền sử sốt rét hoặc ở vùng sốt rét lưu hành thì nhất thiết phải kiểm tra kỹ ký sinh trùng sốt rét trong máu.
- Bệnh Kala - azar: do ký sinh trùng Leishmania, lách rất to, tăng bạch cầu đơn nhân trong máu. Cần phải chọc tủy, chọc lách để tìm ký sinh trùng.
- Lao lách: lách to vừa phải nhưng đau. Có hội chứng nhiễm độc lao. Có thể kết

hợp lao gan, X quang ổ bụng có thể thấy nốt vôi hoá. Cần soi ổ bụng, siêu âm lách, gan và nếu có thể thì chọc sinh thiết gan, lách để có chẩn đoán xác định.

- Các trường hợp nhiễm khuẩn huyết, thương hàn, osler... lách thường to ít, mềm, đau. Lâm sàng thường có sốt kéo dài, suy kiệt, rối loạn tiêu hoá, tim mạch. Những trường hợp này nhất thiết phải cấy máu nhiều lần, làm phản ứng huyết thanh (thương hàn), siêu âm tim (osler)...

- Một số bệnh nhiễm virus cũng có thể có lách to. Đặc biệt, bệnh tăng bạch cầu đơn nhân truyền nhiễm lách to kèm theo hạch to và sốt, trong máu xuất hiện nhiều bạch cầu đơn nhân và lymphô kích thích. Cần làm phản ứng huyết thanh PBD (Paul Bunnell Davidsohn) để chẩn đoán xác định.

- Bệnh lý tự miễn có thể có lách to vừa phải:

+ Lupus ban đỏ (LED): sốt kéo dài, tổn thương đa cơ quan, ban cánh bướm, tế bào hargraves (+), kháng thể kháng nhân (+)...

+ Hội chứng Felty: viêm khớp dạng thấp ở trẻ em, có lách to.

5.2. Lách to trong bệnh máu và cơ quan tạo máu:

- Bệnh bạch cầu tủy mạn: lách rất to, thường quá rốn bạch cầu tăng rất cao, trong máu xuất hiện các giai đoạn phát triển của dòng bạch cầu hạt từ non đến trưởng thành, nhiễm sắc thể $Ph_1(+)$.

- Bệnh bạch cầu lymphô mạn: lách to trong 50% trường hợp. Hạch to toàn thân, đối xứng. Bạch cầu tăng vừa phải, tỷ lệ lymphocyte rất cao. Tình trạng thâm nhiễm lymphô ở tủy xương và các cơ quan phủ tạng. Thường chỉ gặp ở người trên 50 tuổi.

- Bệnh bạch cầu cấp: lách to rõ trong thể lymphô, to ít và có thể không to trong thể tủy, kèm theo gan to, đau xương ức, thiếu máu, chảy máu, sốt, nhiễm khuẩn, tỷ lệ blaste trong tủy > 30%.

- Thiếu máu huyết tán:

. Huyết tán cấp tính hậu phát thường lách to ít và đau, kèm theo thiếu máu và vàng da nặng.

. Huyết tán mạn tính bẩm sinh thường lách khá to kèm theo gan to, biến đổi xương, thiếu máu có khi nhẹ hoặc vừa phải, vàng da ít.

- Bệnh đa hồng cầu: da hồng đỏ, đặc biệt da mặt, niêm mạc miệng, kết mạc mắt đỏ tươi, nhiều tia huyết quản, lách to vừa phải. Xét nghiệm hồng cầu tăng rất cao, hematocrit tăng, thể tích khối hồng cầu toàn thể tăng rõ.

- Cường lách: lách có thể to ít trong giai đoạn đầu, to vừa phải vào giai đoạn sau, thường không đau, không sốt, không vàng da, xét nghiệm máu có thể giảm ba dòng: hồng cầu lưới ở máu ngoại vi tăng. Tủy giàu tế bào tăng sinh phản ứng mạnh hồng cầu. Trong trường hợp này cần làm thêm các xét nghiệm về đời sống hồng cầu, chỉ số lách/gan, lách/máu, lách/tim, để xác định.

5.3. Lách to trong các bệnh của hệ thống tĩnh mạch cửa:

- Xơ gan: lách thường to vừa phải, cũng có khi rất to kèm theo hội chứng suy chức năng gan. Cần siêu âm, soi ổ bụng, sinh thiết gan để xác định.

- Bệnh Banti (xơ lách nguyên phát): lách to đơn độc kéo dài kèm theo các dấu hiệu cường chức năng lách (giảm các tế bào máu ngoại vi, hồng cầu lưới tăng, tủy xương giàu tế bào). Sau vài năm tiến triển mới có gan to và xơ gan.

- Các trường hợp tăng áp lực tĩnh mạch cửa khác có lách to:

Trên gan:

+ Viêm màng ngoài tim co thắt.

+ Hội chứng Budd Chiari (tắc tĩnh mạch trên gan).

Dưới gan:

+ Tắc tĩnh mạch cửa.

+ Hội chứng Banti (xơ tĩnh mạch lách, tĩnh mạch cửa trước, sau đó mới xơ lách).

5.4. U, nang lách:

+ U lành:

- U máu

- Nang sau chấn thương hoặc vỡ lách trong bao: có tiền sử chấn thương tại vùng lách, đau âm ỉ kéo dài ở mạng sườn trái lan lên nách, có thể sốt.

+ U ác:

Ung thư nguyên phát tại lách thường đau nhiều, lách sờ cứng chắc, xù xì..., sút cân nhanh.

5.5. Bệnh rối loạn chuyển hoá: như bệnh Gaucher (rối loạn chuyển hoá glycozylxeramid), bệnh Niemann-Pick (rối loạn chuyển hoá sphingomyelin) cũng thường có lách to hoặc rất to.

Tóm lại: lách to là một triệu chứng lâm sàng hay gặp trong nhiều bệnh nội - ngoại khoa. Muốn chẩn đoán chính xác lách to cũng như nguyên nhân của nó phải thăm khám lâm sàng kỹ lưỡng và phải kết hợp với các biện pháp cận lâm sàng thích hợp khác.

23. HỘI CHỨNG HẠCH TO

1. Đại cương.

Trong cơ thể có khoảng 500 - 600 hạch. Hệ thống hạch bạch huyết nằm rải rác khắp cơ thể từ những vùng sâu trong trung thất, ổ bụng, dọc theo các động mạch, tĩnh mạch lớn đến vùng ngoại vi như cổ, nách, bẹn.

+ Cấu trúc hạch lymphô gồm 2 vùng:

- Vùng vỏ: chứa các nang lymphô tròn, phía ngoài là lymphocyte dày đặc sẫm màu. Phía giữa là vùng trung tâm mềm chứa các lymphoblaste xếp thưa hơn, sáng hơn.

Các xoang vỏ ngoại vi dưới bao tiếp nhận bạch huyết đi tới, qua xoang trung gian tới xoang tủy.

- Vùng tủy: cấu tạo bởi các dây tủy chứa các lymphocyte, ở giữa chúng thành xoang được cấu tạo bởi một lớp tế bào liên võng và tế bào thực bào cố định.

+ Hạch bạch huyết có chức năng chính là sản xuất các tế bào lymphô đảm nhận chức năng miễn dịch và thanh lọc các vật lạ như vi khuẩn ... xâm nhập vào cơ thể qua đường bạch huyết, bảo vệ cơ thể.

Bình thường hạch bạch huyết ngoại vi rất nhỏ và mềm, bằng các phương pháp lâm sàng không phát hiện được; chỉ khi có bệnh, các hạch bạch huyết mới sưng to lên và có thể nhìn thấy hoặc sờ thấy được.

2. Khám lâm sàng.

2.1. Nguyên tắc:

Khi thăm khám lâm sàng hệ thống hạch bạch huyết ngoại vi cần tuân thủ các nguyên tắc chính sau :

+ Thăm khám có hệ thống từ vùng đầu cổ tới vùng bẹn, khoeo chân.

+ Kết hợp vừa nhìn ,vừa sờ nắn và hỏi.

+ Các cân, cơ của người bệnh ở vùng định khám phải ở tư thế chùng.

+ Không được dùng một ngón tay để sờ nắn mà phải dùng nhiều ngón mới phát hiện được chính xác tính chất của các hạch.

2.2. Các vị trí hạch ngoại vi cần thăm khám:

Khi có bệnh thì hạch bạch huyết ngoại vi thường sưng to ở các vị trí sau:

- + Vùng chẩm, trước và sau tai, cạnh xương chũm.
- + Vùng dọc theo bờ trước và sau cơ ức- đòn- chũm.
- + Vùng dưới hàm, dưới cằm.
- + Vùng hố trên đòn và dưới đòn.
- + Vùng hố nách.
- + Vùng khuỷu tay dọc theo bờ trong cơ nhị đầu.
- + Vùng bẹn.
- Vùng khoeo chân.

Hạch sâu: hạch trung thất, trong ổ bụng, dọc theo động mạch chủ bụng... chỉ phát hiện được bằng các biện pháp cận lâm sàng (X quang, lymphography, CT, siêu âm, cộng hưởng từ...) hoặc mổ thăm dò.

2.3. Các tính chất của hạch cần phát hiện qua thăm khám lâm sàng:

* Vị trí hạch:

- + Hạch vùng sau cơ ức- đòn- chũm: thường là hạch lao...
- + Hạch sau tai, xương chũm: di căn K vòm...
- + Hạch hố thượng đòn: Hodgkin, lao, di căn K phế quản, K dạ dày (thượng đòn trái)...
- + Hạch bẹn: bệnh hoa liễu...

* Số lượng hạch:

- + Lúc đầu ít hạch, sau nhiều và lan rộng: hạch Hodgkin, u lymphô ác tính non - Hodgkin...
- + Hạch nhiều ngay từ đầu: bệnh bạch cầu lymphô cấp, mạn...

* Kích thước hạch:

- Hạch nhỏ như hạt đỗ xanh: hạch thể tạng...
- Hạch to bằng quả nhót, quả quýt hay to hơn thường là hạch ác tính.

* Mật độ hạch:

- + Hạch mềm: viêm cấp, lao...
- + Hạch nhũn: đang hoá mủ, bã đậu.
- + Hạch chắc: bệnh bạch cầu, Hodgkin, non-Hodgkin (NHL)
- + Hạch rắn: di căn K.
- + Hạch lao: mật độ các hạch không đồng đều, cái thì rắn chắc (vôi hoá, xơ hoá), cái thì mềm (viêm lao), cái thì nhũn (bã đậu).

* Mức độ di động:

+ Hạch di động dễ dàng: hạch viêm mãn, hạch thể tạng, hạch bệnh bạch cầu, Hodgkin, u lymphô ác tính non- Hodgkin...

+ Hạch kém di động: do dính vào da (bệnh u lymphô ác tính non - Hodgkin), do dính vào tổ chức dưới da (hạch K di căn, bệnh Hodgkin, u lymphô ác tính non Hodgkin...), do dính vào nhau thành một khối (hạch Hodgkin, u lymphô ác tính non- Hodgkin, hạch lao...).

* Đau:

+ Đau tăng khi sờ nắn (hạch viêm cấp), đau tự nhiên và đau tăng về đêm (hạch ác tính, di căn).

+ Không đau: hạch thể tạng, viêm mãn, bệnh bạch cầu, hạch ác tính thời kỳ đầu...

* Sự biến đổi da phủ ngoài hạch:

Chú ý các tính chất: nóng, hồng đỏ (hạch viêm cấp), tím đỏ (bệnh u lymphô ác tính non - Hodgkin), loét, lở dò, sẹo (lao, giang mai, hạ cam...).

* Sự phát triển của hạch:

+ Nhanh hay chậm: hạch ác tính thường phát triển nhanh, hạch lành tính thường phát triển chậm.

+ Thành từng đợt hay liên tục: hạch của bệnh Hodgkin thường phát triển thành từng đợt kèm theo các triệu chứng toàn thân.

+ Mối liên quan với các triệu chứng toàn thân khác như: sốt, gầy sút cân, mồ hôi trộm, ngứa, chảy máu, thiếu máu, gan lách to...

2.4. Thao tác khám hạch vùng đầu, cổ:

Bệnh nhân ngồi đối diện với thầy thuốc, đầu quay sang một bên. Một tay thầy thuốc đặt lên đỉnh đầu người bệnh để giữ cho đầu đúng tư thế, tay khác lần lượt sờ nắn: vùng cằm, quanh xương chũm, trước tai, sau tai, dọc theo bờ trước, bờ sau cơ ức- đòn- chũm, hố thượng đòn, vùng dưới cằm, dưới hàm. Chú ý khi khám hạch vùng dưới cằm, dưới hàm thì đầu bệnh nhân phải hơi cúi xuống để chùng cơ cổ, ngón tay cái của thầy thuốc tựa lên phía má, bốn ngón còn lại móc sâu vào vùng dưới hàm, dưới cằm tìm hạch.

Người thầy thuốc phải vừa sờ nắn tìm hạch và xác định các tính chất của hạch, vừa nhìn xem da phía ngoài hạch có biến đổi gì không, vừa hỏi xem sự phát triển của hạch như thế nào...

2.5. Khám hạch hố nách:

Bệnh nhân ngồi hoặc đứng đối diện với thầy thuốc và xoay nghiêng 45° . Thầy thuốc dùng một tay cầm lấy cổ tay người bệnh và dạng ra tạo một góc nách khoảng 60° - 90° ; sau đó để bàn tay còn lại áp sát vào hố nách, dùng các ngón tay day tìm hạch và phát hiện các tính chất của hạch.

Bệnh nhân cũng có thể để hai tay lên đầu, thầy thuốc ngồi hoặc đứng đối diện và dùng hai tay sờ nắn hai hố nách tìm hạch.

2.6. Khám hạch khuỷu tay, bờ trong cơ nhị đầu:

Bệnh nhân đứng hoặc ngồi đối diện với thầy thuốc, tay duỗi và ngửa. Thầy thuốc một tay cầm cổ tay bệnh nhân, tay kia lần lượt sờ nắn vùng mỏm trên ròng rọc, mỏm trên lồi cầu và dọc theo bờ trong cơ nhị đầu cánh tay. Chú ý ở đây cần phân biệt với u dây thần kinh trụ gặp trong bệnh phong, trường hợp này dây thần kinh trụ sờ như một dây thừng, các u như các nút thắt trên dây đó và bàn tay co quắp hình vuốt trụ.

2.7. Thao tác khám hạch tư thế bệnh nhân nằm:

+ Khám hạch vùng bẹn:

- Bệnh nhân nằm ngửa, hai chân duỗi thẳng.

- Thầy thuốc đứng bên phải hoặc bên trái, tay trái bộc lộ vùng khám tay, phải lần lượt sờ nắn vùng nếp bẹn và vùng tam giác Scarpar tìm hạch. Khám từng bên một.

+ Khám hạch vùng khoeo chân:

- Bệnh nhân nằm ngửa, khám bên nào thì chân bên đó co lại tạo một góc 120° ở khoeo.

- Thầy thuốc một tay giữ căng chân bệnh nhân, tay kia sờ nắn khoeo chân tìm hạch (phải sờ toàn bộ vùng trám khoeo).

3. Các biện pháp cận lâm sàng.

Các biện pháp cận lâm sàng thường chỉ áp dụng để phát hiện các hạch nằm ở vùng sâu trong cơ thể như: hạch trung thất, ổ bụng...

3.1. Chụp X quang (XQ): thường chụp phổi và trung thất. Cần chụp cả tư thế thẳng và nghiêng. Có thể chụp XQ xương ở những vùng có đau xương nhiều để tìm các hình ảnh: u xương, khuyết xương, loãng xương có thể gặp trong một số bệnh lý hạch.

3.2. Chụp cắt lớp điện toán (CT):

Thường sử dụng khi trên phim X quang thường nghi ngờ có hạch trung thất, hoặc để phát hiện các hạch trong ổ bụng, hoặc di căn não...

3.3. Chụp bạch mạch (lymphography):

Chụp bạch mạch có thể phát hiện phần lớn các hạch sâu ở tứ chi, ở dọc theo động-tĩnh mạch chủ. Đây là một thủ thuật cần phải làm để xác định giai đoạn lâm sàng đối với bệnh Hodgkin và bệnh u lymphô ác tính non- Hodgkin.

3.4. Siêu âm:

Thường dùng siêu âm để phát hiện và chẩn đoán phân biệt hạch trong ổ bụng với u các tạng khác.

3.5. Chọc hạch làm hạch đồ:

Là một biện pháp dễ làm và rất có giá trị để xác định bệnh lý hạch to.

+ Hạch đồ bình thường: 90 - 98% lymphocyte

< 3% lymphoblaste và prolymphocyte

< 1% tế bào lưới võng

< 4% monocyte và tổ chức bào

< 2% plasmoblaste và plasmocyte

Ngoài ra còn có thể có một số rất ít bạch cầu trung tính, toan tính do máu ngoại vi lẫn vào khi chọc hạch.

+ Hạch đồ bệnh lý :

- Nhiều bạch cầu trung tính, bạch cầu trung tính thoái hoá, đại thực bào: gặp trong hạch viêm cấp.

- Có tế bào Langhans, tế bào dạng biểu mô (bán liên), chất bã đậu gặp trong hạch lao.

- Có tế bào Sternberg, cùng với các tế bào N, E, tương bào, các tế bào lymphô: thường gặp trong bệnh Hodgkin.

- Nhiều plasmoblaste, plasmocyte bất thường: gặp trong bệnh Kahler

- Nhiều tế bào lymphoblaste quái dị: bệnh u lymphô ác tính non-Hodgkin

- Nhiều leucoblaste gặp trong bệnh bạch cầu cấp

- Có từng cụm tế bào hình thái bất thường (không phải là tế bào của hạch) gặp trong bệnh di căn K...

3.6. Sinh thiết hạch:

Sinh thiết hạch là xét nghiệm quan trọng nhất để chẩn đoán quyết định bệnh lý hạch, nhất thiết phải làm khi hạch đồ không cho hình ảnh điển hình.

3.7. Xét nghiệm huyết thanh học:

Cần làm xét nghiệm huyết thanh học khi nghi ngờ hạch của bệnh truyền nhiễm,

hoa liễu như: HIV (AIDS), BW (giang mai), PPD (tăng bạch cầu đơn nhân truyền nhiễm)...

Tóm lại: thăm khám hệ thống hạch bạch huyết là một việc làm bắt buộc của người thầy thuốc khi khám bệnh nhân, đặc biệt là các bệnh nhân nghi ngờ bị bệnh máu, bệnh truyền nhiễm, ung thư hoặc các bệnh nhi ... Cần phải khám một cách hệ thống và kỹ lưỡng mới phát hiện được hạch và các tính chất của nó nhất là khi bệnh mới ở giai đoạn khu trú và hạch còn nhỏ.

4. Các bệnh thường có hạch to.

4.1. Hạch viêm cấp do nhiễm trùng lân cận:

+ Nhiễm trùng vùng da đầu: thường có hạch to vùng chẩm.

+ Viêm họng, amydal, răng miệng: hạch to vùng dưới hàm, dưới cằm.

Chú ý: hạch ở vùng này cần phân biệt với viêm tuyến nước bọt, bướu giáp lạc chỗ...

+ Nhọt hoặc viêm cấp vùng bàn chân, cẳng chân, đùi: hạch to ở bẹn

+ Nhọt hoặc viêm cấp vùng bàn tay, cẳng, cánh tay hoặc vùng ngực: hạch sưng ở vùng nách.

Nói chung hạch viêm cấp thường đau, đau tăng khi sờ nắn, mềm, di động được, vùng da phủ trên hạch hồng đỏ, nóng; có khi sờ mềm nhũn do hoá mủ.

4.2. Hạch viêm cấp trong một số bệnh truyền nhiễm:

+ Bạch hầu: hạch sưng to ngay từ khi mới phát bệnh, chủ yếu hạch dưới hàm, chắc, đau, kém di động, da không nóng đỏ nhưng thường nề tổ chức dưới da ở những trường hợp nặng.

+ Sởi: có thể hạch to toàn thân .

+ Dịch hạch thể hạch: hạch khu trú chủ yếu ở bẹn, rất đau, sưng to nhanh, chắc, kém di động vì viêm quanh hạch, da phủ ngoài nóng đỏ. Hạch có thể hoá mủ trở thành mềm nhũn, loét vỡ chảy mủ ra ngoài.

+ Xoắn khuẩn lepto: hạch sưng đau ngay từ khi phát bệnh, chắc, dễ di động.

+ Tăng bạch cầu đơn nhân truyền nhiễm: thường có hạch to ở sau tai, không đau, kèm theo sốt và viêm họng. Hạch to đơn thuần không có sốt thường do toxoplasma gondii, hạch to kèm theo sốt và viêm họng thường do EBV.

4.3. Hạch to trong bệnh hoa liễu:

- Giang mai (thời kỳ I): hạch thường có to ở bẹn, chắc, không đau, không sưng mủ, có chance giang mai. Chọc hạch soi với kính hiển vi nền đen có thể thấy xoắn

trùng giang mai.

+ Hạ cam: hạch xuất hiện sau 2 - 3 tuần ở vùng bẹn có chance, nóng, sờ lùng nhùng (mủ), đau. Hạch dễ vỡ gây loét. Có thể tìm được trực khuẩn Ducreyi.

+ Nicolas - Favre: hạch vùng bẹn, lúc đầu ít, sau phát triển nhiều cả hai bên, viêm tổ chức xung quanh hạch, các hạch dính vào nhau thành từng mảng cứng, giai đoạn muộn hơn hạch sẽ hoá mủ và dò mủ ra ngoài thành từng lỗ trông như hương sen.

4.4. Hạch lao:

Hạch lao thường ở hai bên cổ, sau cơ ức- đòn- chũm, cũng có thể ở những nơi khác. Hạch lao thường bố trí thành từng chuỗi to nhỏ không đều nhau, có khuynh hướng dính vào tổ chức xung quanh do viêm quanh hạch. Hạch không đau... mật độ hạch thường không đồng đều (cái mềm, cái chắc, cái rắn, cái nhũn). Chọc hạch hoặc sinh thiết hạch thấy tổ chức bã đậu, tế bào dạng biểu mô, tế bào Langhans, nang lao.

4.5. Hạch ác tính:

+ Hạch của bệnh Hodgkin: thường lúc đầu xuất hiện ở vùng cổ, thượng đòn (trái nhiều hơn phải) sau lan ra toàn thân. Hạch chắc di động, có khi dính vào nhau thành chùm, đôi khi hạch xuất hiện sau to hơn hạch xuất hiện trước. Hạch phát triển thành từng đợt thường kèm theo các triệu chứng toàn thân như: sốt, mồ hôi trộm, gầy sút cân, ngứa...

+ Hạch của bệnh non-Hodgkin lymphoma (NHL): vị trí xuất hiện hạch lúc đầu có thể bất cứ nơi nào: cổ, nách, bẹn hay hạch ở trong ổ bụng, mật độ rắn chắc. Hạch xuất hiện và to dần không thành đợt, hay xâm lấn chèn ép gây đau.

+ Hạch di căn K: hạch di căn từ ung thư tạng nào thường nằm trên đường dẫn lưu bạch huyết của tạng đó, thí dụ : hạch thượng đòn trái của K dạ dày; hạch góc trong hố thượng đòn của K phế quản, hạch cạnh xương chũm thường là di căn của K vòm họng; hạch nách của di căn K vú ... Tính chất chung của hạch di căn ung thư là rắn chắc và thường dính chặt vào tổ chức xung quanh.

+ Hạch trong bệnh bạch cầu: thường có ở nhiều nơi trong cơ thể, chắc, di động dễ dàng, không đau. Triệu chứng hạch to thường đi kèm với gan lách to, đau xương khớp, thiếu máu và nhiễm khuẩn. Chẩn đoán quyết định dựa vào huyết đồ và tủy đồ...

Tóm lại: hạch to là một triệu chứng thường gặp trong lâm sàng, cần phải thăm

khám kỹ lưỡng và áp dụng các biện pháp cận lâm sàng cần thiết theo định hướng của lâm sàng để chẩn đoán đúng nguyên nhân thì điều trị mới có hiệu quả.

Nói chung hạch lành tính thường gặp ở trẻ em, tuổi trẻ, thường là do nhiễm vi khuẩn, vi rus cấp hoặc mãn tính, đặc hiệu hay không đặc hiệu, hạch thường mềm hoặc chắc, kích thước nhỏ, thường chỉ có ở ngoại vi ít có ở sâu, hạch phát triển chậm và dấu hiệu toàn thân ít. Hạch ác tính thường gặp ở người già, trung niên, có thể có ở tuổi trẻ. Hạch thường rắn hoặc chắc, kém di động, đau do xâm lấn, hay có hạch ở sâu, phát triển nhanh, cơ thể suy sụp.

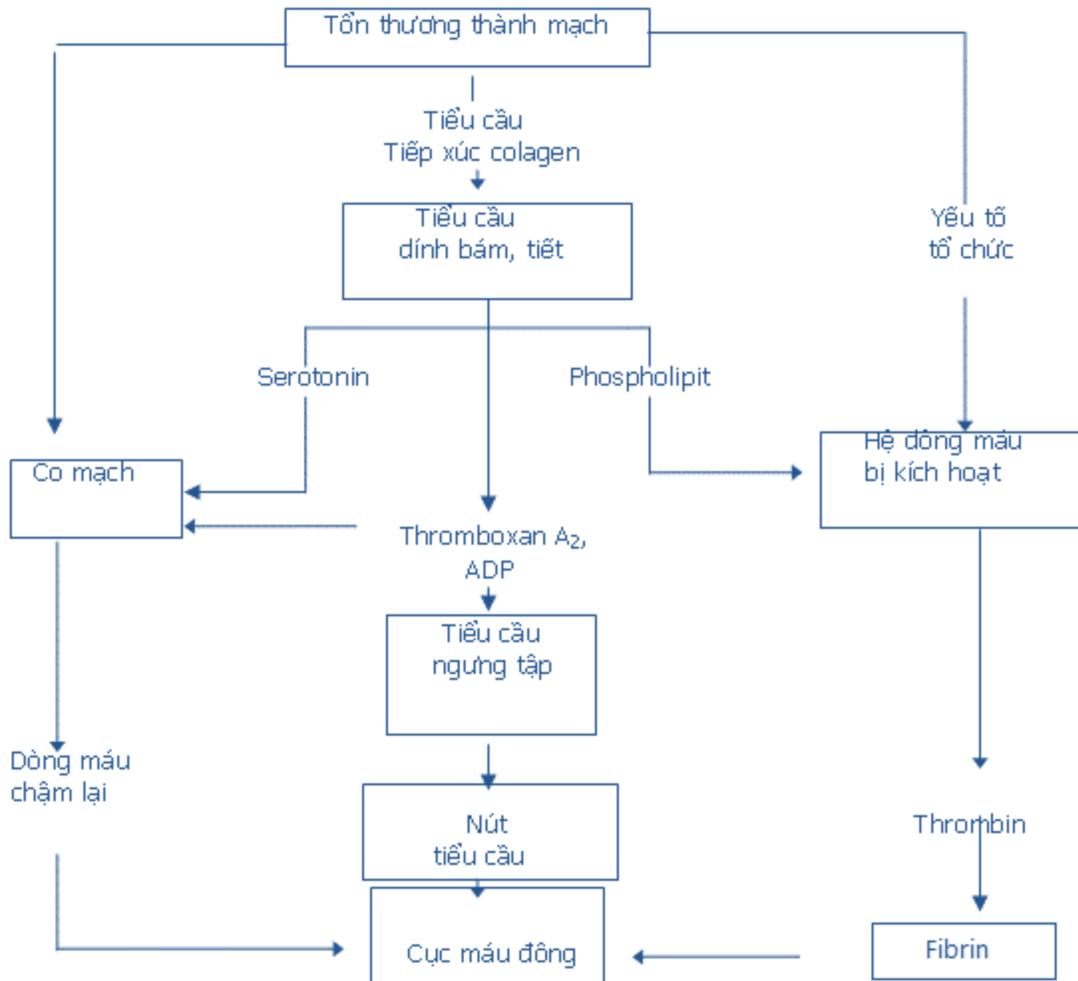
24. HỘI CHỨNG XUẤT HUYẾT

Bình thường máu tuần hoàn trong cơ thể ở trong lòng các mạch máu. Khi máu (chủ yếu là HC) thoát ra khỏi thành mạch do mạch máu bị tổn thương (vỡ, đứt hoặc do tăng tính thấm thành mạch) sẽ gây nên xuất huyết.

Xuất huyết là một hội chứng bệnh lý gặp ở nhiều chuyên khoa như: xuất huyết dưới da hay gặp ở nội khoa, truyền nhiễm; xuất huyết dạ dày gặp ở khoa tiêu hoá; rong kinh: khoa sản ; chảy máu cam: khoa tai -mũi - họng; chảy máu răng lợi: khoa răng- hàm - mặt...

Bình thường khi mạch máu bị tổn thương thì lập tức có phản ứng của cơ chế cầm máu - đông máu (hemostasis) để bịt ngay vết thương lại và máu ngừng chảy. Khi có bất cứ rối loạn nào của cơ chế này (chủ yếu là rối loạn về thành mạch, tiểu cầu hoặc đông máu) đều có thể dẫn đến xuất huyết.

1. Cơ chế đông máu- cầm máu.



2. Những điều cần lưu ý trong khi hỏi bệnh sử.

+ Thời gian xuất hiện xuất huyết (XH): lâu rồi hay mới bị ? Có triệu chứng xuất huyết từ tuổi nào ? Lần đầu tiên hay đã nhiều lần xuất huyết ?

+ Xuất huyết ở những đâu?: da, niêm mạc (mắt, mũi, lợi), chú ý hỏi kỹ tình trạng rong kinh, đẽ, sảy thai bị băng huyết, đái ra máu, ỉa phân đen... Nếu là xuất huyết dưới da thì dưới dạng nốt tím hay mảng tím hay hỗn hợp ? Có nổi cục phồng lên không ? Có đau không ?...

+ Xuất huyết tự nhiên hay sau một va chạm ?

+ Xuất huyết xuất hiện khi thay đổi thời tiết? Sau quá trình viêm nhiễm (viêm họng, viêm khớp, sốt...) ? Sau tiếp xúc với chất độc?

+ Có hay không có các triệu chứng kèm theo: sốt, sưng đau khớp, ban mề đay, thiếu máu, hạch to, lách to, gan to...?

+ Hay dùng những thuốc gì ? Đã dùng thuốc gì để điều trị xuất huyết ? Chú ý các

thuốc ức chế miễn dịch, chống ung thư, chống viêm, chống đông...

+ Tiền sử các bệnh mạn tính khác: chú ý các bệnh gan mật, bệnh hệ thống, dị ứng

...

+ Tiền sử về gia đình: có ai mắc bệnh tương tự không? (bố, mẹ, anh chị em ruột).

3. Triệu chứng xuất huyết.

3.1. Xuất huyết dưới da:

3.1.1. Các hình thái xuất huyết dưới da:

Có 3 hình thái XH dưới da chính là:

+ Nốt xuất huyết: thường có đường kính khoảng một vài milimet, có thể to hơn nhưng đường kính không quá 1cm, màu đỏ, phẳng với mặt da, ấn phiến kính hoặc căng da không mất và biến mất trong 2-5 ngày.

Nốt xuất huyết dưới da cần phân biệt với:

- Nốt muỗi đốt hoặc côn trùng đốt: các nốt này thường nổi gờ trên mặt da, ngứa, căng da hoặc ấn phiến kính thì mất.

- Nốt ruồi son: thường có màu đỏ, tồn tại lâu, không mất đi theo thời gian.

- Mảng xuất huyết: có đường kính lớn hơn 1cm, màu sắc của mảng xuất huyết biến đổi theo thời gian: lúc mới đầu có màu đỏ sẫm, sau trở thành tím, rồi chuyển thành màu xanh và cuối cùng chuyển thành màu vàng rồi mất hẳn. Mảng xuất huyết không nổi gờ trên mặt da, không ngứa, không đau, ấn phiến kính và căng da không mất.

Nếu nhiều nốt xuất huyết tập trung tại một vị trí còn gọi là đám xuất huyết; những nốt xuất huyết tập trung ở nếp gấp khủy tay, kheo chân còn gọi là vệt xuất huyết.

Mảng xuất huyết dưới da phân biệt với:

- Ban dị ứng: màu hồng đỏ, thường ngứa và có thể gờ trên mặt da, căng da hoặc ấn phiến kính thì mất màu (vì đây là tình trạng xung huyết).

- Ban nhiễm sắc cố định: có màu sắc sẫm đen hoặc hồng, thường phẳng với mặt da, không ngứa, không đau, ấn phiến kính hoặc căng da không mất màu và tồn tại lâu nhiều tháng hoặc nhiều năm.

- U mạch máu thể phẳng: màu đỏ, tồn tại lâu nếu không được xử lý, không ngứa, không đau, ấn phiến kính hoặc căng da có thể làm giảm hoặc mất màu.

- Ổ máu tụ dưới da: làm da nổi phồng lên thành cục chắc và đau, bên trong chứa đầy máu.

3.1.2. Xác định vị trí xuất huyết dưới da:

+ Xuất huyết dưới da chỉ có ở tứ chi đặc biệt là ở cẳng chân thường gặp trong viêm thành mạch dị ứng; gặp cả ở tứ chi, thân mình và cả ở đầu, mặt, thường gặp trong bệnh lý tiểu cầu hoặc rối loạn đông máu .

+ Ổ máu tụ trong cơ (cơ tứ đầu đùi, cơ đái chậu...) xuất huyết trong khớp thường gặp trong rối loạn đông máu.

+ Xuất huyết niêm mạc mắt, mũi, răng, lợi, tử cung, tiêu hoá, não và các tổ chức cơ quan khác.

3.1.3. Tính chất xuất huyết dưới da:

+ Xuất huyết đối xứng hai bên là đặc điểm của viêm thành mạch dị ứng.

+ Màu sắc các nốt, mảng xuất huyết đồng đều nói lên tính chất cấp tính hoặc mới mắc, màu sắc không đồng đều nói lên tính chất mạn tính.

3.1.4. Kiểm tra sức bền thành mạch:

Nghiệm pháp dây thắt (áp lực dương):

- Mục đích: đánh giá sức bền thành mạch (chủ yếu thành mao mạch).

- Nguyên lý: làm tăng áp lực trong lòng tĩnh mạch ® làm tăng áp lực mao mạch bằng cách cản trở tuần hoàn về tim và thay đổi áp lực một cách đột ngột, nếu thành mạch kém bền vững thì HC sẽ bị đẩy ra khỏi thành mạch gây nên xuất huyết dưới da với hình thái những nốt nhỏ .

- Phương pháp tiến hành: dùng huyết áp kế đặt trên cánh tay với áp lực trung bình (huyết áp tối đa + huyết áp tối thiểu) chia đôi, duy trì áp lực này trong 10 phút sau đó tháo hơi nhanh và bỏ huyết áp kế ra, quan sát cánh tay và cẳng tay phần dưới dây thắt.

- Đánh giá kết quả: nếu xuất hiện một số nốt xuất huyết mới phần dưới dây là nghiệm pháp (dương tính) và tùy số lượng các nốt xuất huyết (và cả thời gian xuất hiện cũng như vị trí nốt xuất huyết) mà người ta đánh giá (dương tính +), dương tính(++) hoặc dương tính (+++).

+ Nghiệm pháp giác hút (áp lực âm): phải có máy chuyên dụng. Đặt giác hút vào vùng da mỏng ở cánh tay, cẳng tay với áp lực tăng dần đến khi nào bắt đầu xuất hiện nốt xuất huyết thì ngừng. Cường độ áp lực ở thời điểm đó tương ứng với sức bền thành mạch. Bình thường sức bền thành mạch bằng khoảng 20cm Hg. Nếu d-
ưới 15cm Hg là sức bền thành mạch giảm.

3.2. Xuất huyết niêm mạc - nội tạng và tổ chức:

Hỏi và quan sát tình trạng xuất huyết ở:

- + Xuất huyết niêm mạc: mắt, mũi, miệng, lưỡi; hỏi và quan sát màu sắc phân, nước tiểu hoặc chất nôn, để đánh giá.
- + Xuất huyết nội tạng: dựa vào các triệu chứng lâm sàng để xác định tình trạng có xuất huyết cơ quan nội tạng hay không? Ví dụ: tình trạng mờ mắt, nhức đầu, liệt nửa người hoặc hôn mê xuất hiện nhanh hoặc đột ngột (thường do chảy máu não), ho ra máu.
- + Xuất huyết trong tổ chức: trong cơ, trong bao khớp...

4. Nguyên nhân và bệnh sinh gây xuất huyết.

- + Cơ chế gây xuất huyết thuộc ba loại sau đây:
 - Do tổn thương thành mạch bẩm sinh hoặc mắc phải
 - Do giảm số lượng hoặc chất lượng tiểu cầu.
 - Do rối loạn đông máu.
- + Những nguyên nhân gây xuất huyết:
 - Do các bệnh nhiễm khuẩn: nhiễm khuẩn huyết do não mô, bệnh bạch hầu, thương hàn, bệnh sởi, sốt xuất huyết...
 - Do thiếu vitamin C, PP.
 - Do bệnh miễn dịch, dị ứng, ví dụ: viêm thành mạch dị ứng.
 - Một số bệnh nội khoa như: lao, đái tháo đường, xơ gan, suy thận...
 - Các bệnh do thiếu hụt các yếu tố đông máu của huyết tương, ví dụ: hemophilie A, B, C, ...giảm prothrombin, proconvertin...
 - Bệnh tiểu cầu: giảm tiểu cầu nguyên phát, suy nhược tiểu cầu (Glanzmann).
 - Do xuất hiện hội chứng đông máu rải rác trong lòng mạch (do nhiều nguyên nhân khác nhau).
 - Còn gặp trong ngoại khoa, sản khoa, chuyên khoa khác.

5. Xét nghiệm cần làm.

5.1. Thời gian máu chảy (MC):

Theo phương pháp Duke: rạch ở da tại 1 vết dài 0,5cm sâu 1mm. Thời gian máu chảy là thời gian từ khi bắt đầu rạch da cho đến khi máu tự ngừng chảy. Bình thường thời gian MC = 3 - 4 phút, nếu trên hoặc bằng 6 phút là kéo dài. Máu chảy kéo dài gặp trong bệnh của thành mạch, của tiểu cầu và bệnh Willerbrand.

5.2. Số lượng tiểu cầu:

Bình thường người ta có số lượng tiểu cầu: 150 - 300 G/l

+ Nếu TC < 150 G/l là giảm.

Giảm tiểu cầu gặp trong nhiều bệnh khác nhau: giảm tiểu cầu miễn dịch, cường lách, bệnh suy tủy, bệnh bạch cầu...

+ Tăng tiểu cầu thường gặp trong hội chứng tăng sinh tủy ác tính, sau chảy máu...

5.3. Chất lượng tiểu cầu:

Có rất nhiều xét nghiệm để đánh giá chất lượng tiểu cầu từ đơn giản đến rất phức tạp. Trong lâm sàng chỉ sử dụng một số xét nghiệm sau:

+ Hình thái tiểu cầu: bình thường tiểu cầu là những mảnh tế bào nhỏ hình tròn, tam giác, hình sao... có chứa những hạt bắt màu tím khi nhuộm giemsa, đường kính khoảng 2 - 3 μ m. Trong bệnh lý có thể gặp các tiểu cầu khổng lồ to bằng hoặc hơn HC, TC không có hạt... Khi có trên 10% TC có hình thái bất thường như trên là chắc chắn có bệnh lý.

+ Độ tập trung tiểu cầu: bình thường trên phiến kính nhuộm giemsa thấy tiểu cầu đứng tập trung thành từng đám to nhỏ khác nhau, nói chung một vi trường nhìn thấy trên 10 tiểu cầu. Khi bệnh lý thì tiểu cầu nằm rời rạc, dưới 10 tiểu cầu một vi trường.

+ Thời gian co cục máu: Bình thường máu để đông ở bể ấm 37°C sau 1-3 thì giờ cục máu co lại hoàn toàn (dưới tác động của men retractozyme của tiểu cầu); trong bệnh lý tiểu cầu thì cục máu không co hoặc co không hoàn toàn. Ngoài ra cục máu co không hoàn toàn còn gặp trong bệnh đa hồng cầu; co sần sùi gặp trong nhiễm độc hay bệnh gan, co nát vụn trong giảm fibrinogen; co nhanh, mạnh trong thiếu máu, tắc mạch, sau mổ lách...

Ngoài ra còn nhiều xét nghiệm chức năng tiểu cầu khác như: chuyển dạng nhót, kết dính, ngưng tập (dưới tác dụng của ADP, collagen, epinephrin...) nhưng những xét nghiệm này hiện nay còn chưa áp dụng thường quy ở đa số các bệnh viện.

5.4. Thời gian máu đông (MĐ):

Là thời gian tính từ khi máu lấy ra khỏi cơ thể không chống đông cho đến khi đông hoàn toàn.

Phương pháp Milian: dùng 2 phiến kính, mỗi phiến một giọt máu để ở nhiệt độ phòng.

Phương pháp Lee-White: dùng hai ống nghiệm, mỗi ống 2ml máu không chống đông để trong bể ấm 37°C.

Bình thường MĐ = 7 - 10 phút.

Thời gian máu đông dùng để thăm dò tất cả các yếu tố đông máu .

5.5. Thời gian Howell:

Là thời gian đông của huyết tương đã lấy mất canxi nay canxi hoá trở lại.

Bình thường thời gian Howell = 1phút 30giây - 2phút 15giây. Người ta có thể so sánh với chứng là huyết tương người bình thường (được gọi là bệnh lý khi thời gian Howell kéo dài quá 15% so với chứng).

Thời gian Howell cũng thăm dò tất cả các yếu tố đông máu .

5.6. Thời gian Quick và tỷ lệ prothrombin:

Thời gian Quick là thời gian đông của huyết tương đã lấy mất canxi nay canxi hoá trở lại trong môi trường dư thừa thromboplastin. Vì phụ thuộc vào mẫu thromboplastin mỗi đợt xét nghiệm một khác nên kết quả phải so sánh với chứng người bình thường có thời gian Quick nằm trong khoảng từ 11-16 giây.

Bình thường tỷ lệ prothrombin = 80 - 100%, dưới 75% là giảm.

Thời gian Quick hoặc tỷ lệ prothrombin dùng để thăm dò các yếu tố đông máu II, V, VII và X (đánh giá đông máu ngoại sinh).

5.7. Thời gian aPTT (activative partial thromboplastin time):

Là test để thăm dò yếu tố XI, IX và XIII tức là thăm dò các yếu tố đông máu nội sinh.

Bình thường thời gian aPTT khoảng 50-55 giây. Có thể so sánh với chứng người khoẻ (được gọi là bệnh lý khi thời gian aPTT kéo dài so với chứng quá 15%).

Thời gian aPTT kéo dài gặp trong các bệnh hemophilie. Còn có thể kéo dài khi thiếu hụt yếu tố XII, prekallikrein, HMWK, nhưng sự thiếu hụt các yếu tố này không gây bệnh lý xuất huyết.

5.8. Định lượng fibrinogen:

Bình thường fibrinogen = 2 - 4g/l. Dưới 2g/l là giảm, thường gặp trong các bệnh giảm fibrinogen bẩm sinh, xơ gan nặng, tan fibrin tiên phát, đông máu rải rác lòng mạch ...

5.9. Nghiệm pháp rượu:

Nguyên lý: huyết thanh cho thêm cồn ethylic 70° và đặt ở 4°C thì phức hợp fibrinmonomer và các sản phẩm thoái biến fibrin/fibrinogen đang ở trạng thái hoà tan sẽ trở nên không hoà tan nữa (bị gel hoá).

Nghiệm pháp rượu (+) trong đông máu rải rác trong lòng mạch.

25. SƠ LƯỢC MÁU VÀ HỆ LYMPHO

Máu chảy vào các động mạch và tĩnh mạch và nó là các phương tiện vận chuyển chính trong cơ thể. Máu mang oxy từ phổi đến mô và vận chuyển CO₂ từ mô đến phổi. Máu vận chuyển chất dinh dưỡng, muối và các hormone đến các cơ quan, và lấy đi các chất thải do các cơ quan bài tiết. Hệ lympho hầu như hoạt động song song với hệ tuần hoàn. Nó tập hợp các dịch thừa từ các mô và đưa chúng trở lại máu, và lọc bỏ các vật thể lạ.

Máu

Máu thay đổi màu từ màu đỏ chói trong các động mạch sang máu đỏ sậm hơn trong các tĩnh mạch. Một người lớn trung bình có khoảng 5 lít máu. Cơ thể có thể thay thế thể tích máu một cách nhanh chóng, thí dụ sau khi cho máu, chỉ mất độ đôi ba ngày là tạo thành 0,5 lít máu.

Thành phần của máu

Máu gồm hai phần: Dịch và các tế bào. Huyết tương là phần dịch giống như màu trái dâu do nó chứa sắc tố đỏ được biết như là haemoglobin. Chức năng chính của các hồng cầu là vận chuyển oxy khắp cơ thể. Bạch cầu chủ yếu được xem như hệ thống bảo vệ cơ thể, chống lại với nhiễm trùng. Có 6 loại bạch cầu khác nhau, mỗi loại có một vai trò đặc biệt. Kích thước tiểu cầu khoảng 1/3 hồng cầu và chúng liên quan đến đông máu: sau một chấn thương, chúng kết lại với nhau để ngưng chảy máu

Nhóm máu

Dựa vào chất hoá học được gọi là các kháng nguyên hiện diện trên bề mặt hồng cầu, máu của mỗi người có thể được xếp thành hoặc nhóm A, B, AB hay O. Các chất hoá học khác trong máu như yếu tố Rhesus, phân biệt hơn nữa giữa các nhóm máu. Nhóm máu thông thường nhất là nhóm O+, nhóm này có ở 38% dân số ở Mỹ, và hiếm nhất là nhóm AB- , chỉ chiếm 1% dân số.

Sự hình thành tế bào máu

Tủy xương là một chất mềm giống như keo được thấy trong các hốc của một số xương trong cơ thể, gồm xương chậu, xương sọ, xương ức, các xương cánh tay và cẳng chân, xương sườn và xương sống. Hồng cầu, bạch cầu và tiểu cầu tất cả đều được sản xuất trong tủy xương từ dạng đơn lẻ được biết gọi là tế bào gốc.

Hồng cầu có đời sống khoảng 4 tháng, tủy xương thay thế tất cả các tiểu cầu trong máu mỗi 10 ngày. Hồng cầu bị phá huỷ bởi các bạch cầu đặc biệt được gọi là đại thực bào, và khoảng 180 triệu hồng cầu bị phá huỷ mỗi phút. Sắt từ các hồng cầu bị phá huỷ được vận chuyển đến lách để tái sản xuất lại.

Hệ lympho

Bạch huyết là một chất dịch trong cơ thể giống như sữa có chứa các tế bào lympho (các bạch cầu liên quan đến việc chống lại sự nhiễm trùng), các protein và mỡ. Dịch dư thừa rời khỏi dòng máu được thu dọn lại bởi hệ lympho và đưa trở lại máu qua hai mạch máu chính đó là ống bạch huyết bên phải và ống ngực, nó giúp duy trì cân bằng dịch trong cơ thể .

Hệ bạch huyết gồm mạng lưới bạch mạch, các mô bạch huyết và các hạch lympho. Chức năng chủ yếu của nó là lọc bỏ các sinh vật có thể gây nhiễm trùng, sản xuất các tế bào lympho, và dẫn lưu dịch và protein từ các mô để tránh phù. Các bạch mạch có các cấu trúc nhỏ hình bầu dục được gọi là các hạch bạch huyết, phân bố

dọc theo chiều dài của chúng. Hầu hết các hạch này nằm ở cổ, nách, bẹn và bụng.

Lách, là cơ quan lớn nhất trong hệ bạch huyết, được tìm thấy trong phần tư trên trái của bụng. Nó sản xuất một vài tế bào bạch cầu, dự trữ máu, phá hủy các hồng cầu già và đồng thời đưa sắt trở về dòng máu.

CHƯƠNG 3. BỆNH LÝ HUYẾT HỌC

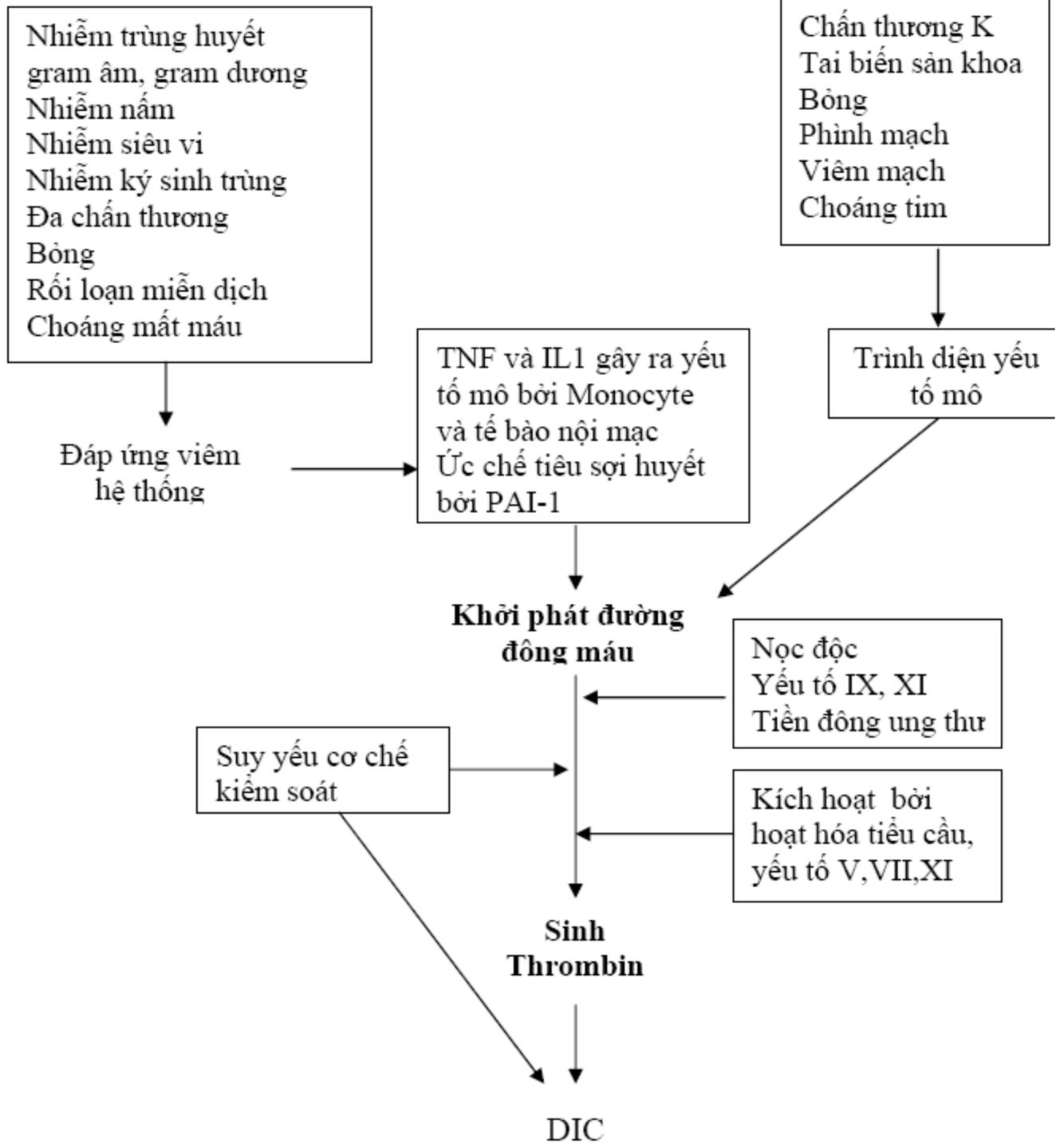
26. HỘI CHỨNG DIC

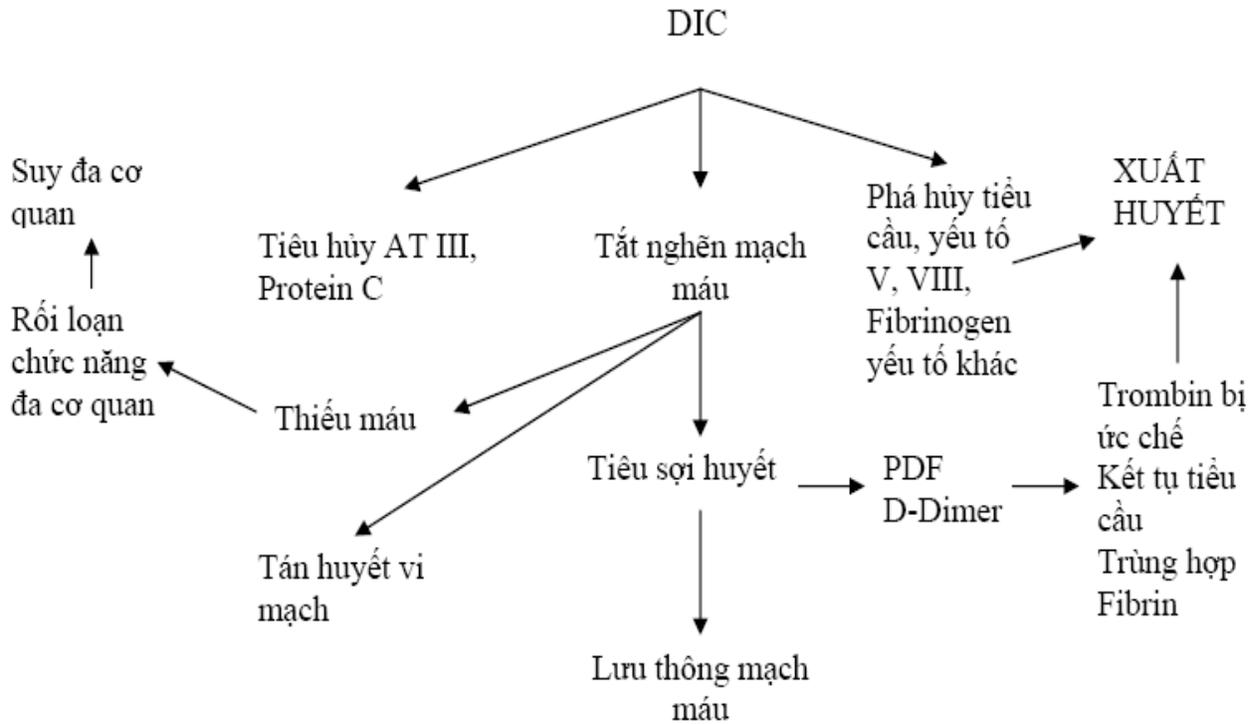
ThS.BS.Huỳnh Thị Thanh Trang

1. ĐẠI CƯƠNG:

- Còn gọi là đông máu rải rác trong lòng mạch (DIC: Disseminated Intravascular Coagulation)
- Định nghĩa: Đông máu rải rác trong lòng mạch được đặc trưng bởi sự kích hoạt hệ thống đông máu, hậu quả tạo và lắng đọng Fibrin, thành lập huyết khối vi mạch ở nhiều cơ quan trong cơ thể dẫn tới tình trạng nghẽn tắc mạch và xuất huyết do giảm trầm trọng các yếu tố đông máu
- Không một xét nghiệm duy nhất nào đủ nhạy và đặc hiệu để chẩn đoán
- Điều trị nguyên nhân là chủ yếu

2. SINH LÝ BỆNH - NGUYÊN NHÂN:





AT III: Antithrombin III

IL: Interleukin

PAI-1: Plasminogen Activator Inhibitor-1

PDF: Fibrinogen Degradation Product

TNF: Tumor Necrosis Factor

3. CHẨN ĐOÁN DIC:

3.1- Có một bệnh chính có thể gây DIC như:

- Thai chết lưu, ung thư, sốc, bệnh bạch cầu, rắn cắn, tai biến truyền máu, chấn thương nặng...

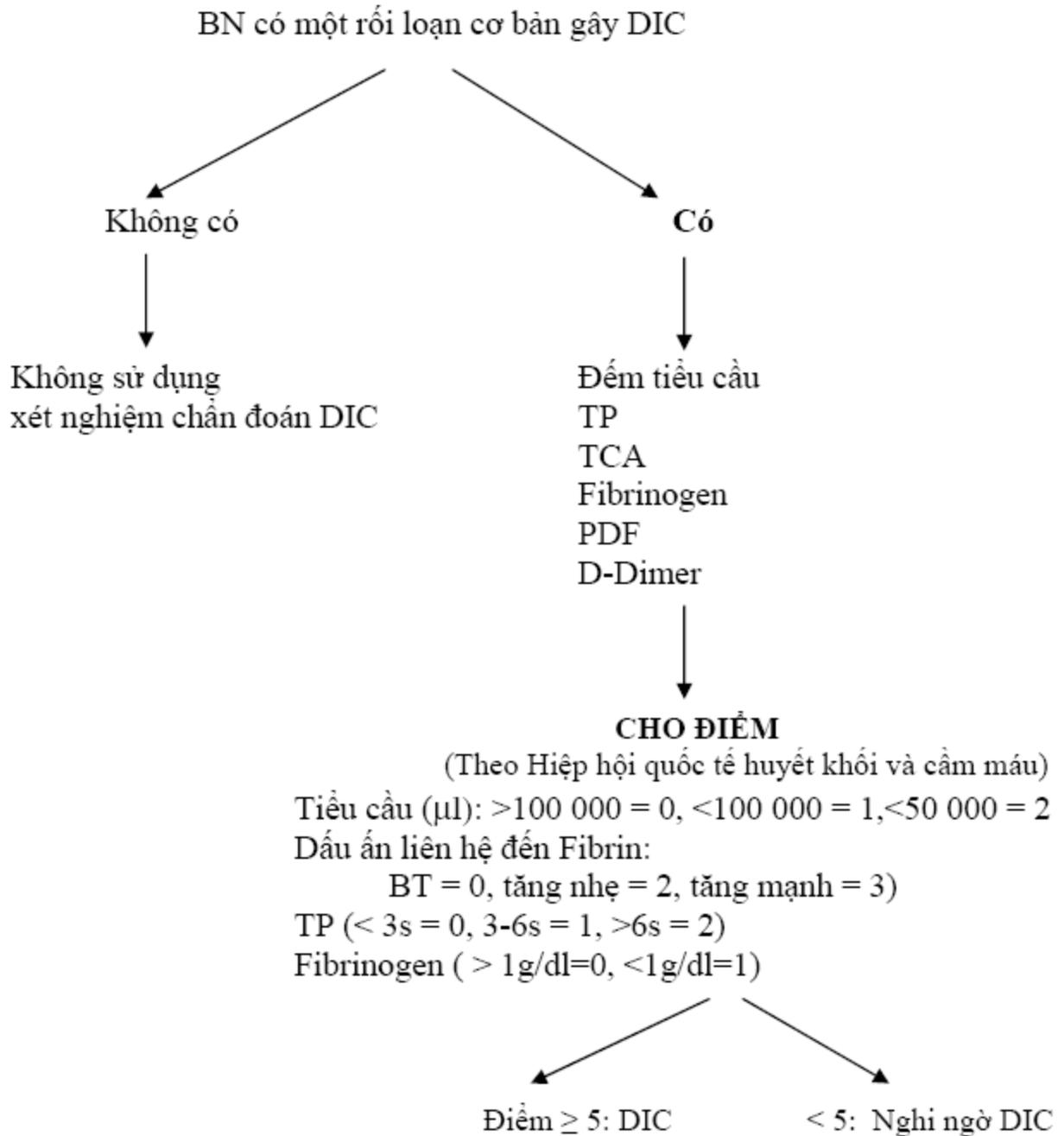
3.2- Lâm sàng:

- Hội chứng xuất huyết
- Sốc, hoại tử đầu chi
- Rối loạn chức năng đa cơ quan (gan, thận, phổi...)

3.3- Cận lâm sàng:

- Không một xét nghiệm duy nhất nào đủ nhạy và đặc hiệu để chẩn đoán
- Tăng Fibrin hòa tan: nhạy 90-100% nhưng đặc hiệu rất thấp
- PDF: không đặc hiệu vì dương tính trong phản ứng viêm
- D-Dimer: Không phân biệt được DIC với chấn thương, và sau phẫu thuật
- Chẩn đoán DIC khi có:
 - Số lượng tiểu cầu: giảm
 - Thời gian Prothrombin (TP) kéo dài
 - Thời gian thromboplastin từng phần hoạt hóa (TCA) kéo dài
 - Fibrinogen giảm
 - D-Dimer tăng
 - AT III giảm
 - PDF tăng
 - Nghiệm pháp rươi dương tính

3.4- Phác đồ chẩn đoán:



Phác đồ chẩn đoán DIC^[4]

3.5-Chẩn đoán phân biệt:

- Hội chứng tán huyết
- Rối loạn đông máu, không giảm tiểu cầu

- Ban xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch
- Ban xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối

4. XỬ TRÍ:

4.1- Nguyên tắc: Điều trị nguyên do là chủ yếu

4.2- Điều trị:

4.2.1-Điều trị thay thế:

- Truyền huyết tương tươi đông lạnh: 10-15ml/kg/24 giờ (# 3-4 đơn vị/24 giờ cho người 50Kg). Truyền tĩnh mạch nhanh 80-100 giọt phút sau khi rã đông.
- Kết tủa lạnh yếu tố VIII: truyền khi Fibrinogen < 1g/dl
- Tiểu cầu: truyền khi tiểu cầu < 20G/l và / hoặc có xuất huyết nặng
- Cứ mỗi 6 giờ xét nghiệm kiểm tra TP, TCA, Fibrinogen, tiểu cầu một lần

APC: Kháng Protein C hoạt hóa

4.2.2- Thuốc chống đông:

- Chống đông khi có tạo huyết khối là hợp lý
- Còn bàn cãi khi bệnh nhân có chảy máu
- Chỉ định khi rõ ràng bệnh nhân có tắc mạch và có lắng đọng Fibrin lan tỏa (nhiễm não mô cầu), xét nghiệm D- Dimer tăng, nghiệm pháp rươi dương tính và khi DIC đã xảy ra > 6 giờ
- Thuốc: Heparin TLPTT (Fraxiparine) 50-100 UI antiXa/kg/12 giờ TDD 2 lần/24 giờ
- Ngưng điều trị khi D-Dimer trở về bình thường, nghiệm pháp rươi âm tính, số lượng tiểu cầu tăng trở lại.
- Thuốc chống đông mới:
 - TFPI (Tissue Factor Pathway Inhibitor) tái tổ hợp
 - NAP (Nematode Anticoagulant Protein)

4.2.3- Tái lập cơ chế chống đông:

- Sử dụng Antithrombin III đậm đặc, có hiệu quả trong nhiễm trùng, sốc làm giảm thời gian DIC, cải thiện chức năng các cơ quan
- Kháng Protein C hoạt hóa (APC) đậm đặc: cải thiện đông máu, giảm tử vong (nhất là trong nhiễm trùng)

4.2.4- Thuốc chống tiêu sợi huyết:

- Không hợp lý
- Chỉ định khi có tiêu sợi huyết thứ phát rõ ràng (Bạch cầu cấp M3, ung thư), lâm sàng có xuất huyết trầm trọng, xét nghiệm Fibrinogen tiếp tục giảm, D-Dimer tiếp tục tăng

- Sử dụng Transamine tiêm tĩnh mạch với liều 10 mg /kg x 2-4 lần / 24 giờ (Tranex 250mg 1-2 ống x 2-4 lần/ 24 giờ)

4.2.5- Các liệu pháp hỗ trợ khác:

- Khôi phục thể tích tuần hoàn
- Duy trì thăng bằng kiềm toan
- Sử dụng Vitamin K và Folate

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Trần Văn Bé (2003). Định bệnh hội chứng chảy máu. Thực hành huyết học và truyền máu. Tr 283
2. Trần Văn Bình (2003). Những quan điểm mới về đông máu nội mạch- Bài giảng sau đại học.
3. Levi M. et al (2006). Disseminated Intravascular Coagulation. eMedicine Specialties.
4. Lichtman M.A. et al (2007). Disseminated Intravascular Coagulation: Overview. Williams Hematology. Seven Edition
5. Michelson A.D. et al (2007). Platelet. Storage and transfusion. Platelets. Second Edition. p 1278
6. Trần Thị Ngọc Thu (2004). Rối loạn đông máu trong cấp cứu nội khoa-Hội chứng đông máu nội mạch lan tỏa. Hồi sức cấp cứu nội khoa. Bộ môn nội đại học y dược Tp HCM. Tr 105-113
7. Nguyễn Anh Trí (2006). Phác đồ chẩn đoán và điều trị đông máu rải rác trong lòng mạch. Một số chuyên đề huyết học truyền máu. Tập 2. Tr 143-145

27. XUẤT HUYẾT GIẢM TIỂU CẦU TỰ MIỄN

Ban xuất huyết giảm tiểu cầu tự phát (ITP) là các trường hợp xuất huyết giảm tiểu cầu tiên phát, không rõ nguyên nhân, loại trừ các trường hợp giảm tiểu cầu thứ phát sau một bệnh rõ ràng :

1. Chẩn đoán

1.1. Lâm sàng :

- Bệnh xảy ra từ từ, hoặc nhanh, cấp hoặc mạn tính.
- Xuất huyết :
 - + Dưới da : Chấm, nốt, mảng bầm máu.
 - + Niêm mạc : Chảy máu mũi, lợi, chân răng.
 - + Nội tạng : Não, màng não, phổi, tiêu hoá, tiết niệu, sinh dục (đa kinh, rong kinh).
 - + Thiếu máu tương xứng với mức độ chảy máu.
 - + Gan, lách, hạch không to.

1.2. Cận lâm sàng :

- Máu chảy kéo dài.
- Số lượng tiểu cầu dưới $100 \times 10^9/l$
- Tuỷ đồ bình thường hoặc tăng mẫu tiểu cầu.

2. Điều trị :

2.1. Điều trị đặc hiệu :

+ Trường hợp cấp :

- Số lượng tiểu cầu $< 20 \times 10^9/l$
Solumedrol 5mg/kg/ngày trong 5 ngày
Sau đó Prednisolon 2mg/kg/ngày trong 2 tuần
Rồi giảm liều và ngừng thuốc sau 4 tuần.

- Số lượng tiểu cầu $> 20 \times 10^9/l$
Prednisolon 2mg/kg/ngày trong 3 tuần.

Rồi giảm liều và ngừng thuốc sau 4 tuần.

+ Trường hợp mạn tính : Giảm tiểu cầu dai dẳng trên 6 tháng

- Số lượng tiểu cầu $< 50 \times 10^9/l$

+ Xuất huyết nặng :

Dùng lại một đợt như xuất huyết giảm tiểu cầu cấp hoặc Immunoglobulin tiêm tĩnh mạch 1g/kg/ngày truyền chậm 8 – 12 giờ trong 2 ngày.

Sau đó kết hợp dùng các thuốc giảm miễn dịch khác như :

Azathioprin 2mg/kg/ngày trong 3 – 4 tháng hoặc

Sandimum Neoral 2mg/kg/ngày trong 4 – 6 tháng.

+ Xuất huyết nhẹ :

Prednisolon 0,1mg/kg/ngày.

Kết hợp với các thuốc miễn dịch khác (azathioprin, Sandimum Neoral).

- Số lượng tiểu cầu $> 50 \times 10^9/l$, không xuất huyết :

Không dùng thuốc.

Theo dõi định kỳ.

Hạn chế hoạt động mạnh như thể dục thể thao.

- Chỉ định cắt lách :

+ Có nhiều đợt xuất huyết nặng đe dọa tính mạng.

+ Dùng thuốc không đáp ứng sau 6 tháng.

+ Trẻ trên 5 tuổi.

2.2. Điều trị hỗ trợ :

- Chăm máu tại chỗ :

+ Chảy máu mũi : nhét gạc hoặc Gelaspon mũi trước.

+ Rỉ máu chân răng : ép chặt bông có tẩm Adrenalin vào nơi chảy máu.

- Truyền khối tiểu cầu :

Khi xuất huyết nặng :Tiêu hoá, thận, tiết niệu ...

1đv/5 – 10kg cân nặng.

2.3. Chăm sóc và theo dõi :

- Nghỉ ngơi tại giường, hạn chế vận động.

- Vệ sinh răng miệng.

- Tránh ăn những thức ăn gây xước niêm mạc miệng, lưỡi như mía ...

- Theo dõi tình trạng xuất huyết, mức độ mất máu.

- Hẹn khám định kỳ.

28. BỆNH THIẾU MEN G6PD

(G6PD = Glucose - 6 - Phosphate Dehydrogenase)

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Bối cảnh:

Thiếu Glucose - 6 - phosphatase dehydrogenase (G₆PD) là bệnh lý về men thường gặp nhất ở người. Di truyền theo nhiễm sắc thể X, thiếu G₆PD gây bệnh cho khoảng 400 triệu người trên thế giới. Bệnh rất đa dạng với hơn 300 biến thể đã được báo cáo. Bệnh mang lại sự bảo vệ chống sốt rét có thể do tần số gen cao của nó.

2. Sinh bệnh học:

Men G₆PD xúc tác sự oxy hoá của glucose - 6 - phosphate thành 6 - phosphogluconate và đồng thời khử dạng oxy hoá của nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADP⁺) thành nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADPH). NADPH, một đồng yếu tố cần thiết trong nhiều phản ứng sinh tổng hợp, giữ glutathione ở dạng khử oxy của nó.

Glutathione - khử đóng vai trò dọn dẹp các chất chuyển hoá có tính oxy - hoá nguy hiểm trong tế bào. Với sự trợ giúp của men glutathione peroxidase, glutathione - khử cũng chuyển chất hydrogen peroxide nguy hại thành nước.

Hồng cầu lệ thuộc rất nhiều vào hoạt động của G₆PD vì đây là nguồn NADPH duy nhất bảo vệ tế bào chống lại những chất oxy - hoá. Do đó, không được kê toa thuốc có tính chất oxy - hoá cho người bị thiếu G₆PD vì hồng cầu của họ sẽ bị tán huyết nhanh chóng dưới tác dụng oxy-hoá này. Các loại thiếu G₆PD bao gồm loại thấp, loại trung bình và loại có lượng men tăng cao.

3. Tần số xuất hiện:

Tỉ lệ mắc bệnh cao nhất (với tần số gen từ 5-25%) gặp ở Châu Phi nhiệt đới, vùng Trung Đông, Châu Á nhiệt đới và cận nhiệt đới, một số vùng quanh Địa Trung Hải và Papua New Guinea.

4. Tử vong / Bệnh Tật:

Không triệu chứng là bệnh cảnh thường gặp nhất. Các bệnh nhân có triệu chứng biểu hiện dưới dạng vàng da sơ sinh và thiếu máu tán huyết cấp.

- *Vàng da sơ sinh*: Vàng da thường xuất hiện trong vòng từ 1-4 ngày cùng thời gian hoặc hơi sớm hơn vàng da sinh lý. Kernicterus là biến chứng hiếm gặp.

- *Thiếu máu tán huyết cấp*: Biểu hiện lâm sàng là hậu quả của những tác nhân gây stress trên hồng cầu như thuốc hoặc các hoá chất có tính oxy - hoá, bệnh nhiễm trùng hoặc ăn món đậu fève.

5. Chứng tộc

Thiếu G₆PD xảy ra ở mọi chủng tộc. Nhiều nhất ở người Châu Phi, Châu Á hoặc những sắc dân ven Địa Trung Hải. Độ nặng của bệnh thay đổi giữa các nhóm sắc tộc do có nhiều biến thể của men.

6. Giới tính

Thiếu G₆PD là một bệnh di truyền liên quan đến nhiễm sắc thể X giới tính, gặp chủ yếu ở đàn ông.

Phụ nữ đồng hợp tử (Homozygous women) gặp ở quần thể có tần số G₆PD cao.

Phụ nữ dị hợp tử (Heterozygous (carrier) women) có thể bị những đợt tán huyết.

II. LÂM SÀNG

1. Bệnh sử:

Đa số các bệnh nhân đều không triệu chứng. Một số bệnh nhân có vàng da sơ sinh hoặc tiền sử vàng da sơ sinh, đôi khi cần phải truyền đổi máu (exchange transfusion). Tiền sử nhiễm trùng hoặc tán huyết do thuốc cũng thường gặp. Có thể có nhiều sỏi mật, lách có thể to.

2. Lâm sàng:

Vàng da và lách to có thể hiện diện trong cơn.

3. Nguyên nhân:

Thiếu G₆PD là một bệnh lý di truyền. Cơ sở phân tử của việc thiếu G₆PD là hậu quả của đột biến vị trí G₆PD tại Xq28. Gen này dài 18 kilobaz với 13 exons (chuỗi DNA thông tin), dẫn đến một men có 515 acid amin. Đa số các đột biến là những thay đổi baz đơn dẫn đến kết quả thay thế bằng một acid amin.

III. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

- Thiếu máu tán huyết.
- Thiếu máu hồng cầu liềm.
- Bệnh hồng cầu hình cầu, di truyền (spherocytosis).

IV. CẬN LÂM SÀNG

1. Xét nghiệm:

Đo hoạt động hiện tại của men G₆PD hơn là lượng protein G₆PD. Thực hiện các xét nghiệm về G₆PD trong đợt tán huyết và phản ứng hồng cầu lưới có thể chỉ ảnh hưởng đến mức độ mà không phản ảnh giá trị cơ bản.

Xét nghiệm công thức máu và đếm hồng cầu lưới để xác định mức độ thiếu máu và chức năng của tuỷ xương.

Bilirubine gián tiếp trong máu tăng khi có phân huỷ hemoglobine quá mức và gây vàng da.

Lượng haptoglobin trong huyết thanh, chỉ điểm của tán huyết, sẽ giảm xuống.

2. Chẩn đoán hình ảnh: Siêu âm bụng giúp đánh giá lách to và sỏi mật.

3. Mô Học: Tán huyết cấp do thiếu G₆PD đi kèm với việc hình thành các thể Heinz (Heinz bodies), do hemoglobin thoái hoá tạo thành.

V. ĐIỀU TRỊ

1. Nội Khoa: Chủ yếu là nhận dạng và ngưng ngay các tác nhân gây tán huyết. Điều trị bằng thở oxygen và nghỉ ngơi tại giường có thể làm giảm nhẹ triệu chứng.

2. Hội chẩn:

- Chuyên khoa Huyết học.
- Chuyên khoa Di truyền học.

3. Chế độ ăn:

Tránh ăn đậu Fève. Bệnh Favism (do ăn đậu Fève gây tán huyết ở người thiếu G₆PD) chỉ xảy ra ở thể thiếu G₆PD Địa Trung Hải.

4. Hoạt động: Hạn chế hoạt động thể lực khi có thiếu máu nặng do tán huyết.

VI. THUỐC

Các dữ liệu cho thấy vàng da ở sơ sinh thiếu G₆PD là hậu quả của mất cân đối giữa sự sản xuất và liên hợp của bilirubin (conjugation of bilirubin) với khuynh hướng liên hợp bilirubin không theo kịp với tốc độ tán huyết.

Trẻ sinh thiếu tháng đặc biệt có nguy cơ cao mất cân đối giữa sản xuất và liên hợp của bilirubin. Điều trị bao gồm uống phenobarbital dự phòng, điều trị bằng ánh sáng (phototherapy) và truyền đổi máu ở trẻ sơ sinh thiếu G₆PD.

VII. THEO DÕI

1. Chăm sóc nội trú

- Trẻ em có vàng da sơ sinh kéo dài được chiếu đèn đặc biệt (bili lights) để bớt vàng da.
- Truyền đổi máu có thể cần thiết trong trường hợp vàng da sơ sinh nặng hoặc thiếu máu tán huyết do thiếu G₆PD.

2. Thuốc nội / Ngoại trú:

Chất tương tự heme như Sn-mesoporphyrin ức chế sản xuất bilirubin hiệu quả ở trẻ sơ sinh.

3. Phòng tránh:

- Tránh các thuốc oxy - hoá như thuốc kháng sốt rét primaquine, chloroquine, pamaquine và pentaquine.
- Tránh nitrofurantoin.
- Tránh nalidixic acid, ciprofloxacin, niridazole, norfloxacin, methylene blue, chloramphenicol, phenazopyridine, và các chất tương tự vitamin K (vitamin K analogs).
- Tránh sulfonamide như sulfanilamide, sulfamethoxypyridazine, sulfacetamide, sulfadimidine, sulfapyridine, sulfamerazine và sulfamethoxazole.
- Tránh tiếp xúc với một số hoá chất như long não, chất diệt mối.
- Các chất sau đây cũng nên tránh khi thiếu men G₆PD:
 - . Acetanilid
 - . Doxorubicin
 - . Isobutyl nitrite
 - . Naphthalene
 - . Phenylhydrazine
 - . Pyridium

4. Danh mục các thuốc có nguy cơ gây tán huyết ở bệnh nhân thiếu men G₆PD:

TT	Tên thuốc	Công thức phân tử	Mức độ nguy cơ	Dạng thiếu G ₆ PD
1	Acetanilide (Acetanilid)	C ₈ H ₉ NO	Cao	Địa Trung Hải Châu Á

2	Acetylphenylhydrazine (2-Phynylacetohydrazide)	$C_8H_{10}N_2O$	Cao	Tất cả
3	Aldesulfone sodium (Sulfoxone)	$C_{14}H_{14}N_2Na_2O_6S_3$	Cao	Tất cả
4	Aminophenazone (Aminopyrine)	$C_{13}H_{17}N_3O$	Thấp	Tất cả
5	Antazoline (Antistine)	$C_{17}H_{19}N_3$	Thấp	Tất cả
6	Arsenic	$As-H_3$	Cao	Tất cả
7	Ascorbic Acid	$C_6H_8O_6$	Thấp	Tất cả
8	Beta-Naphthol (2-Naphthol)	$C_{10}H_8O$	Cao	Tất cả
9	Chloramphenicol	$C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$	Cao	Địa Trung Hải Châu Á
10	Chloroquine	$C_{18}H_{26}ClN_3$	Cao	Địa Trung Hải Châu Á
11	Ciprofloxacin	$C_{17}H_{18}FN_3O_3$	Cao	Địa Trung Hải Châu Á
12	Colchicine	$C_{22}H_{25}NO_6$	Thấp	Tất cả
13	Dapsone (Diaphenylsulfone)	$C_{12}H_{12}N_2O_2S$	Cao	Tất cả
14	Dimercaprol	$C_3H_8OS_2$	Cao	Tất cả
15	Diphenhydramine (Difenilhydramine)	$C_{17}H_{21}NO$	Thấp	Tất cả
16	Dopamine (L-dopa)	$C_8H_{11}NO_2$	Thấp	Tất cả

17	Doxorubicin	$C_{27}H_{29}NO_{11}$	Cao	Địa Trung Hải Châu Á
18	Furazolidone	$C_8H_7N_3O_5$	Cao	Tất cả
19	Glibenclamide	$C_{32}H_{28}ClN_3O_5S$	Cao	Địa Trung Hải Châu Á
20	Glucosulfone (Glucosulfone sodium)	$C_{24}H_{34}N_2Na_2O_{18}S_3$	Cao	Tất cả
21	Isobutyl Nitrite	$C_4H_9NO_2$	Cao	Địa Trung Hải Châu Á
22	Isoniazid	$C_6H_7N_3O$	Thấp	Tất cả
23	Menadiol Sodium Sulfate (Vitamin k4 sodium sulfate)	$C_{11}H_8Na_2O_8S_2$	Cao	Tất cả
24	Menadione (Menaphitone)	$C_{11}H_8O_2$	Cao	Tất cả
25	Menadione sodium Bisulfite (Vitamin K3 sodium bisulfite)	$C_{11}H_8O_2NaHSO_3$	Cao	Tất cả
26	Mepacrine (Quinacrine)	$C_{23}H_3OCIN_3O$	Cao	Địa Trung Hải Châu Á
27	Mesalazine -5- Aminosalicylic Acid (Paraminosalicylic acid)	$C_7H_7NO_3$	Cao	Địa Trung Hải Châu Á
28	Methyltinionium Chloride (Methylene blue)	$C_{16}H_{18}ClN_3S$	Cao	Tất cả
29	Nalidixic Acidb	$C_{12}H_{12}N_2O_3$	Cao	Địa Trung Hải

				Châu Á
30	Naphtalene, Pure (Naphtalin)	$C_{10}H_8$	Cao	Tất cả
31	Niridazole	$C_6H_6N_4O_3S$	Cao	Tất cả
32	Nitrofural (Nitrofurazone)	$C_6H_6N_4O_4$	Cao	Tất cả
33	Nitrofurantoin	$C_8H_6N_4O_5$	Cao	Tất cả
34	Norfloxacin	$C_{16}H_{18}FN_3O_3$	Thấp	Tất cả
35	O-Acetylsalicylic Acid (Acetylsalicylic acid)	$C_9H_8O_4$	Cao	Địa Trung Hải Châu Á
36	Oxidase, Urate (Urate oxidase)		Cao	Địa Trung Hải Châu Á
37	Pamaquine	$C_{42}H_{45}N_3O_7$	Cao	Tất cả
38	Para-Aminobenzoic Acid (4- Aminobenzoic Acid)	$C_7H_7NO_2$	Thấp	Tất cả
39	Paracetamol (Acetaminophen)	$C_8H_9NO_2$	Thấp	Tất cả
40	Pentaquine	$C_{18}H_{27}N_3O$	Cao	Tất cả
41	Phenacetin (Acetophenetidin)	$C_{10}H_{13}NO_2$	Cao	Địa Trung Hải Châu Á
42	Phenazone (Antipyrine)	$C_{11}H_{12}N_2O$	Thấp	Tất cả
43	Phenazopyridine	$C_{11}H_{11}N_5$	Cao	Địa Trung Hải Châu Á
44	Phenylbutazone	$C_{19}H_{20}N_2O_2$	Thấp	Tất cả

45	Phenytoin	$C_{19}H_{20}N_2O_2$	Thấp	Tất cả
46	Phenyhydrazine	$C_6H_8N_2$	Cao	Tất cả
47	Phytomenadione (Vitamin K1)	$C_{31}H_{46}O_2$	Thấp	Tất cả
48	Primaquine	$C_{15}H_{21}N_3O$	Cao	Tất cả
49	Probenecid	$C_{13}H_{19}NO_4S$	Thấp	Tất cả
50	Procainamide	$C_{13}H_{21}N_3O$	Thấp	Tất cả
51	Proguanil (Chlorguanidine)	$C_{11}H_{16}ClN_5$	Thấp	Tất cả
52	Pyrimethamine	$C_{12}H_{13}ClN_4$	Thấp	Tất cả
53	Quinidine	$C_{20}H_{24}N_2O_2$	Thấp	Tất cả
54	Quinine	$C_{20}H_{24}N_2O_2$	Thấp	Tất cả
55	Stibophen (2-Oxido-3,5- Disulphonatophenoxy)- 1,3,2-Benzodioxastibole 4-6-Disulphonate)	$C_{12}H_4Na_5O_{16}S_4Sb$	Cao	Tất cả
56	Streptomycin	$C_{21}H_{39}N_7O_{12}$	Thấp	Tất cả
57	Sulfacetamide	$C_8H_{10}N_2O_3S$	Cao	Tất cả
58	Sulfacytine	$C_{12}H_{14}N_4O_3S$	Thấp	Tất cả
59	Sulfadiazine	$C_{10}H_{10}N_4O_2S$	Thấp	Tất cả
60	Sulfadimidine	$C_{12}H_{14}N_4O_2S$	Cao	Tất cả
61	Sulfafurazole (Sulfafurazone,	$C_{11}H_{13}N_3O_3S$	Cao	Địa Trung Hải

	Sulfisoxazole)			Châu Á
62	Sulfaguanidine	$C_7H_{10}N_4O_2S$	Thấp	Tất cả
63	Sulfamerazine	$C_{11}H_{12}N_4O_2S$	Thấp	Tất cả
64	Sulfamethoxazol	$C_{10}H_{11}N_3O_3S$	Cao	Tất cả
65	Sulfamethoxypyridazine	$C_{11}H_{12}N_4O_3S$	Thấp	Tất cả
66	Sulfanilamide (Sulphanilamide)	$C_6H_8N_2O_2S$	Cao	Tất cả
67	Sulfapyridine	$C_{11}H_{11}N_3O_2S$	Cao	Tất cả
68	Sulfasalazine, Salazosulfapyridine (Salazopyrin)	$C_{18}H_{14}N_4O_5S$	Cao	Tất cả
69	Thiazosulfone (Thiazolesulfone)	$C_9H_9N_3O_2S_2$	Cao	Địa Trung Hải Châu Á
70	Tiaprofenic Acid	$C_{14}H_{12}O_3S$	Thấp	Tất cả
71	Tolonium Chloride, Tolonium Chloride (Toluidine blue)	$C_{15}H_{16}ClN_3S$	Cao	Tất cả
72	Trihexyphynidyl (Benzhexol)	$C_{20}H_{31}NO$	Thấp	Tất cả
73	Trimethoprim	$C_{14}H_{18}N_4O_3$	Thấp	Tất cả
74	Trinitrotoluene (2,4,6-Trinitrotoluene)	$C_7H_5N_3O_6$	Cao	Địa Trung Hải Châu Á
75	Tripelennamine	$C_{16}H_{21}N_3$	Cao	Địa Trung Hải Châu Á

5. Những thực phẩm tránh dùng cho người thiếu G₆PD:

Đậu Fève (một số tác giả khuyên tránh dùng rượu vang đỏ, dâu xanh/blueberries, đậu nành, nước tăng lực).

6. **Biến chứng:** Vàng da sơ sinh nghiêm trọng có thể dẫn đến kernicterus.

7. **Tiên lượng:** Đa số các bệnh nhân thiếu G₆PD không cần điều trị.

8. **Hướng dẫn bệnh nhân:** Hướng dẫn bệnh nhân thiếu G₆PD tránh các loại thuốc và hoá chất có thể gây tán huyết.

VIII. THÔNG TIN CẦN BIẾT

1. **Chú ý:** Tránh kê đơn những thuốc gây tán huyết.

2 Quan tâm đặc biệt

- Vàng da sơ sinh đi kèm với thiếu G₆PD có thể đe dọa đến tính mạng.

- Một số biến thể của G₆PD có thể nguy hiểm đến tính mạng khi bệnh nhân tiếp xúc với các loại thuốc có tính chất oxy - hoá.

29. ULYMPHO ÁC TÍNH

U lympho ác tính là bệnh ác tính phát sinh từ tổ chức liên võng lympho.

1. Khái niệm về bệnh.

- U lympho ác tính là bệnh ác tính phát sinh từ tổ chức liên võng lympho.

- U lympho ác tính được chia làm 2 loại:

+ U lympho ác tính không Hodgkin - non Hodgkin: tế bào ác tính thuộc 3 loại: B, T, đại thực bào trong đó phần lớn có nguồn gốc từ Lympho B.

+ Hodgkin tế bào đặc hiệu Sternberg có nguồn tế bào liên võng.

2. Chẩn đoán xác định.

a. Lâm sàng.

- Hạch to: hạch to nhanh mật độ nhẽ có xu hướng dính vào nhau thành chùm chuỗi kém di động do dính vào tổ chức dưới da.
- Sốt có thể gặp:
 - + Với Hodgkin sốt thường diễn ra từng đợt (2 - 7 ngày) sau đó một thời kỳ lại sốt lại kiểu hồi qui.
 - + Với non - Hodgkin: sốt thường xuất hiện muộn, không mang tính hồi qui.
- Ra mồ hôi trộm, thường về đêm ra nhiều không liên quan đến hoạt động thể lực.
- Giảm sút cân: sút 10% trọng lượng cơ thể trong 6 tháng gần nhất mà không lý giải được là một triệu chứng quan trọng tiên lượng bệnh.
- Ngứa không đáp ứng với kháng Histamin.
- Các triệu chứng khác:
 - + Gan to, lách to, tổn thương da có thể gặp nhưng tần suất ít.
 - + Đau xương rối loạn tiêu hóa đôi khi xuất hiện sớm ngay từ đầu.
 - + Nhiễm khuẩn thường gặp giai đoạn muộn.

b. Cận lâm sàng.

- Sinh thiết hạch có ý nghĩa quyết định chẩn đoán bệnh, thể bệnh và mức độ ác tính:
 - + Hodgkin: đặc trưng là tế bào Sternberg tế bào kích thước lớn nguyên sinh chất rộng, bắt màu kiềm, có một kay nhiều nhân, nhân to có hạt nhân, có khoảng sáng quanh nhân, lưới nhân thô.
 - + Non - Hodgkin: thấy tăng mạnh tế bào dòng lympho, hình thái tế bào mang đặc điểm tế bào ung thư, phá vỡ cấu trúc hạch, các bao hạch bị phá vỡ..

3. Chẩn đoán giai đoạn lâm sàng

Giai đoạn	Biểu hiện ở hạch	Biểu hiện toàn thân: Sốt, gầy sút cân, mồ hôi trộm
<i>Giai đoạn 1</i>	Tổn thương ở một nhóm hạch ở một phía của cơ hoành	- Khi chỉ có hạch không có triệu chứng toàn thân là giai đoạn A. - Có hạch to và có ít nhất một triệu chứng toàn thân là giai đoạn B.
<i>Giai đoạn 2</i>	tổn thương từ 2 nhóm hạch trở lên không kề nhau nhưng vẫn ở một phía của cơ hoành	
<i>Giai đoạn 3</i>	Tổn thương các nhóm hạch ở hai phía cơ hoành	
<i>Giai đoạn 4</i>	Tổn thương các nhóm hạch ở ngoại vi và tổn thương phủ tạng	

4. Phân loại các thể theo lâm sàng.

- Thể hạch nông.
- Thể hạch trung thất.
- Thể da.
- Thể bụng.
- Thể dạ dày ruột.
- Thể thần kinh.

- Thể xương.

- Thể lách to.

5. Chẩn đoán phân biệt.

- Lao hạch.

- Ung thư biểu mô di căn vào hạch.

- Hạch phản ứng.

- Hạch to trong bệnh BC lympho cấp mạn.

- Hạch trong bệnh tăng đơn nhân nhiễm khuẩn.

6. Tiên lượng.

- Non - Hodgkin có tiên lượng xấu hơn Hodgkin.

- Tiên lượng còn phụ thuộc vào mức độ ác tính và thể bệnh và giai đoạn bệnh.

7. Điều trị.

a. Các phương pháp điều trị:

- Phẫu thuật cắt bỏ hạch bị tổn thương cùng các hạch lân cận: ngày nay chỉ áp dụng một số trường hợp: dạ dày ruột, mức độ ác tính thấp còn khu trú.

- Quang tuyến liệu pháp.

- Hóa trị liệu.

- Làm tăng khả năng miễn dịch của cơ thể.

b. Phác đồ điều trị hóa trị liệu.

- Phác đồ VCP:

+ V: Vincristin 1mg x 2 lọ truyền với HT mạn x 1 tuần 1 lần x 2 tuần.

+ C: Cyclophosphamid 200 mg/ngày x 4 - 5 ngày. Hoặc Endoxan 400mg/ngày x 2 ngày.

+ Prednisolon: Solumedrol 40mg x 2 lọ ~ 1.6mg/kg với người 50kg hoặc x 3 lọ ~ 2mg/kg với người 60kg.

Điều trị trong 2 tuần.

- Phác đồ CHOP:

+ C: Cyclophosphamid 400 mg/ngày N1 và N2.

+ H: Hydroxydaunorubicin lọ 10mg x 3 lọ/ngày. N1 và N2.

+ O: Oncovin (Vincristin) 1mg x 2 lọ. N1.

+ P: Prednisolon (Solumedrol) 40mg x 2 hoặc 3 ống (~ 1.5 - 2mg/kg) truyền tĩnh mạch x 5 ngày.

Tất cả các thuốc trên pha riêng biệt nhau: 500 ml nước muối sinh lý bỏ đi 200 ml pha thuốc truyền hết thuốc này đến thuốc tiếp theo.

Prednisolon 2 lọ truyền trước tiên một lọ 1 lọ sau cùng truyền trong một ngày.

Ngày đầu tiên dùng 4 thuốc. Ngày thứ 2 truyền nốt theo chỉ định. Ngày thứ 3, 4, 5 điều trị theo đơn các thuốc còn lại.

Sau 2 - 3 tuần trở lại điều trị một đợt tiếp theo. Một liệu trình điều trị 6 - 8 tháng.

- Các tác dụng không mong muốn:

+ Suy tủy, giảm sản tủy.

+ Giảm các dòng.

+ Da khô, rụng tóc.

+ Gãy xương, thưa xương, đái tháo đường, rụng răng, HA cao, giảm ham muốn tình dục.

30. THIẾU MÁU

Dr.Thanh

I - ĐẠI CƯƠNG :

1. Định nghĩa:

Thiếu máu (TM) là hiện tượng giảm lượng huyết sắc tố (HST) và lượng hồng cầu (HC) trong máu ngoại vi , dẫn đến thiếu O₂ cung cấp cho các mô tb trong cơ thể . trong đó giảm lượng HST là quan trọng nhất vì HST là Hem vận chuyển O₂.

- HC và Hematocrit là những chỉ số phản ánh không trung thành của thiếu máu vì nồng độ HST trung bình HC (MCHC), thể tích trung bình HC(MCV) dễ bị thay đổi theo tích chất TM và do những tác động của các yếu tố khác như: tình trạng cô đặc máu (mất nước do đi lỏng , nôn ,bong) máu bị hòa loãng ở vùng núi cao, suy tim kt sinh nhiều HC, đa HC, HC khổng lồ.

2. Một số đặc điểm về sinh lý hồng cầu và huyết sắc tố:

Hồng cầu là những tế bào không nhân, xem tươi như những chiếc đĩa lõm hai mặt, màu vàng rạ. Trên phiến kính nhuộm giemsa thấy hồng cầu hình tròn, màu hồng, ở giữa nhạt hơn.

Kích thước: đường kính 7-7,5 m , dày 2,3 m.

Thể tích 90-100 m³.

Đời sống trung bình: 100-120 ngày.

Nơi sinh sản: tủy xương.

Nơi phân hủy: hồng cầu già bị phân hủy chủ yếu tại lách, tủy xương, gan. Hàng ngày có khoảng 0,85-1% tổng số hồng cầu (HC già) bị phân hủy (huyết tán sinh lý) và một tỷ lệ tương tự hồng cầu trẻ được sinh ra để thay thế.

Nhiệm vụ cơ bản của hồng cầu là vận chuyển oxy tới các tổ chức thông qua vai trò của huyết sắc tố chứa trong hồng cầu.

Huyết sắc tố được cấu tạo bởi heme có chứa sắt và 4 chuỗi globine giống nhau từng đôi một (2 chuỗi alpha và 2 chuỗi beta). Tính chất hoá học chủ yếu của nó là có khả năng kết hợp hai chiều với phân tử oxy, vì thế nó đóng vai trò vận chuyển oxy tới tổ chức.

3. Chức năng sinh lý của máu:

Máu là một chất dịch lưu thông khắp cơ thể có các chức năng rất quan trọng và phức tạp, bao gồm:

- + Hô hấp: chuyên chở oxy và khí carbonic (oxy từ phổi tới các tổ chức và carbonic từ tổ chức tới phổi).
 - + Dinh dưỡng: vận chuyển các chất dinh dưỡng cơ bản: chất đạm, chất béo, đường, vitamin... từ ruột tới tổ chức, tế bào.
 - + Đào thải: vận chuyển các chất cặn bã của chuyển hoá tại các tổ chức tới các cơ quan bài tiết (thận, phổi, tuyến mồ hôi...).
 - + Điều hoà hoạt động các cơ quan thông qua vận chuyển các hormon và các yếu tố điều hoà thể dịch khác.
 - + Điều hoà thân nhiệt.
 - + Bảo vệ cơ thể: thông qua chức năng của bạch cầu, kháng thể và các chất khác.
- Khối lượng máu trong cơ thể chỉ chiếm 7-9% tổng trọng lượng cơ thể, ở người trưởng thành có khoảng 75ml máu trong mỗi kg trọng lượng cơ thể.

II - NGUYÊN NHÂN TM:

1/ TM do chảy máu :

- Cấp tính : sau chấn thương , chảy máu đường tiêu hóa
- Mạn tính : giun móc, trĩ

2/ TM do thiếu yếu tố tạo máu:

2.1. Thiếu máu do thiếu protid hay thiếu dinh dưỡng

- Nguyên nhân : do cung cấp không đủ (đói, suy dinh dưỡng) , do hấp thu kém(

bệnh dạ dày, ruột) , do giảm tổng hợp protid (bệnh gan , RLCH) , tăng thoái biến protid , mất protid (sốt , nhiễm khuẩn ,bệnh thận , bỏng ..)

- Đặc điểm : Thiếu máu nhược sắc ,số lượng HC và huyết sắc tố giảm phụ thuộc vào mức độ thiếu máu và thiếu protid , da niêm mạc nhợt nhạt, teo cơ , phù nề .
Protid máu toàn phần giảm , Albumin giảm , gamma globulin tăng , BC và TC ngoại vi giảm

2.2. Thiếu máu do thiếu sắt

- Sắt là nguyên liệu để tổng hợp huyết cầu tố cần thiết cho sự trưởng thành của HC . Sắt từ thức ăn ở dạng Fe^{3+} tới dạ dày bị khử bởi HCl thành Fe^{2+} sau đó hấp thu quá ruột vào máu kết hợp với beta globulin ở dạng transferrin và được đưa về dự trữ ở gan dưới dạng Feritin

- Nguyên nhân :

+ Mất máu , chảy máu ra ngoài cơ thể

+ Cung cấp thiếu và nhu cầu cao

+ Rối loạn hấp thu sắt : bệnh DD , cắt đoạn DD hay ruột ..

+ Rối loạn chuyển hoá sắt : Thiếu năng tuyến giáp, bệnh lý về gan ..

- Đặc điểm:

+ Thiếu máu có tính chất nhược sắc, số lượng HC , huyết cầu tố ngoại vi giảm , chỉ số nhiễm sắc giảm có nhiều HC nhỏ và HC hỡnh nhẵn

+ Trong tuỷ xương tỷ lệ nguyên HC kiềm tăng , tỷ lệ nguyên HC đa sắc và toan giảm

+ Sắt huyết thanh giảm

+ Thiếu máu có tái sinh nhưng tốc độ và tõnh trạng tái sinh phụ thuộc vào sự cung cấp nguyên liệu và trạng thỏi của bệnh nhõn

2.3. Thiếu máu do thiếu B12 và acid folic

* Quá trình tạo HC

* Thiếu máu do thiếu B12

- Thiếu nguyên phát

+ Nguyên nhân : do thiếu chất GMP dạ dày nên không hấp thu được B12

+ Đặc điểm : Thiếu máu có tính ưu sắc, số lượng HC giảm rất thấp , huyết cầu tố giảm hơn mức bỡnh thường, Hồng cầu to (macrocyte) $d = 9 - 12$ mm

+ Trong máu ngoại vi thấy giảm số lượng BC và TC , xuất hiện HC khổng lồ megalocyt

+ Thiếu máu có tính chất ác tính, số lượng HC lưới giảm thấp hoặc không xuất

hiện

+ Có RLTK như giảm trí nhớ , viêm dây TK ...

- Thiếu thứ phốt :

+ Nguyên nhân : do cung cấp không đầy đủ , RL hấp thu (Thiếu GMP, các bệnh về DD và ruột) .

+ Đặc điểm : Thiếu B12 thường kết hợp với thiếu protid và thiếu sắt nên tính chất thường là thiếu máu nhược sắc có đặc điểm như thiếu máu do thiếu protid và thiếu sắt

3/ TM do RL cơ quan tạo máu:

- **Nguyên nhân** :

+ Do nhiễm khuẩn nặng, độc tố của VSV tác động mạnh lên tủy xương , thường chỉ ức chế tạm thời

+ Do nhiễm độc các hoá chất như kim loại , chất độc trong bệnh lý của gan , nhiễm xạ

+ Suy nhược tủy xương , loạn sản tủy hay tủy xương bị ức chế, chèn ép trong một số bệnh ác tính : bệnh BC , K các loại , xơ hoá tủy xương

+ Do nội tiết : cường lách gây thiếu máu kèm theo giảm TC , thiếu erthropoietin viêm thận môn , thiếu năng tuyến giáp , sinh dục , tuyến yên ..

- **Đặc điểm** :

+ Thiếu máu nhược sắc , chất lượng HC giảm

+ Chức năng tủy xương bị ức chế nên giảm sản xuất 3 dòng tế bào làm suy nhược tủy

- **ý nghĩa**

Qua đó thấy rõ giá trị và vị trí của từng loại thiếu máu riêng biệt , nhưng thực tế thì thiếu máu thường do nhiều nguyên nhân kết hợp chính vì thế người thầy thuốc phải biết phân tích tình trạng máu ngoại vi, chức năng tủy xương và các dấu hiệu lâm sàng khác xác định yếu tố bệnh sinh chủ yếu thì điều trị mới có kết quả

4/ TM do huyết tán :

4.1. Tan máu nguyên nhân do yếu tố HC

a) Rối loạn cấu tạo màng HC

- Bệnh HC hình cầu di truyền : là loại bệnh do tổn thương màng HC , nguyên nhân

là do khuyết thiếu chất spectrin ở khung tế bào HC và hậu quả là các HC dễ bị bắt giữ khi đi qua vùng tuỷ và lách, đời sống ngắn do mất năng lượng nhanh vì hình dạng thay đổi

- Bệnh HC hình bầu dục : hiếm gặp

b) Do rối loạn Hb bẩm sinh

- Bệnh thalassemia : là bệnh do rối loạn gen điều hoà sự tổng hợp protein của Hb, nguyên nhân là trong chuỗi polypeptid α HbA (α_2 , β_2) bị chuyển thành HbF (α_2 , γ_2) loại huyết sắc tố ở thời kỳ bào thai do gen điều hoà tăng tổng hợp chuỗi α thay cho β

- Bệnh do rối loạn cấu trúc Hb : do bất thường của gen cấu trúc một aa bị thay thế bởi một aa khác trong một dãy polypeptid sẽ tạo nên một loại Hb bất thường Ví dụ bệnh HC hình liềm do chuỗi polypeptid β của HbA , aa là glutamin ở vị trí số 6 bị thay thế bằng valin

c) Rối loạn enzym của HC

- Nguyên nhân là do thiếu hụt men G_6PDH và enzym pyruvatkinase bệnh này di truyền lặn liên quan đến giới tính (NST-X) thường là nam giới

4.2. Tan máu do nguyên nhân bên ngoài HC

- nguyên nhân do trong huyết tương có các yếu tố chống HC

a) Do miễn dịch

- Tan máu tự nhiên

+ Tan máu tự miễn KT ấm : Tự KT ấm thường là IgG hoạt động tối ưu 37°C là loại hay gặp nhất gây tan máu khi có hoặc ngay cả khi không có cố định bổ thể và thường đặc hiệu với KN Rh

+ Tan máu tự miễn KT lạnh : Tự KT thường là IgM đôi khi là IgG. Tính phản ứng với lạnh do KN chứ không phải do KT, t₀ thấp làm cho KN bộc lộ rừ hơn trên màng do đó dễ tác dụng với bổ thể

- Tan máu do truyền nhầm loại : Do KT kết hợp đặc hiệu với KN trên màng HC người cho gây hoạt hoá bổ thể và tan HC

+ Do yếu tố Rh : Người mẹ Rh(-) , con Rh(+) , HC của con sẽ vào máu mẹ trong lúc đẻ kích thích cơ thể mẹ tạo KT , lần sinh 2 KT mẹ vào tuần hoàn của con kết hợp với KN Rh(+) gây tan máu con

b) Do các chất độc có trong máu gây vỡ HC

+ Chất háo học , thuốc , thảo mộc ...

+ Do KSTSR, VK, VR...

+ Do yếu tố vật lý : Bỏng, truyền dung dịch nhược trương ...

*** Đặc điểm huyết tán:**

+ Thiếu máu có tính chất đẳng sắc nếu tan máu vừa phải; chuyển thành nhược sắc khi tan máu nghiêm trọng, số lượng HC giảm nhanh, dữ dội ngay trong giai đoạn đầu

+ Chất lượng HC thay đổi rõ rệt: HC đa dạng, méo mó, đa cỡ, nhiều tiểu HC và vi HC, do màng HC bị tổn thương, HC bị biến chất thoái hóa. Có nhiều HC bất thường do chuyển hóa vôi vàng khi HC bị huỷ quá mức (nguyên HC, thể Joli, vòng Cabo, hạt ái kiềm...), sức bền HC và đời sống HC giảm.

+ Thiếu máu có hồi phục: HC lưới tăng rất mạnh 10 – 30%; tốc độ và tình trạng hồi phục phụ thuộc vào mức độ mất máu và tính chất của nguyên nhân gây tan máu. Nếu có tình trạng nhiễm độc tuỷ xương thì phản ứng tăng sinh yếu ớt và hồi phục chậm khó khăn.

+ Các dấu hiệu của tan máu: tăng Hemoglobin tự do, tăng Bilirubin tự do trong máu, tăng Fe huyết thanh, tăng sắc tố mật trong phân và nước tiểu.

+ Diễn biến của thiếu máu phụ thuộc nguyên nhân tan máu: tan máu trong huyết quản thì diễn biến thường rầm rộ, cấp tính, các dấu hiệu tan máu biểu hiện rõ rệt, có huyết cầu tố niệu và lách to mềm và đau.

Tan máu trong tế bào thì phản ứng lặng lẽ, diễn biến mạn tính, kéo dài và chỉ có huyết cầu tố niệu, các biểu hiện tan máu kín đáo,. Gan lách to, rắn và không đau

III - BIỆN LUẬN CHẨN ĐOÁN:

1/ Thiếu máu:

1.1/ Cơ năng :

- Hoa mắt, chóng mặt, ù tai
- Nhức đầu, giảm trí nhớ, mất ngủ, ngủ gà,
- Hồi hộp đánh trống ngực, khó thở.
- Chán ăn, đầy bụng, đau bụng, ỉa lỏng, táo bón.

1.2/ Thực thể:

+ Da xanh niêm mạc nhợt(lòng bàn tay chân,mặt trong đùi, nách, môi, niêm mạc

mắt)

- Da niêm mạc vàng trong TM huyết tán.

- Da xạm, đỏ do xung huyết .

+ Gai lưởi :

- TM nhược sắc: gai lưởi nhợt , mòn hoặc mất gai lưởi.

- TM đẳng sắc : gai lưởi bình thường , nhợt màu.

- TM ưu sắc : gai lưởi đỏ, phì đại có vết đứt gãy.

+ Tóc dễ rụng , gãy. móng tay chân gợn sóng mất độ cong , bè .

(miết ngón tay trên mặt da, kẹp tóc vào các ngón tay để chải trên đầu BN)

+ Tim mạch : có tiếng thổi tâm thu cơ năng ở ổ van 2 lá và ổ van ĐMC: Do van trở nên hẹp tương đối so với dòng máu đi qua về khối lượng và tốc độ dòng máu.

1.3/ Cận lâm sàng :

1.3.1. Xét nghiệm máu:

+ **Số lượng HC:** người Việt Nam bình thường có số lượng hồng cầu trong khoảng 3,8 - 4,5 T/l. ở Nữ thấp hơn ở nam.

Nếu HC dưới 3,8 T/l là thiếu máu.

Nếu HC trên 5,5 T/l là đa hoặc.

+ **Hình thái hồng cầu:** thường người ta quan sát hình thái HC trên phiến kính nhuộm giemsa, tại những vị trí HC trải đều không chồng chất lên nhau. Bình thường HC hình tròn màu hồng, ở giữa hơi nhạt hơn.

Trong bệnh lý thiếu máu có thể thấy :

- Hồng cầu nhạt màu, hình nhẵn, HC bóng ma trong thiếu máu nhược sắc nặng.

- Hồng cầu đa hình thể: hình quả lê, hình bầu dục, quả chùy, răng cưa... trong thiếu máu nặng.

- Hồng cầu hình bia bắn, hình l*ưởi liềm, hình bi... trong thiếu máu huyết tán bẩm sinh di truyền.

- Có những thể bất thường trong hồng cầu : như thể Jolly, vòng Cabott là những di sót của nhân do quá trình chuyển hoá quá vội vàng của HC non trong tủy xương, gặp trong thiếu máu huyết tán hoặc thể Heinz, hạt kiềm... gặp trong thiếu máu do nhiễm độc một số hoá chất (nhiễm độc TNT, chì vô cơ...).

- Có thể thấy nguyên hồng cầu trong máu ngoại vi, gặp trong thiếu máu huyết tán, thiếu máu sau chảy máu cấp, bệnh lách sinh tủy...

+ **Kích thước HC:** hồng cầu bình thường có đường kính khoảng 7mm . Trong thiếu

máu có thể thấy :

. Hồng cầu bé (microcyte) $d = 5 - 6 \text{ mm}$, gặp trong thiếu máu thiếu sắt
. Hồng cầu to (macrocyte) $d = 9 - 12 \text{ mm}$, gặp trong thiếu máu do thiếu acid folic, vitamin B12.

- Hồng cầu khổng lồ (megalocyte): $d > 12 \text{ mm}$, gặp trong bệnh Biermer.

Nếu đường kính HC $< 5 \text{ mm}$ thì thường là các mảnh HC vỡ.

+ Định lượng huyết sắc tố: người Việt Nam trưởng thành có lượng huyết sắc tố bình thường từ $140\text{g/l} - 160\text{g/l}$, ở trẻ sơ sinh có nhiều hơn (195g/l), ở trẻ em ít có hơn (1 tuổi: 112g/l ; 10 tuổi: 120g/l). Nếu tính theo nồng độ phân tử thì bình thường $\text{HST} = 8,1 - 9,3\text{mcmol/l}$.

Thiếu máu là khi HST ở nam $< 130\text{g/l}$; ở nữ $< 120\text{g/l}$; ở phụ nữ có mang $< 110\text{g/l}$. Đây là chỉ số quan trọng nhất để đánh giá thiếu máu.

+ Hematocrit: là thể tích khối HC chiếm chỗ so với lượng máu đã biết, biểu thị bằng l/l hoặc bằng tỷ lệ % giữa khối HC và máu toàn phần.

Bình thường ở nam : $0,45 - 0,50 \text{ l/l}$ hoặc $45 - 50\%$.

ở nữ : $0,40 - 0,45 \text{ l/l}$ hoặc $40 - 45\%$.

Trong thiếu máu hematocrit thường giảm.

+ HC lưới: là hồng cầu trẻ vừa trưởng thành từ nguyên hồng cầu ái toan trong quá trình sinh HC, là dạng chuyển tiếp giữa HC non trong tủy xương và HC trưởng thành ở ngoại vi; thời gian tồn tại ở dạng chuyển tiếp (đời sống HC lưới) khoảng $24 - 48 \text{ giờ}$.

Hồng cầu lưới được nhận ra bằng phương pháp nhuộm tươi new methylen blu hoặc xanh sáng crezyl: hồng cầu lưới là những HC có chứa các hạt màu xanh sẫm nằm thành hình dây lưới. Đếm số lượng HC lưới cho phép đánh giá trạng thái và khả năng sinh HC của tủy xương.

Bình thường hồng cầu lưới = $0,5 - 1\%$ hoặc $0,025 - 0,050 \text{ T/l}$.

HC lưới giảm trong suy tủy...,

HC lưới tăng trong huyết tán, trong giai đoạn phục hồi của thiếu máu...

+ Tính toán các chỉ số HC:

Tính toán các chỉ số hồng cầu rất quan trọng, vì từ đó người ta có thể xác định được tính chất thiếu máu (nhược sắc, đảng sắc, ưu sắc), qua đó sẽ giúp tìm hiểu nguyên nhân thiếu máu một cách dễ dàng hơn.

- **Nồng độ HST trung bình HC (MCHC: mean corpuscular hemoglobin**

concentration): là lượng HST bão hoà trong một thể tích HC.

$$\text{MCHC} = \frac{\text{.....HST(g/l)}}{\text{.....Hematocrit(l/l)}} = 290-360 \text{ g/l.}$$

- Thể tích trung bình HC (MCV: mean corpuscular volume):

$$\text{MCV} = \frac{\text{Hematocrit(l/l)}}{\text{HC (T/l)}} \times 10^3 = 90 \pm 5 \text{ femtolit(fl)}$$

- Lượng HST trung bình HC (MCH: mean corpuscular hemoglobin): là lượng HST trung bình chứa trong một HC tính bằng picogram (1pg = 10⁻¹² g).

$$\text{MCH} = \frac{\text{HST(g/l)}}{\text{HC (T/l)}} = 30 \pm 3 \text{ picogram(pg)}$$

chỉ số nhiễm sắc của hồng cầu (giá trị chức năng của hồng cầu)

Chỉ số nhiễm sắc là độ đậm huyết sắc tố trong hồng cầu thể hiện giá trị chức năng của hồng cầu và được tính theo công thức đơn giản

$$\text{CSNS} = \frac{\text{Hemoglobin\%}}{2 \text{ số đầu HC} \times 2}$$

Giới hạn bởnh thường của chỉ số nhiễm sắc là 0,9 – 1,1. Trong bệnh lý tùy theo sự thay đổi của chỉ số nhiễm sắc có thể phân biệt :

- + Thiếu máu đẳng sắc khi hồng cầu và huyết sắc tố giảm tương ứng ,các trường hợp thiếu máu có huỷ HC vừa phải, ít hoặc không bị thiếu sắt do sắt được giữ lại để tái tạo HC
- + Thiếu máu nhược sắc khi CSNS giảm dưới 0,9 do huyết sắc tố giảm nhiều hơn so với HC , gặp ở bệnh nhân suy nhược thiếu protid, thiếu sắt, hoặc khả năng tiêu hoá hấp thu kém khả năng tổng hợp protid bị rối loạn
- + Thiếu máu ưu sắc khi CSNS trên 1,1. Đây không phải là thừa dư huyết cầu tố, số lượng Hb tuyệt đối trong một đơn vị thể tích máu giảm tuy số lượng số lượng Hb trong từng HC có tăng hơn bởnh thường, nguyên nhân là do thể tích HC tăng. Bình thường mỗi HC chỉ chứa một lượng Hb nhất định khoảng 33% - 34%, khi thể

tích HC tăng thõ lượng Hb trong HC cũng tăng, thiếu máu ưu sắc gặp trong bệnh thiếu máu ác tính .

+ Sức bền HC (trong môi trường nước muối nhược trương):

Bình thường : HC bắt đầu vỡ ở nồng độ : 0,46%

HC vỡ hoàn toàn ở nồng độ: 0,34%

Nếu vỡ sớm hơn (ở nồng độ nước muối cao hơn) là sức bền HC giảm , thường gặp trong bệnh HC hình bi.

Nếu vỡ muộn hơn (ở nồng độ nước muối thấp hơn) là tăng sức bền HC thường gặp trong bệnh thalassemie.

+ Sắt huyết thanh:

Bình thường: Nam: 15 - 27 mcmol/l.

Nữ : 11 - 22 mcmol/l.

Sắt huyết thanh giảm trong thiếu máu nhược sắc do thiếu sắt, tăng trong thiếu máu do huyết tán, suy tủy, rối loạn chuyển hoá sắt ...

+ Nghiệm pháp Coombs (Coombs HC): để phát hiện kháng thể không hoàn toàn kháng HC. Coombs trực tiếp phát hiện kháng thể đã bám vào HC, Coombs gián tiếp phát hiện kháng thể còn tự do trong huyết thanh.

Nghiệm pháp Coombs dương tính rõ trong thiếu máu huyết tán tự miễn.

1.3.2. Tủy đồ:

+ Chỉ định chọc tủy:

- Các thiếu máu không thấy nguyên nhân cụ thể.
- Thiếu máu dai dẳng khó hồi phục.
- Các trạng thái giảm BC, tăng BC không do nguyên nhân vi khuẩn hoặc virus.
- Các bệnh máu ác tính, hạch ác tính, các trạng thái rối loạn globulin máu (paraprotein), một số trường hợp ung thư...
- Xuất huyết do giảm tiểu cầu.

+ Chống chỉ định:

- Tuyệt đối: không có.
- Tương đối: các trạng thái đe dọa chảy máu nặng, suy tim nặng, quá sợ hãi...

-> Tủy đồ bình thường ở người Việt Nam:

Trong mọi trường hợp thiếu máu, xét nghiệm tủy đồ là rất cần thiết để tìm hiểu nguyên gây thiếu máu và đánh giá khả năng phục hồi trong và sau điều trị (xem phần tủy đồ bình thường trong phần: một số xét nghiệm huyết học sử dụng trong

lâm sàng).

2/ Tích chất TM:

- + Lâm sàng : dựa vào gai lưõi:
- TM nhược sắc: gai lưõi nhợt , mòn hoặc mất gai lưõi.
- TM đẳg sắc : gai lưõi bình thường , nhợt màu.
- TM ưu sắc : gai lưõi đỏ, phì đại có vết đứt gãy.
- + CLS: Dựa vào các chỉ số HC: MCHC, MCV, MCH.
- TM nhược sắc : 3 chỉ số đều giảm
- TM đẳg sắc : 3 chỉ số bình thường
- TM ưu sắc: MCHCbt, MCH tăng, MCV tăng.
- * Dựa vào MCHC là chính để xác định tính chất TM

3/ Mức độ TM:

Người ta căn cứ vào HST để chẩn đoán TM và mức độ TM:

HST(g/l)Mức độ TM

90-<BTnhẹ

90-60tb

<60Nặng

4/ Những xét nghiệm cần làm với bệnh nhân TM

Đối với một BN TM trước hết phải ;

- XN máu ngoại vi
- Hỏi và khám LS
- > Định hướng nguyên nhân để cho làm các XN tiếp theo.

4.1/ Nguyên nhân chảy máu :

- + Cấp tính : sau chấn thương , chảy máu đường tiêu hóa
- > soi dd-htt, XN phân
- Đái ra máu: XQ thận tiết niệu, siêu âm.
- Chảy máu đường sinh dục.
- + Mạn tính :
- Giun móc -> XN phân tìm ấu trùng giun móc.

-Trĩ-> soi trực tràng

4.2/ TM do thiếu yếu tố tạo máu:

- Do thiếu Fe (giun móc , XHTH, cắt dd, hấp thu kém , cung cấp thiếu,).

-> XN máu : số lượng HC giảm, HC nhạt màu, (hình bóng ma , vành khăn) HC nhỏ, các chỉ số HC giảm, Fe huyết thanh giảm.

Làm các XN về CN gan, XN phân tìm ấu trùng giun móc ...

- Do thiếu VTM B12,C (Biemen, giảm hấp thu , cắt dd, U, lao ,sán ,bệnh gan).

XN máu : thấy nhiều HC khổng lồ Megalocyte, các chỉ số HC tăng hoặc bt

Tủy đồ: Tăng nhiều Megaloplas. ở đđ kiểm tính có tủy xanh.

- Do thiếu acid folic

- Do thiếu Protein.

- Do thiếu nội tiết tố.

-> thiếu máu dinh dưỡng .

4.3/ TM do RL cơ quan tạo máu:

- Suy nhược tủy xương .

- Loạn sản tủy xương.

- Tủy xương bị lấn át, chèn ép bởi tổ chức K, di căn K vào.

-> sinh thiết tủy làm tủy đồ và XN tb học.

4.4/ TM do huyết tán :

-> XN SHM : Bilirubin tăng cao (chủ yếu là Bili GT),

Sức bền HC giảm, Coombs(+), sắt huyết thanh tăng.

-> XN phân : Stercobili tăng

-> XN nước tiểu: Urobilin nước tiểu tăng.

-> Tủy đồ dòng HC tăng sinh mạnh, HC lưới tăng.

+ Nguyên nhân tại HC:

- Tổn thương màng HC (HC hình bi)

- Giảm men G6PD -> định lượng G6PD.

- RL HST(Thalassemie, HC lưới liềm).

+ Nguyên nhân ngoài HC:

- Miễn dịch

- Nhiễm độc : thuốc hóa chất , nọc độc.

- Nhiễm trùng: KST SR -> XN máu ngoại vi tìm KST SR trong cơn

- Bỏng.

IV - PHÂN LOẠI THIẾU MÁU.

* Có rất nhiều cách phân loại thiếu máu như:

1 - Phân loại theo tính chất tiến triển:

- Thiếu máu cấp tính,
- Thiếu máu mạn tính.

2 - Theo kích thước HC: thiếu máu HC to, nhỏ, trung bình.

3. Theo tính chất thiếu máu:

- Thiếu máu nhược sắc,
- Thiếu máu đẳng sắc,
- Thiếu máu ưu sắc

4 - Phân loại theo nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh.

Theo cách này người ta chia thiếu máu làm 4 loại sau:

+ *Thiếu máu do chảy máu:*

- Cấp tính: sau chấn thương, chảy máu dạ dày- tá tràng...
- Mạn tính: do giun móc, trĩ chảy máu...

+ *Thiếu máu do thiếu yếu tố tạo máu:*

Các chất cần thiết cho tạo máu hay bị thiếu thường là: sắt, vitamin B12, acid folic, vitamin C, protein, nội tiết... thường hay gặp nhất là thiếu máu dinh dư*ỡng.

+ *Thiếu máu do rối loạn tạo máu:*

- Suy nhược tủy xương.
- Loạn sản tủy xương .
- Tủy xương bị lấn át, chèn ép do các tổ chức ác tính hoặc di căn ung thư vào tủy xương.

+ *Thiếu máu do huyết tán:*

- Nguyên nhân tại HC: như bất thường cấu trúc màng HC (bệnh HC hình bi...), thiếu hụt men (G6PD...), rối loạn HST (thalasemie, bệnh HC hình lưỡi liềm..).
- Nguyên nhân ngoài HC : như miễn dịch, nhiễm độc, nhiễm trùng, bồng...

5. Người ta cũng có thể chia thiếu máu làm 3 loại :

- + Do chảy máu
- + Do rối loạn tạo HC:
 - Do thiếu yếu tố tạo hoặc.
 - Do rối loạn tạo HC ở tủy xương.
- + Do huyết tán.

III - BIỆN LUẬN ĐIỀU TRỊ :

1/ Điều trị nguyên nhân(quan trọng nhất đối với 1 BN TM)

VD: Thiếu máu do thiếu acid folic.

- + Acid folic 5mg x 4 viên/ngày.
- + Dạng tiêm 1mg x 1 -3 ống/ngày tiêm bắp.
- + Dùng đến khi hết tình trạng thiếu máu kéo dài thêm 1 tháng để cho nhu cầu dự trữ. Thường dùng 3 - 6 tháng

2/ Điều trị theo cơ chế bệnh sinh

VD: Điều trị thiếu máu huyết tán tự miễn.

-Liệu pháp corticoid: prednisolon 1 -1.5mg/kg/24 giờ điều trị liều tấn công đến khi HST trở về bình thường thì giảm liều từ từ trong 4 - 6 tuần. Sau đó điều trị duy trì 30mg/ngày từng đợt trong 3 - 5 tháng, có thể giảm liều mỗi đợt 10mg cho đến khi ngừng hẳn thuốc.

-Truyền khối HC, truyền HC rửa.

-Cắt lách là biện pháp có hiệu quả.

-Điều trị bằng thuốc ức chế miễn dịch: được chỉ định trong trường hợp tái phát sau cắt lách hoặc không cắt lách được.

Cyclophosphamid 50 mg x 2 viên/ngày. Thời gian điều trị 4 - 12 tháng tùy từng trường hợp

3/ Điều trị triệu chứng:

- Truyền máu cùng nhóm
- sốt -> hạ sốt
- Co giật -> chống co giật.

31. THIẾU MÁU DO DINH DƯỠNG

1. Định nghĩa:

Là loại thiếu máu nguyên nhân do thiếu yếu tố dinh dưỡng cần thiết cho quá trình tạo máu, trong đó chú ý tới thiếu sắt, acid folic, vitamin B12, acid amin.

2. Thiếu máu nhược sắc do thiếu sắt.

- Lâm sàng có hội chứng thiếu máu.

- Cận lâm sàng:

+ HST giảm nhiều.

+ Các chỉ số HC giảm: giá trị HC < 0.9; MCV < 80 femtolit; MCH < 28 pg, MCHC < 280g/l.

+ Sắt huyết thanh giảm < 500 mcg/l.

+ Feritin huyết thanh giảm (dạng dự trữ) < 12 mcg/l.

+ Chỉ số bão hòa Tranferin giảm.

+ Tủy đồ: nguyên hồng cầu kém trưởng thành: nguyên sinh chất nhạt có xu hướng chuyển xang dạng ưa acid.

3. Chẩn đoán phân biệt.

- Thalassemie.

- Bệnh HST E, HST H.

- Nhiễm độc chì.

- Viêm nhiễm mạn tính.

Những bệnh này thường có sắt huyết thanh tăng.

4. Nguyên nhân.

- Hấp thu sắt kém: viêm dạ dày giảm toan, viêm dạ dày teo, cắt đoạn dạ dày, cắt đoạn ruột non.
- Các bệnh lý chảy máu mạn tính: trĩ, polip, k trực tràng, viêm loét dạ dày, u xơ tử cung..
- Nhiễm giun móc.
- Mất cân bằng cung cầu: phụ nữ mang thai, trẻ em đang lớn..

5. Điều trị.

- Điều trị nguyên nhân.

- Bổ sung sắt:

+ Dùng dạng muối là tốt nhất, kết hợp vitamin C để hấp thu tốt hơn.

Sắt sunfat, sắt oxalate 20mg/kg/24 giờ. Uống trước bữa ăn 1 giờ thời gian dùng thường là 6 tháng, các thuốc giảm tiết dịch dạ dày làm giảm hấp thu sắt.

Vitamin C (Cevita) 0.5 x 1 - 2 viên.

+ Nếu có rối loạn tiêu hóa nặng hấp thu kém cần dùng dạng tiêm.

Dextran sắt tiêm bắp liều đầu < 50mg, tổng liều 1.5 - 2 gam. Chú ý có thể gây áp xe.

Nếu không tiêm bắp được tiêm tĩnh mạch chú ý thử phản ứng trước thời gian chờ 5 phút, pha với 20ml huyết thanh sinh lý, có thể tiêm một lúc với tổng liều cần dùng. Tác dụng phụ: sốt, giảm HA, mạch chậm, nhức đầu, đau bụng buồn nôn..

6. Thiếu máu do thiếu vitamin B12.

- Vai trò vitamin B12:

+ Tham gia vào quá trình chuyển hóa acid nhân cần thiết cho quá trình tạo DNA và trưởng thành nhân tế bào, giúp cho sự phân chia tái tạo tổ chức đặc biệt là tế bào thần kinh.

- Lâm sàng có hội chứng thiếu máu.

- Cận lâm sàng:

+ Máu: số lượng HC giảm, BC, TC giảm nhẹ.

Lượng HST trung bình hồng cầu tăng, thể tích trung bình HC tăng, nồng độ HST trung bình HC thường giảm, giá trị HC tăng.

+ Sinh hóa: Bilirubin máu tăng, sắt huyết thanh tăng, Vitamin B12 huyết thanh giảm rõ.

+ Tủy đồ: dòng HC tăng sản nhưng rối loạn trưởng thành rõ: tăng nhiều ở giai đoạn kiềm tính tạo hình ảnh tủy xanh. Đặc tính khổng lồ còn gặp ở dòng BC hạt và dòng mẫu tiểu cầu.

+ Dịch vị thiếu toan hoặc vô toan.

7. Nguyên nhân.

- Bệnh Biermer: là bệnh tự miễn do kháng thể kháng dạ dày, kháng yếu tố nội (yếu tố bảo vệ B12 do dạ dày tiết ra).

- Bệnh đường tiêu hóa: cắt đoạn dày mất yếu tố nội, viêm ruột giảm hấp thu.

- Do thuốc: ức chế dựng B12, giảm hấp thu.

- Bệnh xơ gan, viêm gan mạn, nhiễm độc nhiễm trùng mạn, ung thư ... gây rối loạn chuyển hóa và dự trữ B12.

- Phụ nữ chưa đẻ cho con bú do tăng nhu cầu B12.

8. Điều trị

- Điều trị thiếu máu.

+ Vitamin B12 100 - 200 mcg/24 giờ tiêm bắp x ngày/1 tuần. Sau đó tiêm tuần 2 lần. Tổng liều trong 6 tuần là 2000 mcg. Sau đó củng cố mỗi tháng 1 lần 100 mcg.

- Điều trị triệu chứng thần kinh: 500 mcg - 1000 mcg hoặc 5000 - 10000 tiêm bắp cách nhật.

9. Thiếu máu do thiếu acid folic.

- Acid folic tham gia vào quá trình tổng hợp acid nhân.

- Nguyên nhân: do hấp thu kém, cung cấp thiếu, tăng nhu cầu, do thuốc.

- Lâm sàng: hội chứng thiếu máu bệnh cảnh giống thiếu B12. Xét nghiệm acid folic huyết thanh < 3 mcg/ml.

- Điều trị:

+ Acid folic 5mg x 4 viên/ngày.

+ Dạng tiêm 1mg x 1 -3 ống/ngày tiêm bắp.

+ Dùng đến khi hết tình trạng thiếu máu kéo dài thêm 1 tháng để cho nhu cầu dự trữ. Thường dùng 3 - 6 tháng.

32. U LYMPHO KHÔNG HODGKIN

U lympho không Hodgkin (ULKH) là các khối u ác tính có nguồn gốc từ hệ thống lưới bạch huyết không phải là bệnh Hodgkin.

1. Chẩn đoán

1.1. Lâm sàng :

Biểu hiện lâm sàng là triệu chứng u, thay đổi khác nhau tùy thuộc vào vị trí u tiên phát và sự lan toả của bệnh.

Khối u có thể ở bụng, trung thất, hạch ngoại biên, vùng tai mũi họng và các nơi khác như da, dưới da, xương, thận ...

1.2. Xét nghiệm chẩn đoán xác định :

Dựa vào kết quả mô bệnh học và hoá mô miễn dịch qua sinh thiết hạch hoặc khối u. Dựa vào xét nghiệm hoá mô miễn dịch phân ra ULKH tế bào B, tế bào T, không B không T.

1.3. Chẩn đoán giai đoạn : Theo bệnh viện trẻ em St. Jude

Giai đoạn 1 : Chỉ có 1 khối u hoặc 1 vùng hạch (ngoại trừ ở trung thất và ổ bụng)

Giai đoạn 2 : Khối u và hạch ở những vùng cùng 1 phía của cơ hoành 2 hay nhiều vùng hạch.

2 khối u + có/không tổn thương hạch.

Khối u đầu tiên ở đường tiêu hoá, thường ở vùng hồi manh tràng, có/không có hạch ở mạc treo ruột.

Giai đoạn 3 : Khối u và hạch tổn thương ở cả 2 phía của cơ hoành

2 khối u riêng biệt

2 hay nhiều vùng hạch

U tiên phát ở trung thất, màng phổi, tuyến ức

U ở bụng nhưng không cắt hết được

U cạnh cột sống

Giai đoạn 4 : Có biểu hiện thêm ở tuỷ xương và hệ thần kinh trung ương

2. Điều trị ulkh tế bào b

+ Cách sử dụng các thuốc trong phác đồ như sau :

- Prednisolone : 60mg/m² da, uống, 2 lần/ngày, uống lúc no
- Vincristine : 1 – 2mg/m² da, tiêm tĩnh mạch chậm trên 10 phút
- Doxorubicine : 60mg/m², truyền tĩnh mạch trên 1 giờ
- Methotrexate : 3g/m² da, truyền tĩnh mạch trên 3 giờ. Dịch trước truyền Methotrexate 4 giờ : 125ml/m² da/giờ với 60mmol/l Natri bicarbonate, 5mmol/l KCl. Dịch sau truyền Methotrexate : 31/m² da/24 giờ.
- Acid Folinic : 15mg/m² da, tiêm tĩnh mạch 6 giờ/lần, bắt đầu tiêm 24 giờ sau truyền Methotrexate, tiêm trong 3 ngày.
- Aracytine : 60mg/m² da, truyền tĩnh mạch trong 24 giờ.
- Endoxan : 500mg/m²/lần chia 2 lần/ngày, truyền tĩnh mạch trên 30 phút, kết hợp với truyền dịch 31/m²/ngày.
- Mesna : 250mg/m² da, chia 2 lần trước mỗi lần Endoxan. Sau đó, 500mg/m² da/24 giờ cùng với truyền dịch sau truyền Endoxan.
- Etoposide : 200mg/m² da, truyền tĩnh mạch trên 2 giờ sau liều cao của

Aracytine.

- Thuốc tiêm tuỷ sống :

	Methotrexate (MTX)	Hydrerocortisol (HC)	Aracytine (Ar – C)
<1 tuổi	8mg	8mg	16mg
1 tuổi	10mg	10mg	20mg
2 tuổi	12mg	12mg	24mg
³ 3 tuổi	15mg	15mg	30mg

2.1. Nhóm A :

Bệnh nhân được điều trị theo nhóm A khi : Khối u khu trú ở ổ bụng giai đoạn I và II được cắt bỏ hoàn toàn. Thời gian điều trị gồm 2 đợt, mỗi đợt cách nhau 21 ngày. Thời gian điều trị nhóm A kéo dài 5 tuần.

Thuốc cho mỗi đợt :

Ngày	1	2	3	4	5	6	7
Prednisolone	**	**	**	**	**		
Vincristine	#						
Endoxan				
Adriamycine							

2.2. Nhóm B

Bệnh nhân được điều trị theo nhóm B khi : được xác định chẩn đoán là giai đoạn I và II với vị trí u ở vùng đầu và cổ ;

Giai đoạn III và IV nhưng chưa có thâm nhiễm hệ thống thần kinh trung ương.

* Đợt 1 : COP

Ngày	1	2	3	4	5	6	7
Prdenisolone ngày 1 - 7							
Vincristine 1,0mg/m ² (ngày 1)	-						
Endoxan 300mg/m ² (ngày 1)	-						
Tiêm tuỷ sống MTX + HC (ngày 1)	-						

* Đợt 2 : COPADM1

Ngày	1	2	3	4	5	6	7
Ngày thứ 1 là ngày thứ 8 của phác đồ							
Prednisolone ngày 1 – 5							
Vincristine 2mg/m ² , ngày 1	-						
Methotrexate ngày 1	-						
Acid Folic ngày 2 – 4		-	-	-			

Endoxan ngày 2 – 4		--	--	--			
Mesna		®				
Adriamycine ngày 2		-					
Tiêm tuỷ sống MTX + HC (ngày 2, ngày 6)		-				-	

Sau đó nghỉ 21 ngày, bắt đầu dùng đợt tiếp theo khi bạch cầu hạt > 1000/mm³ và tiểu cầu > 100.000/mm³.

* Đợt 3 : COPADM2

Ngày thứ nhất của đợt 3 là ngày thứ 35 của phác đồ. Thuốc và cách dùng như COPADM1 trừ Endoxan liều tăng gấp đôi. Sau đợt 3 nghỉ 21 ngày.

* Đợt 4 : CYM1

Ngày	1	2	3	4	5	6	7
Ngày thứ 63 của phác đồ							
Prednisolone ngày 1 – 5							
Vincristine 1,5mg/m ² , ngày 1	-						
Methotrexate ngày 1	-						
Acid Folic		-	-	-			
Cytarabine ngày 2 – 6		-	-	-	-	-	

Tiêm tuỷ sống ngày 2 : MTX+HC		-					
ngày 7 : HC + Ar-C						-	

Có thể kiểm tra chức năng gan, thận, chụp CT, chụp xương, bệnh nhân sẽ được phẫu thuật cắt hết khối u lần 2 nếu phẫu thuật lần 1 chưa cắt hết trước khi bắt đầu CYM2.

* Đợt 5 : CYM2 :

Ngày thứ 1 của đợt 5 là ngày thứ 91 của phác đồ. Thuốc và cách dùng như CYM1.

* Đợt 6 : COPADM3 :

Ngày thứ 1 của đợt 6 là ngày thứ 118 của phác đồ. Thuốc và cách dùng như COPADM1.

Sau khi hoàn thành quá trình điều trị, bệnh nhân có thể được kiểm tra chức năng gan, thận, tuỷ xương. Thời gian điều trị nhóm B kéo dài 18 tuần.

2.3. Nhóm C :

Bệnh nhân được điều trị theo nhóm C khi có lymphoblast trong tuỷ > 70% ; có thâm nhiễm hệ thống thần kinh trung ương.

* Đợt 1 : COP :

Thuốc và cách dùng như đợt 1 của nhóm B, trừ tiêm tuỷ sống ngày 1, 3, 5 với thuốc : MTX + HC + Ar – C.

* Đợt 2 : COPADM1 :

Ngày thứ 1 của đợt 2 là ngày thứ 8 của phác đồ. Thuốc và cách dùng như COPADM1 của nhóm B trừ Methotrexate liều 8gm² da và tiêm tuỷ sống ngày 1, 3, 5 với thuốc MTX + HC + Ar – C.

* Đợt 3 : COPADM2 :

Bắt đầu từ ngày thứ 35 của phác đồ. Thuốc và cách dùng như COPADM1 của nhóm C.

* Đợt 4 : CYT/VP : Ngày thứ 1 của đợt 4 là ngày thứ 63 của phác đồ.

Ngày	1	2	3	4	5	6	7
------	---	---	---	---	---	---	---

Ar-C 50mg/m ² ngày 1 – 5	-	-	-	-	-		
Ar-C 3g/m ² ngày 1 – 4	-	-	-	-			
Etoposide ngày 1 – 4	-	-	-	-			

Truyền Ar-C 3g/m² trên 3 giờ, bắt đầu và kết thúc của 12 giờ truyền dịch cùng với truyền Ar-C 50mg/m².

* Đợt 5 : CYT/VP :

Bắt đầu từ ngày thứ 91 của phác đồ. Thuốc và cách dùng như đợt 4.

* Đợt 6 : COPADM3 :

Bắt đầu từ ngày thứ 118 của phác đồ. Thuốc và cách dùng như đợt 2.

Sau đợt 6, bệnh nhân được tia xạ vùng sọ với liều 18Gy.

* Đợt 7 : CYT/VP

Ngày	1	2	3	4	5	6
Ar-C 100mg/m ² , chia 2 lần, N1 – 5	-	-	-	-	-	
Etoposide 150mg/m ² , N2 - 4		-	-	-		
Tiêm tuỷ sống MTX + HC + Ar-C, N2		-				

* Đợt 8 : COPAD :

Sau khi kết thúc đợt 7 ba tuần. Thuốc và cách dùng như đợt 2 nhưng không có Methotrexate.

* Đợt 9 : CYT/VP : Thuốc và cách dùng như đợt 7

Thời gian điều trị nhóm C kéo dài 27 tuần.

2.4. Điều trị hỗ trợ :

Điều trị những tác dụng phụ của hoá chất

- Nếu bệnh nhân giảm sản tuỷ nặng, có thể dùng G-CSF (Neupogen) với liều 5 microgam/kg/ngày cho đến khi xét nghiệm công thức máu ngoại biên máu trở về mức bình thường.
- Chống loét miệng : Thuốc bôi miệng Zytee, Glycerine Borate
- Chống nhiễm khuẩn : Dùng kháng sinh
- Chống nôn : Primperan tiêm tĩnh mạch hoặc đặt hậu môn.
- Giảm đau
- Nếu có dấu hiệu của độc gan và thận : ngừng điều trị hoá chất

33. THIẾU MÁU THIẾU SẮT

Thiếu máu thiếu sắt có đặc điểm là thiếu máu nhược sắc, sắt và Ferritin huyết thanh giảm. Thiếu máu thiếu sắt rất phổ biến và là thiếu máu dinh dưỡng chủ yếu ở trẻ em.

1. Chẩn đoán :

Chẩn đoán dựa vào lâm sàng và xét nghiệm huyết học, sinh hóa.

1.1.Lâm sàng :

- Thiếu máu xảy ra từ từ, mức độ thường nhẹ đến vừa, ít khi thiếu máu nặng, da xanh, niêm mạc nhợt ; móng tay và móng chân nhợt nhạt, có thể có khía dễ gãy.
- Kèm theo thiếu máu có một số biểu hiện:
 - Trẻ mệt mỏi, ít vận động, chậm phát triển, với trẻ lớn học kém tập trung.
 - Chán ăn, viêm teo gai lưỡi, kém hấp thu.
 - Mạch nhanh, tim to ra.

- Thở nhanh.

1.2. Xét nghiệm :

- Hemoglobin giảm.

- Hồng cầu nhỏ, nhược sắc : $MCV < 80\text{fl}$

$MCH < 27\text{pg}$

$MCHC < 300\text{g/L}$

$RDW > 17$.

- Sắt huyết thanh $< 9\text{ mmol/L}$.

- Ferritin huyết thanh $< 12\text{ ng/ml}$

- Chỉ số bão hòa sắt $< 16\%$

- Porphyrin tự do hồng cầu $> 400\text{mg/L}$

2. Điều trị :

2.1. Bổ xung sắt

- Uống chế phẩm sắt, tốt nhất là sulfat sắt :

4-6 mg Fe/kg/ngày, trong 6-8 tuần lễ.

34. THIẾU MÁU HUYẾT TÁN TỰ MIỄN

hiếu máu tan máu tự miễn là thiếu máu do cơ thể tự sinh ra kháng thể kháng lại trực tiếp với kháng nguyên hồng cầu. Bệnh thường xảy ra phối hợp với một số bệnh nhiễm khuẩn như viêm gan, viêm phổi do virus, tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn, hoặc trên cơ sở bị một số bệnh như U lympho, Hodgkin, Lupus ban đỏ, hội chứng suy giảm miễn dịch.

1. Chẩn đoán :

1.1. Lâm sàng :

+ *Thể cấp :*

- ít xảy ra ở trẻ <1 năm
- Bệnh đột ngột
- Thiếu máu
- Vàng da, củng mạc mắt vàng
- Lách to nhanh hoặc không to
- Có thể đái Hb niệu

+ *Thể mạn :*

- Bệnh kéo dài, cơn tan máu tiếp tục, tái diễn nhiều tháng, nhiều năm
- Lách to.

1.2. Xét nghiệm :

+ *Máu ngoại biên: - Hb giảm*

Máu ngoại biên: - Hb giảm

- SLBC bình thường hoặc giảm
- SL tiểu cầu bình thường (đôi khi giảm, gặp trong hội chứng Evans).
- Hồng cầu lưới tăng

+ *Bilirubin toàn phần và gián tiếp tăng*

+ *Nước tiểu : urobilinogen dương tính, Hb niệu có thể dương tính nếu tan máu trong mạch.*

urobilinogen dương tính, Hb niệu có thể dương tính nếu tan máu trong mạch.

+ **Nghiệm pháp Coombs** trực tiếp dương tính, đôi khi nghiệm pháp Coombs gián tiếp cũng dương tính. Kháng thể tự miễn phần lớn thuộc nhóm IgG (85%), ngoài ra có thể thuộc nhóm IgM, C₃,

+ **Cần xét nghiệm Ure, Creatinin máu:** có thể bình thường, hoặc tăng trong hội chứng huyết tán - ure huyết cao, để phát hiện biến chứng thận do tan máu trong mạch.

Cần xét nghiệm Ure, Creatinin máu: có thể bình thường, hoặc tăng trong hội chứng huyết tán - ure huyết cao, để phát hiện biến chứng thận do tan máu trong mạch.

2. Điều trị :

2.1. Điều trị cơ bản là quan trọng :

2.2. Điều trị ức chế miễn dịch :

+ Corticoid: Solu-medrol 5-10 mg/kg/24 giờ trong 3-5 ngày. Sau đó dùng tiếp Prednisolon 2 mg/kg/ngày cho đến khi triệu chứng tan máu ngừng thì giảm liều và ngừng thuốc (thông thường khoảng 2-4 tuần)

+ Trường hợp corticoid không kết quả có thể cho: Azathioprin hoặc Cyclophosphamid, Cyclosporin A.

2.3. Điều trị hỗ trợ :

+ Truyền máu: hạn chế truyền máu. Truyền khi Hb (50g/L) hoặc khi có biến chứng do thiếu máu gây ra.

Truyền khối hồng cầu: 10-15 ml/kg

Trường hợp không định được nhóm máu do máu bệnh nhân tự ngưng kết, chỉ định truyền hồng cầu nhóm "O".

+ Trường hợp tan máu cấp có biểu hiện thận, Hb niệu:

- Truyền dịch: Glucose 10%, Natri clorua 9%0 theo tỉ lệ 3/ hay Ringer lactat 50-100 ml/kg/ngày.

- Lasix 2 mg/kg/ngày: 2-3 ngày

2.4. Cắt lách : chỉ định khi

chỉ định khi

+ Bệnh kéo dài mãn tính, xuất hiện nhiều đợt cấp nặng,

+ Điều trị nội khoa không kết quả

+ Lách to.

35. BỆNH SUY TỬ XƯƠNG

Suy tủy xương là tình trạng giảm sinh các tế bào máu ở tủy, có thể giảm sinh một hay cả ba dòng tế bào tủy, bẩm sinh hay mắc phải. ở đây chỉ trình bày suy tủy xương toàn bộ không rõ nguyên nhân.

1. Chẩn đoán

1.1. Lâm sàng :

Biểu hiện triệu chứng giảm toàn bộ tế bào máu ngoại biên :

- Thiếu máu :Từ từ, mức độ thường nặng, khó hồi phục.

- Xuất huyết : Có đặc điểm của xuất huyết do giảm tiểu cầu, chấm, nốt, mảng bầm máu ở da, chảy máu ở niêm mạc, có thể ở nội tạng.

- Dễ bị nhiễm khuẩn, do giảm bạch cầu.

- Gan, lách, hạch không to.

1.2. Xét nghiệm huyết học :

+ **Máu ngoại biên :**

- Hồng cầu : Giảm nhiều, MCV, MCH, MCHC ở giới hạn bình thường, đẳng sắc, hồng cầu lưới giảm < 0,5%.

- Hb giảm nặng.

- Bạch cầu : giảm số lượng, chủ yếu giảm bạch cầu hạt trung tính, tăng tỷ lệ bạch cầu lympho, không có nguyên bạch cầu.

- Tiểu cầu giảm nhiều, thường dưới $50 \times 10^9/l$.

+ **Máu tuỷ :**

- Số lượng tế bào tuỷ giảm < $30 \times 10^9/l$

- Tỷ lệ 3 dòng tế bào tuỷ giảm : dòng hồng cầu dưới 15%, dòng bạch cầu tuỷ giảm dưới 40%, thường không gặp mẫu tiểu cầu.

- Các tế bào tuỷ chủ yếu là tế bào trưởng thành, tế bào non và trung gian ít hoặc không có.

- Không có tế bào bất thường di căn vào tuỷ.

+ **Sinh thiết tuỷ :** (nếu có điều kiện) : Tuỷ xơ hoá, ổ tạo máu rất ít, tuỷ nhiễm mỡ.

2. Điều trị

2.1. Điều trị hỗ trợ :

- Chống thiếu máu : Truyền khối hồng cầu, cố duy trì Hb > 80g/l.

- Tránh chảy máu ở các bộ phận nguy hiểm (chảy máu nội sọ, phổi, tiêu hoá) truyền khối tiểu cầu, duy trì tiểu cầu > $20 \times 10^9/l$.

- **Đề phòng nhiễm khuẩn :**

Đề phòng nhiễm khuẩn :

+ Đảm bảo vệ sinh, chăm sóc răng miệng, không cặp nhiệt độ hậu môn, không để xước da, niêm mạc.

+ Nếu có sốt, cần tìm kỹ ổ nhiễm khuẩn, cấy các dịch nghi nguồn bệnh, cho kháng sinh có tác dụng cả với vi khuẩn gram dương và âm.

2.2. Điều trị đặc hiệu :

Trong điều kiện chưa thực hiện được ghép tuỷ xương và chưa có ATG (Antithymocyte globulin) điều trị như sau :

- Methylprednisolon liều cao, tiêm tĩnh mạch :

Ngày 1 – 3 : 20mg/kg/ngày

Ngày 4 – 7 : 10mg/kg/ngày

Ngày 8 – 11 : 5mg/kg/ngày

Ngày 12 – 20 : 2mg/kg/ngày

Ngày 21 – 30 : 1mg/kg/ngày

Duy trì : 0,1 – 0,2mg/kg/ngày.

Nếu có đáp ứng, duy trì 3 – 6 tháng

Nếu không đáp ứng chuyển điều trị cyclosporin A.

- Cyclosporin A : 8 – 10mg/kg/ngày x 14 ngày sau đó giảm liều dần trong 2 tuần, duy trì 2mg/kg/ngày trong 3 tháng.

- G-CSF (Granulocyte – colony – Stimulating Factor) hay GM – CSF : phối hợp với Methylprednisolon hay Cyclosporin A : 5 mg/kg/ngày tiêm dưới da trong vòng 2 tuần.

- Có thể phối hợp Androgen và Prednisolon :

Mythyltestosterone (Propionat testosterone)

Uống 2 – 5mg/kg/ngày

Tiêm bắp 1 – 2mg/kg/tuần

Prednisolon 2mg/kg/ngày, uống cách ngày.

Thời gian 3 tháng.

- Phẫu thuật cắt lách : chỉ định cho trẻ > 10 tuổi, điều trị bằng các biện pháp trên 6 tháng không kết quả.

2.3. Theo dõi điều trị :

+ Trong thời gian nằm viện :

- Theo dõi tình trạng thiếu máu, xuất huyết, nhiễm trùng.
- Kiểm tra công thức máu tuần 1 lần, kiểm tra tủy đồ sau 1 tháng điều trị.
- Theo dõi tác dụng phụ của thuốc : Hội chứng Cushing, nam hoá nếu điều trị Androgen.

+ Theo dõi ngoại trú :

- Nếu bệnh nhân có Hb>80g/l, tiểu cầu > 30 x 10⁹/l, không có xuất huyết.
- Khám định kỳ 1 tháng/1 lần, kiểm tra công thức máu 1 tháng/lần.

36. CHẢY MÁU DO ĐIỀU TRỊ TAN HUYẾT KHỐI

Biểu hiện LS: A. Chảy máu sau điều trị tiêu fibrin có biểu hiện LS rất biến đổi, từ tình trạng khiếm khuyết TK xảy ra đột ngột (chảy máu nội sọ) đến tình trạng mất một thể tích máu lớn (như trong chảy máu đường tiêu hoá) hay giảm sút dần dần hemoglobin mà không có bằng chứng chảy máu rõ rệt B. Các nguồn gốc mất máu ẩn phải luôn được xem xét, như một chảy máu vào khoang sau phúc mạc, vào vùng đùi (thường liên quan với chọc TM hay ĐM đùi), hoặc vào phúc mạc hay lồng ngực

II. Đánh giá cận LS:

- A. Tăng thời gian thrombin và PTT giúp nhận diện tình trạng tiêu sợi huyết kéo dài; Tuy vậy, cả hai thời gian này bị kéo dài khi đang dùng heparin
- B. Kéo dài thời gian reptilase giúp nhận diện tình trạng tiêu sợi huyết kéo dài khi đang dùng heparin
- C. Giảm nồng độ fibrinogen trong tình trạng tiêu fibrin sẽ được phản ánh bằng tăng PTT, thời gian thrombin hay thời gian reptilase. Nồng độ fibrinogen sau truyền máu là một chỉ dẫn hữu ích cho đáp ứng đối với điều trị bởi phụ các yếu tố đông máu
- D. Tăng các sản phẩm giáng hoá fibrin giúp khẳng định có tình trạng tiêu fibrin
- E. Thời gian chảy máu như một chỉ dẫn chức năng tiểu cầu, có thể là một hướng dẫn hữu ích đối với điều trị bởi phụ tiểu cầu, nếu BN có thời gian chảy máu kéo dài mặc dù đã bồi phụ các yếu tố đông máu bằng chất kết tủa lạnh và huyết tương tươi đông lạnh

III. Xử trí

- A. Ngừng dùng ngay chất gây tan cục huyết khối, aspirin, và heparin, và xét dùng protamin để trung hoà tác dụng của heparin
- B. Đặt 2 catheter khẩu kính lớn vào TM để bồi phụ thể tích tuần hoàn. Nếu có thể, ấn tại chỗ đối với các vị trí chảy máu
- C. Gửi các mẫu máu để XN PT/PTT, fibrinogen và thời gian thrombin. Kiểm tra thời gian reptilase nếu BN đang dùng heparin
- D. BN phải được định nhóm máu và làm phản ứng chéo do có thể cần phải truyền máu cấp cứu

E. Truyền máu:

1. Chất kết tủa lạnh (10 đơn vị trong vòng 10 min) nên được truyền như biện pháp đầu tay để điều chỉnh tình trạng tiêu fibrin. Có thể cần truyền máu nhắc lại tới khi nồng độ fibrinogen > 100 mg/dl hay đạt được tình trạng cầm máu thoả đáng

2. Truyền huyết tương tươi đông lạnh cũng rất quan trọng để bồi phụ các yếu tố VIII và V. Tùy mức độ chảy máu, cần áp dụng một cách thận trọng điều trị truyền máu để tránh tăng gánh thể tích. Nếu tình trạng chảy máu tiếp tục sau khi đã bồi phụ yếu tố kết tủa lạnh và huyết tương tươi đông lạnh, kiểm tra thời gian chảy máu và xét truyền tiểu cầu nếu thời gian chảy máu kéo dài > 9 min. Nếu thời gian chảy máu < 9min, khi đó thuốc chống tiêu fibrin có lẽ nên được dùng

F. Thuốc chống tiêu fibrin

1. Acid aminocaproic (EACA) ức chế gắn của plasmin với fibrin và plasminogen với fibrinogen. Xét dùng thuốc này khi bồi phụ lại các yếu tố đông máu không đủ để đạt được tình trạng cầm máu thoả đáng. Nguy cơ tiềm tàng là bị các biến chứng huyết khối nghiêm trọng

2. Liều tấn công: 5g hay 0,1 g/kg truyền TM (pha trong 250 ml NaCl 0,9%) trong vòng 30-60 min, sau đó là truyền liên tục tốc độ 0,5-1,0 g/h tới khi kiểm soát được tình trạng chảy máu. Cần sử dụng một cách thận trọng trong chảy máu đường tiết niệu trên do nguy cơ gây tắc nghẽn đường dẫn tiểu. Chống chỉ định trong DIC

3. Nếu tình trạng chảy máu bị nghi vấn trên cơ sở thấy giảm hemoglobin song không có các bằng chứng mất máu rõ rệt: Các nguồn gốc ẩn phải được xem xét như khoang sau phúc mạc, đùi (thường liên quan với chọc ĐM hay TM bẹn), chảy máu vào các khoang rỗng của cơ thể (phúc mạc, lồng ngực)

37. BỆNH BẠCH CẦU TỬY MẠN

I. Đại cương.

Bệnh biểu hiện bằng hiện tượng tăng sinh quá sản dòng bạch cầu hạt đã biệt hóa nhiều nhưng chất lượng bạch cầu hạt không bình thường. Số lượng bạch cầu hạt tăng rất cao ở máu ngoại vi và tủy xương, đủ các lứa tuổi từ non, trung gian đến trưởng thành. Trên 90% trường hợp có NST Ph_i (chuyển đoạn 9 – 22)

Bệnh có thể gặp ở mọi lứa tuổi thường gặp ở 30 – 50 tuổi, rất ít gặp ở trẻ em và người già trên 70 tuổi.

Chưa tìm được nguyên nhân rõ ràng, có một số yếu tố liên quan đến bệnh sinh là : phóng xạ, hóa chất .

Tiến triển khá hơn BCC, đời sống trung bình của bệnh từ khi phát bệnh là 4 – 5 năm.

Sự tiến triển của BCTM được chia làm hai giai đoạn rất rõ rệt: giai đoạn tiến triển mãn tính được kéo dài từ 20 – 40 tháng. Giai đoạn tiến triển cấp tính với các biểu hiện lâm sàng xét nghiệm giống như BCC dẫn đến tử vong. Một số được điều trị tích cực có thể vượt qua giai đoạn tiến triển cấp và đạt lui bệnh hoàn toàn.

II. Giai đoạn tiến triển mãn.

1. Lâm sàng.

- Lách to: Là dấu hiệu điển hình bao giờ cũng có, nếu không có lách to thì cần xem lại chẩn đoán. Thường lách to đến quá rốn, mật độ chắc, mặt nhẵn không đau, nếu đau có thể có kèm viêm quanh, nếu đau dữ dội có thể có nhồi máu lách.

- Thiếu máu từ nhẹ đến vừa: Da xanh, niêm mạc nhợt, có thể có tiếng thổi tâm thu ở môn tim (cơ năng), gầy sút cân, rối loạn tiêu hóa.

- Gan có thể to (30 – 40 trường hợp)

- Thường không có xuất huyết trong giai đoạn tiến triển mãn tính.

- Sốt : có thể sốt thất thường không rõ nguyên nhân.

- Có thể có một số dấu hiệu khác : đau khớp, cương cứng dương vật. Nói chung về lâm sàng ngoài lách to các dấu hiệu khác kín đáo, không rõ.

2. Cận lâm sàng.

+ Huyết đồ:

- Số lượng BC thường trên 100 G/L, có trường hợp BC lên tới 400 – 800 G/L.

- Công thức BC có đủ các giai đoạn phát triển của dòng Bchatj từ non (nguyên bào, tủy bào) đến trung gian (tủy bào, tiền tủy bào)và trưởng thành, không có khoảng trống bạch cầu thường tỷ lệ nguyên tủy bào rất ít (2 – 5 %) chủ yếu là BC hạt trung gian và trưởng thành, tỷ lệ Lymphocyt thấp.

- HC, HST giảm nhẹ, thiếu máu đẳng sắc, hình thái HC bình thường, HC lưới tăng nhẹ.

- Tiểu cầu: số lượng bình thường hoặc tăng cao thời kỳ đầu.

+ Men Photphattaza kiềm BC: giảm hoặc không có (bt số điểm từ 20 – 80)

+ Tủy đồ: Rất giàu tế bào, tăng sinh mạnh dòng BC hạt, đặc biệt là tủy bào, hậu tủy bào. Nguyên tủy bào, hậu tủy bào thường chỉ chiếm vài phần trăm.

Không có khoảng trống BC, dòng HC bình thường hoặc tăng sinh nhẹ, dòng mẫu tiểu cầu tăng sinh rõ rệt. Tủy đồ có giá trị khi huyết đồ chưa rõ ràng.

+ Nhiễm sắc thể Ph_i (+) chuyển đoạn cánh dài giữa NST số 9 và số 22. Đây là yếu tố quan trọng chẩn đoán.

+ Sinh hóa máu: Hàm lượng vitamin B12 huyết thanh gấp 2 – 10 lần (bt: 4500 – 8000 microgamm/L). A xít Uric huyết thanh tăng.

III. Chẩn đoán.

1. Chẩn đoán:

- Lâm sàng: chủ yếu là lách to.

- Cận lâm sàng:

+ BC trong máu tăng rất cao, có đủ các giai đoạn phát triển của dòng BC hạt, không có khoảng trống BC.

+ Men Photphattaza kiềm BC giảm rõ.

+ Nhiễm sắc thể Ph_i (+).

2. Chẩn đoán giai đoạn tiến triển cấp:

Giai đoạn tiến triển cấp là giai đoạn phát triển tất yếu của bệnh dù được điều trị hay không. Đặc điểm của giai đoạn này:

- Mất nhạy cảm với điều trị.
- Mất khả năng biệt hóa tế bào tủy.
- Tình trạng lâm sàng nặng lên: thiếu máu tiến triển nhanh, XH do giảm TC, nhiễm khuẩn, hạch to (các triệu chứng giống BC cấp)
- Blast máu ngoại vi máu ngoại vi hay tủy xương $\geq 30\%$.
- Vẫn có NST Ph_i (+).

3. Chẩn đoán phân biệt:

- Tăng BC do phản ứng viêm trong cơ thể: SL BC không cao quá 50×10^9 . Ít khi xuất hiện nguyên tủy bào, tiền tủy bào trong máu, BC hạt ưa kiềm không tăng, men Photphatasa kiềm BC tăng rõ, không có NST Philadelphia, lách không to hoặc to ít, và có kết hợp của bệnh chính.
- Lách to sinh tủy: Thường kèm gan to, số lượng BC $< 50-60$ G/L, thường có HC non trong máu. Chọc tủy xương thấy cứng, số lượng tế bào tủy giảm, NST Ph_i (-), Vit B12 huyết thanh bình thường.

IV. Biến chứng:

- Tắc mạch nhiều nơi, đặc biệt tắc mạch thể hang dương vật, nhồi máu lách.
- Nhiễm khuẩn nặng.
- Xuất huyết (Khi TC giảm).
- Đau khớp, sỏi thận ... do ứ đọng axit Uric

V. Điều trị:

A. Giai đoạn mãn tính.

1. Hóa trị liệu:

a. Busulfan (Míulban, Myleran, Myelosan)

Tác dụng chống phân bào kiểu Alkyl, có hiệu lực tốt trong BC tủy mãn, tác dụng chậm, kéo dài

Viên 2mg uống 4-6mg/ ngày (0,1mg/kg)

Theo dõi huyết đồ 1-2 tuần một lần. Khi số lượng BC < 20 G/L thì dừng thuốc.

Tác dụng không mong muốn: mất kinh, rối loạn sắc tố, suy tủy, xơ phổi.

b. Hydroxyure (Hydrea)

Tác dụng chống chuyển hóa, tác dụng nhanh, ít độc, ít gây suy tủy hơn

Dùng 40mg/kg/ngày. Khi BC < 20 G/L giảm ½ liều, khi BC < 10 G/L ngừng thuốc.

Theo dõi huyết đồ hàng tuần.

c. Các thuốc khác.

- Dybomomanitol (Myelobromol hàm lượng 100 – 200mg): Chống phân bào kiểu alkyl, tác dụng nhanh nhưng không bền vững như Busulfan. Liều dùng 200-300mg/ngày, uống hàng ngày, theo dõi BC 2 lần /tuần để điều chỉnh thuốc.

- Cyclophosphamide (Endoxan) Chống phân bào kiểu alkylant, viên 50mg, ống 100-500mg. Liều dùng 100-200mg/ngày. Dùng hàng ngày.

Độc tính: rụng tóc, suy gan, suy tủy, xuất huyết bàng quang.

2. Interferon alpha.

- Liều đầu 2×10^6 đv/ngày tiêm dưới da, sau tăng lên 5×10^6 đv/ngày.

-Khi BC <10 G/L thì giảm liều.

Tác dụng không mong muốn: gây sốt, rét, giảm cân, rối loạn giấc ngủ, tan máu, đau khớp.

3. Quang tuyến liệu pháp.

- Tia xạ lạch là một cách làm giảm BC, áp dụng khi hóa trị liệu không hạ được BC hoặc lách qua to.

- Liều 3-4 Gy/lần. Đợt điều trị khoảng 40 Gy.

4. Các phương pháp khác:

Gạn BC, cắt lách, ghép tủy

B. Giai đoạn tiến triển cấp tính Điều trị như BCC

Nếu tăng blast toại lymphoblast thì thường dùng phác đồ VAD (Vincristin + Adriamycin + Dexamethazon).

Nếu tăng Blast loại myeloblast thì thường điều trị rất khó khăn. Áp dụng phác đồ Daunorubicin + Cytarabin.

C. Điều trị triệu chứng.

- Nếu BC máu ngoại vi quá cao thì phải dùng Allopurinol 0,3-0,6mg/ngày để phòng Gout

- Tắc mạch: có thể dùng aspirin, heparin, thận trọng vì trong trường hợp này dễ chảy máu.

- Điều trị triệu chứng khác; chông nhiễm khuẩn, chảy máu, thiếu máu nhất là giai đoạn tiên triển cấp

38. BỆNH BẠCH CẦU LYMPHO MẠN

I. Đại cương.

Bệnh BC Lympho mãn là bệnh lý ác tính của dòng Lympho B (chỉ dưới 2% là của dòng Lympho T) thể hiện là sự xâm nhiễm các tế bào Lympho nhỏ ở máu ngoại vi, tủy xương hạch và lách so với số lượng lớn. Bệnh thường xảy ra ở lứa tuổi 50, nhưng có gặp ở tuổi trẻ. Bệnh không liên quan đến tia xạ hóa chất, virut. Một số nghiên cứu ở Thụy điển cho thấy có liên quan đến trường điện từ tần số công nghiệp.

BC Lympho mãn gặp nhiều ở Mỹ, châu Âu, là bệnh máu ác tính ít gặp nhất. Ở châu Á và VN bệnh này hiếm gặp.

II. Lâm sàng.

Hạch to là chủ yếu.

+ Hạch ngoại vi: To toàn thân, gặp nhiều ở vùng cổ, nách, đối xứng hai bên. Chắc không đau, di động dễ dàng, kích thước to nhỏ khác nhau và có những hạch rất to.

+ Hạch sâu:

Vùng trung thất thường hạch không to lắm.

Thường gặp hạch vùng bụng mà dọc theo động tĩnh mạch chủ, chụp hệ bạch mạch thấy rõ ràng. Có khi hạch rất to, khám vùng bụng, thất lưng có thể cảm giác được hạch, có thể thấy triệu chứng phù hai chi dưới, cổ trướng do chèn ép của hạch.

+ Lách to: vừa phải hay rất to gặp khoảng 50% trường hợp, có thể có biểu hiện cường lách.

Gan ít khi to, có khi Amidal rất to.

III. Xét nghiệm.

- Máu: BC tăng vừa phải trong khoảng 50 G/L, trong đó lymphocyt chiếm đến 70-80% thậm chí 99%. Lymphocyt nhỏ hình thái nói chung bình thường, tỷ lệ lymphoblast và prolymphocyt thấp, có khi không có.

HC và TC thường giảm nhẹ hoặc không giảm trừ thời kỳ cuối.

- Tủy đồ: Giàu tế bào, cũng như máu ngoại vi, tỷ lệ lymphocyt rất cao thường trên 50% tổng số tb có nhân trong tủy xương, lymphoblast cũng ít.

XN nhiễm sắc thể: thường thấy Trisomy 12 (50%). Nếu là BC lympho T (hiếm gặp) thì thường thấy chuyển đoạn 14-14.

- Biểu hiện rối loạn miễn dịch: Bệnh BC Lympho mãn là một bệnh suy giảm miễn dịch mắc phải, suy giảm cả miễn dịch dịch thể và miễn dịch tế bào, cho nên biến chứng nhiễm khuẩn là yếu tố đe dọa tử vong ở giai đoạn cuối.
- Thường giảm IgG, IgA hay IgM huyết thanh, giảm tỷ lệ chuyển dạng lympho với PHA.
- Huyết tán tự miễn hoặc XH giảm TC tự miễn rất hay gặp với Coombs (+) trên 20% trường hợp.

IV. Các thể bệnh không điển hình.

Có rất nhiều, đáng chú ý đến các thể sau:

- Thể bụng: Không có hạch ngoại vi, chỉ có hạch ở bụng với các triệu chứng toàn thân nặng: sốt, thiếu máu, sờ thấy U ở bụng, cổ trướng. Bệnh tiến triển nặng cần chẩn đoán phân biệt với non – Hodgkin lymphoma.
- Thể lách: Không có hạch to, chỉ có lách to, chẩn đoán dựa vào huyết tủy đồ.
- Thể mất bù: Lách to, suy tủy nặng, tiên lượng xấu.
- Thể ẩn: BC không tăng hoặc tăng ít, tiến triển chậm. Chẩn đoán dựa vào tủy đồ, sinh thiết tủy.
- Thể da: Triệu chứng tã da nổi bật bởi các hòn, các dát sẩn ở da do thâm nhiễm BC lympho, có thể có ban đỏ toàn thân.

V. Giai đoạn lâm sàng.

GĐ	Theo Binet	Sống(năm)	GĐ	Theo Rai
A.	Tăng BC lympho máu, Dưới 3 nhóm	>8	0	Hạch không to

	hạch to, Không giảm HC, TC			
B	Trên 3 nhóm hạch to, Không giảm HC, TC	5-6	I	Hạch to
C	Có thiếu máu hoặc Xuất huyết giảm TC	2-5	II	Gan to hoặc lách to
			III	Thiếu máu
			IV	XH giảm TC

Ghi chú: Nhóm hạch bao gồm: Vùng cổ, vùng nách, vùng bẹn, gan và lách

VI. Chẩn đoán phân biệt.

- Tăng BC Lympho lành tính:

Thường gặp ở trẻ em com và thường do nhiễm virut

Tăng BC Lympho do ho gà: Trong máu tăng BC Lympho vừa phải 20-30 G/L, trong tủy xương bình thường.

Bệnh Carlsmith: Gặp ở trẻ em, có viêm mũi họng, sốt, BC tăng có khi tới 50-100 G/L trong đó chủ yếu là Lympho nhỏ, tủy xương BT.

- Tăng BC lympho vừa phải cong gặp ở một số bệnh truyền nhiễm như: thương hàn, lao, Brucellose, điểm cần chú ý là tất cả các trường hợp tăng Lympho lành tính đều là Lympho T.

- Bệnh Waldenström: LS giống BC lympho mãn nhưng trong máu và tủy xương các tế bào lympho – plasmocytoid. Máu lắng tăng rất cao, HC xếp hình chuỗi tiền, độ nhớt máu tăng, điện di miễn dịch phát hiện paraprotein IgM.

VII. Biến chứng:

- Nhiễm khuẩn: ở giai đoạn cuối do đề kháng miễn dịch giảm.
- Thiếu máu huyết tán tự miễn.
- Xuất huyết giảm TC.
- Suy tủy do xâm lấn tổ chức Lympho
- Kết hợp với một số ung thư khác (10%) K đại tràng, K vú, K phổi.

VIII. Điều trị.

Là một bệnh có đời sống nói chung khá dài, vì vậy trước điều trị cần phải tìm đủ biện pháp chẩn đoán xác định và chẩn đoán giai đoạn. Ở những bệnh giai đoạn sớm A hoặc O, I thì không phải điều trị đặc hiệu, chủ yếu là theo dõi định kỳ. Chỉ cần điều trị ở giai đoạn B, C hoặc II, III, IV.

- Hóa trị liệu:

Các thuốc kinh điển: Chlorambucil 0,1-0,2 mg/kg/24 giờ

Cyclophosphamid 2,5mg/kg/ngày uống hoặc tiêm 200mg cách nhật.

Thuốc mới: Deoxycoformycin, 2-chlorodeoxyadenoxin, fludarabin.

- Corticoid:

Prednisolon 1mg/kg/ngày chỉ dùng với các thể bệnh có rối loạn miễn dịch rõ như Coombs(+), huyết tán tự miễn, giảm TC tự miễn, suy tủy.

- Quang tuyến: Tia toàn thân, tia khu trú vào khu hạch to kết hợp với hóa chất, tia ngoài cơ thể thông qua một Shunt động – tĩnh mạch.

- Huyết thanh anti lymphocyt.

- Hóa chất khác: khi các hóa chất trên không đáp ứng thì có thể kết hợp các alkylant khác và Vincristin, Doxorubicin.
- Cắt lách: Chỉ định khi có cường lách, thiếu máu huyết tan tự miễn, giảm TC tự miễn.
- Điều trị triệu chứng và biến chứng: truyền các thành phẩm máu, kháng sinh, gamma globulin ...

39. U LYMPHO ÁC TÍNH

Dr.Thanh

I - ĐẠI CƯƠNG:

1/ Định nghĩa:

U lympho ác tính là các bệnh ác tính phát sinh từ tổ chức liên võng lympho (còn gọi là lympho lưới).

U lympho ác tính hay còn gọi là: K hạch hệ thống, hoặc hạch ác tính.

2/ Phân loại :2loại

- U lympho ác tính Hodgkin
- U lympho ác tính Non- Hodgkin

3/ Nguyên nhân & cơ chế bệnh sinh:

Cho đến nay nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh vẫn chưa rõ ràng.

- Do Virus Epstein- Barr(EBV) Gây bệnh Lympho Burkitt
- Do suy giảm MD.

II - TRIỆU CHỨNG :

1/ Lâm sàng :

*** Tại chỗ: H/C hạch to.**

- Vị trí: Hay gặp ở cổ (góc hàm, dưới cằm, trước và sau cơ ức đòn chũm, hố thượng

đòn, trước và sau tai, cạnh xương chẩm.); Hố nách; khuỷu tay dọc bờ trong cơ nhị đầu; vùng bẹn; khoeo chân; hạch trung thất; hạch trong ổ bụng; dọc theo ĐM chủ bụng.

- Số lượng: Số lượng hạch thường tăng dần.
- Mật độ: Chắc .
- Kém di động .
- Không đau.
- Da trên bề mặt hạch : Không biến đổi hoặc tím đỏ.
- Tiến triển của hạch: Thường tiến triển nhanh, thường dính với nhau thành chùm.

* **Toàn thân:**

+ Sốt :

- Bệnh Hodgkin sốt thường diễn ra từng đợt (kiểu sốt hồi quy: từng đợt sốt kéo dài nhiều ngày xen kẽ những đợt nghỉ nhiều ngày không sốt) xuất hiện sớm, mỗi lần sốt hạch lại to, sau sốt hạch nhỏ lại nhưng không về vị trí ban đầu.

- Bệnh Non- Hodgkin Thường sốt liên tục, sốt nhẹ, xuất hiện muộn.

+ Ra mồ hôi trộm: Mồ hôi ra nhiều về ban đêm. không liên quan đến nóng và hoạt động thể lực.

+ Gầy sút cân: Giảm sút > 10% cân nặng trong 6 tháng.

+ Ngứa: Thường gặp trong bệnh Hodgkin ; ít gặp trong bệnh Non- Hodgkin. Ngứa không đáp ứng với thuốc kháng Histamin. Cơ chế chưa rõ.

+ Có thể gặp các t/c: gan, lách to, tổn thương da, đau xương, rối loạn tiêu hóa, nhiễm khuẩn .

2/ Cận lâm sàng:

XN mô bệnh học chẩn đoán xác định: Sinh thiết hạch làm GPBL

- Hodgkin: Là tổ chức Stenberg, còn gọi là tổ chức hạt (Granulom) tổ chức này gồm tb Stenberg, lymphocyte, E(Eosinophile), N(Neutrophile), plasmocyte, tb xơ...Đặc trưng vẫn là tb Stenberg là tb kích thước lớn 30-60µm. Nguyên sinh chất rộng, có một hoặc nhiều nhân, nhân to có hạt nhân, có khoảng sáng quanh nhân, lướn nhân thô.

- Non-Hodgkin: Tăng sinh mạnh dòng lympho B, hình thái tb biến đổi mang đặc điểm của tb K(nhân quái, nhân chia), sự tăng sinh làm đảo lộn và phá vỡ cấu trúc hạch, vỏ bao hạch bị phá vỡ.

III - CHẨN ĐOÁN :

1/ Chẩn đoán xác định:

- LS: H/C hạch to : mang tính định hướng.
- CLS: GPBL chẩn đoán xác định.

2/ Chẩn đoán giai đoạn:

- Giai đoạn 1:Tổn thương ở 1 nhóm hạch ở 1 phía cơ hoành.
- Giai đoạn 2:Tổn thương từ 2 nhóm hạch trở lên không kề nhau ở 1 phía cơ hoành.
- Giai đoạn 3:Tổn thương 2 hoặc nhiều nhóm hạch ở 2 phía cơ hoành.
- Giai đoạn 4:Tổn thương các nhóm hạch ngoại vi và tổn thương phủ tạng(Gan, thận, phổi).

vNgười ta chia ra giai đoạn A, B dựa vào T/C toàn thân:

- + Không có T/C toàn thân là gđ A
- + Có T/C toàn thân là gđ B(sốt, gầy sút cân, ra mồ hôi trộm)

***Chú ý: Lách và vòng Waldeyer được coi là những nhóm hạch mà không đánh giá như một tạng.**

3/ Chẩn đoán phân biệt:

3.1/ Lao hạch:

- + Tại chỗ: Hạch
- Vị trí : Hố thượng đòn, sau cơ ức- đòn- chùm, dưới hàm, hạch bẹn, hạch nách,
- Kích thước: kích thước nhỏ, thường tạo thành chùm
- Tính chất : mật độ không đồng đều cái rắn chắc cái mềm, cái thì nhũn., di động. Da trên bề mặt bình thường Có thể có loét, có lỗ dò(thể bã đậu). Tiến triển từng đợt.
- + Toàn thân: sốt nhẹ về chiều, mệt mỏi , kém ăn gầy sút cân .
- + XN:
- Phản ứng Mantoux(+) mạnh.
- Sinh thiết làm GPBL: hình ảnh nang Lao :Hoại tử bã đậu ở trung tâm nang lao, tế

bào khổng lồ, tế bào dạng biểu mô(tế bào bán liên), các Lymphocyt ở ngoại vi nang lao, các nguyên bào sợi.

- Cây dịch hoặc mũ tìm BK.

3.2/ K biểu mô di căn hạch:

+ Hạch: thường ở vị trí gần tạng K.

- Vị trí: Mỗi tạng K thường có một vị trí di căn đặc hiệu vd:

K dd, K phế quản di căn hạch ở hố thượng đòn trái;

K vòm họng di căn hạch sau tai , xương chũm

K tinh hoàn, buồng trứng, tử cung di căn hạch bẹn.

- Tích chất: giống tích chất hạch U lympho

+ XN: GPBL: Thấy tổ chức biểu mô của tạng di căn.

3.3/ Hạch to trong bệnh BCC, M dòng Lympho:

- Hạch :

- Triệu chứng của bệnh BC

- XN máu ngoại vi, XN tủy đồ cho ta chẩn đoán xác định.

3.4/ Hạch viêm:

- Hạch có tích chất : Sưng, nóng, đỏ, đau. Da trên bề mặt hạch biến đổi : đỏ, nóng hoá mũ.

- Toàn thân: có thể có sốt.

- XN : GPBL tổ chức hạch: xâm nhập nhiều tb viêm.

3.5/ Hạch phản ứng do nhiễm khuẩn:

- Hạch thường xuất hiện vùng nách, bẹn

- Hạch nhỏ, di động , rất đau

4/ Chẩn đoán thể và phân loại:

4.1/ Các thể lâm sàng:

- Thể hạch nông

- Thể hạch trung thất.

- Thể da,

- Thể bụng .

- Thể dd, ruột.

- Thể TK,

- Thể xương.

- Thể lách to

4.2/ Phân loại theo thể giải phẫu bệnh:

- + Đối với Hodgkin: phân loại theo Paris Rye, có 4 thể:
 - Thể Lymphô trội (ưu thế là tế bào lymphô).
 - Thể xơ hòn (xơ cục).
 - Thể hỗn hợp.
 - Thể suy thái lymphô (vắng tế bào lymphô).
- + Đối với u lymphô non- Hodgkin được phân theo mức độ ác tính.
 - Mức độ ác tính thấp.
 - Mức độ ác tính trung bình.
 - Mức độ ác tính cao.

IV - TIẾN TRIỂN & BIẾN CHỨNG:

1 – Tiến triển:

Tiến triển & tiên lượng phụ thuộc vào giai đoạn , thể bệnh và phương pháp điều trị.

U lympho ác tính Hodgkin tiên lượng tốt hơn Non- Hodgkin

2 – Biến chứng:

- **Nhiễm khuẩn** (do suy giảm miễn dịch).
- **Suy kiệt**.
- **Chèn ép** , gây tổn thương nhiều cơ quan, nội tạng khác nhau.
- **Chuyển thể sang bệnh bạch cầu cấp** (1 thể bệnh khác có tiên lượng xấu hơn).

V - ĐIỀU TRỊ :

1/ Phẫu thuật:

Cắt bỏ nhóm hạch bị tổn thương cùng với nhóm hạch kế cận

Chỉ áp dụng ở giai đoạn I,II và áp dụng với một số thể như (Thể dd, ruột, thể lách to)

2/ Quang tuyến liệu pháp:

- áp dụng ở giai đoạn I,II,III.

- liều chiếu: 4000-4500 rad

3/ Hóa trị liệu:Theo phác đồ CHOP. Mỗi liệu trình gồm 6-8 đợt: Mỗi đợt gồm 2 tuần nội trú và 3 tuần ngoại trú. Nếu sau mỗi liệu trình mà chưa hết hạch thì tiếp tục liệu trình thứ 2.

+ C: Cyclophosphamide(BD: Endoxan, Cytosan)

- DT: lọ 100mg.

- TD: ức chế tb K phát triển; giảm miễn dịch.

- TDP: Giảm BC kèm theo nguy cơ nhiễm khuẩn; giảm HC, Hb

-> thiếu máu; Buồn nôn, nôn, tiêu chảy ,táo bón, chán ăn, viêm loét niêm mạc miệng. Viêm đại tràng, viêm BQ. Thay đổi sắc tố lòng bàn tay, chân, móng tay, suy giảm tinh trùng.

- CD: U lympho ác tính Hodgkin, Non-Hodgkin; K Biểu mô(vú, K buồng trứng, K tinh hoàn, K phế quản,).

- CCD: Giảm TC, BC, suy tủy ; nhiễm khuẩn giai đoạn tiến triển, viêm bàng quang; có thai , cho con bú; quá mẫn với thuốc.

- LL&CD: 100mg x 8 lọ/24h pha HTML 0,9% truyền TM 1 liều duy nhất/ 1 đợt. Hoặc 800mg chia làm 2 lần :

400mg ngày thứ nhất

400mg ngày thứ hai

+ H: Hydroxy Daunombicin(BD: Doxorubicin, Adriamycin, Farnombicin).

- DT: Lọ 10mg, 50mg ; dd màu hồng.

- TD: kháng sinh kìm tb thuộc họ anthracylin; ức chế quá trình tổng hợp AND và ARN.

- TDP: Tăng độc tính trên cơ tim, rối loạn nhịp tim, ngừng tim

Tăng độc tính với gan, thận, tăng độc tính trên cơ quan tạo máu. Rụng tóc; chán

ăn, buồn nôn, nôn, loét niêm mạc, ỉa chảy, tăng acid uric huyết; giảm tinh trùng.

- CD: U lympho ác tính Hodgkin, Non-Hodgkin; K Biểu mô (k vú, K) buồng trứng, K tinh hoàn, K BQ, K phổi) , BCC,M.

- CCD: Bệnh tim kèm theo suy tim., suy tủy, phụ nữ có thai , cho con bú.

- LL&CD:10mg x 6 lọ/24h pha HTML 0,9% truyền TM 1 liều duy nhất/ 1 đợt.

Hoặc 60mg chia làm 2lần :

30mg ngày thứ nhất

30mg ngày thứ hai .

+ O: Oncovin(Vincristine).

- DT: lọ bột đông khô: 0,5mg; 1mg

- TD: là 1Alcaloid chiết xuất từ cây dừa cạn. Có t/d chống K, chống nguyên phân, ức chế sự phân bào các tb BC và tb K.

- TDP: Gây độc trên TK ngoại vi (dị cảm đầu chi) giảm , mất phản xạ , cảm giác; giảm BC, TC; Tăng hoặc giảm HA; RLTH; Rụng tóc ; đau xương hàm, đau cổ họng; sốt , viêm mô tb, sưng nề; teo TK thị giác gây mù.

- CD: U lympho ác tính Hodgkin, Non-Hodgkin; BCC; U tb TK; Sarcom lưới.

- CCD: Giảm BC, quá mẫn với thuốc, có thai- cho con bú.

- LL&CD: 1mg x 2 lọ pha HTML 0,9% truyền TM 1 liều duy nhất/ 1 đợt.

+ P: Prednisolone(BD: Solu-Medron, Depedsolon,)

- **Prednisolone**: viên 5mg

+ CD: Trên các bệnh về máu: U lympho ác tính, BCC, Suy tủy, thiếu máu tan huyết MD, xuất huyết giảm TC,

+LL&CD:1-1,5mg/ kg/ 24h. => 5mg x 10v/24h uống s,c x 5ngày

- **Solu-Medron**: lọ 40mg,125mg, 500mg (40.000đ/lọ)

+ LL&CD: 40mg x2-4lọ/ 24h tiêm TM x 5 ngày

- **Depersolon** : 30mg x 2 ống/ 24h tiêm TM x 5 ngày (12.000đ/lọ)

* *Chú ý: TD phụ của corticoid:*

+ *H/C Cushing*

+ *H/C DD-HTT: viêm, xuất huyết , thủng.*

+ *THA*

+ *Thưa xương, đau nhức xương->gãy xương bệnh lý.*

+ *Đục thủy tinh thể.*

+ *Dễ nhiễm khuẩn.*

- + Vết thương chậm liền, teo cơ.
- + Tăng đường máu.
- + RL kinh nguyệt, mọc râu, nổi trứng cá.
- + Cắt thuốc đột ngột -> Suy tuyến thượng thận.

+ Đơn cụ thể:

1. **Endoxan** :100mg x 8 lọ/24h pha HTM 0,9% truyền TM 1 liều duy nhất/ 1 đợt
2. **Doxorubicin**:10mg x 6 lọ/24h pha HTM 0,9% truyền TM 1 liều duy nhất/ 1 đợt.
3. **Oncovin**: 1mg x 2 lọ pha HTM 0,9% truyền TM 1 Liều duy nhất/ 1 đợt.
4. **Solu-Medron**: 40mg x 2lọ/ 24h tiêm TM x 5 ngày

+ Nếu BN có bệnh tim mạch; hoặc có biến chứng của Doxorubicin trên tim mạch thì dùng phác đồ: VCP

1. **Vincristine**:1mg x 2 lọ pha HTM 0,9% truyền TM 1 Liều duy nhất/ 1 đợt.
- 2 **Cyclophosphamide** :100mg x 8 lọ/24h pha HTM 0,9% truyền TM 1 liều duy nhất/ 1 đợt.
3. **Prednisolone**:5mg x 10v/ 24h uống s,c x 5 ngày

4/ Làm tăng khả năng MD cơ thể:

- Đông Y: Tam thất, củ đing lăng, nấm linh chi, phylamin, Flavonoid.
- Một số chất khác: BCG, Interferon ỏ- 2B, TFX, Thymomodulin...

5/ Phối hợp các phương pháp trên :

+ Chiếu xạ trước + hóa trị liệu + Tăng khả năng MD.

+ Hóa trị liệu + Chiếu xạ sau + Tăng khả năng MD

6- Ghép tế bào gốc tạo máu:

Ghép tế bào gốc tạo máu tự thân hoặc đồng loại được áp dụng trong những giai đoạn sớm của bệnh (giai đoạn I,II) sau khi đã được điều trị bằng hoá chất hay xạ trị (hoặc kết hợp cả hai biện pháp này) mà đạt được hiệu quả lui bệnh. Đây là một biện pháp được đánh giá là có hiệu quả tốt làm tăng thêm đời sống cho bệnh nhân một cách đáng kể.

Phương pháp này ngày nay đang được các nhà khoa học lưu ý lựa chọn, tuy nhiên chưa được ứng dụng rộng rãi do đòi hỏi chi phí khá cao và chỉ thực hiện được ở một số cơ sở có trang thiết bị cần thiết.

7- Sử dụng kháng thể đơn clon: là một phương pháp điều trị tốt và mang tính chống u đặc hiệu cao. Tuy nhiên phải xác định được kháng nguyên của tế bào u bằng phương pháp hoá mô miễn dịch. Kháng thể đơn clon chưa được dùng nhiều ở nước ta vì còn đắt tiền và phụ thuộc vào khả năng chẩn đoán của các cơ sở điều trị

Tóm tắt phác đồ điều trị

- + Giai đoạn I,II và mở rộng IIIA:
 - Tia xạ, sau đó điều trị hoá chất
 - Nâng cao sức đề kháng miễn dịch của cơ thể .
 - Nếu có điều kiện ghép tế bào gốc tạo máu
- + Giai đoạn IIIB, IV:
 - Điều trị hoá chất .
 - Nâng cao sức đề kháng miễn dịch của cơ thể

PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ K BIỂU MÔ SAU PT

Caf- Paf- af

1. **Cyclophosphamid** 100mg x 8 lọ x 1ngày duy nhất. Pha HTM 0,9% truyền TM
Hoặc 400mg- ngày thứ nhất.
400mg - ngày thứ hai
2. **Adreamycin** 10mg x 6lọ x 1ngày duy nhất- truyền TM
Hoặc **Doxorubicin** 10mg x 6 lọ có thể dùng:
30mg - ngày thứ nhất
30mg - ngày thứ hai
3. **5-FU(Fluoro Uracil)** 0,25g x 2 lọ/24h x 5-7 ngày- truyền TM.
4. **Plastin** 50-100mg

40. XUẤT HUYẾT GIẢM TIỂU CẦU MIỄN DỊCH

(IMMUNOLOGIC THROMBO CYTOPENIC PURPURA)

1- Khái niệm về bệnh.

Xuất huyết giảm tiểu cầu (TC) miễn dịch là một bệnh xuất huyết do số lượng tiểu cầu trong máu ngoại vi giảm bởi sự có mặt của kháng thể chống tiểu cầu trong huyết thanh, kháng thể này bám lên màng tiểu cầu làm màng tiểu cầu bị biến đổi và do đó sẽ bị thực bào khi đi qua tổ chức liên võng nội mạc, hoặc bị tiêu huỷ khi có kết hợp bổ thể. Bệnh giảm tiểu cầu nguyên phát (werlhof) còn gọi là xuất huyết giảm tiểu cầu vô căn.

Thường hay gặp trên lâm sàng thuộc nhóm .

2- Nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh.

*** Nguyên nhân:**

- + Giảm tiểu cầu do kháng thể đồng chủng: do truyền máu khác nhóm tiểu cầu, (-)
- + Bất đồng nhóm tiểu cầu giữa mẹ và con (-).
- + Do thuốc và hoá chất và có loại chưa rõ căn nguyên (xuất huyết giảm tiểu cầu tự miễn).

*** Cơ chế bệnh sinh:**

Trong huyết thanh xuất hiện kháng thể chống tiểu cầu, các tiểu cầu bị cảm nhiễm bởi kháng thể này và bị các đại thực bào ở hệ liên võng nội mạc (chủ yếu là lách) phân huỷ. Các kháng thể chống tiểu cầu phần lớn là IgG, có thể là kháng thể đồng chủng, tự kháng thể hoặc phức hợp kháng nguyên - kháng thể. Người ta thấy trên các bệnh nhân có kháng thể chống tiểu cầu và kháng thể chống cả mẫu tiểu cầu.

3- Triệu chứng lâm sàng (triệu chứng xuất huyết là nổi bật).

3.1. Xuất huyết dưới da:

- + Mảng xuất huyết xen kẽ với nốt xuất huyết.
- + Xuất hiện một cách tự nhiên (tự phát).
- + Không có tính chất đối xứng, có thể rải rác khắp các vùng của cơ thể.
- + Các mảng và nốt xuất huyết không cùng lứa tuổi (không đồng thời).

+ Có thể tái diễn thành từng đợt, hoặc không thành đợt (thường gặp giảm tiểu cầu tự miễn).

+ Khi va chạm có thể làm xuất hiện ổ máu tụ dưới da.

3.2. Xuất huyết niêm mạc, nội tạng hoặc tổ chức:

+ Chảy máu chân răng, chảy máu niêm mạc mũi.

+ Chảy máu dưới kết mạc.

+ Kinh nguyệt kéo dài, đa kinh, rong kinh (ở phụ nữ).

+ Có thể xuất huyết tiêu hoá, võng mạc, não, màng não.

+ Đái ra máu...

3.3- Một số dấu hiệu lâm sàng khác:

+ Lách to: ít gặp (gặp khoảng £ 10% các trường hợp), lách chỉ tăng diện tích hoặc hơi to.

+ Nghiệm pháp dây thắt: thường dương tính mạnh.

4- Triệu chứng cận lâm sàng.

4.1- Các xét nghiệm cầm máu- đông máu:

+ Số lượng tiểu cầu máu ngoại vi giảm.

+ Xét nghiệm co cục máu: sau 3 giờ cục máu không co hoặc co không hoàn toàn.

+ Xét nghiệm co cục tiểu cầu : d £ 70%

+ Thời gian chảy máu: kéo dài.

+ Mức độ tiêu thụ prothrombin giảm.

+ Thời gian máu đông và các xét nghiệm đông máu khác trong giới hạn bình thường.

4.2- Xét nghiệm miễn dịch:

+ Xét nghiệm phát hiện kháng thể chống tiểu cầu: nhiều xét nghiệm khác nhau có thể được tiến hành để phát hiện sự có mặt của kháng thể tiểu cầu đã bám trên mặt tiểu cầu hoặc tự do trong huyết thanh.

- Xét nghiệm coombs tiểu cầu.

- Xét nghiệm Dison.

- Xét nghiệm Antiglobulin đánh dấu bằng peroxydaza...

+ Xét nghiệm phóng xạ

- T/2 đời sống tiểu cầu: thường giảm nặng, chỉ còn vài giờ.

- Đo hoạt động phóng xạ ở lách, gan: thường tăng (nhất là ở lách) vì tại các cơ

quan này sự tiêu huỷ tiểu cầu xảy ra nhiều nhất.

4.3- Xét nghiệm tủy: th*ường làm là tủy đỏ

- + Số lượng mẫu tiểu cầu tăng sinh (thường ở thời kỳ những năm đầu của bệnh).
- + Số lượng mẫu tiểu cầu giảm (chỉ gặp sau nhiều năm bệnh tiến triển).
- + Số lượng mẫu tiểu cầu có thể bình thường
- + Công thức mẫu tiểu cầu th*ường thấy: tăng tỷ lệ mẫu tiểu cầu ái kiềm, nhân trơ và giảm mẫu tiểu cầu có hạt.

5- Biến chứng.

- + Xuất huyết lớn cấp tính gây tử vong: xuất huyết não, xuất huyết đường tiêu hoá, xuất huyết tử cung (ở phụ nữ) nhất là trong chu kỳ kinh nguyệt.
- + Gây thiếu máu: do chảy máu cấp hoặc mạn tính.

6- Chẩn đoán: dựa vào:

6.1- Lâm sàng: chủ yếu là hội chứng xuất huyết với các đặc điểm của xuất huyết dưới da, niêm mạc và nội tạng như đã mô tả trong phần triệu chứng lâm sàng.

6.2- Xét nghiệm cận lâm sàng:

- + Các xét nghiệm cầm máu- đông máu:
 - Số lượng tiểu cầu giảm; thời gian máu chảy kéo dài; co cục máu hoặc co cục tiểu cầu bị rối loạn ; mức độ tiêu thụ prothrombin giảm.
 - Xét nghiệm kháng thể chống tiểu cầu: dương tính.
 - Các xét nghiệm đông máu trong giới hạn bình thường.
- + Tủy đỏ: Số lượng mẫu tiểu cầu ở tủy xương tăng (thường gặp và có thể là bình thường; tăng tỷ lệ mẫu tiểu cầu ái kiềm và nhân trơ, giảm mẫu tiểu cầu có hạt.
- + Xét nghiệm phóng xạ: nửa đời sống tiểu cầu (T/2 giảm nặng).

7- Điều trị.

Việc thực hiện các biện pháp điều trị tùy thuộc vào nguyên nhân, thể bệnh (cấp hay mạn) và mức độ xuất huyết trên lâm sàng hoặc mức độ giảm tiểu cầu và kể cả lứa tuổi.

7.1- Xuất huyết giảm tiểu cầu do kháng thể đồng chủng (do truyền máu khác nhóm tiểu cầu, do bất đồng nhóm tiểu cầu giữa mẹ và con (giảm tiểu cầu ở trẻ sơ sinh). Loại căn nguyên này ít gặp.

+ Không cần điều trị: nếu xuất huyết ít, số lượng tiểu cầu giảm nhẹ hoặc trung bình (từ 3×10^9 60-80%G/l).

+ Điều trị nguyên nhân: khó thực hiện

+ Điều trị theo cơ chế bệnh sinh:

- Liệu pháp corticoid: prednisolon liều 1-3 mg/kg/ ngày: uống hoặc tiêm tĩnh mạch hàng ngày cho đến khi giảm và hết xuất huyết, sau đó giảm liều dần và tiến tới ngừng thuốc.

+ Điều trị triệu chứng:

- Truyền tiểu cầu cùng nhóm (chỉ sử dụng trong trường hợp xuất huyết nặng): hiệu quả mang tính tạm thời vì khi truyền vào tiểu cầu bị phá hủy rất nhanh. Số lượng có thể từ 1-2 đơn vị tiểu cầu/10kg thể trọng.

7.2- Xuất huyết giảm tiểu cầu do thuốc:

+ Điều trị nguyên nhân: ngừng thuốc sử dụng.

+ Liệu pháp corticoid:

Prednisolon liều 1-3 mg/kg/ ngày: uống hoặc tiêm tĩnh mạch hàng ngày cho đến khi giảm và hết xuất huyết, sau đó giảm liều dần và tiến tới ngừng thuốc.

+ Điều trị triệu chứng:

- Truyền tiểu cầu cùng nhóm (chỉ sử dụng trong trường hợp xuất huyết nặng)

Chú ý: điều trị biến chứng suy thận (hay gặp trong trường hợp này): truyền dịch, lợi tiểu là chủ yếu.

7.3- Xuất huyết giảm tiểu cầu tự miễn:

Đây là loại bệnh lý thường gặp nhất trên lâm sàng. Căn nguyên chưa được xác định.

*** Điều trị theo cơ chế bệnh sinh:**

+ Liệu pháp corticoid: có hiệu lực nhanh ức chế khả năng thực bào của các đại thực bào ở hệ võng mô, làm giảm tổng hợp tự kháng thể của các tế bào lympho B, tăng cường bền vững thành mạch, làm giảm khả năng ngưng kết tiểu cầu.

Prednisolon: điều trị tấn công 20-30 ngày với liều 1-2 mg/kg thể trọng bằng đường uống. Sau đó giảm liều từ từ trong thời gian 1-2 tháng.

Nếu cần thiết có thể dùng liều trì trong 1-2 tháng tiếp theo với liều uống: 0,25mg/kg thể trọng.

Phần lớn các trường hợp tiểu cầu tăng sau 3- 4 ngày điều trị và có thể trở lại gần bình thường hoặc bình thường sau 1- 4 tuần.

- Trường hợp chảy máu nặng, đặc biệt là chảy máu nội tạng hoặc đe dọa xuất huyết não... thì sử dụng corticoid liều cao hoặc rất cao. Thường dùng dạng methyl prednisolon (solu- medron) tiêm tĩnh mạch với liều từ 3-10mg/ kg thể trọng/ 24h thậm chí cao hơn. Tuy nhiên chỉ nên dùng 3-5 ngày, khi giảm chảy máu phải giảm liều dần và sau đó sử dụng tiếp mức liều như đã nói ở trên.

- Trường hợp kháng thuốc: người ta khuyên dùng phương pháp điều trị ngắt quãng từng đợt: Dexamethazon 40mg/ ngày uống liên tục trong 4-5 ngày. Mỗi tháng uống một đợt như vậy. Cách sử dụng thuốc ngắt quãng như trên có thể gây được sự đáp ứng tích cực.

+ Sử dụng immunoglobulin (IgG) liều cao: sử dụng globulin miễn dịch có thể được chỉ định trong trường hợp cần đạt kết quả nhanh, là cách điều trị chọn lọc cho những trường hợp chảy máu cấp, nặng ở trẻ sơ sinh hay sản phụ hoặc chống chỉ định corticoid nhằm giúp bệnh nhân thoát khỏi cơn nguy cấp.

- Liều lượng: dùng liều cao: 2g/kg/24h với người lớn; 0,5g/kg/24h với trẻ em; Liều có hiệu quả phải đạt được là: 20,4g/24h, tiêm truyền tĩnh mạch liên tiếp trong 3-4 ngày

- Tác dụng: hơn 50% các trường hợp lớn tuổi và hầu hết các bệnh nhi (thể cấp) tiểu cầu trở lại bình thường sau 4-5 ngày điều trị .

- Cơ chế: IgG liều cao làm ức chế sản xuất tự kháng thể chống tiểu cầu theo cơ chế ngược (Feed- Back) đồng thời làm giảm tình trạng thực bào ở hệ thống võng nội mô (làm giảm nhạy cảm của các receptor đại thực bào).

+ Thuốc ức chế miễn dịch:

- Chỉ định: khi bệnh không đáp ứng với corticoid hoặc cắt lách và không có chỉ định cắt lách. Thuốc chỉ nên sử dụng cho người lớn. Các loại thuốc này có hiệu lực làm giảm tự kháng thể chống tiểu cầu do ức chế tế bào lymphô: thường sử dụng một trong các thuốc sau: khi cần thiết có thể kết hợp 2 loại:

- Các thuốc:

. Imuran (azathioprin): liều uống 2,5-3mg/kg/24h. Liên tục trong 9-12 tháng. 50% số trường hợp có đáp ứng và chỉ sau 2-3 tháng mới nhận thấy. Cần lưu ý khả năng gây độc với tủy xương của loại thuốc này.

Nếu không có hiệu quả thì nên phối hợp với một trong các thuốc ức chế miễn dịch khác như vincristin hoặc vinblastin.

. Vincristin liều 1,5-2mg hoặc vinblastin 8-10mg tiêm truyền tĩnh mạch 1 tuần 1

lần trong 3- 4 tuần. Vì thuốc có độc tính cao đặc biệt với tủy xương, nên không nên dùng quá 4 tuần liên tục.

. Cyclophosphamid (Endoxan): liều uống 100mg-150mg/24h liên tục trong 9-12 tuần, 50% các trường hợp có đáp ứng với thuốc này. Hiệu quả nhận thấy sau 2- 4 tháng. Có thể sử dụng tiêm tĩnh mạch ngắt quãng liều 1-1,5g/m² cơ thể/ 1 lần, cứ 1 tháng tiêm 01 lần. 65% các trường hợp có kết quả tốt sau 04 lần tiêm , thuốc độc với tủy xương.

* **Cắt lách:**

Vừa là phương pháp điều trị theo cơ chế bệnh sinh, vừa điều trị triệu chứng.

Đây là biện pháp điều trị có hiệu quả thường được chỉ định trong xuất huyết giảm tiểu cầu tự miễn khi mà một số liệu pháp khác không đạt kết quả mong muốn. Cắt lách có tác dụng làm giảm mạnh tình trạng thực bào đối với tiểu cầu ; làm giảm sản xuất kháng thể chống tiểu cầu.

+ Chỉ định:

- Sau điều trị tích cực bằng corticoid trong 3 tuần mà không đạt được hiệu quả giảm chảy máu hoặc không tăng được số lượng tiểu cầu. Cắt lách trong chỉ định này được coi là cấp cứu.

- Sau 3 đợt điều trị tích cực bằng corticoid nhưng không kết quả: không hết chảy máu, tiểu cầu không trở về bình thường hoặc gần bình thường. Có đáp ứng với corticoid nhưng phụ thuộc vào thuốc này (tái phát sau khi ngừng thuốc).

Nói chung khi biện pháp corticoid, IgG tĩnh mạch thất bại, và sau 3-6 tháng mà số lượng tiểu cầu vẫn <50G/l, thì chỉ định cắt lách.

Tuy nhiên cần lưu ý là: không nên (hoặc thận trọng) cắt lách ở trẻ em dưới 6 tuổi vì nguy cơ nhiễm khuẩn sẽ rất cao.

* **Chiếu xạ lách:** chỉ thực hiện do lý do nào đó có chỉ định cắt lách mà không thực hiện được. Người ta chiếu xạ vào lách trong thời gian từ 1-6 tuần. Tác dụng tương tự cắt lách nhưng hiệu quả thấp hơn và ít được sử dụng hơn cắt lách.

* **Điều trị triệu chứng:**

+ Truyền tiểu cầu :

Hiện có những ý kiến khác nhau khi sử dụng tiểu cầu. Thông thường người ta thực hiện truyền tiểu cầu khi giảm tiểu cầu hoặc có nguy cơ xuất huyết não, màng não.

Nên truyền tiểu cầu cùng nhóm hoặc của cùng một người cho máu trong suốt quá trình điều trị để tránh gây phản ứng sinh kháng thể chống tiểu cầu. Cần

truyền tiểu cầu với số lượng lớn để nhanh chóng đạt được hiệu quả cầm máu tạm thời hoặc ngăn được nguy cơ xuất huyết ở những tổ chức quan trọng (như não). Liều 2 đơn vị tiểu cầu /10kg/8h. Tiểu cầu truyền vào nhanh chóng bị phân huỷ do kháng thể bám vào, do đó truyền tiểu cầu có tác dụng cầm máu trước mắt nhằm bảo vệ bệnh nhân qua cơn nguy hiểm để chờ đợi một phương pháp điều trị hữu hiệu khác.

+ Gạn huyết tương:

Có thể gạn huyết tương để loại bỏ bớt kháng thể khi hiệu giá kháng thể quá cao. Phương pháp này tốn kém, khó thực hiện.

+ Thay huyết tương: có khả năng làm tăng số lượng tiểu cầu tạm thời nhưng không giải quyết được nguyên nhân và cơ chế sinh bệnh. Phương pháp này được sử dụng trong một số trường hợp đặc biệt.

+ Tăng cường bền vững thành mạch:

- Vitamin C: uống hoặc tốt hơn là tiêm tĩnh mạch: 1g/24h- sử dụng hàng ngày.

- Rutin, hoặc nước chiết sắc hoa hòe: uống hàng ngày.

Các phương pháp điều trị xuất huyết giảm tiểu cầu vô căn (bệnh werllof) cần lưu ý nguyên tắc sau: chỉ điều trị khi số lượng tiểu cầu giảm nặng hoặc chảy máu nhiều. Nếu bệnh nhân không chảy máu hoặc chảy máu d*ới da ít và số lượng tiểu cầu $\geq 80G/l$ thì không nên sử dụng thuốc.

+ Điều trị hậu quả (được coi là biến chứng):

Hậu quả của xuất huyết giảm tiểu cầu thường gặp nhất là thiếu máu do mất máu. Những trường hợp chảy máu kéo dài, tái diễn (nhất là phụ nữ) hay gây thiếu máu với tính chất nhược sắc do thiếu sắt. Cần bổ sung viên sắt hàng ngày liều 0,5-1 g/ngày trong 1-2 tháng tùy mức độ thiếu máu.

Tóm tắt một số phác đồ điều trị chủ yếu

*** *Xuất huyết giảm tiểu cầu do kháng thể đồng chủng:***

+ Liệu pháp corticoid:

Prednisolon 1-3 mg/kg/24h, uống hoặc tiêm tĩnh mạch hàng ngày cho đến khi giảm và hết xuất huyết. Sau đó giảm dần liều và tiến tới ngừng thuốc.

+ Truyền tiểu cầu (tốt nhất cùng nhóm) hoặc cùng một người cho, chỉ định khi xuất huyết hoặc giảm tiểu cầu nặng.

Liều 1-2 đơn vị tiểu cầu /10kg truyền tĩnh mạch/ 8 giờ.

*** Xuất huyết giảm tiểu cầu do thuốc:**

- + Ngừng thuốc đang sử dụng
- + Liệu pháp corticoid: Prednisolon 1-3 mg/kg/24h, uống hoặc tiêm tĩnh mạch hàng ngày cho đến khi giảm và hết xuất huyết. Sau đó giảm dần liều và tiến tới ngừng thuốc .
- + Truyền tiểu cầu (cùng nhóm) chỉ định khi xuất huyết hoặc giảm tiểu cầu nặng. Liều như trên.
- + Điều trị biến chứng bằng truyền dịch, thuốc lợi tiểu (nếu có).

*** Xuất huyết giảm tiểu cầu tự miễn:**

- + Liệu pháp corticoid:
 - Prednisolon 1-2 mg/kg/24h liên tục trong 20-30 ngày, sau đó giảm dần liều từ từ trong 1-2 tháng. Cần thiết có thể dùng liều duy trì liều 0,25 mg/kg/24h trong 1-2 tháng tiếp theo.
 - Solu-Medrol 3-10mg/kg/24h tiêm tĩnh mạch trong 3-5 ngày. Chỉ định khi xuất huyết não- màng não hoặc xuất huyết lớn khác.
- + Imumuno globulin (IgG) liều cao: 2g/kg/24h cho người lớn, 0,5g/kg/24h với trẻ em tiêm truyền tĩnh mạch trong 3- 4 ngày. Chỉ định khi xuất huyết hoặc tiểu cầu giảm nặng mà liệu pháp corticoid không đạt hiệu quả.
- + Cắt lách: khi một số biện pháp điều trị nội khoa kém hiệu quả.

41. XUẤT HUYẾT GIẢM TIỂU CẦU MIỄN DỊCH

I/ Định nghĩa:

XHGTC miễn dịch là tình trạng bệnh lý trong đó tiểu cầu ngoại vi bị phá huỷ ở hệ liên võng nội mô do sự có mặt của một tự kháng thể kháng tiểu cầu.

II/ Sinh lý bệnh :

- Tự kháng thể chống lại kháng nguyên tiểu cầu có bản chất là Ig G, đôi khi kết hợp với IgM và /hoặc với IgA, rất hiếm khi là IgM đơn độc (5%)
- Tự kháng thể được sản xuất chủ yếu ở lách.

- Tiểu cầu có gắn tự kháng thể trên bề mặt sẽ bị đại thực bào ở hệ liên võng nội mô phá huỷ. Hiện tượng này xảy ra chủ yếu ở lách

III/ Chẩn đoán xác định :

3.1. Hoàn cảnh phát hiện :

- Bệnh có thể xảy ra ở mọi lứa tuổi, nhưng thường gặp nhất ở trẻ em và người trẻ tuổi.

- Bệnh thường gặp ở nữ nhiều hơn nam.

- Dấu hiệu gợi ý là hội chứng chảy máu, hay gặp nhất ở da và niêm mạc

- Bệnh có thể được phát hiện tình cờ: làm xét nghiệm tế bào máu ngoại vi thấy có số lượng tiểu cầu giảm

3.2. Triệu chứng lâm sàng:

- Hội chứng xuất huyết :

* XH dưới da đa hình thái, nhiều lứa tuổi(tính chất của xuất huyết do căn nguyên tiểu cầu)

* XH niêm mạc và các tạng

- Hội chứng thiếu máu : phụ thuộc vào mức độ chảy máu.

- Gan, lách hạch không to.

3.3 . Triệu chứng xét nghiệm :

3.1.1 Huyết đồ :

- Số lượng tiểu cầu: giảm (nhiều mức độ)

- Số lượng hồng cầu bình thường hoặc giảm tùy mức độ chảy máu

- Số lượng bạch cầu bình thường hoặc tăng (chủ yếu BC hạt do kích thích tuỷ khi mất máu nặng)

3.1.2 Tuỷ đồ :

- Tăng sinh dòng mẫu tiểu cầu

- Dòng hồng cầu , bạch cầu hạt phát triển bình thường (hoặc có thể có phản ứng tăng sinh khi có mất máu nặng)

- Không có hiện tượng xâm lấn tuỷ xương

3.1.3 Xét nghiệm đông máu :

+ Xét nghiệm đông máu huyết tương:

- Howell bình thường hoặc có thể kéo dài

- Cefalin kaolin bình thường

- Tỷ lệ prothrombin : bình thường
- Fibrinogen bình thường
- + Các xét nghiệm cho thấy chỉ có các rối loạn liên quan đến tiểu cầu
- Máu chảy kéo dài
- Co cục máu : không co hoặc co không hoàn toàn

3.1.4 Xét nghiệm miễn dịch:

- Tăng immunoglobulin (nhất là IgG) gắn trên bề mặt tiểu cầu .

3.1.5 Xét nghiệm đồng vị phóng xạ (sử dụng Cr51) :

- Cho thấy tiểu cầu bị giữ và bị tiêu huỷ nhiều ở lách .

IV Chẩn đoán phân biệt

4.1 Giảm tiểu cầu giả :

Do hiện tượng kết vón tiểu cầu trong EDTA trên invitro. Trường hợp này cần kiểm tra số lượng tiểu cầu trên ống chống đông bằng citrat.

Có thể do đông dây trong ống máu xét nghiệm.

4.2 Giảm tiểu cầu do các căn nguyên tại tuỷ xương:

- Suy tuỷ xương
- Lơ xê mi cấp .
- Đa u tuỷ xương
- K di căn tuỷ xương.
- Hội chứng rối loạn sinh tuỷ

4.3. Giảm tiểu cầu ngoại vi do căn nguyên khác :

- Do dùng thuốc
- Do nhiễm virus : HIV, HBV, HCV, Dengue, sởi, thuỷ đậu ...
- Do tiêu thụ trong hội chứng CIVD
- Bệnh hệ thống
- Do cường lách
- Sau truyền máu .

V. Tiến triển :

- Tỷ lệ tử vong : 5% do giảm tiểu cầu nặng.
- Tiến triển cấp tính : thường gặp ở trẻ em. Khởi trong 80% trong vòng 2 tháng

- Tiến triển mạn tính : thường gặp ở người lớn , diễn biến trên 6 tháng rất dễ tái phát

VI. Điều trị :

5.1. Điều trị đặc hiệu:

Nguyên tắc: điều trị ức chế miễn dịch

5.1.1. Corticoid liệu pháp

- Prednisolon liều :1 - 2mg/kg/ngày x 4 - 6 tuần. Nếu có đáp ứng thì giảm liều dần và duy trì

có thể dùng liều trung bình: methylprednisolon 3-5mg/kg/ngày, giảm dần liều

- Trường hợp nặng, nguy cơ chảy máu đe dọa tính mạng có thể dùng corticoid liều cao (bolus): methylprednisolon 1g/ngày x 3 ngày,

- Khi sử dụng corticoid cần lưu ý các tác dụng phụ của thuốc

5.1.2. Cắt lách :

+ Tiêu chuẩn cắt lách:

- Chỉ định khi điều trị 6 tháng bằng corticoid thất bại

- Sinh mẫu tiểu cầu trong tuỷ còn tốt.

- Tuổi dưới 45.

- Không có các bệnh lý nội khoa khác

- Bệnh nhân tự nguyện.

+ Có thể đạt lui bệnh hoàn toàn ở 80% bệnh nhân

+ Nếu thất bại có thể dùng lại liều Corticoid ban đầu

5.1.3. Điều trị bằng thuốc ức chế miễn dịch :

- Chỉ định khi tiểu cầu vẫn giảm mặc dù đã được điều trị bằng corticoid và hoặc cắt lách

- Các thuốc có thể dùng : Cyclosporin A, Immurel, Cyclophosphamid, 6MP, Vincristin,

5.1.4. Điều trị bằng globulin

- Thường chỉ định trong trường hợp cấp cứu :

- Liều lượng : 0,4g/kg/ngày x 5 ngày)

hoặc: 1g/kg/ngày x 2 ngày

Nếu có hiệu quả, cần điều trị duy trì 10 ngày/lần trong vòng 1->3 tháng.

5.2. Điều trị hỗ trợ:

- Truyền khối tiểu cầu là phương pháp điều trị hỗ trợ.

- + Được chỉ định trong trường hợp có chảy máu nặng đe dọa tính mạng BN hoặc giảm tiểu cầu quá nặng <20G/l
- + Nên truyền tiểu cầu lấy từ một cá thể có chọn HLA hoặc từ một người cho trong gia đình và được loại bỏ bạch cầu
- Nên truyền khối lượng lớn ngay từ đầu, liều lượng có thể tới 6-8 đơn vị (với KTC pool)/ngày.
- Gạn lọc huyết tương

42. SUY TỬY XƯƠNG

Dr. Thanh

I - ĐẠI CƯƠNG :

1/ Định nghĩa:

Suy tủy là tủy xương giảm hoặc không còn chức năng sinh máu do bất thường của tb gốc tạo máu ở tủy xương. Bệnh thể hiện bằng sự giảm hoặc không có mặt các tb máu dòng BC hạt, dòng HC , dòng MTC tại tủy xương dẫn đến giảm BC trung tính, HC và TC ở máu ngoại vi và gây ra các hậu quả trên lâm sàng.

2/ Nguyên nhân :

+ Mặc phải :

- Thuốc : thuốc chống chuyển hóa , chống phân bào, muối vàng, chloramphenicol, sulfamid.

- Phóng xạ: Hóa chất, Benzen, thuốc bảo vệ thực vật..

- Virus : VRVG , EBV, MCV..

- HST niệu kích phát ban đêm.

+ Bẩm sinh : Bệnh Fanconi, dày sừng bẩm sinh, H/C Shwachman.

+ Không có nguyên nhân: 50-65% trường hợp.

3/ Bệnh sinh: phức tạp.

Do bất thường mắc phải ở tb gốc tạo máu hoặc do RL miễn dịch(Tự miễn).

II - CHẨN ĐOÁN :

1/ Biện luận chẩn đoán:

1.1/ Căn cứ chẩn đoán suy tủy:

* Lâm sàng :

- Tiền sử : Tiếp xúc hóa chất, dùng thuốc?
- H/C XH do giảm tiểu cầu: XH đa vị trí (XH dưới da, chảy máu niêm mạc miệng , mũi, chân răng, chảy máu tiêu hoá: nôn ra máu , đi ngoài phân đen. đái ra máu). Đa hình thái(nốt, chấm, mảng), bờ mảng XH đều (bờ mảng XH do RLDM không đều , hình bản đồ). Nghiệm pháp dây thắt(+). XN : TC < 100 G/l ; khi TC < 20 G/l có nguy cơ chảy máu lớn đe dọa tử vong .
- H/C TM: TM đẳng sắc(Gai lưới còn , các chỉ số HC trong giới hạn bt), diễn biến nhanh: da xanh , niêm mạc nhợt , hồi hộp đánh trống ngực, hoa mắt chóng mặt, có tiếng thổi tâm thu cơ năng ở mỏm và nền tim.
- H/C NK: BC giảm , BC hạt giảm(N) -> vi khuẩn cộng sinh hội sinh gây bệnh: sốt, viêm loét miệng, họng, amidal, mụn nhọt, viêm phổi, viêm đường tiết niệu, nhiễm khuẩn huyết.
- Không có H/C xâm lấn: gan, lách , hạch không to, xương khớp không đau.

* Cận lâm sàng:

+ XN máu ngoại vi:

- BC giảm < 3 G/l,
 - CTBC đảo ngược: BC hạt giảm{N giảm(bt N > 2,5 G/l)}; tỷ lệ %L tăng(bt 25-30%) thực chất số lượng L không tăng(bt số lượng L 6-7 G/l)-> L có thể chiếm tới 70%, N giảm có thể còn 30%.
 - HC giảm, Hematocrit giảm, các chỉ số HC bt-> TM đẳng sắc.
- Nếu chảy máu nhiều -> thiếu máu nhược sắc.
- HC lưới giảm(< 2) đây là XN có giá trị đánh giá CN sinh HC của tủy xương.
 - TC giảm < 100G/l , Thời gian MC kéo dài, Giảm khả năng co cục máu đông.

- Fe huyết thanh tăng > 150mcgam%.(bt nam: 15-27mcmol/l
Nữ: 11-22mcmol/l)

+ Tủy đỏ:

- Chất tủy loãng, nhiều váng mỡ, tb tủy nghèo nàn , số lượng tủy giảm < 30G/l.

- Dòng BC hạt giảm(bt: 65-70%), Dòng HC giảm(bt: 16%), BC đơn nhân tăng(chủ yếu là Lymphocyt: bt 16%), HC non giảm, mẫu TC hiếm gặp.

-> **Các XN trên chỉ mới nói lên CN tủy (Suy tủy H/C)**

+ Sinh thiết tủy: Xác định bệnh suy tủy

Các hốc tủy ít tb , tổ chức mỡ phát triển thay thế tủy đỏ.

2/ Chẩn đoán thể và mức độ:

+ **Thể bệnh :**

- Thể cấp tính : Thường không có căn nguyên , gặp ở người trẻ, bệnh tiến triển nặng, diễn biến nhanh.

- Thể mạn tính : Thường có căn nguyên, diễn biến từ từ,

+ **Mức độ:**

Chỉ xác định mức độ ở thể mạn tính(XN máu ngoại vi)

- Mức độ rất nặng: BC ĐNTT < 0,2 G/l(bt N > 2,5 G/l)

- Mức độ nặng: BC ĐNTT < 0,5 G/l

TC < 20G/l

HC lướn < 20 G/l

- Mức độ trung bình, nhẹ: BC ĐNTT = 0,5-1,5 G/l

TC = 20-100 G/l

HC lướn = 20-50 G/l

3/ Chẩn đoán phân biệt :

- **BCC thể giảm BC:** ngoài 3 H/C : thiếu máu, xuất huyết, NK, còn có H/C xâm lấn gan, lách, hạch to, đau xương khớp.

+ XN có Blaste ác tính ở máu ngoại vi; tủy đỏ tăng sinh nhiều tb non(Blaste ác tính > 30%: NTB,TTB), giảm dòng trung gian tạo khoảng trống BC.

- **Cường lách:** lách to, XN: giảm tối thiểu 1 hoặc 2 hoặc cả 3 dòng tb máu ngoại vi, tủy xương có tăng sinh lành tính tb bù đắp (HC lướn); điều trị cắt lách thì khỏi về T/C và huyết học.

- **Bệnh Collagen:** tổn thương đa cơ quan , giảm 3 dòng

- **Bệnh Biermer:** giảm 3 dòng trong máu ngoại vi và tủy xương.; hình thái tb thay

đổi: có megalocyt và megaloblast(khổng lồ) cả BC hạt và TC; định lượng B12 ht giảm.

- *H/C RL sinh tủy thể giảm sản tủy.*

- *NK huyết:*

III - ĐIỀU TRỊ :

1/ Điều trị nâng đỡ, thay thế:

1.1/ Truyền máu:

* Truyền máu tươi cùng nhóm:

+ TD: - Bù lượng máu mất, tăng nuôi dưỡng , giải quyết tình trạng thiếu O2 tổ chức

- Kích thích tủy tạo máu

- Chống chảy máu

+ CD: Truyền nhiều hay ít tùy mức độ thiếu máu.(nếu truyền nhiều lần với liều lớn dễ dẫn tới bệnh nhiễm sắt: Hemochromatose)

vì trong 1 đơn vị máu chứa khoảng 200-250mg sắt .

* Truyền khối HC:

- TD: bổ sung HC, HST giải quyết tình trạng thiếu O2 tổ chức, Kích thích tủy xương tạo HC.

- CD: Truyền nhiều hay ít tùy mức độ thiếu máu.(nếu truyền nhiều lần với liều lớn dễ dẫn tới bệnh nhiễm sắt: Hemochromatose)

* Truyền khối TC🙄khi TC< 50 G/l)

-TD : Chống chảy máu.

-CD: Nên lấy của 1 người cho.

1.2/ Thuốc ức chế miễn dịch:

+ Corticoid:

TD: +Chống chảy máu nhờ t/d: tăng sức bền thành mạch,

+Tăng biệt hóa tb

+ Depersolon ống 30mg

-LL&CD: 30mg x 1ô/ 24h Tiêm TM

+ **Solu-Medrol**: lọ 40mg

- TP: Methylpernisolon Natri succinate

- LD: 40mg x 2-3 lọ/ 24h Truyền TM.

+**Prednisolon**: viên nén: 5mg

-LL&CD: 1-1,5mg /kg/24h

5mg x 8-10v/24h g/24h

+ **Anti thymocyt globulin(ATG)**:lấy từ huyết thanh Ngựa.

+ **Cyclosporin(Sandimum)**: dự phòng thải ghép

+ **Cyclophosphamide(Edoxan, cytoxan)**:

100mg x 8 lọ /24h tiêm 1liều duy nhất / 1đợt đt

1.3/ Kháng sinh :

Dùng khi có nhiễm khuẩn(có sốt) và dự phòng nhiễm khuẩn khi BC giảm , N giảm-
> nguy cơ nhiễm khuẩn

+**Cefotaxim**: Lọ 1g

- LL&CD: 1g x 2lọ/ 24h Tiêm TM s,c

1.4/ Thuốc KT tạo tb máu:

+**Testosteron:Agoverin** 10mg x 5-6 viên/24h u x 3-6 tháng.

Andriol 40mg x 1viên /24h uống

Testosteron 25mg x 1ô/ 24h tiêm bắp

TD: kt tb cạnh tiểu cầu thận tăng tiết Erythropoietin,tác động lên TB gốc sinh máu
hoặc tạo các CSF

+**G.CSF**:yếu tố kt tạo BC hạt .

+**CM.CSF , IL-1, IL-3, IL-6...**

+KT tạo HC: **Epokin(Erythropoietin)**1000-2000UI/24h IV,IM , dd

Eprex1000-2000UI/24h x 5 ngày

+KT tạo BC:

+ VTM B4 (**Leuco4; Leucogen**)

+ **Neupogen, Leucomax, Leucokin.**

+KT tạo TC :**Thrompoietin**

1.5/ Ghép tủy :

Ghép tủy đồng loại là phương pháp tốt nhất hiện nay. Tuy nhiên người cho tủy phải có HLA phù hợp.

1.6/ Cắt lách: Có thể kéo dài được đời sống HC, TC được truyền vào.

1.8 Hệ lý. Dinh dưỡng:

- Vô khuẩn trong điều trị
- Vệ sinh răng miệng ,thân thể, thức ăn.
- ăn tăng đạm, sinh tố, đủ calo, giảm mỡ.
- Động viên tư tưởng, kiên trì điều trị.

Chú ý: Hiện nay mô hình điều trị tốt nhất là:liều cao Cyclophosphamid + ATG trước ghép tủy

Cyclosporin dự phòng thải ghép sau ghép tủy

Đơn tham khảo:

- 1.Solu- Medrol 40mg x 3 lọ/ 24h truyền TM.
- 2.Vitamin C 0,5g x 2 Ô/ 24h truyền TM.
- 3.Cefotaxim 1g x 2lọ /24h tiêm TM s,c.
- 4.Epokin 2000UI x 1ô /24h tiêm TM s,c.
- 5.Leucokin
- 6.Sarganin 0,2g x 2 v/24h uống s,c.(giải độc tb gan)
- 7.Methionin 0,25g x 4v/24h.uống s,c(Bù Albumin).
- 8.VTM 3B x2v/24h.
- 9.VTM E 0,4g x 1v/24h.
- 10.Truyền máu, Truyền khối

43. BẠCH CẦU CẤP (LEUKEMIA)

Dr.Thanh

I - ĐẠI CƯƠNG

1/ Định nghĩa:

BCC là một bệnh máu ác tính do tăng sinh ác tính tb Gốc hoặc tb Tiền thân tạo máu kèm theo sự RL biệt hóa trưởng thành.

* Bệnh chỉ có 2 quá trình:

- Tăng sinh nhiều : các cơ quan tăng sinh về khối lượng : gan lách hạch. đau xương khớp, có nhiều BC hạt trong phổi.
- Thiếu vắng các tb lành, các tb ác choáng chỗ.

2/ Nguyên nhân: 5 nhóm nguyên nhân:

- Bức xạ ion hóa
- Thuốc điều trị K.
- Hóa chất .
- Di truyền.
- Virus.

3/ Cơ chế bệnh sinh : Bệnh hình thành trong tủy

Được giải thích bằng tổn thương Gen cấu trúc.

Proto- Oncogen(kìm hãm)

Anti- Oncogen(điều chỉnh)

4/ Phân loại:

4.1/ BC tủy cấp:Myeloblaste

- M0: Tb ác tính đầu dòng chưa biệt hóa:
nhuộm: Peroxydase(+), PAS(-){Perodic Acid Shiff}
- M1: nguyên tủy bào, Blaste ác tính > 90%
nhuộm:Peroxydase(+),PAS(-)
- M2: nguyên tủy bào, Blaste ác tính > 30-89%
nhuộm: Peroxydase(+), PAS(-)
- M3:Tiền tủy bào
nhuộm: Peroxydase(+), PAS(-)
- M4: Tủy bào ,Mono
nhuộm: Peroxydase(+), PAS(-)
- M5: Mono Blaste(>80% M5a;< 80% M5b)
nhuộm: esterase không đặc hiệu (+)
- M6: ác tính dòng HC.
nhuộm: Peroxydase(-) PAS(+)

- M7: BCC dòng máu TC : blast > 30%
Nhuộm: Peroxydase TC (+)

4.2/ BC lympho cấp:lympho blaste

-L1: ác tính tb nhỏ; nhuộm Peroxydase(-) , PAS(+)

-L2: L-Blaste tb to nhỏ không đều, Peroxydase(-), PAS(+)

-L3: L-Blaste TB lớn, bào tương ưa kiềm mạnh, Peroxydase(+) PAS(-)

=> Để phân loại BCC phải dựa vào tỷ lệ {nhuộm Peroxydaza (hoặc Sudan Black), PAS: 2 phương pháp nhuộm này cho kết quả trái ngược nhau : Nếu Peroxydaza(+) thì PAS (-) và ngược lại. Khi kq Peroxydaza (+),PAS (-) -> là BCC dòng tủy; khi kq Peroxydaza (-),PAS (+) -> là BCC dòng Lympho}. xem hình thái tb và tỷ lệ Blaste ác tính.

* Định hướng LS để phân loại BCC dòng Lympho và dòng tủy:

+ Dòng lymphô: có hạch to, H/C xâm lấn rõ. Xn máu có Lymphô tăng cao.

+ Dòng tủy : ít có hạch to, H/C xâm lấn không rõ, xn

II - TRIỆU CHỨNG

1/ Tóm tắt bệnh án:

BN nam(nữ) có tiền sử (bản thân, gia đình) vào viện với lý do (sốt cao; hoa mắt chóng mặt, bệnh BCC nếu đã từng điều trị bệnh BCC). Qua thăm khám thấy các HC, TC sau:

- HC TM: Da xanh ,niêm mạc nhợt, hoa mắt, chóng mặt

HC giảm, Hb giảm

- HC XH: đa hình thái, đa vị trí, đái máu vi thể, ỉa phân đen.

TC < 100 G/l có XH trên LS

- HC NK: Sốt cao , môi khô lưỡi bẩn, hơi thở hôi

BC tăng

- HC Xâm lấn: Gan , lách , hạch to (to vừa phải).

Đau xương khớp(xương ức , xương chậu)

- XN máu ngoại vi: có Blast ác tính (chủ yếu là NTB và TTB). Vắng mặt các giai đoạn trung gian. Tạo khoảng trống BC.

HC giảm , HST giảm, TC giảm.

- Tủy đồ:

. Số lượng TB tủy tăng : bt: 30-150 G/l

. Mẫu TC giảm 50-80 G/l

. Tăng sinh Blast non ác tính > 30%

Giảm trung gian-> tạo khoảng trống BC trong tủy.

BC hạt, MTC, HC non bị suy giảm nghiêm trọng.

2/ Tiến triển và tiên lượng:

2.1/ Tiến triển: tiến triển nhanh, nếu không được điều trị thì tiến triển ngày càng nặng -> tử vong.

- Điều trị ổn định hoàn toàn: LS về bt, máu ngoại vi hết blast , các chỉ số về HC, BC, TC tủy đồ chỉ còn < 5% blast.

- Điều trị ổn định không hoàn toàn: LS cải thiện rõ rệt, máu ngoại vi hết hoặc chỉ còn vài %. Tủy đồ còn 5- 25% blast

- Tái phát sau một thời gian ổn định.

2.2/ Tiên lượng: nhìn chung tiên lượng xấu

BCC dòng lympho tiên lượng tốt hơn dòng tủy.

III - CHẨN ĐOÁN :

1/ Chẩn đoán xác định :

LS : 4 HC : thiếu máu, xuất huyết , nhiễm khuẩn(triệu chứng suy tủy), xâm lấn của các blast., bệnh tiến triển nhanh

XN: Máu ngoại vi: xuất hiện nhiều Blast ác tính

Tủy xương: ***Blast tăng cao > 30%, có khoảng trống BC***

2/ Chẩn đoán thể bệnh :

Dựa vào hình thái tb, hóa học tb , dấu ấn MD và biến đổi di truyền

3/ Chẩn đoán phân biệt :

3.1/ Suy tủy: phân biệt với BCC thể giảm BC:

Suy tủy không có H/C xâm lấn. Máu ngoại vi: BC giảm, N giảm, tỷ lệ % L tăng, giảm 3 dòng. Tủy đồ nghèo tb, tỷ lệ blast giảm <30%, dòng BC hạt giảm, %L tăng, dòng HC giảm, MTC giảm. Sinh thiết tủy: tổ chức mỡ thay thế tủy đỏ.

3.2/ Đợt cấp BC tủy mạn :

Bệnh tiến triển từ từ, T/C cơ bản là Lách rất to, có thể có các h/c TM, NK, XH, tắc mạch (gđ mạn kéo theo tăng TC); XN máu ngoại vi; số lượng BC tăng cao >100G/l, CTBC ở máu ngoại vi xuất hiện tất cả các gđ phát triển của dòng BC hạt, tăng cao chủ yếu là gđ trung gian và gđ trưởng thành (NTB, TTB > 30%) ; XN NST Philadelphia(+), khi NK Phosphatase kiềm tăng cao.

3.3/ Tăng sinh tủy phản ứng: đối với một số NK, KST đặc biệt khi chúng xâm nhập vào tủy như: lao, sốt rét, nhiễm khuẩn huyết.

IV - ĐIỀU TRỊ:

1/ Nguyên tắc điều trị BCC:

- Dùng hóa chất liều cao dung nạp tối đa.
- Dùng hoá chất kết hợp đánh vào từng thời kỳ khác nhau của quá trình phân bào.
- Điều trị tấn công kết hợp điều trị củng cố có hệ thống.
- Phòng chống tích cực các biến chứng: XH, TM, NK...

2/ Điều trị cụ thể:

2.1/ Hóa chất:

*** BCC dòng Lympho:**

-Phác đồ VP:

. Vincristin 2mg/m² (tối đa là 2mg) truyền tĩnh mạch các ngày 1, 7, 14, 21, 28, 35, 42.

. Prednisolon 20mg/m, uống từ ngày 1 đến 35, giảm dần liều và ngừng thuốc ở

ngày 42.

- Phác đồ VP ±DNR± ASP:

+**Vincristin(Oncovin):** lọ 1mg

1,5-2 mg/ m² / tuần => 1mg x 2 lọ/ tuần pha HTM 0,9% TTM

+**Corticoid:** Prednisolon 1,5-2mg / kg/ 24h x 7 ngày.

+ **Depersolon** 30mg x 2-3 ô/24h x 7 ngày (12.000đ/ô)

+ **Solu-Medrol** 40mg x 2-3 lọ/24h x 7 ngày (40000đ/lọ)

+**Asparaginase** 5000UI/ m²/ 24h

Hoặc : **Daunorubicin** 45mg/m²/24h x 4 tuần

***BCC dòng tủy**

·**Điều trị tấn công: phác đồ 7+3** (Phác đồ ARA-C – DNR)

+**Arabinosid-Cytosine(Cytoza, Cytarabine):**

100mg/m²/24h x 7 ngày=> 150mg/ 24h x 7 ngày

+**Doxorubicine hoặc Daunorubicine:**

40mg/ m²/24h x 3 ngày=> 60mg/ 24h x 3 ngày.

Lọ 10mg x 6 lọ /24h x 3 ngày pha HTM 0,9% truyền TM

***Điều trị củng cố:**

Củng dùng hoá chất như trên nhưng ngắn ngày hơn:

2.2/ Điều trị triệu chứng:

- Truyền máu tươi toàn phần cùng nhóm

- Có thể truyền khối HC duy trì HC > 3T/l, HST >90g/l.

- Truyền khối TC khi có chảy máu nặng.

- Chống nhiễm khuẩn bằng KS kết hợp với vệ sinh cá nhân ,vệ sinh phòng bệnh, dinh dưỡng vô khuẩn.

- **Allopurinol** 100-300mg /24h chia làm 2 lần s,c (Phòng tăng acid Uric và cơn đau dạng Gout trong bệnh BCC thể tăng BC).

- Giảm đau, an thần

- Vitamin C,B

2.3/ Ghép tủy:

- Ghép tủy tự thân: lấy tủy trong đợt lui bệnh hoàn toàn , sau đó được tia xạ 10 Gy hay hóa chất liều cao, sau đó truyền lại tủy cho người bệnh.

- Ghép tủy của anh chị em, đặc biệt là sinh đôi cùng trứng: tỷ lệ tái phát 25%, sống kéo dài 50%

- Truyền tb mầm: lấy từ máu nhau thai hoặc máu ngoại vi (ở thời kỳ lui bệnh). Có nguy cơ lây nhiễm blast (có CD34) sẽ gây tái phát sớm.

44. BỆNH BETA – THALASSEMIA

Thalassemia là hội chứng bệnh di truyền về Hb, do thiếu hụt tổng hợp mạch polypeptit trong globin của Hb. Là bệnh lý di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường. Bệnh đặc trưng bởi sự sản xuất bất thường hemoglobin (là phần tử nằm trong hồng cầu và cần thiết để vận chuyển oxy cho cơ thể). Từ đó gây ra giảm sản xuất hemoglobin và tăng phá hủy hồng cầu. Kết quả là hồng cầu giảm về số lượng (thiếu máu) và chất lượng (hồng cầu nhỏ, nhược sắc).

- b thalassemia : thiếu tổng hợp mạch b

- Bệnh b/ HbE thalassemia : thiếu tổng hợp mạch b và có HbE

1. Chẩn đoán :

1.1. Lâm sàng : thiếu máu tan máu mạn tính : da xanh, vàng da, lách to.

thiếu máu tan máu mạn tính : da xanh, vàng da, lách to.

1.2. Xét nghiệm :

- Huyết đồ : Hb giảm, HCL tăng, HC nhược sắc, biến dạng hình bia và giọt nước

- Sức bền thẩm thấu HC tăng

- Sinh hóa : Bilirubin tự do tăng > 6 mg/l

Urobilirubin niệu (+)

- Điện di có Hb bất thường :

b - thalassemia đồng hợp tử : HbF > 10% với trẻ > 1 tuổi, có thể tới 90%

> 25% với trẻ từ 6 tháng – 1 tuổi.

b - thalassemia / HbE : HbF > 10%

HbE (+)

1.3 Phân loại

Có 2 thể Thalassemia chính: alpha-thalassemia và beta-thalassemia.

Alpha-thalassemia: thường gặp ở các dân cư vùng Châu Phi, Trung Đông, Ấn Độ, Đông Nam Á, Trung Quốc và Phi Luật Tân. Có 4 loại alpha-thalassemia từ nhẹ đến nặng. Dạng nặng nhất của alpha-thalassemia thường gây hư thai hoặc trẻ chết khi sinh.

Beta-thalassemia: thường gặp ở các dân cư vùng Địa Trung Hải, Châu Phi, Đông Nam Á. Có 3 loại beta-thalassemia bao gồm từ dạng nhẹ đến nặng.

2. Điều trị

2.1. Điều trị thiếu máu

- Truyền máu khi Hb < 80g/l , nên duy trì Hb > 100g/ l
- Loại máu truyền : khối hồng cầu
- Liều lượng truyền : 10 – 20 ml/kg
- Thời gian truyền : trong vòng 4 giờ

(Trường hợp thiếu máu quá nặng, có suy tim : nên truyền liều lượng thấp , tốc độ từ từ , kèm theo lợi tiểu Lasix 0.5 – 1 mg/kg).

2.2. Điều trị nhiễm sắt :

- Khi ferritin huyết thanh > 1000 mg /l
- Thuốc : gồm 2 loại : tiêm và uống
- ® Loại tiêm : Desferal (Deferrioxamin B)
- Chế phẩm : ống 0.5 g, dạng bột trắng.
- Liều lượng :
30 – 50 mg/kg/8h, tuần 5 lần , dưới da
50 – 100 mg/kg/8h, TM nếu suy tim cấp do nhiễm độc sắt.
- Tác dụng phụ : đau tại chỗ tiêm, sưng nề , ít khi gặp phản ứng dị ứng , chậm nhịp tim, tăng hoặc giảm huyết áp...
Nếu dùng lâu dài có thể giảm thị lực và thính lực.
- Theo dõi : định lượng ferritine 3 tháng/l
- ® Loại uống : Kelfer
- Chế phẩm : viên nang 0,25g và 0,5 g
- Liều lượng : 25- 75 mg/kg/ngày, uống chia 2- 3 lần

- Tác dụng phụ : hiếm gặp : buồn nôn, mệt mỏi, ra mồ hôi trộm, có thể đau khớp đặc biệt khi dùng liều cao kéo dài

- Theo dõi : định lượng ferritine 3 tháng /l để điều chỉnh liều.

2.3.Thuốc phụ trợ khác :

• Vitamin E : viên 400 đơn vị

Liều dùng : ngày 1 viên

Tác dụng : bảo vệ tế bào thalassemia chống stress oxy hóa

• Acide folic : viên nén 5 mg, ngày 2- 3 viên

• Kẽm : 1- 2 mg/ ngày

• Vitamin C : chỉ cho trong trường hợp được thải sắt đều theo đúng phác đồ, và bắt đầu sau 2 tuần thải sắt

Liều dùng : 150 – 250 mg/ngày, cho quá liều này sẽ gây ngộ độc cơ tim

Tác dụng : bổ sung tình trạng thiếu vitamin C của cơ thể Thalassemia, tăng tác dụng thải sắt của desferal và kelfer.

• Hydroxyurea:

- Viên nén 0,5 g

- Liều dùng : 15 – 20 mg/kg ngày, uống

- Tác dụng : tăng tổng hợp HbF , được chỉ định ở bThalassemia/HbE nhằm kéo dài đời sống hồng cầu

- Tác dụng phụ : rối loạn tiêu hóa , ức chế tuỷ gây giảm bạch cầu hạt và tiểu cầu

2.4.Phẫu thuật cắt lách :

- Khi có biểu hiện cường lách làm tăng thiếu máu (nhu cầu truyền máu tăng)

- Trẻ trên 5 tuổi

3. Phòng ngừa

Phát hiện những người mang gen bệnh thể dị hợp tử để tham vấn di truyền.

Chẩn đoán trước sinh các thể bệnh của thalassemia cho thai nhi nếu cha mẹ đều mang gen bệnh dị hợp tử. Nếu thai nhi mắc bệnh thể nặng, có thể chấm dứt sớm thai kỳ.

45. BỆNH ỨA CHẢY MÁU(HEMOPHILIA)

1- Khái niệm về bệnh.

Bệnh ưa chảy máu còn gọi là bệnh Hemophilie, là bệnh di truyền liên quan giới tính, di truyền gen lặn, chỉ gặp ở nam giới. Bệnh biểu hiện bằng triệu chứng chảy máu do thiếu hụt các yếu tố tạo thành Thromboplastin, chủ yếu là thiếu yếu tố chống Hemophilie A (yếu tố VIII) chiếm khoảng 85% số trường hợp và thiếu yếu tố chống Hemophilie B (yếu tố IX) chiếm khoảng 15%.

Bệnh Rosenthal, mà trước đây gọi là Hemophilie C do thiếu hụt yếu tố XI cũng là một yếu tố tham gia tạo thành Thromboplastin, nhưng gặp ở cả nam và nữ, di truyền ở nhiễm sắc thể thường và là di truyền trội.

2- Nguyên nhân và bệnh sinh.

+ Bệnh di truyền, tổn thương gen cấu trúc trên nhiễm sắc thể X, gen lặn, hậu quả là tạo nên các phân tử protein chống Hemophilie không bình thường. Di truyền phả hệ xảy ra 3 trường hợp như sau:

- Me mang gen bệnh, bố bình thường: một nửa số con gái, một nửa số con trai bình thường; nửa số con gái còn lại mang gen bệnh (XhX), nửa số con trai còn lại mắc bệnh (XhY).

- Bố bị bệnh, mẹ bình thường: tất cả con gái là người lành mang gen bệnh (XhX), tất cả con trai đều bình thường(XY).

- Bố bị bệnh, mẹ mang gen bệnh: một nửa số con gái bị bệnh (XhXh), nửa còn lại là người lành mang gen bệnh(XhX). Một nửa số con trai bị bệnh(XhY)., nửa còn lại bình thường(XY).

+ Ngoài ra có 1 tỷ lệ nhỏ Hemophilie không có dấu hiệu di truyền phả hệ, người ta cho rằng đó là do đột biến.

3- Triệu chứng lâm sàng.

Xuất huyết là triệu chứng chủ yếu với các đặc điểm:

+ Xuất huyết thường thấy từ nhỏ, lúc chập chững tập đi, lúc rụng răng sữa, xuất huyết càng sớm bệnh càng nặng.

- + Xuất huyết xảy ra sau một va chạm, dù là nhỏ, không xuất huyết tự nhiên.
- + Xuất huyết không tự cầm, xu hướng hay tái phát tại vị trí đã từng chảy máu trước đó.
- + Hình thái xuất huyết thường là ổ máu tụ dưới da, ổ máu tụ trong cơ, khớp; ổ máu tụ tại khớp hay để lại di chứng teo cơ khớp vì tái phát nhiều lần, xơ hoá.

4- Triệu chứng cận lâm sàng.

Thời gian máu đông kéo dài, thời gian Howell kéo dài, thời gian Cephalin- Kaolin kéo dài. Định lượng yếu tố VIII hoặc IX, XI giảm hoặc mất (Mức độ nặng khi yếu tố VIII hoặc IX hoặc XI <5%; mức độ vừa khi còn 5-10%; và mức độ nhẹ >10% đến < 50%).

5- Biến chứng.

- + Xuất huyết là triệu chứng chính của bệnh đồng thời cũng là biến chứng và là nguyên nhân gây tử vong. Những trường hợp nặng thường tử vong sớm khi bệnh nhân còn bé.
- + Những trường hợp nhẹ, thể ẩn có thể xuất huyết do va chạm do phẫu thuật khi đã trưởng thành và thường để lại các di chứng như: cứng khớp, teo cơ...

6- Chẩn đoán.

- + Lâm sàng: Nam giới: chảy máu khó cầm sau va chạm chấn thương, có thể có yếu tố di truyền gia đình (không nhất thiết).
- + Xét nghiệm :
 - Thời gian Cephalin- Kaolin (PTT) kéo dài.
 - Định lượng yếu tố VIII hoặc IX hoặc XI giảm dưới 50%.

7- Điều trị Hemophilie.

7.1- Nguyên tắc điều trị:

- + Cầm máu càng nhanh càng tốt, kết hợp điều trị tại chỗ và điều trị toàn thân.
- + Dự phòng các biến chứng có nguy cơ tử vong và biến chứng lâu dài về chức năng vận động.

7.2- Điều trị tại chỗ chảy máu:

- + Chảy máu ngoài da, chảy máu vết thương: băng ép bằng bột gelaspon, gelastin.
- + Chảy máu mũi: nhét gạc gelastin, có thể tẩm adrenalin có tác dụng co mạch để làm giảm chảy máu tại chỗ.
- + Tụ máu dưới da: băng ép đá lạnh tại chỗ ổ máu tụ kết hợp điều trị toàn thân.
- + Tụ máu trong cơ, tụ máu phúc mạc: bất động kết hợp điều trị toàn thân.

+ Tràn máu khớp: rất thường gặp trong Hemophilie, cần băng ép với đá lạnh tại khớp, bảo tồn vận động nên phải bất động ở tư thế chức năng kết hợp điều trị toàn thân.

+ Tụ máu sau hố mắt: Khâu sụn mắt để đề phòng nhãn cầu bị đẩy lùi gây mù, băng ép.

+ Tụ máu thành họng mà có nguy cơ chèn ép đường hô hấp gây khó thở phải mở khí quản ngay.

7.3- Điều trị toàn thân:

Hemophilie là bệnh bẩm sinh, di truyền vì vậy không điều trị được nguyên nhân và điều trị bệnh sinh. Điều trị triệu chứng, dự phòng biến chứng đóng vai trò chủ yếu và quan trọng.

+ Điều trị triệu chứng: cụ thể là điều trị thay thế.

- Truyền máu tươi toàn phần: sử dụng các tài cơ sở y tế chưa tách được các thành phẩm của máu, hoặc chỉ định cho những bệnh nhân chảy máu mất máu nhiều gây thiếu máu mức độ trung bình, nặng.

Thường truyền 1,2,3 đơn vị máu trong những ngày đầu, sau có thể giảm dần tùy tình trạng bệnh nhân .

- Huyết tương đông lạnh: Thực hiện ở tuyến chuyên khoa, nơi tách được các thành phần của máu riêng rẽ và được bảo quản ở nhiệt độ $\leq 600C$... có thể truyền 1,2 đơn vị /ngày.

- PPSB: là một phức bộ các yếu tố đông máu được điều chế từ huyết tương gồm có Prothrombin (yếu tố II) 25đv/ml; Proconvertin (yếu tố VII) 14đv/ml, Stuart (yếu tố X) 14đv/ml và Antihemophilie B (yếu tố IX) 20đv/ml. Vì PPSB có chứa Antihemophiti B nên sử dụng tốt cho bệnh nhân Hemophilie B.

Liều dùng 10đv PPSB/ngày, tiêm tĩnh mạch chậm với thể nhẹ; 20-30đv/ngày tiêm tĩnh mạch chậm với thể nặng.

40đv/12h tĩnh mạch chậm trước mổ khi có chỉ định phẫu thuật ở bệnh nhân Hemophilie B.

- Yếu tố VIII (IX, XI) tủa lạnh: sử dụng các yếu tố đông máu là điều trị triệu chứng trực tiếp, bổ sung yếu tố đông máu bị thiếu hụt trong máu bệnh nhân nên có tác dụng cầm máu rất tốt.

Khi bù các yếu tố đông máu, phải nâng đ*ược yếu tố đông máu bị thiếu hụt, đạt tối thiểu 30%, nên số đơn vị yếu tố đông máu đ*ược sử dụng tính theo công thức

sau:

$P \times 0,4 (X-x)$ trong đó P là trọng lượng cơ thể bệnh nhân ; X là số % cần đạt được; x là số phần trăm yếu tố mà bệnh nhân đã có; 0,4 là hằng số.

Ví dụ: Một bệnh nhân Hemophilie A, có trọng lượng cơ thể 50 kg, yếu tố VIII định lượng được là 5%, ta cần nâng yếu tố VIII lên 30%, thì số đơn vị yếu tố VIII cần truyền cho bệnh nhân là: $50 \times 0,4 (30-5) = 20 \times 25 = 500$ đơn vị.

- Sau 12h truyền 1/2 tổng số đơn vị cần truyền (250đv)

- 2 ngày tiếp theo mỗi ngày 125 đơn vị, chia 1/2 sáng, 1/2 chiều.

Xét nghiệm định lượng lại yếu tố đông máu sau truyền để có quyết định cần truyền tiếp hay không?.

7. 4- Điều trị phục hồi chức năng:

Hemophilie có vị trí chảy máu hay gặp ở ổ khớp và trong cơ là những nơi dễ va chạm, chấn thương nên thường để lại di chứng teo cơ, cứng khớp, mất chức năng vận động chi thể, nên người thầy thuốc cần lưu ý.

+ Bất động chi theo tư thế chức năng cho bệnh nhân trong đợt chảy máu cấp.

+ Tập vận động khớp thụ động, chủ động sau khi đã cầm máu, kết hợp lý liệu pháp (xoa bóp, bấm huyệt, sóng ngắn...).

+ Nếu phải điều trị chỉnh hình bằng phẫu thuật phải chọn thời điểm thích hợp và phải kết hợp chặt chẽ giữa chuyên khoa huyết học lâm sàng và phẫu thuật viên.

7.5- Dự phòng:

+ Khi đã xác định bệnh nhân Hemophilie, cần phải tư vấn cho bệnh nhân và cả gia đình họ về bệnh tật, nguy cơ chảy máu. Phòng tránh nguy cơ chảy máu bằng chọn ngành nghề công việc phù hợp, không làm những công việc nặng nhọc, dễ va chạm chấn thương: các môn thể thao...

+ Trước những cuộc phẫu thuật bất khả kháng, phải tiến hành phẫu thuật ở những cơ sở có đủ khả năng điều trị, các nhà ngoại khoa phải kết hợp chặt chẽ với chuyên khoa huyết học để xét nghiệm định lượng yếu tố VIII (IX, XI) và truyền các yếu tố đông máu trước, sau phẫu thuật để tránh sự nguy hiểm đến tính mạng của bệnh nhân .

+ Việc phát hiện những người mẹ là người lành mang bệnh là khó khăn lớn nhất trong việc điều trị dự phòng bệnh Hemophilie hiện nay.

Tóm tắt phác đồ điều trị chủ yếu

1- Điều trị tại chỗ vị trí chảy máu:

- + Băng ép bột Gelaspon ở vết thương chảy máu, nhét gạc gelastin ở niêm mạc mũi, kết hợp thuốc co mạch (Adrenalin).
- + Băng ép nước đá lạnh ở các ổ máu tụ tại cơ, khớp, bất động chi thể.
- + Chảy máu hố mắt phải khâu sụn để phòng ổ máu tụ đẩy nhãn cầu ra trước; chảy máu thành họng phải dự phòng ổ máu tụ chèn khí quản, mổ khí quản kịp thời khi bệnh nhân khó thở.

2- Điều trị toàn thân:

Bù yếu tố thiếu hụt VIII (IX, XI)

- + Truyền máu tươi toàn phần, truyền huyết tương đông lạnh có yếu tố chống Hemophilie cô đặc, PPSB. Ngoài ra ta còn dùng yếu tố VIII của lợn, cô đặc để điều trị cho bệnh nhân Hemophilie có kháng đông lưu hành.
- + Xử trí cấp cứu kịp thời những bệnh nhân ổ máu tụ chèn khí quản (mở khí quản cấp cứu); ổ máu tụ hố mắt (khâu sụn mi, chống mù).

46. VIÊM THÀNH MẠCH DỊ ỨNG

(Schonlein- Henoch purpura)

1- Khái niệm về bệnh.

- + Viêm thành mạch dị ứng (Schonlesin- Henoch) còn gọi là ban xuất huyết dạng thấp là bệnh thứ phát, thường cấp tính mà nguyên nhân là dị ứng nguyên gây ra. Tuy nhiên dị ứng nguyên không phải lúc nào cũng thấy rõ.
- + Bệnh thường gặp ở trẻ em và người trẻ tuổi. Có thể gặp ở người lớn (tỷ lệ thấp) rất ít gặp ở người già.
- Ban xuất huyết là do tổn thương thành mạch, không có rối loạn đông máu huyết tương và tiểu cầu.

2- Nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh.

* Nguyên nhân: đa dạng, đó là các yếu tố gây dị ứng (dị ứng nguyên) có thể:

+ Vi khuẩn: gặp trong nhiễm khuẩn họng, mũi, miệng hoặc các ổ nhiễm khuẩn khác ở trên cơ thể. Đây là nguyên nhân thường gặp.

+ Do protein trong thức ăn tôm, cua, hến, ốc...

+ Bụi thực vật: bụi lông, len, đay, phấn hoa.

+ Các yếu tố dị ứng nguyên nhân khác

+ Đôi khi dị ứng nguyên không thấy rõ.

* Cơ chế bệnh sinh:

Dị ứng nguyên là yếu tố kích thích sinh kháng thể. Phản ứng kháng nguyên kháng thể xảy ra tại lớp nội mạc mạch máu (chủ yếu là mao mạch), Sự giải phóng các chất trung gian hóa học và sự lắng đọng của phức hợp miễn dịch (kháng nguyên-kháng thể) làm tổn thương thành mạch (tăng tính thấm thành mạch) gây tình trạng thoát quản

3- Triệu chứng lâm sàng.

* Xuất huyết dưới da thường gặp với các đặc điểm sau:

+ Nốt xuất huyết dưới da: nốt, chấm nhỏ, không có mảng xuất huyết, không có ổ máu tụ.

+ Xuất huyết tự nhiên, tăng lên khi đi lại nhiều hoặc đứng lâu.

+ Vị trí: thường gặp ở các chi, mang tính đối xứng 2 bên, các nốt tập trung nhiều ở gần ngọn chi và ở chân thường nhiều hơn ở tay. Rất hiếm gặp xuất huyết ở các vùng khác như ở thân, mình, đầu, mặt và cổ.

+ Các nốt xuất huyết thường xuất hiện đồng thời, từng đợt do vậy màu sắc các nốt đồng đều.

+ Thường tái diễn nhiều đợt.

* Xuất huyết niêm mạc, nội tạng.

+ Có thể xuất huyết ống tiêu hoá, xuất huyết thanh mạc bụng gây ra các cơn đau bụng, cá biệt có tr*ường hợp giống như bụng ngoại khoa khiến đôi khi mổ nhầm.

+ Xuất huyết ở thận (thư*ờng kín đáo) với tình trạng đái máu vi thể.

+ Xuất huyết não, răng lợi, mũi,... thường không gặp.

+ Nghiệm pháp dây thắt: dương tính khi bệnh tiến triển.

* Các triệu chứng khác: có thể có hoặc không.

- + Sốt.
- + Đau sưng khớp gối , cổ chân.
- + Biểu hiện dị ứng: mẩn ngứa, mề đay.
- + Đau họng, sưng amygdal

4- Triệu chứng cận lâm sàng.

- + Các xét nghiệm về đông máu, cầm máu đều bình thường.
- + Có thể thấy: số lượng bạch cầu tăng (nếu là nguyên nhân do nhiễm khuẩn) bạch cầu ái toan tăng nhẹ, tốc độ máu lắng tăng.
- + Có thể có xuất hiện hồng cầu niệu, protein niệu.

5- Biến chứng: hiếm gặp.

Tuy nhiên có thể có viêm cầu thận, hội chứng thận hư, thủng ruột...

6- Thể bệnh.

- * Phân theo diễn biến: thể xuất huyết tối cấp, xuất huyết cấp tính, xuất huyết mạn tính.
- * Phân theo vị trí tổn thương:
 - + Thể xuất huyết dưới da đơn thuần (thể thông thường điển hình) hay gặp nhất.
 - + Thể bụng.
 - + Thể thận.
 - + Thể hỗn hợp (có 2 vị trí xuất huyết trở lên).

7- Chẩn đoán: dựa vào:

- * Tiền triệu: có thể thấy hoặc không thấy: đó là yếu tố nguyên nhân.
- * Lâm sàng:
 - + Hội chứng xuất huyết là chủ yếu với các đặc điểm (đã nêu ở câu trên) không xuất huyết niêm mạc hoặc xuất huyết nội tạng (trừ thể bụng).
 - + Nghiệm pháp giầy thắt dương tính.
- * Xét nghiệm cận lâm sàng:
Các xét nghiệm về cầm máu và đông máu đều bình thường.

8- Điều trị.

- * Điều trị nguyên nhân: chủ yếu tìm ra dị ứng nguyên gây bệnh để giải quyết hoặc

phòng ngừa.

+ Dự ứng nguyên là thức ăn hoặc thức uống: ngừng sử dụng các loại thức ăn, thức uống đó và sau này tránh ăn hoặc uống chúng.

+ Nếu là các loại phấn hoa hoặc loại bụi thực vật trong môi trường sống, môi trường làm việc thì cố gắng tránh hoặc hạn chế tiếp xúc ...

+ Dự ứng nguyên là vi khuẩn (thường gặp): thì sử dụng kháng sinh, đặc biệt phải giải quyết các ổ nhiễm khuẩn mạn tính hay gặp như: viêm tai giữa, viêm amygdal, viêm họng, xoang, viêm nhiễm, abscess vùng răng lợi.

+ Khi không tìm được nguyên nhân: người ta khuyên nên sử dụng 1 đợt kháng sinh (lúc đó xem dự ứng nguyên là vi khuẩn).

* Điều trị cơ chế bệnh sinh:

+ Corticoid liệu pháp: thường dùng khi bệnh ở mức độ trung bình hoặc nặng, sử dụng đường tiêm hoặc uống: depersolon, prednisolon .

Liều trung bình từ 1-2 mg/kg/ngày trong 7-15, lúc cần sử dụng liều cao hơn và thời gian kéo dài hơn.

Trong quá trình sử dụng corticoid, nếu xuất huyết giảm dần, liều corticoid cần giảm xuống và tiến tới ngừng hẳn.

Lưu ý: sử dụng một số thuốc bảo vệ dạ dày- tá tràng: thuốc giảm tiết acid chlorhydric như cimetidin, omeprazol.., thuốc bảo vệ niêm mạc malox, pepsan..

+ Thuốc ức chế miễn dịch:

Thuốc ức chế miễn dịch chỉ nên dùng khi corticoid liệu pháp không đạt kết quả. Loại thuốc này thường tác dụng chậm nên không đáp ứng được yêu cầu cầm máu nhanh, nên ban đầu cần kết hợp với corticoid.

- Imuran : 2- 2,5g/kg/24h x 20-30 ngày hoặc

- Cyclophosphamid (Endoxan): Liều 2,5kg/24h x 20-30 ngày hoặc

- 6M.P (6.Mercaptoparin) 2-2,5mg/kg/ngày x 20-30 ngày .

Lưu ý: các thuốc ức chế miễn dịch đều có thể độc hại nhất là với tủy xương gây ra giảm bạch cầu hoặc tiểu cầu nên khi sử dụng cần kiểm tra số lượng BC và tiểu cầu 5 ngày/lần.

+ Thuốc kháng histamin: những trường hợp nhẹ hoặc bệnh nhân có bệnh lý viêm loét dạ dày- tá tràng không được sử dụng corticoid thì có thể dùng thuốc kháng histamin.

- Chlorphenylramin 4 mg x 3-4 lần/ trong ngày x 5-7 ngày.

- Hismanal 10mg (histalong) x 1 lần / ngày, trẻ 12 tuổi trở lên bằng 1/3- 1/2 người lớn (uống lúc đói) . Thời gian dùng 7-10 ngày, chống chỉ định đối với phụ nữ có thai

* Những biện pháp điều trị khác:

+ Nghỉ ngơi: hạn chế đi lại hoặc đứng lâu.

+ Tăng cường bền vững thành mạch:

- Vitamin C 1g/ ngày uống hoặc tiêm tĩnh mạch.

- Rutin- C, nước sắc hoa hòe uống hàng ngày.

Tóm tắt phác đồ điều trị:

+ Nằm nghỉ, hạn chế vận động, tránh đứng lâu.

+ Loại bỏ, tránh tiếp xúc với dị ứng nguyên (nếu biết rõ).

+ Corticoid liệu pháp:

- Depesolon 1-2 mg/kg/ ngày tiêm tĩnh mạch: 7-15 ngày, hoặc.

- Prednisolon 5mg 1-2mg/ ngày uống sau bữa ăn ' 7-15 ngày.

+ Vitamin C 1 g/ ngày tiêm tĩnh mạch hoặc uống ' 15 ngày, hoặc uống viên Rutin - C 6-8 viên /ngày 15 ngày.

+ Trường hợp không rõ dị ứng nguyên, nên dùng 1 đợt kháng sinh phổ hợp (xem như dị nguyên là vi khuẩn).

CHƯƠNG 4. CẬN LÂM SÀNG HUYẾT HỌC

47. XÉT NGHIỆM HUYẾT HỌC

1. Xét nghiệm máu.

Tên	Chỉ số bình thường
-----	--------------------

HC	3.8 - 4.5 T/l
BC	4 - 9 G/l. N 55 - 75%, L 25 - 35%.
TC	150 - 300 G/l
HST	140 - 160 g/l
HC lưới.	Nam 0.1 - 1%, nữ 0.5 - 1%
HCT	Nam 0.45 - 0.5 l/l. Nữ 0.4 - 0.45 l/l.
Tốc độ máu lắng	Giờ thứ nhất 4mm; giờ hai: 7mm, giờ ba: 12mm, sau 24 giờ 45mm.

2. Tủy đỏ.

a) Tủy đỏ bình thường của người Việt Nam.

- Tủy đỏ bình thường của người Việt Nam:

+ Số lượng tế bào tủy 30 - 100 G/l.

+ HC lưới tủy 0.5 - 1%.

+ Mẫu tiểu cầu: 50 - 80 cái/mm³.

- Công thức tế bào có nhân trong tủy xương (%) theo Lavergne đơn giản

<i>Dòng BC hạt</i>	<i>Nguyên tủy bào</i>	<i>1-2%</i>
	<i>Tiền tủy bào</i>	<i>1-2%</i>
	<i>Tủy bào</i>	<i>16% (trong đó ái toan 2%)</i>
	<i>Hậu tủy bào</i>	<i>16% (trong đó ái toan</i>

	BC đa nhân	2%) 32% (trong đó ái toan 2%)
Dòng HC	Nguyên HC (có nhân)	16% (trong đó ái kiềm 2%)
Dòng đơn nhân	Đơn nhân	16% (lymphocyte 14 % + monocyte 2%)

- Công thức mẫu tiểu cầu (tỷ lệ %)

- + Nguyên mẫu tiểu cầu: 0 - 0.5.
- + Mẫu tiểu cầu ưa kiềm 5 - 20.
- + Mẫu tiểu cầu ái toan 40 - 60.
- + Mẫu tiểu cầu có hoạt tính tiểu cầu.

b) Cách nhận xét một tủy đồ.

- Nhận định chung.

- + Tủy giàu hay nghèo: số lượng, mật độ.
- + Các loại tế bào đồng nhất hay đa dạng.
- + Có tế bào hay nhóm tế bào bất thường không.

- Nhận định sự phát triển của từng dòng tế bào trong tủy: BC hạt, HC, đơn nhân, mẫu tiểu cầu.

- + Các giai đoạn phát triển có cân đối không?

+ Có hiện tượng tăng sinh bất thường ở một giai đoạn nào hay ức chế trưởng thành ở giai đoạn nào?

+ Có hiện tượng giảm sinh ở giai đoạn non không.

- **Nhận định mối tương quan phát triển của các dòng tế bào trong tủy.**

+ BC hạt/HC non = 3/1 - 4/1.

+ BC hạt/BC đơn nhân = 4/1 - 5/1.

+ HC non /BC đơn nhân = 1.5/1 - 2/1.

- **Nhận định chất lượng các loại tế bào tủy:**

+ Hình thái tế bào có thay đổi không.

+ Công thức tế bào có nhân trong tủy (% như trên).

3. Xét nghiệm tế bào hạch.

.

a) Hạch đỏ: chỉ thấy được hình thái tế bào mà không thấy được toàn bộ cấu trúc của hạch.

- Công thức tế bào hạch bình thường:

+ Tế bào lưới: 0.2 - 1%.

+ Tế bào dòng lympho: 90 - 99%.

+ Tế bào đơn nhân: 0.5 - 2%

+ Tương bào: 0.2 - 0.5%

+ Đại thực bào: 0.5 - 1%.

- Hình ảnh một số bệnh lý:

+ Hạch viêm cấp do nhiễm khuẩn: BC đa nhân trung tính, lymphocyte, đại thực bào.

+ Bệnh BC dòng lympho: giàu tế bào, đơn dạng phần lớn là Lymphocyte, một số ít là lymphoblast - BC lympho mạn, ngược lại là BC lympho cấp.

+ Hodgkin: đa dạng tế bào, đặc biệt có tế bào đặc hiệu Stenberg: kích thước lớn, nhân méo mó chia múi, trong nhân có hạt nhân, nguyên sinh chất rộng bắt màu kiềm.

+ U Lympho ác tính - Hodgkin:

Tăng sinh mạnh tế bào dòng lympho hầu hết cùng tuổi lymphocyte hoặc lymphoblast.

Hình thái tế bào mang đặc điểm tế bào ung thư.

+ Di căn ung thư: nhiều tế bào hình thái ung thư từ nơi khác đến.

b) Sinh thiết hạch: cho biết được toàn bộ sự biến đổi cấu trúc cũng như hình thái tế bào của hạch, có ý nghĩa quyết định chẩn đoán.

4. Lách đỏ

- Lách đỏ bình thường:

+ Khoảng 60% tế bào dòng lympho.

+ Mono 30%.

+ BC hạt 20%.

- Khi đánh giá một lách đỏ cần xác định:

+ Dị sản tế bào không?

+ Có tế bào bất thường không.

48. CÔNG THỨC BẠCH CẦU

- Chỉ số chuyển nhân là chỉ số tương quan giữa bạch cầu non và bạch cầu trưởng thành trong máu ngoại vi được biểu hiện bằng công thức sau

$$\text{CSCN} = (\text{Tủy bào} + \text{Hậu tủy bào} + \text{Bạch cầu đũa}) / \text{Bạch cầu đa nhân trung tính} = 0,03 - 0,08$$

Ý nghĩa

- **CSCN chuyển trái** ($> 0,08$): Đây là biểu hiện tăng sinh của các tế bào trẻ do tủy xương bị kích thích tăng hoạt động để đáp ứng nhu cầu của cơ thể.

- **Chuyển trái vừa phải**: CSCN = 0,08 – 0,25 , các tế bào trẻ tăng vừa phải thường tăng bạch cầu đũa. Mức độ nhiễm khuẩn không nặng lắm và chức năng tủy xương hoạt động tốt.
- **Chuyển trái mạnh**: Khi CSCN = 0,25 – 0,5 do tế bào trẻ tăng mạnh , máu ngoại vi xuất hiện nhiều bạch đũa, có thể cả hậu tủy bào và tủy bào. Thường là nhiễm khuẩn nặng, chức năng tủy bị rối loạn, khả năng biệt hoá của tế bào giảm.
- **Chuyển trái rất mạnh**: CSCN = 0,5 – 1 hoặc hơn, thường là bệnh của cơ quan tạo máu, khả năng biệt hoá của tủy xương bị rối loạn.

- **CSCN chuyển phải** ($< 0,03$)

- Giảm dưới 0,02 thường rất ít hay không có bạch cầu đũa, là biểu hiện của tủy xương bị ức chế.

49. MIỄN DỊCH - DI TRUYỀN

1. Định type hoà hợp tổ chức bằng kỹ thuật vi độc tế bào (chưa bao gồm kit HLA lớp 1 và lớp 2)
2. Phản ứng đọ chéo; Tiền miễn cảm
3. Điện di định lượng các thành phần protein huyết thanh; Lipoprotein; Protein nước tiểu; Dịch não tủy
4. Điện di HST
5. HLA – B27
6. Điện di miễn dịch
7. Test đường + Ham
8. Đếm số lượng CD3 – CD4 – CD8
9. Phân tích CD
10. Kết latex
11. Thử phản ứng dị ứng thuốc
12. Xét nghiệm công thức nhiễm sắc thể (Karyotype)
13. Điện di có tính thành phần huyết sắc tố
14. - Điện di có tính thành phần huyết sắc tố
15. Định lượng men G6PD
16. Định lượng men Pyruvat kinase
17. Xét nghiệm trao đổi nhiễm sắc thể chị em
18. Nhiễm sắc thể Philadelphia (có ảnh karyotype)
19. Xác định gen bệnh máu ác tính
20. Xét nghiệm xác định gen Hemophilia
21. Xét nghiệm chuyển dạng lympho với PHA và các khoáng nguyên khác
22. Xét nghiệm sức bền hồng cầu

50. TẾ BÀO TỔ CHỨC HỌC

• I. Ý nghĩa các chỉ số tế bào máu ngoại vi và ứng dụng lâm sàng

1. Mở đầu

- Máy đếm tế bào ra đời đã mở ra thời kỳ mới cho công tác xét nghiệm huyết học.
- Nguyên lý cơ bản của máy đếm tế bào theo dòng (flow cytometry) là nguyên lý biến đổi điện trở của dòng hạt đi qua cửa sổ có tế bào quang điện và một điện trường. Nguyên lý này giúp phân tích sự khác biệt về kích thước các loại tế bào khác nhau, nhưng không nhận diện chính xác từng loại tế bào.
- Các máy đếm tế bào hiện đang được sử dụng có thể chia làm hai loại:
 - Máy đếm tế bào nguyên lý tổng trở: phân biệt từng loại tế bào dựa vào kích thước tế bào.
 - Các máy thế hệ sau: ứng dụng laser và xung điện đa chiều nên có tốc độ cao và phân loại tế bào chính xác hơn. Với những máy sản xuất trước 1996 khả năng phân loại chính xác các thành phần bạch cầu nói chung không quá 90%. Các máy model gần đây, với việc áp dụng tổng hợp các cơ chế tổng trở, xung điện đa chiều, laser và scatter nên khả năng nhận diện tế bào được nâng đến 95%. Một số serie máy có thể phân biệt được các loại bạch cầu ưa a xít, ưa baso, hồng cầu lưới bằng việc kết hợp với các phương pháp nhuộm men peroxydase, nhuộm RNA/DNA, nhuộm huỳnh quang, phân tích huyết sắc tố (CellDyn 4000 của hãng ABBOTT, SE-Advance của hãng Sysmex...).

2. Các chỉ số máy đếm tế bào loại 8 chỉ số:

STT	Chỉ số	Tiếng Anh	Tiếng Việt	Giá trị bình thường
-----	--------	-----------	------------	---------------------

1	WBC	White blood cell	Số lượng bạch cầu	4-10 G/l
2	RBC	Red blood cell	Số lượng hồng cầu	Nam : 4.2-5.4 ´ Nữ : 4.0-4.9 ´ 10 ¹² /l 10 ¹² /l
3	HGB	Hemoglobin	Lượng huyết sắc tố	Nam : 130-160 g/l Nữ : 120-142 g/l
4	HCT	Hematocrit	Thể tích khối hồng cầu	Nam : 0.40-0.47 l/l Nữ : 0.37-0.42 l/l
5	MCV	Mean corpuscular volume	Thể tích trung bình HC	85- 95 fl
6	MCH	Mean corpuscular hemoglobin	Lượng huyết sắc tố trung bình HC	28-32 pg
7	MCHC	Mean corpuscular hemoglobin concentration	Nồng độ HST trung bình HC	320-360 g/l
8	PTL	platelet	Số lượng tiểu cầu	150-500 G/l

3. Các chỉ số của máy đếm tế bào loại 18 chỉ số:

STT	Chỉ số(tiếng Anh)	Tên chỉ số	Giá trị bình thường
1	RBC(Red blood cell)	Số lượng hồng cầu	Nam: 4.2-5.4 ´ 10 ¹² /l - Nữ: 4.0-4.9 x10 ¹² /l
2	WBC(White blood cell)	Số lượng bạch cầu	4.0-10.0 ´ 10 ⁹
3	HGB(Hemoglobine)	Lượng huyết sắc tố	Nam: 130-160 g/l - Nữ: 120-142 g/l

4	HC(Hematocrit)	Thể tích khối hồng cầu	Nam: 0.40-0.47 l/l - Nữ: 0.37-0.42 l/l
5	MCV(Mean corpuscular volume)	Thể tích trung bình hồng cầu	85-95 fl (femtolit = 10-15lít)
6	MCH(Mean corpuscular Hemoglobine)	Lượng HST trung bình hồng cầu	28-32 pg (picogam = 10-12 g)
7	MCHC (Mean corpuscular hemoglobine concentration)	Nồng độ HST trung bình hồng cầu	320 – 360 g/l
8	PLT(Platelet)	Số lượng tiểu cầu	150-500 ´ 10 ⁹ /l
9	LY %(%Lymphocyte)	Tỷ lệ % lymphocyte	25-40 %
10	LY(Lymphocyte)	Số lượng lymphocyte	1.2-4.0 ´ 10 ⁹ /l
11	MO %(%Monocyte)	Tỷ lệ % monocyte	1-4 %
12	MO(Monocyte)	Số lượng monocyte	0.05-0.40 ´ 10 ⁹ /l
13	GR %(Granulocyte)	Tỷ lệ % BC hạt trung tính	55-70 %
14	GR(Granulocyte)	Số lượng BC hạt trung tính	2.8-6.5 ´ 10 ⁹ /l
15	RDW(Red distribution width)	Dải phân bố kích thước HC	11-14%
16	PCT(Plateletcrit)	Thể tích khối tiểu cầu	0,016 – 0,036 l/l
17	MPV(Mean platelet volume)	Thể tích trung bình tiểu cầu	5-8 fl

18	PDW(Platelet distribution width)	Dải phân bố kích thước TC	11-15%
----	----------------------------------	---------------------------	--------

Ghi chú: các giá trị bình thường áp dụng cho người trưởng thành, khỏe mạnh.

4.Với máy đếm tế bào laser, ngoài các thông số trên còn thêm các thông số sau:

STT	Chỉ số	Tên chỉ số	Giá trị bình thường
1	EO %(% eosinophil)	Tỷ lệ % BC đoạn ưa a xít	4 – 8 %
2	EO (eosinophil)	Số lượng bạch cầu hạt ưa a xít	0,16 – 0,8 x 10 ⁹ /l
3	Baso % (% basophil)	Tỷ lệ % BC đoạn ưa baso	0,1 – 1,2 %
4	Baso (basophil)	Số lượng bạch cầu hạt ưa baso	0,01 – 0,12 x 10 ⁹ /l
5	RET % (% Reticulocyte)	Tỷ lệ % hồng cầu lưới	0,5 – 1,5 %
6	RET (Reticulocyte)	Số lượng hồng cầu lưới	0,016 – 0,095 x 10 ⁹ /l
7	RDW – SD	Dải phân bố kích thước HC - Độ lệch chuẩn	35 – 46 fl
8	RDV - CV	Dải phân bố kích thước HC - Hệ số biến thiên	11 – 14,4 %
9	P – LCR	Tỷ lệ tiểu cầu có kích thước lớn	
10	IRF	Tỷ lệ mảnh hồng cầu	

5. ý nghĩa các chỉ số:

5.1 Số lượng hồng cầu:

Số lượng hồng cầu có trong một lít máu toàn phần.
Đơn vị tính Tera/lít (T/l = 10¹² /l).

5.2 Số lượng bạch cầu:

Số lượng bạch cầu có trong một lít máu toàn phần.
Đơn vị tính Giga/lít (G/l = 10⁹/l).

5.3 Số lượng tiểu cầu:

Số lượng tiểu cầu có trong một lít máu toàn phần.
Đơn vị tính Giga/ lít (G/l = 10⁹/l).

5.4 Lượng huyết sắc tố:

Hàm lượng huyết sắc tố có trong một lít máu toàn phần.
Đơn vị tính gam/lít (g/l).

5.5 Thể tích khối hồng cầu:

Thể tích khối hồng cầu chiếm chỗ trong một lít máu toàn phần.
Đơn vị tính lít/lít (l/l).

5.6 Lượng huyết sắc tố trung bình hồng cầu (LHSTTBHC) :

Công thức tính: lượng huyết sắc tố/ số lượng hồng cầu = 28 – 32 picogam (pg).

5.7 Thể tích trung bình hồng cầu (TTTBHC):

Công thức tính: thể tích khối hồng cầu/ số lượng hồng cầu = 85 – 95 femtolit (fl).

5.8 Nồng độ huyết sắc tố trung bình hồng cầu (NĐHSTTBHC):

Công thức tính: lượng huyết sắc tố/ thể tích khối hồng cầu = 320 – 360 gam/lít(g/l).

6. Ứng dụng lâm sàng.

6.1. Các chỉ số hồng cầu.

6.1.1. Số lượng hồng cầu.

- Số lượng hồng cầu tăng: cô đặc máu (mất nước, nôn nhiều, đi ngoài...), đa hồng cầu thực (bệnh Vaquez).
- Số lượng hồng cầu giảm: có thể đi kèm giảm lượng huyết sắc tố và hematocrit, nhưng không phải mức độ lúc nào cũng song hành.
- Sai số về số lượng hồng cầu:
 - Hồng cầu bị ngưng kết (tan máu tự miễn): số lượng hồng cầu giảm, MCV tăng, MCHC cao trên 380 g/l. Trường hợp này sử dụng được kết quả lượng huyết sắc tố, còn hematocrit thì sử dụng phương pháp ly tâm vi thể tích hoặc ủ mẫu máu ở 370C trong vòng 30 phút rồi đếm lại. Cần kiểm tra kỹ ống máu khi nhận bệnh phẩm.
 - Tăng độ nhớt huyết tương: với thời gian và áp lực hút thông thường của máy đếm tế bào có thể gây ra giảm ba dòng ngoại vi giả tạo do máu bị quánh nên máy hút không đủ máu.
 - Lắc ống máu không kỹ: nếu hút ở phần trên của ống máu sẽ gây hiện tượng giảm hồng cầu rõ rệt và không tương ứng với tình trạng lâm sàng. Nếu hút ở phần đáy ống sẽ gây tăng hồng cầu giả tạo, đồng thời gây giảm rõ rệt số lượng tiểu cầu. Cần kiểm tra và đối chiếu số lượng tiểu cầu trên lam nhuộm giemsa.
 - Do hồng cầu nhỏ, tiểu cầu to, cụm tiểu cầu, mảnh hồng cầu, tan máu, rối loạn đông máu, bạch cầu quá nhiều...
 - Máu bị đông, hồng cầu bị vỡ hoặc lượng máu lấy làm xét nghiệm không đủ... đều dẫn đến sai kết quả.

6.1.2. Lượng huyết sắc tố.

- Thể hiện trung thành nhất tình trạng thiếu máu, đặc biệt trong những tình trạng thiếu máu do nguyên nhân mạn tính. Theo định nghĩa của Tổ chức y tế giới thì Thiếu máu là tình trạng giảm lượng huyết sắc tố lưu hành trong máu ngoại vi so với người bình thường cùng giới, cùng lứa tuổi, sống trong cùng một môi trường sống.
- Đây là chỉ số cơ bản, khá tin cậy và chính xác trên kết quả của máy đếm tế bào

tự động để đánh giá tình trạng thiếu máu.

- Đề xuất phân loại mức độ thiếu máu mạn tính dựa vào lượng huyết sắc tố [2] (chỉ có tính chất tham khảo vì còn phối hợp với tình trạng lâm sàng của bệnh nhân).

- Trên 100 g/l: thiếu máu nhẹ, không cần truyền máu.
- Từ 80-100 g/l: thiếu máu vừa, cân nhắc nhu cầu truyền máu.
- Từ 60-80 g/l: thiếu máu nặng, cần truyền máu.
- Dưới 60 g/l: cần truyền máu cấp cứu.

- Sai số: lượng huyết sắc tố có thể bị tăng giả tạo do lấy mẫu làm vỡ hồng cầu, huyết tương bị đục (lấy máu ngay sau khi ăn, bệnh paraprotein) hoặc số lượng bạch cầu tăng cao.

6.1.3. Thể tích khối hồng cầu (Hematocrit).

- Rất có giá trị trong việc đánh giá và theo dõi các tình trạng mất máu cấp: thiếu máu do xuất huyết tiêu hóa, giãn vỡ tĩnh mạch thực quản...do hiện tượng bù trừ của cơ thể máu được huy động từ các cơ quan dự trữ máu như lách, hệ tĩnh mạch sâu... nên giá trị huyết sắc tố thay đổi chậm hơn so với lượng máu đã mất.

- Sai số do lấy mẫu garo quá lâu làm máu bị cô đặc, do tỷ lệ chất chống đông không đúng, lắc trộn mẫu không đều, máu lấy quá lâu không XN làm thể tích tế bào thay đổi.

- Giá trị hematocrit cần được duy trì ổn định ở mức tối thiểu 0.25 l/l hoặc ở mức 0.30 l/l ở những bệnh nhân mắc bệnh tim hoặc phổi bằng truyền khối hồng cầu [3].

6.1.4. Áp dụng phân loại thiếu máu

- Phân loại thiếu máu là nhu cầu cần thiết để định hướng và tìm nguyên nhân. Trong các yếu tố để phân loại thiếu máu, hình thái hồng cầu và các chỉ số hồng cầu đóng vai trò quan trọng. Bên cạnh đó, các chỉ số hồng cầu cũng rất có ý nghĩa trong quá trình theo dõi đáp ứng điều trị theo nguyên nhân.

- Có nhiều cách phân loại thiếu máu: theo mức độ thiếu máu, theo tiến triển của

thiếu máu, theo nguyên nhân (tại tủy hay ngoài tủy)...Cách phân loại thiếu máu dựa vào hình thái và các chỉ số hồng cầu để áp dụng, phổ biến trong thực tế cũng như trong các sách giáo khoa về huyết học.

- Một số chỉ số cơ bản dùng trong phân loại thiếu máu:
- + Thể tích trung bình hồng cầu (MCV):
 - MCV < 80 fl: hồng cầu nhỏ.
 - MCV > 100 fl: hồng cầu to.
- + Lượng huyết sắc tố trung bình hồng cầu và nồng độ huyết sắc tố trung bình HC (MCH, MCHC):
 - Thiếu máu nhược sắc: MCH < 28pg và/hoặc MCHC < 280 g/l.
 - Thiếu máu bình sắc: MCH và MCHC trong giới hạn bình thường.
 - Nếu MCH > 34 pg và/hoặc MCHC > 380 g/l: cần kiểm tra lại.
- + Dải phân bố kích thước hồng cầu (RDW):
 - RDW = 11-14%: Hồng cầu kích thước đồng đều
 - RDW > 14% : Hồng cầu to nhỏ không đều

Phân loại thiếu máu dựa vào kích thước hồng cầu (MCV) và dải phân bố kích thước hồng cầu (RDW) [5]

Hồng cầu nhỏ (MCV < 80 fl)		Hồng cầu bình thường (MCV 80-100fl)		Hồng cầu to (MCV > 100 fl)	
Đồng đều	Không đều	Đồng đều	Không đều	Đồng đều	Không đều
Bệnh mạn tính. Thalassemia thể nhẹ không có tan máu	Thiếu sắt. Thalassemia HbS hoặc HbH	Bệnh mạn tính. Bất thường enzym hoặc HST không tan	Giai đoạn sớm của thiếu máu dinh dưỡng. Xơ tủy. Rối loạn sinh	Suy tủy xương.	Thiếu B12 hoặc folic. Tan máu tự miễn.

		máu	tủy.		Ngưng kết lạnh. Trẻ sơ sinh
Bệnh gan mạn tính: MCV và RDW có thể tăng cao hoặc bình thường					

Cụ thể một số trường hợp thiếu máu thường gặp:

A/ Thiếu máu nhược sắc hồng cầu nhỏ:

1. Thalassemia thể nặng và trung bình, đơn độc hoặc phối hợp với một bệnh huyết sắc tố khác.
2. Thiếu máu thiếu sắt do mất máu mạn, thiếu dinh dưỡng, kém hấp thu, tăng nhu cầu.
3. Rối loạn chuyển hoá sắt

B/ Thiếu máu bình sắc hồng cầu bình thường:

1. Thiếu máu trong bệnh mạn tính.
2. Mất máu cấp:
 - Giai đoạn cấp tính: hầu như không ảnh hưởng đến MCV và RDW.
 - Giai đoạn sau: hiện tượng tăng HC lưới và hiện tượng thiếu sắt.
3. Tan máu
4. Tăng thể tích huyết tương quá mức (có thai, truyền dịch quá nhiều).
5. Suy tuỷ xương.
6. Thiếu máu dinh dưỡng giai đoạn sớm:
 - Lượng huyết sắc tố chưa giảm.
 - Hồng cầu to nhỏ không đều và RDW tăng dần (do có một quần thể mới tạo ra bị thay đổi kích thước: nhỏ hoặc to hơn - tùy vào nguyên nhân). Đây cũng là chỉ số quan trọng để theo dõi đáp ứng điều trị thiếu máu dinh dưỡng.

7. Tuỷ bị xâm lấn
8. Các bệnh về gan, thận, nội tiết.

C/ Thiếu máu bình sắc hồng cầu to:

1. Suy tuỷ xương
2. Thiếu vitamin B12 và acid folic
3. Rối loạn tổng hợp AND.

6.2. Các chỉ số bạch cầu.

6.2.1. Thay đổi số lượng bạch cầu

- Số lượng bạch cầu thay đổi theo tuổi, trong các điều kiện sinh lý khác nhau và biến đổi trong một số bệnh lý (xác định khi số lượng bạch cầu vượt quá hoặc giảm thấp hơn giá trị bình thường):
 - Số lượng bạch cầu giảm ở phụ nữ bắt đầu kỳ kinh, ở người già và trong một số tình trạng nhiễm độc, bệnh lý tạo máu...
 - Số lượng bạch cầu tăng: ở phụ nữ sau kỳ kinh, khi mang thai, ở trẻ sơ sinh và trong các tình trạng nhiễm trùng, bệnh lý tạo máu...

6.2.2. Thay đổi trong công thức bạch cầu

- Bạch cầu hạt trung tính:
 - Tăng khi số lượng trên 6 G/l, có thể tăng sinh lý sau bữa ăn, sau vận động nặng (tăng ít và tạm thời). Tăng bệnh lý trong nhiễm trùng cấp tính (viêm phổi, viêm ruột thừa, viêm túi mật, ap se...), trong nhồi máu cơ tim, nhồi máu phổi cấp, sau phẫu thuật lớn có mất nhiều máu và trong bệnh lý tạo máu.
 - Giảm khi số lượng thấp hơn 1,5 G/l, có thể gặp trong những tình trạng nhiễm độc nặng, nhiễm khuẩn tối cấp, sốt rét, sau điều trị một số thuốc và bệnh lý tạo máu.
- Bạch cầu hạt ưa acid:

- Tăng khi số lượng tuyệt đối trên 0.8 G/l : nhiễm ký sinh trùng, dị ứng, một số bệnh máu...
- Giảm: Nhiễm khuẩn cấp, tình trạng sốc, điều trị corticoid, bệnh Cushing...
- Bạch cầu hạt ưa base:
 - Tăng trên 0.15 G/l, gặp trong nhiễm độc, hội chứng tăng sinh tủy.
 - Giảm: suy tủy xương, dị ứng.
- Bạch cầu mono tăng khi số lượng trên 0.4 G/l: nhiễm virus, gặp sau tiêm chủng, sốt rét, bệnh lơxêmi.
- Bạch cầu lympho:
 - Tăng khi số lượng trên 4 G/l: nhiễm trùng mạn tính (lao, viêm khớp...), nhiễm virus, trong bệnh máu ác tính.
 - Giảm số lượng dưới 1 G/l: nhiễm khuẩn cấp, sau xạ trị, bệnh tự miễn, bệnh tạo máu và sau điều trị hóa chất

6.2.3. Các thông báo bất thường trên kết quả của máy.

- Khi số lượng bạch cầu tăng, hoặc tăng từng thành phần bạch cầu: kết quả hiển thị dấu H (High) ở ngay sau số lượng bạch cầu (WBC). Khi số lượng hay tỷ lệ giảm: kết quả kèm theo dấu L (Low).
- Khi kết quả số lượng bạch cầu có dấu báo “!” hoặc “F”: có bất thường về công thức bạch cầu, cần kiểm tra lại trên lam máu nhuộm giemsa.
- Máy báo OVER: số lượng vượt quá khả năng đếm của máy, đó cần kiểm tra lại trên lam máu và pha loãng mẫu xét nghiệm rồi đếm lại.
- Số lượng bạch cầu có thể tăng giả tạo:
 - Do tăng sức bền hồng cầu nên dung dịch phá vỡ hồng cầu của máy không đủ thời gian làm vỡ hồng cầu, máy sẽ đếm lẫn vào bạch cầu. Cần kiểm tra lại và so sánh trên tiêu bản máu ngoại vi.
 - Do cryoglobulin, cryofibrinogen, đám tiểu cầu, hồng cầu có nhân, hồng cầu có KSTR, tiểu cầu khổng lồ... máy đếm lẫn vào số lượng bạch cầu.

6.3. Các chỉ số tiểu cầu.

Rất khó đếm do kích thước bé, chịu nhiều ảnh hưởng bởi tiếng động, điện, môi trường, bụi bẩn...

- Giảm tiểu cầu giả tạo có thể gặp do tiểu cầu tăng kết dính: lấy máu quá lâu làm hoạt hóa tiểu cầu, lấy mẫu vào ống thủy tinh làm tiểu cầu kết dính do thành ống làm hoạt hóa và kết dính tiểu cầu, tiểu cầu tập trung xung quanh bạch cầu...
- Tăng tiểu cầu giả tạo: do mảnh hồng cầu vỡ hoặc hồng cầu kích thước quá nhỏ (MCV < 65 fl) làm máy đếm nhầm thành tiểu cầu. Trong mẫu máu lẫn bụi bẩn cũng có thể làm máy đếm nhầm thành tiểu cầu. Một số trường hợp do máy nổi đất không tốt gây hiện tượng nhiễu nên các xung điện nhỏ sẽ được máy ghi nhận là các tiểu cầu.
- Một số trường hợp do số lượng tiểu cầu quá cao nên máy cũng không đếm được (máy báo: OVER). Cần kiểm tra trên lam máu và pha loãng rồi đếm lại.
- Số lượng tiểu cầu giảm: giảm sản xuất (suy tủy xương, bệnh máu ác tính lãn át, ung thư di căn tủy xương), tăng tiêu thụ (xuất huyết giảm tiểu cầu, rối loạn đông máu tiêu thụ).
- Số lượng tiểu cầu tăng: hội chứng tăng sinh tủy, thiếu máu thiếu sắt, sau cắt lách, tăng do phản ứng sau một số bệnh lý: ung thư di căn tủy xương, u thận, u gan...

Tài liệu tham khảo

1. Kỹ thuật xét nghiệm Huyết học-Truyền máu. Chủ biên: GS. Bạch Quốc Tuyên. Nhà xuất bản Y học. 1984.
2. Bài giảng Huyết học-Truyền máu. Chủ biên: GS. TSKH. Đỗ Trung Phấn. Nhà xuất bản Y học. 2004.
3. Cẩm nang điều trị nội khoa. Chủ biên: GS. Phạm Khuê. NXB Y học. 1998.
4. Xét nghiệm sử dụng trong lâm sàng. Tác giả: GS. Nguyễn Thế Khánh và GS. Phạm Tử Dương. Nhà xuất bản Y học. 2003.
5. Automated Blood Counts and Differentials. J.D. Bessman, Trường đại học tổng hợp Hopkins. 1986.
6. Hematology: basic principles and practice. 2nd edition (1995). R. Hoffmann. NXB Churchill Livingstone. NewYork.

- **II Tế bào tổ chức học**

1. Tổng phân tích tế bào máu trên máy đếm tự động
2. Tổng phân tích tế bào máu trên máy đếm laser
3. Hồng cầu lưới
4. Huyết đồ
5. Độ tập trung tiểu cầu
6. Tìm mảnh vỡ hồng cầu
7. Tìm hồng cầu có chấm ưa base
8. Tìm ký sinh trùng sốt rét trong máu
9. Tìm ấu trùng giun chỉ trong máu
10. Tập trung bạch cầu
11. Thời gian máu lắng
12. Thời gian máu lắng (làm trên máy tự động)
13. Tủy đồ
14. Sinh thiết tủy xương
15. Nhuộm xơ trong mô tủy xương
16. Lách đồ
17. Hạch đồ
18. U đồ
19. Tế bào Hargraves
20. Soi tươi tế bào nước tiểu
21. Nhuộm tế bào nước tiểu
22. Soi tươi tế bào các dịch khác (dịch màng bụng, màng phổi, dịch não tủy, dịch khớp...)
23. Nhuộm tế bào các dịch khác (dịch màng bụng, màng phổi, dịch não tủy, dịch khớp...)
24. Nhuộm Myeloperoxydase
25. Nhuộm Soudan đen
26. Nhuộm Peryodic acid Schiff
27. Nhuộm Esterase không đặc hiệu
28. Nhuộm Esterase đặc hiệu
29. Nhuộm Esterase không đặc hiệu có ức chế bằng NaF
30. Nhuộm Phosphatase kiềm bạch cầu
31. Nhuộm Hồng cầu sắt (Nhuộm Perls)

51. ĐÔNG MÁU

1. Thời gian máu chảy
2. Co cục máu
3. N.P. Dây thắt
4. TP
5. APTT
6. TT
7. Định lượng Fbrinogen
8. Xác định kháng đông lưu hành đường nội sinh
9. Xác định kháng đông lưu hành đường ngoại sinh
10. Xác định kháng đông lưu hành đường chung
11. N.P. Rượu
12. N.P. Vonkaulla
13. Định lượng các yếu tố đông máu: II, V, VII, VIII, IX, X
14. Định lượng ức chế VIII
15. Xác định ức chế IX
16. Định lượng D- Dimer
17. Định lượng Antithrombin III
18. Ngưng tập tiểu cầu với các chất kích tập: Ristocetin, ADP, Collagen

52. MIỄN DỊCH SÀNG LỌC

1. Anti – HCV (ELISA)
2. Anti – HIV (ELISA)
3. HbsAg (ELISA)
4. HbsAg (Kít nhanh)
5. Anti – HCV (Kít nhanh)

6. Anti – HIV (Kít nhanh)
7. Anti – HBs (EL ISA)
8. Anti – HBc IgG (EL ISA)
9. Anti – HBc IgM (EL ISA)
10. Anti – HBe (EL ISA)
11. HBeAg (EL ISA)
12. SFD HIV ½ PA
13. Kháng thể ký sinh trùng sốt rét P.f/P.v (ELISA)
14. Kháng thể kháng giang mai (ELISA)
15. Anti – HTLV ½ (ELISA)
16. Anti – EBV IgG (ELISA)
17. Anti – EBV IgM (EL ISA)
18. Anti – CMV IgG (EL ISA)
19. Anti – CMV IgM (EL ISA)
20. Xác định DNA trong viêm gan B
21. PCR ký sinh trùng sốt rét
22. HIV (PCR)
23. HCV (RT-PCR)
24. HIV (RT-PCR)
25. Định tuýp E, B HIV-1
26. Định lượng virus viêm gan B (HBV)
27. Định tít HLA bằng kỹ thuật sinh học phân tử
28. Định nhóm kháng nguyên tiểu cầu bằng kỹ thuật sinh học phân tử
29. Định nhóm kháng nguyên bạch cầu đoạn trung tính bằng kỹ thuật sinh học phân tử
30. Phát hiện kháng thể kháng HLA bằng ELISA (Xét nghiệm tiền miễn cảm)
31. Phát hiện kháng thể kháng tiểu cầu bằng ELISA
32. Phát hiện kháng thể kháng bạch cầu đoạn trung tính bằng ELISA
33. Phản ứng độ chéo bằng kỹ thuật vi độc tế bào

53. CHẾ PHẨM MÁU

Cách tính thể tích máu:

Tổng thể tích máu (tính ra lít) = 7% trọng lượng cơ thể (tính theo kg)

Nam = 77 x Trọng lượng cơ thể (kg) = Tổng thể tích máu (ml)

Nữ = 67 x Trọng lượng cơ thể (kg) = Tổng thể tích máu (ml)

Thể tích huyết tương = Tổng thể tích máu - (Tổng thể tích máu x Hematocrit)

Điều trị bằng dung dịch keo: Chỉ định để bồi phụ thể tích tuần hoàn

Albumin (5% hay 25%): Hữu ích đối với giảm thể tích và giảm protein máu; hoặc để gây tình trạng tăng bài niệu bằng furosemid ở các BN có tăng thể tích máu và giảm protein máu

Dịch chứa phần protein huyết tương 5% (Plasma protein fraction [plasmanate]):
Chứa 130-160 mEq Na/l; Được chỉ định để bồi phụ thể tích trong lòng mạch.

Hetastarch (Hespan): Dung dịch keo tổng hợp chứa 6% hetastarch trong dung dịch muối đẳng trương. Chỉ định dùng tương tự như đối với albumin

Dung dịch muối đẳng trương: NaCl 0,9%, dung dịch Ringer lactat: Được dùng để bồi phụ cấp cứu thể tích trong lòng mạch. 3ml dung dịch muối đẳng trương = 1ml máu toàn phần

Hướng dẫn truyền khối hồng cầu trong điều trị mất máu cấp :

1. Được dùng để khống chế tình trạng chảy máu và bồi phụ tình trạng mất bằng dung dịch muối đẳng trương tới khi có được khối hồng cầu để truyền cho BN

2. Nếu sau khi truyền > 2l dung dịch muối đẳng trương không làm ổn định được huyết động, cần truyền khối hồng cầu
3. Nếu việc bồi phụ thể tích và các biện pháp cầm máu làm ổn định được tình trạng huyết động, chờ để thử nhóm máu và làm phản ứng chéo. Mặt khác, dùng máu nhóm O âm tính, hiệu giá thấp hay nhóm máu đặc hiệu (phù hợp nhóm ABO), phù hợp Rh có thể được chuẩn bị trong vòng 10 min và không cần làm phản ứng chéo.

Hướng dẫn truyền máu trong thiếu máu cấp

Cần nhắc truyền máu khi Hemoglobin < 8g và hematocrit < 24%, trừ khi BN có triệu chứng như đau ngực, khó thở, nhiễm khuẩn huyết, biến đổi tình trạng ý thức. Xem xét tốc độ giảm của hemoglobin, nồng độ hemoglobin tuyệt đối, cơ địa chảy máu tiến triển, bệnh lý đông máu nguyên nhân, bệnh ĐM vành hay TMCB có từ trước đó.

Các sản phẩm của máu

Khối hồng cầu: Mỗi khối hồng cầu (1 đơn vị) cung cấp khoảng 250ml thể tích máu, và mỗi đơn vị sẽ làm tăng Hb thêm 1g/dl và làm tăng Hematocrit thêm 3%

Nhóm máu và các test sàng lọc: Máu được test tìm các kháng nguyên A, B và Rh và các kháng thể đối với hồng cầu của người cho. Nếu cần dùng các chế phẩm máu, máu có thể được chuẩn bị nhanh chóng tại ngân hàng máu.

Nhóm máu và phản ứng chéo: Phải được làm cho các đơn vị khối hồng cầu người cho. Nếu dự định cần truyền máu trong bối cảnh cấp cứu, khi đó người thầy thuốc phải yêu cầu định nhóm và làm phản ứng chéo (tại cơ sở phát máu).

Tiểu cầu: Được chỉ định trong xuất huyết do giảm số lượng hoặc chất lượng tiểu cầu trong bệnh cảnh biểu hiện chảy máu không kiểm soát được. Mỗi đơn vị huyết tương giàu tiểu cầu làm tăng con số tiểu cầu lên 5000 - 10000. Thường mỗi lần truyền 8-10 đơn vị và sẽ làm tăng được con số tiểu cầu thêm 40 - 60.000

Đánh giá tình trạng giảm tiểu cầu: Trước khi truyền khối tiểu cầu phải đánh giá bệnh căn và các nguyên nhân gây giảm tiểu cầu có thể điều chỉnh được, như tuý giảm sinh, ứ trệ máu hoặc tăng quá trình phá huỷ. XN bệnh phẩm máu ngoại vi được nhuộm. Xét chỉ định sinh thiết tuỷ xương. Đánh giá kích thước lách và xem xét lại tất cả các loại thuốc BN đã và đang dùng có thể gây giảm tiểu cầu.

Huyết tương tươi đông lạnh (FFP): Được dùng để điều trị các chảy máu tiến triển thứ phát do bệnh gan, quá liều warfarin, bệnh lý đông máu do hoà loãng (do truyền máu nhiều lần), đông máu rải rác trong lòng mạch, thiếu vitamin K và các yếu tố đông máu. Cần định nhóm máu ABO song không cần phải làm phản ứng chéo.

a. Mỗi đơn vị huyết tương đông lạnh chứa tất cả các yếu tố đông máu ở nồng độ bình thường, kể cả các yếu tố đông máu không bền (V, VIII).

b. Truyền bồi phụ tình trạng thiếu hụt: Liều huyết tương đông lạnh cần truyền được ước tính khoảng 8-10 ml/kg. Mỗi đơn vị huyết tương đông lạnh chứa 200 - 280ml, vì vậy thường cần truyền 4-6 đơn vị cho mỗi lần điều trị. Số lần truyền phụ thuộc vào đáp ứng LS.

Chất kết tủa lạnh:

a. Chỉ định cho BN bị Hemophillie A, bệnh của Von Willebrand và tất cả các tình trạng giảm fibrin máu cần được bồi phụ (như đông máu rải rác trong lòng mạch) hay để điều chỉnh biến chứng của điều trị tan cục máu đông.

b. Chất kết tủa lạnh bao gồm các thành phần : Yếu tố VIII, Fibrinogen, và yếu tố Von Willebrand

c. Truyền bồi phụ tình trạng thiếu hụt: Đích điều trị là duy trì nồng độ fibrinogen > 100ml/dl. Đích này thường đạt được bằng cách truyền 2-4 đơn vị/10kg hoặc 1-2 đơn vị/ 10kg tùy thuộc vào nồng độ fibrinogen chứa trong chất kết tủa lạnh cao hay thấp.

54. QUÁ LIỀU THUỐC CHỐNG ĐÔNG

I. Quá liều Heparin

A. Protamin sulfat hình thành một phức hợp heparin-protamin và trung hoà tác dụng chống đông của heparin. Protamin trung hoà heparin trong vòng 5 min

B. Chỉ định: Protamin nên được cân nhắc sử dụng nếu heparin được cho trong vòng 4h trước khi bắt đầu xuất hiện chảy máu. Thời gian bán huỷ trong huyết tương của heparin là 1-2h và protamin có lẽ không còn hiệu quả nếu dùng quá 4h sau liều heparin cuối cùng

C. Liều dùng

1. **Vừa mới tiêm heparin kiểu bolus:** 1 mg protamin sulfat TM cho mỗi 100 UI heparin vừa được dùng

2. **Truyền heparin liên tục:** 1 mg protamin sulfat TM cho mỗi 100 đơn vị heparin vừa cho trong vòng 4h trước đó

3. **Nếu heparin đã được ngừng quá 30 min:** Giảm liều protamin xuống một nửa

4. Liều nên được truyền chậm trong vòng 1-3 min và không nên vượt quá 50 mg trong từng giai đoạn 10 min

D. **Các tác dụng phụ:** Tụt HA nhẹ, phản ứng phản vệ là các tác dụng phụ hiếm gặp. Nguy cơ bị các phản ứng dị ứng ở người ĐTĐ tiếp xúc với protamin thông qua một số chế phẩm insulin có chứa chất này

II. Quá liều Warfarin

A. **Các biện pháp thải trừ:** Rửa dạ dày và dùng than hoạt nếu BN vừa mới uống warfarin (Coumadin)

B. **Trung hoà tác dụng chống đông của coumadin:** Bệnh lý đông máu có thể được điều chỉnh nhanh hay chậm tùy thuộc vào các yếu tố sau:

1) Mức độ của tình trạng giảm đông

2) Mức độ nặng hay nguy cơ chảy máu

3) Sự cần thiết phải dùng lại chất chống đông

C. Điều trị cấp cứu trung hoà tác dụng của thuốc :

1. Huyết tương tươi đông lạnh: Cung cấp các yếu tố phụ thuộc vitamin K bằng huyết tương tươi đông lạnh 15-20 ml/kg sau đó là 5-7 ml/kg x 8-12h/lần

2. Vitamin K 25 mg pha trong 50 ml NaCl 0,9% để truyền với tốc độ không nhanh quá 1 mg/min. Nguy cơ bị phản ứng dạng phản vệ và sốc; Cần truyền chậm để hạn chế nguy cơ kể trên

D. Trung hoà hoàn toàn tác dụng của thuốc chống đông trong vòng 24-48h:

Vitamin K 10-25mg tiêm dưới da. Trung hoà hoàn toàn tác dụng chống đông sẽ gây kháng với điều trị bằng coumadin trong một vài ngày

E. Điều chỉnh một cách tạm thời: Liều vitamin K thấp hơn (0,5-1,0 mg) sẽ làm thời gian prothrombin hạ thấp hơn song không có tác động tới việc dùng lại coumadin

55. CÁC PHẢN ỨNG TRUYỀN MÁU

I. Phản ứng truyền máu gây tan máu cấp

A. Biểu hiện LS: Phản ứng hiếm gặp này thường hay đi kèm với tình trạng không tương hợp nhóm máu ABO và thường liên quan với sai sót khi biên chép. Các triệu chứng sớm bao gồm bắt đầu đột ngột tình trạng lo lắng, đỏ bừng, nhịp nhanh và tụt HA. Đau ngực, đau bụng, sốt và khó thở là các biểu hiện thường gặp

B. Các biểu hiện có nguy cơ gây chết gồm: Truy mạch, suy thận, co thắt phế quản và DIC

C. Hemoglobin niệu và hemoglobin máu được thấy do tan hồng cầu trong lòng mạch gây nên

D. Test kháng globin trực tiếp (+) [Test Coomb trực tiếp (+)] sẽ được thấy sau truyền máu. Mức độ nặng của phản ứng thường có liên quan với thể tích khối hồng cầu đã truyền

E. Xử trí

1. Ngừng ngay truyền máu và thông báo ngay cho ngân hàng máu. Gửi lại số máu người cho chưa truyền hết và một mẫu máu TM của người nhận để định lại typ và làm lại phản ứng chéo, kể cả test Coomb trực tiếp và gián tiếp
2. XN nước tiểu tìm hemoglobin tự do và kiểm tra huyết tương ly tâm để tìm màu tím (chỉ dẫn có Hb tự do trong huyết tương)
3. Điều trị tụt HA bằng dung dịch NaCl 0,9% hoặc các dịch cao phân tử bồi phụ thể tích huyết tương. Có thể dùng thuốc vận mạch nếu biện pháp bồi phụ thể tích đơn độc không duy trì được HA một cách thoả đáng. Có thể cần thiết phải theo dõi ALTM TT
4. Duy trì tưới máu thận bằng bồi phụ thể tích tuần hoàn nếu LS có chỉ định. Có thể dùng Mannitol và/hoặc furosemid để duy trì cung lượng nước tiểu sau khi đã bồi phụ thể tích tuần hoàn đầy đủ
5. Theo dõi PT/PTT, tiểu cầu, fibrinogen và sản phẩm giáng hoá fibrin để tìm bằng chứng xác nhận tình trạng đông máu rải rác trong lòng mạch. Bồi phụ các yếu tố đông máu bị thiếu hụt bằng huyết tương đông lạnh, tiểu cầu và /hoặc chất kết tủa lạnh nếu có chỉ định
6. Trong một số tình huống hãn hữu, truyền trao đổi máu để điều trị tan máu ở ạt trong lòng mạch

II. Phản ứng sốt do truyền máu (không có tan máu)

A. Biểu hiện LS: Phản ứng này xảy ra ở 0,5-3% các truyền máu và rất thường được thấy ở các BN được truyền máu nhiều lần. LS biểu hiện bằng rét run sau đó là sốt, thường xảy ra trong hay sau truyền máu một vài giờ. Phản ứng này có thể nặng nề song thường chỉ là một biểu hiện nhẹ và tự khỏi

B. Xử trí:

1. Tiến hành điều trị triệu chứng và hỗ trợ bằng Acetaminophen và diphenhydramine. Meperidine 50 mg TM hữu ích để điều trị tình trạng rét run
2. Cần loại trừ các phản ứng truyền máu nghiêm trọng hơn (như có kèm với tan máu)

III. Phù phổi không do tim liên quan với truyền máu

A. Biểu hiện LS: Tình trạng SHH nặng xuất hiện đột ngột

B. Kết hợp sốt, rét run, đau ngực và tụt HA

C. Film Xquang ngực cho thấy có tình trạng phù phổi lan toả. Phản ứng này có thể trầm trọng và có nguy cơ gây tử vong, song thường thuyên giảm trong vòng 48h

D. Xử trí

1. Tiến hành các biện pháp điều trị hỗ trợ phù phổi và giảm Oxy máu bằng TKNT hỗ trợ và theo dõi huyết động nếu cần
2. Lợi tiểu chỉ hữu ích khi có tình trạng tăng gánh thể tích

CHƯƠNG 5. ATLAS HUYẾT HỌC

1. SỰ HÌNH THÀNH CÁC DÒNG TẾ BÀO MÁU

1.1 Các tiền thân tế bào hồng cầu: Các tiền nguyên hồng cầu(Proerythroblasts) và nguyên hồng cầu ưa bazơ(Basophilic Erythroblasts):

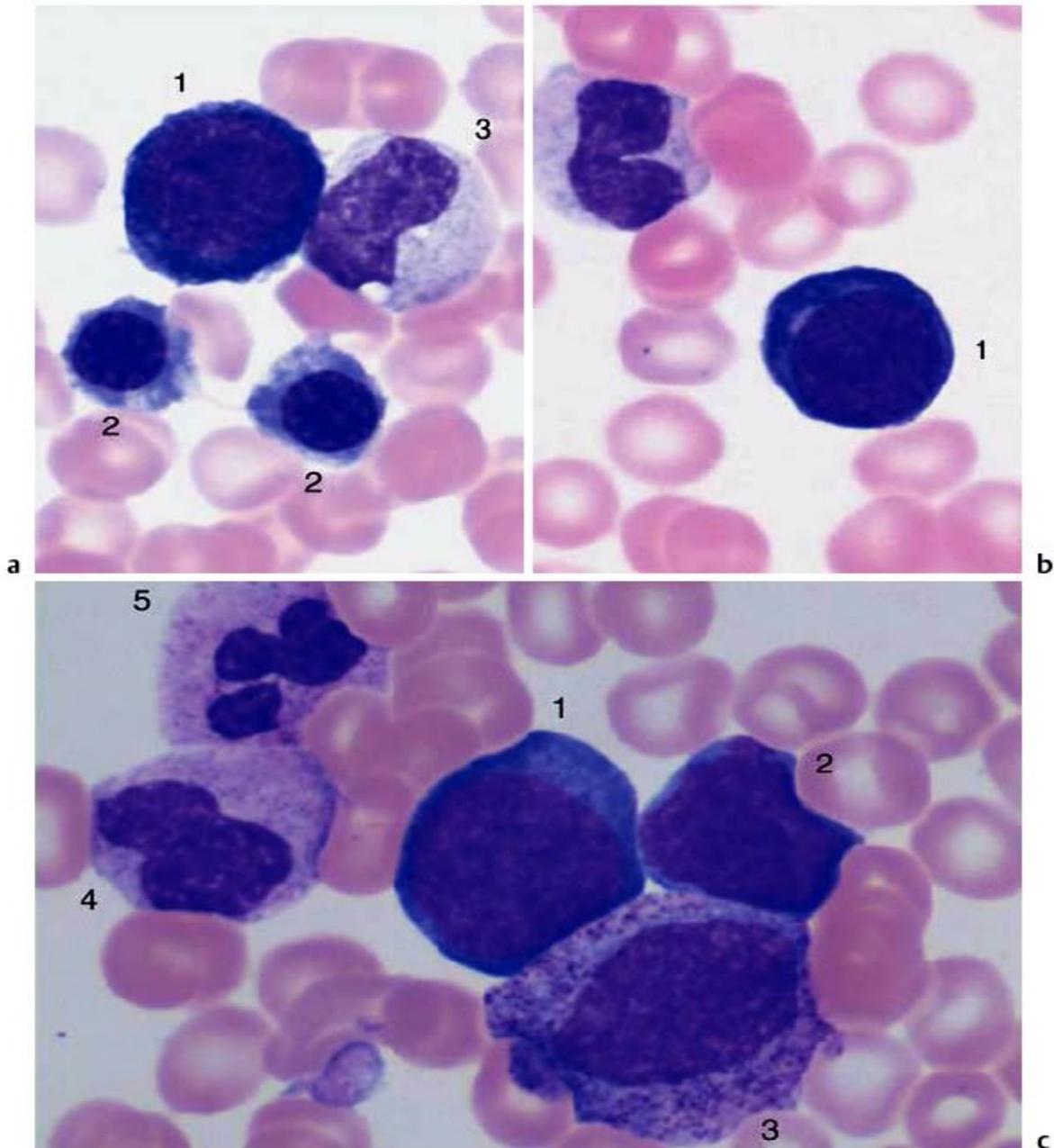


Fig 1: Giai đoạn sớm của quá trình tạo hồng cầu

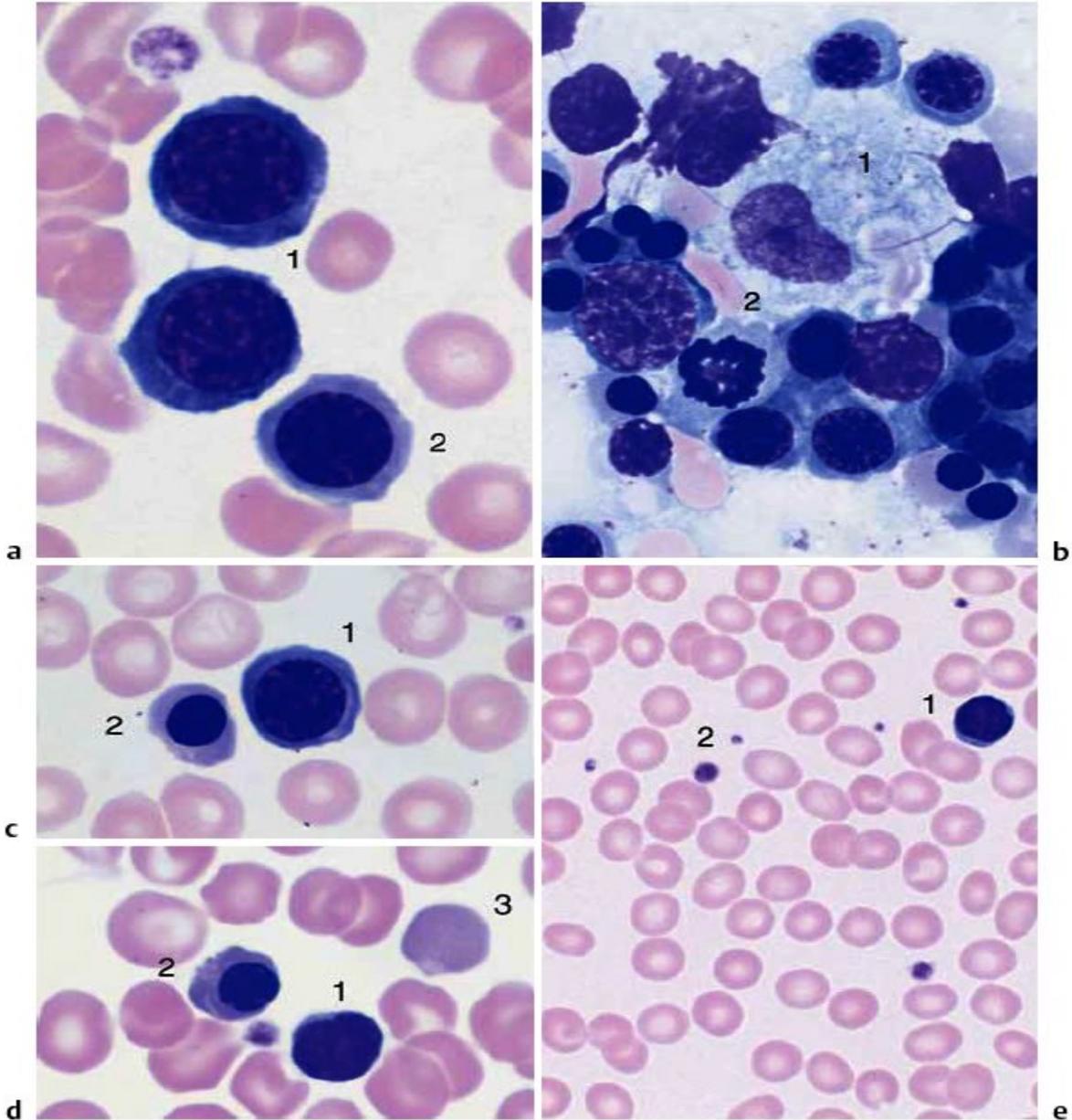
a. Tiền thân sớm nhất của HC là tiền nguyên hồng cầu(proerythroblast), tế bào này lớn, sẫm màu có chất nhiễm sắc trong nhân sắp xếp không chặt(loosly arranged nuclear chromatin)(1); Phía dưới có 2 nguyên HC chính sắc(orthochromatic erythroblast)(2); ở bên phải có 1 tế bào hạt tủy bào(myelocyte)(3)

b. Tiền nguyên HC(1)

c. Tiền nguyên HC(1), nguyên tủy bào(myeloblast)(2); tiền tủy

bào(promyelocyte)(3); hậu tủy bào(metamyelocyte)(4); bạch cầu hạt trung tính nhân đũa(segmented neutrophilic granulocyte)(5)

1.2 Khi số lượng hồng cầu tăng cao, các tiền HC có nhân có thể ra máu ngoại vi:



a. Hai nguyên HC ưa base(basephilic erythroblast) có cấu trúc chất nhiễm sắc đặc(condensed chromatin structure)(1) và một nguyên hồng cầu đa sắc(polychromactic erythroblast) có nhân hầu như bắt màu đồng nhất(homogenous)(2)

- b. Quá trình tạo hồng cầu ở tủy xương thường diễn ra ở xung quanh một đại thực bào với 1 lớp tương bào rộng, sáng màu(1). Xung quanh nó là các nguyên HC đa sắc với các kích thước khác nhau. Nguyên HC phân bào(2)
- c. Nguyên HC đa sắc(1) và nguyên hồng cầu chính sắc(orthochromatic erythroblast)(nguyên bào bình thường-normoblast)(2)
- d. Tỷ trọng chất nhiễm sắc của nhân giống như các tế bào lympho(1) và nguyên hồng cầu(2) nhưng chất nguyên sinh của nguyên hồng cầu rộng và có màu giống với hồng cầu đa sắc(3).
- e. Tế bào hồng cầu bình thường với nhiều kích cỡ. Một tế bào lympho(1) và một vài tế bào đông máu(2) cũng được quan sát thấy. Các tế bào hồng cầu có chất nhân hẹp hơn chất nhân của các lymphocyte

1.3 Các tiền tế bào bạch cầu: Nguyên tủy bào(Myeloblasts) và tiền tủy bào(Promyelocytes:

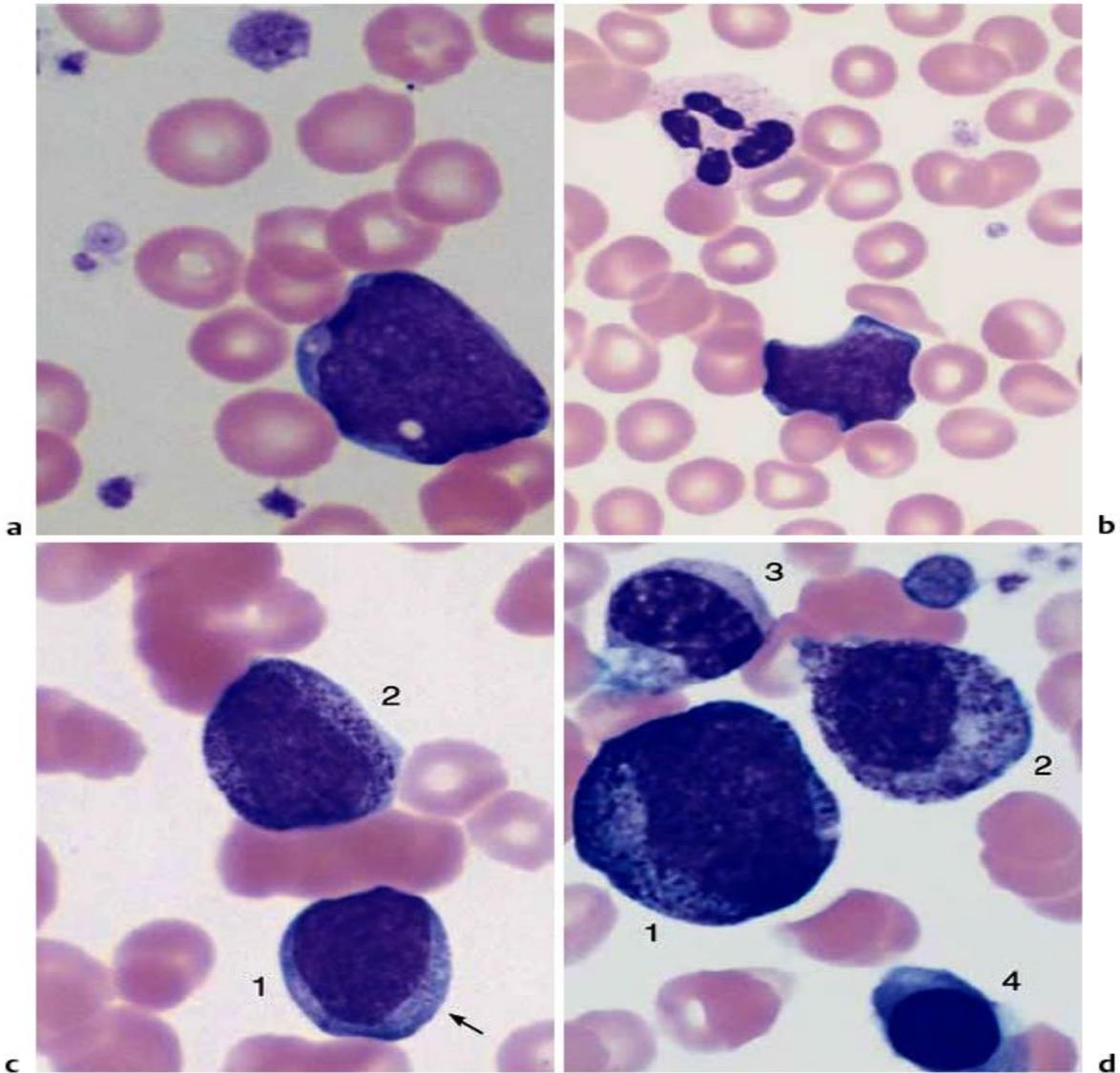


Fig 3: Tiền thân của bạch cầu hạt

a. Tiền thân muộn nhất của dòng bạch cầu hạt là nguyên tủy bào. Các tế bào này có chất nhiễm sắc trong nhân rộng, dạng lưới chặt và một lớp tương bào hẹp sáng màu không có các hạt.

b. Nguyên tủy bào và các bạch cầu hạt với nhân dạng đĩa (mẫu phân tích máu được lấy từ bệnh nhân bạch cầu tủy cấp)

c. Nguyên tủy bào(1), tế bào bắt đầu xuất hiện hạt bắt màu azuro (mũi tên) và 1 tiền tủy bào(promyelocyte)(2) có nhiều hạt azuro, các hạt này thường thấy ở ngoại vi nhân

d. Tiền tủy bào(1) lớn, tủy bào(2), hậu tủy bào(metamyelocyte)(3) và hồng cầu đa sắc(polychromatic erythroblast)(4)

1.4 Các tiền tế bào bạch cầu: Nguyên tủy bào và hậu tủy bào(Metamyelocytes)

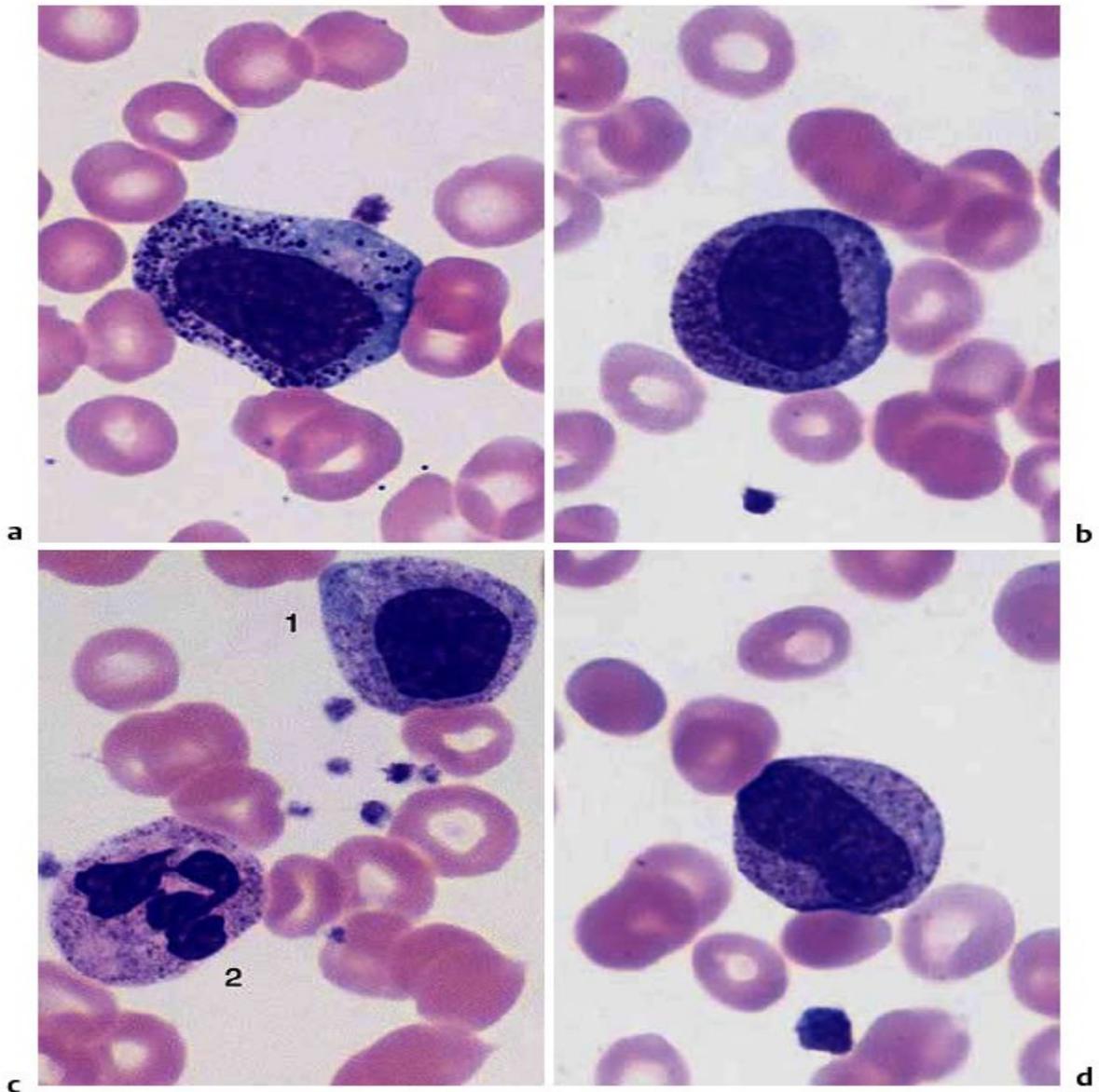


Fig 4: Các tủy bào và hậu tủy bào

- a. Các tủy bào non. Cấu trúc chất nhuộm sắc đặc hơn chất NS của các tiền tủy bào. Mẫu máu này lấy ở bệnh nhân bị nhiễm khuẩn, các bạch cầu hạt tăng cao.
- b. Tủy bào có cấu trúc nhân thanh mảnh(tương bào thì vẫn bắt màu bazo)
- c. Tủy bào(1) dòng bạch cầu đũa(2)
- d. Hậu tủy bào có dạng của tủy bào mới chớm hình thành dạng thù

1.5 Tiền bạch cầu trung tính: Các tế bào band(Band Cells) và các bạch cầu trung tính nhân đũa(Segmented Neutrophils)

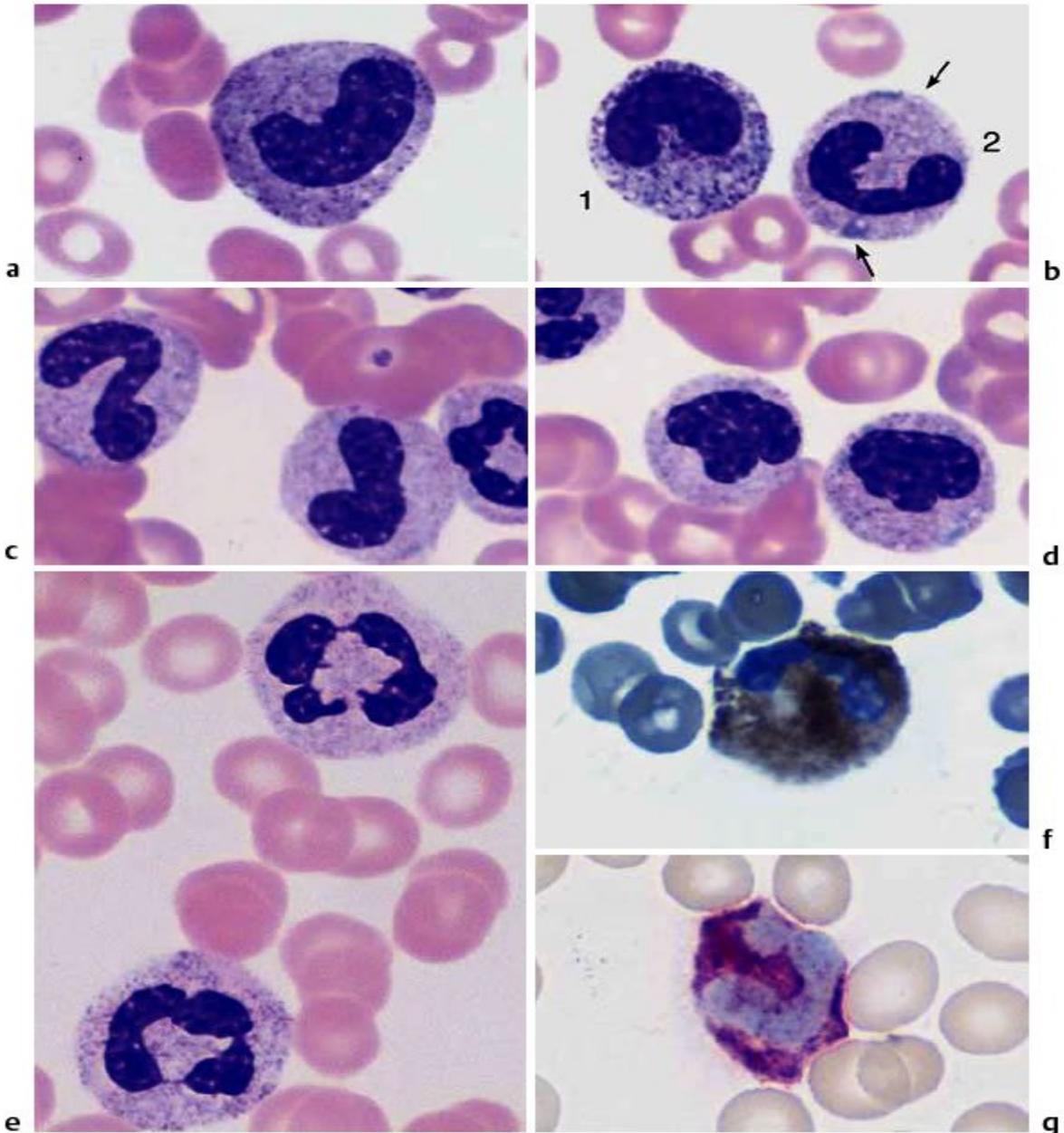
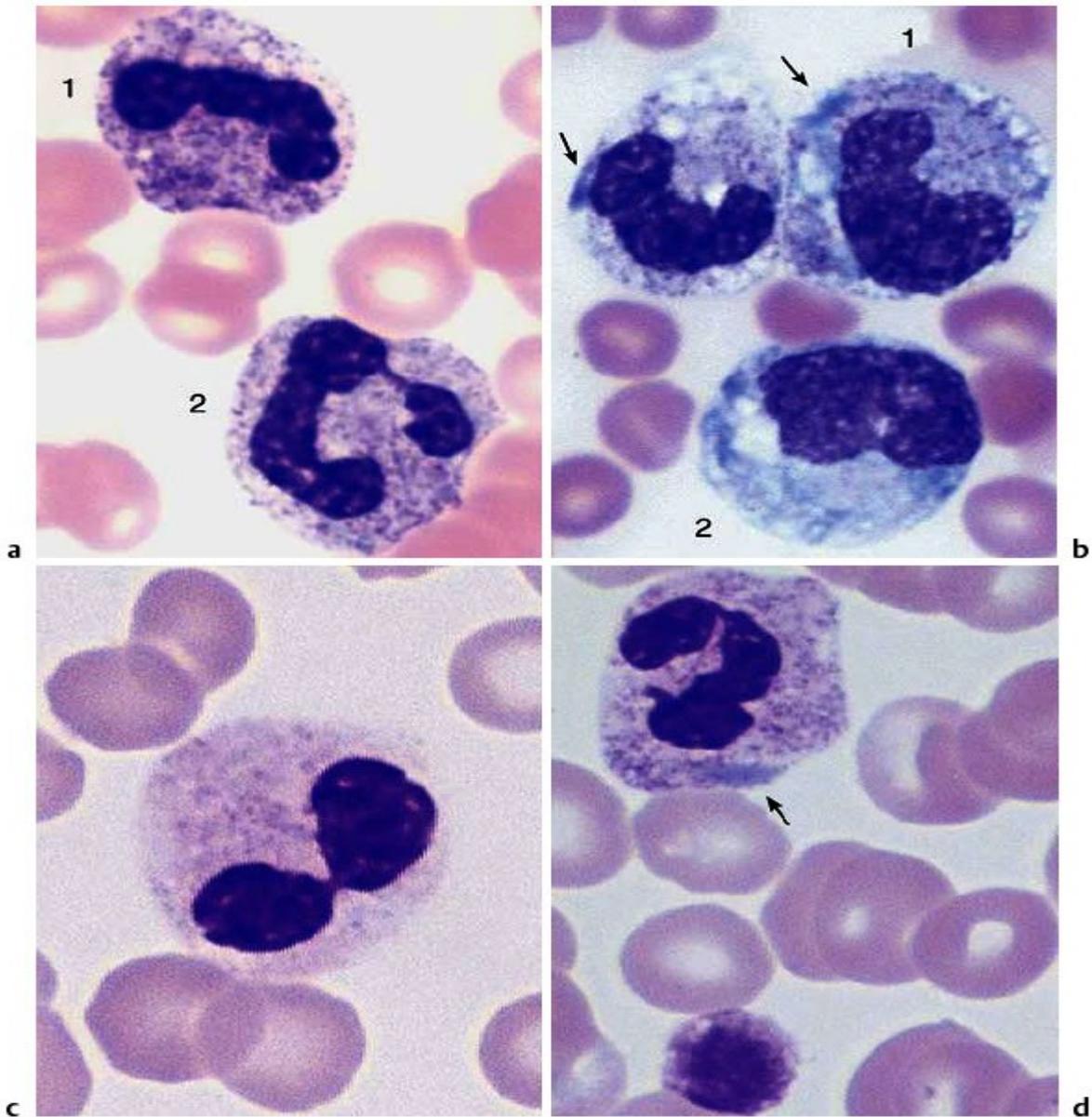


Fig 5: Các tế bào bạch cầu trung tính(Các bạch cầu hạt trung tính-neutrophilic granulocytes)
a. Chuyển dạng giữa 1 hậu tủy bào(metamyelocyte) và 1 tế bào band(band cell)
b. Tế bào band(1) có rất nhiều hạt
c. Hai tế bào band

- d. Các tế bào band cũng có thể xuất hiện thành khối
- e. BC đũa
- f. BC đũa sau phản ứng peroxidase
- g. BC đũa sau nhuộm màu alkaline leukocyte phosphatase

1.6 Thoái biến tế bào, Các hạt đặc biệt, và biến đổi nhân ở BC hạt trung tính:



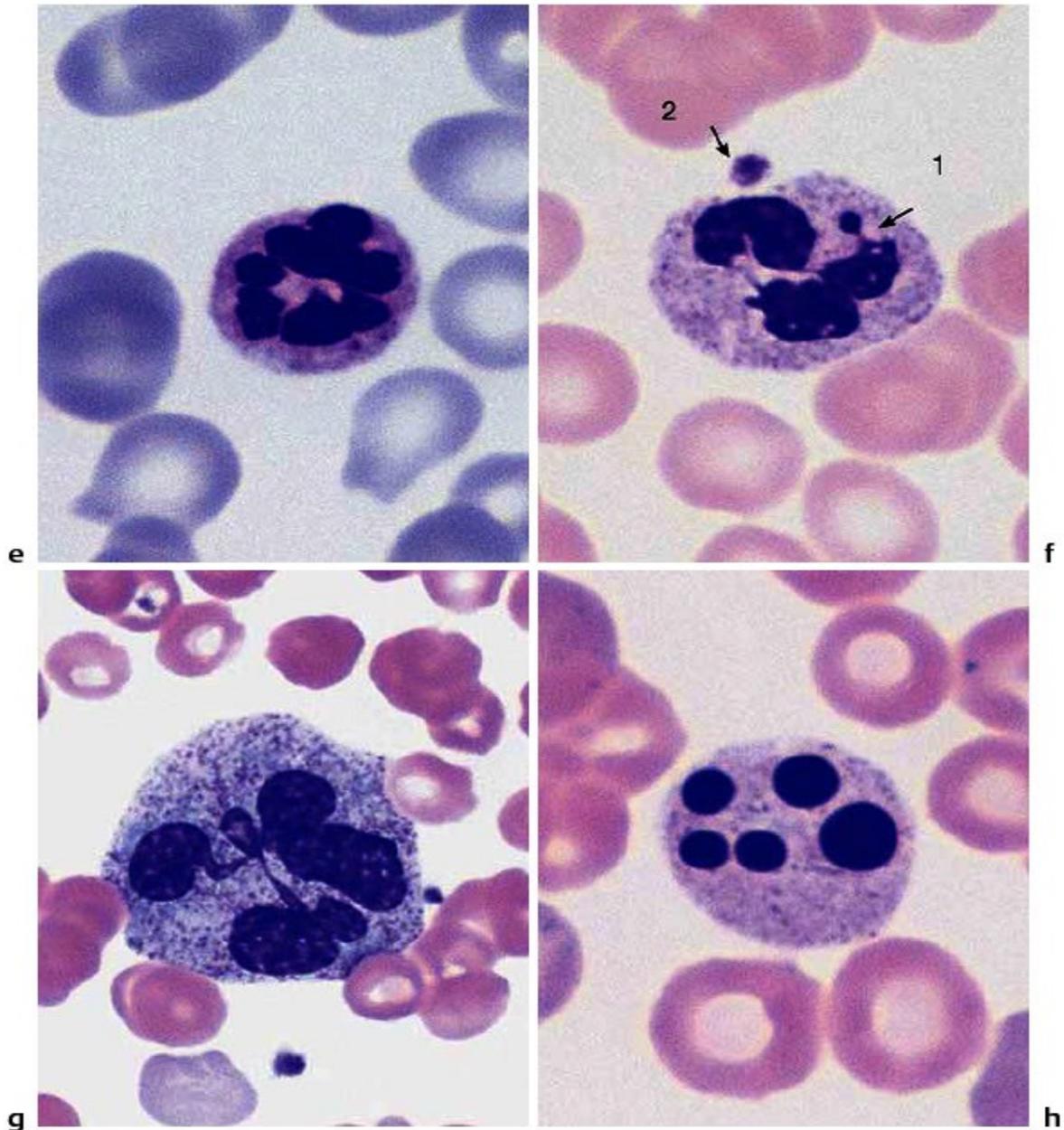


Fig 6: Các dòng BC hạt trung tính.

a. Các hạt gây độc thực sự của các BC hạt trung tính(1)(2)(Hình ảnh các hạt gây độc ở (1) rõ hơn (2))

b. Sự nhiễm trùng thấy nhiều hạt gây độc, nhiều không bào, và thể Dohle(mũi tên) trong các TB band(1) và 1 monocyte(2)

c. Tế bào giả Pelger nhìn giống như chiếc kính dâm(căn nguyên do nhiễm độc hoặc loạn sản tủy)

d. Thể Dohle nhìn giống thể vùi bắt màu base(mũi tên) không có hạt gây độc.

- Cùng với các tế bào đông máu gợi ý bất thường May-Hegglin
- e. Tăng đoạn bạch cầu hạt trung tính(6 đoạn hoặc nhiều hơn). Có sự tăng các tế bào như vậy trong thiếu máu hồng cầu to(megaloblastic anemia)
 - f. Thể dùi trống(drumstick)(mũi tên1) và tế bào đông máu(mũi tên 2)
 - g. Hạt rất to ở máu sau khi hóa trị liệu
 - h. BC hạt trung tính đang thoái biến(degradation), thường xuất hiện sau lưu trữ thời gian dài(thường sau 8 giờ)

1.7 BC hạt bắt màu acid-BC ái toan(Eosinophilic Granulocytes (Eosinophils)) và BC bắt màu base- BC ái kiềm(Basophilic Granulocytes (Basophils))

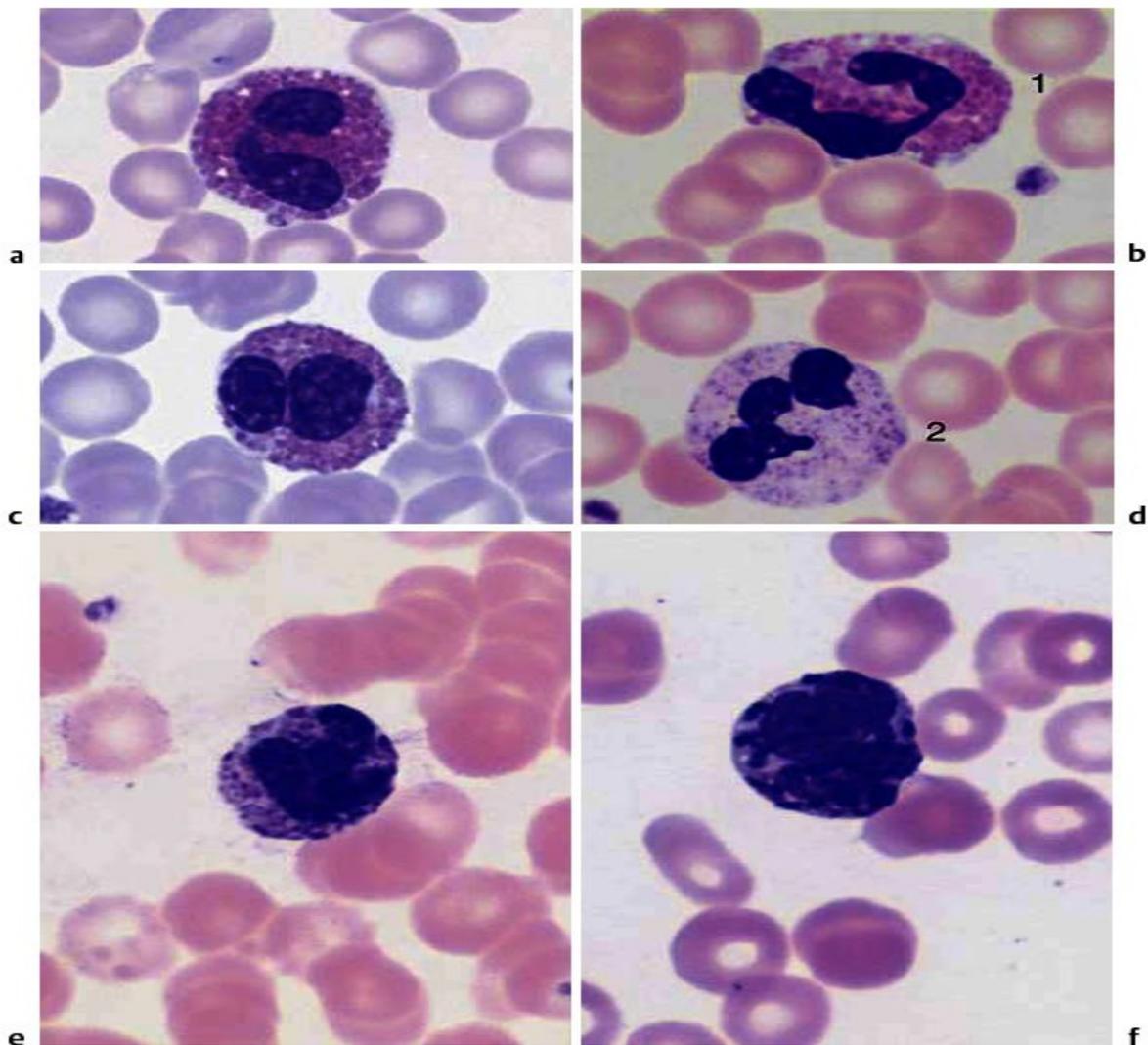


Fig 7: Các bạch cầu ái toan và ái kiềm:

a-c: Các BC E có các tiểu thể, các hạt bắt màu cam.

d. Ngược lại, các hạt của BC hạt trung tính không ở xung quanh nhân nhưng chụm lại thành chùm.

e. BC hạt ưa kiềm(Basinophil): Các hạt là các tiểu thể giống như những hạt của BC hạt ưa acid nhưng bắt màu xanh sậm tới tím

f. Nhiều hạt to trong 1 BC hạt ưa kiềm ở bệnh tăng sản tủy mạn tính

1.8 Monocytes:

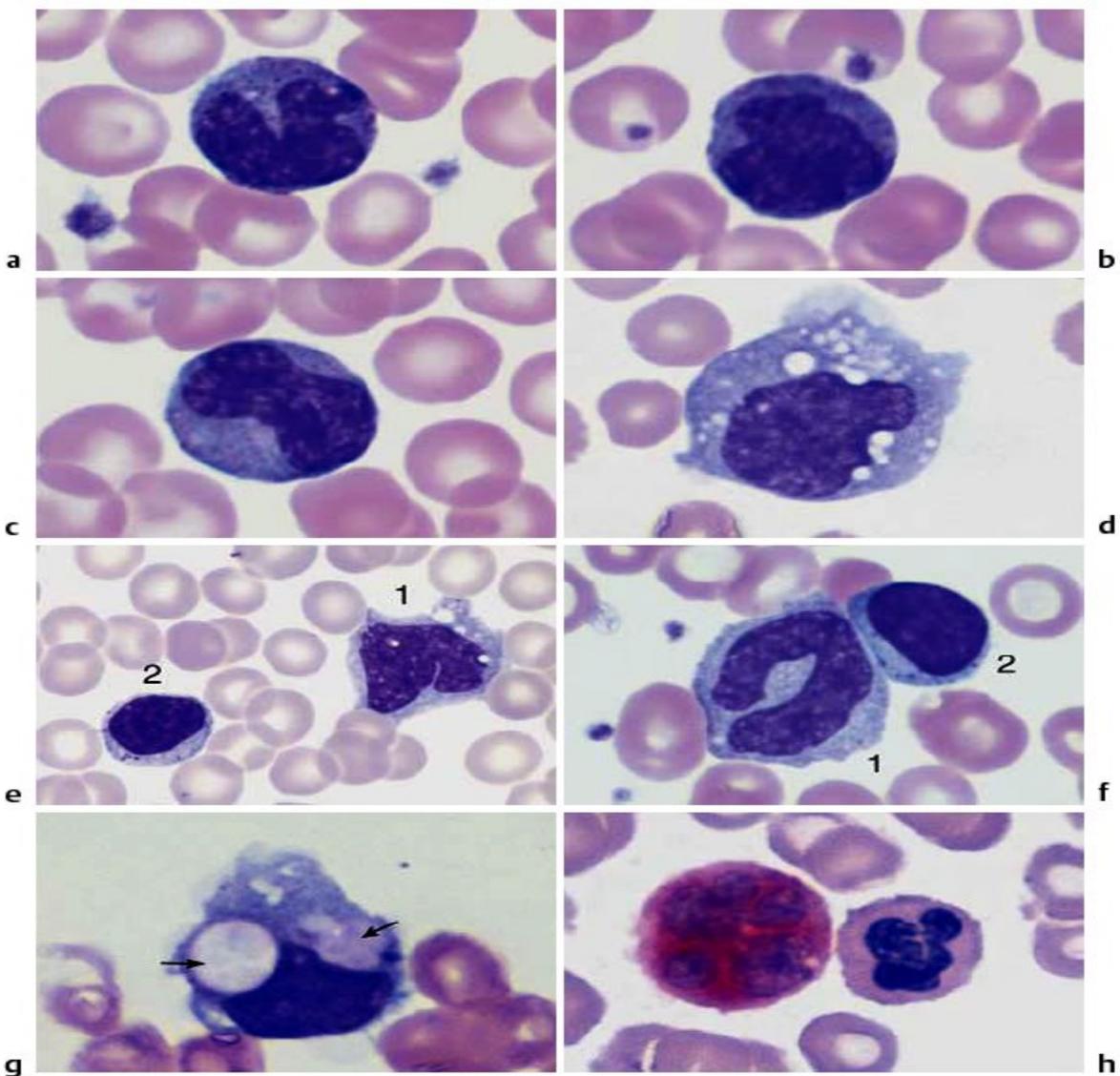


Fig 8: Monocytes:

a-c: Thứ tự xuất hiện các loại monocyte có dạng thùy, nhân, bào tương bắt màu

xám và các hạt sáng màu.

d. Tế bào mono đại thực bào(Phagocytic monocyte) có các không bào trong tương bào

e. Monocyte(1) ở bên phải của một lymphocyte với các hạt bắt màu azuro(2)

f. Monocyte(1) với chất nhân giống một tế bào BC band nhưng tương bào của nó bắt màu xanh xám. Lymphocyte(2)

g. Một monocyte thực bào 2 hồng cầu và chứa chúng trong tương bào(mũi tên)

h. Nhuộm màu esterase

1.9 Lymphocytes:

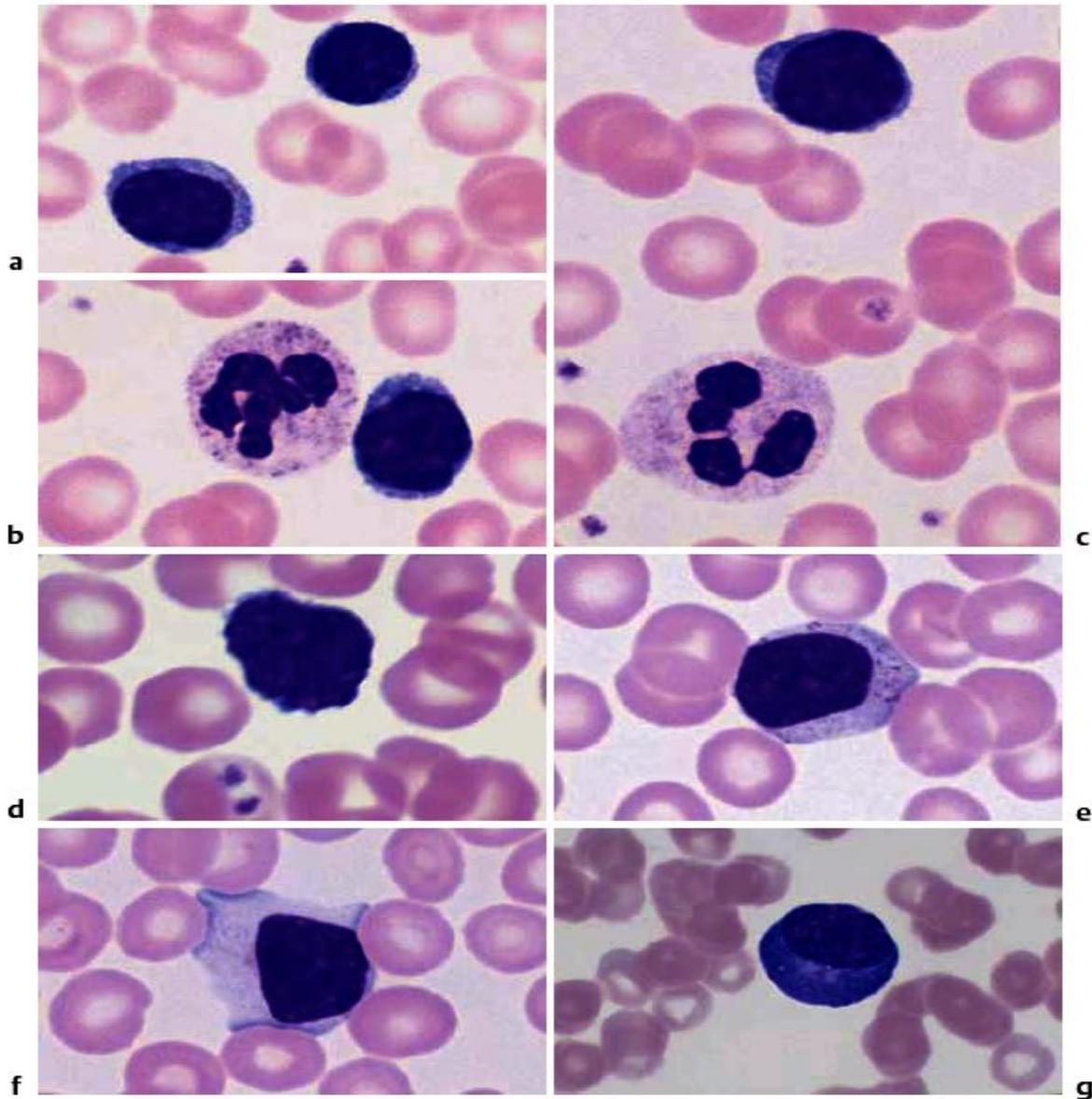


Fig 9: Lymphocytes:

a-c: Thứ tự xuất hiện các lymphocyte bình thường

d: Ở trẻ sơ sinh, nhân của một vài tế bào lympho có thể có hình chữ V hoặc hình đoạn.

e. Một vài tế bào lympho có các hạt có thể xuất hiện ở người bình thường

f. Đôi khi thiếu trigger, bào tương có thể rộng ra

g. Một mẫu máu thử sau khi nhiễm khuẩn có thể xuất hiện 1 vài tế bào plasma, các tế bào sẽ phát triển thành tế bào lympho B

1.10 Các tế bào nhân khổng lồ(Megakaryocytes) và các tiểu cầu(Thrombocytes)

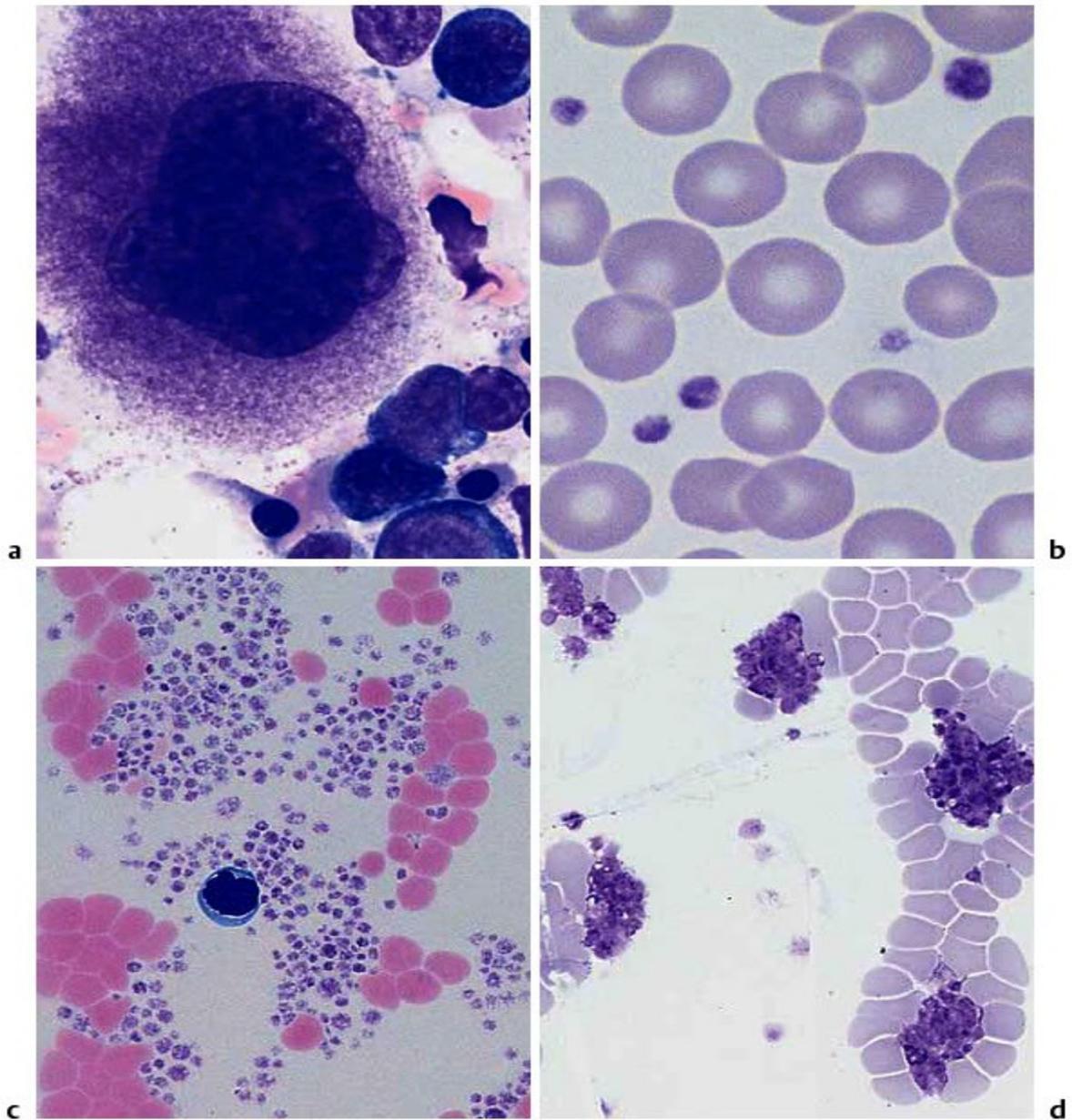


Fig 10: Megakaryocytes and thrombocytes.

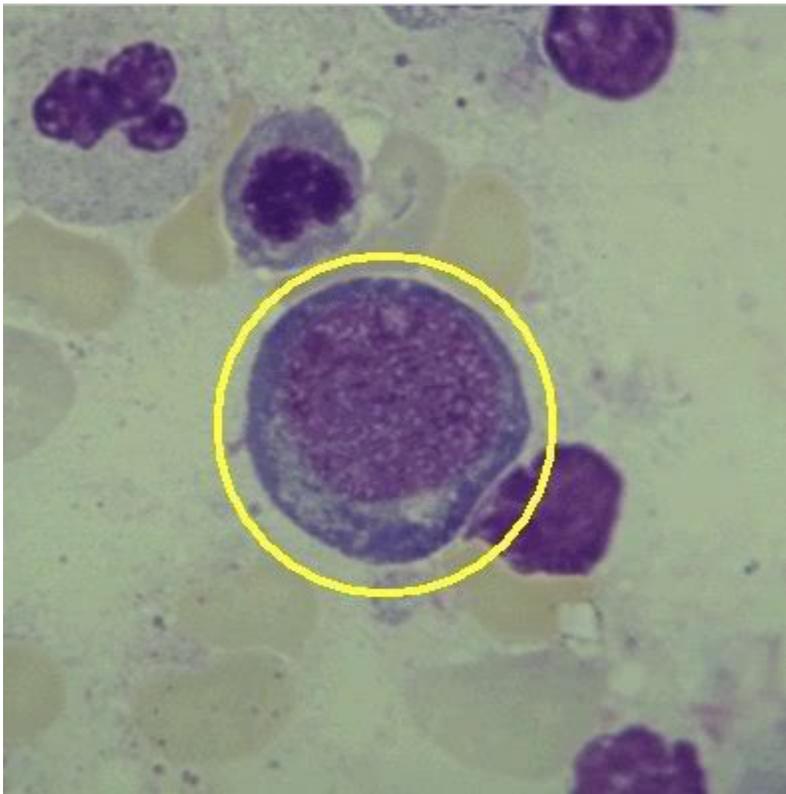
a. Megakaryocytes trong mẫu XN tủy xương. Tương bào rộng, mịn, các đám mây hạt là 1 dấu hiệu bắt đầu hình thành các tiểu cầu

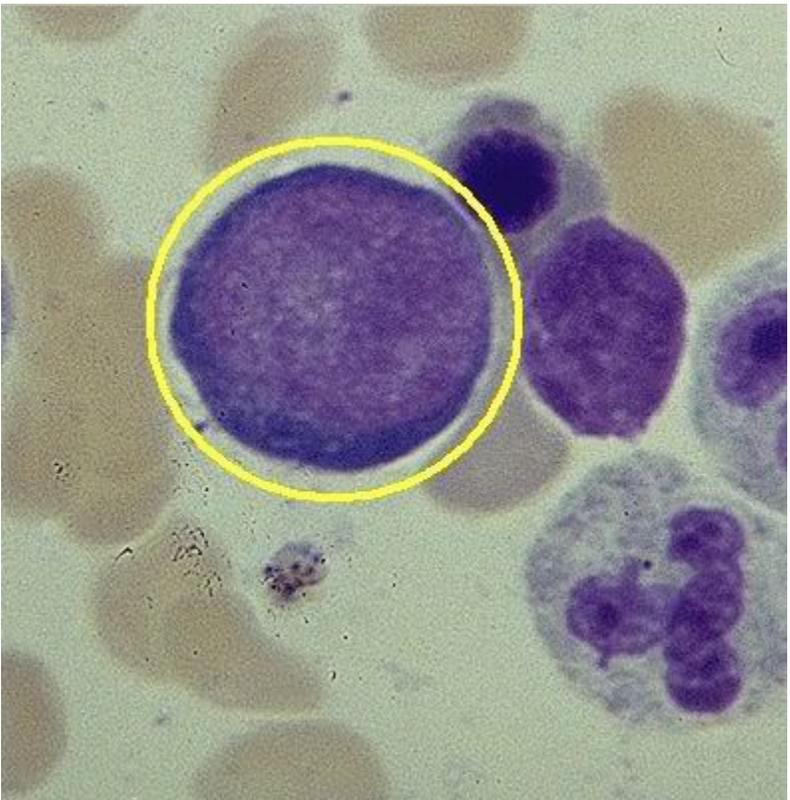
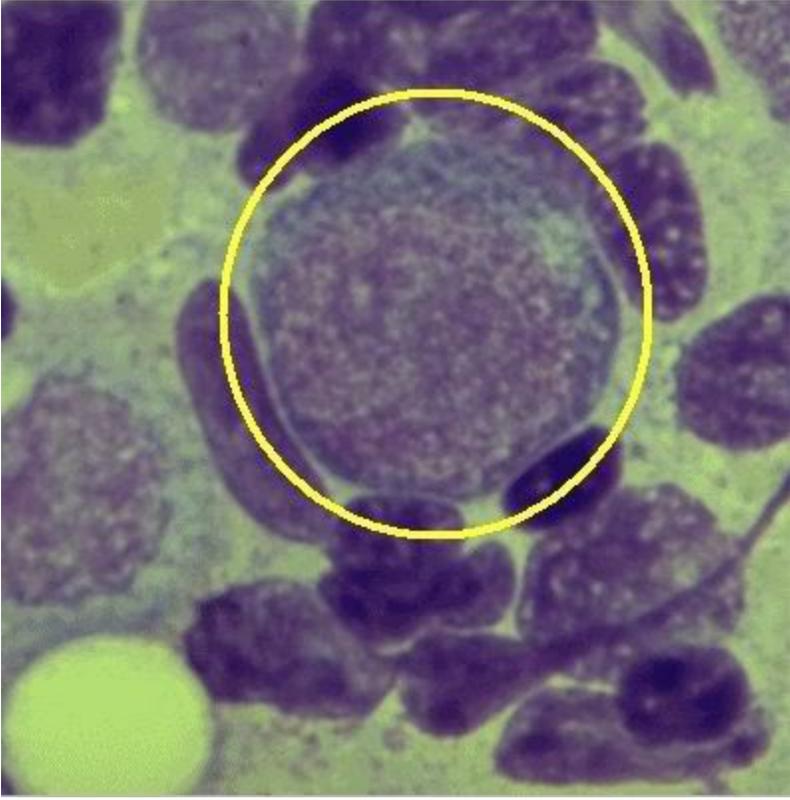
b. Độ đậm độ bình thường của các tiểu cầu đứng giữa các tế bào hồng cầu, các tiểu cầu nhỏ với các kích cỡ khác nhau

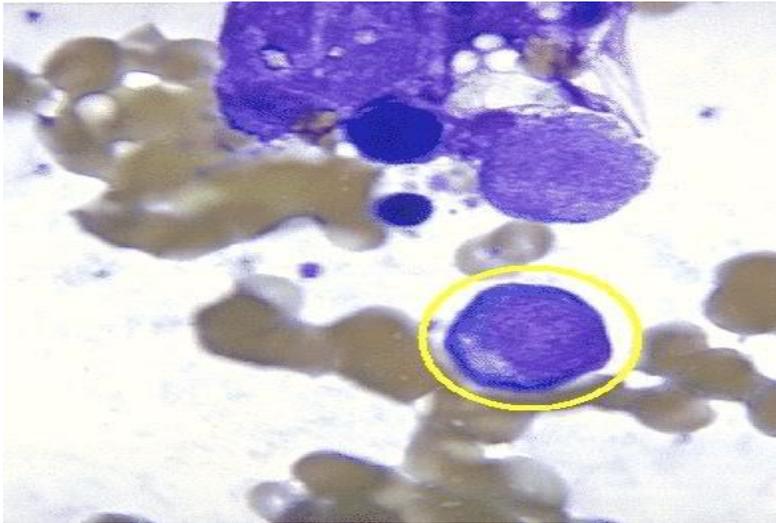
c-d: Mẫu máu ngoại vi với sự kết tập tiểu cầu ở bệnh nhân đông máu rải rác lòng mạch

CÁC TẾ BÀO HỒNG CẦU BÌNH THƯỜNG Ở CÁC GIAI ĐOẠN PHÁT TRIỂN

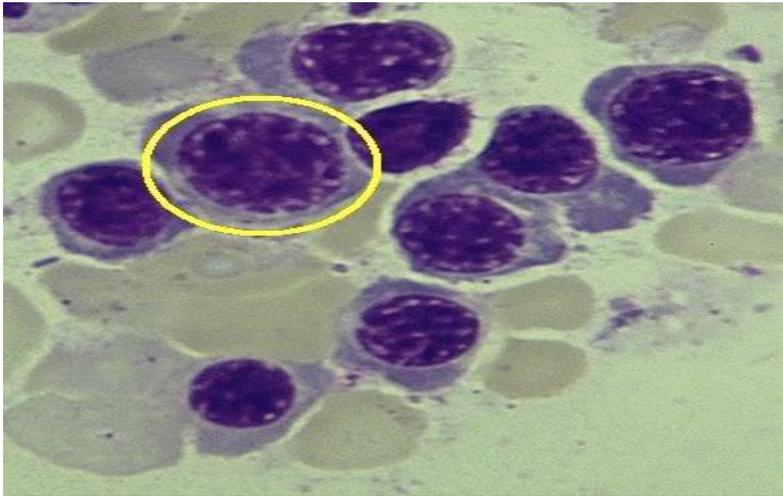
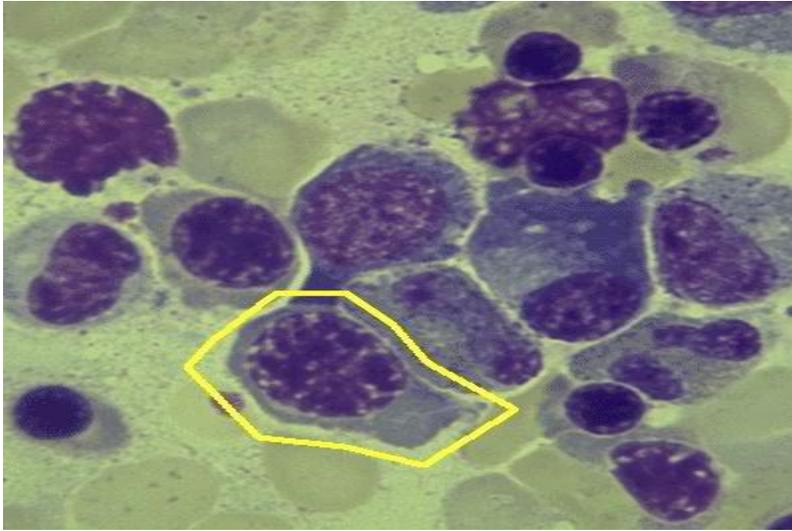
1. Rubriblast(pronormoblast): Tiền nguyên hồng cầu



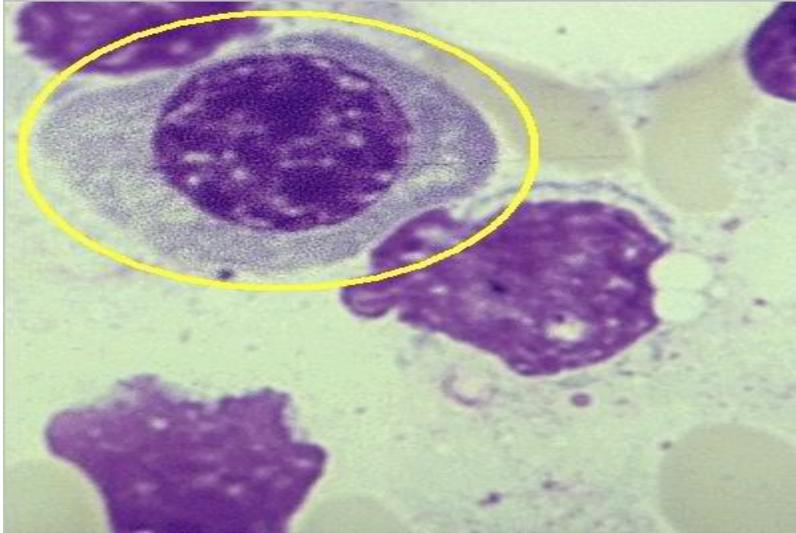




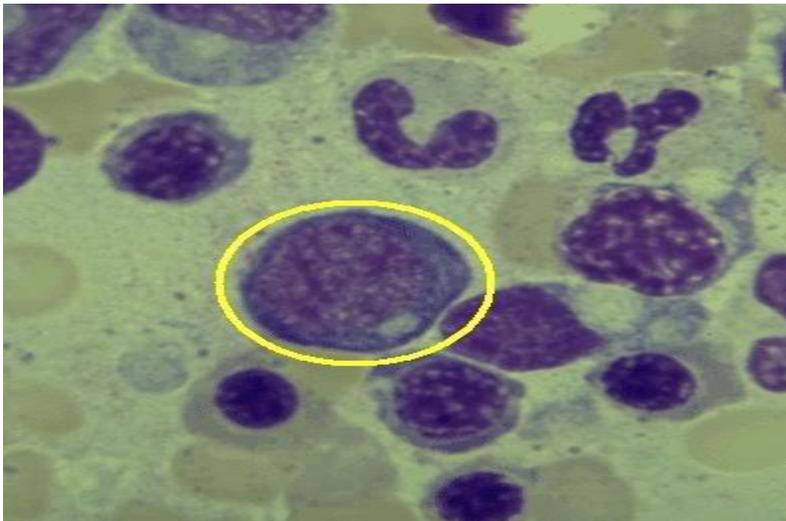
2. Rubricyte(polychromatic normoblast): Nguyên hồng cầu đa sắc

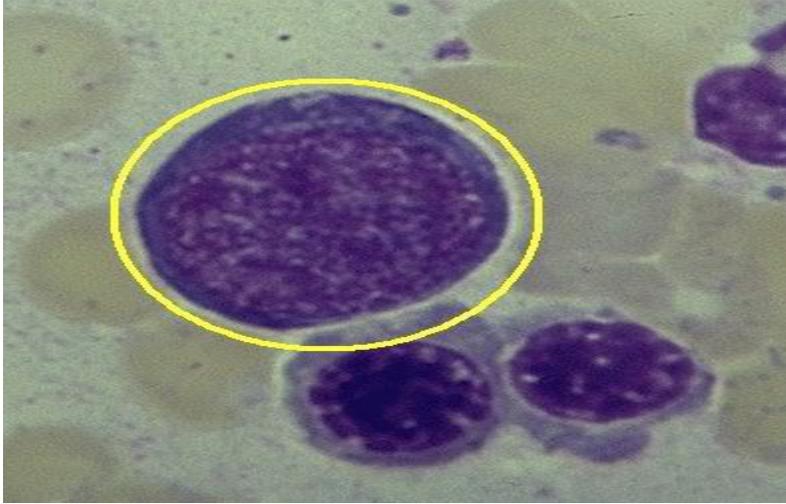


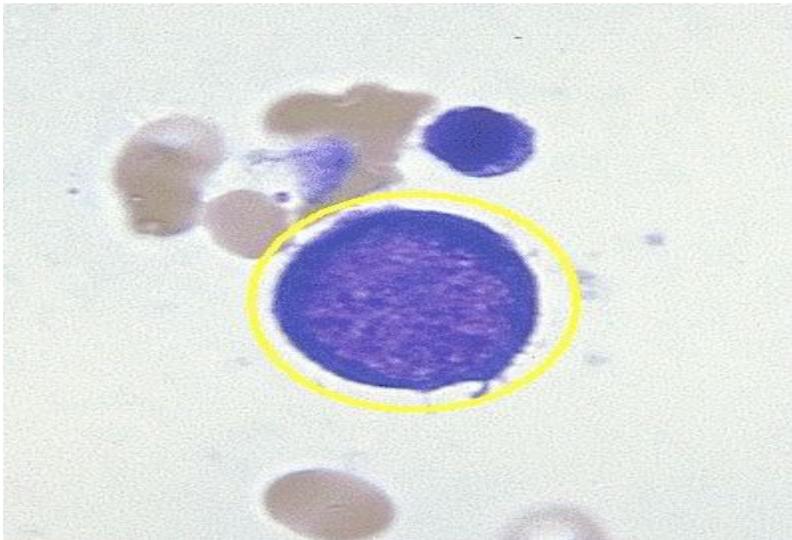
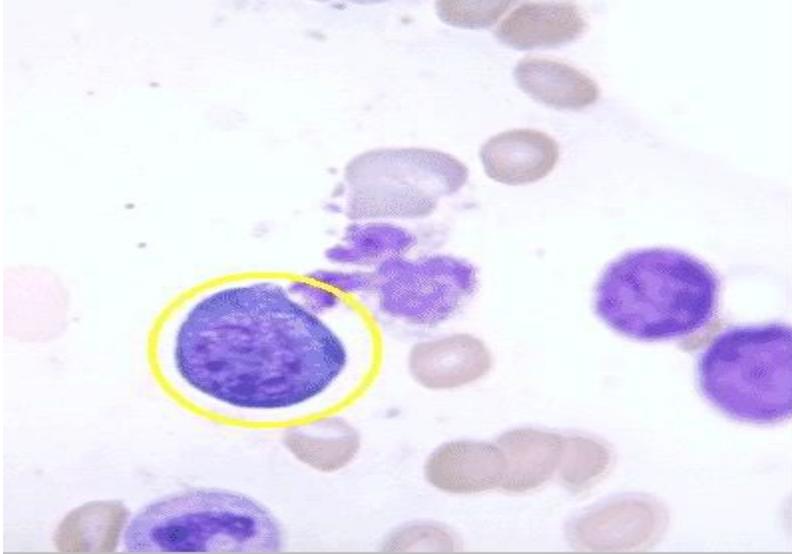




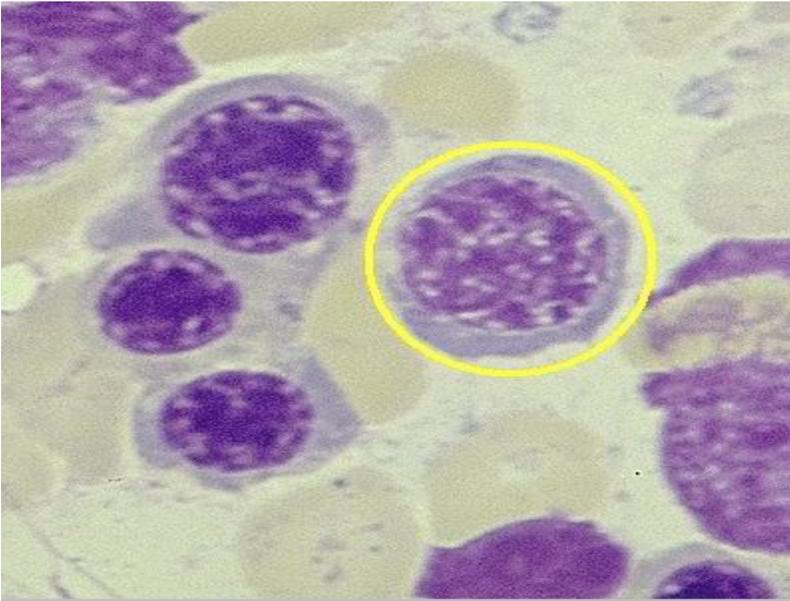
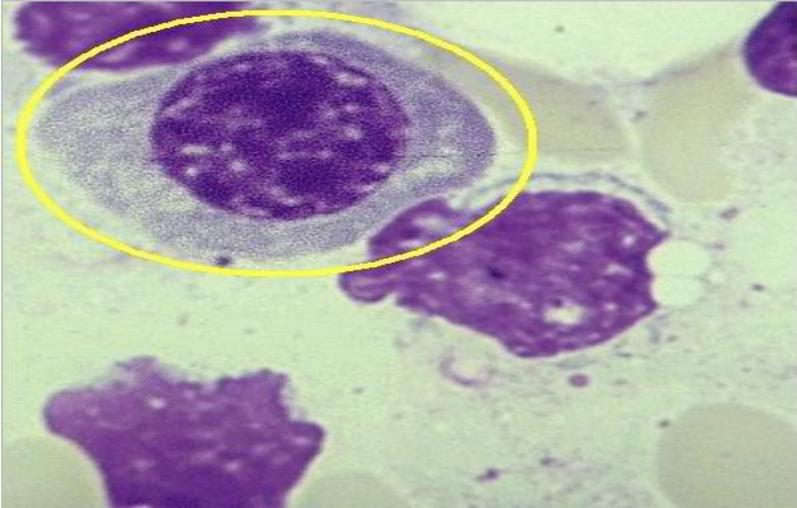
2. Porubricyte(Baseophilic normoblast): Nguyên hồng cầu ưa kiềm

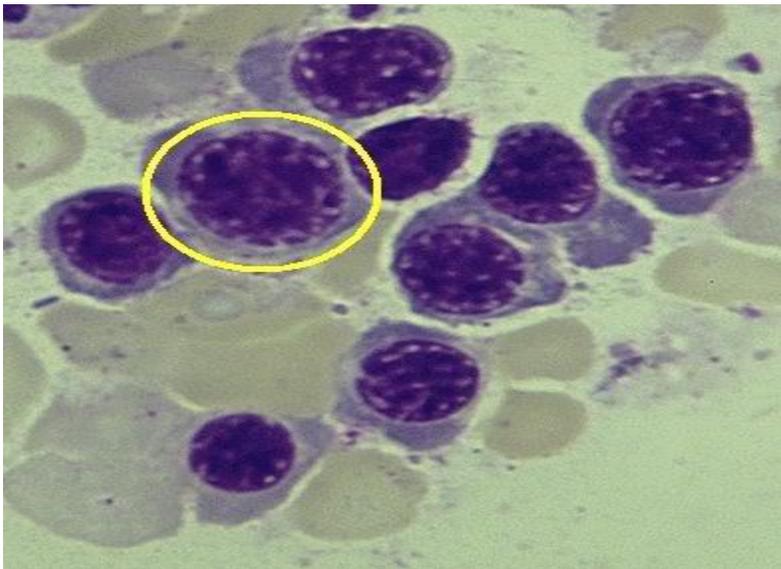


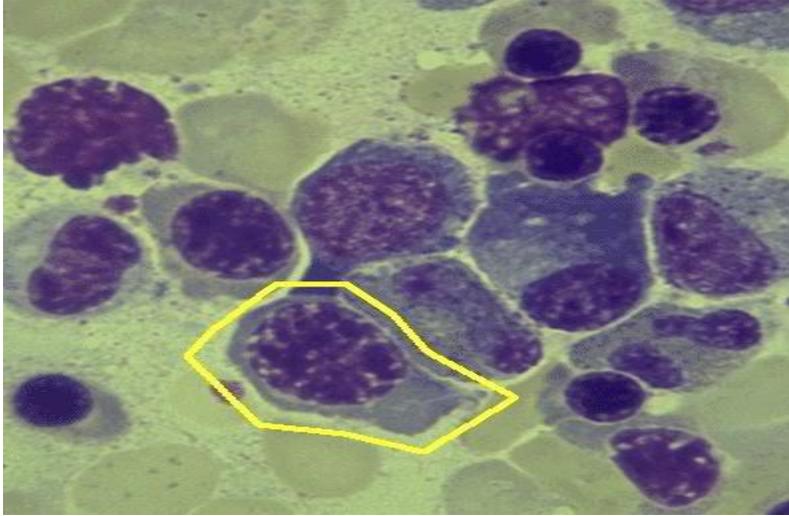




3. Rubricyte(Polychromatic normoblast): Nguyên hồng cầu đa sắc

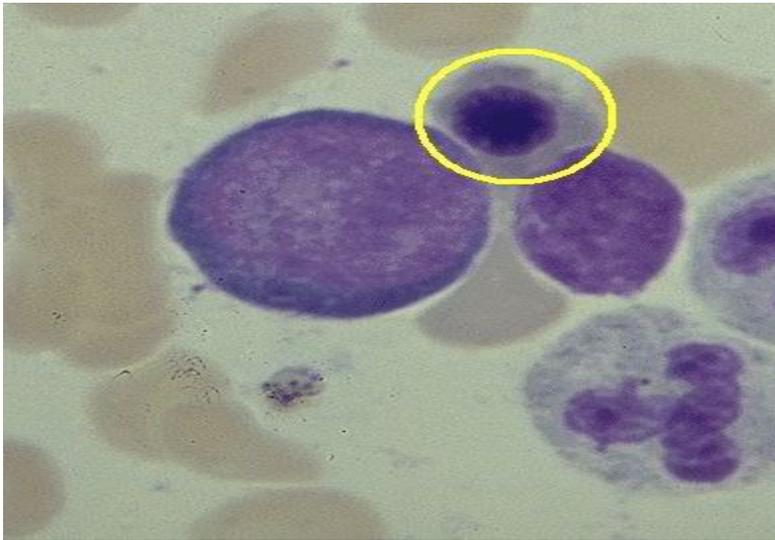
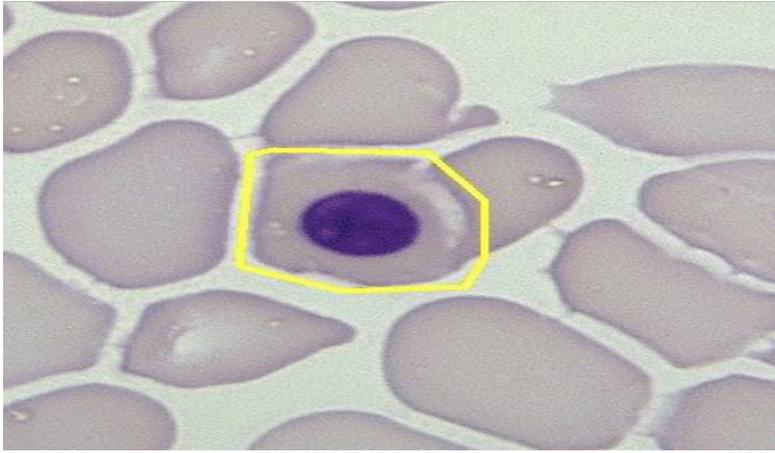


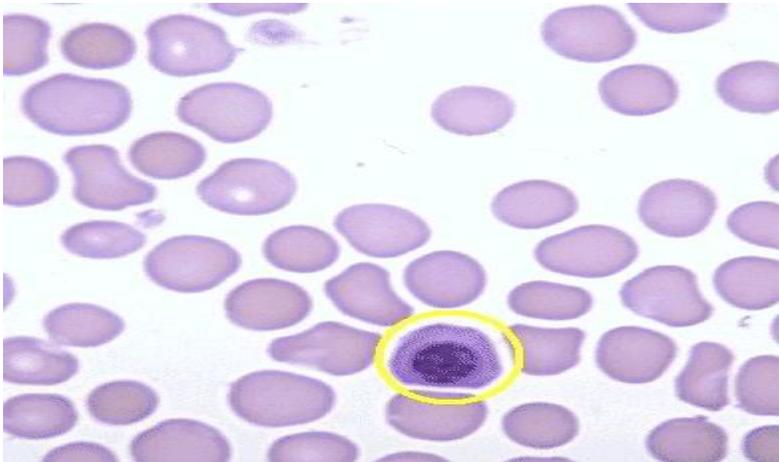




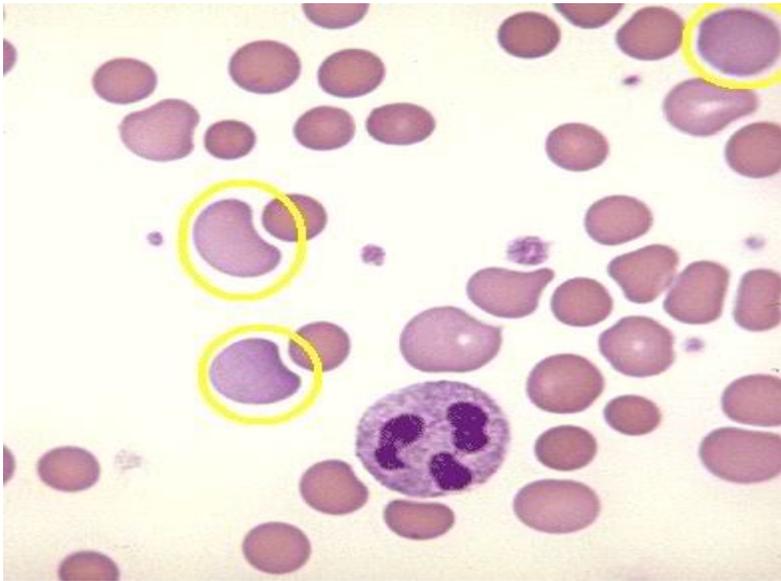
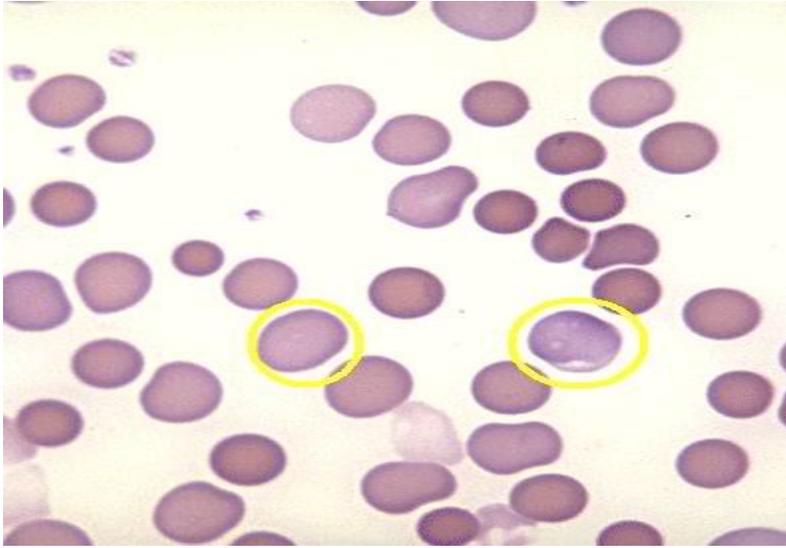
4. Metarubricyte(orthochromatic normoblast): Nguyên hồng cầu giai đoạn cuối(Nguyên hồng cầu chính sắc)

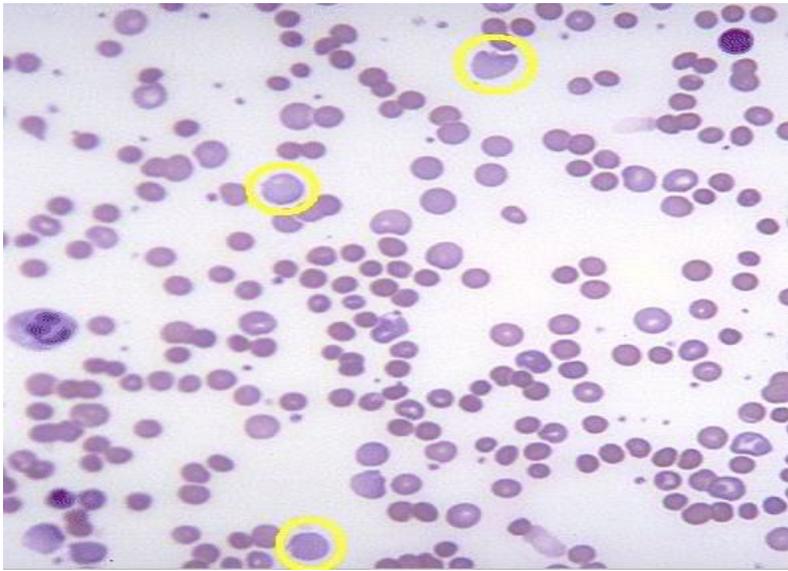


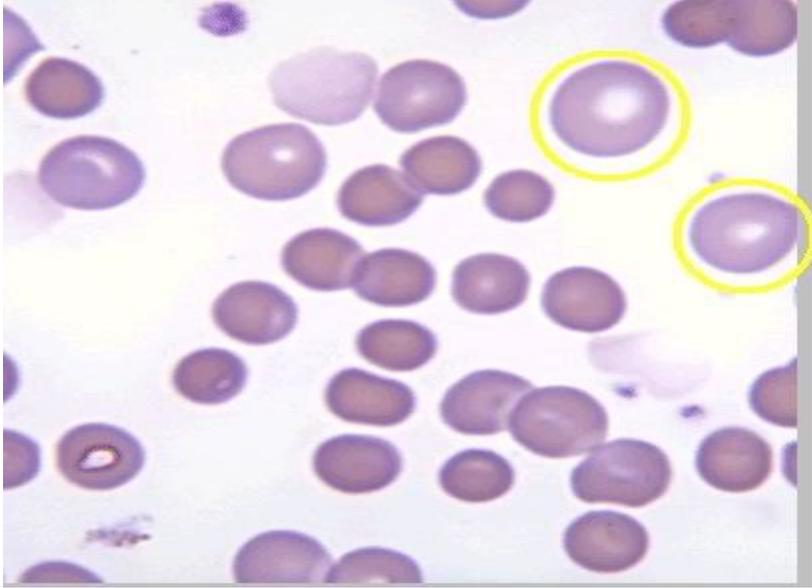




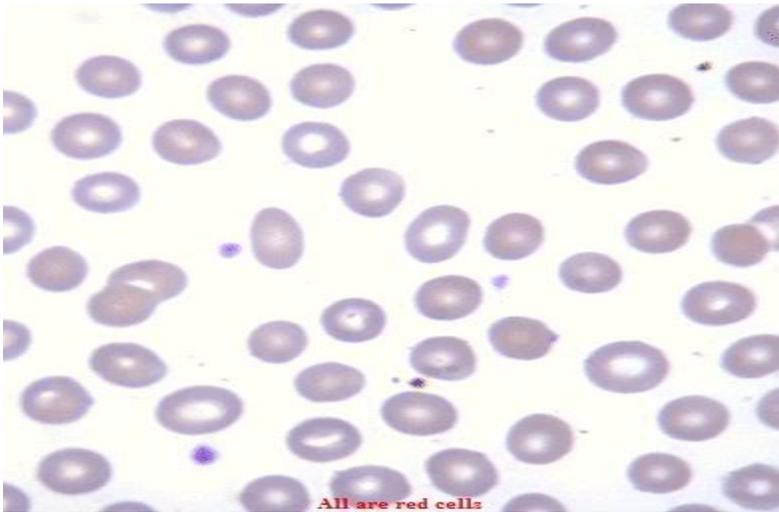
5. Polychromatophilic erythrocyte(reiculocyte):Hồng cầu đa sắc(hồng cầu lưới)

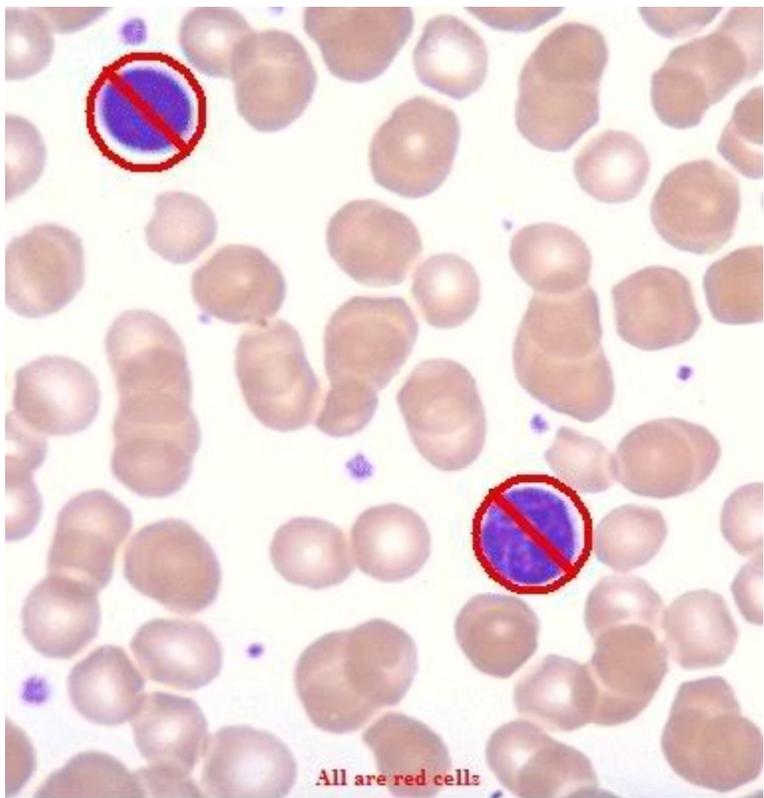


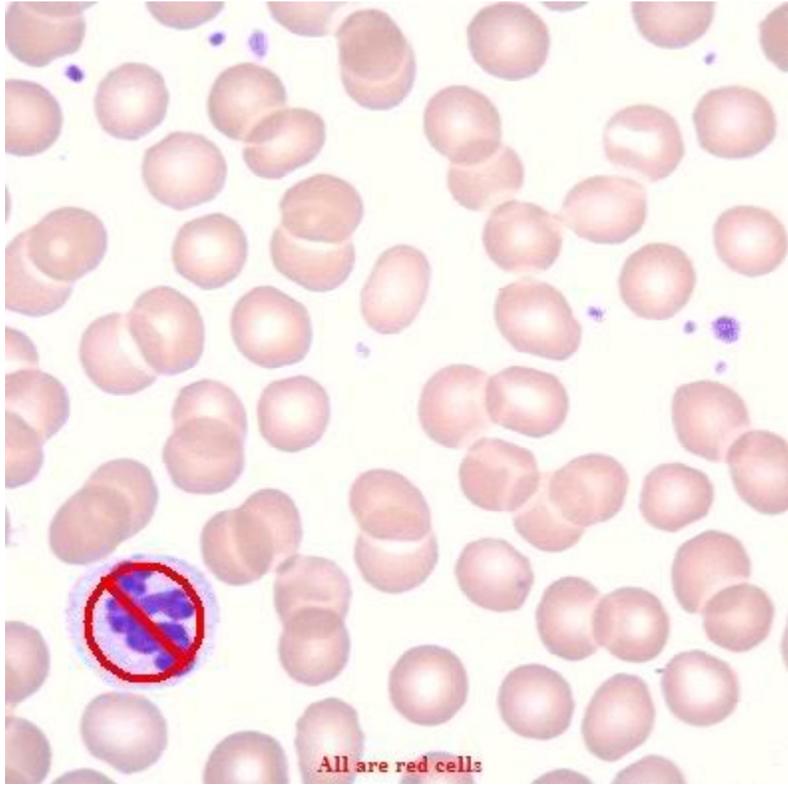


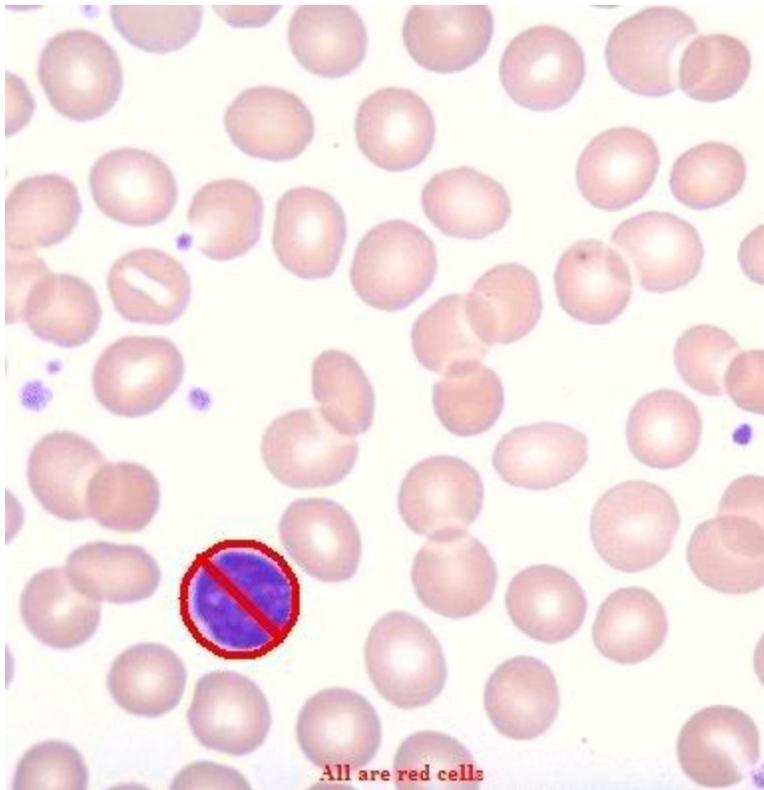


6. Erythrocyte(discocyte): Hồng cầu trưởng thành









CHƯƠNG 6. THUỐC CHỐNG ĐÔNG MÁU

56. CƠ CHẾ CỦA SỰ HÌNH THÀNH HUYẾT KHỐI

1.1 Sinh lý của quá trình đông máu

Đông máu bao gồm một giai đoạn khởi đầu là giai đoạn tiểu cầu bám dính nội mạc mạch máu và một giai đoạn thứ 2 gọi là hình thành cục máu đông

1.1.1 Giai đoạn đầu của quá trình đông máu

Bình thường ở trạng thái không hoạt hóa tiểu cầu di chuyển tự do trong lòng mạch. Khi nội mạc mạch máu bị tổn thương tiểu cầu sẽ di chuyển đến và bám

dính vào chỗ tổn thương, đồng thời giải phóng ra các chất trung gian co mạch và các chất hóa hướng động bạch cầu. Sau đó tiểu cầu sẽ bị phân hủy và tập trung các tiểu cầu khác tới hình thành nên sự ngưng kết tiểu cầu.

Sự kết dính tiểu cầu có vai trò của lớp nội mô và dưới nội mô, các thụ thể của màng tiểu cầu và một số glycoprotein huyết tương. Khi nội mạc mạch máu bị tổn thương nó bộc lộ lớp collagene dưới nội mạc và tiểu cầu dính vào lớp collagen này nhờ phức hợp glycoprotein GP Ia/Ia và dính vào fibronectine nhờ glycoprotein GP Ic/IIa.

Sau khi kết dính, các tiểu cầu trải rộng ra bề mặt bị tổn thương. Lúc này tiểu cầu được hoạt hóa bởi các yếu tố ngoại sinh như là collagene hoặc thrombine. Khi tiểu cầu hoạt hóa sẽ giải phóng các thành phần trong hạt tiểu cầu: các hạt đặc chứa ADP và serotonin, các hạt alpha chứa fibrinogen, fibronectine, yếu tố vWF(von Willebrand factor) và yếu tố tăng trưởng có nguồn gốc tiểu cầu(PDGF). Sau khi hoạt hóa nồng độ calci trong tiểu cầu tăng và do đó yếu tố tiểu cầu GP lib/IIIa bị hoạt hóa. Dưới tác động của yếu tố này, các tiểu cầu tiến lại gần nhau và dính vào nhau thành từng lớp và giữa các lớp là fibrinogen và vWF. Cùng trong thời gian này, acid arachidonic được giải phóng từ vỏ tiểu cầu và được chuyển dạng bởi oxychoxygenase thành endoperoxydase. Thromboxan synthetase tác động vào một trong các endoperoxydase này để tạo nên thromboxan A2. Thromboxan A2 chuyển vận dòng calci trong tiểu cầu và tham gia hoạt hóa thụ thể GP IIb/IIIa. Đây là một yếu tố làm gia tăng phản ứng co mạch. Sự kết dính của tiểu cầu bị ức chế bởi một prostaglandine dẫn xuất từ acid arachidonic và từ sự tổng hợp của thành mạch: prostaglandine là một chất giãn mạch.

1.1.2 Đông máu thứ phát hay sự hình thành cục máu đông

Sự hình thành cục máu đông làm cho huyết khối chắc lại do sự chuyển fibrinogen dễ tan thành fibrinogen không hòa tan hay fibrin

Quá trình đông máu bị chi phối bởi hàng loạt yếu tố mà phần lớn các yếu tố này được tổng hợp từ gan. Nó được gọi theo tên hay theo số tương ứng với danh pháp quốc tế. Các yếu tố này thuộc 2 nhóm:

- Các enzym hay tiền enzym được tổng hợp phần lớn từ gan. Tất cả enzym này trừ yếu tố XIIIa, thuộc nhóm serin protease. Bốn yếu tố II, VII, IX, X cần phải có vitamin K để tổng hợp chúng từ gan

- Các yếu tố thúc đẩy phản ứng enzym bao gồm:

+ Proaccelerine(yếu tố V) tổng hợp từ gan

+ Yếu tố chống hemophilie A(yếu tố VIII)

+ Kininogene có trọng lượng phân tử cao đóng vai trò bề mặt của quá trình hình thành cục máu đông

Quá trình hình thành cục máu đông tiến triển theo 2 con đường: con đường ngoại sinh và con đường nội sinh

Bảng 1: Các yếu tố đông máu

I	Fibrinogen
II	Prothrombin
III	Yếu tố tổ chức(thromboplastin)
IV	Calci ion hóa
V	Protaccelerine
VII	Proconvertine
VIII	Yếu tố chống hemophilie A
IX	Yếu tố chống hemophili B
X	Yếu tố Stuart
XI	Tiền thromboplastin huyết tương
XII	Yếu tố Hagemann
XIII	Yếu tố ổn định Fibrin

+ Con đường ngoại sinh: là con đường được triển khai nhanh chóng trong thời gian vài giây. Yếu tố VII(proconvertine) tự gắn vào phần phospholipide của thromboplastine tế bào khi có mặt của calci. Khi đã hoạt hóa, yếu tố VII tác động vào yếu tố X (Stuart). Yếu tố X đã hoạt hóa(Xa) khi có mặt của yếu tố

V(proaccelerine) cắt prothrombine(yếu tố II) thành nhiều mảnh gọi là thrombine.

+ Con đường nội sinh: triển khai chậm hơn. Điểm khởi phát của con đường này là các bề mặt không phải nội mạc mạch máu(dưới nội mô, mảng vữa xơ, bề mặt nhân tạo) và có vai trò của 4 yếu tố: yếu tố XII(yếu tố Hageman), kininogen trọng lượng phân tử cao, prekallikreine, yếu tố XI(plasma thromboplastine antecedent). Yếu tố XI hoạt hóa sẽ tác động vào yếu tố IX (yếu tố chống đông hemophilie B). yếu tố IX sau khi được hoạt hóa sẽ gắn vào một phospholipide để tạo thành một

phức hợp với yếu tố VIII(yếu tố chống hemophilie A). Phức hợp này sẽ hoạt hóa yếu tố X lúc đó cũng gắn vào phospholipid này của tiểu cầu. Hai con đường nội sinh và ngoại sinh lúc này kết hợp với nhau: yếu tố Xa khi có mặt của yếu tố V sẽ cắt prothrombine thành thrombine

Sự hình thành fibrine là một giai đoạn nhanh nhất của quá trình hình thành cục máu đông. Thrombine cắt các peptid A và B ở vị trí đầu của chuỗi A alpha và A beta của fibrinogen và biến đổi liên kết monomer một cách tự phát thành polymer. Sự ổn định của fibrin cần phải có sự tác động của yếu tố XIII(yếu tố ổn định fibrin) hoạt hóa bởi fibrin khi có mặt của calci. Fibrin tạo thành một mạng lưới vây các hồng cầu trong khu vực này: đó là huyết khối đỏ. Sự co cục máu trong cơ thể cho phép củng cố vững chắc quá trình đông máu. Co cục máu này là do các tiểu cầu cố định trên mạng lưới fibrin co lại.

1.2 Có sự tồn tại của các chất ức chế sự hình thành cục máu đông?

Quan trọng nhất là antithrombine III do gan tổng hợp và được gọi là đồng yếu tố của heparin

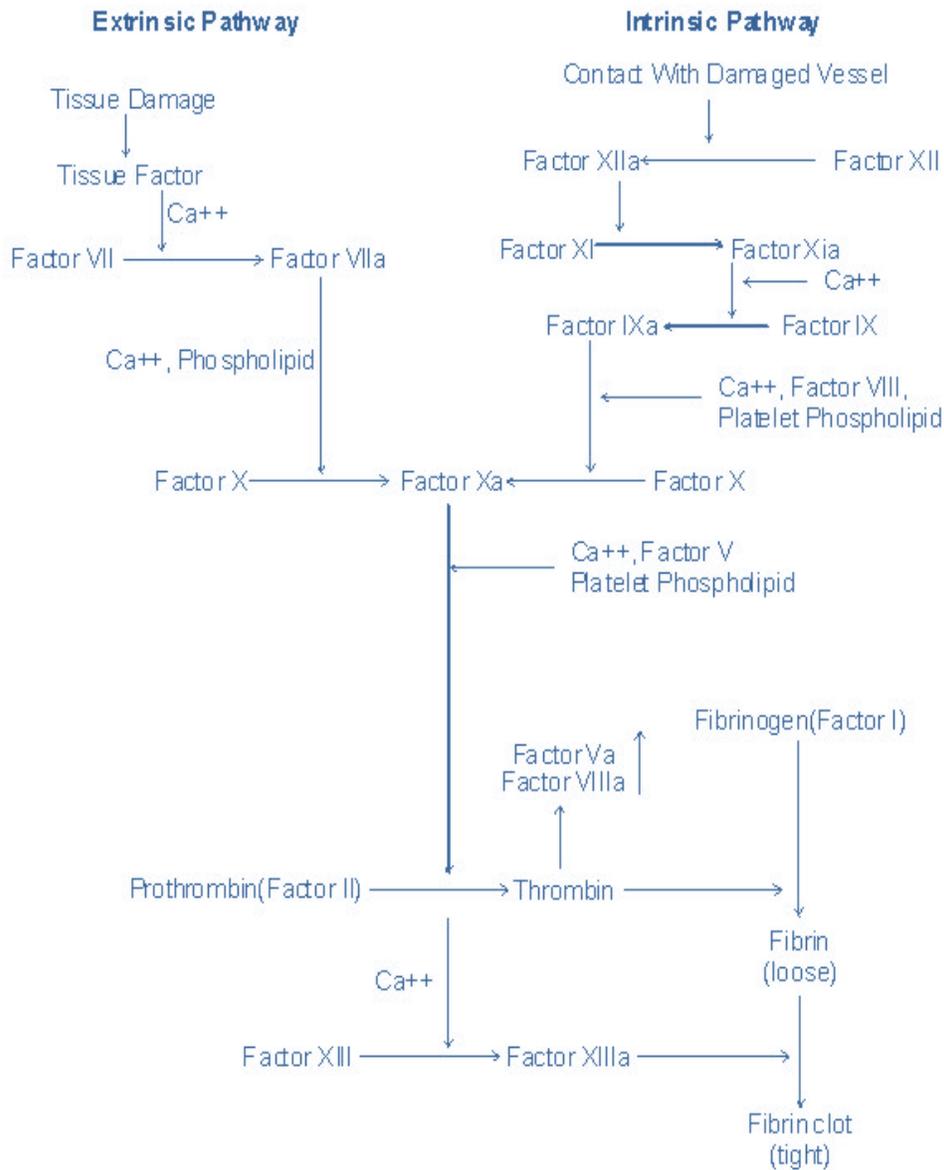
Protein C là một yếu tố ức chế sinh lý sự hình thành cục máu đông phụ thuộc vitamin K. Protein C được hoạt hóa bởi thrombin khi có mặt của thrombomoduline nội mạc và một yếu tố phụ thuộc vitamin K huyết tương khác nữa đó là protein S. Protein C bất hoạt yếu tố Va và yếu tố VIIIa.

Protein C hoạt hóa bổ thể bị bất hoạt bởi yếu tố bất hoạt plasminogen type I(PAI-1).

Hệ thống đại thực bào đặc biệt của gan ngăn ngừa sự lan rộng của cục máu đông bằng cách phá hủy các phân tử hoạt hóa lưu hành trong tuần hoàn.

Bảng 2: Sơ đồ đông máu

Coagulation Cascade



1.3 Tiêu sợi huyết

Quá trình tiêu sợi huyết cho phép hòa tan cục máu đông. Nó thực hiện nhờ sự

hoạt hóa plasminogene thành plasmin một chất tiêu hủy protein chủ yếu của hệ thống tiêu fibrin

Plasminogen là một glycoprotein được tổng hợp từ gan. Thời gian bán hủy của nó là 48h. Plasminogen có thể gắn vào được fibrin, sự hoạt hóa plasminogen được thực hiện theo con đường nội sinh và ngoại sinh

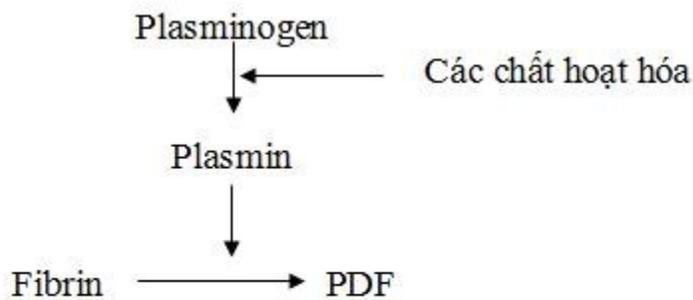
Con đường ngoại sinh được phát động bởi tPA. Đó là một sản phẩm hoạt hóa sinh lý của tế bào nội mạc. Tỷ lệ tPA giảm đi ở người có tuổi và 3 tháng cuối của thai kỳ, tăng lên sau ứ trệ tĩnh mạch, hoạt động thể lực và can thiệp phẫu thuật.

Con đường nội sinh phụ thuộc vào yếu tố XII và được thực hiện thông qua một protein trung gian có tên là đồng yếu tố của yếu tố Hagemann

Con đường nội sinh cũng có thể được hoạt hóa bởi prourokinase, tiền chất của urokinase hình thành từ chuỗi phân hủy fibrin

Plasmin bao gồm 2 chuỗi, một chuỗi nặng(60000 dalton) và một chuỗi nhẹ(25000 dalton). Nó tự tấn công không những fibrin mà còn cả fibrinogen và các yếu tố V, VII, XII, XIII của quá trình hình thành cục máu đông.

Plasmin có thể hoạt hóa các tiểu cầu và đây là cơ sở cho điều trị phối hợp bằng các chất chống ngưng kết tiểu cầu khi sử dụng trị liệu tiêu sợi huyết để ngăn ngừa hiện tượng tái tắc nghẽn.



Bảng 3: Sơ đồ tiêu sợi huyết

57.

SINH LÝ BỆNH CỦA SỰ HÌNH THÀNH HUYẾT KHỐI

Huyết khối là một quá trình dẫn đến sự hình thành cục máu đông trong cơ thể. 3 yếu tố đóng vai trò xác định trong cơ chế bệnh sinh của nó

2.1 Yếu tố thành mạch: sự không toàn vẹn của lớp nội mô

Từ các thương tổn có bản chất tự nhiên khác nhau (chấn thương, viêm, dị ứng, nhiễm độc, do nguyên nhân dinh dưỡng), các thương tổn nội mạc giải phóng ra thromboplastin tổ chức. Dưới tác động của 3 yếu tố huyết tương: yếu tố VII, yếu tố X, yếu tố V, thromboplastin tổ chức chuyển thành prothrombinase (tức thromboplastin hoạt hóa). Các tiểu cầu sẽ cố định trên các mép vết thương để tạo thành cục huyết khối trắng (nút tiểu cầu), tiếp theo là cục tắc có thành phần fibrin-máu hay huyết khối đỏ

Do vậy, vết loét của lớp nội mạc động mạch do các mảng vữa xơ có thể khởi phát một hệ thống hình thành cục máu đông ngoại sinh gây ra huyết khối động mạch

2.2 Yếu tố máu

Máu tăng đông có thể do tăng thời gian hình thành thromboplastin ngoại sinh, do suy giảm cơ chế ức chế, nhất là antithrombine, do rối loạn fibrinogen. Đa hồng cầu, tăng tiểu cầu, rối loạn chuyển hóa lipid cũng là các yếu tố thuận lợi cho sự hình thành huyết khối

2.3 Yếu tố huyết động

Tốc độ tuần hoàn chậm là một yếu tố chủ yếu trong sự hình thành huyết khối tĩnh mạch

Thực tế các yếu tố không gây tác động riêng rẽ mà chắc chắn, nó tương tác ở những mức độ khác nhau, các yếu tố thành mạch và tiểu cầu đóng vai trò chủ yếu trong nguyên nhân của huyết khối động mạch, tốc độ tuần hoàn chậm và rối loạn trong môi trường tuần hoàn lại là nguyên nhân chủ yếu của huyết khối tĩnh mạch

2.4 Sự bảo vệ sinh lý chống lại huyết khối

Cơ thể có những công cụ để chống lại hiện tượng đông máu nội mạch:

- Prostaglandin(PGI₂): được tổng hợp bởi thành mạch bình thường, chống lại hiện tượng kết dính tiểu cầu, nó phân tán các tiểu cầu đã kết dính lại.
- Dòng chảy của máu tuần hoàn cuốn đi và làm phân tán các đám tiểu cầu. Nó hòa tan thrombin ở bề mặt huyết khối
- Gan và hệ thống liên võng nội mạc, một mặt sản xuất ra các chất ức chế tự nhiên(đặc biệt là antithrombin) mặt khác phá hủy và trung hòa các yếu tố đông máu hoạt hóa.
- Sự tiêu thụ fibrin sinh lý làm hòa tan các mảnh fibrin.

CÁC THUỐC CHỐNG NGỪNG KẾT TẬP TIỂU CẦU

3.1 Acid Acetylsalicylic

Acid Acetylsalicylic(Aspirin) ức chế sự giải phóng và tập trung tiểu cầu do bất hoạt men cyclooxygenase của tiểu cầu. Aspirin được hấp thu một cách nhanh chóng ở dạ dày và tá tràng với nồng độ tối đa trong huyết tương đạt được ngay sau 15 phút sử dụng thuốc. Thuốc cũng có thể được sử dụng theo đường tĩnh mạch và có tác dụng chống ngưng tập tiểu cầu ngay sau một vài phút tiêm tĩnh mạch. Tác dụng phụ của thuốc gây ra chủ yếu ở đường tiêu hóa(xuất huyết tiêu hóa do thủng hay loét dạ dày) và các tác dụng phụ này phụ thuộc vào liều lượng sử dụng. Ngược lại, các đặc tính antithrombin xuất hiện ngay từ liều 80mg/ngày và nó cũng không tăng cao hơn ở những liều lớn hơn.

3.2 Ticlopidine(Ticlid):

Ticlopidine(Ticlid) ngăn chặn sự ngưng tụ tiểu cầu bằng cách ức chế liên kết phụ thuộc ADP của fibrinogen ở màng tiểu cầu. Thuốc được dùng theo đường uống 2 viên 250mg/ngày và thời điểm tác động tối đa của thuốc bắt đầu từ ngày thứ 3. Nguy cơ giảm bạch cầu hạt của thuốc là có thể nên sự theo dõi công thức máu cứ 2 tuần/lần trong 3 tháng đầu điều trị là cần thiết. Các tác dụng phụ khác của thuốc là gây ảnh hưởng trên hệ tiêu hóa(ỉa chảy, buồn nôn và viêm gan), trên da(ban ngứa) và sẽ mất đi khi ngừng thuốc.

Phối hợp aspirin và ticlopidine sẽ tạo nên một sự hiệp đồng tác dụng trong việc chống tạo thành huyết khối. Trị liệu phối hợp này được áp dụng trong tháng đầu

sau khi nong mạch vành có đặt stenn để tránh hình thành huyết khối trong lòng stenn.

3.3 Một số chất chống ngưng tập tiểu cầu khác

Dipydamole(Persantine) trên thực nghiệm có khả năng ức chế sự ngưng tập tiểu cầu thông qua việc ức chế ADP của fibrinogen ở màng tiểu cầu.

Các dung dịch Dextran được sử dụng để truyền tĩnh mạch trong trường hợp cần nâng thể tích tuần hoàn. Nó cho phép điều chỉnh tính tăng kết dính và tăng độ tập trung tiểu cầu.

58.

CÁC THUỐC CHỐNG ĐÔNG

HEPARIN THƯỜNG

Được phân lập từ năm 1916 bởi Mac Lean và Howell và được sử dụng lần đầu tiên vào năm 1924, heparin là một mucopolysarcharide có trọng lượng phân tử khoảng 17000 dalton. Người ta có thể tìm thấy heparin trong nhiều cơ quan, đặc biệt trong phổi và trong gan.

Cấu trúc không gian 3 chiều của heparin

Sau khi đưa vào cơ thể, heparin gắn với alpha-2-globulin và khuếch tán một phần vào khoảng quanh mạch. Thuốc không vượt qua lớp thanh mạc và rau thai(vì vậy ra có thể sử dụng cho người mang thai). Nó sẽ mất hoạt tính chống đông dưới tác động của men heparinase có nguồn gốc từ gan và thuốc được đào thải qua thận. Suy gan và suy thận sẽ tạo điều kiện cho sự tích lũy thuốc trong máu. Khi tiêm truyền tĩnh mạch, đời sống bán hủy của thuốc rất ngắn: 60-90 phút. Với đường

tiêm dưới da, sự hấp thu thuốc xảy ra từ từ và tác dụng kéo dài từ 8-12h tùy theo liều lượng sử dụng

*** Kiểu tác dụng:**

Tác động trên sự đông máu

Tác động chính của thuốc là chống thrombine. Thuốc tăng cường tác động của đồng yếu tố protein, antithrombine, trung hòa thrombine và như vậy nó chống lại sự chuyển dạng fibrinogen thành fibrin. Tác dụng này xảy ra tức thì. Cường độ của nó phụ thuộc vào tỷ lệ giữa số lượng heparin lưu hành và nồng độ thrombine hình thành. Ở nồng độ huyết tương cao (trên 30 microgam/ml) heparin ngăn chặn hoàn toàn sự chuyển dạng nói trên. Ở nồng độ huyết tương thấp hơn (2-10 microgam/ml) nó làm chậm đi sự hình thành fibrin và tạo điều kiện thuận lợi cho quá trình tự bảo vệ sinh lý chống lại sự đông máu nội mạch và hình thành huyết khối. Heparin bị bất hoạt trong trường hợp cơ thể nhiễm toan.

Phức hợp antithrombin III-heparin cũng có tác dụng chống thromboplastin. Phức hợp này làm giảm hoạt động của các yếu tố XII, XI, IX và ức chế yếu tố Xa.

Heparin gián tiếp tạo điều kiện cho sự tiêu sợi huyết bằng cách tăng nồng độ các chất hoạt hóa plasminogen ở mức độ fibrin

*** Cách dùng:**

Các nguyên tắc chung

Heparin được sử dụng theo đường tĩnh mạch hay tiêm dưới da

Hai dạng thuốc được đóng ống hiện nay có thể sử dụng được là:

Heparin natri 5% (1ml = 50mg = 5000UI)

Heparin canxi 25% (1ml = 250mg = 25000UI)

Liều lượng được chỉ định theo mg (hệ thống y tế Pháp) hay bằng đơn vị quốc tế (hệ thống anglo-saxon): 1mg = 100 đơn vị

Để đạt hiệu quả điều trị, trị liệu heparin đòi hỏi phải đạt được một sự giảm đông với TCA từ 2 đến 3 lần so với chúng. Từ 3 lần so với chúng trở đi sẽ có nguy cơ gây chảy máu. Nồng độ heparin trong máu tuần hoàn có thể định lượng trực tiếp.

Phạm vi điều chỉnh trong khoảng từ 0,2 đến 0,5U/ml huyết tương.

Ở người bình thường, heparin trong máu từ 2 đến 3 microgam/ml đủ để bảo đảm một sự giảm đông có hiệu quả. Liều heparin theo thứ tự là 5mg/kg/ngày trong 2

ngày đầu tiên sau đó giảm liều xuống 3 hoặc 4mg/kg/ngày trong những ngày tiếp theo.

Trong bệnh lý huyết khối, độ nhạy cảm của cơ thể đối với heparin bị giảm. Liều điều trị khởi đầu nên đạt được 10mg/kg/ngày. Trong quá trình tiến triển, độ nhạy cảm của cơ thể đối với heparin dần về bình thường.

Việc điều trị như vậy phải đáp ứng đúng từng giai đoạn tiến triển của bệnh Thông thường, liều đầu tiên, gọi là liều phỏng đoán, được tính toán dựa trên cơ sở 5-6mg/kg/ngày. Liều này cho phép thử độ nhạy cảm của cơ thể người bệnh với heparin. Những liều về sau được tính toán dựa trên cơ sở của kết quả xét nghiệm đối chứng.

Với một trị liệu heparin dự phòng, liều phỏng đoán có thể vào khoảng 4mg/kg/ngày

Trong trường hợp có nguy cơ chảy máu, liều phỏng đoán giảm đi một nửa. Cho dù bất cứ được sử dụng theo đường nào, khởi đầu của việc sử dụng thuốc nên được áp dụng theo đường tĩnh mạch với liều từ 0,5-1mg/kg đối với các trường hợp bệnh lý huyết khối tắc mạch để có thể đạt được nồng độ heparin hiệu quả một cách tức thì.

Trị liệu heparin đường tĩnh mạch:

Thông thường người ta sử dụng heparinate natri

Truyền tĩnh mạch liên tục là một cách dùng lý tưởng cho người bệnh. Heparin hoàn toàn ổn định trong dung dịch glucose 5% và nếu sử dụng bơm tiêm điện thì cung lượng heparin truyền vào rất hằng định. Nếu không ta có thể sử dụng cách tiêm tĩnh mạch qua catheter cứ mỗi 2h.

Khi cần phải dừng heparin vì biến chứng chảy máu hoặc phải can thiệp phẫu thuật, sự bình thường về đông máu có thể đạt được trung bình sau 3h kể từ khi ngừng truyền heparin. Trong trường hợp khẩn cấp một liều duy nhất 0,5mg/kg protamine sulfate hoặc clohydrate đủ để trung hòa heparin trong máu.

Trị liệu heparin tiêm dưới da:

Đường tiêm dưới da được sử dụng với chế phẩm heparinate canxi (Calciparine dưới da). Với đường tiêm này, heparin ngấm vào máu nhanh chóng và ổn định và tác dụng kéo dài từ 8-12h. Liều lượng cũng giống như chỉ định đối với đường truyền tĩnh mạch.

Liều lượng phỏng đoán nói chung được chỉ định cho 2 lần tiêm/ngày là

0,5mg/10kg

Trong trường hợp bị huyết khối tắc mạch, khởi đầu của điều trị nên tiêm dưới da 3 lần/24h(cứ mỗi 8h). Bắt đầu từ ngày thứ 6 hay thứ 7 có thể áp dụng tiêm 2 lần/ngày(cứ mỗi 12h)

Trong trường hợp sử dụng để phòng ngừa huyết khối, có thể chỉ định ngay cách tiêm cứ mỗi 12h/ngày

Khi ngừng tiêm heparin dưới da, sự bình thường về đông máu trở lại sau 12-14h kể từ khi tiêm mũi sau cùng. Trong trường hợp khẩn cấp cần đạt sự bình thường ngay về đông máu, cần tiêm tĩnh mạch protamine sulfate hay clohydrate với liều 0,5mg/kg và cứ như vậy lặp lại sau mỗi 3h cho đến giờ thứ 12 kể từ thời điểm tiêm mũi cuối cùng.

Trị liệu heparin tiêm dưới da là một cách thức điều trị có thể áp dụng lâu dài cho người bệnh. Cách thức điều trị này có thể tiếp theo cách thức điều trị truyền liên tục tĩnh mạch. Trong trường hợp này, liều đầu tiên tiêm dưới da phải dưới 0,2ml của liều phỏng đoán chuẩn(hoặc 0,4ml cho một bệnh nhân 60kg). Đường truyền tĩnh mạch được ngừng sau khi tiêm mũi này 10 phút. Liều lượng của mũi tiêm thứ hai sẽ tùy thuộc vào kết quả của xét nghiệm kiểm tra tiến hành vào giờ thứ 6.

*** Theo dõi sinh hóa của điều trị chống đông bằng heparin:**

Hiện nay 2 xét nghiệm được sử dụng để theo dõi việc điều trị bằng heparin là thời gian cephaline- kaolin hoạt hóa(TCA-temp de céphalin kaolin) và định lượng heparin máu. Để đạt hiệu quả điều trị, TCA phải đạt từ 2-3 lần so với chứng và heparin máu phải đạt từ 0,2-0,5 đơn vị/ml. Hiện nay chúng ta chủ yếu dựa vào thời gian Howell. Theo dõi và đánh giá thời gian Howell cũng gần giống như TCA. Tuy nhiên, khi số lượng và/hoặc độ tập trung tiểu cầu của bệnh nhân giảm thì thời gian Howell không phản ánh đúng hiệu quả điều trị của heparin.

Thời gian làm xét nghiệm kiểm tra tùy thuộc vào cách thức sử dụng heparin. Với heparin truyền tĩnh mạch liên tục, xét nghiệm kiểm tra thực hiện lần đầu tiên sau 4h, sau đó có thể thực hiện xét nghiệm theo dõi vào bất cứ thời điểm nào. Trong trường hợp heparin tiêm tĩnh mạch cứ mỗi 2h, xét nghiệm theo dõi lần đầu tiên được thực hiện 1h sau mũi tiêm thứ hai. Với heparin tiêm dưới da, xét nghiệm thực hiện 6h sau mũi tiêm thứ nhất. Các lần xét nghiệm sau có thể thực hiện trong khoảng thời gian từ 2-6h sau các lần tiêm. Làm lại một xét nghiệm sau 10h

kể từ lúc bắt đầu điều trị một điều nên làm. Nó cho phép biết được rằng liệu 2 lần tiêm trong một ngày có thể duy trì được một sự giảm đông có hiệu quả một cách hằng định hay không.

Các xét nghiệm kiểm tra vào những ngày tiếp theo được tiến hành hàng ngày hay 2 ngày/lần trong tuần lễ đầu tiên, rồi tiến hành hàng tuần vào thời gian tiếp theo khi điều trị đã cân bằng ở liều thấp hơn hay bằng 5mg/kg.

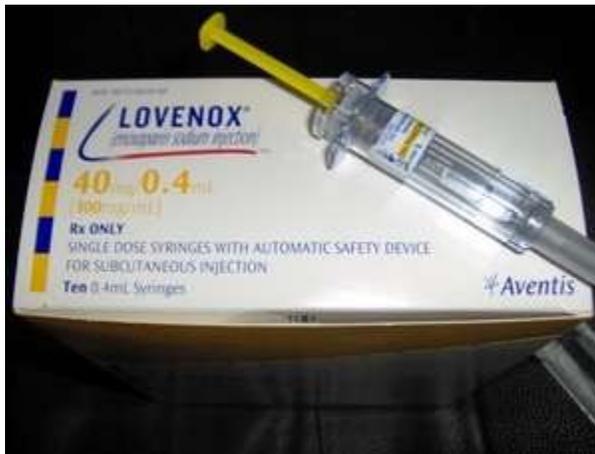
Liều lượng được điều chỉnh tùy theo kết quả xét nghiệm. Liều sẽ giảm xuống từ 20- 25% khi TCA trong khoảng từ 3-4 lần so với chứng, 50% khi TCA > 4 lần so với chứng. Liều cũng sẽ được tăng lên từ 20-25% khi TCA= 1,5-2,0 lần so với chứng, tăng lên 50% nếu không có sự thay đổi nào hay chỉ thay đổi không đáng kể của TCA.

HEPARIN TRỌNG LƯỢNG PHÂN TỬ THẤP

Từ heparin thường, người ta có thể chiết xuất ra heparin trọng lượng phân tử thấp(khoảng 2000- 10000 dalton). Hiệu quả điều trị không phụ thuộc vào kết quả của TCA. Các xét nghiệm sinh hóa không nhất thiết phải tiến hành một cách hệ thống. Thuốc có thể sử dụng dài ngày cho những bệnh nhân cao tuổi hoặc suy thận. Xét nghiệm theo dõi đối với điều trị bằng heparin trọng lượng phân tử thấp là định lượng yếu tố kháng Xa hoạt hóa. Xét nghiệm được làm sau khi tiêm dưới da 4h. Phạm vi điều trị từ 0,5-1 UI anti –Xa nếu không có nguy cơ chảy máu, 0,3-0,6 trong những trường hợp khác.

Nhiều loại heparin trọng lượng phân tử thấp hiện nay được sử dụng trong phòng ngừa và điều trị biến chứng huyết khối- tắc mạch:

- Nadroparine(Fraxiparine, ống 0,2; 0,3; 0,4; 0,6; 0,8 hay 1ml; 1ml= 10250UI anti-Xa)
- Enoxaparine(Lovenox, ống 0,2; 0,4; 0,6; 0,8 hay 1ml; 1ml =10000UI anti Xa)
- Dalteparine(Fragmine, ống 0,2ml chứa 2500 hay 5000UI anti-Xa)
- Tinzaparine(Innohep, ống 0,5; 0,7; 0,9 với 1ml = 20000UI anti Xa)





Fraxiparine được chỉ định trong điều trị phòng ngừa bệnh huyết khối tắc mạch với liều lượng 1 lần tiêm dưới da 0,3ml trong ngày. Trong điều trị huyết khối –tắc mạch liều lượng cần thiết là 100UI/kg tiêm dưới da cứ mỗi 12h.

Không nên chỉ định dùng thuốc trong trường hợp loét dạ dày tá tràng tiến triển bệnh lý chảy máu và tai biến mạch máu não(ngoại trừ tai biến tắc nghẽn mạch máu não). Sử dụng thuốc thận trọng đối với những bệnh nhân tăng huyết áp, suy gan hoặc suy thận, bệnh lý mạch máu võng mạc, tiền sử loét đường tiêu hóa, phụ nữ có thai, các điều trị đang được chỉ định có các thuốc chống viêm giảm đau hay acid acetylsalicylic, dextran, chống ngưng tập tiểu cầu hay kháng vitamin K(có thể tăng cường tác dụng chống đông).

THUỐC KHÁNG VITAMIN K

Đây là những thuốc chống hình thành cục máu đông dùng theo đường uống và có thể điều trị lâu dài cho người bệnh. Tác dụng của chúng kéo dài hơn của heparin nhưng xuất hiện muộn. Có thể chia các thuốc kháng vitamin K(AVK) ra làm 2

nhóm theo thành phần hóa học:

- *Các dẫn xuất của coumarine:*

Đây là những thuốc được biết đến đầu tiên (phân lập từ dicoumarol bởi Link năm 1941). Thuộc nhóm này có sintrom, coumadine (muối warfarine), Apegmone chỉ có một nhân coumarine duy nhất.

- *Các dẫn chất của indanedione:*

Các thuốc được sử dụng hiện nay là Préviscan và Pindinone

5.1 Cơ chế tác dụng

Các kháng vitamin K có một tác động cạnh tranh với vitamin K trong tế bào gan mà ở đây là các tế bào này tổng hợp nên các yếu tố đông máu của huyết tương: II, VII, IX, X. Vitamin K có khả năng tác động như là một nhóm prosthetic của enzym cần thiết cho sự tổng hợp này. Tác động của thuốc kéo theo sự thiếu hụt dần dần của các yếu tố khác nhau và làm giảm nhiều nhất là tỷ lệ prothrombin. Gan lúc này sẽ tổng hợp nên các protein không hoàn chỉnh gọi là PIVKA (protein induced by vitamin K absence or antagonists). Đặc điểm của các protein này không có một số lượng lớn các vị trí của acid carboxy-glutamine cần thiết để gắn calci.

Vì có khả năng làm giảm tỷ lệ thrombin và làm chậm sự hình thành thrombine, tạo thuận lợi cho tác dụng antithrombine sinh lý nên các AVK có tác dụng phòng ngừa sự hình thành huyết khối.

Hiệu quả điều trị không có ngay tức thì. Để tác động trên tỷ lệ prothrombine, thời gian gần cần thiết là 5 ngày, 36 giờ đối với yếu tố X, 24h đối với yếu tố IX, 4 giờ đối với yếu tố VII. Điều trị lâu dài là cần thiết để có được một sự giảm đông ổn định.

Tác dụng của các AVK không những bị ảnh hưởng bởi các yếu tố đông máu khác (yếu tố V, VII, tiểu cầu, antithrombine huyết tương) mà còn chịu ảnh hưởng của những yếu tố tham gia vào sự chuyển hóa protein: tác dụng chống đông được tăng cường khi gan giảm tổng hợp protein trong trường hợp suy gan, suy kiệt nặng hoặc trong trường hợp tăng cường chuyển hóa protein (cường giáp, nhiễm trùng, điều trị bằng corticoid)

5.2 Chuyển hóa

Các AVK được hấp thu nhanh chóng trong đường tiêu hóa (dưới 24h nếu như không có các rối loạn tiêu hóa). Nó được vận chuyển bởi albumin huyết tương và

sẽ cố định chủ yếu trong gan. Thuốc được đào thải theo mật dưới dạng các chất chuyển hóa không hoạt động, tái hấp thu theo chu trình ruột gan và bài tiết theo đường thận.

Tác dụng chống đông thay đổi tùy thuộc từng cá thể và thay đổi ngay trên cùng một cá thể. Chuyển hóa AVK có thể bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố: thức ăn có nhiều hay ít vitamin K, có uống rượu hay không, tình trạng hấp thu của ruột, các thuốc: salicylat (nhất là aspirin), noramidopyrine, phenylbutazone và các dẫn xuất của nó, clofibrate, probenecide (Prototapen), các sulfamid và kháng sinh có phổ rộng, propafenol (Rythmol), cimetidine, thyroxin, các thuốc chống động kinh dẫn xuất của hydantonine, quinine, quinidine, tolbutamid, allopurinol, amiodarone, cephalosporin... làm tăng cường tác dụng của AVK. Ngược lại các bacbiturate, meprobamate, ethinyl-oestradiol, rifampicine, thuốc lợi tiểu, digitalis các kháng giáp tổng hợp làm giảm tác dụng của AVK. Suy thận làm tăng cường tác dụng của AVK, đặc biệt là sintrom

Các AVK qua được hàng rào nhau thai và sữa mẹ. Thuốc chống chỉ định trong 3 tháng đầu và 3 tháng cuối của thời kỳ mang thai và trong giai đoạn nuôi con bằng sữa mẹ.

5.3 Áp dụng lâm sàng

Lựa chọn thuốc kháng vitamin K

Hiện nay có khá nhiều loại AVK, trên thực tế lâm sàng người ta phân biệt 3 loại:

- Loại tác động nhanh (từ 6-18h) nhưng thời gian kéo dài tác dụng ngắn (1-2 ngày):

Tromexane, viên 300mg

- Loại tác động bán nhanh (từ 24-48h) và thời gian tác dụng trung bình (2-3 ngày):

sintrom viên 4mg, Previscan viên 20mg

- Loại tác động chậm (2-3 ngày) nhưng kéo dài (4-5 ngày) tác dụng rất ổn định với một lần duy nhất sử dụng thuốc trong ngày. Coumadine (viên 2 và 10mg),

Apegmone (viên 4mg) thuộc nhóm này.

Sự lựa chọn AVK trước hết phụ thuộc vào thói quen và kinh nghiệm sử dụng của thầy thuốc. Tuy nhiên với những trường hợp cần điều trị dài ngày thì chính các AVK có tác dụng ổn định, thời gian kéo dài tác dụng ở mức độ trung bình là những AVK được sử dụng nhiều nhất.

Liều lượng

Liều lượng trong những ngày đầu tiên có thể cho ½- 1v/ngày và sau đó điều chỉnh liều lượng tùy theo kết quả xét nghiệm làm vào ngày thứ 2 hay thứ 3 tùy theo thời gian tác động của loại AVK đã lựa chọn

Khi muốn ngừng điều trị liệu pháp heparin và thay thế bằng trị liệu bằng kháng vitamin K thì trong thời gian từ 36-48h trước khi ngừng heparin, người bệnh phải được bắt đầu cho dùng AVK với liều duy trì ở mức độ trung bình để khi ngừng heparin, AVK đã bắt đầu có tác dụng thực sự.

Ngừng điều trị AVK phải được tiến hành một cách từ từ để tránh một phản ứng tăng đông kịch phát.

Theo dõi điều trị

Theo dõi sinh hóa của điều trị bằng AVK bao gồm sự phối hợp 2 xét nghiệm:

Thời gian Quick(tỷ lệ prothrombine): bình thường tỷ lệ prothrombine coi như bằng 100%. Hiệu quả điều trị được ghi nhận khi tỷ lệ prothrombine từ 25-35%.

Một tỷ lệ prothrombine dưới 10% được coi là nguy hiểm(tuy nhiên tai biến chảy máu vẫn có thể xảy ra với một tỷ lệ prothrombine cao hơn). Trong điều trị bằng thuốc kháng vitamin K, tỷ lệ prothrombine từ 60% trở lên được coi như thời gian Quick bình thường và như vậy, đồng nghĩa với hiệu quả điều trị bằng 0.

Thời gian Quick hiện nay được biểu diễn bằng International Normalized Ratio(INR) là tỷ lệ giữa thời gian Quick của bệnh nhân và thời gian Quick của người chứng.

INR phải nằm trong khoảng từ 2-3 trong phòng ngừa và điều trị huyết khối tĩnh mạch, tắc mạch phổi, trong phòng ngừa các biến chứng huyết khối – tắc mạch

trong nhồi máu cơ tim, trong rung nhĩ và trong 3 tháng đầu tiên thay van tim sinh học. INR phải nằm trong khoảng từ 2,5-3,5 đối với van cơ học động mạch chủ

dạng đĩa, trong khoảng từ 3,5-4,5 đối với van cơ học thuộc thể hệ đầu tiên

Thời gian của các xét nghiệm theo dõi phụ thuộc vào sự ổn định của điều trị, vào tinh thần của bệnh nhân mà sự giáo dục người bệnh là cơ bản. Theo dõi định kỳ

hàng tháng thông thường là đủ đối với những trường hợp điều trị kéo dài và dung nạp tốt, tính ổn định cao. Khi tiến hành xét nghiệm nên cho kiểm tra thêm về

hemoglobin để phát hiện kịp thời các trường hợp chảy máu kín đáo. Tất cả các

bệnh nhân được điều trị bằng AVK khi có biến chứng chảy máu đều phải được làm các xét nghiệm về đông máu cấp.

CHỈ ĐỊNH VÀ CHỐNG CHỈ ĐỊNH CỦA THUỐC CHỐNG ĐÔNG

6.1 Chỉ định

6.1.1 Chỉ định tuyệt đối

Tất cả những triệu chứng và dấu hiệu của bệnh huyết khối- tắc mạch đều cần phải điều trị bằng các thuốc chống đông. Điều trị chống đông này có thể là điều trị bệnh hay điều trị phòng ngừa.

Điều trị bệnh

Điều trị bệnh chủ yếu dành cho các trường hợp huyết khối sắp xảy ra hay huyết khối vừa mới hình thành: viêm tắc tĩnh mạch, nhồi máu phổi, tắc các động mạch ngoại biên có đường kính nhỏ, đợt huyết khối mới của bệnh động mạch chi dưới, huyết khối mạch vành, tắc mạch não mà cơ chế của tai biến mạch rõ ràng.

Trị liệu heparin được áp dụng sớm nhất nếu có thể

Điều trị kế tiếp bằng kháng vitamin K chỉ nên thực hiện khi đã làm giảm một cách chắc chắn sự tăng đông trong thời gian hình thành huyết khối.

Điều trị phòng ngừa

Điều trị chống đông ngắn hạn hay thời hạn trung bình được chỉ định trong thời gian bất động do gãy xương, do can thiệp phẫu thuật ngoại khoa hay sản khoa đặc biệt dễ xuất hiện huyết khối ha những giai đoạn bất động của một bệnh lý mà có nhiều khả năng hình thành huyết khối ví dụ như những giai đoạn suy tim mất bù. Điều trị chống đông cũng chỉ định cho những trường hợp trước khi điều chỉnh những loạn nhịp nhĩ trở về nhịp xoang và cả sau khi nhịp xoang đã được thiết lập ở những trường hợp này(từ 4-6 tuần lễ)

Trong ngoại khoa, trị liệu heparin thông thường được tiêm dưới da theo phương pháp Kakkar(tiêm 0,2ml heparin calci 2 giờ trước khi can thiệp phẫu thuật sau đó tiêm dưới da cứ mỗi 12-8 giờ). Hiện nay, phòng ngừa huyết khối tĩnh mạch sau phẫu thuật bằng heparin trọng lượng phân tử thấp một lần tiêm dưới da/ngày(Levonox 2000UI/ngày, Fragmine 2500UI/ngày). Liều lượng được tăng gấp đôi trong trường hợp nguy cơ huyết khối cao.

Điều trị chống đông dài ngày bằng kháng vitamin K phải được tiến hành một cách

hệ thống:

- Trong những trường hợp van tim nhân tạo(3 tháng đối với van sinh học, cả đời đối với van cơ học); nguy cơ huyết khối là 40% trong trường hợp không điều trị chống đông, 5% trong trường hợp mặc dù đã được chống đông một cách hiệu quả
- Trong các bệnh van tim nhất là van 2 lá có biến chứng loạn nhịp tim hay suy tim
- Trong bệnh lý cơ tim nguyên phát có tim to hoặc suy tim
- Trong rung nhĩ kịch phát hay rung nhĩ mạn tính khi có những yếu tố nguy cơ về huyết khối phổi hợp(tiền sử tai biến mạch não, bệnh lý mạch vành, suy tim, tiểu đường, tăng huyết áp, bệnh van tim, cường giáp). INR nằm trong khoảng 2-3.

6.1.2 Các chỉ định tương đối

Trong bệnh mạch vành sau khi nhồi máu cơ tim, thuốc chống đông chỉ nên chỉ định cho những bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim trước rộng, phình vách thất, rối loạn chức năng thất trái nặng, rung nhĩ, tiền sử có tắc động mạch phổi hay những động mạch hệ thống. INR nên nằm trong khoảng 2-3. Đối với những bệnh nhân khác nên chỉ định aspirin ở liều lượng chống ngưng tập tiểu cầu.

Trong các bệnh động mạch chi dưới, điều trị chống đông được chỉ định cho những bệnh nhân bị những đợt tiến triển cấp tính và có thể chỉ có tác dụng đối với các bệnh nhân đã điều trị ngoại khoa hay làm cầu nối động mạch hoặc đã được nạo sạch mảng vữa xơ trong lòng mạch. Chỉ định còn được áp dụng cho những trường hợp sau phẫu thuật những động mạch hay cầu nối động mạch bị tắc do huyết khối. Các bệnh nhân khác, đặc biệt sau phẫu thuật các động mạch có đường kính trên 6mm, nên được điều trị bằng các thuốc chống kết tập tiểu cầu.

Trong các trường hợp loạn nhịp hoàn toàn không rõ nguyên nhân, chỉ định chống đông được căn cứ vào tuổi của bệnh nhân, con số huyết áp, mức độ giãn các buồng tim.

6.2 Chống chỉ định

6.2.1 Chống chỉ định tuyệt đối

- Các cơ địa chảy máu(chảy máu tiêu hóa, suy gan nặng, bệnh máu)
- Loét tiến triển đường tiêu hóa
- Tăng huyết áp nặng với các tổn thương quan trọng ở đáy mắt
- Viêm màng ngoài tim cấp
- Phình tách thành động mạch chủ

- Xơ vữa động mạch não tiến triển, nhất là khi trong tiền sử có tai biến mạch não

6.2.2 Các chống chỉ định tương đối

- Tuổi trên 70
- Loét dạ dày, tá tràng cũ
- Polyp đường tiêu hóa hay thận
- Đái tháo đường có viêm võng mạc
- Tăng huyết áp mức độ vừa phải
- Rối loạn tâm thần kinh

CÁC BIẾN CHỨNG CỦA ĐIỀU TRỊ CHỐNG ĐÔNG

Biến chứng thường gặp nhất là các tai biến chảy máu. Các biến chứng khác có thể có nhưng thường hiếm gặp

7.1 Các tai biến chảy máu

Tai biến chảy máu xảy ra đối với các thuốc kháng vitamin K lớn hơn nhiều so với heparin

Các nguyên nhân thuận lợi:

Thông thường là nội sinh đó là:

- Giảm đông do quá liều
- Có các rối loạn đông máu phối hợp: thiếu yếu tố PTA, Hagemann, Stuart, hay thiếu toàn bộ các yếu tố đông máu do suy gan, giảm tiểu cầu...
- Các cơ địa thuận lợi: tổn thương đường tiêu hóa(loét, u, thoát vị cơ hoành, trĩ), viêm nhiễm mạn tính(viêm tai giữa chảy máu, viêm màng ngoài tim do chảy máu màng ngoài tim)
- Cuối cùng là do sai lầm trong điều trị: các tai biến do tiêm truyền, chọc vào động mạch, chọc dò màng phổi hay tử cung, nhổ răng, phối hợp thêm các thuốc có khả năng làm tăng cường nguy cơ chảy máu(aspirin, phynylbutazon, thuốc giảm cholesterol máu...). Cần phải nhấn mạnh tác động gây độc đối với niêm mạc dạ dày- tá tràng của trị liệu kết hợp corticoid- chống đông.

Biểu hiện lâm sàng:

Thể nhẹ

Nói chung các dấu hiệu thể hiện một sự giảm đông quá mức, cần phải kiểm tra lại

các xét nghiệm đông máu và điều chỉnh lại liều lượng thuốc.

Các dấu hiệu lâm sàng thường là chảy máu mũi, chảy máu răng lợi, nốt chảy máu tự nhiên hay khi bị chấn thương nhẹ, đái máu...

Thể nặng

Đôi khi biểu hiện bằng một hội chứng chảy máu nặng. Trường hợp này gặp nhiều trong điều trị bằng AVK. Các dấu hiệu lâm sàng thường bao gồm chảy máu nội tạng kết hợp với chảy máu mũi, các nốt chảy máu và tụ máu khắp nơi.

Cũng có thể chảy máu chỉ khu trú nhưng không kém phần nguy hiểm:

- Chảy máu não- màng não
- Chảy máu tiêu hóa, tiết niệu, chảy máu trong ổ bụng
- Chảy máu bao hoạt dịch, chảy máu trong cơ, tụ máu quanh thận, tụ máu trong ruột gây hội chứng tắc hay bán tắc ruột.
- Tràn máu thượng thận hai bên có thể gây nên một hội chứng suy tuyến thượng thận cấp.
- Chảy máu nhãn cầu, mê đạo.

Điều trị và phòng ngừa tai biến

Thái độ điều trị phụ thuộc vào mức độ nghiêm trọng của tai biến bao gồm các động tác như giảm liều điều trị hay ngừng điều trị, sử dụng chất đối kháng hay các biện pháp điều trị phụ trợ.

Các tai biến chảy máu do heparin thường ít khi nghiêm trọng. Nói chung ngừng điều trị có thể là đủ, sau một vài giờ các thành phần đông máu có thể trở về bình thường.

Trong trường hợp tai biến nặng, việc trung hòa cũng không quá khó khăn bằng protamin(100UI protamin trung hòa 100 UI heparin)

Các tai biến chảy máu do dùng thuốc kháng vitamin K cũng có thể chỉ cần ngừng thuốc là đủ. Khi các tai biến này trở nên đe dọa tính mạng người bệnh, cần phải sử dụng thuốc đối kháng đặc hiệu: vitamin K(10-50mg tĩnh mạch), nhưng trong thời gian từ 3-6 giờ phải nâng được prothrombin máu lên mức hiệu quả. Trong trường hợp cấp cứu, phải truyền tĩnh mạch huyết tương tươi đông lạnh PPSB(cung cấp trực tiếp các yếu tố đông máu prothrombin, proconvertin, yếu tố Stuart và yếu tố chống hemophilie B). Liều lượng trung bình là 0,5mg/kg

Phòng ngừa tai biến chảy máu bao gồm tuân thủ đúng chỉ định, tôn trọng các chống chỉ định, theo dõi tốt về lâm sàng và xét nghiệm, giáo dục bệnh nhân, đồng

thời có sự phối hợp chặt chẽ giữa bệnh nhân và thầy thuốc.

7.2 Các tai biến không chảy máu: rất hiếm

Tai biến thuộc vấn đề nhạy cảm

- Sốc do heparin

- Các dấu hiệu dị ứng: dấu hiệu da, máu(giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu..), tiêu hóa, gan thận hay toàn thân(sốt kéo dài): đã được ghi nhận ở một số trường hợp điều trị bằng các AVK, nhất là phylylindanedione

- Giảm tiểu cầu khi điều trị bằng heparin là một tai biến hiếm gặp nhưng lại là một tai biến nặng. Nguồn gốc do miễn dịch. Tai biến này có thể gây chảy máu và tắc mạch do huyết khối mà cơ chế có thể do sự hình thành các đám tiểu cầu.

Loãng xương do sử dụng heparin kéo dài

Gãy xương tự phát đã gặp trong quá trình điều trị bằng heparin dài ngày vì trị liệu này có thể gây gãy xương

Các tai biến sản khoa

Khi sử dụng AVK có thể gây tụ máu phía sau bánh ranu và gây quái thai, vì vậy nên sử dụng heparin trong 3 tháng đầu và 3 tháng cuối của thai kỳ chứ không được sử dụng các thuốc kháng vitamin K trong thời gian này.

Phần lớn các tai biến, biến chứng khi điều trị bằng thuốc chống đông có thể tránh được bằng sự thận trọng khi chỉ định và khi sử dụng thuốc.

CHƯƠNG 7. BÁO CÁO KHOA HỌC

59. BƯỚC ĐẦU ĐÁNH GIÁ HỆ THỐNG ĐÔNG CẦM MÁU Ở BỆNH NHÂN ĐA U TUỖ XƯƠNG

Nguyễn Thị Nữ, Võ Thanh Bình,

Trần Thị Minh Hương (Viện HH-TM TW)

Summary

The study aimed to investigate hemostasis system of myeloma patients. Platelet , PT, APTT, TT, fibrinogen, Ethanol test, euglobulin lysis time, D- Dimer were measured in 45 patients with myeloma.

The result shows that patients with myeloma have disorders in the coagulant balance with hypocoagulability.

There is a positive correlation between elevated blood protein and APTT, TT; negative correlation between elevated blood protein and PT%

Tóm tắt

Nhằm mục đích đánh giá hệ thống đông cầm máu ở bệnh nhân đa u tuỷ xương, chúng tôi tiến hành các XN..... ở 45 bệnh nhân đa u tuỷ được chẩn đoán và điều trị tại Viện HHTMTW. Kết quả cho thấy có rối loạn đông cầm máu theo hướng giảm đông ở những bệnh nhân này. Tồn tại mối tương quan thuận giữa APTT, TT với nồng độ protit máu toàn phần, tương quan nghịch giữa PT% với nồng độ protit máu toàn phần ở bệnh nhân đa u tuỷ xương.

Đặt vấn đề:

Đa u tuỷ xương là một bệnh lý ác tính thường gặp trong lâm sàng huyết học. Trên thế giới cũng như ở Việt nam, đã có nhiều công trình nghiên cứu về bệnh lý này trên nhiều khía cạnh khác nhau. Tuy nhiên còn rất ít nghiên cứu đánh giá tình

trạng đông cầm máu mặc dù trên thực tế lâm sàng biểu hiện rối loạn đông cầm máu không phải hiếm gặp. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm *mục đích*:

- Bước đầu đánh giá tình trạng đông cầm máu ở bệnh nhân đa u tủy xương.
- Xác định mối liên quan giữa những bất thường đông cầm máu (nếu có) với một số yếu tố ở những bệnh nhân này.

1. Đối tượng phương pháp:

1.1. Đối tượng: 45 bệnh nhân đa u tủy được chẩn đoán xác định tại Viện HHTMTW. Gồm 20 nam, 25 nữ. Không được điều trị thuốc có ảnh hưởng đông cầm máu ít nhất 10 ngày trước khi tiến hành các xét nghiệm.

1.2. Phương pháp:

+ Tiến hành các xét nghiệm đông cầm máu: Số lượng tiểu cầu, co cục máu đông, PT, APTT, TT, fibrinogen, nghiệm pháp rươi, thời gian tiêu euglobulin, định lượng D- Dimer.

Chẩn đoán DIC, tiêu sợi huyết tiên phát theo phác đồ và tiêu chuẩn hiện đang áp dụng tại viện HHTMTW.

+ Thu thập các triệu chứng lâm sàng có liên quan đến rối loạn đông cầm máu

+ Xử lý số liệu bằng chương trình epi info 6.04.

2. Kết quả

Bảng 1: một số đặc điểm chung ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu

		n	%	p
Giới tính	Nam	20	44,0	

	Nữ	25	56,0	> 0,05
Thể bệnh	IgG	41	91,0	< 0,01
	Ig khác	4	9,0	

Nhận xét:

Trong nghiên cứu này, tỷ lệ giữa nam và nữ khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Chúng tôi gặp chủ yếu là đa u tủy type IgG (91,0%)

Bảng 2.2. Kết quả nghiên cứu số lượng tiểu cầu

Tỷ lệ SLTC	n	%
Giảm	5/45	11,1
Tăng	0/45	0
Tổng số	5/45	11,1

Nhận xét:

11,1% bệnh nhân đa u tủy xương giảm số lượng tiểu cầu; Không gặp trường hợp nào tăng số lượng tiểu cầu.

Bảng 2.3: Kết quả nghiên cứu PT%

Tỷ lệ Kết quả PT%	n	%
Bình thường	30	66,7

Giảm	15	33,3
Tăng	0	0
Σ	45	100

Nhận xét:

Gặp 33,3% bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu giảm PT%.

Không gặp trường hợp nào tăng PT%.

Bảng 2.4: Kết quả nghiên cứu APTT

<i>Tỷ lệ</i>	n	%
<i>Kết quả APTT</i>		
Bình thường	28	62,0
Kéo dài	17	38
Rút ngắn	0	0
Σ	45	100

Nhận xét:

Gặp 38,0% bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu có APTT kéo dài.

Không gặp trường hợp nào APTT rút ngắn.

Bảng 2.5. Kết quả nghiên cứu TT

<i>Tỷ lệ</i>	n	%
<i>Kết quả TT</i>		
Bình thường	29	64
Kéo dài	16	36
Rút ngắn	0	0
Σ	45	100

Nhận xét:

Gặp 36,0% bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu có TT kéo dài.

Không gặp trường hợp nào TT rút ngắn.

Bảng 2.6. Kết quả nghiên cứu nồng độ fibrinogen

<i>Tỷ lệ</i>	n	%
<i>Nồng độ firinogen</i>		
Bình thường	30	67,0
Tăng	4	9,0
Giảm	11	24,0
Σ	45	100

Nhận xét:

Gặp 24,0% giảm fibrinogen và 11,0 %tăng fibrinogen.

Bảng 2.7. Kết quả nghiên cứu về hội chứng mất sợi huyết

<i>Tỷ lệ</i>	n	%
<i>Loại rối loạn</i>		
DIC	1/18	6,0
Tiêu sợi huyết tiên phát	0/18	0

Nhận xét:

Gặp 6,0% DIC ở bệnh nhân nghiên cứu. Không gặp trường hợp nào tiêu sợi huyết tiên phát.

Bảng 2.8. Mối tương quan giữa nồng độ protit máu toàn phần với một số chỉ số đông cầm máu

	r	p
SLTC ($\times 10^9/l$)	0,1	< 0,05
PT%	- 0,45	<0,01
APTT (giây)	0,31	<0,01
TT (giây)	0,33	<0,01
Fibrinogen (g/l)	- 0,11	<0,05

Nhận xét:

Tồn tại mối tương quan thuận giữa APTT, TT, với nồng độ protit máu; Tương quan nghịch giữa PT% (tỷ lệ prothrombin) với nồng độ protit máu toàn phần

Bàn luận

3.1. Về kết quả các xét nghiệm đông cầm máu ở bệnh nhân đa u tủy xương:

Các kết quả nghiên cứu về số lượng tiểu cầu, PT%, APTT, TT cho thấy ở những bệnh nhân này có tình trạng giảm đông: số lượng tiểu cầu giảm, PT% giảm, APTT , TT kéo dài. Vậy bản chất của tình trạng giảm đông máu ở những bệnh nhân này là gì: Tiểu cầu giảm do tủy giảm sinh, các xét nghiệm đông máu kéo dài do các protein bị mất chức năng đông máu hay do giảm nồng độ các yếu tố này và nếu vậy đây là một tình trạng giảm nồng độ thật sự hay giả tạo do thay đổi độ nhớt máu gây nên...Đây là những vấn đề gợi mở để chúng tôi tiếp tục nghiên cứu tiếp.

3.2. Về mối tương quan giữa PT%, APTT, TT với nồng độ protit máu toàn phần:

Kết quả bảng 2.8 cho thấy tồn tại mối tương quan thuận giữa APTT, TT với nồng độ protit máu toàn phần; Giữa PT% và nồng độ protit máu toàn phần có mối tương quan nghịch. Điều này có nghĩa là nồng độ protit máu toàn phần càng cao, APTT, TT càng kéo dài, PT% càng giảm. Như vậy tình trạng giảm đông máu ở bệnh nhân đa u tủy rất có thể được cải thiện theo xu hướng tích cực khi bệnh nhân được điều trị giảm nồng độ protit máu toàn phần. Hy vọng vấn đề này sẽ được giải đáp một cách trọn vẹn hơn bằng những bước tiếp theo của đề tài này: Nghiên cứu dọc, ngoài nồng độ protit máu, các thông số khác như nồng độ albumin, globulin, ...cũng sẽ được đánh giá

KẾT LUẬN

Bước đầu tiến hành khảo sát tình trạng đông cầm máu ở 45 bệnh nhân đa u tuỷ xương, chúng tôi rút ra một số kết luận sau đây

- Có một tỷ lệ khá cao bệnh nhân đa u tuỷ xương rối loạn đông cầm máu. Loại rối loạn gặp chủ yếu là tình trạng giảm đông máu
- Có mối tương quan thuận giữa APTT, TT với tăng nồng độ protit; Tương quan nghịch giữa PT% với nồng độ protit máu toàn phần ở bệnh nhân đa u tuỷ xương.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Anderson KC (2000), “Recent advances in biology and treatment of multiple myeloma”, American hematology, pp 63-68.
2. Barlogie B (1995), “plasma cell myeloma”, Williams Hematology, 5th Edition, pp 1109- 1126.

60. BƯỚC ĐẦU NGHIÊN CỨU MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM MÁU VÀ TUỖ XƯƠNG Ở BỆNH NHÂN GIẢM BA DÒNG MÁU NGOẠI VI

*Nguyễn Quang Tùng, Nguyễn Ngọc Dũng,
Nguyễn Lan Phương, Nguyễn Thị Thủy.*

Tóm tắt

Nghiên cứu tiến hành trên 187 bệnh nhân giảm ba dòng ngoại vi được vào điều trị lần đầu tại Viện Huyết học-Truyền máu trung ương trong năm 2005, kết quả cho thấy: Tỷ lệ giảm ba dòng chiếm 10.4% trong 1803 bệnh nhân xét nghiệm tuỷ lần đầu, độ tuổi trung bình 45 ± 20 tuổi, tỷ lệ nam/nữ: 1.03. Số lượng tế bào

tuỷ trung bình là 32.4 G/l (từ 1 đến 931 G/l), trong đó 56.7% nghèo tế bào. Nguyên nhân thường gặp nhất là: suy tuỷ xương (33.2%), rối loạn sinh tuỷ (23.5%) và lơ xê mi cấp (18.7%). Ngoài ra cũng gặp các biểu hiện khác: xơ tuỷ, đa u tuỷ xương, u lympho hay ung thư di căn...Có 11.2% không thể kết luận.

Summary

This study was carried out on 187 patients with pancytopenia, the first time came in Vietnam NIHBT in 2005. The results are: the percentage of pancytopenia is 10.4 in the initial income patients ; mean of age: 45 ± 20 years old. Medium of cell in bone marrow is 32.4 G/l (1 to 931 G/l) and 56.7% hypoplasia. The frequency causes are: Aplasia anemia (33.2%), Myelodysplasia syndrome (23.5%) and acute leukemia (18.7%). In addition, we can see myelofibrosis, multiple myeloma, lymphomas and bone marrow metastase of cancers. 11.2% of there cases can not have conclusion.

1. Đặt vấn đề

Giảm ba dòng tế bào máu ngoại vi (pancytopenia) là một trong những biểu hiện có thể gặp trong nhiều bệnh lý tạo máu khác nhau. Hiện tượng này được định nghĩa khi có giảm đồng thời về số lượng của cả hồng cầu, bạch cầu và tiểu cầu ở máu ngoại vi trên xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu, đồng thời thể hiện các triệu chứng lâm sàng của tình trạng thiếu hụt các tế bào máu.

Mặc dù giảm cả ba dòng tế bào máu ngoại vi nhưng số lượng tế bào trong tuỷ có thể không giảm hoặc thậm chí còn tăng, điều này là do bản chất tuỷ sinh máu bị ức chế do nguyên nhân bên ngoài hay bệnh lý nguyên phát tại tuỷ. Vậy, nguyên nhân thường gặp của biểu hiện này là gì?

Trên thế giới đã có vài công trình công bố về các nguyên nhân gây ra tình trạng giảm ba dòng tế bào máu cũng như biểu hiện của tuỷ tạo máu. Hiện nay ở nước ta, còn chưa có công bố nào về tình trạng mô bệnh học của tuỷ sinh máu trong những trường hợp này. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: ***Mô tả một số đặc điểm máu, tuỷ xương và xác định nguyên nhân những trường hợp giảm ba dòng ngoại vi tại Viện Huyết học-Truyền máu.***

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

- 187 bệnh nhân và điều trị lần đầu tại Viện Huyết học-Truyền máu TW từ tháng 1/2005 đến tháng 12/2005.
- Các bệnh nhân này được chẩn đoán giảm ba dòng máu ngoại vi bằng xét nghiệm tổng phân tích máu ngoại vi trên máy đếm tế bào Celltac α (Nhật). Tiêu chuẩn lựa chọn khi có đồng thời các biểu hiện sau:

1. Huyết sắc tố dưới 120 g/l.
2. Số lượng bạch cầu dưới 4 G/l và/hoặc

Bạch cầu hạt trung tính dưới 1.5 G/l.

3. Số lượng tiểu cầu dưới 150 G/l.

- Được làm xét nghiệm tuỷ đồ và sinh thiết tuỷ xương.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu ngang mô tả

- Bệnh nhân được chẩn đoán giảm ba dòng ngoại vi, sau đó thu thập kết quả xét nghiệm máu, tuỷ đồ và sinh thiết tuỷ xương. Ghi nhận kết quả chẩn đoán cuối cùng khi ra viện.
- Xử lý số liệu bằng phương pháp thống kê y học.

3. Kết quả và bàn luận

3.1. Đặc điểm nhóm nghiên cứu

Tổng số 187 bệnh nhân giảm ba dòng ngoại vi được sinh thiết tuỷ xương trong 1803 trường hợp xét nghiệm tuỷ lần đầu, trong năm 2005 tại Viện Huyết học - Truyền máu TW, chiếm tỷ lệ 10.4%. Độ tuổi trung bình: 45 ± 20 tuổi (từ 15 đến 85 tuổi). Phân bố bệnh nhân theo giới: Nam 95 bệnh nhân, nữ: 92 bệnh nhân, tỷ lệ nam/nữ: 1.03.

Kết quả này cũng tương tự như một số công trình nghiên cứu đã được công bố: Trong nghiên cứu của M. Niazi, tỷ lệ này khá cao: 19% (89 trường hợp trong tổng số 472 bệnh nhân), đồng thời tác giả này cũng trích dẫn nghiên cứu của bệnh viện Basawari tiến hành với 11.9% bệnh nhân giảm ba dòng trong 1813 trường hợp xét nghiệm tuỷ đồ [4]. Với nghiên cứu của O. Ishtiaq trong 1 năm (từ 2001-2002), số lượng bệnh nhân có biểu hiện giảm ba dòng là 100 trường hợp [6]. Trong khi đó, theo dõi trong 6 tháng (từ 6-12/1999), Kishor ghi nhận có 50 bệnh nhân giảm ba dòng trong tổng số 250 trường hợp xét nghiệm tuỷ (chiếm 20%). Về độ tuổi và tỷ lệ nam/nữ, kết quả nghiên cứu của chúng tôi có khác biệt nhỏ với các tác giả đã nêu trên vì Viện Huyết học-Truyền máu chỉ nhận và điều trị bệnh lý huyết học cho người trưởng thành. Cụ thể: với nghiên cứu của O. Ishtiaq là 37 tuổi (từ 12 đến 82 tuổi), nam/nữ: 1.13 [6]. Nghiên cứu của M. Niazi tiến hành trên nhóm đối tượng từ 1-75 tuổi, chủ yếu tuổi trẻ từ 1 đến 30 tuổi (71%), nam/nữ: 1.7 [4], còn đối tượng nghiên cứu của Kishor [3] có độ tuổi từ 3-69 tuổi, nam/nữ: 1.3

3.2. Đặc điểm máu ngoại vi

Bảng 1. Đặc điểm số lượng máu ngoại vi

<i>Chỉ số</i>	<i>X ± SD</i>	<i>Giá trị</i>
Lượng huyết sắc tố	81.9 ± 19.5	18-118
Số lượng bạch cầu	2.63 ± 2.57	0.3-3.9
Số lượng BC hạt trung tính	1.13 ± 1.33	0-2.89
Tỷ lệ % BC hạt trung tính	41 ± 22	
Số lượng tiểu cầu	48 ± 37	1-139
Tỷ lệ hồng cầu lưới	0.7 ± 1.2	0.3-10

Nhận xét: Tất cả bệnh nhân nghiên cứu đều có biểu hiện thiếu máu, hầu hết ở mức độ nặng (lượng huyết sắc tố dưới 80g/l). Số lượng bạch cầu giảm thấp, đặc biệt bạch cầu hạt trung tính (1.08 ± 0.76 G/l). Số lượng tiểu cầu cũng giảm rõ rệt dưới 50 G/l (46 ± 6 G/l).

Kết quả nghiên cứu của O. Ishtiaq cũng gặp 14% trường hợp giảm nặng số lượng bạch cầu hạt trung tính dưới 0.5 G/l và 11% bệnh nhân giảm tiểu cầu dưới 10 G/l [6].

3.3. Đặc điểm tuỷ tạo máu

Bảng 2. Phân lớp số lượng tế bào tuỷ

<i>Số lượng tế bào tuỷ</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>% cộng dồn</i>
Từ 1 đến 10 G/l	35	18.7	18.7
Từ trên 10 đến 20 G/l	48	25.7	44.4
Từ trên 20 đến 30 G/l	23	12.3	56.7
Từ trên 30 đến 40 G/l	14	7.6	64.3

Từ trên 40 đến 50 G/l	10	5.3	69.6
Trên 50 G/l	57	30.4	100
Tổng số	187	100	

Số lượng tế bào tuỷ (median) của nhóm nghiên cứu là 32.4 G/l và thay đổi trong một khoảng rất lớn: từ 1 G/l đến 931 G/l. Hiện tượng phân bố rất không đồng nhất này là do nguyên nhân bệnh lý gây giảm ba dòng rất khác biệt. Trong đó tỷ lệ các trường hợp tuỷ nghèo tế bào (dưới 30 G/l) chiếm tỷ lệ khá cao 56.7%. Kết quả trình bày trong bảng 2.

3.4. Các nguyên nhân gây giảm ba dòng ngoại vi

Bảng 3. Nguyên nhân gây giảm ba dòng ngoại vi

Nguyên nhân	n	%
Suy tuỷ xương	62	33.2
Rối loạn sinh tuỷ:	44	23.5
SLTB tuỷ bình thường hoặc tăng	21	11.2
SLTB tuỷ giảm	23	12.3
Lơ xê mi cấp	35	18.7
Tăng sinh, không biểu hiện ác tính	12	6.4
Xơ tuỷ	2	1.1
Đa u tuỷ xương	2	1.1

U lympho xâm lấn tuỷ, tăng sinh lympho	4	2.1
Ung thư di căn tuỷ	3	1.6
Hội chứng thực bào tuỷ	2	1.1
Không kết luận	21	11.2
Tổng số	187	100

Nhận xét: Suy tuỷ xương là bệnh lý hay gặp nhất gây hiện tượng giảm ba dòng ngoại vi (33.2%). Tỷ lệ này tương tự kết quả của M.Niazi (38.3%), cao hơn kết quả của O. Ishtiaq (8%) và Kishor (14%) [3,4,6]. Các tác giả này gặp biểu hiện gây giảm ba dòng nhiều nhất là thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ (megaloblastic anaemia). Chúng tôi cũng có gặp những trường hợp bệnh lý này nhưng không ghi nhận trường hợp nào có biểu hiện giảm ba dòng.

Biểu hiện rối loạn sinh tuỷ được ghi nhận trên tiêu bản sinh thiết tuỷ xương chiếm tỷ lệ rất cao (23.5%), trong đó hơn 50% thể hiện tuỷ nghèo tế bào khi chọc hút (23/44 trường hợp). Kết quả này cao hơn nhiều so với một số tác giả khác: O. Ishtiaq (5%) và Kishor (2%) [3,6].

Biểu hiện lơ xê mi cấp chiếm tỷ lệ khá cao (18.7%), tương tự M. Niazi (16%) [4]. Tuy tiêu chuẩn mô bệnh học không phải là quyết định nhưng do tình trạng giảm ba dòng ngoại vi hoặc tế bào tuỷ nghèo nên bệnh nhân được chỉ định sinh thiết để góp thêm thông tin chẩn đoán. Chúng tôi gặp hầu hết các thể bệnh lơ xê mi trong nhóm nghiên cứu này (bảng 4), trong khi đó O. Ishtiaq (2%), Kishor [3,6] cũng ghi nhận kết quả này nhưng với tỷ lệ thấp hơn nhiều.

Bảng 4. Thể bệnh lơ xê mi cấp có biểu hiện giảm ba dòng ngoại vi

Thể bệnh	Số lượng	Tỷ lệ %
LXM cấp thể L2	8	22.8
LXM cấp thể M0	6	17.1

LXM cấp thể M1, M2	6	17.1
LXM cấp thể M3	6	17.1
LXM cấp thể M4, M5	5	14.4
LXM cấp thể M6	3	8.6
LXM cấp thể M7	1	2.9
Tổng số	35	100

Ngoài ra, chúng tôi cũng ghi nhận một số nguyên nhân gây giảm ba dòng nhưng với tỷ lệ thấp (bảng 3). Bên cạnh đó là tình trạng tăng sinh tuỷ mà không có biểu hiện bệnh lý tạo máu với tỷ lệ cao (6.4%), nguyên nhân có thể là do cường lách, sử dụng thuốc...và còn khá nhiều (11.2%) trường hợp sinh thiết tuỷ xương mà không có kết luận: mảnh sinh thiết quá ngắn (do kỹ thuật), các tình trạng rối loạn sinh tuỷ thứ phát hoặc chỉ trả lời được bằng các thông tin gợi ý nguyên nhân. O. Ishtiaq cũng không thể kết luận trong 4% trường hợp [6].

4. Kết luận

Qua tiến hành nghiên cứu trên 187 bệnh nhân có biểu hiện giảm ba dòng ngoại vi vào điều trị lần đầu được làm xét nghiệm tuỷ đồ và sinh thiết tuỷ xương tại Viện Huyết học-Truyền máu TW trong năm 2005, chúng tôi rút ra những kết luận sau:

- Biểu hiện giảm ba dòng chiếm 10.4% trong những bệnh nhân làm xét nghiệm tuỷ lần đầu, độ tuổi trung bình 45 ± 20 tuổi, tỷ lệ nam/nữ: 1.03.
- Số lượng tế bào tuỷ dao động rất rộng: từ 1 đến 931 G/l, trung bình là 32.4 G/l. Trong đó 56.7% trường hợp tuỷ nghèo tế bào.
- Các bệnh lý thường gặp nhất của biểu hiện giảm ba dòng ngoại vi lần lượt là: suy tuỷ xương (33.2%), rối loạn sinh tuỷ (23.5%) và lơ xê mi cấp (18.7%).

Ngoài ra cũng gặp các biểu hiện khác: xơ tuỷ, đa u tuỷ xương, u lympho hay ung thư di căn...Có 11.2% không thể kết luận.

5. Kiến nghị

Giảm ba dòng ngoại vi là biểu hiện có thể gặp trong nhiều bệnh lý ở nhiều chuyên khoa khác nhau, do nhiều nguyên nhân khác nhau. Kết quả nghiên cứu bước đầu về tế bào máu và tuỷ rất không đồng nhất, do vậy cần tiếp tục triển khai các nghiên cứu sâu hơn, đi vào từng nhóm nguyên nhân cụ thể để tìm ra các đặc điểm mang tính đặc trưng cho bệnh lý.

Chúng tôi sẽ tiếp tục nghiên cứu, tổng kết để có thể dần hoàn thiện diện mạo các bệnh lý nguyên nhân gây giảm ba dòng, đồng thời đề xuất cách tiếp cận chẩn đoán hợp lý cho từng nhóm nguyên nhân, để các tuyến cơ sở có thể sử dụng hợp lý hơn các kỹ thuật trong tập hợp xét nghiệm hình thái học: huyết đồ, tuỷ đồ, sinh thiết tuỷ xương.

Tài liệu tham khảo

1. **Faramarz Naeim**. *Pathology of Bone marrow*. Williams and Wilkins. 1998
2. **Neal S. Young**. *Bone Marrow Failure Syndromes*. W.B. Saunders Company. 2000
3. **Kishor Khodke** et al. *Bone Marrow Examination in cases of pancytopenia*. Journal, Indian Academy of Clinical Medicine. Vol.2, No.1, pp. 55-59.
4. **Mussarrat Niazi, Fazl-i-Raziq**, *The incidence of underlying pathology in pancytopenia-an experience of 89 cases*. Journal of Postgraduate Medical Institute. Vol 18. No.1. pp. 76-79.
5. *Pancytopenia*. Laboratory of Hematology-University Hospital- Angers France.
6. **Osama Ishtiaq, Haider Z Baqai** et al. *Patterns of pancytopenia patients in a general medical ward and a proposed diagnostic approach*. Medical Unit II, Holy Family Hospital, Rawalpindi, Pakistan.

61. ĐÁNH GIÁ TÌNH HÌNH NGƯỜI HIẾN MÁU **TÌNH NGUYÊN CỦA VIỆN HUYẾT HỌC - TRUYỀN** **MÁU TRUNG ƯƠNG NĂM 2005**

Nguyễn Đức Thuận, Cù Thị Lan Anh, Ngô Mạnh Quân, Lý Thị Hảo, Bùi Ngọc Dũng,

Nguyễn Văn Nhữ, Trần Quốc Tuấn, Nguyễn Xuân Thái, Đàm Nhân Vương, Lê Thanh Nam, Khuất Minh Tiến, Bạch Khánh Hòa, Phạm Quang Vinh, Nguyễn Anh Trí

I - ĐẶT VẤN ĐỀ:

Xây dựng nguồn người hiến máu có chất lượng, thường xuyên và an toàn đáp ứng nhu cầu máu điều trị là nhiệm vụ trọng tâm hàng đầu của tất cả các ngân hàng máu trên thế giới. Để thực hiện tốt nhiệm vụ này thì việc đánh giá kết quả hoạt động tuyển mộ người hiến máu hàng năm là rất cần thiết. Hiện nay, nhờ ứng dụng công nghệ thông tin mà hầu hết các ngân hàng máu đều có được những đánh giá đầy đủ và kịp thời các thông tin về nguồn người hiến máu của mình. Nhờ đó điều chỉnh được kịp thời các hoạt động tuyển mộ người hiến máu, đáp ứng với yêu cầu về số lượng, chất lượng và đảm bảo an toàn truyền máu.

Ở nước ta, phong trào hiến máu nhân đạo đang phát triển mạnh, số lượng và tỷ lệ người hiến máu tình nguyện (HMTN) tăng nhanh đang dần thay thế người cho máu chuyên nghiệp (CMCN). Để góp phần đánh giá kết quả hoạt động năm 2005 và xây dựng các chỉ tiêu của công tác tổ chức hiến máu cho những năm sau, Chúng tôi tiến hành Đề tài nhằm các mục tiêu:

1. Xác định số lượng và cơ cấu theo tuổi, giới, nghề nghiệp, tỷ lệ nhóm máu ABO và Rh, tỷ lệ hiến máu nhắc lại ở người hiến máu tình nguyện tại các điểm hiến máu của Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương năm 2005.
2. Đánh giá một số chỉ số huyết học ở máu ngoại vi và tỷ lệ nhiễm các bệnh nhiễm trùng được sàng lọc ở người hiến máu tình nguyện của Viện năm 2005.

II - ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU:

1. Đối tượng nghiên cứu: Chia làm 2 nhóm.

- Nhóm 1: Tất cả người HMTN được bác sỹ khám kết luận là đủ điều kiện hiến máu tại các điểm cố định và lưu động của Viện năm 2005.

Chọn ngẫu nhiên 120 người HMTN nhắc lại từ 3 lần trở lên (60 nam, 60 nữ) để xét nghiệm các chỉ số huyết học ở máu ngoại vi trước khi cho máu.

- Nhóm 2: chọn ngẫu nhiên 120 người CMCN nhắc lại từ 3 lần trở (60 nam, 60 nữ) lên để xét nghiệm các chỉ số huyết học ở máu ngoại vi trước khi cho máu.

Cỡ mẫu để xét nghiệm các chỉ số huyết học ở máu ngoại vi được tính dựa theo công thức:

$$n = Z^2_{1-\alpha/2} \times S^2 / \Delta^2$$

Trong đó:

$Z^2_{1-\alpha/2}$ là hệ số tin cậy = 1,96 s là độ lệch chuẩn hemoglobin = 16

n là cỡ mẫu nghiên cứu Δ là sai số ước lượng = 3

2. Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu : theo phương pháp mô tả cắt ngang.

- Phương pháp thu thập số liệu:

+ Đăng ký hiến máu, tư vấn hiến máu và khám lâm sàng.

+ Xét nghiệm HBV bằng test nhanh và xét nghiệm các chỉ số huyết học ở máu ngoại vi của người cho máu bằng máy đếm tế bào tự động Celltac 0.

+ Xét nghiệm HBV, HCV, HIV ở đơn vị máu bằng kỹ thuật Elisa; xét nghiệm tìm sốt rét ở máu ngoại vi bằng kỹ thuật nhuộm soi trực tiếp; xét nghiệm giang mai bằng kỹ thuật PRR.

+ Thu thập thông tin về người hiến máu theo phiếu đăng ký hiến máu tình nguyện và hồ sơ tổ chức các điểm hiến máu của Viện.

+ Ứng dụng phần mềm quản lý người hiến máu tình nguyện của Trung tâm hiến máu nhân đạo Thành phố Hồ Chí Minh.

+ Nhập liệu thông tin về người hiến máu tình nguyện tại các điểm hiến máu, phân tích và tổng hợp số liệu bằng phần mềm quản lý người hiến máu.

- Xử lý số liệu bằng các phần mềm quản lý người hiến máu tình nguyện, Epi Info 6.0 và Microsoft EXCEL.

3. Thời gian nghiên cứu: từ tháng 01/2005 đến tháng 03/2006.

4. Địa điểm nghiên cứu: tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương.

III - KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN:

1. Lượng máu thu gom được của Viện năm 2005

Bảng 1.1. Số đơn vị máu thu gom được ở các đối tượng cho máu năm 2005

Năm Đối tượng	Năm 2005		% so với năm 2004
	Số lượng	Tỷ lệ	
HMTN	29.297	55,75%	250,4%
CMCN	23.247	44,25%	94%
Tổng cộng	52.544	100%	143,8%

Nhận xét: So với năm 2004 thì trong năm 2005, số đơn vị máu thu gom được tăng gần 1,5 lần trong đó tỷ lệ máu thu gom từ người HMTN tăng 250,4%, tỷ lệ máu thu gom từ người CMCN giảm chỉ bằng 94%.

2. Tình hình về số lượng và cơ cấu người HMTN năm 2005

Bảng 2.1. Số lượng và tỷ lệ theo giới tính ở người HMTN

Giới	Nam	Nữ	Tổng cộng
Nội dung			
Số lượng người	13.808	13.838	27.646
Tỷ lệ	49,9%	50,1%	100%

Nhận xét: Tỷ lệ giữa nam và nữ ở người HMTN không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 2.2. Số lượng và tỷ lệ theo độ tuổi ở người HMTN

STT	Độ tuổi (tuổi)	Tổng số (người)	Tỷ lệ (%)
1	18 - 25	23.105	83,6
2	26 - 35	3.823	13,8

3	36 - 60	718	2,6
4	Tổng số	27.646	100

Nhận xét: Độ tuổi của người HMTN chủ yếu từ 18 đến 25 (83,6%), tiếp đến là từ 26 đến 35 (13,8%) và chỉ có 2,6% là trên 35 tuổi ($p < 0,05$).

Bảng 2.3. Cơ cấu nghề nghiệp của người HMTN năm 2005

STT	Nghề nghiệp	Số lượng	Tỷ lệ %
1	Học sinh - sinh viên	20.066	72,6
2	Cán bộ công nhân viên	4.753	17,2
3	Lực lượng vũ trang	931	3,4
4	Nông dân	840	3,0
5	Tiểu thương	372	1,3
6	Khác	684	2,5
7	Tổng số	27.646	100

Nhận xét:

- Người HMTN chủ yếu là học sinh - sinh viên (chiếm 72,6%); cán bộ công nhân viên chiếm tỷ lệ 17,2%; lực lượng vũ trang hoặc nông dân chiếm tỷ lệ thấp (gần 3,0%), thấp nhất là tiểu thương (1,3%) và những người có nghề nghiệp không ổn định như lao động tự do hoặc nội trợ ($p < 0,05$).

- Năm 2005 là năm mà Viện có chủ trương tiếp tục mở rộng đối tượng hiến máu nên tỷ lệ người hiến máu là cán bộ công nhân viên đạt 17,2%. Tuy vậy, tỷ lệ người hiến máu là nông dân còn rất thấp (1,3%) trong khi cơ cấu dân số lại cao (trên 70%).

Bảng 2.4. Tỷ lệ hiến máu nhắc lại ở người HMTN năm 2005

Đối tượng Nội dung	HMTN 1 lần trong năm		HMTN 2 lần trở lên trong năm	Tổng cộng
	HM lần đầu	HM nhắc lại		
Số lượng	19.388	7.216	1.050	27.646
Tỷ lệ %	70,1	26,2	3,7	100

Nhận xét:

- Tỷ lệ người hiến máu chỉ 1 lần trong năm còn rất cao (96,3%). Theo chúng tôi thì nguyên nhân chủ yếu là do hầu hết các đơn vị tổ chức hiến máu chỉ tổ chức được 1 lần trong năm nên người hiến máu không có điều kiện để HM nhắc lại. Bên cạnh đó một số đơn vị có tổ chức hiến máu 2 đến 3 lần trong năm 2005 nhưng lại có nhiều bệnh viện khác nhau đến thu gom máu trong khi phần mềm chỉ thống kê người HMTN do Viện thu gom.

- Trong năm 2005, người HMTN chủ yếu là người HM lần đầu và chỉ 1 lần trong năm (chiếm 70,1%). Nguyên nhân là do số lượng người HMTN tăng mạnh trong năm 2005, nhiều tỉnh Viện mới mở rộng về thu gom máu tại địa phương trong năm 2005 (Phú Thọ, Bắc Giang, Hưng Yên, Ninh Bình, Hòa Bình...) và nhiều địa bàn mới (ở các khu công nghiệp) được mở rộng và phát triển mạnh trong năm.

Bảng 2.5. Tỷ lệ người HMTN theo nhóm máu hệ ABO

Nhóm Nội dung	A	B	O	AB	Tổng cộng
	Số lượng	5.521	7.982	12.587	1.556
Tỷ lệ %	20	28,9	45,5	5,6	100

Nhận xét: Tỷ lệ phân bố các nhóm máu ở người HMTN nằm trong giới hạn bình thường về phân bố nhóm máu hệ ABO ở người Việt Nam.

Bảng 2.6. Tỷ lệ người HMTN theo nhóm máu hệ Rh

STT	Nhóm máu	Số lượng	Tỷ lệ
1	Rh dương	27.624	99,92%
2	Rh âm	22	0.08%
3	Tổng cộng	27.646	100%

Nhận xét:

- Tỷ lệ phân bố các nhóm máu ở người HMTN nằm trong giới hạn bình thường về phân bố nhóm máu hệ Rh ở người Việt Nam.

- Số người nhóm máu Rh âm là 22 người. Cần thành lập lực lượng hiến máu dự bị là người có nhóm máu Rh âm.

Bảng 2.7. Tỷ lệ người HMTN theo hình thức tổ chức hiến máu

Nội dung Điểm Hiến máu	Lượng máu từ người HMTN		Lượng người HMTN	
	Số lượng (đơn vị)	Tỷ lệ (%)	Số lượng (đơn vị)	Tỷ lệ (%)
Cố định	7.979	27,23	6.853	24,8
Lưu động	21.318	72,77	20.793	75,2
Tổng cộng	29.297	100	27.646	100

Nhận xét: Năm 2005, lượng máu thu gom được từ người HMTN chủ yếu được thu gom từ các điểm hiến máu lưu động (72,77%). Tỷ lệ người HMTN tại điểm lưu động lại cao hơn (75,2%) so với tỷ lệ về số lượng máu mà họ đã hiến. Nguyên nhân là do tỷ lệ HMTN nhắc lại ở điểm cố định cao hơn điểm lưu động.

3. Kết quả về xét nghiệm các chỉ số huyết học ở máu ngoại vi và tỷ lệ nhiễm các bệnh nhiễm trùng được sàng lọc ở người HMTN

Bảng 3.1. Các chỉ số huyết học ở người CMCN và người HMTN 3 lần trở lên

Chỉ số / Đối tượng	Người CMCN (n = 125)		Người HMTN (n = 120)	
	Nam	Nữ	Nam	Nữ
Hemoglobin (gam/lit)	136 ± 18	125 ± 19	146 ± 17	133 ± 19
Hematocrite (lit/lit)	0,42±0,04	0,39±0,03	0,43±0,03	0,39±0,03
Số lượng hồng cầu (Tera/lit)	4,23±0,47	4,12±0,41	4,83±0,33	4,54±0,38
Số lượng bạch cầu (Giga/lit)	7,63±1,51	7,43±1,45	7,66±1,35	7,46±1,14
Số lượng tiểu cầu (Giga/lit)	244±50	231±46	245±44	233±47

Nhận xét:

- Các chỉ số huyết học ở máu ngoại vi của người cho máu 3 lần trở lên ở cả 2 đối tượng CMCN và HMTN đều nằm trong giới hạn của người bình thường.

- Sự khác biệt các chỉ số huyết học ở máu ngoại vi giữa người CMCN và người HMTN trên 3 lần là : hàm lượng hemoglobin và số lượng hồng cầu ở người HMTN cao hơn so với người CMCN ($p < 0,05$). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự như các tác giả khác về người CMCN và người HMTN [3] [6] [8].

- Các chỉ số về số lượng bạch cầu, số lượng tiểu cầu, hematocrite không có sự khác biệt giữa người CMCN và người HMTN ($p > 0,05$). Kết quả của chúng tôi cũng tương tự như các tác giả khác [3] [6] [8].

Bảng 3.2. Tỷ lệ HBV dương được sàng lọc trước và sau khi HMTN

Đối tượng / Nội dung	Số lượng	Tỷ lệ	Tổng số XN
Tỷ lệ HBV dương ở NHMTN lần đầu được xét nghiệm trước khi HM	1.865	8,77%	21.253

Tỷ lệ HBV dương ở đơn vị máu từ NHMTN lần đầu	860	3,23%	26.604
Tỷ lệ HBV dương ở đơn vị máu từ NHMTN nhắc lại	6	0,07%	8.266
Tổng số	2.731	4,87%	56.123

Nhận xét:

- Bằng kỹ thuật test nhanh sàng lọc trước khi hiến máu mà năm 2005 đã loại được 1.865 người có HBV dương tính đã được bác sỹ khám lâm sàng kết luận là đủ điều kiện về lâm sàng để tham gia hiến máu (chiếm tỷ lệ 8,77%) do vậy giảm được tỷ lệ đơn vị máu nhiễm HBV xuống còn 3,23% so với trước đây là 15% [3] [6] [8].

- Người HMTN nhắc lại có HBV dương là 06 người trong tổng số 8.266 người HMTN nhắc lại (0,07%) trong đó chủ yếu là đã được phát hiện HBV dương ở lần hiến máu trước nhưng do không được tư vấn nên tiếp tục đăng ký hiến máu và đã bị loại khi xét nghiệm trước khi HMTN. Chúng tôi chỉ gặp 01 trường hợp đã hiến máu 4 lần thì 3 lần trước xét nghiệm âm tính, lần thứ 4 xét nghiệm HBV dương.

Bảng 3.3. Tỷ lệ nhiễm các bệnh nhiễm trùng ở người HMTN

Tuổi	Người HMTN lần đầu (n= 19.380)	Người HMTN nhắc lại (n = 8.266)
Đối tượng		
HBV dương	12%	0,07%
HCV dương	2,6%	0
HIV dương	0,015%	0,012%
Giang mai	0,05%	0
Sốt rét	0	0

Nhận xét:

- Tỷ lệ nhiễm HBV, HCV ở người HMTN lần đầu nằm trong giới hạn bình thường của tỷ lệ nhiễm bệnh trong cộng đồng và tỷ lệ này rất thấp ở người HMTN nhắc lại.

- Tỷ lệ nhiễm HIV, Giang mai và sốt rét ở người HMTN lần đầu và nhắc lại đều thấp hơn so với các tác giả khác khi nghiên cứu về tỷ lệ này ở người HMTN của Viện những năm trước đây [1] [2] [13] [14]. Theo chúng tôi, vì HMTN hiện nay không có tiền bồi dưỡng nên việc việc tự sàng lọc ở người HMTN đã tốt hơn, các đối tượng cần tiền nên cho máu đã không tham gia HMTN.

Bảng 3.4. Tỷ lệ người HMTN theo tỷ lệ máu hủy do sàng lọc tại đơn vị máu

STT	Kết quả xét nghiệm sàng lọc	Số lượng	Tỷ lệ
1	Tốt	26.655	96,42
2	Nhiễm bệnh	991	3,58
3	Tổng cộng	27.646	100

Nhận xét: Tỷ lệ máu hủy do nhiễm bệnh được sàng lọc tại đơn vị máu thấp (3,58%). Nguyên nhân là do Viện đã tiến hành sàng lọc HBsAg trước khi hiến máu nên đã loại được chủ yếu người bị nhiễm HBV.

IV - KẾT LUẬN:

1. Tỷ lệ người HMTN là 55,75%, tăng 250% so với năm 2004; không có sự khác biệt giữa tỷ lệ nam và nữ hiến máu tình nguyện. Trong đó, 97,4% người hiến máu tình nguyện là trong độ tuổi thanh niên (từ 18 đến 35); Sinh viên - học chiếm tỷ lệ 72,6%; người HMTN là cán bộ công nhân viên chiếm tỷ lệ 17,2%. Có 22 người HMTN có nhóm máu Rh âm (0,075%). Chủ yếu người HMTN chỉ hiến máu 1 lần trong năm (96,3%), tỷ lệ hiến máu nhắc lại đạt 29,9%.
2. Các chỉ số huyết học ở máu ngoại vi của người CMCN và người HMTN từ 3 lần trở lên đều nằm trong giới hạn của người Việt nam bình thường. Tuy

vậy, người HMTN có hàm lượng hemoglobin, số lượng hồng cầu và hematocrite cao hơn so với người CMCN.

3. Tỷ lệ nhiễm các bệnh nhiễm HBV, HCV được sàng lọc ở người HMTN tương đương với tỷ lệ nhiễm của cộng đồng và của người HMTN những năm trước. Nhưng tỷ lệ nhiễm HIV, giang mai ở người HMTN lần đầu năm 2006 thấp hơn so với các nghiên cứu về người HMTN của những năm trước đây. Người HMTN nhắc lại có tỷ lệ nhiễm bệnh rất thấp.
4. Việc tổ chức sàng lọc HBV trước khi hiến máu đã loại được 1.865 người (chiếm 8,77%) đã được bác sỹ khám tuyến kết luận là đủ điều kiện hiến máu góp phần tích cực vào việc đảm bảo an toàn truyền máu và giảm tỷ lệ máu hủy do nhiễm bệnh xuống chỉ còn 3,58%.

Qua kết quả nghiên cứu, chúng tôi xin kiến nghị:

- Tiếp tục mở rộng đối tượng HMTN là cán bộ công nhân viên, lực lượng vũ trang, nông dân và các lực lượng khác.
- Đẩy mạnh vận động hiến máu nhắc lại và vận động để người HMTN tham gia hiến máu trên 1 lần trong năm.
- Duy trì việc xét sàng lọc HBV trước khi HMTN bằng test nhanh để đảm bảo an toàn truyền máu và giảm tỷ lệ máu hủy do nhiễm bệnh.
- Viện nên thành lập câu lạc bộ những người HMTN có nhóm máu Rh âm.

Tóm tắt

Đánh giá tình hình người hiến máu tình nguyện tại Viện huyết học – Truyền máu Trung ương năm 2005, chúng tôi thu được kết quả sau:

1. Tỷ lệ người HMTN là 55,75%, tăng 250% so với năm 2004; không có sự khác biệt giữa tỷ lệ nam và nữ hiến máu tình nguyện. Trong đó, 97,4% người hiến máu tình nguyện là trong độ tuổi thanh niên (từ 18 đến 35); Sinh viên - học chiếm tỷ lệ 72,6%; người HMTN là cán bộ công nhân viên chiếm tỷ lệ 17,2%. Có 22 người HMTN có nhóm máu Rh âm (0,075%). Chủ yếu người HMTN chỉ hiến máu 1 lần trong năm (96,3%), tỷ lệ hiến máu nhắc lại đạt 29,9%.
2. Các chỉ số huyết học ở máu ngoại vi của người CMCN và người HMTN từ 3 lần trở lên đều nằm trong giới hạn bình thường của người Việt Nam. Người HMTN có hàm lượng hemoglobin, số lượng hồng cầu và hematocrite cao hơn so với người CMCN.
3. Việc tổ chức sàng lọc HBV trước khi hiến máu đã loại được 1.865 người (chiếm 8,77%), tỷ lệ máu hủy do nhiễm bệnh là 3,58%.

Summary

We studied the results of collection from voluntary un paid blood donors in National institute of hematology and blood transfusion in 2005. From this study, we have some comment as follow:

1. The percentage of voluntary un paid donor was 55,75%, almost of them were young people (from 18 to 35 years old). The incidence of donors with Rh⁽⁻⁾ group was 0,075%. The percentage of repeat donors was 29,9% and 96,3% of donors donated just one times a year.
2. The quality of blood from donors who donated more then 3 times was very good, and was on normal range of Vietnamese people. Hemoglobin level,

hematocrit, number of red cell among voluntary blood donor was higher than paid donors.

3. Taking pre-donation test of HBV had important role in selection safe donors. We rejected 1.865 donor with HBV infection in 2005.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bùi Thị Mai An và cộng sự, (2002), “Khảo sát tỷ lệ kháng thể HIV, kháng thể HCV, HBsAg trong các mẫu máu của người cho tại Viện Huyết học - Truyền máu trung ương”, *Tạp chí Y học thực hành* (số 497/2004), Hà Nội, 203-205.
2. Hạ Bá Khiêm, (2003), *Báo cáo đề tài “Biện pháp cơ bản trong giám sát dịch tễ học và y học dự phòng nhằm khống chế và kiểm soát được các bệnh nhiễm trùng chủ yếu”*, Đề tài khoa học cấp Nhà nước mã số KH.11.03, 46- 57.
3. Đỗ Trung Phấn, (2000), *An toàn truyền máu*, NXB Khoa học kỹ thuật, Hà Nội.
4. Đỗ Trung Phấn, (2003), *Báo cáo tổng kết Dự án cấp Nhà nước “Hoàn thiện công nghệ sản xuất và chuẩn hóa một số sản phẩm máu sử dụng trong điều trị bệnh”*, Dự án khoa học công nghệ mã số KHCN 11-DA 5.
5. Ngô Mạnh Quân, (2004), “Vận động cho máu nhắc lại: biện pháp đảm bảo an toàn truyền máu có hiệu quả”, *Y học thực hành* (số 497/2004), Hà Nội, 187-190.
6. Trần Ngọc Quế, (2004), “Tình hình sinh viên cho máu tại Viện Huyết học - Truyền máu trong 5 năm (1998- 2003) và tỷ lệ nhiễm HIV, HBV, HCV”, *Y học thực hành* (497/2004), Hà Nội, 191- 193.
7. Nguyễn Anh Trí, (2004), “An toàn truyền máu và những biện pháp để đảm bảo truyền máu an toàn”, *Một số chuyên đề Huyết học - truyền máu* (tập I), NXB Y học, 87- 93.
8. Nguyễn Đức Thuận, (2004), “Kết quả nghiên cứu xây dựng mô hình điểm hiến máu cố định, thường xuyên và an toàn tại cộng đồng”, *Y học thực hành* (số 497/2004), Hà Nội, 180-184.
9. John J.Macionis, (2004), “Hành vi tập thể và vận động xã hội”, *Xã hội học*, NXB Thống kê, 703- 734.
10. Tổ chức Y tế thế giới (WHO), (2001), *Cho máu an toàn*, NXB Y học, Hà Nội.

- 11.AABB, (1993), *Standards for Blood Banks and Transfusion Services*, 15th Ed. by AABB.
- 12.Australian Red Cross, (2003), *Blood Service, Annual Report 2002/2003* Australian Red Cross Blood Service.

62. GÓP PHẦN CHỈNH LÝ KỸ THUẬT XÉT NGHIỆM SỨC BỀN HỒNG CẦU

TS. Phạm Quang Vinh,

BS.Trương Thị Như Ý,

CN.Trần Công Hoàng

TÓM TẮT

65 người bình thường được tiến hành xét nghiệm sức bền hồng cầu ở một số điều kiện kỹ thuật khác nhau (5ml, 3ml dung dịch nhược trương và 1 hay 2 giọt hồng cầu). Xử lý số liệu bằng phương pháp so sánh trung bình. Kết quả cho thấy mức bắt đầu tan ở các điều kiện kỹ thuật (3ml dd nhược trương và 5ml dd nhược trương với 1 giọt HC hoặc 2 giọt HC) là không có sự khác biệt, nhưng ở mức tan hoàn toàn với 3ml dd nhược trương và cho 2 giọt HC là $2,85 \pm 0,129$, với 3ml dd nhược trương, 1 giọt HC là $2,875 \pm 0,132$, đều thấp hơn có ý nghĩa so với ở 5ml dd nhược trương, 1 giọt HC là $3,075 \pm 0,168$ ($p < 0,001$). Như vậy kết quả xn sức bền hồng cầu khi sử dụng 3ml dd nhược trương có khác kết quả khi sử dụng 5 ml dd nhược trương.

SUMMARY

The study was carried out on 65 healthy people with osmotic fragility test in four different conditions (A: 1 red cell pack drop added to 5 ml hypotonic solution; B: 2 red cell pack drops added to 5 ml hypotonic solution; C: 1 red cell pack drop added to 3 ml hypotonic solution; D: 2 red cell pack drops added to 3 ml hypotonic solution).The results show that mean of the OD of beginning lysis tubes at each technique condition are no different but mean of the OD of complete lysis tubes are different:

- *D: mean of complete lysis tubes is $2,85 \pm 0,129$.*
- *C: mean of complete lysis tubes is $2,875 \pm 0,132$.*

They are all less significant ($p < 0,001$) than mean of the OD of complete lysis tubes in A condition ($3,075 \pm 0,168$).

From the results above that we suggest that: Osmotic fragility test should be carried out by 1 red cell pack added to 5 ml hypotonic solution.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Xét nghiệm sức bền hồng cầu dựa trên nguyên lý là: màng hồng cầu là màng màng bán thấm, do vậy khi cho hồng cầu vào dung dịch nhược trương, nước sẽ từ ngoài vào làm trương to hồng cầu. Dung dịch càng nhược trương nước sẽ vào càng nhiều và hồng cầu càng dễ vỡ. Lợi dụng tính chất đó người ta cho hồng cầu vào một loạt các dung dịch nhược trương có nồng độ khác nhau và quan sát mức độ tan của hồng cầu để đánh giá tính bền vững của màng hồng cầu. Hiện nay chưa thống nhất một số điểm kỹ thuật đó là cho 1 hay 2 giọt hồng cầu vào 3 hay 5 ml dung dịch nhược trương. Để tiến hành xét nghiệm cần chuẩn bị các dung dịch

muối nhược trương pH=7,4 có nồng độ chênh lệch nhau 0,25 ‰, như vậy việc cho 1 hay 2 giọt hồng cầu vào 3 hay 5 ml có làm thay đổi tính nhược trương của dung dịch hay không, kết quả xét nghiệm khi không thống nhất các tiêu chí kỹ thuật trên có bị ảnh hưởng không? Để giải quyết câu hỏi này, chúng tôi tiến hành so sánh sức bền hồng cầu ở người bình thường và một số bệnh nhân thiếu máu trong các điều kiện kỹ thuật khác nhau nhằm 2 mục tiêu sau:

1. *Đánh giá vai trò của một số yếu tố kỹ thuật liên quan đến kết quả xét nghiệm sức bền hồng cầu.*
2. *Tìm hiểu sức bền hồng cầu ở người Việt Nam bình thường.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU:

65 người bình thường (là người tình nguyện hiến máu tại Viện huyết học Truyền máu Trung ương) được tiến hành đo sức bền hồng cầu tại Khoa Di truyền Viện Huyết học Truyền máu Trung ương tại 4 điều kiện kỹ thuật khác nhau (3 hoặc 5 ml dung dịch muối nhược trương + 1 hoặc 2 giọt hồng cầu).

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU:

Đo sức bền hồng cầu theo kỹ thuật của h và g.dicono(có chỉnh lý)

DỤNG CỤ, HOÁ CHẤT:

Dung dịch mẹ có áp lực thẩm thấu tương đương với dung dịch Natri Chlorua 10% (bảo quản được hàng tháng) bao gồm các muối sau đây:

-Natri chlorua	: 180 gr
-Natri dihydrophosphat ($\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$):	4,86gr
-Di natri hydro photphat (Na_2HPO_4):	27,31 gr
-Nước cất vừa đủ:	2000ml

Khi pha nếu dung dịch không trong thì phải lọc. Từ dung dịch mẹ 10% pha thành dung dịch con 5% và pha tiếp thành các dung dịch 1‰, 2‰, 2,5‰, 2,75‰... 6‰, 7‰ (Từ nồng độ 2,75‰ đến 6‰ cứ mỗi nồng độ cách nhau 0,25‰).

Nồng độ ‰	1‰	2‰	2,5‰	2,75‰	3‰	3,25‰
Số ml d ² 5%	2	4	5	5,5	6	6,5
Nồng độ ‰	3,5‰	3,75‰	4‰	4,25‰	4,5‰	4,75‰
Số ml d ² 5%	7	7,5	8	8,5	9	9,5
Nồng độ ‰	5‰	5,5‰	6‰	7‰		
Số ml d ² 5%	10	11	12	14		

-Lấy số ml dung dịch con 5% cho vào bình mức (theo số lượng trên) thêm nước cất vừa đủ 100 ml.

CÁCH TIẾN HÀNH XÉT NGHIỆM:

- Lấy 3 - 4 ml máu tĩnh mạch có chống đông bằng heparin hay natri oxalate hoặc natri citrate.
- Chuẩn bị 64 ống nghiệm cho một mẫu nghiên cứu đều nhau, loại ống nghiệm ly tâm đường kính 1 cm x 6 cm, xếp thành 4 dãy. Đánh số từ 1 đến 16 cho mỗi dãy. Cho vào mỗi ống nghiệm 3 ml hoặc 5 ml các dung dịch

đệm đã pha loãng ra phần nghìn như trên theo nồng độ giảm dần (ống số 1 nồng độ 7 ‰ ...ống số 16 nồng độ 1‰).

- Cho vào mỗi ống nghiệm 1 giọt hồng cầu hoặc 2 giọt hồng cầu (sau khi ống máu đã gạn bỏ phần huyết tương).
- Lắc nhẹ 2-3 lần cho đều hồng cầu trong các ống nghiệm.
- Để ở nhiệt độ phòng xét nghiệm 22⁰C từ 1h→2h thì đọc kết quả(có thể quay ly tâm rồi đọc kết quả và tính tỷ lệ phần trăm huyết tán).

Kết quả đánh giá bao gồm mức bắt đầu tan (phần trên dung dịch có màu hồng, có lắng cặn) và mức tan hoàn toàn (toàn bộ dung dịch có màu đỏ trong suốt).

- So sánh kết quả giữa các điều kiện kỹ thuật khác nhau bằng phương pháp so sánh trung bình.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN:

1. Kết quả sức bền hồng cầu ở người bình thường ở mức bắt đầu tan:

Bảng 1: Kết quả sức bền hồng cầu ở người bình thường ở mức bắt đầu tan:

HC ml	1 giọt	2giọt	p
3 ml dd nhược trương	4,725 ± 0,218	4,725 ± 0,218	> 0,05
5 ml dd nhược trương	4,778 ± 0,150	4,725 ± 0,218	> 0,05
p	> 0,05	> 0,05	

Mức bắt đầu tan của hồng cầu ở các điều kiện được trình bày trong bảng 1. Theo đó mức bắt đầu tan của hồng cầu không có sự khác biệt giữa các điều kiện kỹ thuật (với $p > 0,05$). Giá trị của mức bắt đầu tan trong nghiên cứu của chúng tôi nằm trong giới hạn bình thường 4,5 - 5%. So sánh với một số nghiên cứu trước đó như Nguyễn Thuý Nga (2005), kết quả mức bắt đầu tan của chúng tôi cao hơn ($4,778 \pm 0,15$ so với $4,13 \pm 0,34$). Khi so sánh mức bắt đầu tan của hồng cầu giữa các điều kiện kỹ thuật, chúng tôi không thấy có sự khác biệt. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thuý Nga (2005).

2. Kết quả sức bền hồng cầu ở người bình thường ở mức tan hoàn toàn:

Bảng 2: Kết quả sức bền hồng cầu ở người bình thường ở mức tan hoàn toàn:

HC ml	1 giọt	2 giọt	p
3 ml dd nhược trương	$2,875 \pm 0,132$	$2,85 \pm 0,129$	$> 0,05$
5 ml dd nhược trương	$3,075 \pm 0,168$	$3,025 \pm 0,132$	$> 0,05$
p	$< 0,05$	$< 0,05$	

Mức tan hoàn toàn của hồng cầu ở người bình thường trong nghiên cứu của chúng tôi được trình bày trong bảng 2. Theo đó, mức tan hoàn toàn của hồng cầu ở điều kiện 3ml dd nhược trương, một giọt hồng cầu và 3ml dd nhược trương, 2 giọt HC thấp hơn có ý nghĩa so với ở điều kiện 5 ml dd nhược trương, 1 giọt HC ($p < 0,05$). Tương tự như vậy mức tan hoàn toàn của hồng cầu ở các điều kiện nói trên cũng thấp hơn so với ở điều kiện 5 ml dd nhược trương, 2 giọt HC. Kết quả này của chúng tôi có khác biệt so với nghiên cứu trước đó của tác giả Nguyễn Thuý Nga (2005). Tuy nhiên mức tan hoàn toàn trong nghiên cứu của chúng tôi cũng như nghiên cứu trước đó của tác giả Nguyễn Thuý Nga (2005) có thấp hơn đôi chút so với giới hạn 3- 3,5 % đã được công bố trong các tài liệu chuẩn trước đây. Để có một số liệu thống nhất ở người Việt Nam bình thường, cần có thêm những nghiên cứu với qui mô lớn hơn.

KẾT LUẬN

1. Vai trò của các điều kiện kỹ thuật:

+ Mức bắt đầu tan của hồng cầu không có sự khác biệt giữa các điều kiện kỹ thuật (3 hoặc 5 ml dung dịch muối nhược trương + 1 hoặc 2 giọt hồng cầu).

+ Mức tan hoàn toàn có sự khác biệt giữa điều kiện 3ml dd nhược trương, 2 giọt HC và 5ml dd nhược trương, 1 giọt HC.

2. Sức bền hồng cầu ở người bình thường :

- Hồng cầu bắt đầu tan ở nồng độ muối 4,507- 4,928‰
- Tan hoàn toàn ở nồng độ muối 2,721- 3,243‰.

KIẾN NGHỊ

Từ những kết quả này, chúng tôi xin kiến nghị nên thực hiện kỹ thuật đo sức bền hồng cầu ở điều kiện 5 ml dung dịch muối nhược trương + 1 giọt hồng cầu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế, “ Kỹ thuật xét nghiệm cơ bản huyết học”, Nhà xuất bản Y học, Hà nội, tr. 93-101, 175-176.
2. Nguyễn Công Khanh (1985), “Một số đặc điểm lâm sàng và huyết học bệnh β thalassemia ở người Việt nam, chủ yếu ở người Miền Bắc Việt nam”, Luận án Phó Tiến sỹ Y học, Trường Đại học Y Hà nội.

3. Nguyễn Thuý Nga (2005), “Sức bền hồng cầu ở người bình thường và một số bệnh nhân thiếu máu tại Viện Huyết học Truyền máu trung ương”, Khóa luận tốt nghiệp Cử nhân kỹ thuật y học, Trường Đại học Y Hà nội.
4. Phạm Quang Vinh (2003), “Bệnh huyết sắc tố”, Bài giảng Huyết học – Truyền máu, Nhà xuất bản Y học, tr. 171.
5. Modell B., Berpouk Asv. (1984), “Celular pathology”, The clinical approach to thalassemia, Grune-Stratton, pp. 35-52.

63. NGHIÊN CỨU SÀNG LỌC KHÁNG THỂ BẤT HỆ HỒNG CẦU Ở BỆNH NHÂN BỊ BỆNH MÁU TẠI VIỆN HUYẾT HỌC - TRUYỀN MÁU TW (2004-2005)

Bùi Thị Mai An, Nguyễn Thị Quỳnh Nga, Vi Đình Tuấn và CS

Tóm tắt báo cáo

Qua sàng lọc KTBT cho 244 BN bị bệnh máu tại Viện HHTM trung ương 2004-2005, chúng tôi rút ra các kết luận sau:

1. Tỷ lệ KTBT ở bệnh nhân bị bệnh máu tại Viện Huyết học Truyền máu Trung ương qua thực hiện xét nghiệm sàng lọc kháng thể bất thường là 8,9%.
2. Tỷ lệ KTBT có liên quan đến tuổi, giới, số lần truyền máu, thành phần máu truyền và chẩn đoán lâm sàng.

Summary

Through identifying irregular antibody of 244 blood disease patients hospitalized at National Institute of Hematology and Blood Transfusion in 2004 and 2005, we have the following remarks:

1. Proportion of patients with irregular antibody is 9,8%
2. There were relationships of proportion of patients with irregular antibody among age groups, sex, number of times receiving blood and types of clinical diagnosis, but the significant relationship was found only among types of clinical diagnosis.

I. Đặt vấn đề:

Máu rất quan trọng và cần thiết cho sự sống, nhờ có máu mà nhiều người bệnh đã được cứu sống, máu quan trọng như vậy nhưng truyền máu cũng có thể gây ra những tai biến nghiêm trọng nếu các nguyên tắc về an toàn truyền máu không được tôn trọng. Sự phát hiện ra nhóm máu hệ ABO, Rh và các hệ nhóm máu hồng cầu khác đã giúp cho việc truyền máu hiệu quả và an toàn hơn. Tại các nước tiên tiến an toàn truyền máu đã được thực hiện một cách triệt để, nhóm máu của hệ ABO, Rh, và một số nhóm máu khác, sàng lọc kháng thể bất thường (KTBT) [5], [6], [7]. Trong khi đó tại nước ta việc thực hiện an toàn truyền máu về mặt miễn dịch còn rất hạn chế, chúng ta mới chỉ định nhóm máu hệ ABO, làm phản ứng chéo ở điều kiện nhiệt độ phòng thí nghiệm, do vậy việc sinh kháng thể bất thường ở những bệnh nhân đã truyền máu nhiều lần là khó tránh khỏi [1]. Để đảm bảo an toàn truyền máu về mặt miễn dịch thì sàng lọc kháng thể bất thường cho bệnh nhân được truyền máu, đặc biệt bệnh nhân đã truyền máu nhiều lần là rất cần thiết. Chúng tôi tiến hành đề tài với hai mục tiêu sau:

1. *Xác định tỷ lệ KTBT ở bệnh nhân bị bệnh máu tại Viện Huyết học truyền máu trung ương (2004-2005)*
2. *Xác định tỷ lệ KTBT liên quan đến tuổi, giới, số lần truyền máu và chẩn đoán lâm sàng.*

II. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:

- 1. Đối tượng nghiên cứu:** 244 bệnh nhân (BN) bị bệnh máu tuổi từ 10 -86 tuổi, nằm điều trị tại khoa bệnh máu Viện HHTM trung ương từ 10/2004 đến 5/2005 bao gồm: 70 BN Leucemie cấp và kinh, 38 BN xuất huyết giảm TC, 26 BN RLST, 40 BN suy tuỷ xương, 21 BN thiếu máu, 10 BN hemophilia và 38 BN bị bệnh máu khác.

2. Vật liệu và thuốc thử:

- 10 ml máu của các bệnh nhân trên được lấy vào một ống nghiệm không chống đông, ly tâm tách huyết thanh để làm xét nghiệm sàng lọc KTBT ngay hoặc bảo quản tại quầy lạnh – 30°C cho đến khi được tiến hành xét nghiệm.
- Thuốc thử: - Panel hồng cầu đa giá và đơn giá của ngân hàng máu Singapore, của hãng Diamed bao gồm kháng nguyên của các hệ Rh, Kell, Duffy, Kidd, Lutheran, MNSs, P1, Mia, Xg, Lewis.

- Huyết thanh Coombs, anti D, đệm Liss và các kháng huyết thanh chuẩn để xác định nhóm máu của hãng BIO-RAD

3. Phương pháp nghiên cứu:

3.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang

3.2. Tiến hành kỹ thuật:

Huyết thanh của bệnh nhân bị bệnh máu được sàng lọc kháng thể bất thường với Panel hồng cầu của ngân hàng máu Singapore, của hãng Diamed bằng kỹ thuật ống nghiệm ở 22°C, 37 °C, Coombs gián tiếp. Kết quả được nhận định bằng mắt thường và trên kính hiển vi quang học.

3. Xử lý các kết quả nghiên cứu bằng các phương pháp thống kê toán học

III. Kết quả nghiên cứu và bàn luận:

3.1. Đặc điểm KTBT ở BN bị bệnh máu

Bảng 3. 1. Tỷ lệ KTBT (%) ở bệnh nhân bị bệnh máu

<i>Số mẫu nghiên cứu</i>	<i>Số mẫu dương tính</i>	<i>Tỷ lệ (%)</i>
244	24	9,8

Tỷ lệ kháng thể bất thường ở bệnh nhân bị bệnh máu là 9,8%, kết quả này thấp hơn so với kết quả nghiên cứu của Trịnh Xuân Kiếm (1990: 11,4 %), Bùi Thị Mai An (1995:13,04 %), Trần Thị Thu Hà (1999: 12,76%) và Nguyễn Thị Thanh Mai (2000: 27,4%) [1], [2], [3], [4]. Sở dĩ kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn các số với tác giả trên là do đối tượng nghiên cứu khác nhau. Chúng tôi nghiên cứu trên bệnh nhân bị bệnh máu, trong khi đó các tác giả trên nghiên cứu ở bệnh nhân được nhận máu nhiều lần.

Bảng 3. 2. Tỷ lệ bệnh nhân có KTBT xác định được bản chất

Kiểu XH kháng thể	Số mẫu (+)	Tỷ lệ (%)
Xác định được bản chất	14	58,33
Chưa xác định được bản chất	10	41,67
Tổng số	24	100

Trong số 24 bệnh nhân có KTBT dương tính, chúng tôi đã xác định được bản chất kháng thể của 14 mẫu cho tỷ lệ là 58,33%. Để việc xác định bản chất KTBT được tốt hơn trong giai đoạn tới chúng tôi cần triển khai thêm một số kỹ thuật như kỹ thuật pha loãng huyết thanh, kỹ thuật tách kháng thể...

3.2. Tỷ lệ KTBT liên quan đến tuổi, giới, số lần truyền máu, chẩn đoán lâm sàng

Bảng 3. 3. Tỷ lệ KTBT liên quan đến tuổi

Nhóm tuổi	Số mẫu NC	Số mẫu (+)	Tỷ lệ (%)
10-20	28	2	7,14
21-40	89	7	7,86
41-60	70	6	8,57
> 60	57	9	15,79
Tổng số	244	24	9,8

(p=0,39)

Ở nhóm bệnh nhân > 60 tuổi có tỷ lệ KTBT cao nhất (15,78%), nhận xét này của chúng tôi cũng chúng tôi phù hợp với nhận xét của Trần Thi Thu Hà (1999) [5]. Mặc dù có sự khác biệt của tỷ lệ KTBT giữa các nhóm tuổi nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,39$.

Bảng 3. 4. Tỷ lệ KTBT liên quan đến giới

Giới	Số mẫu NC	Số mẫu (+)	Tỷ lệ (%)
Nam	122	9	7,38
Nữ	122	15	12,29
Tổng số	244	24	9,8

(p=0,19)

Tỷ lệ KTBT gặp ở nữ cao hơn ở nam, nhận xét này của chúng tôi phù hợp với nhận xét của Trần Thi Thu Hà; Nguyễn Thị Thanh Mai [3], [5]. Sở dĩ có kết quả trên là ở nữ ngoài truyền máu, kháng thể bất thường còn có thể xuất hiện do quá trình chữa đẽ. Mặc dù có sự khác biệt của tỷ lệ KTBT giữa nam và các nhóm tuổi nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,19$.

Bảng 3. 5. Tỷ lệ KTBT liên quan đến số lần truyền máu

Số lần nhận máu	Số mẫu NC	Số mẫu (+)	Tỷ lệ (%)
Chưa truyền máu	20	0	0
Nhận máu < 5 lần	102	8	7,8
Nhận máu > 5 lần	122	16	13,2
Tổng số	244	24	9,8

(p=0,13)

Những bệnh nhân chưa truyền máu thì không gặp kháng thể bất thường, Bệnh nhân truyền máu trên 5 lần thì có tỷ lệ KTBT cao hơn những bệnh nhân truyền máu dưới 5 lần, nhận xét này của chúng tôi cũng tương tự với nhận xét của Trần Thi Thu Hà [3]. Mặc dù có sự khác biệt của tỷ lệ KTBT giữa số lần truyền máu nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,13$.

Bảng 3. 9. Tỷ lệ KTBT liên quan đến chẩn đoán lâm sàng

Nhóm bệnh lý	Số mẫu NC	Số mẫu (+)	Tỷ lệ (%)
TM	21	6	28,57

RLST	26	5	19,2
XHGTC	38	5	12,3
STX	40	5	12,5
LXM	70	2	2,9
Bệnh khác	38	1	2,6
Hemophilia	10	0	0
Tổng số	244	24	9,8

($p=0,005$)

Nhóm bệnh nhân thiếu máu, thiếu máu chưa rõ nguyên nhân là có tỷ lệ KTBT cao nhất (28,57%). Sau đó thứ tự đến nhóm bệnh nhân được chẩn đoán RLST, xuất huyết giảm tiểu cầu, suy tủy. Nhóm bệnh nhân hemophilia không gặp bệnh nhân nào có KTBT. Sự khác biệt của tỷ lệ KTBT giữa các nhóm bệnh cũ khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,005$. Nhận xét này của chúng tôi phù hợp với nhận xét của các tác giả Bùi Thị Mai An (1995), Trần Thị Thu Hà (1999) [1], [5].

IV. Kết luận:

Qua sàng lọc KTBT cho 261 BN bị bệnh máu tại Viện HHTM trung ương bước đầu chúng tôi rút ra 2 kết luận sau:

1. Tỷ lệ KTBT ở bệnh nhân bị bệnh máu tại Viện Huyết học Truyền máu Trung ương (năm 2004-2004) qua thực hiện xét nghiệm sàng lọc kháng thể bất thường là 9,8 %.
2. Tỷ lệ KTBT có liên quan đến tuổi, giới, số lần truyền máu và chẩn đoán lâm sàng.

V. Kiến nghị

Tại các cơ sở truyền máu nếu đủ điều kiện cơ sở vật chất và cán bộ cần triển khai xét nghiệm sàng lọc KTBV để nâng cao chất lượng an toàn truyền máu về mặt miễn dịch

VI. Tài liệu tham khảo

Tiếng Việt:

1. Bùi Thị Mai An, Bạch Khánh Hoà, Nguyễn Thị Y Lăng, Nguyễn Triệu Vân, Đỗ Trung Phấn và cộng sự (1995), *Kháng thể bất thường ở người cho máu và nhận máu nhiều lần tại Viện Huyết học Truyền máu*, Y học Việt Nam số 9 tập 196, tr.35-39.
2. Trần Thị Thu Hà (1999), *Nghiên cứu kháng thể bất thường hệ hồng cầu ở bệnh nhân nhận máu nhiều lần*, Luận văn tốt nghiệp thạc sỹ y học.
3. Trịnh Xuân Kiếm, Bạch Quốc Tuyên, Trịnh Kim Ánh (1990), *Kháng thể bất thường, nguyên nhân phản ứng tan máu muộn tại Bệnh viện Chợ Rẫy*, Y học thực hành số 5 tập 228, tr.14-15.
4. Nguyễn Thị Thanh Mai (2005), *Nghiên cứu các kháng thể bất thường kháng hồng cầu ở một số đối tượng tại Bệnh viện nhi trung ương*, Luận án tiến sỹ sinh học, Tr. 11-20.

Tiếng Anh

5. **Denise M. Harmening** (1999), *Modern blood banking and transfusion practise*, Book promotion & service, fourth edition, pp: 90-213.
6. **Helmut Schenkel – Brunner** (2000), *Human Blood Groups- Chemical and Biochemical- Basis of Antigen specificity*, pp. 54-622.
7. **Peter D. Issitt; Charla H. Issitt** (1970), *Applied Blood Group Serology*, Spectra Biologicals, pp. 73-251

64. TÌM HIỂU MỘT SỐ YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG **TỚI SỰ XUẤT HIỆN NHỮNG PHẢN ỨNG LÂM** **SÀNG KHÔNG MONG MUỐN Ở NGƯỜI HIẾN** **MÁU TÌNH NGUYÊN**

Ngô Mạnh Quân, Nguyễn Đức Thuận, Bùi Ngọc Dũng, Cù Thị Lan Anh, Nguyễn Văn Nhữ, Nguyễn Xuân Thái, Đàm Nhân Vương, Lý Thị Hảo, Khuất Minh Tiến, Vũ Quang Hưng, Hà Hữu Nguyên, Trần Ngọc Quế, Phạm Quang Vinh, Nguyễn Anh Trí và cs

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đảm bảo an toàn cho người hiến máu là một trong những nội dung quan trọng của đảm bảo an toàn truyền máu. Trong đó, việc dự phòng, phát hiện sớm, xử lý đúng và kịp thời những phản ứng lâm sàng không mong muốn xảy ra ở người hiến máu là một biện pháp rất quan trọng. Phản ứng lâm sàng không mong muốn (PU'LSKMM) ở người hiến máu là những biểu hiện lâm sàng xuất hiện do sự tác động của việc hiến máu trong và sau khi hiến máu. Thực chất đây là những phản ứng của cơ thể trước việc mất máu hoặc những tác động từ việc hiến máu.

PU'LSKMM ở người hiến máu được chia làm 3 mức độ: nhẹ, trung bình và nặng [8]. Sự xuất hiện những phản ứng này là ngoài sự mong đợi của người thầy thuốc cũng như của chính người hiến máu. Mặc dù chúng ta đã thực hiện đúng các quy trình kỹ thuật trong việc tuyển chọn, khám sức khỏe và chăm sóc người hiến máu, việc xảy ra các PU'LSKMM ở người hiến máu vẫn có thể xảy ra tại ở các điểm hiến máu. Nhằm góp phần đảm bảo an toàn cho người hiến máu, loại trừ các nguyên nhân gây ra các PU'LSKMM ở người hiến máu tình nguyện, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm các mục tiêu sau:

1. Xác định tỷ lệ xảy ra các PULSKMM ở người hiến máu tình nguyện tại Viện Huyết học - truyền máu Trung ương trong quá trình tham gia hiến máu tình nguyện.

2. Xác định một số yếu tố ảnh hưởng đến sự xuất hiện các PULSKMM ở người hiến máu tình nguyện.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu:

Người hiến máu tình nguyện tại Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương trong 4 tháng (11/2005 – 02/2006), tham gia hiến máu tại các điểm cố định, lưu động và xe lấy máu chuyên dụng.

Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng :

- Tình nguyện đăng ký hiến máu.
- Có đủ điều kiện sức khỏe theo quy định, đã được tư vấn, khám tuyển và được các bác sỹ kết luận là đủ điều kiện hiến máu, tham gia hiến máu theo đúng các quy trình .

2 . Phương pháp nghiên cứu

2.1 Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.2 Tiêu chuẩn đánh giá mức độ xuất hiện PULSKMM ở người hiến máu trong quá trình tham gia hiến máu [8], [9], [10]:

+ Mức độ nhẹ: *hồi hộp, lo lắng, nhợt nhạt, cảm giác nóng bừng, vã mồ hôi, choáng váng, buồn nôn, nôn, cảm giác khó thở, cảm giác ớn lạnh, mạch nhanh (tăng thêm trên 10 lần/phút).*

+ Mức độ trung bình: *Mất nhận biết (ngất xỉu), thở nhanh nông (trên 28lần/phút), co giật kiểu tetanie, mạch chậm và khó bắt, hạ huyết áp >15mmHg, co cứng cơ.*

+ Mức độ nặng: *Các biểu hiện nhẹ hoặc trung bình kèm theo một trong các biểu hiện sau: co giật, đại tiểu tiện không tự chủ, trụy tim mạch.*

2.3 Phỏng vấn trực tiếp và sử dụng bảng hỏi để tìm hiểu các yếu tố ảnh hưởng tới sự xuất hiện các PULSKMM.

2.4 Thống kê và xử lý số liệu bằng phần mềm Epi Info 6.04, SPSS.

3. Thời gian nghiên cứu: từ tháng 11/2005 – 2/2006.

4. Địa điểm nghiên cứu: tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương và các điểm hiến máu do Viện tổ chức thu gom.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Những kết quả chung

1.1 Số lượng và tỷ lệ người hiến máu theo hai giới:

Bảng 1.1 Số lượng và tỷ lệ người hiến máu theo giới

Giới Đối tượng	Nam		Nữ		Tổng số	
	n	%	n	%	n	%
Số người hiến máu	3257	51,3	3090	48,7	6347	100
Trong đó: <i>Hiến máu lần đầu</i>	1627	49,9	1593	51,4	3220	50,7
<i>Hiến máu nhắc lại</i>	1630	50,1	1497	48,6	3127	49,3

Nhận xét: Tỷ lệ giữa nam và nữ tham gia hiến máu không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tỷ lệ hiến máu nhắc lại chung cho hai giới là 49,3%, tỷ lệ này tăng đáng kể so với nghiên cứu của chúng tôi về người hiến máu tình nguyện nhắc lại tại Viện huyết học – Truyền máu Trung ương năm 2003 là 38,3% [4].

2. Tỷ lệ xuất hiện PULSKMM ở người hiến máu

Bảng 2.1: Tỷ lệ xuất hiện PULSKMM ở hai giới

Giới Phản ứng	Nam		Nữ		Tổng số	
	n	%	n	%	n	%
Có phản ứng	61	1,87	105	3,40	166	2,62
Không phản ứng	3196	98,13	2985	96,60	6181	97,40
Tổng số	3257	100	3090	100	6347	100

Nhận xét bảng 2.1: Tỷ lệ xuất hiện phản ứng ở người hiến máu (cả hai giới) là 2,62%, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) so với nghiên cứu của Trần Bích Hợp là 2,86% [4]. Tỷ lệ theo giới gặp ở nữ (3,40%) cao hơn so với tỷ lệ xuất hiện phản ứng ở nam (1,87%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

2.2 Tần suất xuất hiện các PULSKMM:

Bảng 2.2.1: Tần suất xuất hiện những biểu hiện lâm sàng ghi nhận được ở 166 người hiến máu tình nguyện có PULSKMM:

STT	Biểu hiện lâm sàng	Số trường hợp (n)	Tần xuất xuất hiện (%)
1.	Hồi hộp, lo lắng	121	72,9
2.	Cảm giác nóng bừng	120	72,3
3.	Nhợt nhạt, vã mồ hôi	98	59,0
4.	Mạch nhanh (tăng thêm 10 lần/phút)	87	52,4
5.	Thở nhanh	76	45,8

6.	Nhịp thở > 28lần/phút	75	45,5
7.	Buồn nôn	61	36,7
8.	Cảm giác ớn lạnh	46	27,7
9.	Bủn rủn chân tay	45	27,1
10.	Cảm thấy khó thở	22	13,3
11.	Xỉu	18	10,8
12.	Huyết áp tối đa giảm >10mmHg	16	9,6
13.	Tê đầu chi	15	9,0
14.	Mạch chậm (giảm 10 lần/phút)	14	8,4
15.	Nôn	02	1,2
16.	Co giật	02	1,2
17.	Tiểu tiện không tự chủ	0	0

Nhận xét: Các biểu hiện thường gặp ở người hiến máu tình nguyện có PULSKMM là hồi hộp lo lắng sau khi hiến máu, cảm giác nóng bừng, nhợt nhạt vã mồ hôi, mạch nhanh. Chúng tôi gặp 02 trường hợp xuất hiện phản ứng co giật, 01 ở nam, 01 ở nữ.

Bảng 2.2.2 : Tỷ lệ các mức độ phản ứng:

Mức độ	Nhẹ		Trung bình		Nặng	
	n	%	n	%	n	%
Xuất hiện phản ứng (n=166)	147	88,6	17	10,2	2	1,2

Nhận xét: Trong tổng số người có PULSKMM ở người hiến máu tình nguyện, chúng tôi thấy chủ yếu gặp phản ứng ở mức độ nhẹ (88,6%); mức độ trung bình là 10,2% và mức độ nặng chỉ có 02 trường hợp (1,2%).

3. Tìm hiểu một số yếu tố có liên quan tới việc xảy ra PULSKMM

Bảng 3.1: Tỷ lệ xuất hiện phản ứng ở những lần hiến máu khác nhau

Lần HM Xuất hiện PU	Lần đầu (n=3220)	Lần 2 (n=2423)	Lần 3 (n=423)	Hiến máu >3 lần (n=281)	Tổng số (n=6347)
n	106	49	9	2	166
%	3,292	2,022	2,128	0,007	2,60

Nhận xét: Trong số những người hiến máu tình nguyện có PULSKMM, gặp tỷ lệ cao nhất ở người hiến máu lần đầu (3,292%). Tỷ lệ này giảm rõ rệt ở các lần hiến máu sau (khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$); Gặp 02 người đã hiến máu 3 lần có phản ứng mức độ nhẹ. Không gặp trường hợp nào có phản ứng những người đã hiến máu > 4 lần. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu khác về việc xuất hiện PULSKMM ở người hiến máu tình nguyện [4].

3.2 Tỷ lệ xuất hiện phản ứng ở các hình thức tổ chức hiến máu

Điểm HM Số lượng	Lưu động (n= 5118)	Cố định (n= 954)	Xe buýt lấy máu (n= 275)
Số lượng người hiến máu có phản ứng	147	14	5
Tỷ lệ xuất hiện phản ứng	2,87	1,47	1,81

Nhận xét: Tỷ lệ xuất hiện PULSKMM ở người hiến máu tình nguyện tại các điểm hiến máu lưu động cao hơn so với điểm hiến máu cố định, khác biệt có ý nghĩa

thống kê với $p < 0,05$. Theo chúng tôi, có thể là nhờ việc chuẩn bị lấy máu tại điểm cố định tốt hơn, thời gian chờ đợi của người hiến máu ngắn, tỷ lệ người hiến máu nhắc lại cao hơn tại điểm lưu động nên tỷ lệ xảy ra PULSKMM thấp hơn [9].

3.3 Thời điểm xuất hiện PULSKMM

Bảng 3.3 : Thời điểm xuất hiện phản ứng

Thời điểm xuất hiện PƯ	Đang hiến máu		Sau khi lấy máu		Tổng số	
	n	%	n	%	n	%
Lượng máu hiến						
250ml/đơn vị	10	58,82	92	61,74	102	61,45
350ml/đơn vị	7	41,15	57	38,26	64	38,55
Tổng số trường hợp	17	100	149	100	166	100

Nhận xét: Phản ứng gặp chủ yếu vào thời điểm sau khi đã hoàn tất việc lấy máu (149/166 trường hợp); người hiến máu 250ml có tỷ lệ xuất hiện phản ứng cao hơn so với người hiến 350ml (có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$). Có thể do việc hiến 350ml chủ yếu được thực hiện ở người hiến máu nhắc lại, được tư vấn kỹ trước khi hiến máu.

3.4 Một số yếu tố thuộc về người hiến máu có liên quan tới việc xuất hiện PULSKMM ở người hiến máu tình nguyện

Tìm hiểu mối liên quan giữa hai nhóm người hiến máu: có xảy ra phản ứng và không xảy ra PULSKMM với các yếu tố như: không ăn sáng, thức khuya/ngủ ít, hồi hộp, lo lắng khi hiến máu, nhìn thấy máu xảy ra, có tiền sử ngất, nhìn thấy người khác xỉu/ngất..., chúng tôi thu được kết quả sau:

Bảng 3.3: Một số yếu tố có liên quan tới việc xuất hiện các PULSKMM:

Xuất hiện PƯ Một số yếu tố có liên quan	Xuất hiện phản ứng (n = 166)		Không xuất hiện phản ứng (n= 6181)	
	n	%	n	%
Không ăn sáng (n=1847)	103	62,05	1744	28,22
Thức khuya/thiếu ngủ trước khi hiến máu (ngủ <6giờ) (n=1531)	96	57,83	1435	23,22
Hồi hộp, lo lắng, sợ (n= 1546)	69	41,57	1477	23,90
Nhìn thấy máu (n= 1680)	45	27,33	1635	26,45
Nhìn thấy người khác xỉu/ngất (n= 466)	25	15,06	441	7,13
Đã từng bị xỉu, ngất vì lý do khác (n=03)	0	0	3	0,49

Nhận xét: tỷ lệ người có PƯLSKMM có liên quan tới các yếu tố như không ăn sáng (62,05%), thức khuya, thiếu ngủ (57,83%), hồi hộp, lo lắng trước và trong quá trình hiến máu (41,47%) cao hơn hẳn nhóm không xảy ra phản ứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

IV. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 6347 người hiến máu tình nguyện tại các điểm hiến máu ngoại viện tại Viện Huyết học – Truyền máu trung ương, tần suất xuất hiện

PU'LSKMM ở người hiến máu tình nguyện là 2,60%, trong đó chủ yếu là mức độ nhẹ 86,6%.

1. PU'LSKMM gặp với tỷ lệ cao hơn ở nữ (3,4%, so với nam là 1,87 %), gặp tỷ lệ cao hơn tại các điểm hiến máu lưu động; phản ứng thường xảy ra sau khi đã hoàn thành việc lấy máu (77,11%). Không có sự khác biệt rõ rệt về tỷ lệ xảy ra phản ứng ở nhóm hiến 250ml và 350ml.
2. Tỷ lệ khá cao người hiến máu có PU'LSKMM có liên quan tới các yếu tố như: thức khuya, không ăn sáng, ngủ ít (dưới 6 giờ), lo lắng/hồi hộp khi hiến máu.

Qua nghiên cứu bước đầu, chúng tôi đề xuất:

1. Giúp người hiến máu chuẩn bị tốt về mặt tâm lý, thể chất trước khi hiến máu là biện pháp quan trọng nhằm giảm thiểu sự xuất hiện những PU'LSKMM, đặc biệt là ở người hiến máu lần đầu, người hiến máu là nữ. Đó là việc thực hiện tốt công tác tư vấn, động viên, chăm sóc người hiến máu trong suốt quá trình tham gia hiến máu.
2. Cần có hướng mở rộng và tiếp tục nghiên cứu sâu hơn nhằm tìm hiểu sự xuất hiện những PU'LSKMM ở đông đảo các đối tượng người hiến máu, qua đó góp phần hoàn thiện quy trình chẩn đoán, xử trí những phản ứng này ngay tại các điểm hiến máu, nhất là hiến máu ngoại viện; đồng thời tìm hiểu những yếu tố tác động nhằm tiếp tục đề xuất những giải pháp để hạn chế sự xuất hiện những phản ứng này.

Qua nghiên cứu trên 6347 người hiến máu tình nguyện tại các điểm hiến máu ngoại viện tại Viện Huyết học – Truyền máu trung ương từ tháng 11/2005-2/2006, chúng tôi thu được kết quả sau:

1. Tần suất xuất hiện PULSKMM ở người hiến máu tình nguyện là 2,60%, trong đó 86,6% là mức độ nhẹ.
2. PULSKMM gặp với tỷ lệ cao hơn ở nữ (3,4%, so với nam là 1,87%), gặp tỷ lệ cao hơn tại các điểm hiến máu lưu động; phản ứng thường xảy ra sau khi đã hoàn thành việc lấy máu (77,11%). Không có sự khác biệt rõ rệt về tỷ lệ xảy ra phản ứng ở nhóm hiến 250ml và 350ml.
3. Tỷ lệ khá cao người hiến máu có PULSKMM có liên quan tới các yếu tố như: thức khuya, không ăn sáng, ngủ ít (dưới 6 giờ), lo lắng/hồi hộp khi hiến máu.

SUMMARY

We studied about adverse reactions on 6347 voluntary un paid blood donors in National Institute of Hematology and blood transfusion from Nov 2005 to Feb 2006. The results showed that:

1. The percentage of adverse reaction was 2,60%, in which, almost of reactions were mild reaction (86,6%).
2. The percentage of adverse reaction among female donors was higher than male donors (3,4% and 1,87 %). The reaction happened more

often after completing of donation (77,11%). We did not find the differences of percentage of reaction between two groups of 250ml and 350ml blood volume donated.

3. We recognized that high percentage of donor with reaction related with factors, such as not sleep enough the night before, not having breakfast...

Danh mục tài liệu tham khảo

1. **Trần Văn Bé.** Khảo sát người cho máu tại Thành phố Hồ Chí Minh. Y học Việt Nam 1996, 5: 31 – 33.
2. **Phạm Tuấn Dương.** Bước đầu tìm hiểu một số chỉ tiêu sinh vật ở người gạn huyết tương tại Viện huyết học – Truyền máu. Luận văn tốt nghiệp Bác sỹ nội trú bệnh viện 83 – 84. Hà Nội 1984: 25
3. **Trần Bích Hợp.** Nghiên cứu một số chỉ số sức khỏe người cho máu. Luận án thạc sỹ y học. Hà Nội. 1999: 36-37, 53-54,60-64, 74.
4. **Võ Thị Kim Hoa – Nguyễn Thị Mỹ Hòa.** Bước đầu khảo sát các chỉ số huyết học người cho máu tại Thành phố Hồ Chí Minh. Y học Việt Nam 1998, 26: 23 – 25.
5. **Nhâm Đình Hùng.** Hiện trạng vấn đề người cho máu tại bệnh viện đa khoa tỉnh Thái Bình. Một số kiến nghị và giải pháp. Luận văn bác sỹ chuyên khoa cấp II, 1996: 49.
6. **Đỗ Trung Phấn.** An toàn truyền máu NXB khoa học kỹ thuật. Hà Nội. 2000
7. **Ngô Mạnh Quân, Nguyễn Đức Thuận.** Hiến máu nhắc lại – biện pháp quan trọng đảm bảo an toàn truyền máu. Y học thực hành 2004, 497:187-191.
8. **Nguyễn Đức Thuận, Trần Ngọc Quế.** Xây dựng mô hình điểm hiến máu cố định an toàn tại cộng đồng.
9. **Tổ chức y tế thế giới.** Cho máu an toàn, Quyển 1. Nhà xuất bản y học, 2001: 180-184.
10. **AABB.** *Standards for Blood Banks and Transfusion Services*, 1993. 15th Ed. by AABB.
11. **Center for transfusion medicine,** Health Singapore Authority, 2004. Procedures for Blood collection site.

12. **Australian Red Cross Blood Service, Annual Report 2002/2003**
Australian Red Cross Blood Service. 2003.

65. ỨNG DỤNG PHƯƠNG PHÁP MIỄN DỊCH TRONG CHẨN ĐOÁN PHÂN LOẠI MỘT SỐ THỂ BỆNH CỦA LƠ XÊ MI CẤP

Nguyễn Triệu Vân, Đỗ Trung Phấn, Nguyễn Anh Trí và cộng sự

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lơ xê mi cấp (acute leukemia, AL) là nhóm bệnh máu ác tính của hệ thống tạo máu bao gồm lơ xê mi cấp dòng tuỷ (acute myelogenous leukemia, AML) và lơ xê mi cấp dòng lympho (acute lymphoblastic leukemia, ALL). Bệnh bắt đầu được mô tả từ đầu thế kỷ XIX và từ đó đến nay, đã có rất nhiều nghiên cứu về bệnh này [8].

Bệnh gặp ở mọi lứa tuổi, biểu hiện bệnh đa dạng, tỷ lệ bị bệnh cao. Tại Mỹ, hàng năm xuất hiện mới khoảng 2,2 trường hợp AML trên 100.000 dân và có khoảng 3.000 trường hợp ALL mới trên toàn quốc. Tại Việt Nam, tuy chưa có nghiên cứu nào tiến hành đầy đủ về dịch tễ học của bệnh lơ xê mi cấp trên toàn quốc nhưng theo tổng kết tại Viện Huyết học-Truyền máu, Bệnh viện Bạch mai thì thấy bệnh lơ xê mi gặp tỷ lệ cao nhất (32.1%) trong số các bệnh máu đến khám và điều trị tại Bệnh viện Bạch mai [1].

Các nghiên cứu về sinh bệnh học cho thấy rối loạn cơ bản trong bệnh lơ xê mi là sự tăng sinh không kiểm soát được của một hoặc vài dòng tế bào non (blast), bắt đầu và chủ yếu tại tuỷ xương. Sự tăng sinh khối tế bào non gây tổn thương các cơ quan tạo máu, hệ thống miễn dịch và một số cơ quan khác [5].

Dựa trên những tiến bộ trong việc chẩn đoán đúng và phân loại chính xác các thể bệnh, việc điều trị lơ xê mi cấp đã có những tiến bộ rõ rệt.

Ở Việt nam, đã có nhiều nghiên cứu về lơ xê mi cấp được tiến hành dưới nhiều góc độ khác nhau: nghiên cứu về dịch tễ học của bệnh, nghiên cứu về phân loại, nghiên cứu về điều trị, nghiên cứu phối hợp giữa phân loại, các rối loạn miễn dịch và tiên lượng [1] [2] [4]. Vì vậy, việc nghiên cứu áp dụng các kỹ thuật mới cho phân loại chính xác các thể bệnh lơ xê mi cấp là rất cần thiết.

Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với các mục tiêu sau:

- Tìm hiểu giá trị của một số dấu ấn miễn dịch trong việc phân loại các thể bệnh đặc biệt của bệnh Lơ xê mi cấp.

- Góp phần tìm hiểu mô hình bệnh lơ xê mi cấp gặp tại Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

- Đối tượng nghiên cứu là 306 bệnh nhân (nhập viện và điều trị từ năm 2000-2004) có chẩn đoán là lơ xê mi cấp với các tiêu chuẩn sau đây :

2.1.1. Các dấu hiệu lâm sàng:

- Sốt kéo dài, giảm cân, toàn thân suy sụp
- Thiếu máu nhanh
- Xuất huyết dưới da, nội tạng
- Gan lách có thể to

2.1.2. Các chỉ tiêu xét nghiệm

- Huyết đồ: Máu ngoại vi có tế bào blast, thiếu máu.
- Tuỷ đồ: Tế bào blast tăng trên 30%.

- Hoá học tế bào: Sử dụng 4 xét nghiệm nhuộm hoá học tế bào: Peroxydase, Sudan đen, PAS, Esteraza không đặc hiệu.

2.2. Vật liệu nghiên cứu

- Dịch hút tủy xương: làm tủy đồ, nhuộm hóa học tế bào đồng thời phân loại miễn dịch học

- Máy đếm tế bào tự động

- Kính hiển vi huỳnh quang hiệu Nikon

- Ly tâm lạnh

- Hóa chất

+ Bộ kit miễn dịch huỳnh quang sử dụng cho phân loại lơ xê mi cấp dòng lympho bao gồm: Anti-CD3, Anti-CD5, Anti-CD7, Anti-CD10, Anti-CD19 và bộ kit chứng

+ Các hóa chất khác: đệm PBS, dung dịch phá hồng cầu, dung dịch cố định tế bào, ficoll...

2.3. Phương pháp nghiên cứu

Sử dụng các phương pháp (hình thái học, hoá học tế bào) để phân loại lơ xê mi cấp theo tiêu chuẩn FAB và bổ sung các phương pháp như sau:

- Phương pháp Miễn dịch: Sử dụng kháng thể đơn dòng (monoclonal antibodies) để phát hiện các dấu ấn (CD) đặc hiệu trên bề mặt tế bào (CD – Clutter of Diffirentiation) [4].

+ Tế bào gốc sinh máu : CD 34

+ Tế bào định hướng dòng tuỷ : CD 13, CD33, CD34

+ Tế bào định hướng dòng lympho : CD5, CD7,CD10, CD19, CD34

+ Tế bào đầu dòng:

- T Lympho: CD3, CD4, CD8, CD7, CD5

- Bạch cầu hạt : CD13, CD33 - B Lympho: CD19, CD20, CD10

- Bạch cầu mono : CD14 - Tế bào NK : CD15/56

- Tiểu cầu : CD61

- Phương pháp Di truyền tế bào: Các bất thường NST: Sử dụng phương pháp nuôi cấy lympho, làm tiêu bản NST, phân tích biến đổi NST.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bằng việc phối hợp áp dụng các phương pháp phân loại lơ xê mi cấp theo phân loại FAB bổ sung, kết quả phân loại như sau:

BẢNG 1. MÔ HÌNH PHÂN LOẠI LƠ XÊ MI CẤP

Thể bệnh Lơ xê mi cấp	Số lượng	Tỷ lệ %
1. Lơ xê mi cấp tế bào chưa biệt hoá (Null-cells), các dấu ấn (-):	12/306	3,9
2. Lơ xê mi cấp tế bào gốc sinh máu có CD34 +, các CD khác (-)	24/306	7,8
3. Lơ xê mi cấp tế bào lai:	19/306	6,2
4. Lơ xê mi cấp tế bào gốc sinh máu biệt hoá Dòng tuỷ: CD13+, CD33+, CD34+:	166/306	54,3

5. Lơ xê mi cấp tế bào gốc sinh máu biệt hoá Dòng lympho:	85/306	27,8
---	--------	------

NHẬN XÉT

- Việc áp dụng đồng thời 4 phương pháp để chẩn đoán và phân loại bệnh lơ xê mi cấp đã phát hiện được những thể bệnh mới mà các phương pháp cổ điển khó phát hiện hoặc không phát hiện được, đó là: lơ xê mi tế bào gốc chưa biệt hóa, lơ xê mi tế bào gốc sinh máu.

- Ngoài ra việc áp dụng phương pháp miễn dịch học trong chẩn đoán và phân loại lơ xê mi cấp còn phát được các thể bệnh đặc biệt: lơ xê mi cấp tế bào lai: lai tủy-lympho B và lai tủy- lympho T.

Bảng 2. Phân loại chi tiết lơ xê mi cấp dòng tủy, áp dụng phương pháp FAB và bổ sung bằng phương pháp miễn dịch học:

Thể bệnh lơ xê mi cấp	Số lượng	Tỷ lệ %
Lơ xê mi cấp tế bào nguồn sinh máu biệt hoá dòng tủy: CD13+, CD33+, CD34+:	166/306	54,3
- Mo:	11	6,6
- M1:	23	14,0
- M2:	44	26,5
- M3: M3V	26	15,7
- M4	25	15,1
- M5: M5a, M5b	27	16,3

- M6:	6	3,6
- M7:	4	2,4

NHẬN XÉT

- Việc áp dụng phương pháp miễn dịch học đã bổ sung tốt cho phân loại FAB trong việc xác định các thể bệnh lơ xê mi cấp dòng tủy như thể M₆, thể M₇. Phương pháp Miễn dịch học cũng góp phần phân biệt chính xác giữa thể M₄ và M₅ bằng việc sử dụng marker CD14.

Bảng 3. Phân loại chi tiết lơ xê mi cấp dòng lympho, áp dụng phương pháp FAB và bổ sung bằng phương pháp miễn dịch học:

Thể bệnh lơ xê mi cấp	Số lượng	Tỷ lệ %
Lơ xê mi cấp tế bào gốc sinh máu biệt hoá dòng lympho	85/306	27,8
a. Theo nguồn gốc tế bào:		
- T lympho	23	27,1
+ Tiền T (CD7+, CD34+, CD19-)	17	73,9
+ T chín (CD3+, CD7+, CD19-)	6	26,1
- B lympho	62	72,9
+ B sớm (CD10+, CD34+, CD19±)	9	14,5
+ Tiền B (CD10+, CD19+)	28	45,2
+ B chín (CD19+)	25	40,3
b. Theo hình thái tế bào: có 3 thể		
L1	14	16,4

L2	69	81,2
L3	2	2,4

NHẬN XÉT

- Phương pháp phân loại miễn dịch học đã góp phần phân loại chi tiết lơ xê mi cấp dòng lympho. Nếu phân loại FAB chỉ phân loại được 3 thể bệnh là L1, L2, L3 thì phân loại FAB bổ sung (Miễn dịch học) đã góp phần phân loại được chi tiết lơ xê mi cấp dòng lympho T và lơ xê mi cấp dòng lympho B.

- Trong lơ xê mi cấp dòng lympho B, bao gồm 3 dưới nhóm: B sớm, tiền B, B trưởng thành. Trong lơ xê mi cấp dòng lympho T bao gồm 2 dưới nhóm: Tiền T và T trưởng thành.

Bảng 4. Phân loại chi tiết lơ xê mi cấp tế bào lai, áp dụng phương pháp FAB và bổ sung bằng phương pháp miễn dịch học:

Thể bệnh Lơ xê mi cấp	Số lượng	Tỷ lệ %
Lơ xê mi cấp tế bào lai:	19/306	6,2
1. Lai tuỷ-B lympho	12	63,2
2. Lai tuỷ-T lympho	7	36,8

NHẬN XÉT

- Trong thể bệnh lơ xê mi cấp đặc biệt: lơ xê mi cấp tế bào lai, chúng tôi gặp 2 loại: lai tuỷ-lympho B và lai tuỷ- lympho T.

4. BÀN LUẬN

Việc áp dụng đồng bộ 4 phương pháp: Hình thái học, Hóa học tế bào, miễn dịch học và di truyền tế bào trong chẩn đoán và phân loại lơ xê mi cấp (phân loại FAB bổ sung) góp phần nâng cao chất lượng chẩn đoán và hiểu biết đầy đủ hơn về mô hình bệnh học của lơ xê mi cấp [4].

Về tỷ lệ các nhóm bệnh trong chẩn đoán phân loại lơ xê mi cấp người lớn, so sánh với kết quả nghiên cứu ở bệnh nhân trẻ em tại Bệnh viện Nhi Trung ương, tỷ lệ lơ xê mi cấp dòng lympho T chiếm 26% và dòng lympho B chiếm 68%. Như vậy, tỷ lệ lơ xê mi cấp dòng lympho T ở người lớn cao hơn (27%). Theo tài liệu gần đây ở Châu Âu, đối với lơ xê mi cấp dòng lympho, tỷ lệ lơ xê mi cấp dòng lympho T ở trẻ em là 10-15%, người lớn 20-30%. Dòng B lympho ở trẻ em là 70%, người lớn là 50-60%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đương.

Trong phân loại lơ xê mi cấp dòng tủy, phương pháp phân loại miễn dịch đã bổ sung tốt cho phân loại FAB ở các thể bệnh M₀, M₇, M₄ và M₅ thông qua các dấu ấn đặc hiệu trên màng tế bào blast trong quá trình biệt hóa. Trong phân loại lơ xê mi cấp dòng lympho, đã xác định chính xác dòng tế bào và giai đoạn biệt hóa của tế bào blast trong quá trình tăng sinh ác tính (vấn đề mà phương pháp hình thái học và hóa học tế bào còn hạn chế, không giải quyết được) [3] [4].

Một giá trị quan trọng khác của phương pháp miễn dịch học là đã phát hiện ra được các thể bệnh đặc biệt: lơ xê mi cấp tế bào gốc chưa biệt hóa, lơ xê mi cấp tế bào gốc sinh máu và lơ xê mi cấp tế bào lai.

Như vậy, từ kết quả nghiên cứu, chúng ta có thể phân loại lơ xê mi cấp có thể tóm tắt 5 nhóm bệnh lơ xê mi cấp chủ yếu sau đây: lơ xê mi cấp tế bào gốc chưa biệt hóa, lơ xê mi cấp tế bào gốc tạo máu, lơ xê mi cấp dòng tủy, lơ xê mi cấp dòng lympho và lơ xê mi cấp tế bào lai. Kết quả nghiên cứu trên cũng góp phần làm sáng tỏ giả thuyết về bệnh lý đơn dòng (clonal pathology) [3] trong bệnh lý của lơ xê mi cấp. Việc áp dụng đồng bộ các phương pháp chẩn đoán và phân loại lơ xê mi cấp giúp chẩn đoán xác định chính xác các thể bệnh, phát hiện các thể bệnh mới và qua đó thấy được là Lơ xê mi cấp có thể xảy ra ở tất cả các giai đoạn khác

nhau của quá trình biệt hoá tế bào máu [7] [8]. Đồng thời việc phân loại chính xác có tác dụng hướng dẫn điều trị đạt hiệu quả cao hơn. Chúng tôi đang tiếp tục tiến hành nghiên cứu, kết hợp với theo dõi lâm sàng để tìm ra các yếu tố miễn dịch có giá trị trong theo dõi kết quả điều trị và tiên lượng bệnh [5].

5. KẾT LUẬN

Bằng việc áp dụng phân loại FAB bổ sung cho 306 bệnh nhân lơ xê mi cấp tại viện Huyết học – Truyền máu, kết quả thu được như sau:

- Tỷ lệ lơ xê mi cấp tế bào chưa biệt hóa (các CD -) là: 3,9%
- Tỷ lệ lơ xê mi cấp tế bào gốc sinh máu có CD34+ là: 7,8 %
- Tỷ lệ lơ xê mi cấp tế bào biệt hóa dòng tủy có CD33+ và/hoặc CD13+ là: 54,3%
- Tỷ lệ lơ xê mi cấp tế bào biệt hóa dòng lympho có CD3+, CD7+, CD10+, CD19+ là: 27,7% (trong đó lơ xê mi cấp dòng lympho B chiếm 72,9% và lơ xê mi cấp dòng lympho T chiếm 27,1%).
- Tỷ lệ lơ xê mi cấp tế bào lai (cùng mang dấu ấn biệt hóa của 2 dòng tế bào) là: 6,2% (trong đó lơ xê mi cấp tế bào lai dòng tủy với dòng lympho B chiếm 63,2% và lơ xê mi cấp tế bào lai dòng tủy với dòng lympho T chiếm 36,8%).

Những kết quả nghiên cứu trên góp phần một cách hiệu quả trong nghiên cứu bệnh học của bệnh, góp phần điều trị tốt hơn bệnh lơ xê mi cấp dòng tủy và lơ xê mi cấp dòng lympho tại Viện Huyết học – Truyền máu trung ương.

Tóm tắt

Bằng việc áp dụng phân loại FAB bổ sung cho 306 bệnh nhân lơ xê mi cấp tại viện Huyết học – Truyền máu, kết quả thu được như sau:

- Tỷ lệ lơ xê mi cấp tế bào chưa biệt hóa (các CD -) là: 3,9%
- Tỷ lệ lơ xê mi cấp tế bào gốc sinh máu có CD34+ là: 7,8 %
- Tỷ lệ lơ xê mi cấp tế bào biệt hóa dòng tủy có CD33+ và/hoặc CD13+ là: 54,3%
- Tỷ lệ lơ xê mi cấp tế bào biệt hóa dòng lympho có CD3+, CD7+, CD10+, CD19+ là: 27,7% (trong đó lơ xê mi cấp dòng lympho B chiếm 72,9% và lơ xê mi cấp dòng lympho T chiếm 27,1%).
- Tỷ lệ lơ xê mi cấp tế bào lai (cùng mang dấu ấn biệt hóa của 2 dòng tế bào) là: 6,2% (trong đó lơ xê mi cấp tế bào lai dòng tủy với dòng lympho B chiếm 63,2% và lơ xê mi cấp tế bào lai dòng tủy với dòng lympho T chiếm 36,8%).

Những kết quả nghiên cứu trên góp phần một cách hiệu quả trong nghiên cứu bệnh học của bệnh, góp phần điều trị tốt hơn bệnh lơ xê mi cấp dòng tủy và lơ xê mi cấp dòng lympho tại Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương.

Summary

THE VALUE OF MARKERS (CLUSTER OF DIFFERENTIATION) ON DIAGNOSIS ACUTE LEUKEMIA AT THE NATIONAL INSTITUTE OF HEMATOLOGY AND BLOOD TRANSFUSION FROM 2000 TO 2004

By using FAB classification and more for 306 acute leukemia (AL) patients, the results show that:

- The rate of AL undifferentiating was 3,9%
- The rate of AL hematopoietic stem cell with CD34+ was: 7,8%
- The rate of AL differentiation was AML was 54,3% .
- The rate of AL differentiation was ALL was 27,7%.
- The rate of mix AL was 6,2%.

These results contributed effectively to pathological study and treatment of acute myeloid leukemia and acute lymphoblastic leukemia at the National Institute of Hematology and Blood Transfusion.

Tài liệu tham khảo

- 1 Trần Thị Minh Hương, Đỗ Trung Phấn: “Tình hình bệnh máu tại Viện Huyết học - Truyền máu, Bệnh viện Bạch mai”, Kỷ yếu công trình nghiên cứu khoa học Huyết học - Truyền máu 1999-2000, Nhà xuất bản Y học, 2002: 15-24.
- 2 Đỗ Trung Phấn, Thái Quý và cs, “Kết quả bước đầu thực hiện chương trình nghiên cứu nâng cao chất lượng chẩn đoán và điều trị các bệnh máu và tạo máu, Y học Việt nam, 1998: 231, 1-5.
- 3 Đỗ Trung Phấn: “Lơ xê mi cấp – Bệnh lý tế bào nguồn tạo máu”, NXB Y

học, 2003.

- 4 Nguyễn Hữu Toàn, Trương Công Duẩn, Nguyễn Triệu Vân và cs. Giá trị của dấu ấn màng blast trong phân loại lơ xê mi cấp. Y học Việt nam, 1998; 231, 25-32.
- 5 Nguyễn Anh Trí, Nguyễn Hữu Toàn. “Từ tiền leukemia đến leukemia cấp”, Nhà xuất bản Y học. 1995
- 6 Foon K.A., Gale R.P., et al. “Recent advances in the immunologic classification of leukemia”, Seminars in hematology, 1986, 4, 257-283.
- 7 Hoelzer D. “Acute lymphoblastic leukemia: treatment”, Hematology, Singapore, 1996, 276-279.
- 8 Mauer A.M. Acute lymphocytic leukemia. “Williams Hematology, Sixth edition, McGraw-Hill, Inc.,pp. 1995, 1004-16.

66. MÔ HÌNH CUNG CẤP MÁU TẬP TRUNG TỪ NGÂN HÀNG MÁU KHU VỰC ĐẾN CÁC BỆNH VIỆN

PGS. TS. Nguyễn Anh Trí, ThS. Trần Ngọc Quế

I. MÔ HÌNH CUNG CẤP MÁU

1.1. Khái quát chung về dịch vụ máu

Máu và chế phẩm máu là loại thuốc đặc biệt sử dụng trong cấp cứu và điều trị bệnh. Cho đến nay, dù loài người đã tiến rất xa trong lĩnh vực khoa học kỹ

thuật nhưng vẫn chưa điều chế được chất thay thế máu; Bởi vậy nguồn cung cấp máu và chế phẩm máu vẫn phải lấy từ người hiến máu.

Nhu cầu sử dụng máu trong cấp cứu và điều trị rất lớn, theo WHO thì cần phải có 2% dân số của một nước cho máu 1 lần/năm để đáp ứng nhu cầu máu của quốc gia. Sử dụng máu và chế phẩm máu chỉ đạt hiệu quả khi có chỉ định đúng và đáp ứng kịp thời do vậy cần có máu lưu trữ để đáp ứng kịp thời cho cấp cứu, điều trị, quốc phòng, an ninh và phòng thảm họa...

Dịch vụ truyền máu được tổ chức gồm 3 bộ phận: Vận động hiến máu để có người cho máu an toàn; Ngân hàng máu làm nhiệm vụ thu gom, sàng lọc, điều chế, bảo quản và phân phối máu; Truyền máu lâm sàng: Chỉ định, sử dụng máu hợp lý, an toàn.

1.2. Công tác truyền máu trên thế giới

1.2.1. Lịch sử công tác truyền máu:

Lịch sử truyền máu trong y học thực sự mở ra sau khi Karl Landsteiner và học trò phát hiện ra hệ nhóm máu ABO.

Năm 1913, Reuben Ottenberg nêu vấn đề hoà hợp nhóm máu trong truyền máu và đưa ra sơ đồ truyền máu mang tên ông, từ đây đã khắc phục được tình trạng tử vong do truyền nhầm nhóm máu.

Năm 1921 ở các nước như Anh, Hà Lan và Australia đã thành lập được những trung tâm truyền máu đầu tiên trên thế giới. Tại Liên Xô: năm 1929 F.Rucốp đã giới thiệu công tác truyền máu qua việc tổ chức đội cấp cứu trong quân đội và đề nghị tổ chức một đội quân cho máu tại trạm cấp cứu quân đội. Cuối năm 1929, N.N.Elanxki đề nghị thành lập trung tâm truyền máu ở Leningrat. Ông cũng đề cập đến vấn đề tăng cường đội ngũ người cho máu tình nguyện, đồng thời với việc lưu trữ máu tại các labo chuyên khoa, để rồi từ đây chuyển máu về các cơ sở điều trị.

Năm 1933, tại Madrit (Tây Ban Nha) đã có 39 nhóm công tác truyền máu tại các bệnh viện khác nhau và những người cho máu là nhân dân của thành phố cho máu tự nguyện. Năm 1939, trên cơ sở rút kinh nghiệm tại Tây Ban Nha, A.X.

Georgiep (Liên Xô cũ) đã nêu ra rằng: *Sự hợp lý nhất của công tác truyền máu là xây dựng được một hệ thống cung cấp, lưu trữ máu tập trung tại một số trung tâm truyền máu, nhiệm vụ của trung tâm này ngoài việc chuẩn bị máu lưu trữ còn phải tổ chức được một lực lượng đông đảo người cho máu ngay tại các trung tâm và với sự tham gia của Hội Chữ thập đỏ.*

Năm 1943 J. Loutit, P. Mollison chỉnh lý dung dịch chống đông ACD, đã tạo điều kiện bảo quản lâu dài máu ở 4°C. Đến năm 1952 Walter và Murphy mô tả kỹ thuật lấy máu kín bằng túi polyvinyl, sau đó Gibson và cộng sự phát triển hệ thống lấy máu bằng túi chất dẻo cho phép tách huyết tương ra khỏi máu sau khi để lắng và có thể bảo quản bằng đông lạnh lâu dài. Đó là những điều kiện tốt cho một thời kỳ mới trong bảo quản, sử dụng các thành phần máu trong y học.

1.2.2. Truyền máu hiện đại và mô hình cung cấp máu tập trung:

Truyền máu hiện nay đã phát triển và trở thành chương trình quốc gia của nhiều nước trên thế giới, cuộc cách mạng khoa học kỹ thuật đã đưa việc sản xuất các chế phẩm máu đi vào công nghiệp hoá.

Những quan điểm truyền máu hiện đại đã được đưa ra: “Lấy tối thiểu, sử dụng tối đa”, “Bệnh nhân cần gì truyền nấy, không cần không truyền”.

Nguồn người cho máu: Tình nguyện không lấy tiền, có dự trữ lớn đáp ứng được nhu cầu điều trị hàng ngày, có dự trữ đề phòng khi có thảm họa, chiến tranh... Nhiều nước đã giải quyết được vấn đề cho máu không lấy tiền, có nhiều người hiến máu tình nguyện không lấy tiền. Hiến máu tình nguyện đã trở thành trách nhiệm và nghĩa vụ của người dân: và ở các nước tiên tiến đều đã có ngân hàng máu tập trung.

Truyền máu từng phần, tự thân, máu lọc bạch cầu ngày càng phát triển và chiếm chính yếu trong truyền máu. Các thành phần máu được bảo quản trong điều kiện thích hợp thiết bị an toàn nên có thể lưu trữ dài ngày, độ an toàn cao hơn.

An toàn truyền máu được quan tâm không chỉ đảm bảo bằng cách phù hợp về mặt miễn dịch mà là không truyền các bệnh nhiễm trùng cho người nhận bằng các biện pháp sàng lọc. An toàn truyền máu trở thành luật quốc gia, luật quốc tế và

được kiểm soát chặt chẽ, quan tâm đặc biệt, được đầu tư trang thiết bị, kỹ thuật hiện đại, phương pháp áp dụng có độ nhạy và độ đặc hiệu cao, các xét nghiệm được tập trung làm ở các cơ sở lớn, hiện đại và có chất lượng.

An toàn truyền máu chỉ được đảm bảo khi có những trung tâm truyền máu lớn, có trang thiết bị hiện đại và đội ngũ cán bộ được đào tạo tốt. An toàn truyền máu không chỉ là đảm bảo an toàn người cho, người nhận và cán bộ làm công tác truyền máu mà còn đảm bảo an toàn về số lượng, chất lượng, trong cấp cứu, trong điều trị hàng ngày và dự phòng thảm họa.

Hệ thống ngân hàng máu hoặc các trung tâm truyền máu ở các nước trên thế giới nhìn chung đều theo hình thức “Xã hội hoá”, nghĩa là các tổ chức xã hội phối hợp với ngành y tế đứng ra chịu trách nhiệm tổ chức, thực hiện và mở rộng chương trình truyền máu quốc gia. Một số nước giao cho Hội Chữ thập đỏ đứng ra tổ chức thực hiện chương trình truyền máu và cùng với trung tâm truyền máu thu gom, sàng lọc, điều chế các chế phẩm máu và cung cấp máu an toàn cho các bệnh viện. Điển hình cho hình thức này là Australia, Bỉ, Phần Lan, Đức, Nhật Bản, Luxemburg, Hàn Quốc... Một số nước lại chỉ do các trung tâm truyền máu khu vực và các cơ sở y tế tổ chức thực hiện như: Anh, Pháp, Ý, Canada, Ireland...

Xu hướng tập trung hoá ngân hàng máu của các nước trên thế giới hiện nay là giảm bớt sự phân tán các ngân hàng máu nhỏ lẻ và tập trung dần vào những trung tâm lớn để có điều kiện thuận lợi trong việc sàng lọc, điều chế các chế phẩm máu nhằm đảm bảo an toàn và chất lượng hơn. Cụ thể: Pháp đang từ 60 trung tâm đã giảm xuống còn 22 rồi 16 trung tâm thu gom, sàng lọc. Mỹ giai đoạn trước 1996 có gần 180 trung tâm, hiện chỉ còn 6 trung tâm làm nhiệm vụ sàng lọc và 32 trung tâm truyền máu đảm bảo cung cấp máu trong toàn quốc. Các nước: Nhật, Hàn Quốc, Hà Lan, Thụy Điển đã giảm bớt các trung tâm truyền máu nhỏ ở các địa phương để tập trung vào các trung tâm lớn hơn.

II. THỰC TRẠNG CUNG CẤP MÁU Ở VIỆT NAM

2.1. Khái quát:

Việt Nam với 101 cơ sở truyền máu cấp trung ương và cấp tỉnh và 550 cơ sở cấp huyện, tổ chức cơ sở truyền máu nhỏ, rải rác nằm trong hệ thống các bệnh viện,

trang thiết bị lạc hậu, thiếu cán bộ được đào tạo chuyên khoa, tổ chức thu gom máu với số lượng ít, nguồn máu chủ yếu là từ người cho máu lấy tiền, an toàn truyền máu bị đe dọa, chi phí cho một đơn vị máu cao. Vấn đề sử dụng máu và chế phẩm máu tại bệnh viện chưa hợp lý và còn thiếu an toàn: Chỉ định và sử dụng máu toàn phần trong điều trị còn chiếm tỷ lệ cao, các quy trình truyền máu lâm sàng còn chưa đảm bảo; còn xảy ra tình trạng thiếu hoặc thừa máu ở một số thời điểm trong năm.

2.2. Ưu điểm, nhược điểm của cung cấp máu phân tán tại Việt Nam:

*** Ưu điểm:**

Tổ chức các cơ sở truyền máu phân tán nằm trong nội bộ các bệnh viện ở các nước ta có thể là phù hợp trong giai đoạn trước đây, khi đất nước còn có chiến tranh, kinh tế còn chưa phát triển, giao thông chưa thuận lợi, thông tin liên lạc còn khó khăn, nguồn người cho máu còn ít, chủ yếu là người cho máu chuyên nghiệp và chưa có phong trào hiến máu tình nguyện...

*** Nhược điểm:**

Tổ chức cung cấp máu theo phương thức tự cung tự cấp trong phạm vi hẹp của từng bệnh viện ở Việt Nam có nhiều hạn chế:

- Thu gom máu với số lượng ít, không đều và thụ động.
- Không chủ động máu và chế phẩm cho cấp cứu, điều trị và dự phòng thảm họa cũng như đảm bảo máu cho an ninh, quốc phòng.
- Không điều chế được các sản phẩm máu nên chủ yếu sử dụng máu toàn phần.
- Chi phí thực tế cho đơn vị máu/chế phẩm máu cao.
- Thiếu đội ngũ cán bộ có kinh nghiệm, có đủ uy tín để thực hiện các dịch vụ truyền máu và hướng dẫn thầy thuốc lâm sàng sử dụng máu và chế phẩm máu.
- Không áp dụng được các kỹ thuật hiện đại sàng lọc máu.

- Chất lượng máu tùy thuộc từng bệnh viện.
- Không góp phần để thúc đẩy sự phát triển của phong trào hiến máu nhân đạo.

III. SỰ TẤT YẾU VÀ CẤP THIẾT CẦN PHẢI CUNG CẤP MÁU TẬP TRUNG

3.1. Những tồn tại khi không tổ chức cung cấp máu tập trung:

- Công tác vận động tuyên truyền hiến máu: Mỗi đợt tổ chức hiến máu chỉ có khả năng lấy được ít người dẫn đến người tham gia hiến máu mất lòng tin, thiếu kinh phí tuyên truyền vận động nên cản trở đến phong trào hiến máu.
- Khó khăn trong đầu tư về đào tạo, huấn luyện con người; Trong việc xây dựng cơ sở vật chất, mua sắm trang thiết bị để áp dụng những phương pháp hiện đại để tuyển chọn, sàng lọc, điều chế, lưu trữ, bảo quản và phân phối máu...
- Trong sử dụng máu từng phần: Với số lượng máu ít sẽ không thể điều chế được các sản phẩm máu nên không thực hiện được truyền máu từng phần mà phải truyền máu toàn phần dẫn đến an toàn truyền máu không đảm bảo.

3.2. Lợi ích và tính cấp thiết của việc cung cấp máu tập trung

- Đẩy mạnh việc kế hoạch hoá trong truyền máu, chủ động nguồn máu phục vụ cấp cứu, điều trị, dự phòng thảm hoạ và an ninh, quốc phòng.
- Hiện đại hoá công tác truyền máu: Truyền máu hiện đại là một dây chuyền công nghệ cần sử dụng nhiều trang thiết bị hiện đại, đắt tiền cho thu gom, sàng lọc, điều chế, bảo quản vận chuyển máu và các chế phẩm máu mà với qui mô của một bệnh viện cấp tỉnh, huyện không thể đáp ứng được.
- Tiết kiệm nhân lực, vật lực: Khi tập trung ngân hàng máu sẽ đảm bảo thu gom lượng máu lớn, sản xuất được nhiều thành phần, hiệu suất sử dụng con người và trang thiết bị cao. Đồng thời, trung tâm lớn có thể điều phối được sử dụng máu tại các bệnh viện, tránh thừa thiếu cục bộ, huỷ máu do quá hạn.

- Góp phần thúc đẩy phong trào hiến máu nhân đạo: Tổ chức được những buổi hiến máu cho nhiều người đáp ứng nguyện vọng tham gia hiến máu, đồng thời tập trung được kinh phí cho công tác tuyên truyền vận động.
- Mở rộng truyền máu từng phần, áp dụng các biện pháp điều trị hiện đại. Nâng cao chất lượng máu phục vụ người bệnh: Đảm bảo đáp ứng được nhu cầu “cần gì truyền nấy”, truyền máu có chất lượng, an toàn.
- Đảm bảo sự bình đẳng của bệnh nhân ở các vùng của đất nước trong việc thụ hưởng dịch vụ truyền máu, bởi vì các bệnh nhân dù ở thành phố lớn hay vùng sâu, vùng xa... cùng chung một loại sản phẩm, một chất lượng.

Vậy, truyền máu là một dịch vụ chi phí cao, có những nguyên tắc hết sức chặt chẽ và cũng có nhiều rủi ro. Để truyền máu được đảm bảo an toàn đòi hỏi phải có các trung tâm truyền máu lớn với đội ngũ cán bộ có trình độ chuyên môn nghiệp vụ cao, trang thiết bị hiện đại, đảm bảo nghiêm ngặt các qui trình chuyên môn kỹ thuật và ứng dụng công nghệ thông tin, có hoạt động kiểm tra chất lượng hiệu quả.

3.3. Các quyết định của Nhà nước liên quan đến cung cấp máu tập trung:

Trong những năm gần đây, Nhà nước ta đã có nhiều văn bản và quyết định liên quan đến công tác truyền máu, đặc biệt là vấn đề an toàn truyền máu:

- Điều lệnh Truyền máu ban hành theo Quyết định số: 937/QĐ-BYT ngày 04/09/1992 của Bộ trưởng Bộ Y tế là cơ sở pháp lý quy định các hoạt động truyền máu trong toàn quốc.
- Quyết định số: 43/QĐ-TTg ngày 07/04/2000 của Thủ tướng Chính phủ về việc vận động và khuyến khích nhân dân hiến máu tình nguyện.
- Quyết định số: 198/QĐ-TTg ngày 28/12/2001 của Thủ tướng Chính phủ về việc phê duyệt Chương trình An toàn truyền máu.
- Quyết định số: 57/QĐ-TTg ngày 15/01/2002 của Thủ tướng Chính phủ về việc Đầu tư Dự án “Trung tâm truyền máu khu vực”.

Thông tư liên tịch số: 12/TTLT/BTC-BYT ngày 25/02/2003 của liên tịch Bộ Tài chính và Bộ Y tế hướng dẫn mức giá và nội dung chi cho một đơn vị máu đạt tiêu chuẩn.

Quyết định số: 31/2004/QĐ-TTg ngày 08/03/2004 của Thủ tướng Chính phủ về việc “Thành lập Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương”.

Thư của Chủ tịch nước Trần Đức Lương gửi đồng bào, đồng chí và chiến sĩ cả nước Kêu gọi hiến máu nhân đạo nhân ngày “Toàn dân hiến máu nhân đạo”-7/4/2005.

Các văn bản trên thể hiện tính quan trọng và cấp thiết của vấn đề an toàn truyền máu. Một trong những nội dung quan trọng để đảm bảo an toàn truyền máu là xây dựng các Trung tâm Truyền máu khu vực nhằm thực hiện cung cấp máu tập trung, đáp ứng nhu cầu về số lượng máu và các chế phẩm máu, nâng cao về chất lượng trong dịch vụ truyền máu.

IV. NỘI DUNG VÀ PHƯƠNG PHÁP TRIỂN KHAI MÔ HÌNH CUNG CẤP MÁU TẬP TRUNG TỪ TRUNG TÂM TRUYỀN MÁU KHU VỰC ĐẾN CÁC TỈNH

4.1. Nội dung của mô hình cung cấp máu từ TTTTKV đến các tỉnh:

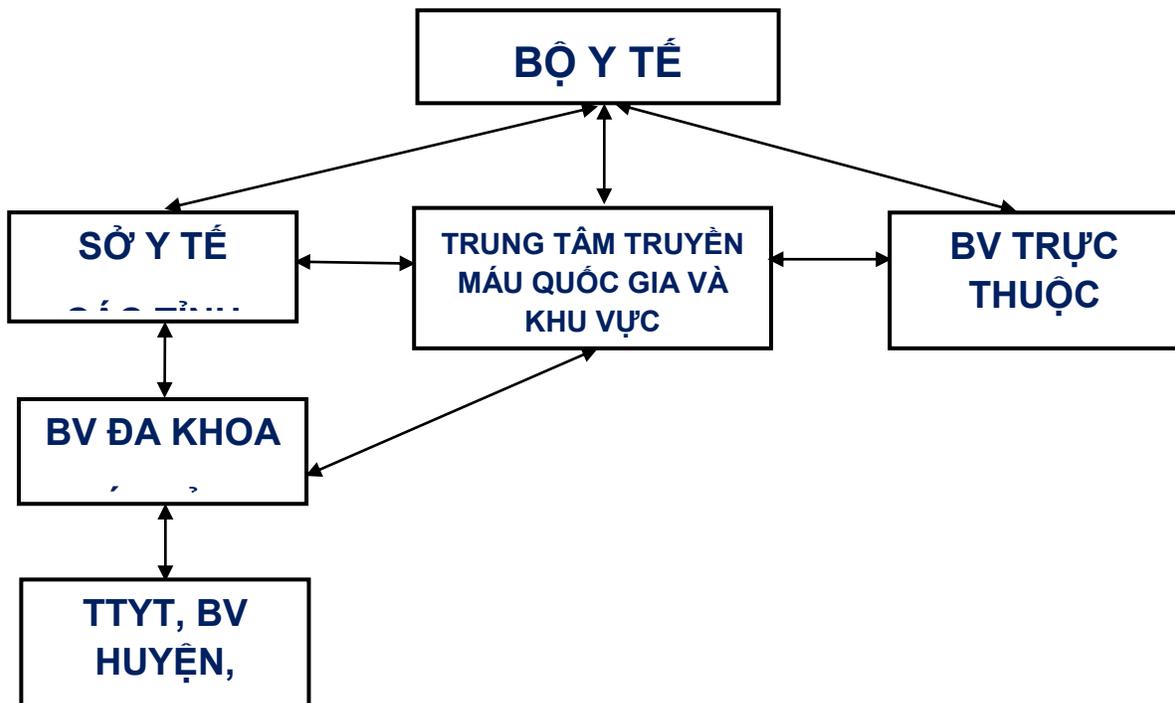
- a.** Trung tâm truyền máu khu vực có trách nhiệm từng bước cung cấp máu và các sản phẩm máu có chất lượng và an toàn cho nhu cầu cấp cứu, điều trị, dự phòng các thảm họa; Có máu dự trữ cho nhu cầu an ninh, quốc phòng; Sử dụng máu và chế phẩm máu hợp lý, hiệu quả, góp phần làm giảm tỷ lệ tử vong, tỷ lệ mắc bệnh; Nghiên cứu khoa học, áp dụng các tiến bộ công nghệ trong dịch vụ truyền máu; Tăng cường hợp tác quốc tế về lĩnh vực truyền máu.

4.1.1. Nội dung Mô hình cung cấp máu từ TTTMKV đến các tỉnh:

- Các bệnh viện dự trữ nhu cầu máu từng năm, nhận máu và chế phẩm theo kế hoạch đã đăng ký, tổ chức vận chuyển, lưu trữ, bảo quản đúng qui trình và sử dụng máu hợp lý và an toàn cho bệnh nhân

- Trung tâm truyền máu khu vực lập kế hoạch cung cấp máu cho các tỉnh; chịu trách nhiệm về chất lượng máu và chế phẩm; trang bị các thiết bị bảo quản; đào tạo cán bộ truyền máu và bác sỹ, điều dưỡng viên lâm sàng trong sử dụng máu. Trung tâm truyền máu tập hợp nhu cầu máu từ các bệnh viện để lập kế hoạch thu gom.
- Ban chỉ đạo vận động hiến máu các tỉnh/thành kết hợp với Trung tâm truyền máu khu vực xây dựng kế hoạch tuyên truyền vận động và tổ chức hiến máu nhân đạo một cách thường xuyên liên tục trên cơ sở đáp ứng nhu cầu theo kế hoạch, đảm bảo nguồn máu có chất lượng an toàn đáp ứng cấp cứu điều trị và dự phòng thảm họa với số đơn vị thu gom ở mỗi địa phương bằng 1,5 đến 2 lần số đơn vị mà địa phương đó sử dụng.

4.1.2. Mô hình cung cấp máu từ TTTMKV đến các tỉnh:



Sơ đồ: Mô hình cung cấp máu từ TTTMKV đến các tỉnh

**** Chú thích:***

- Bộ Y tế thực hiện việc chỉ đạo cho TTTM Quốc gia và Khu vực, đồng thời tiếp nhận sự báo cáo của các cơ sở đó.
- Trung tâm truyền máu phối hợp chặt chẽ với sở Y tế các tỉnh và các bệnh viện trực thuộc Bộ để cung cấp máu và chế phẩm cho các bệnh viện đa khoa tỉnh và các bệnh viện thuộc Bộ.
- Bệnh viện đa khoa tỉnh nhận máu từ TTTMKV về để cung cấp cho tất cả các cơ sở chữa bệnh trong tỉnh và có trách nhiệm báo cáo về sở y tế và TTTNKV.

4.2. Những việc cần làm để triển khai mô hình cung cấp máu từ TTTMKV đến các tỉnh:

4.2.1 Xây dựng các trung tâm truyền máu (Quốc gia, Khu vực, Vùng), đảm bảo hiện đại, hợp lý và hiệu quả, bao gồm:

- *Tập trung hoá ngân hàng máu:* Xây dựng Trung tâm truyền máu khu vực trở thành một ngân hàng máu lớn, chịu trách nhiệm cung cấp máu cho các bệnh viện, các tỉnh mà Trung tâm bao phủ. Các cơ sở truyền máu nhỏ trước đây trong diện bao phủ của Trung tâm truyền máu khu vực sẽ không còn tổ chức thu gom, sàng lọc, điều chế các sản phẩm máu mà chỉ tập trung vào phát máu an toàn và truyền máu lâm sàng hợp lý và hiệu quả.

- *Xây dựng được phong trào hiến máu nhân đạo phát triển bền vững:* Thành lập Ban chỉ đạo Vận động hiến máu cấp quốc gia và các cấp (tỉnh, huyện...), tổ chức vận động hiến máu một cách hiệu quả, duy trì nguồn người hiến máu tình nguyện ổn định. Từng bước hoàn thiện qui trình tổ chức hiến máu, thu gom máu từ các tỉnh về trung tâm truyền máu khu vực, hoàn thiện qui trình chăm sóc và tư vấn sức khỏe người hiến máu. Xây dựng cơ chế tài chính cho công tác tuyên truyền vận động hiến máu một cách hợp lý và hiệu quả; Xây dựng quy chế tôn vinh người hiến máu tình nguyện...
- *Mở rộng phạm vi cung cấp máu của các trung tâm truyền máu khu vực:* Từng bước hoàn thiện qui trình cung cấp máu từ trung tâm đến các tỉnh, các bệnh viện. Khảo sát đánh giá nhu cầu và thực trạng sử dụng máu và các chế phẩm máu tại các địa phương. Nghiên cứu biện pháp để vận chuyển, bảo quản, phân phối máu và chế phẩm một cách kịp thời, khoa học và thuận lợi.
- *Đầu tư dây chuyền công nghệ hiện đại, phát triển công nghệ thông tin:* Trang thiết bị cho trung tâm, vận động hiến máu, vận chuyển và truyền máu lâm sàng; Ứng dụng công nghệ thông tin trong quản lý ngân hàng máu, quản lý và báo cáo tình hình sử dụng máu, quản lý bằng mã vạch...
- *Xây dựng hệ thống quản lý chất lượng:* Kiểm tra chất lượng máu và các sản phẩm máu đáp ứng được tiêu chuẩn thực hành sản xuất (GMP) máu tốt.

4.2.2. Xây dựng đội ngũ cán bộ làm công tác truyền máu, bao gồm:

- *Xây dựng định biên ngân hàng máu hợp lý:* Hiện nay bộ phận truyền máu trong bệnh viện có nhiệm vụ vận động, thu gom, sàng lọc và phát máu bệnh viện nên biên chế theo giường bệnh. Khi Ngân hàng máu thành lập cần phải xây dựng định biên ngân hàng máu, điều chỉnh định biên bộ phận truyền máu tại bệnh viện cho phù hợp.
- *Đào tạo cán bộ:* Đào tạo cán bộ, nhân viên làm công tác truyền máu; cán bộ, tuyên truyền viên làm công tác vận động hiến máu; cán bộ phát máu lâm sàng; các bác sỹ chỉ định và sử dụng máu, chế phẩm máu hợp lý, an toàn và hiệu quả.

- *Sử dụng cán bộ tốt và hiệu quả:* Tuyển chọn và sử dụng cán bộ có trình độ, năng lực. Phát huy đúng khả năng, năng lực chuyên môn.

4.2.3. Hoàn thiện hệ thống văn bản pháp quy về dịch vụ truyền máu, bao gồm:

- Quy định, quy trình về truyền máu (do Bộ Y tế phê duyệt).
- Nghị định về An toàn truyền máu (do Thủ tướng Chính phủ phê duyệt).
- Luật về An toàn truyền máu (do Quốc hội ban hành).
- Cơ chế tài chính cho công tác Tuyên truyền vận động hiến máu.
- Quy chế Tôn vinh, khen thưởng cho công tác Hiến máu nhân đạo.

4.3. Vai trò, trách nhiệm của các bên liên quan khi thực hiện cung cấp máu tập trung từ TTTMKV đến các tỉnh:

4.3.1. Hợp đồng trách nhiệm cung cấp máu và nguồn người cho máu:

Hợp đồng trách nhiệm về cung cấp máu, sản phẩm máu và hợp đồng cung cấp nguồn người cho máu. Trong đó đảm bảo:

- Trung tâm truyền máu khu vực cung cấp máu và tổ chức thu gom, sàng lọc, sản xuất và phân phối máu.
- Các tỉnh cung cấp nguồn người hiến máu tình nguyện, hỗ trợ thu gom máu và thực hiện sử dụng máu an toàn.

4.3.2. Vai trò trách nhiệm của các cơ quan đơn vị:

b. Vai trò và trách nhiệm của Bộ Y tế:

- Giám sát việc thực hiện điều lệnh truyền máu và vấn đề an toàn truyền máu.
- Sơ kết đánh giá hàng năm việc thực hiện Quyết định 57 và mô hình cung cấp máu từ trung tâm đến các bệnh viện.

c. Vai trò và trách nhiệm của Ban chỉ đạo Cuộc vận động hiến máu các tỉnh:

- Tổ chức tuyên truyền vận động hiến máu nhân đạo trong nhân dân của tỉnh.
- Lên kế hoạch tổ chức hiến máu hàng năm, tháng, quý, tuần.
- Phối hợp tổ chức thu gom máu theo kế hoạch và chỉ tiêu đề ra: Số người hiến máu bằng 1,5 đến 2 lần số đơn vị máu mà tỉnh nhận từ TTTMKV.

d. Vai trò và trách nhiệm của Sở Y tế:

- Giám sát thực hiện hợp đồng và sử dụng máu tại các bệnh viện thuộc Sở.
- Phối hợp với Ban chỉ đạo trong cung cấp đầy đủ, đều đặn người cho máu.

e. Vai trò và trách nhiệm của TTTM KV:

- Phối hợp với Ban chỉ đạo hiến máu các tỉnh trong vận động và thu gom máu.
- Đảm bảo có đủ máu và chế phẩm chất lượng và cung cấp theo yêu cầu.
- Giám sát công tác vận chuyển, lưu trữ máu và chế phẩm máu cung cấp.
- Điều phối lượng máu giữa các bệnh viện.
- Đào tạo cán bộ truyền máu và sử dụng máu lâm sàng.
- Nghiên cứu và triển khai phương pháp kỹ thuật mới trong truyền máu.

f. Vai trò và trách nhiệm của bệnh viện đa khoa tỉnh:

- Tổng hợp nhu cầu máu và chế phẩm của các bệnh viện trong tỉnh, lập kế hoạch sử dụng máu theo năm, quý, tháng và gửi về Trung tâm truyền máu khu vực.
- Ký hợp đồng cung cấp máu và các chế phẩm máu với trung tâm truyền máu.
- Đảm bảo việc vận chuyển, lưu trữ, phân phối và sử dụng máu bệnh viện.
- Phối hợp với Ban chỉ đạo cung cấp đầy đủ, đều đặn người hiến máu.

g. Vai trò và trách nhiệm của bệnh viện sử dụng máu:

- Lập dự trữ máu và sản phẩm máu: Hàng năm, hàng quý, tháng, tuần.
- Chỉ định sử dụng máu và chế phẩm máu hợp lý.
- Từng bước xây dựng Phòng phát máu hiện đại.
- Thanh toán kinh phí các đơn vị máu và chế phẩm máu sử dụng.
- Báo cáo định kỳ việc sử dụng máu và chế phẩm.

V. NHỮNG KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU TRIỂN KHAI MÔ HÌNH CUNG CẤP MÁU TẬP TRUNG CỦA TTTMKV HÀ NỘI:

5.1. Trước khi triển khai mô hình:

Khu vực Hà Nội và 4 tỉnh gồm Bắc Ninh, Hà Nam, Hà Tây, Vĩnh Phú hiện có khoảng 8 triệu dân; 80 bệnh viện: 20 bệnh viện/viện Trung ương, 17 bệnh viện tỉnh/thành/ngành, 39 bệnh viện huyện và 4 bệnh viện ngoài công lập.

Kết quả khảo sát về hệ thống truyền máu:

- 13 bệnh viện trung ương, tỉnh/thành có khoa, bộ phận truyền máu: tổ chức thu gom, sàng lọc và phát máu thường xuyên và một số bệnh viện huyện có lấy máu cấp cứu để truyền cho người bệnh. Lượng máu thu gom và sử dụng hàng năm khoảng 15.000 lít, tuy nhiên số lượng đó chưa đáp ứng đủ nhu cầu máu và chế phẩm, hàng năm vẫn còn thiếu máu trong dịp hè và Tết.
- Đội ngũ cán bộ bị thiếu về số lượng và yếu về chất lượng.
- Trang thiết bị, phương tiện cho thu gom, sàng lọc, sản xuất, lưu trữ và phân phối máu đã cũ, còn thiếu, chưa hiện đại và không đồng bộ.
- Truyền máu lâm sàng: Chưa có Ban an toàn truyền máu bệnh viện; chỉ định và sử dụng máu toàn phần trong điều trị chiếm trên 90%; các quy trình truyền máu lâm sàng còn chưa đảm bảo.

- Chưa có sự điều phối máu giữa các bệnh viện khi tình trạng thiếu hoặc thừa máu tạm thời xảy ra...

5.2. Kết quả bước đầu triển khai mô hình ở TTTM Hà Nội:

Trung tâm truyền máu khu vực Hà Nội tại Viện Huyết học - Truyền máu TW có trách nhiệm từng bước cung cấp máu và các chế phẩm máu có chất lượng an toàn cho nhu cầu cấp cứu, điều trị, dự phòng các thảm họa, có máu dự trữ cho nhu cầu an ninh, quốc phòng; Sử dụng máu và các sản phẩm máu hợp lý có hiệu quả. Cho các bệnh viện trên địa bàn thuộc diện bao phủ: Hà Nội, Hà Nam, Bắc Ninh, Hà Tây và Vĩnh Phú. Trong thời gian qua, việc triển khai dự án Trung tâm truyền máu khu vực đã thu được một số kết quả:

5.2.1. Công tác vận động hiến máu máu:

- Nhận thức của nhân dân về hiến máu nhân đạo tăng cao, triển khai tốt về hiến máu tình nguyện không lấy tiền theo Thông tư 12/TTTLT/BTC-BYT ngày 25/02/2003 của liên tịch Bộ Tài chính và Bộ Y tế.
- Số lượng người hiến máu ngày càng tăng, tỷ lệ người hiến máu tình nguyện tăng cao, chất lượng máu đã được nâng rõ rệt.
- Đã mở rộng được địa bàn và đối tượng tham gia hiến máu.

5.2.2. Công tác thu gom máu, sàng lọc máu:

- Đã thu gom được 52.544 đơn vị máu (tăng hơn năm 2004 là: 16.002 đơn vị), tương đương với 14.824,3 lít.
- Tỷ lệ người hiến máu tình nguyện là khá cao 55,76%.
- Chất lượng máu thu gom được được nâng cao, do việc:
 - + Sàng lọc được HBV trước đối với người hiến máu lần đầu.
 - + Sàng lọc Hemoglobin trước cho máu bằng dung dịch CuSO₄.
 - + Số lượng đơn vị máu ≥ 350 ml tăng cao.

-Sàng lọc các bệnh nhiễm trùng: 100% số đơn vị máu thu gom đều được sàng lọc 5 bệnh lây truyền theo quy định là HBV, HCV, HIV, giang mai và sốt rét.

5.2.3 Công tác điều chế, lưu trữ, phân phối và phát máu:

- Điều chế sản phẩm máu: Đã điều chế hầu hết các chế phẩm máu cơ bản như: Khối hồng cầu, khối tiểu cầu, khối bạch cầu, huyết tương và tủa lạnh yếu tố VIII... Tách các thành phần máu bằng máy tự động như Khối tiểu cầu từ 1 người cho.
- Lưu trữ và phân phối máu: TTTMKV đã ký hợp đồng và cung cấp máu cho các bệnh viện thuộc diện bao phủ của Dự án và 5 tỉnh khác ngoài diện bao phủ dự án. Đó là kết quả của sự quyết tâm và sự cố gắng trong làm việc, ký kết nhiều hợp đồng cung cấp máu và chế phẩm với các tỉnh.

Bảng so sánh các chỉ số thực hiện của năm 2005 so với 2004

Chỉ tiêu chuyên môn	Thực hiện 2005 (đơn vị)	Thực hiện 2004 (đơn vị)	Tăng, giảm so với năm 2004
Số lượng đơn vị máu thu gom	52.544	36.541,8	<i>Tăng 143,79%</i>
Số lượng lít máu thu gom	14.824,5	9.135,5	<i>Tăng 162,27%</i>
Tỷ lệ %NCM tình nguyện	55,76	32,02	<i>Tăng 174,14%</i>
Tỷ lệ %NCM Chuyên nghiệp	44,24	67,63	<i>Giảm 65,41%</i>
Tỷ lệ %NCM đơn vị ≥350ml	31,64	21,40	<i>Tăng 147,85%</i>

Khối TC tách từ 1 người cho	444	0	<i>Tăng 444 đơn vị</i>
Số lượng máu và chế phẩm phát	90.287.5	51.551	<i>Tăng 175%</i>
Số cơ sở Y tế cung cấp máu	49	19	<i>Tăng 30 đơn vị</i>
Số tỉnh/thành phố nhận máu	10	4	<i>Tăng 6 tỉnh</i>
Số nơi thu gom, phân phối máu	7	16	<i>Giảm 9 nơi thu gom</i>

VI. KẾT LUẬN:

Hàng triệu người trên thế giới đã được cứu chữa bằng truyền máu và cũng không ít người tử vong, không được cứu chữa do thiếu máu truyền hoặc gặp rủi ro truyền máu. An toàn truyền máu chỉ được đảm bảo khi có các trung tâm truyền máu lớn với đội ngũ cán bộ có trình độ chuyên môn nghiệp vụ cao, trang thiết bị hiện đại đảm bảo nghiêm ngặt các qui trình chuyên môn kỹ thuật và ứng dụng công nghệ thông tin, có hoạt động kiểm tra chất lượng hiệu quả đảm; bảo cung cấp máu và chế phẩm máu đầy đủ cả về số lượng và chất lượng trong cấp cứu, điều trị hàng ngày và dự phòng thảm họa.

Hiện nay trên thế giới hệ thống truyền máu của các nước hầu hết tổ chức theo hướng tập trung hoá các ngân hàng máu nhỏ, rải rác thành những ngân hàng máu lớn có khả năng tổ chức thu gom máu, phân phối máu và chế phẩm máu cho nhiều bệnh viện, nhiều địa phương khác nhau. Ở Việt Nam, dự án xây dựng các Trung tâm Truyền máu khu vực đã được Chính phủ phê duyệt, theo đó đến sau năm 2010 chúng ta chỉ còn khoảng 10 - 12 trung tâm truyền máu thay thế cho gần 100 cơ sở truyền máu cấp trung ương, tỉnh.

Mô hình Trung tâm Truyền máu khu vực đã được triển khai tại Hà Nội, Huế, Thành phố Hồ Chí Minh và Cần Thơ. Những kết quả thu được trong thời gian vừa

qua đã thể hiện được tính ưu việt trong vấn đề đáp ứng nhu cầu về số lượng máu và các chế phẩm máu, nâng cao về chất lượng trong dịch vụ truyền máu cũng như đảm bảo an toàn truyền máu, khẳng định xu hướng tất yếu trong sự phát triển của ngành truyền máu Việt Nam nhằm đảm bảo truyền máu an toàn, hiệu quả và tiết kiệm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đỗ Trung Phấn (2000), *An toàn truyền máu*, Nxb Khoa học và kỹ thuật.
2. Thái Quý (1999), “Lịch sử truyền máu”, *Bài giảng sau đại học, trường Đại học Y Hà Nội*.
3. Nguyễn Anh Trí (2004), “An toàn truyền máu và các biện pháp để đảm bảo truyền máu được an toàn”, *Một số chuyên đề Huyết học – Truyền máu*, Nxb Y học, tr. 46-60.
4. Bạch Quốc Tuyên (1986), “Truyền máu quá khứ, hiện tại và tương lai”, *Hội thảo Việt-Pháp về Huyết học-Truyền máu lần thứ I*, tr.10-11.
5. Jean C.E. (2001), “WHO strategies for safe blood transfusion”, *The 11th regional Western Pacific congress international society of blood transfusion, Chinese journal of blood transfusion (14)*, pp. 39-42.
6. WHO (1993), *Safe blood and blood products*. WHO, Programme of AIDS, Mo.1.
7. Gavrilov O.K. (1987), “Những vấn đề cơ bản về tổ chức và nghiên cứu khoa học của ngành Truyền máu Maxcova”, *Tài liệu dịch của Nguyễn Anh Trí*, pp. 4-6; 127-130.
8. Ennio.C Rossi; Loby L. Simon; Gerald S. Moss; Steren A. Goold (1996), “Transfusion in to the next millennium”, *Principles of transfusion Medicine William & Wiklins*, pp. 2-10.
9. Sang in Kim. MD (2001), “Centralized transfusion service in Korea and Word wide” *The 11th regional Western Pacific congress international society of blood transfusion, Chinese Journal of blood transfusion, Beijing China*, pp. 16-28.

10.Susan R. Hollans (1990), “Development of a national blood transfusion service”
Management of blood transfusion services WHO, pp. 17-26.

67. THỰC HIỆN CHIẾN LƯỢC QUỐC GIA PHÒNG CHỐNG HIV/AIDS TRONG CÔNG TÁC AN TOÀN TRUYỀN MÁU Ở NƯỚC TA ĐẾN NĂM 2010 VÀ TẦM NHÌN 2020.

Nguyễn Anh Trí, Nguyễn Chí Tuyển

I. MỞ ĐẦU

Hơn mười năm qua, với sự quan tâm của Đảng, Nhà nước, Bộ Y tế và sự nỗ lực của ngành Huyết học - Truyền máu, công tác An toàn truyền máu đã được đẩy mạnh. Tuy nhiên vấn đề này còn nhiều bất cập. An toàn truyền máu không chỉ đơn thuần về mặt kỹ thuật mà còn liên quan nhiều đến xã hội - xã hội cung cấp nguồn người cho máu an toàn hay không? Việc này còn lệ thuộc vào sự hiểu biết của mỗi cá nhân trong cộng đồng.

Để giảm tác động của đại dịch HIV/AIDS trong cộng đồng, đảm bảo An toàn truyền máu đòi hỏi phải có **Chiến lược quốc gia** với sự tham gia của các ngành, các cấp và toàn xã hội. Ngày 17/03/2004 Thủ tướng Chính phủ đã ban hành quyết định số 36/2004/QĐ-TTg phê duyệt chiến lược quốc gia phòng chống HIV/AIDS ở Việt Nam và tầm nhìn 2020 ngày 27/07/2004 Bộ trưởng Bộ Y tế có Quyết định số 2538/QĐ - BYT về phân công xây dựng chương trình hành động của Chiến lược này - Vấn đề ATTM được đưa vào chương trình hành động số 5 và số 8.

II.CHƯƠNG TRÌNH AN TOÀN TRUYỀN MÁU TRONG CHƯƠNG TRÌNH MỤC TIÊU QUỐC GIA PHÒNG CHỐNG HIV/AIDS ĐẾN NĂM 2010 VÀ TẦM NHÌN 2020.

A. Tình hình dịch HIV/AIDS trên thế giới và Việt Nam.

1. Trên thế giới:

Nhiều nước trên thế giới, cuộc vận động toàn dân cho máu không lấy tiền đã giành thắng lợi. Năm 1948, sau hội nghị chữ thập đỏ lần thứ 17 ở Stockholm - Thụy Điển cuộc vận động toàn dân cho máu không lấy tiền đã được triển khai khắp hành tinh. Hơn 140 nước trên thế giới đã và đang, thực hiện mục tiêu quốc gia về truyền máu.

Gần đây, Trung Quốc do tình hình nhiễm HIV/AIDS gia tăng, An toàn truyền máu bị đe dọa nên tháng 1 năm 1998 Chính phủ Trung Quốc đã ban hành Luật Hiến máu. Trong luật này nêu rõ trách nhiệm của cơ quan chính quyền các cấp trong việc hướng dẫn tuyên truyền và vận động những người khoẻ mạnh phải có nghĩa vụ cho máu, khi bản thân ốm đau cần máu những người khác cho máu để cứu mình.

Về An toàn truyền máu, các nước tiến tiến và các nước trong khu vực đã áp dụng kỹ thuật hiện đại để sàng lọc các bệnh nhiễm trùng qua con đường truyền máu, do đó An toàn Truyền máu được đảm bảo. Tuy nhiên, nguy cơ lây nhiễm các bệnh nhiễm trùng đặc biệt là HIV vẫn còn rất lớn, họ luôn phải đối đầu với nguy cơ này như tình hình nhiễm HIV do truyền máu và các chế phẩm máu ở Pháp, Nhật Bản, Cộng hoà liên bang Đức và gần đây là ở Malaysia có 05 phụ nữ bị nhiễm HIV do truyền máu, họ đòi Chính phủ phải bồi thường 26 triệu USD (báo Hà Nội mới ngày 23/05/2000) và nhiều quốc gia khác như châu Phi cũng xảy ra nhiều trường hợp tương tự.

Chính vì bức xúc này ngày 07/04/2000 tổ chức y tế thế giới (WHO) lấy ngày này làm ngày *"An toàn truyền máu toàn thế giới - an toàn truyền máu bắt đầu từ tôi, từ anh và từ chúng ta"*

2. Việt Nam:

Với số dân trên 80 triệu người, nhu cầu máu cho điều trị, cấp cứu đề phòng các thảm hoạ rất lớn, theo WHO hàng năm chúng ta cần khoảng 400.000 lít máu (2% dân số), hay 1.600.000 đơn vị máu (1 đơn vị = 250ml).

Năm 2003 cả nước chúng ta mới thu khoảng 82.000 lít máu (328.000 đơn vị máu) đạt 20,3% nhu cầu đòi hỏi. Trong đó chỉ có 36,97 % là người cho máu tình nguyện (tình nguyện còn nhận tiền bồi dưỡng) còn 63% là người chuyên đi bán

máu. Tiềm ẩn của lây nhiễm HIV còn rất lớn vì ở nơi nào còn có mua và bán máu thì ở đó an toàn truyền máu vẫn còn bị đe dọa.

Thực trạng về An toàn truyền máu ở nước ta vẫn là vấn đề bức xúc hiện nay. Các kỹ thuật sàng lọc bằng huyết thanh chưa bảo đảm An toàn, đang ở mức độ thô sơ; Nhiều cơ sở truyền máu còn dùng kỹ thuật ngưng kết, kít nhanh để xét nghiệm sàng lọc máu (HIV). Trong khi đó nhiều nước trên thế giới đã sử dụng kít HIV hỗn hợp cả kháng nguyên và kháng thể (Ag/Ab) và kỹ thuật PCR, NAT để xét nghiệm sàng lọc máu. Do vậy chất lượng máu và An toàn truyền máu là điều hết sức bức xúc. Tình trạng nhiễm HIV do truyền máu đã xảy ra, đã có hàng trăm người đi cho máu nhiễm HIV đã được xét nghiệm sàng lọc phát hiện, nguy cơ lây nhiễm HIV ở giai đoạn cửa sổ huyết thanh còn rất cao. Truyền máu toàn phần là chủ yếu (>90% ở hầu hết các tỉnh) vừa lãng phí, vừa không an toàn. Hệ thống truyền máu lâm sàng chưa được xây dựng nên việc theo dõi và hướng dẫn sử dụng máu còn rất lạc hậu.

Trước tình hình này nếu không được quan tâm đầu tư cả vật chất, trang thiết bị, đầu tư về trí tuệ một cách đúng mức thì nguy cơ nhiễm HIV/AIDS và các bệnh nhiễm trùng qua con đường truyền máu sẽ rất lớn.

Bên cạnh việc thiếu kinh phí đầu tư trang thiết bị, thiếu đồng bộ, số cơ sở lấy máu ở nước ta còn quá nhiều, cả nước có 64 tỉnh thành phố (có tới 83 cơ sở thu gom máu cấp tỉnh), có tới ≥ 442 điểm lấy máu cấp quận huyện. Sự phân tán và manh mún này đang cản trở việc sử dụng các thiết bị mới và hiện đại.

Từ những lý do trên việc xây dựng chương trình ATTM là một vấn đề cấp bách, góp phần nâng cao chất lượng khám chữa bệnh cho nhân dân; Thực hiện nghiêm chỉnh quyết định của Thủ tướng chính phủ về chiến lược qua phòng chống HIV/AIDS ở Việt Nam đến năm 2010 và tầm nhìn 2020.

B. Công tác an toàn truyền máu.

1. Tầm quan trọng.

Như phần trên đã nêu, An toàn truyền máu bao gồm.

a/ Nguồn người cho máu: Tiến tới xoá bỏ việc mua bán máu. Theo quyết định số 198/QĐ - TTg ngày 28/12/2001 phải đạt 50% cho máu không lấy tiền vào năm 2005 và 70% vào năm 2010.

b/ Đảm bảo tốt công tác thu gom sàng lọc máu (tại đơn vị máu) thu gom 100% đơn vị máu được làm xét nghiệm HIV (kể cả cấp cứu) và các xét nghiệm khác HBV, HCV, giang mai, sốt rét. Các nơi có điều kiện làm những xét nghiệm khác như nhóm Rh, kháng thể bất thường, ALT ...

c/ Điều chế các sản phẩm máu.

d/ Thực hiện truyền máu từng phần, bệnh nhân thiếu gì truyền nấy, không cần không truyền - chỉ định truyền máu đúng.

g/ Phát triển kỹ thuật phát máu an toàn.

h/ Lưu trữ, bảo quản, phân phối máu và chế phẩm máu an toàn.

2. Mạng lưới truyền máu.

Đến năm 2010 tiến tới cả nước chỉ có 16 trung tâm truyền máu khu vực. Hiện nay dự án vay vốn ngân hàng thế giới xây dựng 4 TTTM khu vực (Hà Nội, Huế, Bệnh viện Chợ Rẫy, Cần Thơ). Dự án này bao phủ 21 tỉnh thành phố, phục vụ 29 triệu dân. Còn lại 43 tỉnh, thành phố sẽ sắp xếp lại để có 12 TTTM khu vực. Hệ thống truyền máu Việt Nam sẽ tập trung, dần từng bước hiện đại hoá, thực hiện tốt chức năng ngân hàng máu - đảm bảo an toàn truyền máu.

3.Đội ngũ cán bộ.

Chuyên ngành Huyết học - Truyền máu trong toàn quốc số lượng cán bộ đông đảo. Tuy nhiên nhiều GS, PGS, TS có kinh nghiệm theo chế độ đã và đang dần nghỉ công tác quản lý và chuyên môn. Ngành Huyết học - Truyền máu phải có kế hoạch đào tạo:

- Bác sỹ chuyên khoa Huyết học - Truyền máu (BS ngân hàng máu, BS huyết học truyền máu bệnh viện).

- Kỹ thuật viên chuyên khoa Huyết học - Truyền máu.

- Y tá điều dưỡng chuyên khoa Huyết học - Truyền máu.

Viện Huyết học - Truyền máu TW có trách nhiệm báo cáo lãnh đạo Bộ Các trường Đại học, trung cấp và kỹ thuật trong cả nước có kế hoạch đào tạo chuyên khoa huyết học truyền máu từ nay đến năm 2010 và tầm nhìn 2020 để đảm nhận công tác chuyên khoa.

4. Các hoạt động chính.

- Chỉ đạo ngành: Chỉ đạo công tác huyết học và lâm sàng bệnh máu.

- Tổ chức và xây dựng hệ thống truyền máu trong toàn quốc, đạt tiêu chuẩn khu vực và quốc tế.

- Đẩy mạnh cuộc vận động hiến máu nhân đạo thực hiện và triển khai tốt quyết định số 43/2000/QĐ- TTg ngày 7/4/2000 của Thủ tướng chính phủ về việc vận động khuyến khích nhân dân tham gia hiến máu tình nguyện để tăng nguồn người cho máu an toàn, đồng thời thực hiện, triển khai tốt quyết định số 198/2001/QĐ - TTg ngày 28/12/2001 của Thủ tướng chính phủ đến năm 2005 có 50 % và năm 2010 có 70% người cho máu tình nguyện không lấy tiền.

Thực hiện tốt thông tư liên tịch giữa Bộ Y tế - Bộ Tài chính (số 12/2004/TTLT - BYT - BTC ngày 25/02/2004) về tôn vinh người cho máu tình nguyện không nhận tiền.

- Trình Bộ Y tế, Chính phủ, thành lập Ban chỉ đạo vận động HMND toàn quốc.

- Pháplệnh hiến máu cứu người - Trách nhiệm của công dân.

III/ MỤC TIÊU CỦA CHƯƠNG TRÌNH ATTM

1. Mục tiêu chung.

Từng bước cung cấp máu, sản phẩm máu có chất lượng và an toàn cho nhu cầu cấp cứu, điều trị, dự phòng các thảm họa, có máu dự trữ cho nhu cầu an ninh, quốc phòng.

Sử dụng máu và chế phẩm máu hợp lý, hiệu quả góp phần làm giảm tỷ lệ tử vong, tỷ lệ mắc bệnh, tăng cường hợp tác quốc tế và đầu tư quốc tế.

2. Mục tiêu cụ thể.

2.1. Tổ chức và xây dựng hợp lý hệ thống truyền máu đạt tiêu chuẩn khu vực, quốc tế: Nhằm tăng cường cung cấp đủ máu và chế phẩm máu có chất lượng cho nhu cầu cấp cứu, điều trị, dự phòng thảm họa, có máu dự trữ cho nhu cầu an ninh và quốc phòng.

2.2. Đẩy mạnh vận động hiến máu nhân đạo tình nguyện không lấy tiền, hợp tác với Chữ thập đỏ, thanh niên, sinh viên và các đoàn thể để có nhiều người cho máu an toàn.

2.3. Đảm bảo 100% đơn vị máu (kể cả cấp cứu) được xét nghiệm, sàng lọc cả 5 bệnh nhiễm trùng (HIV, HBV, HCV, giang mai, sốt rét) phấn đấu đến năm 2010 các cơ sở truyền máu tuyến tỉnh không sử dụng kỹ thuật ngưng kết hạt (Serodia) trong sàng lọc HIV. Sử dụng kit hỗn hợp kháng nguyên và kháng thể (Ag/Ab) trong kỹ thuật ELISA để sàng lọc HIV.

2.4. Nâng cao chất lượng máu và sản phẩm máu đạt tiêu chuẩn khu vực và quốc tế bao gồm tiêu chuẩn về người cho máu, về thu gom máu, sàng lọc các bệnh nhiễm trùng, điều chế các sản phẩm máu, bảo quản, vận chuyển và phân phối máu và chế phẩm máu.

2.5. Xây dựng hệ thống truyền máu bệnh viện nhằm sử dụng máu, các sản phẩm máu an toàn, hiệu quả và hợp lý.

IV. CÁC GIẢI PHÁP THỰC HIỆN

1. Tổ chức và xây dựng hợp lý hệ thống truyền máu; Đào tạo và đào tạo lại đội ngũ cán bộ, kỹ thuật viên, y tá và điều dưỡng để đảm bảo được nội dung công việc ở cả 3 tuyến: Trung ương, tỉnh, huyện.

2. Xã hội hoá công tác vận động hiến máu nhân đạo tình nguyện theo quyết định 43/2000/QĐ - TTg ngày 7/4/2000 của Thủ tướng chính phủ để tăng nguồn người cho máu an toàn.

3. Từng bước đổi mới bổ sung các trang thiết bị đáp ứng yêu cầu phát triển ở cả 3 tuyến: Trung ương, tỉnh và huyện.

4. Xây dựng Ngân hàng máu chuẩn tại Viện Huyết học - Truyền máu TW, 4 Trung tâm truyền máu khu vực và các thành phố lớn từ đó triển khai ra toàn bộ các tỉnh, thành trong cả nước.

5. Nâng cao chất lượng tổ chức và quản lý hệ thống truyền máu trong cả nước.

- Sửa đổi và bổ sung điều lệnh Truyền máu (ban hành 1992) cho phù hợp với tình hình thực tế Việt Nam và quốc tế.

- Xây dựng tiêu chuẩn ngân hàng máu và truyền máu bệnh viện ở cả 3 tuyến Trung ương, tỉnh, huyện.

- Xây dựng hệ thống kiểm tra chất lượng máu và sản phẩm máu trong toàn ngành.

- Tăng cường hợp tác quốc tế để nâng cao chất lượng đào tạo, trao đổi kinh nghiệm và những thông tin mới chuyên ngành Huyết học - Truyền máu.

V. KẾT LUẬN

Thực hiện chiến lược quốc gia phòng chống HIV/AIDS trong công tác An toàn truyền máu - Đảm bảo 100% các đơn vị máu và chế phẩm máu (kể cả cấp cứu) được sàng lọc HIV trước khi truyền ở tất cả các tuyến (Trung ương, tỉnh, huyện). Từng bước nâng cao chất lượng xét nghiệm HIV trong sàng lọc máu, tăng cường tuyên truyền, vận động và phát triển bền vững phong trào Hiến máu nhân đạo tình nguyện là trách nhiệm của mỗi cán bộ, nhân viên trong ngành Huyết học - Truyền máu Việt Nam.

SUMMARY

The National strategy on HIV/AIDS Prevention and control in Vietnam till 2010 with A vision to 2020.

(Blood Transfusion safety Project).

The percentage of blood unit which are screened before Transfusion has increased every year, from 2000 till now, 100% of blood units and blood products have been screened. The mobilization of humanitarian blood donation has received due attention and been stepped up with many humanitarian blood donation Campaign having been held in all localities. In 2003 alone, the blood Transfusion system organized > 500 humanitarian blood donation drives, there by increasing the percentage of blood donation to 41,75% of total collected blood volume. Ensuring safe blood Transfusion is a very great effort of the medical system, gaining the people's confidence and contributing to maintaining the social stability.

+ To guide, examine and inspect blood Transfusion to prevent HIV Transmission. To strictly implement law provisions on blood Transfusion safety; To formulate and supplement legal documents on blood Transfusion safety.

To concentrate joint efforts of the Red cross society, the youth Union and other branches and services, especially with party organizations, administration at all levels on conducting propaganda and communication to mobilize non-HIV risk healthy people to voluntarily donate blood, and consistently maintain the source of safe blood donors - Donation of safe blood is not only a humanitarian deed but also a duty of every individual to ward the community.

+ To increase the quality of screening of HIV for blood units and blood products before being Transfused, provide in time adequate good - quality bio-products for blood screening in order to ensure 100% of blood units and blood products are screened for HIV before Transfusion to gradually socialize safe blood transfusion by calculating fully the unit cost of blood units and blood products.

+ To encourage the increased application of appropriate modern techniques and prescription of blood transfusion such as: partial blood Transfusion, blood self - Transfusion, filter of white blood cells... in order to reduce the risk of HIV infection.

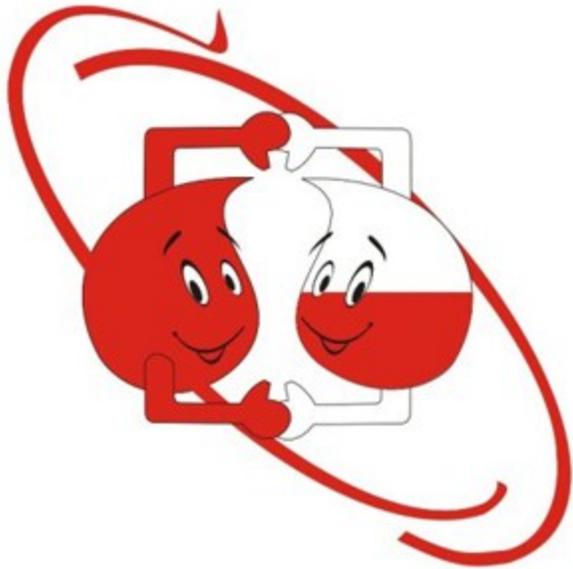
To strictly comply with the rules of blood Transfusion Safety. The prescription of blood Transfusion should be correctly made to limit total blood Transfusion to are anemia.

+ To build centralized blood banks (Regional blood banks) using foreign aid and domestic funding sources, step by step modernize the safety system in blood transfusion.

+ To provide Knowledge and raise skills for professional staff working in the Hematology Blood Transfusion system in particular and health worker general on HIV and blood Transfusion safety.

+ To buil laboratories of national standards for quality control of blood Transfusion safety including: quality control of bio-products, control of testing procedures, equipment...

HẾT



Hiến máu cứu người, một nghĩa cử cao đẹp.