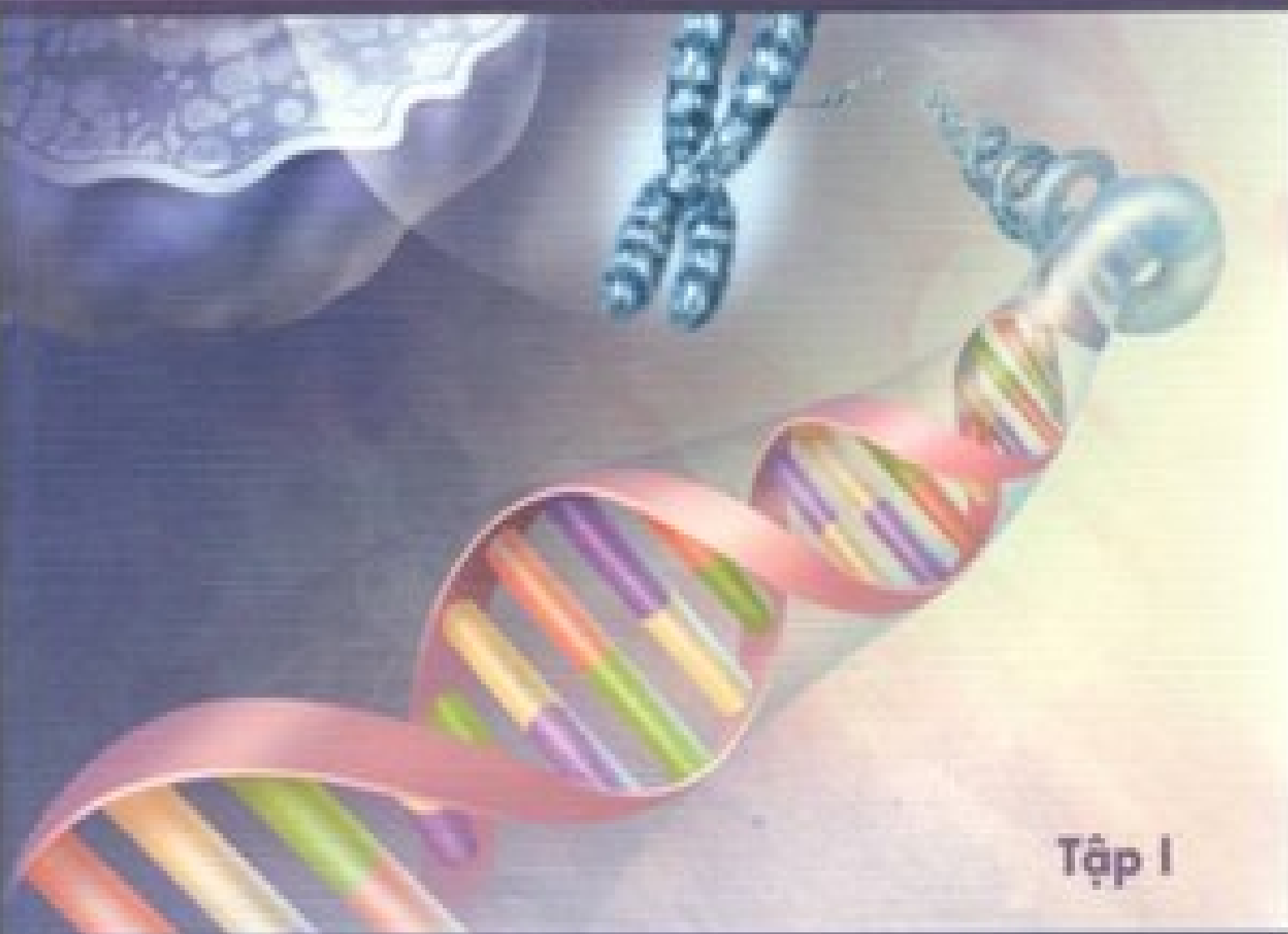


ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH  
BỘ MÔN SINH LÝ HỌC

# SINH LÝ HỌC Y KHOA

GS. PHẠM ĐÌNH LỰU



Tập I



NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC - 2008

Chịu trách nhiệm xuất bản:  
**HOÀNG TRỌNG QUANG**  
**TRẦN THÚY HỒNG**  
Biên tập và Sửa bản in:  
**MINH HÀ**  
Trình bày bìa:  
**ĐÔNG GIAO**

---

In 2.000 cuốn khổ 20x26cm tại **Công ty CP IN GIA ĐỊNH**, số 9D Nơ Trang Long, P.7, Q.BT, TP. HCM.  
Số đăng ký kế hoạch XB: 565-2008/CXB/35-83/YH ngày 26/6/2008.  
Số xuất bản: 241/QĐ-YH ngày 28/7/2008. In xong và nộp lưu chiểu quý III/2008

# **BIÊN SOẠN**

---

**PHẠM ĐÌNH LỰU**

GS.TS. Chủ nhiệm Bộ môn Sinh Lý Học - Sinh Lý Bệnh và Miễn Dịch học Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch.

**TRẦN THỊ LIÊN MINH**

PGS. TS., Chủ nhiệm Bộ môn Sinh Lý Học, Đại Học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.

**NGUYỄN THỊ ĐOÀN HƯƠNG**

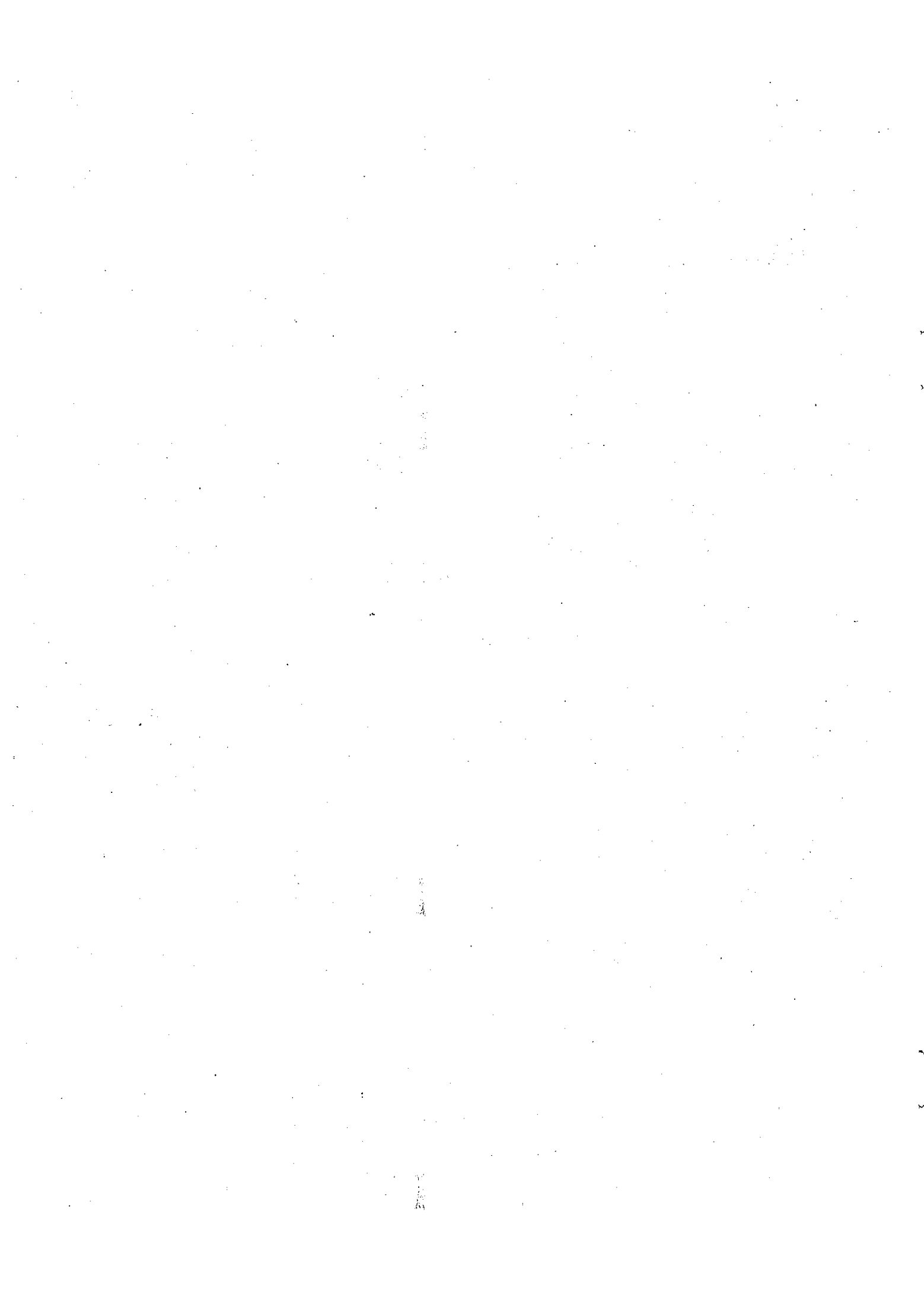
PGS.TS., Phó chủ nhiệm Bộ môn Sinh Lý Học, Đại Học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.

**LÊ THỊ TUYẾT LAN**

PGS. TS., Bộ môn Sinh Lý Học, Đại Học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.

**NGUYỄN XUÂN CẨM HUYÊN**

TS., Giảng viên chính, Bộ môn Sinh Lý Học, Đại Học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.



# LỜI NÓI ĐẦU

(Nhân tái bản lần thứ ba)

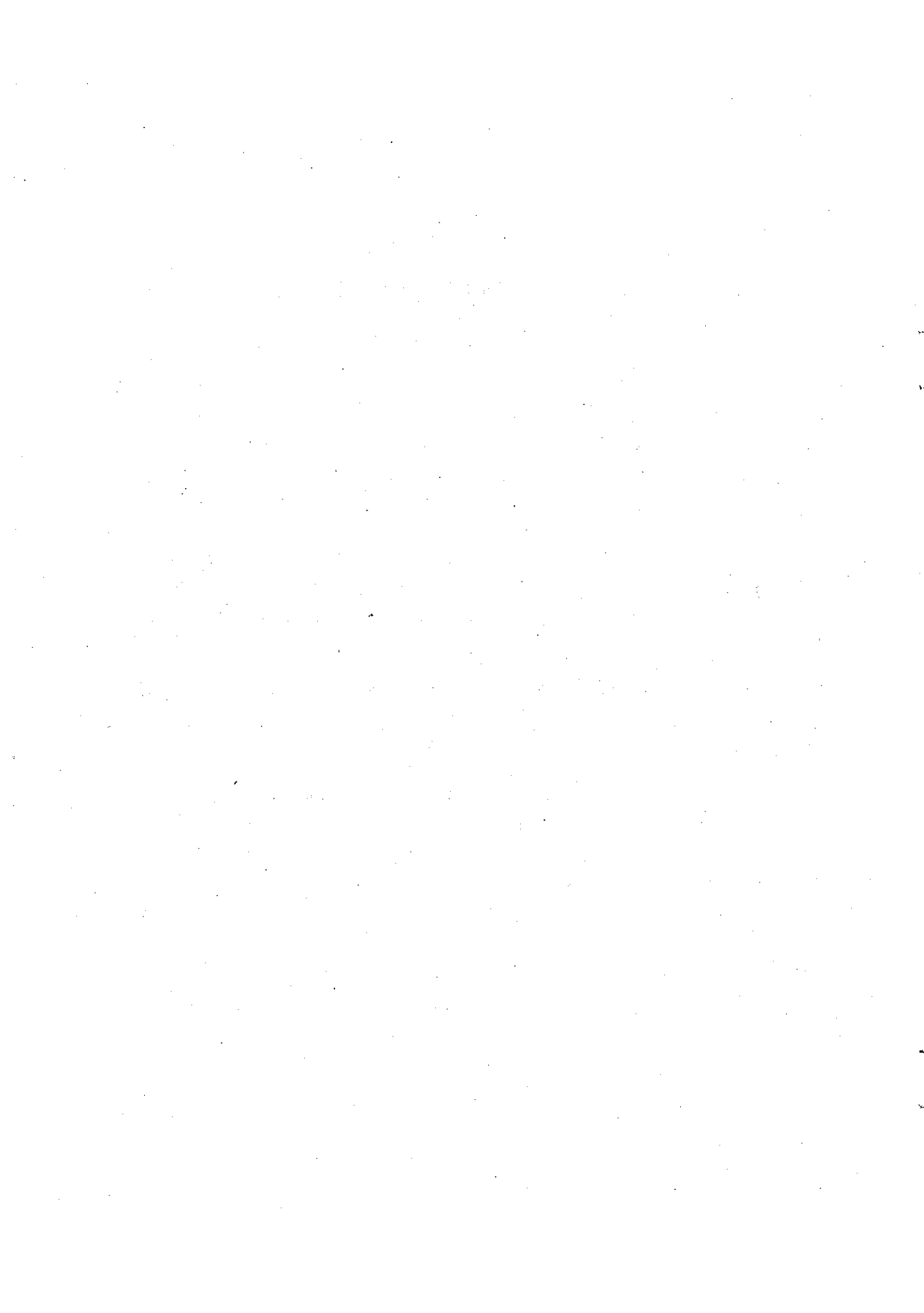
Do nhu cầu học tập của sinh viên các lớp Y và Dược, và nhu cầu về sách tham khảo của các đối tượng sau và trên đại học, chúng tôi cho xuất bản lần thứ tư cuốn Sinh Lý Học Y khoa tập I.

Trong lần xuất bản này, chúng tôi có sửa chữa những thiếu sót về nội dung, cách hành văn, cũng như các sai sót do vi tính; đồng thời bổ sung một số chi tiết cần thiết, nhiều hình ảnh và các câu trắc nghiệm để giúp sinh viên học dễ dàng hơn. Do đó cuốn sách này có hoàn chỉnh và đầy đủ hơn trước.

Mặc dù đã có nhiều cố gắng, nhưng cuốn sách chắc vẫn không tránh khỏi những thiếu sót, chúng tôi mong nhận được sự đóng góp ý kiến, nhận xét của quý độc giả.

Đặc biệt lần xuất bản này, chúng tôi đã cộng tác thực hiện với Chi nhánh Nhà xuất bản Y Học tại Thành phố Hồ Chí Minh.

GSTS Phạm Đình Lự



# HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG SÁCH

Trong cuốn sách này có 6 chương, mỗi chương gồm một số bài, chúng tôi trình bày mục tiêu của cả chương và mục tiêu của từng bài. Cuối mỗi bài có các câu hỏi trắc nghiệm, để sinh viên tự đánh giá kiến thức của mình.

Do đó, cách học của sinh viên là đọc kỹ các mục tiêu của chương và mục tiêu của từng bài, để nắm vững những phần trọng tâm của chương trình và tập trung vào các yêu cầu đó. Sau khi học xong hãy trả lời các câu hỏi trắc nghiệm để kiểm tra kiến thức.





# MỤC LỤC

---

**MỤC TIÊU SINH LÝ HỌC ..... 1**

**BÀI MỞ ĐẦU ..... 2**

*Phạm Đình Lưu*

## **CHƯƠNG I**

**SINH LÝ TẾ BÀO ..... 9**

*Phạm Đình Lưu*

Đại cương 10

- 1 Cấu trúc tế bào 12
- 2 Hệ thống chức năng của tế bào 21
- 3 Sự vận chuyển vật chất qua màng tế bào 33
- 4 Điều hòa hoạt động của tế bào 46

## **CHƯƠNG II**

**SINH LÝ MÁU ..... 55**

*Trần Thị Liên Minh*

Đại cương 56

- 5 Sinh lý huyết tương 58
- 6 Sinh lý hồng cầu 64
- 7 Sinh lý bạch cầu 76
- 8 Sinh lý tiểu cầu - Cầm máu 87
- 9 Nhóm máu 99

## **CHƯƠNG III**

**SINH LÝ TUẦN HOÀN ..... 106**

*Nguyễn Thị Đoàn Hương*

- 10 Đặc điểm giải phẫu - mô học và hoạt động điện của tim 107
- 11 Chức năng bơm máu của tim 126
- 12 Điều hòa hoạt động tim 139
- 13 Huyết động lực 150
- 14 Sinh lý hệ mạch 155
- 15 Điều hòa hoạt động mạch 172

**CHƯƠNG IV**  
**SINH LÝ HÔ HẤP ..... 180**

*Lê Thị Tuyết Lan*

- 16 Cơ học hô hấp 181
- 17 Sự trao đổi khí tại phổi 200
- 18 Chuyên chở khí trong máu 209
- 19 Điều hòa hô hấp 220

**CHƯƠNG V**  
**SINH LÝ THẬN ..... 229**

*Phạm Đình Lưu*

- 20 Sự lọc ở tiểu cầu thận 230
- 21 Sự tái hấp thu và bài tiết của ống thận 241
- 22 Sự tái hấp thu và bài tiết ở ống xa và ống góp - Sự bài xuất nước tiểu 252
- 23 Chức năng điều hòa nội môi của thận 263
- 24 Chức năng nội tiết của thận - Thăm dò chức năng thận 272

**CHƯƠNG VI**  
**SINH LÝ TIÊU HÓA ..... 284**

*Nguyễn Xuân Cẩm Huyền*

- 25 Đại cương về hệ tiêu hóa 285
- 26 Tiêu hóa ở miệng và thực quản 296
- 27 Tiêu hóa ở dạ dày 302
- 28 Tiêu hóa ở ruột non 315
- 29 Tiêu hóa ở ruột già 330
- 30 Sinh lý gan 335

# SINH LÝ HỌC

---

## MỤC TIÊU:

Sau khi học xong chương trình Sinh lý học, sinh viên phải có khả năng:

1. Trình bày đầy đủ chức năng của các tế bào, các cơ quan và hệ thống cơ quan trong cơ thể con người ở trạng thái bình thường.
2. Giải thích cơ chế hoạt động và sự điều hòa hoạt động của các tế bào và các cơ quan, bộ máy của cơ thể.
3. Phân tích được mối liên hệ chức năng giữa các cơ quan, bộ máy trong cơ thể.
4. Diễn giải được mối liên hệ giữa cơ thể với môi trường sống.
5. Làm được một số xét nghiệm thông thường trong chẩn đoán lâm sàng, và làm được một số bài thực tập để chứng minh cho lý thuyết.
6. Xác định được tầm quan trọng của môn Sinh lý học đối với Y học và cuộc sống.
  - Nhận định được Sinh lý học là một môn học cơ sở cho một số môn Y học cơ sở khác và Y học lâm sàng.
  - Vận dụng môn Sinh lý học trong các lĩnh vực khác như: kế hoạch hóa gia đình, sinh lý lao động, thể dục thể thao, sinh lý hàng không, hàng hải, sinh lý học đường, giáo dục học, tâm lý học, triết học, v.v...
  - Ứng dụng các kiến thức sinh lý học để phục vụ nghiên cứu khoa học và tự đào tạo.
  - Biết cách giữ gìn và bảo vệ sức khỏe cho cá nhân và cho cộng đồng.

# BÀI MỞ ĐẦU

---

## MỤC TIÊU:

- Định nghĩa được mục đích của môn Sinh lý học, và nêu được các qui luật hoạt động của cơ thể nói chung và các cơ quan, bộ máy nói riêng trong trạng thái bình thường.
- Giải thích được toàn bộ hoạt động của cơ thể như là một khối thống nhất và thống nhất với môi trường sống.
- Xác định được vai trò và vị trí của môn Sinh lý học, là môn y học cơ sở rất quan trọng của y học và có sự liên quan chặt chẽ giữa môn Sinh lý học với các môn khoa học cơ bản, y học cơ sở và lâm sàng.
- Mô tả được lịch sử phát triển của môn Sinh lý học qua ba thời kỳ: thời kỳ cổ xưa, giai đoạn khoa học tự nhiên, và thời đại sinh học phân tử.
- Liệt kê được các phương pháp nghiên cứu Sinh lý học, từ quan sát đến thực nghiệm và kết hợp với lâm sàng.
- Trình bày được khái niệm về cơ thể sống và những đặc điểm của sự sống.
- Phân tích được sự điều hòa chức năng của cơ thể nói chung và các cơ quan, bộ máy nói riêng, và có sự điều hòa hai chiều, hay điều hòa ngược.

---

## 1. Định nghĩa - Vai trò và vị trí của môn Sinh lý học

### 1.1. Định nghĩa

Sinh lý học là môn học chuyên nghiên cứu về hoạt động chức năng của các cơ quan, bộ máy, và hệ thống cơ quan bộ máy trong cơ thể trong trạng thái bình thường, tìm ra qui luật hoạt động chung của cơ thể, và của riêng từng cơ quan, bộ máy; đồng thời nghiên cứu sự điều hòa hoạt động chức năng của các cơ quan, bộ máy.

Các cơ quan, bộ máy trong cơ thể đều có sự liên hệ chặt chẽ với nhau, và chịu sự điều

hòa chung của hai cơ chế: thần kinh và thể dịch. Trong điều kiện ấy, hoạt động chức năng của mỗi cơ quan bộ máy đều có tác động đến cơ quan bộ máy khác, tạo nên mối liên hệ hai chiều, ngày nay được gọi theo một thuật ngữ là “cơ chế điều hòa ngược” (feed back mechanisms).

Sinh lý học coi toàn bộ hoạt động của cơ thể như là một khối thống nhất và thống nhất với môi trường sống, trên cơ sở đó làm cho cơ thể tồn tại và phát triển. Nếu sự thống nhất ấy bị phá vỡ, cơ thể sẽ lâm vào trạng thái bệnh lý.

## 1.2. Vai trò và vị trí của môn Sinh lý học

– Sinh lý học là một môn cơ sở rất quan trọng của y học, trong quá trình phòng bệnh, chẩn đoán và điều trị, người thầy thuốc phải nắm vững những qui luật hoạt động và cơ chế hoạt động của cơ thể nói chung, và các cơ quan bộ máy nói riêng trong trạng thái bình thường, từ đó mới xác định được những rối loạn hoạt động chức năng của cơ thể trong trạng thái bệnh lý. Do đó, mặc dù sinh lý học đã được hình thành từ nhiều thế kỷ, nhưng nó là một ngành khoa học vẫn đang phát triển, và luôn góp phần giải đáp những vấn đề mà y học đặt ra. Ngược lại, y học cung cấp những tài liệu thực tế gặp trong lâm sàng, tạo điều kiện cho sinh lý học phát triển.

– Sinh lý học góp phần nghiên cứu về sự phát triển dân số, hướng dẫn sinh đẻ có kế hoạch. Kế hoạch hóa gia đình là một công việc có tầm quan trọng đặc biệt, và là quốc sách của nước ta hiện nay.

– Sinh lý học là cơ sở khoa học cho việc chăm sóc sức khỏe nhân dân theo đường lối chăm sóc sức khỏe ban đầu của ngành y tế.

– Sinh lý học là một ngành của sinh vật học, nó dựa trên kiến thức của các ngành khoa học cơ bản khác như: toán, lý, hóa. Hầu hết những vấn đề mà sinh lý học nghiên cứu là những vấn đề có liên quan đến lý sinh, hóa sinh, hóa mô học, sinh vật học phân tử v.v... Trong bất kỳ một quá trình sống nào đều có liên quan đến sự chuyển hóa vật chất và năng lượng, nghĩa là có liên quan đến những quá trình lý hóa.

– Sinh lý học có liên quan mật thiết với một số các môn cơ sở khác như mô – phôi học và giải phẫu học, vì đó là các môn học hình thái, và hoạt động chức năng của các cơ quan bộ máy quyết định hình thái cấu trúc của chúng.

– Sinh lý học là khoa học cơ sở cho một số môn học khác trong y học như: Sinh lý

bệnh học, Dược lý học, Bệnh học lâm sàng và điều trị học.

– Sinh lý học là cơ sở cho các ngành khoa học khác như: Y học lao động và thể dục thể thao, Sinh lý học đường, Sinh lý hàng hải hàng không, Giáo dục học, Tâm lý học, Triết học v.v...

## 2. Lịch sử phát triển môn Sinh lý học

### 2.1. Thời cổ xưa

– Khi khoa học tự nhiên chưa phát triển, từ thời kỳ Cổ Trung Hoa, người ta vận dụng thuyết âm – dương và yếu tố ngũ hành (kim, mộc, thủy, hỏa, thổ) để giải thích các hoạt động sinh lý của cơ thể người và động vật, cũng như sự sống nói chung.

Theo thuyết này thì sức khỏe của người và động vật phụ thuộc vào tình trạng cân bằng giữa hai lực âm, dương và ngũ hành ấy. Trong các tạng phủ thì phổi thuộc kim, gan thuộc mộc, thận thuộc thủy, tim thuộc hỏa và lách thuộc thổ.

– Thời kỳ Cổ Ai Cập và Ấn Độ: đề ra thuyết “vật linh luân” giải thích mọi hoạt động chức năng của cơ thể bằng linh hồn. Cơ thể hoạt động được là nhờ có linh hồn. Linh hồn còn hoạt động thì cơ thể còn sống, “trút linh hồn” là chết, tức là hồn lìa khỏi xác.

– Trước công nguyên 5 thế kỷ, một thầy thuốc người Hy Lạp là Hippocrate, được xem là ông tổ nghề y, có đề xướng “Thuyết hoạt khí”, thuyết này cho rằng hoạt khí trong phổi chuyển sang máu rồi lưu thông khắp cơ thể, làm cơ thể hoạt động. Tắt thở là chết.

– Galien ở thế kỷ thứ II chia hoạt khí thành ba phần:

+ Linh khí trong não điều khiển tâm linh, ký ức.

+ Vật khí trong gan, mật chi phối dinh dưỡng, máu.

+ Hoạt khí trong tim, mạch, chi phối sự gan dạ, phần nộ.

## 2.2. Giai đoạn khoa học tự nhiên

Từ thế kỷ thứ XVI đến XIX, kinh tế các nước Tây Âu phát triển, chế độ tư bản ra đời, khoa học tự nhiên có những tiến bộ quan trọng, tạo điều kiện cho sinh lý học phát triển.

- Michel Servet, một người thầy thuốc Tây Ban Nha (1511-1553) tìm thấy tuần hoàn phổi trên người trong khi mổ tử thi, và bị phạt thiêu trên dàn hỏa.

- André Vésale, một thầy thuốc người Bỉ (1514-1564), tiến hành giải phẫu cơ thể người, đã thấy rõ cấu trúc của cơ thể.

- William Harvey, một thầy thuốc người Anh (1578-1657) mổ tử thi quan sát thấy toàn bộ tuần hoàn máu trong cơ thể. Ông viết một cuốn sách về tuần hoàn, bị phạt phải đốt đi.

- René Descartes, một nhà toán học và triết gia Pháp (1596-1650), nghiên cứu phản xạ, cho rằng phản xạ là một hoạt động của linh khí, và đưa ra quan niệm cơ học của sự sống.

- Marcello Malpighi, một thầy thuốc người Ý (1628-1694), dùng kính hiển vi soi thấy tuần hoàn mao mạch phổi.

- Boe de Sylvius (1614-1672) cho rằng hô hấp và tiêu hóa là những hoạt động men.

- Antoine Laurent de Lavoisier, một nhà hóa học người Pháp (1743-1794) chứng minh rằng hô hấp là một quá trình thiêu đốt có tiêu thụ oxy (để con chim và ngọn nến trong chuông, khi nến tắt thì chim chết).

- Luigi Galvani, thầy thuốc người Ý (1737-1798) phát hiện điện sinh vật.

- François Magendie, thầy thuốc người Pháp (1783-1855) phát hiện xung thần kinh.

- Flourens (1794-1864) cắt đại não chim bồ câu, con chim mất khả năng thích ứng.

- Thế kỷ XIX: trong giai đoạn này khoa học tự nhiên phát triển mạnh, có ba học thuyết tác động lớn tới sự phát triển của sinh lý học:

+ Định luật bảo tồn năng lượng: Lomonosov (1742-1786).

+ Học thuyết tiến hóa: Darwin (1809-1882) viết quyển "Nguồn gốc các loài chọn lọc tự nhiên" (1859).

+ Học thuyết tế bào: Scheiden (1804-1881) tìm ra tế bào thực vật; Schwann (1810-1882) tìm ra tế bào động vật, tế bào thần kinh.

- Dubois Reymond, người Đức (1818-1896); Karl Ludwig, người Đức (1816-1904); Etienne Marey, người Pháp (1830-1904), đã sáng chế nhiều dụng cụ đo đạc trong sinh lý học.

- Bassov (1842), Heidenhein (1868) mổ lỗ rò dạ dày thực nghiệm trường diễn trên động vật để quan sát chức năng tiêu hóa.

- Claude Bernard (1813-1878), nhà sinh lý học lớn người Pháp, dùng phẫu thuật ngoại khoa để nghiên cứu thực nghiệm trên động vật, và đưa ra quan niệm hằng định nội môi, mà Cannon (1871-1945) gọi là "Homeostasis"

- Sherrington (1859-1947); Setchenov (1829-1905) có nhiều cống hiến về sinh lý học thần kinh.

- Broca (1861) tìm thấy trung tâm vận động lời nói ở vỏ não.

- Đầu thế kỷ XX, nhà sinh lý học lớn người Nga Pavlov (1849-1936) đã nghiên cứu sinh lý hệ thần kinh, làm nhiều thí nghiệm trường diễn trên chó, để chứng minh hoạt động thần kinh cao cấp dựa trên phản xạ có điều kiện, và đưa hoạt động tâm lý vào lĩnh vực thực nghiệm. Pavlov đã chứng minh rằng cơ thể hoạt động như là một thể thống nhất và thống nhất với môi trường sống.

### 2.3. Thời đại sinh học phân tử

Trong giai đoạn này có những bước nhảy vọt về nghiên cứu sinh học phân tử, đem lại một cuộc cách mạng về kiến thức và phương pháp nghiên cứu trong sinh lý học và y học.

– Watson, Cricks, Wilkins tìm ra cấu trúc phân tử của nucleic axit, nhận được giải Nobel 1962 về y học và sinh lý học.

– Jacob, Monod, Lwoff tìm thấy mRNA (RNA thông tin) đoạt giải Nobel năm 1965.

– Nirenberg, Holley, Khorana tìm thấy mã di truyền, và đoạt giải Nobel năm 1968.

– Sutherland tìm ra cơ chế tác dụng của hormon, và đoạt giải Nobel năm 1971.

– Albert Claude, George Palade, Christian de Duve phát hiện siêu cấu trúc và chức năng của tế bào, đoạt giải Nobel năm 1974.

– Temin, Baltimore, Dulbecco, tìm ra enzym sao chép ngược (reverse-transcriptase), đoạt giải Nobel năm 1975.

– Khorana đã đi sâu vào bí ẩn của mã di truyền và tổng hợp được gen (gene) nhân tạo (1977).

– Arber, Nathans, Smith tìm thấy enzym (enzyme) cắt phân tử DNA, đoạt giải Nobel năm 1978.

– Dausset, Suell, Benaceraff tìm ra kháng nguyên HLA, đoạt giải Nobel năm 1980.

– Jerne, Kohler, Milstein, tìm ra nguyên tắc và kỹ thuật tạo kháng thể đơn dòng, đoạt giải Nobel năm 1984.

– Bishop, Varmus, tìm ra chất sinh ung thư oncogen, đoạt giải Nobel năm 1989.

– Neher, Sakmann, phát hiện kênh ion, đoạt giải Nobel năm 1991.

– Rodbell, Gilman tìm ra “protein G” và vai trò của các protein này trong sự chuyển tín hiệu trong tế bào, đoạt giải Nobel năm 1994.

– Doherty và Zinkernagen phát hiện tính đặc hiệu của sự bảo vệ miễn dịch trung gian tế bào, đoạt giải Nobel năm 1996.

– Furchgott, Ignarro, Ferid Murad: nitric oxide như là một phân tử tín hiệu trong hệ tim mạch, đoạt giải Nobel năm 1998.

– Carlsson, Greengard, Kandel: sự chuyển tín hiệu trong hệ thần kinh, đoạt giải Nobel năm 2000.

– Brenner, Robert Horvitz, Sulston: sự điều hòa gen của sự phát triển cơ quan và sự chết theo chương trình của tế bào, đoạt giải Nobel năm 2002.

– Lauterbur, Peter Mansfield: cộng hưởng từ, đoạt giải Nobel năm 2003.

– Marshall, Robin Warren: Bacterium *Helicobacter pylori*, vai trò của nó trong bệnh viêm loét dạ dày – tá tràng, đoạt giải Nobel năm 2005.

– Fire, Mello: sự can thiệp của RNA – bất hoạt gene do RNA gây cản trở kép, đoạt giải Nobel năm 2006.

Ở kỷ nguyên sinh học phân tử, người ta đã đi sâu nghiên cứu tế bào ở mức phân tử, để làm sáng tỏ mọi chức năng của các cơ quan trong cơ thể, đi sâu vào mã di truyền, cấu trúc của gen, tổng hợp gen, tìm ra nguyên nhân phân tử của một số bệnh bẩm sinh do sai mã di truyền. Những phát hiện của Pauling và Itano (1949) về sự sai lệch của một vài axit amin trong cấu trúc của huyết cầu tố, trong bệnh hồng cầu hình liềm đã mở đầu cho ngành bệnh lý phân tử. Ngày nay người ta đã biết nhiều bệnh thuộc về bệnh lý phân tử, do rối loạn mã di truyền.

Lịch sử phát triển khoa học sinh lý học cho ta thấy khoa học này phải trải qua nhiều giai đoạn từ siêu hình, huyền bí, chủ quan đến khoa học tự nhiên và sinh học phân tử ngày nay.

Nền văn minh nói chung, nền công

nghiệp nói riêng càng phát triển, hệ sinh thái càng biến đổi, loài người càng đông đúc trên hành tinh, nhiều bệnh tật mới phát sinh và ngày càng hoành hành, y học và sinh lý học phải ứng phó với nhiều vấn đề mới, ví dụ: AIDS, Ebola, Skaig. Hiện nay toàn thế giới đang tập trung nghiên cứu phân tử của virus HIV, và hệ thống miễn dịch của cơ thể, để tìm ra cách giải quyết “bệnh của thế kỷ” là bệnh AIDS.

Sinh lý học, một khoa học phát triển hàng nghìn năm nay, vẫn còn đang phát triển. Hiện nay có thể nói, hàng ngày, trên thế giới đều có những thông tin mới về sinh lý học, cho nên người thầy thuốc cần cập nhật những kiến thức về sinh lý học và y học.

---

### **3. Phương pháp nghiên cứu Sinh lý học**

Có nhiều phương pháp để nghiên cứu sinh lý học.

#### **3.1. Phương pháp quan sát**

– Quan sát bằng các giác quan: nhìn toàn trạng; sờ nắn các cơ quan nội tạng đặc như gan, lách; gõ các tạng phủ đặc và rỗng; nghe tim phổi bằng ống nghe; hỏi để biết tình trạng.

– Quan sát bằng những máy móc, dụng cụ, phương tiện, hóa chất đặc biệt như: xét nghiệm máu, nước tiểu, dịch não tủy, dịch tiết, phân v.v...

#### **3.2. Phương pháp thăm dò chức năng các cơ quan, bộ máy**

- Chức năng gan: thử các loại men gan.
- Chức năng tuần hoàn: đo huyết áp, điện tim, siêu âm tim, chụp mạch.
- Chức năng thận: phương pháp Clearance, đồng vị phóng xạ.
- Chức năng thần kinh: điện não, chụp cắt lớp.

– Chức năng hô hấp: đo các thể tích và dung tích khí phổi.

– Chức năng tiêu hóa: nội soi.

#### **3.3. Phương pháp thực nghiệm**

Áp dụng trên động vật, tạo các mô hình bằng những thí nghiệm cấp diễn và trường diễn, tăng giảm hoạt động của một cơ quan, bộ máy và theo dõi sự đáp ứng.

#### **3.4. Phương pháp hóa - miễn dịch và hóa - mô học**

Dùng các kỹ thuật như: các thử nghiệm miễn dịch phóng xạ (RIA), miễn dịch men (ELISA), miễn dịch huỳnh quang, v.v... Quan sát đại thể bằng phẫu tích, quan sát vi thể bằng kính hiển vi quang học, hay kính hiển vi điện tử.

#### **3.5. Kết hợp với lâm sàng**

Việc kết hợp với lâm sàng là quan trọng, vì đó là nơi diễn ra những hoạt động chức năng của các cơ quan và bộ máy của cơ thể ở tình trạng không bình thường.

Nghiên cứu sinh lý học, chúng ta luôn phải trả lời 3 câu hỏi:

- Hiện tượng gì đã xảy ra
- Nó diễn biến như thế nào
- Tại sao nó xảy ra và diễn biến như vậy, tức là tìm ra cơ chế hoạt động chức năng của các cơ quan, bộ máy.

Quan sát và phân tích hiện tượng phải dựa trên các kiến thức về khoa học cơ bản và y học cơ sở, không được đưa ra các giả thuyết chủ quan.

---

### **4. Khái niệm về cơ thể sống và những đặc điểm của sự sống**

#### **4.1. Sự sống là gì?**

Năm 1878 nhà triết học Engels trong quyển sách “chống Daring” có định nghĩa như sau: “Sự sống là một phương thức tồn tại của chất Albumin, mà chất này luôn thay



đổi tỷ lệ các thành phần cấu tạo ra nó”.

Ngày nay ta gọi Albumin là protein, hay chất đạm, bao gồm các nguyên tố C, H, O, N, ngoài ra còn các yếu tố vi lượng như: Fe, Zn, Mg, Ca, Na, K, v.v... Engels còn nói: “Ở đâu có sự sống là ở đó có protein, ngược lại ở đâu có protein chưa phân giải là ở đó có sự sống”.

Cho đến nay, ta mới chỉ biết có trái đất là có sự sống và người ta đang tìm xem trong vũ trụ có nơi nào khác có chất C, H, O, N để khẳng định ở đó có sự sống như chúng ta không.

## 4.2. Nguồn gốc của sự sống

Chúng ta quan niệm sự sống xuất hiện do các nguyên tố C, H, O, N phản ứng với nhau, dưới tác dụng của những yếu tố vật lý trong bầu khí quyển bao quanh địa cầu như: phóng điện, các tia bức xạ mặt trời, áp suất khí quyển, nhiệt độ v.v..., đã tạo ra chất đạm.

Năm 1953, hai nhà khoa học Mỹ là S. Miller và H. Urey cho phóng một dòng điện cực mạnh giữa hai điện cực đặt ở hai đầu một ống thủy tinh, trong đó có những chất khí mà thành phần giống như khí quyển trái đất. Sau khi phóng điện, trong ống xuất hiện một số chất đạm.

Theo nhà bác học Oparine, thì trong hàng triệu năm, các nguyên tố C, H, O, N trong khí quyển, dưới tác dụng của nhiều yếu tố vật lý, đã kết hợp lại với nhau thành một chất thô sơ, mà Oparine gọi là Coacervat. Chất này tổ chức lại, thích nghi với những điều kiện của môi trường chung quanh, dần dần trở thành cơ thể đơn bào, sau đó tiến lên đa bào. Trong quá trình tiến hóa này, và tự sinh sản theo một phương thức, mà mãi cho đến những năm 60 của thế kỷ XX, người ta mới biết được và gọi là “mã di truyền”.

## 4.3. Những đặc điểm của sự sống

Vật sống khác với vật không sống ở 4 đặc điểm sau đây:

### 4.3.1. Thay cũ, đổi mới

Còn gọi là chuyển hóa, tức là liên tục thu nhập vật chất từ bên ngoài vào qua bộ máy tiêu hóa, và biến đổi vật chất theo hai hướng:

– Biến vật chất thu nhập vào thành ra các thành phần cấu tạo của cơ thể, đó là quá trình đồng hóa.

– Biến vật chất thu nhập vào thành năng lượng để cơ thể hoạt động, đó là quá trình dị hóa.

Hai quá trình này là hai mặt đối lập, nhưng thống nhất của một quá trình chuyển hóa, chuyển hóa ngừng là cơ thể chết. Quá trình chuyển hóa diễn ra ở trong tế bào.

### 4.3.2. Khả năng chịu kích thích

Là khả năng đáp ứng với các kích thích đa dạng của môi trường bên ngoài và bên trong cơ thể, như các kích thích vật lý, hóa học, tâm lý xã hội, ánh sáng làm co đồng tử, nước chanh làm chảy nước bọt, sợ hãi làm tim đập nhanh, mạnh; hay các kích thích thuộc các cơ chế thần kinh và thể dịch trong cơ thể...

### 4.3.3. Khả năng sinh sản giống mình

Là khả năng tạo ra cơ thể mới giống mình, hoạt động sinh sản nằm trong “chương trình của sự sống”, do mã di truyền quyết định nhằm mục đích duy trì nòi giống.

### 4.3.4. Khả năng thích nghi

Là khả năng thay đổi một phần cấu trúc, hay hoạt động của các cơ quan, bộ máy, để thích nghi với điều kiện môi trường sống thay đổi, đó là cơ sở để cơ thể tồn tại và phát triển.

## 4.4. Khái niệm về điều hòa chức năng

Cơ thể sống là một chỉnh thể, mà các cơ quan, bộ máy đều có liên quan mật thiết với nhau, ảnh hưởng qua lại lẫn nhau, mỗi cơ quan trong cơ thể hoạt động theo một qui luật riêng của nó, nhưng đồng thời phải tuân theo

một qui luật hoạt động chung của toàn cơ thể.

Trong một môi trường sống luôn luôn thay đổi (ngoại môi), cơ thể phải luôn điều chỉnh hoạt động của các cơ quan, bộ máy và toàn bộ cơ thể, để thích nghi với môi trường sống, nhưng đồng thời phải bảo đảm tính hằng định của môi trường bên trong cơ thể (nội môi), một hiện tượng mà Claude Bernard gọi là "Hằng tính nội môi" như các thành phần của nội môi, thân nhiệt, độ pH, áp suất thẩm thấu...

Cơ thể hoạt động thành một khối thống nhất, và thống nhất với môi trường sống là nhờ vào sự điều hòa chức năng của cơ thể. Cơ thể điều hòa chức năng bằng hai phương thức là thể dịch và thần kinh. Hoạt động của hai hệ thống này luôn hỗ trợ lẫn nhau và bổ sung cho nhau.

- Điều hòa bằng thể dịch là do nội môi phụ trách, bao gồm máu, bạch huyết, dịch khe, dịch não tủy, dịch các cơ quan (dịch màng tim, màng phổi, màng bụng, dịch khớp, nhãn dịch, nhĩ dịch v.v...). Trong nội môi, có những thành phần quan trọng góp phần điều hòa các cơ quan, bộ máy như: các hormon, các khí  $O_2$  và  $CO_2$ , các chất điện giải  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Ca^{++}$ ,  $Mg^{++}$ , v.v...

- Điều hòa bằng thần kinh là do hệ thần kinh trung ương và hệ thần kinh thực vật phụ trách, bao gồm các nơron và các sợi trục thần kinh đi đến tận các tế bào. Các nơron thần kinh điều hòa các tế bào thông qua một số hóa chất trung gian, gọi là các chất dẫn truyền thần kinh (neurotransmitters), chất dẫn truyền phổ biến và điển hình là acetylcholin (acetylcholine). Còn các tế bào tiếp nhận các chất dẫn truyền thần kinh bằng các thụ thể (receptors).

Hoạt động điều hòa được tiến hành theo nguyên tắc hai chiều, gọi là "cơ chế điều hòa ngược", nghĩa là khi các cơ quan, bộ máy nhận các tín hiệu điều hòa, nó cũng có những

phản ứng ngược trở về các cơ quan mà đã phát tín hiệu đến nó. Đó là khả năng tự điều chỉnh của cơ thể.

---

## 5. KẾT LUẬN

Sinh lý học là một môn cơ sở quan trọng của y học. Nghiên cứu hoạt động chức năng bình thường của cơ thể, tìm ra qui luật hoạt động của cơ thể nói chung, và qui luật hoạt động của từng cơ quan, bộ máy nói riêng là một công việc phức tạp, đòi hỏi những kiến thức tổng hợp của các ngành khoa học cơ bản, y học cơ sở và lâm sàng.

Từ nhiều thế kỷ nay, sinh lý học phát triển qua nhiều giai đoạn, từ giai đoạn duy tâm, thần bí, đến giai đoạn thực nghiệm khoa học, và cho đến nay, giai đoạn sinh vật học phân tử, chứng tỏ sinh lý học đã có những bước tiến dài, và còn tiếp tục phát triển.

Muốn nghiên cứu sinh lý học phải có phương pháp luận chính xác, và có quan điểm duy vật biện chứng. Lịch sử phát triển sinh lý học cũng cho thấy những quan niệm duy tâm thần bí, chủ quan, bảo thủ, máy móc, tin vào định mệnh sẽ kìm hãm bước phát triển của khoa học nói chung và sinh lý học nói riêng.

Người thầy thuốc muốn giỏi về chuyên môn phải cập nhật những thông tin mới về sinh lý học và y học, phải có phương pháp suy luận đúng; tiếp nhận thông tin, chọn lọc xử lý, và sử dụng thông tin một cách hiệu quả nhất.

Để trở thành một người thầy thuốc tốt, phải trung thực với người và với mình, phải luôn luôn học tập, học nữa và học mãi (Lenin), trau dồi kiến thức để phục vụ tốt sức khỏe nhân dân, làm việc theo lương tâm nghề nghiệp, đó là y đạo và y đức. Bác Hồ đã dạy chúng ta "thầy thuốc như mẹ hiền". Thầy thuốc dốt nát không thể như mẹ hiền được, và không ai có thể trao tính mạng của mình cho một thầy thuốc dốt.

---

# SINH LÝ HỌC TẾ BÀO

## MỤC TIÊU CHƯƠNG

1. Mô tả được cấu trúc của tế bào: cấu trúc của màng tế bào, cấu trúc của bào tương và các bào quan, cấu trúc của nhân.
2. Trình bày được các chức năng cơ bản của tế bào như:
  - Hoạt động thông tin của tế bào.
  - Tiêu hóa chất trong tế bào.
  - Sự tạo năng lượng từ các chất dinh dưỡng.
  - Sự tổng hợp và tạo thành các cấu trúc của tế bào.
3. Giải thích được các hình thức vận chuyển vật chất qua màng tế bào: khuếch tán thụ động và vận chuyển tích cực.
4. Phân tích được các hệ thống điều hòa trong tế bào.

# ĐẠI CƯƠNG VỀ TẾ BÀO

Cơ thể con người được cấu tạo từ hàng tỷ tế bào, tế bào là đơn vị cấu tạo và cũng là đơn vị chức năng của cơ thể. Những tế bào chuyên chức kết lại với nhau thành các mô, các cơ quan, hệ thống, như: hệ thống tuần hoàn, hô hấp, tiêu hóa, tiết niệu, sinh dục, thần kinh, v.v... Vì vậy, muốn hiểu chức năng của các cơ quan trong cơ thể, cần nắm được chức năng của tế bào. Mọi hoạt động chức năng của cơ thể đều có cơ sở tại tế bào, và các rối loạn chức năng cũng có cơ sở tế bào.

## 1. Những đặc tính cơ bản của tế bào cơ thể người

Tế bào cơ thể người có khả năng biệt hóa và phân chia. Đại đa số tế bào đều phân chia, sinh ra nhiều tế bào con, kết lại với nhau thành tổ chức hay mô. Nhưng có một số tế bào phát triển theo một thể thức riêng. Thí dụ:

– Từ lúc phôi còn trong bụng mẹ cho đến tuần lễ thứ tám, các cơ quan sinh dục của nam và nữ của phôi đều giống nhau. Từ tuần lễ thứ tám trở đi có quá trình biệt hóa thành nam hoặc nữ. Có trường hợp quá trình biệt hóa này không xảy ra, và trẻ sinh ra mang trong người hai giới tính.

– Tế bào cơ vân không phân chia, và chỉ tăng trưởng theo chiều ngang và chiều dọc.

– Tế bào thần kinh cũng không phân chia, nhưng mỗi khi bị tổn thương thì phát triển nhánh.

– Tế bào tuyến giáp thay đổi hình thể khi nghỉ và khi hoạt động bài tiết.

– Tế bào buồng trứng lần lượt biệt hóa để trong mỗi chu kỳ kinh nguyệt, có một trứng thành thực được phóng ra khỏi buồng trứng, rồi vận chuyển theo ống dẫn trứng để vào tử cung.

Đại bộ phận các tế bào được phân chia sẽ phát triển tại chỗ thành các tổ chức cố định, nhưng cũng có một số tế bào sau khi thành thực thì được giải phóng khỏi nơi sản xuất, như các tế bào máu lưu thông khắp cơ thể, rồi chết, không phân chia, và tủy xương sẽ tiếp tục sản xuất tế bào mới.

## 2. Đại cương về cấu trúc và chức năng của tế bào

Trong quá trình thích nghi với môi trường sống, cơ thể có nhiều cơ quan, bộ máy khác nhau, làm những chức năng khác nhau. Do đó các tế bào trong cơ thể rất đa dạng, có thể có hình thể rất khác nhau, nhưng nhìn chung mọi tế bào đều có cấu trúc giống nhau: mỗi tế bào có một màng bao quanh, gọi là màng tế bào, bao bọc bào tương. Trong bào tương có nhiều bào quan chuyên chức như: chức năng sản xuất các sản phẩm của tế bào, chức năng tiêu hóa chất, chức năng sản xuất năng lượng v.v...

Trong bào tương có một bào quan lớn là nhân tế bào, bao quanh nhân là màng nhân,

bên trong là nhân tương, chứa đựng nhiều phân tử ADN, là thành phần cơ bản của nhiễm sắc thể, bảo đảm chức năng di truyền, và nhiều phân tử ARN, tập trung trong hạt nhân.

Ngoài nhân tế bào ra, trong bào tương còn có những bào quan khác nhỏ hơn như:

ty thể tạo năng lượng, lysosom chuyên chức tiêu hóa chất, và một mạng lưới đường ống, gọi là bộ Golgi, chuyên chức sản xuất các sản phẩm của tế bào.

Tất cả tế bào cũng như các bào quan đều có màng bao bọc, cấu trúc của các màng đều giống nhau.

# CẤU TRÚC CỦA TẾ BÀO

---

## MỤC TIÊU

- Mô tả được cấu trúc của màng tế bào
- Trình bày được các thành phần của bào tương và chức năng của các bào quan: lưới nội bào và bộ Golgi, lysosom và ty thể.
- Phân tích được các thành phần của nhân: màng nhân, nhiễm sắc thể, hạt nhân.

### 1. Cấu trúc của tế bào

Mỗi cơ thể có khoảng một tỷ tỷ tế bào, mỗi tế bào có bào tương và nhân. Tế bào được cấu tạo chủ yếu từ năm chất là: nước, các chất điện giải, protein, lipit (lipid) và cacbohydrat (carbohydrate).

– Nước: là thành phần của dịch tế bào, nó chiếm khoảng từ 70 – 85 %.

– Các chất điện giải: các chất điện giải quan trọng nhất trong tế bào là kali (potassium), magnê (magnesium), photphat (phosphate), sulfat (sulfate), bicacbonat (bicarbonate), và một số lượng nhỏ các chất natri (sodium), clo (chloride) và canxi (calcium).

– Protein: chiếm từ 10 – 20 % khối tế bào, chia làm hai loại, protein cấu trúc và protein chức năng, mà chủ yếu là các enzym (enzyme).

– Lipit: quan trọng nhất là phospholipit (phospholipid) và cholesterol, chiếm khoảng 2% của khối tế bào. Ngoài ra còn có

triglycerit (triglyceride), trong các tế bào mỡ, nó chiếm tới 95 %.

– Cacbohydrat (carbohydrate): nó chỉ đóng một vai trò nhỏ về chức năng cấu trúc, nhưng có vai trò chính trong dinh dưỡng tế bào, cung cấp năng lượng cho tế bào. Nó chiếm 1% khối tế bào, nhưng tăng lên đến 3% trong tế bào cơ, và 6% trong tế bào gan.

### 2. Cấu trúc của màng tế bào

Màng tế bào là một cấu trúc đàn hồi, mỏng, bề dày chỉ chiếm khoảng từ 7,5 – 10 nanomet. Thành phần hóa học của màng chủ yếu gồm protein và lipit, phân phối như sau:

Protein	: 55 phần trăm
Phospholipit	: 25 phần trăm
Cholesterol	: 13 phần trăm
Các lipit khác	: 04 phần trăm
Cacbohydrat	: 03 phần trăm

### 2.1. Hàng rào lipid của màng ngăn cản sự thấm nước

Cấu trúc cơ bản của màng là lớp lipid kép, xen kẽ giữa các lớp lipid này là các phân tử protein dưới dạng cầu.

Cấu trúc cơ bản của lớp lipid kép là các phân tử phospholipit. Một phần của mỗi phân tử phospholipit thì hòa tan trong nước, đó là phần phosphat ưa nước, còn phần kia chỉ hòa tan trong lipid, đó là phần axit béo kỵ nước.

Phần kỵ nước của phân tử phospholipit của lớp lipid kép có hai đầu hướng vào nhau, ở phần trung tâm của màng. Còn phần phosphat ưa nước, nó phủ hai mặt: mặt ngoài tiếp xúc với dịch kẽ, còn mặt trong tiếp xúc với bào tương.

Lớp lipid kép của màng là một hàng rào, nó không thấm đối với các chất hòa tan trong nước, như là các ion, glucoz (glucose), và urê (urea). Mặt khác các chất hòa tan trong

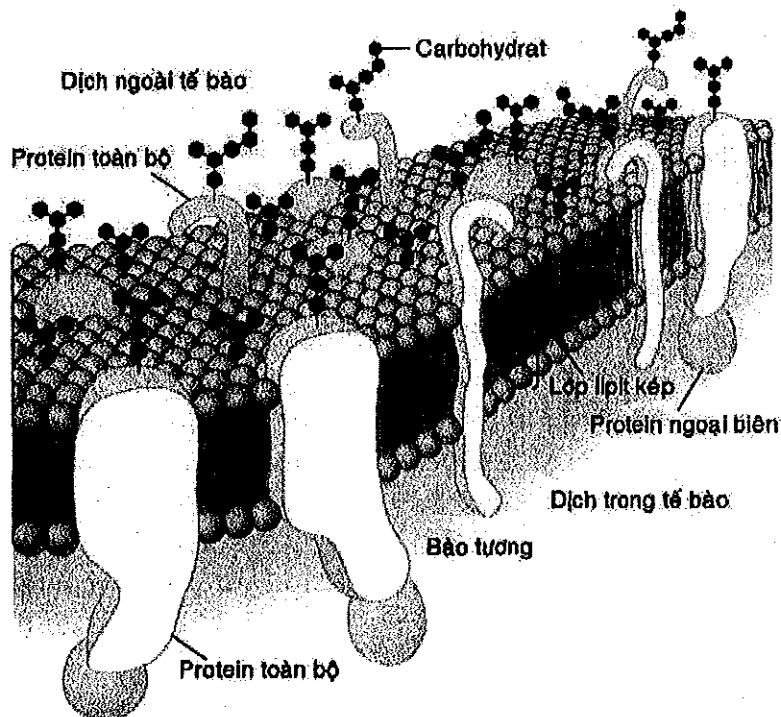
lipit, như là oxy (oxygen),  $CO_2$ , và rượu, có thể thấm qua phần này một cách dễ dàng.

Các phân tử cholesterol của màng về bản chất cũng là lipid (lipid), vì nhân steroid (steroid) của chúng thì hòa tan cao trong lipid.

### 2.2. Protein của màng tế bào

Các protein màng phần lớn là glycoprotein, có hai loại protein: protein toàn bộ, xuyên suốt qua bề dày của màng, và lồi ra ngoài một đoạn; và protein ngoại biên, nó chỉ gắn với bề mặt của màng và không xuyên suốt.

Nhiều protein toàn bộ cung cấp các kênh cấu trúc (hay lỗ), qua đó, các chất hòa tan trong nước, đặc biệt là các ion, có thể khuếch tán qua giữa dịch ngoài và trong tế bào. Các kênh protein này cũng có tính thẩm chọn lọc, gây ra sự khuếch tán của những chất này nhiều hơn những chất kia.



**Hình 1.1.** Cấu trúc của màng tế bào (Theo Guyton A.C., Hall J.E. Textbook of Medical Physiology, 11<sup>th</sup> ed., Elsevier Inc., China, 2006, trang 14).

Có những loại protein toàn bộ khác, hoạt động như những protein mang, chúng vận chuyển các chất mà không thể thấm qua lớp lipid kép, hay vận chuyển các chất theo chiều ngược lại với chiều khuếch tán tự nhiên, gọi là vận chuyển tích cực. Một số protein toàn bộ khác hoạt động như những enzym (enzyme).

Các protein ngoại biên thường nằm hoàn toàn hay hầu như hoàn toàn ở phía trong của màng, và chúng thường gắn với một trong những protein toàn bộ. Những protein ngoại biên này thường hoạt động như các enzym, hoặc là những chất kiểm tra sự vận chuyển các chất qua màng tế bào.

### 2.3. Cacbohydrat màng – Glycocalyx của tế bào

Cacbohydrat màng thường kết hợp với protein hay lipid, ở dạng glycoprotein hay glycolipid (glycolipid). Sự thực, loại protein toàn bộ là glycoprotein, và khoảng một phần mười của các phân tử lipid màng là glycolipid. Phần “glyco” của các phân tử này thường lồi ra phía ngoài từ bề mặt tế bào.

Nhiều hợp chất cacbohydrat khác, được gọi là proteoglycan, chủ yếu là phân tử cacbohydrat gắn với lõi protein nhỏ, chúng thường gắn một cách lỏng lẻo với một lớp cacbohydrat, cái đó gọi là glycocalyx.

Cacbohydrat gắn ở mặt ngoài tế bào có nhiều chức năng quan trọng. (1) Một số tích điện âm, làm cho phần lớn tế bào tích điện âm trên bề mặt, chúng đẩy các vật tích điện âm khác. (2) Glycocalyx của tế bào này gắn với glycocalyx của tế bào kia, làm cho chúng gắn với nhau tạo thành mô. (3) Nhiều cacbohydrat hoạt động như các thụ thể (receptor) để gắn với các hormon (hormone). (4) Một số tham gia các phản ứng miễn dịch.

## 3. Bào tương và các bào quan

Phần dịch trong của bào tương, trong đó chứa các tiểu phân, được gọi là dịch tế bào. Dịch đó chứa chủ yếu là các protein hòa tan, các chất điện giải, glucos, và một lượng nhỏ các hợp chất lipid. Dịch có độ nhớt không đồng đều. Lớp gần màng có độ nhớt cao hơn, được gọi là lớp bào tương ngoài (ectoplasm) hay lớp vỏ (cortex), giữ cho tế bào có một hình dạng nhất định. Lớp phía trong, gần màng nhân, thì lỏng hơn, được gọi là lớp bào tương trong (endoplasm).

Phân tán trong bào tương là mỡ trung hòa, những hạt glycogen, ribosom (ribosome), các túi bài tiết, và bốn bào quan quan trọng là: lưới nội bào (endoplasmic reticulum), bộ Golgi, ty thể, và lysosom (lysosome).

### 3.1. Lưới nội bào

Trong bào tương có một mạng lưới cấu trúc hình ống và hình túi dẹt, gọi là lưới nội bào. Cái ống và túi này đều có liên hệ với nhau. Vách của chúng cũng được cấu trúc bằng màng lipid kép, có chứa một số lớn protein, tương tự như màng tế bào. Diện tích bề mặt toàn bộ của cấu trúc ở một số tế bào, như tế bào gan, có thể nhiều gấp từ 30 đến 40 lần so với diện tích màng tế bào. Khoảng trong của các ống và túi có chứa đầy chất dịch gọi là dịch khuôn, nó khác với dịch bên ngoài của lưới nội bào. Khoảng bên trong lưới nội bào có liên hệ với khoảng giữa hai màng của màng nhân kép.

Các chất được tạo thành ở một số phần của tế bào đi vào trong khoang của lưới nội bào, và rồi được dẫn tới các phần khác của tế bào. Lưới nội bào tương được chia làm hai loại.

#### 3.1.1. Ribosom và lưới nội bào hạt

Gắn với bề mặt ngoài của lưới nội bào là một số lớn các hạt nhỏ gọi là ribosom, khi



đó mạng này được gọi là lưới nội bào hạt. Thành phần của ribosom bao gồm một hỗn hợp của axit ribonucleic (ribonucleic acid) và protein, và chúng làm nhiệm vụ tổng hợp protein trong tế bào.

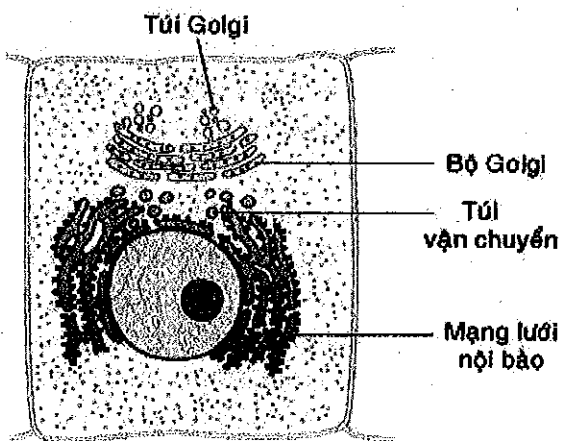
### 3.1.2. Lưới nội bào không hạt

Lưới nội bào mà không có gắn các hạt ribosom, được gọi là lưới nội bào không hạt, hay lưới nội bào trơn. Mạng không có hạt có nhiệm vụ chủ yếu là tổng hợp các chất lipid.

### 3.2. Bộ Golgi

Bộ Golgi có liên quan chặt chẽ với lưới nội bào, màng của nó cũng tương tự như màng của lưới nội bào. Nó gồm có nhiều túi dẹp nằm gần nhau. Bộ Golgi chiếm ưu thế trong các tế bào bài tiết, ở đây, nó thường nằm về một phía của tế bào, và từ đó các chất bài tiết được đưa ra ngoài.

Những túi vận chuyển nhỏ, sản phẩm của lưới nội bào, chúng tách khỏi mạng và rời hòa màng với bộ Golgi. Bằng cách này, các chất ở trong túi được vận chuyển từ lưới nội bào tới bộ Golgi. Rồi các chất vận chuyển được chế biến trong bộ Golgi để tạo thành



Hình 1.2. Bộ Golgi và lưới nội bào của tế bào (Theo Guyton AC., Hall J.E. Textbook of Medical Physiology, 11<sup>th</sup> ed., Elsevier Inc., China, 2006, trang 15).

lysosom, các túi bài tiết và các thành phần khác của bào tương.

### 3.3. Lysosom

Lysosom là những bào quan dạng túi, được tạo thành bởi bộ Golgi, rồi phân tán trong khắp bào tương. Lysosom là một hệ thống tiêu hóa trong tế bào, nó giúp tế bào tiêu hóa các chất trong tế bào, các cấu trúc tế bào đã bị phá hủy, các tiểu phân thức ăn đã được đưa vào tế bào, và các vi khuẩn. Lysosom thì khác nhau trong từng tế bào, nhưng nó thường có đường kính từ 250 đến 750 nanomet. Nó được bao bởi một màng lipid kép, và chứa đầy các hạt nhỏ, đường kính từ 5 – 8 nanomet, đó là các men thủy phân. Men thủy phân có khả năng phân hủy một hợp chất hữu cơ thành hai hay nhiều phần, bằng sự kết hợp hydro (hydrogen) từ một phân tử nước với một phần của hợp chất, và bằng sự kết hợp phần hydroxyl của phân tử nước với phần khác của hợp chất. Thí dụ protein bị thủy phân thành axit amin, glycogen bị thủy phân cho glucos và lipid được thủy phân cho axit béo và glycerol. Khoảng 40 men hydrolaz axit (acid hydrolase) đã được tìm thấy trong lysosom, và những chất chính mà chúng có thể tiêu là protein, cacbohydrat, lipid v.v...

Bình thường, màng lysosom ngăn men thủy phân không cho nó tiếp xúc với các chất khác trong tế bào, để phòng tác dụng tiêu. Tuy nhiên, trong những điều kiện nhất định màng của một số lysosom có thể bị vỡ, thí dụ trường hợp mô bị viêm nhiễm, các men được giải phóng, chúng sẽ tiêu các chất hữu cơ của tế bào.

### 3.4. Ty thể

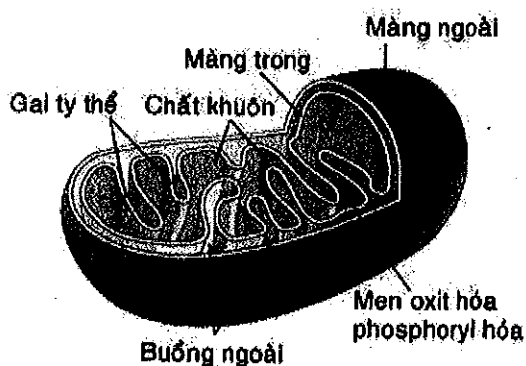
Ty thể là nhà máy sản xuất năng lượng của tế bào, ty thể ở trong bào tương, số lượng thay đổi từ dưới một trăm tới hàng ngàn, phụ thuộc vào số năng lượng mà mỗi tế bào cần

## Chương I. Cấu trúc của tế bào

dùng. Chúng cũng thay đổi về kích thước và hình dáng. Một số đường kính chỉ khoảng vài trăm nanomet và có hình cầu; trong khi một số khác đường kính đến một micromet, và dài đến 7 micromet.

Cấu trúc cơ bản của ty thể gồm hai màng protein – lipit kép, một màng ngoài và một màng trong. Nhiều nếp gấp của màng trong tạo nên những giá đỡ (gai), trên đó gắn các men oxy hóa. Bên trong ty thể là chất khuôn, nó chứa một lượng lớn các men hòa tan, cần thiết cho việc rút năng lượng từ các chất dinh dưỡng. Các men này kết hợp với các men oxy hóa trên các gai ở màng trong, để gây oxy hóa các chất dinh dưỡng, từ đó tạo thành  $\text{CO}_2$  và nước và giải phóng năng lượng. Năng lượng được giải phóng dùng để tổng hợp các chất năng lượng cao, gọi là adenosin triphosphat (adenosine triphosphate: ATP), rồi ATP được vận chuyển ra ngoài ty thể, và khuếch tán khắp tế bào, để giải phóng năng lượng khi cần cho việc thực hiện các chức năng của tế bào.

Ty thể tự sinh sản bằng cách một ty thể có thể tạo thành một ty thể thứ hai, thứ ba, vân vân... khi có nhu cầu trong tế bào cần



Hình 1.3. Cấu trúc của ty thể (Theo Guyton A.C., Hall JE. Textbook of Medical Physiology, 11<sup>th</sup> ed., Elsevier Inc. China, 2006, trang 16).

tăng lượng ATP. Sự thực ty thể có chứa axit deoxyribonucleic (DNA) tương tự như chất thấy trong nhân. ADN là chất cơ bản của nhân, nó chịu trách nhiệm trong sự sinh sản của tế bào.

## 4. Nhân tế bào

Nhân tế bào là bào quan lớn nhất của tế bào. Nhân chiếm từ 10 đến 18% tế bào như tế bào gan, nhưng chiếm hơn 60% ở tế bào lymphô (lymphocyte) của máu. Nhân là trung tâm kiểm tra của tế bào, nhân chứa một lượng lớn ADN, gọi là gen (gene). Gen quyết định đặc điểm protein của tế bào, bao gồm cả các enzym của bào tương. Gen cũng kiểm soát sự sinh sản của tế bào: đầu tiên, gen tạo ra hai bộ gen đồng nhất, sau đó, tế bào phân chia bằng một quá trình đặc biệt, gọi là gián phân, để tạo ra hai tế bào con, mỗi tế bào nhận một trong hai bộ gen của tế bào mẹ.

Về cấu trúc nhân có màng nhân, bên trong là nhân tương, trong đó có hạt nhân và nhiều nhiễm sắc thể.

### 4.1. Màng nhân

Màng nhân gồm có hai màng riêng biệt, màng ngoài thì nối liên tục với màng của lưới nội bào, và khoảng giữa của hai màng nhân cũng thông với dịch bên trong lưới nội bào.

Cả hai lớp của màng nhân đều có hàng ngàn lỗ, các lỗ này có đường kính rộng khoảng 100 nanomet. Tuy nhiên những phân tử protein lớn thường gắn vào chung quanh bờ của lỗ, làm cho vùng trung tâm của lỗ chỉ còn khoảng 9 nanomet đường kính. Ngay cả với kích thước này cũng đủ rộng để cho một số phân tử với trọng lượng phân tử lên tới 44.000 có thể qua được, còn với trọng lượng phân tử nhỏ hơn 15.000 thì qua cực kỳ nhanh.

#### 4.2. Hạt nhân và sự tạo thành ribosom

Nhân của phần lớn tế bào chứa một hay nhiều cấu trúc gọi là hạt nhân. Hạt nhân không có màng bao bọc như các bào quan khác, nó chỉ đơn giản là một cấu trúc hình cầu, chứa một lượng lớn ARN và protein như thấy ở ribosom. Hạt nhân trở nên lớn hơn nhiều khi tế bào đang tổng hợp protein tích cực. Gen DNA đặc hiệu của năm đôi nhiễm sắc thể riêng biệt tổng hợp ribosom của ARN, và dự trữ trong hạt nhân, sau đó đông đặc lại để tạo thành hai bán đơn vị có hạt của ribosom. Rồi những thứ đó được vận chuyển qua lỗ của màng nhân vào trong bào tương, ở đó chúng tập hợp lại để tạo thành ribosom "chín", đóng vai trò chính trong tổng hợp protein. Hạt nhân xuất hiện khi tế bào đã phân chia xong, và biến đổi khi tế bào bắt đầu phân chia. Hai bán đơn vị của ribosom có chỉ số nổi (flotation index) là 60 S và 40 S (S là chỉ số nổi của một chất trong một dịch có tỷ trọng là 1,21 ở nhiệt độ 26°C). Hai bán đơn vị ấy kết lại với nhau thành hạt ribosom có đường kính từ 15 đến 25 nanomet. Trong tế bào bình thường có hàng vạn đến hàng triệu ribosom, đặc biệt ở các tế bào tổng hợp protein tích cực.

Ngoài ARN ribosom (rRNA: ribosomal ribonucleic acid), nhân cũng tổng hợp hai ARN khác là ARN truyền tin (messenger RNA: mRNA) và RNA vận chuyển (transport RNA: tRNA). Hai loại này cũng được đưa từ nhân tương ra bào tương và cùng tác động qua lại với rRNA trong quá trình tổng hợp protein. Khi bản tin của mRNA vào bào tương, thì lập tức các ribosom đọc bản tin ấy, và ribosom gắn bán đơn vị 40 S của mình lên mRNA. Nhiều ribosom kết vào mRNA hợp thành polysom (polysome). Sau đó các phân tử tRNA mang axit amin gắn lên bán đơn vị 60 S của ribosom, mỗi tRNA chỉ mang một axit amin đặc hiệu với tRNA đó. Các

tRNA lần lượt gắn axit amin lên ribosom theo thứ tự của mật mã di truyền của mRNA. Khi protein được tổng hợp xong, tức là khi các axit amin được kết lại với nhau bằng nối peptit (peptide bond) đầy đủ theo đúng mã di truyền của mRNA thì phân tử protein tách khỏi ribosom, đi vào trong chất dịch khuôn của ống lưới nội bào.

#### 4.3. Nhiễm sắc thể

Hầu hết ADN (deoxyribonucleic acid: DNA) của tế bào đều tập trung ở nhân tương, chỉ có một phần rất nhỏ nằm trong ty thể. Lúc tế bào chưa phân chia, ADN tạo thành một mạng lưới rộng khắp nhân tương, gồm những sợi và những cuộn tròn bắt màu Feulgen (thuốc nhuộm Feulgen gồm fuchsine và axit sulfuric (sulphuric acid), là thuốc nhuộm đặc hiệu của ADN). Đó là chất nhiễm sắc, chromatin. Khi tế bào chuẩn bị phân chia, chất nhiễm sắc đông đặc lại, xoắn chặt lại thành những thể nhiễm sắc hay nhiễm sắc thể (chromosome). Mỗi nhiễm sắc thể là một phân tử ADN mang toàn bộ các gen của cơ thể. Trong nhiễm sắc thể, phân tử ADN kết hợp với histon và một số protein khác làm thành những nhiễm sắc thể có hình chữ X và chữ Y, đó là các nhiễm sắc thể giới tính. Các tế bào trưởng thành trong cơ thể đều có một lượng ADN như nhau. Trong tế bào của người, lượng ADN là  $6,5 \times 10^{-12}$  gram, tế bào sinh dục (trứng và tinh trùng) chỉ có một nửa số lượng ấy.

Người ta lấy một số lượng  $3,3 \times 10^{-12}$  gram làm đơn vị ADN, gọi là 1C, số lượng C có liên quan với số lượng nhiễm sắc thể. Tế bào nào có 1C ADN thì có n nhiễm sắc thể, trên người  $n = 23$ . Thế là tinh trùng và trứng có 23 nhiễm sắc thể. Còn mọi tế bào khác đều có 46 nhiễm sắc thể.

Người ta gọi tế bào có 1C và 1n là tế bào đơn bội, tế bào có 2C và 2n là tế bào lưỡng

## Chương I. Cấu trúc của tế bào

bội. Có những tế bào thực vật được lai giống có nhiều C và nhiều n, đó là tế bào đa bội.

### 4.4. Tế bào không nhân

Trong cơ thể có một loại tế bào không có nhân, đó là hồng cầu của máu. Bên ngoài cơ thể, có những vi sinh vật đơn bào, cũng không có nhân, có liên quan nhiều đến cơ thể, vì chúng gây bệnh: đó là vi khuẩn và tế bào nấm, được gọi chung là tế bào không nhân (prokaryote).

#### - Hồng cầu

Là một loại tế bào của máu không có nhân, nên không có khả năng sinh sản bằng gián phân. Hồng cầu được sản xuất trong tủy xương, các giai đoạn chưa trưởng thành trong tủy xương là có nhân, khi trưởng thành được đưa ra máu ngoại biên thì nhân bị tiêu đi. Đời sống của hồng cầu là khoảng 120 ngày. Trên màng hồng cầu có các kháng nguyên A, B, AB và nhiều kháng nguyên khác quyết định nhóm máu.

Bào tương của hồng cầu chứa huyết cầu tố hemoglobin, là một ferroprotein, có chức

năng kết hợp lỏng lẻo với  $O_2$  và  $CO_2$ , giữa phổi và các mô của cơ thể.

#### - Tế bào không nhân ngoài cơ thể

Tế bào không nhân ngoài cơ thể có tác dụng gây bệnh, gồm có vi khuẩn và tế bào nấm.

Đặc điểm của tế bào không nhân là chỉ có một nhiễm sắc thể, gồm có ADN không liên kết với protein. Sự ngăn chia trong tế bào không rõ rệt.

Tế bào không nhân có khả năng sản xuất enzym, cho nên chúng có thể là công cụ nghiên cứu sinh học, và công cụ sản xuất những sản phẩm sinh học trong công nghệ sinh học.

Siêu vi (virus) là những sinh vật rất nhỏ, đường kính độ vài trăm nanomet, gồm một vỏ ngoài, một vỏ trong, gọi là capsid, và trong ruột là một axit nucleic (ARN hoặc ADN). Virus không có khả năng sinh sống độc lập và không có khả năng sinh sản. Virus phải dựa vào tế bào nguyên vẹn của động vật để sống và sinh sản.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

- Câu nào sau đây sai về đặc tính cơ bản của tế bào:
  - Đại đa số tế bào đều phân chia sinh ra nhiều tế bào con.
  - Tế bào cơ vân không phân chia, chỉ tăng trưởng theo chiều ngang và chiều dọc.
  - Tế bào thần kinh mỗi khi bị tổn thương thì phân chia và phát triển nhánh.
  - Tế bào tuyến giáp có thay đổi hình thể khi nghỉ và khi bài tiết.
  - Hồng cầu lưu hành trong máu thì không sinh sản.
- Câu nào sau đây sai về thành phần cấu trúc của màng tế bào:
  - Nước là thành phần dịch tế bào, chiếm 70 - 85%.
  - Có các chất điện giải như  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Ca^{++}$ ...
  - Protein chiếm từ 10 - 20% khối tế bào.
  - Cacbohydrat đóng vai trò chính về dinh dưỡng tế bào và chức năng cấu trúc.
  - Lipit chiếm 2% của khối tế bào, quan trọng nhất là phospholipit và cholesterol.
- Câu nào sau đây đúng với màng tế bào:
  - Gồm hầu hết là protein.
  - Để một số ion qua lại được là nhờ các kênh ion.
  - Không thấm đối với các chất tan trong dầu mỡ.
  - Cho các ion thấm qua tự do và không cho protein đi qua.
  - Phần kỵ nước của phân tử phospholipit hướng ra mặt ngoài của màng tế bào.
- Câu nào sau đây sai về protein của màng tế bào:
  - Protein toàn bộ xuyên suốt bề dày của màng và lồi ra ngoài một đoạn.
  - Protein toàn bộ cung cấp các kênh cấu trúc, qua đó các chất hòa tan trong nước và các ion có thể khuếch tán qua màng.
  - Protein ngoại biên thường nằm hầu như hoàn toàn ở phía trong của màng.
  - Các protein ngoại biên thường hoạt động như các men hay những chất kiểm tra chức năng trong tế bào.
  - Protein toàn bộ có khi hoạt động như những protein mang, chúng vận chuyển các chất theo chiều khuếch tán tự nhiên.

## Chương I. Cấu trúc của tế bào

5. Câu nào sau đây sai về cacbohydrat màng:
  - A. Cacbohydrat thường kết hợp với protein, gọi là glycoprotein.
  - B. Khoảng một phần mười lipit màng là glycolipit.
  - C. Phân tử cacbohydrat gắn với lõi protein nhỏ được gọi là proteoglycan.
  - D. Glycocalyx gắn các tế bào với nhau để tạo thành mô.
  - E. Glycocalyx tham gia vào các phản ứng men.
6. Các tế bào sau đây đều là tế bào prokariot, ngoại trừ:
  - A. Hồng cầu.
  - B. Vi sinh vật đơn bào.
  - C. Vi khuẩn.
  - D. Tế bào nấm.
  - E. Siêu vi.
7. Câu nào sau đây không đúng đối với nhiễm sắc thể:
  - A. Cũng có trong ty lạp thể.
  - B. Bao gồm các phân tử ADN và ARN.
  - C. Phân tử ADN kết hợp với histon và một số protein khác làm thành nhiễm sắc thể giới tính.
  - D. Còn được gọi là chất nhiễm sắc.
  - E. Có số lượng như nhau ở tất cả các tế bào trong cơ thể, trừ trứng và tinh trùng.
8. Nơi nào sau đây là vị trí sinh tổng hợp protein:
  - A. Nhân.
  - B. Hạt nhân.
  - C. Lưới nội bào trơn.
  - D. Lưới nội bào có hạt.
  - E. Bộ Golgi.
9. Câu nào sau đây đúng về màng tế bào:
  - A. Bao gồm toàn bộ là các phân tử protein.
  - B. Không thấm đối với các chất hòa tan trong lipit.
  - C. Cho phép thấm qua  $O_2$  và  $CO_2$ .
  - D. Cho thấm các chất điện giải một cách tự do, nhưng không thấm protein.
  - E. Có thành phần ổn định trong suốt đời sống của tế bào.
10. Câu nào đúng về protein của tế bào:
  - A. Được tổng hợp ở mạng nội bào tương trơn.
  - B. Được tổng hợp ở bộ Golgi.
  - C. Nó được hòa tan trong bào tương.
  - D. Được tìm thấy trong những túi vận chuyển nhỏ, sản phẩm của lưới nội bào.
  - E. Nguyên liệu để tổng hợp protein là các phân tử peptit và các axit amin.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ganong William F. Review of Medical Physiology, 18<sup>th</sup> ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 8-16.
2. Guyton Arthur C., Hall John E. Textbook of Medical Physiology, 11<sup>th</sup> ed., Elsevier Inc., China, 2006, trang 11-18.

# HỆ THỐNG CHỨC NĂNG CỦA TẾ BÀO

---

## MỤC TIÊU

- Trình bày được các hoạt động thông tin của tế bào, bao gồm nhận tin từ kênh thần kinh và nhận tin từ hệ thống thể dịch - Kháng nguyên tương hợp tổ chức HLA nhận dạng các tế bào.
- Mô tả được sự tiêu hóa của tế bào với chức năng của các lysosom.
- Giải thích được sự tổng hợp các chất và tạo thành các cấu trúc của tế bào do lưới nội bào và bộ Golgi đảm nhận.

Các bào quan khác nhau trong tế bào cùng phối hợp hoạt động, để thực hiện những chức năng nhất định của tế bào. Những chức năng chủ yếu của tế bào là:

- Thông tin: tiếp nhận, xử lý và truyền tin.
- Vận chuyển vật chất qua màng tế bào.
- Tiêu hóa chất.
- Tổng hợp chất và tạo các cấu trúc.
- Giải phóng năng lượng
- Điều khiển hoạt động của tế bào.

Trong chương trình sinh lý học không nhắc lại một số hoạt động chức năng khác của tế bào, vì đã được nói đến trong các giáo trình khác như sinh sản của tế bào (mô học và di truyền), hoạt động điện và vận động của tế bào (lý sinh), tổng hợp protein trong tế bào (hóa sinh). Trong số sáu chức năng kể trên, chức năng 2 và 6 sẽ được đề cập

đến trong hai bài riêng. Trong bài này chỉ nói đến bốn chức năng còn lại.

## 1. Hoạt động thông tin của tế bào

Cơ thể là một khối thống nhất, luôn tự điều chỉnh mọi hoạt động bằng các cơ chế điều hòa ngược (feedback mechanism), duy trì trạng thái hằng định nội môi (homeostasis), trong điều kiện môi trường (nội môi và ngoại môi) luôn thay đổi.

Cơ thể truyền tin bằng hai hệ thống: thần kinh và thể dịch. Các tế bào đích nhận tin từ cả hai hệ thống thần kinh lẫn thể dịch.

### 1.1. Nhận tin từ kênh thần kinh

Hệ thần kinh truyền tin bằng các xung thần kinh, xung này có bản chất là một điện thế động, lan truyền dọc sợi thần kinh, đến

## Chương I. Hệ thống chức năng của tế bào

tận các xináp (synapse) với tế bào thần kinh khác, tế bào cơ hay tuyến.

Tại các xináp, thông tin được tiếp nhận và xử lý nhờ các chất dẫn truyền thần kinh (neurotransmitter), chất này khuếch tán qua màng trước xináp, đến gắn với thụ thể (receptor) ở màng sau xináp. Sự kết hợp này làm mở kênh natri, và thế là xung động đã được truyền qua.

Tại tế bào đích, thí dụ tế bào cơ hay nơron (neuron) thần kinh, có thụ thể hưng phấn, hoặc thụ thể ức chế. Thí dụ với chất dẫn truyền acetylcholin (acetylcholine), có hai loại thụ thể tiếp nhận, đó là nicotin (nicotine) và muscarin (muscarine). Nếu acetylcholin gắn với thụ thể nicotin (nicotinic receptor) hay muscarin<sub>1</sub> (muscarine<sub>1</sub> receptor) thì gây khử cực màng, gây hưng phấn, còn gắn với thụ thể muscarin<sub>2</sub> (muscarine<sub>2</sub> receptor) sẽ gây tăng cực (hyperpolarization) màng, tức gây ức chế.

Còn đối với chất dẫn truyền thần kinh adrenalin và noradrenalin của thần kinh giao cảm và tủy thượng thận, có hai loại thụ thể tiếp nhận: thụ thể  $\alpha$  và  $\beta$ , người ta còn phân biệt  $\alpha_1$  và  $\alpha_2$ ,  $\beta_1$  và  $\beta_2$ . Các chất dẫn truyền nêu trên không có tác dụng đồng đều lên các loại thụ thể này.

Noradrenalin gây hưng phấn đối với thụ thể  $\alpha$ , tác dụng rất yếu trên thụ thể  $\beta$ . Thụ thể  $\alpha$  thường gây co cơ trơn của thành mạch máu ngoại biên và nội tạng, gây tăng huyết áp.

Adrenalin có tác dụng như nhau trên cả thụ thể  $\alpha$  và  $\beta$ . Thụ thể  $\beta$  lại gây giãn cơ trơn thành mạch máu của cơ tim (mạch vành), cơ vân, và cơ trơn của các nội tạng, nó còn gây tăng hoạt động của tim.

### 1.2. Nhận tin từ hệ thống thể dịch

Trong hệ thống thông tin bằng thể dịch, tin được truyền đi bằng các cấu trúc đặc hiệu của chất truyền tin, chủ yếu là các hormon

của các tuyến nội tiết. Kênh truyền tin là dịch ngoại bào, bộ phận nhận tin là các thụ thể đặc hiệu ở các tế bào đích. Có ba loại thụ thể khác nhau tiếp nhận tin của ba loại hormon có bản chất hóa học khác nhau.

#### 1.2.1. Thụ thể trên màng tế bào

Những hormon bản chất là protein, polypeptit (polypeptide), peptit (peptide), catecholamin (catecholamine), tác dụng lên thụ thể loại này. Thí dụ: hormon của vùng dưới đồi, tuyến yên, tuyến cận giáp, tuyến tụy nội tiết và tủy thượng thận. Cơ chế tác dụng của hormon là thông qua chất truyền tin thứ hai, như: AMP vòng, GMP vòng,  $Ca^{++}$  - calmodulin, các sản phẩm phân hủy của phospholipit (phospholipid) màng tế bào.

Cơ chế là như sau: hormon được tiết ra theo dòng máu tới các tế bào, nhưng nó chỉ có tác dụng lên tế bào nào có các thụ thể đặc hiệu tiếp nhận nó, ta gọi các tế bào đó là tế bào đích của hormon. Hormon sẽ được gắn với thụ thể trên màng tế bào bằng dây nối hóa trị, thành một hợp chất "hormon - thụ thể". Rồi hợp chất này hoạt hóa adenylicyclaz (adenylycyclase), có ở phía trong của màng, sát bào tương. Sau khi được hoạt hóa, men này cùng với ion  $Mg^{++}$  có trong bào tương, tác dụng lên phân tử ATP, để tạo ra 3'-5'-adenozin monophosphat (adenosine monophosphate: AMP) có cấu trúc vòng (cyclic AMP: cAMP). cAMP là chất truyền tin thứ hai, xuất hiện trong bào tương, sẽ gây ra các tác dụng của hormon trên tế bào. Thí dụ như: hoạt hóa enzym (enzyme), thay đổi tính thấm của màng tế bào đối với một số chất, gây ra co hay giãn cơ, tổng hợp protein, hay bài tiết các chất vào máu v.v...

#### 1.2.2. Thụ thể trong bào tương

Các hormon có bản chất hóa học là lipid, có nhân steroid như các hormon của vỏ thượng thận, buồng trứng, và tinh hoàn. Các hormon



này được tiếp nhận bởi thụ thể của tế bào đích nhưng không phải nằm trên màng tế bào, mà nằm trong bào tương. Cơ chế tác dụng của các hormon này là làm tăng tổng hợp protein trong tế bào, qua những bước như sau:

– Hormon khuếch tán qua màng tế bào và gắn với thụ thể trong bào tương, tạo thành một hợp chất hormon – thụ thể.

– Hợp chất này khuếch tán qua màng nhân vào trong nhân, và gắn trên điểm đặc hiệu của chuỗi ADN trong nhiễm sắc thể, ở đây nó hoạt hóa quá trình sao chép những gen đặc hiệu, để tạo thành ARN thông tin.

– ARN thông tin khuếch tán vào trong bào tương, ở đây, nó đẩy mạnh quá trình giải mã ở các ribosom (ribosome), để tổng hợp protein mới ở lưới nội bào có hạt.

Thí dụ hormon aldosteron (aldosterone) của lớp cầu vỏ thượng thận đẩy mạnh việc tổng hợp protein trong tế bào biểu mô của ống lượn xa và ống góp của thận, đó là các protein mang  $\text{Na}^+$  và  $\text{K}^+$ , làm tăng tái hấp thu natri và bài tiết kali của ống thận.

### 1.2.3. Thụ thể trong nhân

Hormon tuyến giáp  $\text{T}_3$ ,  $\text{T}_4$ , là một axit amin, tyrosin (tyrosine), nhưng có gắn iốt (iodine), nên cơ chế tác dụng không thông qua chất truyền tin thứ hai như các hormon có bản chất là protein mà cơ chế tác dụng là tổng hợp protein, nhưng có khác các hormon bản chất là steroid ở chỗ:

1.2.3.1. Thụ thể tiếp nhận nằm ở trong nhân, trong phức hợp nhiễm sắc thể.

1.2.3.2. Hợp chất hormon – thụ thể hoạt hóa cơ chế gen, để tạo thành nhiều loại mRNA, và quá trình tổng hợp nhiều loại protein được diễn ra trên lưới nội bào có hạt. Những protein này, nhiều đến hàng trăm, là các enzym, chủ yếu hoạt động trong ty thể, để thúc đẩy quá trình dị hóa chất, sinh năng lượng trong tất cả các tế bào của cơ thể.

1.2.3.3. Một khi đã gắn với thụ thể trong nhân, các hormon giáp có thể tiếp tục phát huy chức năng của chúng trong nhiều ngày hay nhiều tuần.

### 1.3. Kháng nguyên HLA

Trên màng mọi tế bào đều có một số glycoprotein có chức năng đa dạng. Một trong những glycoprotein đó là một kháng nguyên, có chức năng đặc biệt là nhận dạng các tế bào, phân biệt tế bào “quen” và tế bào “lạ”. Đó là kháng nguyên tương hợp tổ chức, mà Jean Dausset đã phát hiện và được tặng giải thưởng Nobel y học năm 1980. Dausset gọi kháng nguyên đó là HLA (Human Leukocyte Antigen), tức là kháng nguyên của bạch cầu người. Thực ra HLA không phải là kháng nguyên của riêng bạch cầu, mà là của tất cả các tế bào của cơ thể.

Gen HLA nằm trong nhánh ngắn của nhiễm sắc thể số 6. Có hai loại HLA, tùy sự phân bố của chúng trong các mô và tùy chức năng của chúng.

a. Gồm HLA A, HLA B, HLA C, nằm trong tất cả các tế bào có nhân, và được đại thực bào “trình diện” để hoạt hóa lympho  $\text{T}_8$ .

b. Gồm những HLA D, nằm trong đại thực bào, lympho bào B và lympho bào T hoạt hóa. Tại đó HLA được trình diện để hoạt hóa lympho bào  $\text{T}_4$ . Có ba ổ gen của HLA D, đó là DR, DQ và DP.

Những người sinh đôi cùng một bọc có cùng một HLA, ngoài ra có rất ít người có HLA giống nhau, có thể hàng triệu người mới có hai người cùng một nhóm HLA. Một người sinh ra có một nửa HLA giống cha và một nửa HLA giống mẹ. Có hai ứng dụng HLA sau:

#### 1.3.1. Vấn đề ghép cơ quan

Mỗi khi có một cơ quan, một bộ phận được ghép vào cơ thể không có cùng một HLA, các đại thực bào của cơ thể nhận ra,

## Chương I. Hệ thống chức năng của tế bào

chúng thực bào tế bào lạ, và trình diện kháng nguyên với lympho  $T_8$  và  $T_4$ . Lympho nhận dạng không phải là HLA của cơ thể nhận, lập tức lympho T biến thành lympho T sát tế bào (killer T cell), nó tiêu diệt tế bào lạ. Đó là cơ chế loại mảnh ghép.

Muốn ghép thành công, người ta phải làm cho hoạt động miễn dịch của cơ thể nhận giảm xuống đến mức thấp nhất trước khi ghép, và nhất là sau khi ghép, tức là tiêu tổ chức lympho. Trong điều kiện như vậy, cơ thể mất hết sức đề kháng, và bất cứ một bệnh nhiễm khuẩn nào cũng đều rất nặng đối với cơ thể nhận mảnh ghép.

### 1.3.2. Các bệnh tự miễn

Có một số bệnh, do một số tế bào của một cơ quan bị biến đổi về HLA của mình, khiến cho cơ quan đó bị coi như là một mô lạ, và bị các lympho bào của bản thân cơ thể tấn công và gây bệnh. Thí dụ: bệnh đái tháo đường tùy thuộc insulin, bệnh tuyến giáp, một số bệnh thấp khớp, viêm cầu thận v.v...

## 2. Sự tiêu hóa chất trong tế bào

Tế bào tiêu hóa chất qua hai quá trình: (1) nuốt: thực bào và ẩm bào, (2) tiêu hóa chất đã nuốt vào trong bào tương.

Ý nghĩa của hoạt động này của tế bào là ở chỗ bảo vệ cơ thể chống lại những vật lạ xâm nhập (vi khuẩn, mảnh ghép) và phân hủy các mảnh mô thoái hóa. Hoạt động tiêu hóa chất mạnh mẽ ở các loại tế bào như: đại thực bào và bạch cầu hạt trung tính.

### 2.1. Nuốt: ẩm bào và thực bào.

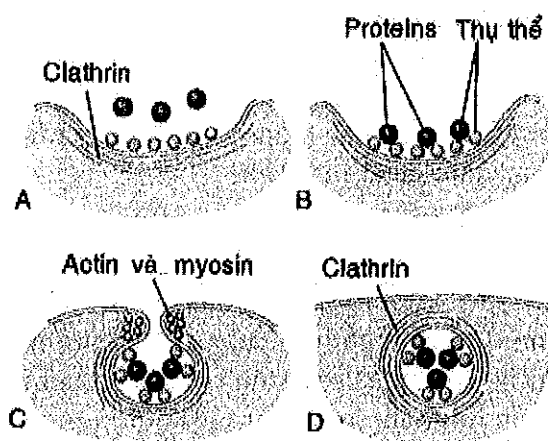
Phần lớn các chất qua màng tế bào bằng cách khuếch tán hay vận chuyển tích cực. Còn những tiểu phân rất lớn vào tế bào bằng chức năng đặc biệt của màng, gọi là ẩm bào và thực bào. Ẩm bào nghĩa là nuốt các túi cực kỳ nhỏ có chứa dịch ngoại bào. Thực bào

nghĩa là nuốt các tiểu phân lớn như là vi khuẩn, tế bào, các phần của mô hoại tử.

#### 2.1.1. Ẩm bào

Ẩm bào xảy ra liên tục ở các màng tế bào của phần lớn tế bào, nhưng đặc biệt nhanh ở một số tế bào, thí dụ đại thực bào. Các túi ẩm bào rất nhỏ, đường kính chỉ khoảng 100 – 200 nanomet, như phần lớn các phân tử protein có thể vào tế bào.

Những bước của quá trình ẩm bào thể hiện trên hình 2.1, có ba phân tử protein được gắn với màng. Các phân tử này thường gắn với các thụ thể đặc hiệu trên bề mặt của màng, đặc hiệu đối với loại protein mà nó được hấp thu. Các thụ thể thường tập trung trong các lỗ nhỏ trên bề mặt ngoài của màng tế bào. Ở phía trong của màng tế bào, dưới những lỗ này là một mạng lưới protein hình sợi, gọi là clathrin, có lẽ nó bao gồm các sợi actin và myosin co thắt. Một khi các phân tử protein đã gắn với thụ thể, các đặc tính bề mặt của màng thay đổi, bằng cách là toàn bộ lỗ khép lại về phía ngoài, protein và một lượng nhỏ dịch ngoại bào bị bao quanh bởi bờ của lỗ. Ngay sau đó, phần khép lại của màng bị đứt



Hình 2.1. Cơ chế của ẩm bào (Theo Guyton A.C., Hall J.E. Textbook of Medical Physiology, 11<sup>th</sup> ed., Elsevier Inc., China, 2006, trang 19).

ra từ bề mặt của màng, tạo thành một túi ẩm bào ở bên trong bào tương của tế bào. Quá trình này cần năng lượng cung cấp từ ATP trong bào tương, cũng cần có mặt của ion canxi trong dịch ngoại bào, nó phản ứng với các sợi protein co thắt nằm ở phía dưới các lỗ, để tạo ra một lực tách các túi ra từ màng tế bào.

### 2.1.2. Thực bào

Thực bào cũng diễn ra giống như ẩm bào, nhưng liên quan với các tiểu phân lớn, chứ không phải là các phân tử. Chỉ một số tế bào có khả năng thực bào, phần lớn là các đại thực bào và bạch cầu trung tính.

Khi các protein hay polysacarit (polysaccharide) lớn trên bề mặt của tiểu phân bị thực bào, như vi khuẩn, tế bào chết, hay mô hoại tử, gắn với thụ thể trên bề mặt của tế bào thực bào, là hiện tượng thực bào bắt đầu. Trong trường hợp vi khuẩn, mỗi vi-khuẩn thường bị gắn với một kháng thể đặc hiệu, và đó là kháng thể gắn với các thụ thể của tế bào thực bào. Sự trung gian này của kháng thể được gọi là sự opsonin hóa.

Thực bào xảy ra gồm các bước sau:

- Các thụ thể màng tế bào gắn với cấu trúc bề mặt của tiểu phân.

- Bờ của màng quanh điểm gắn khép lại về phía ngoài, bao quanh toàn bộ tiểu phân, để tạo thành một túi thực bào đóng kín.

- Sợi actin và các sợi co thắt khác trong bào tương bao quanh túi thực bào, và co quanh bờ ngoài của nó.

- Rồi các protein co thắt tách túi ra, đưa nó vào trong tế bào, giống như cách làm của túi ẩm bào.

### 2.2. Sự tiêu hóa các chất trong tế bào của túi ẩm bào và thực bào – Chức năng của lysosom

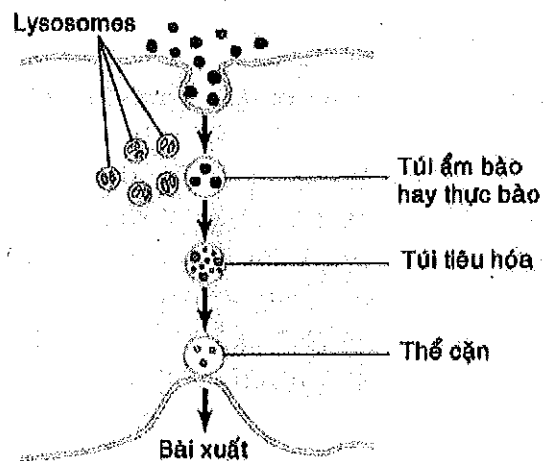
Ngay sau khi túi ẩm bào hay thực bào xuất hiện trong tế bào, một hay nhiều

lysosom gắn với túi, và đổ men hydrolaz axit vào trong túi. Như vậy, tạo thành túi tiêu hóa, trong đó men hydrolase bắt đầu thủy phân protein, cacbohydrat, lipit, và các chất khác ở trong túi. Các sản phẩm tiêu hóa là các phân tử nhỏ như các axit amin, glucoz, phosphat, và các chất khác, rồi các chất này khuếch tán qua màng của túi để vào trong bào tương. Những thứ còn lại trong túi tiêu hóa được gọi là thể cặn (residual body), đó là những chất không tiêu hóa được. Cuối cùng thể cặn được bài xuất qua màng tế bào bằng quá trình gọi là xuất bào. Như vậy lysosom có thể coi là cơ quan tiêu hóa của tế bào.

### 2.3. Sự thoái biến tổ chức và tự tiêu của tế bào

Các mô của cơ thể thường thoái biến làm kích thước của chúng nhỏ đi. Thí dụ tử cung sau khi sinh, các cơ không hoạt động trong thời gian dài, và tuyến vú sau thời gian cho con bú. Lysosom chịu trách nhiệm trong sự thoái biến này.

Vai trò đặc biệt khác của lysosom là nó tiêu đi các tế bào bị hủy hoại – các tế bào có



Hình 2.2. Sự tiêu hóa chất trong túi ẩm bào hay thực bào bằng các enzym của lysosom (Theo Guyton A.C., Hall JE. Textbook of Medical Physiology, 11<sup>th</sup> ed., Elsevier Inc., China, 2006, trang 20).

## Chương I. Hệ thống chức năng của tế bào

thể bị phá hủy bởi nhiệt, lạnh, chấn thương, hóa chất hay bất kỳ một yếu tố nào khác. Sự phá hủy tế bào gây ra bể vỡ lysosom, các men hydrolaz được giải phóng, ngay lập tức bắt đầu tiêu các chất hữu cơ ở chung quanh. Nếu sự phá hủy là nhẹ, chỉ một phần tế bào bị tiêu đi, thì dần sẽ có sự hồi phục tế bào. Nếu sự phá hủy tế bào là nặng, toàn bộ tế bào sẽ bị tiêu đi, quá trình được gọi là tự tiêu, và một tế bào mới cùng loại sẽ được tạo thành do sự phân bào của một tế bào bên cạnh tiến hành.

Lysosom cũng chứa các tác nhân diệt khuẩn, có thể diệt vi khuẩn bị thực bào trước khi chúng gây phá hủy tế bào. Các tác nhân này bao gồm: men lysozym, nó phân giải màng vi khuẩn; lysoferrin nó gắn sắt và các kim loại khác, mà các kim loại này cần cho sự phát triển của vi khuẩn; và axit ở độ pH bằng khoảng 5,0, nó hoạt hóa men hydrolaz và bất hoạt một số hệ thống chuyển hóa của vi khuẩn.

### 3. Sự tổng hợp và tạo thành các cấu trúc của tế bào do lưới nội bào và bộ Golgi

#### 3.1. Các chức năng đặc biệt của lưới nội bào

Lưới nội bào và bộ Golgi đặc biệt phát triển ở các tế bào bài tiết. Màng của những cấu trúc này được tạo thành trước tiên, là màng lipid kép, tương tự như màng tế bào, vách của chúng chứa đầy các men protein, để xúc tác việc tổng hợp nhiều chất cần cho tế bào.

Phần lớn sự tổng hợp bắt đầu trong lưới nội bào, nhưng rồi các sản phẩm được tạo thành sẽ chuyển qua bộ Golgi, ở đây chúng được chế biến thêm, trước khi được giải phóng vào bào tương.

#### 3.1.1. Protein được tạo thành bởi lưới nội bào có hạt

Lưới nội bào có hạt đặc trưng bởi một số lớn hạt ribosom gắn với mặt ngoài của màng. Các phân tử protein được tổng hợp trong cấu trúc của ribosom. Rồi ribosom đưa nhiều phân tử protein được tổng hợp, không phải vào trong bào tương, mà lại được đưa qua vách của lưới nội bào để vào trong những ống và những túi của lưới nội bào, tức là vào chất khuôn trong lòng mạng.

Khi các phân tử protein vào trong chất khuôn của lưới nội bào, các men ở vách của lưới nội bào làm thay đổi nhanh chóng các phân tử này. Đầu tiên, hầu hết các phân tử được kết hợp với cacbohydrat để tạo thành glycoprotein. Sau đó các phân tử protein bị gấp lại, và thường rút ngắn chiều dài của chuỗi, để tạo thành các phân tử đậm đặc hơn.

#### 3.1.2. Sự tổng hợp lipid bởi lưới nội bào trơn, không có hạt ribosom

Lưới nội bào trơn có chức năng tổng hợp lipid, đặc biệt là phospholipit và cholesterol, các chất này được dùng để tạo nên lớp lipid kép của chính bản thân lưới nội bào, và làm cho lưới nội bào phát triển liên tục.

Ngoài ra lưới nội bào còn có một số chức năng khác, đặc biệt là lưới nội bào trơn.

– Nó cung cấp các enzym cho việc dị hóa glycogen, khi glycogen được dùng để tạo năng lượng.

– Nó cung cấp một số lớn enzym có khả năng khử độc các chất mà nó phá hủy tế bào, như các thuốc. Nó gây khử độc bằng sự oxy hóa, thủy phân, kết hợp với axit glycuronic (glycuronic acid) v.v...

#### 3.2. Các chức năng đặc biệt của bộ Golgi

##### 3.2.1. Chức năng tổng hợp của bộ Golgi

Mặc dầu chức năng chính của bộ Golgi là chế biến các chất được tạo thành trong lưới nội bào, nó cũng có khả năng tổng hợp

một số cacbohydrat, mà các chất này không được tạo thành trong lưới nội bào, đó là axit sialic (sialic acid) và galactoz (galactose). Hơn thế nữa, bộ Golgi có thể tạo thành các chất trùng hợp (polymer) sacarit lớn, gắn với một số nhỏ protein, quan trọng nhất là axit hyaluronic (hyaluronic acid) và chondroitin sunphat (chondroitin sulfate). Chức năng của axit hyaluronic và chondroitin sunphat là như sau: (1) Chúng là thành phần chính của chất proteoglycan được bài tiết vào niêm dịch và dịch tiết của các tuyến khác. (2) Chúng là thành phần chủ yếu của chất nền trong khoảng kẽ, hoạt động như là một chất đệm giữa những sợi collagen và tế bào. (3) Chúng là thành phần chính của các khuôn hữu cơ trong cả sụn và xương.

**3.2.2. Quá trình bài tiết nội bào tương của bộ Golgi – Sự tạo thành các túi.**

Khi các chất được tạo thành trong lưới nội bào, đặc biệt là protein, chúng được vận chuyển qua hệ thống ống hướng về lưới nội bào trơn nằm gần bộ Golgi nhất. Ở đây tạo thành các túi vận chuyển nhỏ chứa các sản phẩm của lưới nội bào có hạt và cả lưới nội bào trơn. Các túi tiến về phía bộ Golgi, trong các túi này là các protein và các sản phẩm khác được tổng hợp từ lưới nội bào.

Các túi vận chuyển ngay lập tức hòa màng với bộ Golgi và đổ các chất chứa trong đó vào khoảng túi của bộ Golgi. Ở đây các phân tử cacbohydrat được kết vào dịch bài tiết. Một chức phận quan trọng của bộ Golgi là làm đậm đặc dịch bài tiết của lưới nội bào thành các túi được cô đặc cao.

Cuối cùng, cả túi nhỏ và túi lớn tiếp tục bị vỡ ra từ bộ Golgi, và các chất bài tiết cô đặc khuếch tán qua tế bào.

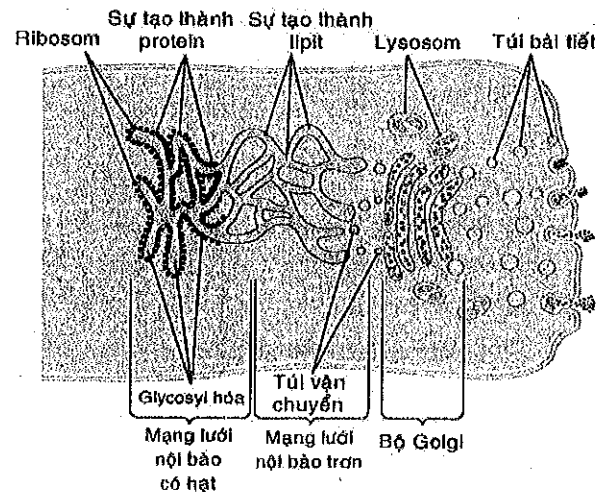
Để có khái niệm về thời gian của các quá trình này, ta quan sát sau đây: khi một tế bào tuyến được ngâm trong các axit amin

có gắn chất phóng xạ, các phân tử protein phóng xạ mới được tạo thành trong lưới nội bào hạt sau từ 3 tới 5 phút. Sau 20 phút, protein mới được tạo thành có trong bộ Golgi, và sau từ 1 tới 2 giờ, protein phóng xạ được bài tiết từ bề mặt của tế bào.

**3.2.3. Các loại túi được tạo thành do bộ Golgi – Các túi bài tiết và lysosom**

Ở tế bào bài tiết cao, các túi được tạo thành trong bộ Golgi là các túi bài tiết, chứa các chất protein, rồi chúng được bài tiết ra ngoài qua bề mặt màng tế bào. Những túi này hòa màng với màng tế bào và đổ các chất của nó ra ngoài bằng cơ chế xuất bào. Trong phần lớn các trường hợp, sự xuất bào được kích thích bởi ion canxi (calcium) đi vào trong tế bào, ion canxi phản ứng với màng túi để gây ra sự hòa màng của túi với màng tế bào, rồi dẫn tới sự xuất bào.

Mặt khác, một số túi được sử dụng ngay trong tế bào. Thí dụ, các phân tử đặc biệt của



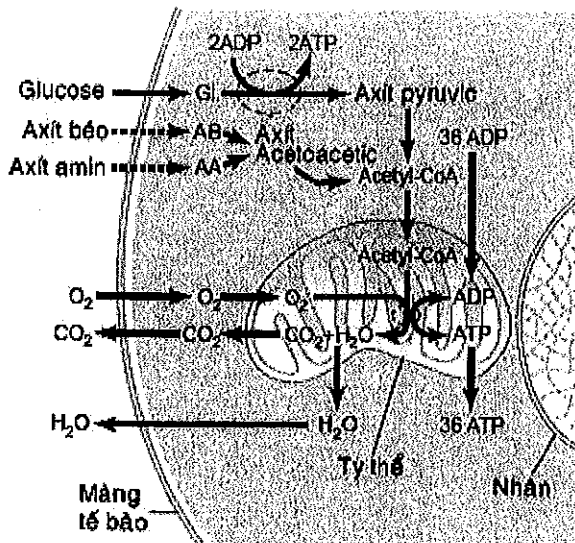
**Hình 2.3.** Sự tạo thành protein, lipid và các túi vận chuyển do lưới nội bào và bộ Golgi (Theo Guyton A.C., Hall JE. Textbook of Medical Physiology, 11<sup>th</sup> ed., Elsevier Inc., China, 2006, trang 22).

bộ Golgi tạo ra lysosom. Màng của các phần đặc biệt này chứa các thụ thể hóa học, mà nó gắn các enzym hydrolaz axit. Bằng cách này, các enzym được cô đặc lại rồi được giải phóng từ bộ Golgi ở dạng các túi lysosom.

### 3.2.4. Sử dụng các túi trong tế bào để bổ sung cho màng tế bào

Nhiều túi được tạo thành do bộ Golgi hóa màng với màng tế bào hay với màng của các cấu trúc khác trong tế bào, như là ty thể, và ngay cả lưới nội bào. Như vậy nó bổ sung các chất cần thiết cho cấu trúc màng, khi màng bị phá hủy. Thí dụ, màng tế bào bị mất đi nhiều chất, do nó tạo thành các túi ẩm bào hay thực bào, và các túi từ bộ Golgi sẽ bổ sung liên tục cho màng tế bào.

Tóm lại, hệ thống màng của lưới nội bào và bộ Golgi là một cơ quan chuyển hóa cao, có khả năng tạo thành các cấu trúc tế bào mới, và các chất bài tiết được đưa ra ngoài tế bào.



Hình 2.4. Dùng adenosin triphosphat (ATP) để cung cấp năng lượng cho ba chức năng chính của tế bào (Theo Guyton A.C., Hall JE. Textbook of Medical Physiology, 11<sup>th</sup> ed., Elsevier Inc., China, 2006, trang 22).

## 4. Sự rút năng lượng từ các chất dinh dưỡng - Chức năng của ty thể

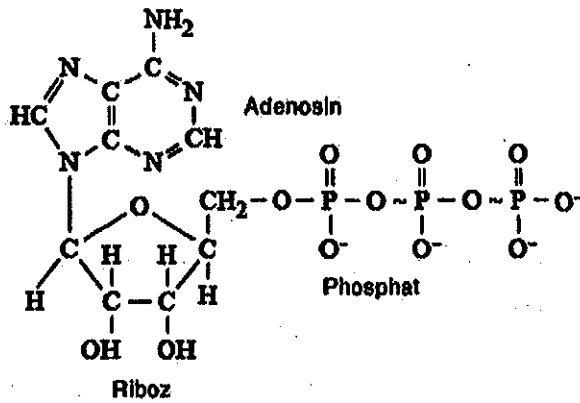
Các chất chính, từ đó tế bào rút ra năng lượng là các chất dinh dưỡng mà nó phản ứng hóa học với oxy như: cacbohydrat, lipit, và protein. Ở cơ thể người, tất cả cacbohydrat được biến đổi thành glucoz do đường tiêu hóa và gan trước khi nó tới tế bào. Tương tự, protein được chuyển thành axit amin, và lipit thành axit béo. Tất cả các chất này cùng với oxy vào trong tế bào. Trong tế bào, các chất dinh dưỡng phản ứng với oxy dưới ảnh hưởng của các loại enzym khác nhau.

Hầu hết các phản ứng oxít hóa này xảy ra trong ty thể, và năng lượng giải phóng được dùng để tạo hợp chất năng lượng rất cao adenosin triphosphat (adenosine triphosphate: ATP). Rồi ATP được dùng trong tế bào để cung cấp năng lượng cho hầu hết các phản ứng chuyển hóa trong tế bào.

Công thức của ATP là: (Hình 2.5)

ATP là một nucleotit (nucleotide) bao gồm một baz có N (nitrogen base) là adenin (adenine), đường pentoz (pentose) là riboz (ribose), và ba gốc phosphat. Hai gốc phosphat cuối liên hệ với phần còn lại của phân tử bằng cầu phosphat năng lượng cao, ký hiệu là ~ (adenosin - P~P~P). Mỗi một cầu này chứa khoảng 12.000 calo năng lượng cho một mol (mole) ATP dưới điều kiện cơ thể (7.300 calo dưới điều kiện tiêu chuẩn). Nó lớn hơn nhiều so với năng lượng dự trữ ở các cầu hóa học thông thường của các hợp chất hữu cơ khác, do đó được gọi là cầu "năng lượng cao". Hơn nữa, cầu phosphat năng lượng cao thì rất linh hoạt, nó có thể tách ra ngay tức khắc do đòi hỏi năng lượng của tế bào.

Khi ATP giải phóng năng lượng, một gốc axit phosphoric (phosphoric acid) được tách ra, và adenosin diphosphat (adenosine diphosphate: ADP) được tạo thành. Rồi năng



Hình 2.5. Adenosin triphosphat (Theo Guyton A.C., Hall J.E. Textbook of Medical Physiology, 11<sup>th</sup> ed., Elsevier Inc., China, 2006, trang 22).

lượng rút ra từ các chất dinh dưỡng làm cho ADP và axit phosphoric tái kết hợp để tạo thành ATP mới.

#### 4.1. Các quá trình hóa học trong sự tạo thành ATP – Vai trò của ty thể

Khi glucos đi vào tế bào, enzym trong bào tương sẽ biến đổi nó thành axit pyruvic (pyruvic acid). Một số nhỏ ADP được chuyển thành ATP do năng lượng được giải phóng trong sự biến đổi này, nhưng số năng lượng đó ít hơn 5 phần trăm của toàn bộ chuyển hóa năng lượng của tế bào.

Phần lớn ATP được tạo thành trong tế bào là do ty thể. Axit pyruvic xuất phát từ cacbohydrat, axit béo từ lipit, và axit amin từ protein, tất cả được biến đổi thành một hợp chất là acetyl – CoA, có trong chất khuôn của ty thể. Chất này được phân giải cho mục đích rút năng lượng bằng hàng loạt các enzym khác trong chất khuôn của ty thể, nó chịu sự phân giải trong một chuỗi phản ứng hóa học, gọi là chu trình axit citric (citric acid) hay chu trình Krebs.

Trong chu trình axit citric, acetyl – CoA

được tách ra thành các nguyên tử hydro (hydrogen) và CO<sub>2</sub> (carbon dioxide). CO<sub>2</sub> khuếch tán ra ngoài ty thể, và từ đó ra ngoài tế bào.

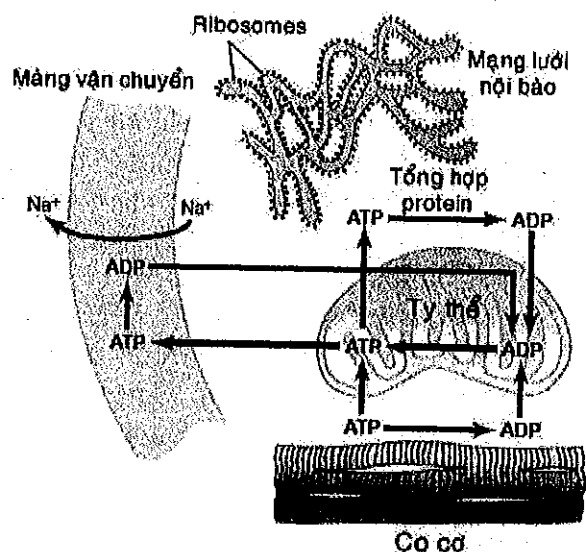
Nguyên tử hydro thường kết hợp với oxy, và giải phóng ra một số năng lượng lớn, được ty thể sử dụng để chuyển một số lớn ADP thành ATP. Quá trình của các phản ứng này là phức tạp, cần có sự tham gia của một số enzym protein nằm ở phần gai của màng trong ty thể. Việc đầu tiên là lấy đi một điện tử (electron) của nguyên tử hydro, chuyển nó thành ion hydro. Sau là chuyển ion hydro qua các protein dạng cầu lớn, gọi là men ATP synthetaz (ATP synthetase). Cuối cùng, ATP synthetaz là một men, nó sử dụng năng lượng từ sự chuyển của ion hydro để gây ra sự biến đổi ADP thành ATP, đồng thời ion hydro kết hợp với oxy (oxygen) để tạo thành nước. ATP tạo thành được vận chuyển ra ngoài ty thể để vào bào tương và nhân tương, ở đó năng lượng của nó được sử dụng cho các chức năng của tế bào.

#### 4.2. Sự sử dụng ATP cho chức năng của tế bào

ATP được dùng cho ba phạm trù chính của chức năng tế bào: (1) cung cấp năng lượng cho sự vận chuyển các chất qua nhiều màng trong tế bào, (2) tổng hợp các chất hóa học trong tế bào, (3) cung cấp năng lượng cho cơ cơ.

Ngoài sự vận chuyển qua màng của natri, năng lượng từ ATP cũng cần cho sự vận chuyển qua màng của ion kali (potassium), ion canxi (calcium), ion magnê (magnesium), ion phosphat, ion clo (chloride), ion urat (urate), ion hydro, và nhiều ion khác nữa, và cả các chất hữu cơ các loại. Vận chuyển qua màng là rất quan trọng đối với chức năng tế bào, thí dụ tế bào ống thận dùng đến 80 phần trăm ATP được tạo thành trong tế bào cho riêng mục đích này.

## Chương I. Hệ thống chức năng của tế bào



**Hình 2.6.** Dùng adenosin triphosphat để cung cấp năng lượng cho ba chức năng chính của tế bào (Theo Guyton A.C., Hall J.E. Textbook of Medical Physiology, 11<sup>th</sup> ed., Elsevier Inc., China, 2006, trang 23).

Ngoài việc tổng hợp protein, tế bào còn tổng hợp phospholipit, cholesterol, purin (purine), pyrimidin (pyrimidine) và một số lớn các chất khác. Sự tổng hợp hầu hết các hợp chất hóa học đều cần năng lượng. Thí dụ, một phân tử protein đơn thuần gồm hàng nghìn axit amin, gắn với nhau bằng dây nối peptit, mỗi một dây nối này cần phân hủy bốn cầu nối năng lượng cao, như vậy, hàng ngàn phân tử ATP phải giải phóng năng lượng khi mỗi phân tử protein được tạo thành. Sự thực, một số tế bào dùng đến 75 phần trăm số ATP để tổng hợp các hợp chất hóa học mới, chủ yếu là các phân tử protein, đặc biệt là trong thời gian sinh trưởng của tế bào.

Cuối cùng là sử dụng ATP để cung cấp năng lượng cho tế bào thực hiện công cơ học. Mỗi một lần co cơ tiêu tốn một lượng lớn ATP. Một số tế bào khác, như bạch cầu và đại thực bào, thực hiện công cơ học cho việc di chuyển tế bào bằng các cử động amíp.



## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

- Câu nào sau đây đúng với chất truyền tin thứ hai?
  - Là những chất tương tác với chất truyền tin thứ nhất bên trong tế bào.
  - Là những chất gắn với chất truyền tin thứ nhất trên màng tế bào.
  - Gây đáp ứng trung gian bên trong tế bào, khi có tác động của các hormon hay chất dẫn truyền thần kinh khác.
  - Là những hormon do tế bào bài tiết, vì có sự kích thích của hormon khác.
  - Là phân tử ATP trong bào tương.
- Câu nào sau đây đúng với kháng nguyên tương hợp tổ chức?
  - Còn được gọi là HLA.
  - Bản chất là lipoprotein.
  - Chỉ có trên màng tế bào bạch cầu.
  - Được biểu lộ bởi gen nằm trong nhánh ngắn của nhiễm sắc thể X.
  - Một số lớn người có kháng nguyên tương hợp tổ chức giống nhau.
- Câu nào sau đây đúng với bệnh tự miễn?
  - Diễn ra khi lympho T và B bị biến đổi tính chất và tiêu diệt các mô của cơ thể mình.
  - Có thể xảy ra khi đại thực bào thay đổi tính chất, tự tấn công tế bào của cơ thể mình.
  - Là bệnh đái tháo đường không tùy thuộc insulin.
  - Do một số tế bào của một cơ quan bị biến đổi về HLA của mình, bị coi là một mô lạ và bị hệ lympho miễn dịch tấn công.
  - Là trường hợp cơ thể tự có khả năng miễn dịch đối với kháng nguyên lạ.
- Câu nào sau đây không đúng với lysosom?
  - Là một hệ thống tiêu hóa trong tế bào.
  - Nó chứa các men thủy phân có khả năng phân hủy các hợp chất hữu cơ và vô cơ.
  - Màng lysosom ngăn men thủy phân không cho nó tiếp xúc với các chất khác trong thành phần của tế bào.
  - Tế bào tiêu các chất qua hai quá trình ẩm bào và thực bào.
  - Lysosom còn chứa các men lysozym, nó phân giải màng vi khuẩn, lysoferrin nó gắn sắt và các kim loại khác.
- Các câu sau đây đều đúng với lysosom, NGOẠI TRỪ:
  - Tất cả các sản phẩm tiêu hóa của lysosom đều được tế bào sử dụng.
  - Lysosom được tạo thành bởi bộ Golgi.
  - Lysosom tiêu hóa được các cấu trúc của tế bào đã bị phá hủy, các vi khuẩn, và các tiểu phân thức ăn đã được đưa vào tế bào.
  - Trong lysosom có khoảng 40 men axit hydrolaz.
  - Khi nào bị viêm nhiễm, các men được giải phóng, chúng sẽ tiêu các chất của tế bào.

## Chương I. Hệ thống chức năng của tế bào

6. Các câu sau đây đều đúng với lưới nội bào, NGOẠI TRỪ:
- A. Có loại sinh tổng hợp protein.
  - B. Có loại sinh tổng hợp lipit.
  - C. Có rất ít ở tế bào bài tiết.
  - D. Có loại có nhiều hạt ribosom.
  - E. Khoảng bên trong của lưới nội bào có liên hệ với khoảng giữa hai màng nhân.
7. Câu nào sau đây không đúng đối với hạt ribosom?
- A. Là một thành phần của lưới nội bào có hạt.
  - B. Có vai trò quan trọng trong sinh tổng hợp protein.
  - C. Thành phần gồm một hỗn hợp axit ribonucleic và protein.
  - D. Các phân tử protein được tổng hợp trong cấu trúc của ribosom.
  - E. Ribosom đưa phân tử protein được tổng hợp vào trong bào tương của tế bào.
8. Các câu sau đây đều đúng với bộ Golgi, NGOẠI TRỪ:
- A. Bộ Golgi cũng có thể sản xuất một số sản phẩm như lưới nội bào.
  - B. Cấu tạo tương tự như lưới nội bào.
  - C. Nằm về một phía của tế bào, gần nhân.
  - D. Phát triển mạnh ở các tế bào tuyến.
  - E. Có vai trò đóng gói các hạt bài tiết.
9. Câu nào sau đây không đúng với ty lạp thể?
- A. Là nơi diễn ra chu kỳ Krebs.
  - B. Là nơi tập trung các enzym của chuỗi hô hấp.
  - C. Trong chất khuôn của ty lạp thể có nhiều acetyl - coenzym A.
  - D. Là nơi diễn ra quá trình đường phân yếm khí.
  - E. Là nơi sản xuất năng lượng dưới dạng ATP.
10. Câu nào sai về thụ thể (receptor) của tế bào?
- A. Các hormon có bản chất hóa học là protein được tiếp nhận bởi thụ thể trên màng tế bào.
  - B. Các hormon có bản chất cấu tạo bằng lipit được tiếp nhận bởi thụ thể trong bào tương.
  - C. Cơ chế tác dụng của các hormon bản chất lipit là làm tăng tổng hợp protein của tế bào đích.
  - D. Bản chất của hormon tuyến giáp là axit amin, nhân tyroxin, nên tác dụng thông qua chất truyền tin thứ hai.
  - E. Hormon được gắn với thụ thể bằng dây nối hóa trị.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ganong William F. Review of Medical Physiology, 18<sup>th</sup> ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997.
2. Guyton Arthur C., Hall John E. Textbook of Medical Physiology, 11<sup>th</sup> ed., Elsevier Inc., China, 2006, trang 19-25.

# SỰ VẬN CHUYỂN VẬT CHẤT QUA MÀNG TẾ BÀO

---

## MỤC TIÊU

- Trình bày được các hình thức khuếch tán qua màng tế bào và các yếu tố ảnh hưởng đến quá trình khuếch tán.
- Mô tả và phân tích được các hình thức vận chuyển tích cực nguyên phát và vận chuyển tích cực thứ phát.
- Giải thích được sự vận chuyển liên tiếp qua hai màng của tế bào.

Tế bào sống luôn luôn trao đổi vật chất với môi trường bên ngoài, ở cơ thể là dịch ngoại bào. Các chất dinh dưỡng như axit amin, glucôz, axit béo (fatty acid), các muối khoáng, vitamin, và nước đi từ dịch kẽ qua màng vào tế bào. Còn các sản phẩm chuyển hóa như:  $\text{CO}_2$ , ion  $\text{H}^+$ , nước,  $\text{NH}_3$ , và một số chất điện giải từ bào tương qua màng ra ngoài dịch kẽ, rồi vào máu.

Như đã trình bày ở phần cấu trúc, màng tế bào gồm một lớp lipid kép và xen kẽ là những phân tử protein.

Lớp lipid kép có đầu kỵ nước, nên nó tạo ra một hàng rào chắn ngăn cản sự vận chuyển phần lớn các phân tử nước và các chất hòa tan trong nước.

Còn các phân tử protein, phần lớn xuyên suốt qua màng, gọi là protein toàn bộ, chúng là những protein vận chuyển. Một số protein này có khoảng trống nước xuyên suốt qua

phân tử, cho phép vận chuyển một số các ion hay các phân tử qua, chúng được gọi là protein kênh. Các protein khác là các protein mang, chúng gắn với các chất được mang, và thay đổi hình dạng phân tử, rồi chuyển các chất qua lỗ của phân tử từ phía này sang phía kia của màng. Cả protein kênh và protein mang thường chọn lọc các loại phân tử hay ion để cho qua màng.

Sự vận chuyển qua màng tế bào được tiến hành bằng hai quá trình cơ bản là: khuếch tán hay vận chuyển thụ động và vận chuyển tích cực.

– Khuếch tán là chuyển động vật chất từ nơi có nồng độ cao sang nơi có nồng độ thấp hơn, nhờ năng lượng động học của chuyển động nhiệt. Do không cần năng lượng của ATP tế bào, nên gọi là vận chuyển thụ động.

– Vận chuyển tích cực là đưa vật chất đi ngược bậc thang năng lượng, từ nơi có nồng

độ thấp sang nơi có nồng độ cao. Quá trình này ngoài nguồn năng lượng động học, cần thêm năng lượng của ATP tế bào. Trong vận chuyển tích cực bao giờ cũng cần có protein mang.

## 1. Sự khuếch tán

Tất cả các phân tử và các ion trong dịch cơ thể, bao gồm cả các phân tử nước và các chất hòa tan đều chuyển động liên tục. Sự chuyển động của các tiểu phân (particles) này, được gọi là chuyển động nhiệt, nhiệt độ càng cao thì sự chuyển động càng mạnh, và sự chuyển động không ngừng, ngoại trừ ở nhiệt độ số không tuyệt đối.

Sự chuyển động liên tục của các phân tử trong dung dịch hay trong chất khí được gọi là sự khuếch tán. Các ion cũng khuếch tán giống như các phân tử, và ngay cả các tiểu phân keo (colloid particles) treo lơ lửng cũng khuếch tán bằng cách tương tự, chỉ khác là chúng khuếch tán chậm hơn nhiều so với các chất phân tử (molecular substances), vì kích thước của chúng lớn.

Khuếch tán qua màng tế bào được chia làm hai loại là khuếch tán đơn thuần (simple diffusion) và khuếch tán được hỗ trợ (facilitated diffusion).

– Khuếch tán đơn thuần nghĩa là sự chuyển động động học của các phân tử hay ion qua màng không cần gắn với protein mang. Mức độ khuếch tán được xác định bằng số lượng các chất tham gia, tốc độ của chuyển động động học, và bằng số cửa mở ở màng tế bào, qua đó các phân tử hay ion có thể chuyển qua.

– Khuếch tán được hỗ trợ cần có phản ứng giữa protein mang với các phân tử hay ion. Protein mang giúp cho sự vận chuyển của các phân tử hay ion qua màng bằng sự

kết hợp hóa học với chúng và chuyển chúng qua màng.

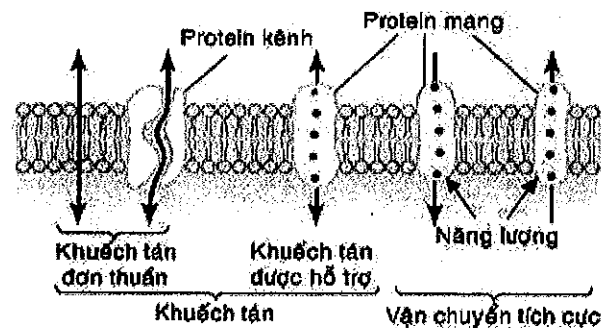
### 1.1. Khuếch tán đơn thuần

Khuếch tán đơn thuần qua màng bằng hai cách: qua khoảng giữa của các phân tử lipid kép và qua kênh nước ở một số protein vận chuyển.

#### 1.1.1. Sự khuếch tán qua lớp lipid kép

##### 1.1.1.1. Sự khuếch tán của những chất hòa tan trong lipid qua lớp lipid kép

Một trong những yếu tố quan trọng nhất xác định tốc độ của một chất vận chuyển qua lớp lipid kép là độ hòa tan trong lipid của chất đó. Thí dụ độ hòa tan trong lipid của oxy (oxygen), nitơ (nitrogen), CO<sub>2</sub> (carbon dioxide), axit béo, một số vitamin tan trong dầu, NH<sub>3</sub>, và cồn là cao. Tất cả các chất này có thể hòa tan trực tiếp trong lớp lipid kép và khuếch tán qua màng tế bào như là khuếch tán qua dung dịch nước. Do đó mức độ khuếch tán qua màng của những chất này thì tương ứng với độ hòa tan trong lipid. Đặc biệt là một lượng lớn O<sub>2</sub> và CO<sub>2</sub> có thể được vận chuyển bằng cách này, oxy được đưa vào trong tế bào và CO<sub>2</sub> bị đẩy ra ngoài tế bào dễ dàng như là không có màng tế bào tồn tại.



Hình 3.1. Sự vận chuyển qua màng tế bào (Theo Guyton A.C., Hall JE. Textbook of Medical Physiology, 11<sup>th</sup> ed., Elsevier Inc., China, 2006, trang 46).

### 1.1.1.2. Sự khuếch tán của nước và các phân tử không hòa tan trong lipid qua các kênh protein

Nước thì không hòa tan trong lipid màng, nhưng nó thấm mạnh qua các kênh protein. Tốc độ thấm của các phân tử nước qua phần lớn màng tế bào là đáng ngạc nhiên. Thí dụ, tổng số nước khuếch tán theo một hướng qua màng hồng cầu trong mỗi giây là chừng 100 lần lớn hơn chính thể tích hồng cầu.

Các phân tử không hòa tan trong lipid khác cũng có thể thấm qua kênh protein như phân tử nước, nếu nó nhỏ. Khi đường kính lớn hơn, chúng thấm rất chậm, thí dụ đường kính của phân tử urê (urea) chỉ lớn hơn đường kính của phân tử nước chừng 20 phần trăm, nhưng tốc độ thấm của nó nhỏ hơn tốc độ thấm của nước 1000 lần.

### 1.1.2. Sự khuếch tán qua các kênh protein và “cổng” của các kênh này

Các kênh protein là con đường nước qua khoảng giữa của các phân tử protein, kênh có hình ống từ đầu ngoài tới đầu trong của màng. Vì vậy các chất có thể khuếch tán trực tiếp bằng khuếch tán đơn thuần qua các kênh này từ phía này sang phía kia của màng. Các kênh protein có hai đặc điểm quan trọng: (1) chúng thường thấm chọn lọc đối với một số chất; (2) nhiều kênh có thể mở hay đóng bởi cổng.

#### 1.1.2.1. Sự thấm chọn lọc của các kênh protein khác nhau

Phần lớn các kênh protein có tính chọn lọc cao đối với sự vận chuyển một hay nhiều các phân tử hay ion đặc hiệu. Cái đó phụ thuộc vào đường kính, hình dạng của kênh và bản chất tích điện dọc theo bề mặt bên trong của kênh. Thí dụ một trong những kênh protein quan trọng nhất là kênh natri, kích thước của nó chỉ khoảng 0,3 đến 0,5 nanomet, nhưng mặt trong của các kênh này tích điện

âm mạnh. Sự tích điện âm có tác dụng hút các ion natri tích điện dương đã tách khỏi phân tử nước, vào trong các kênh này, rồi chúng sẽ khuếch tán tiếp tục theo qui luật khuếch tán thông thường. Như vậy, kênh natri chọn lọc một cách đặc biệt đối với sự vận chuyển của ion natri.

Còn những kênh protein khác thì chọn lọc đối với sự vận chuyển kali. Các kênh này nhỏ hơn các kênh natri một ít, khoảng 0,3 nanomet, nhưng chúng không tích điện âm. Vì vậy không có lực hút mạnh các ion dương vào trong kênh, và các ion dương không bị tách khỏi các phân tử nước mà trước đó chúng đã gắn vào. Dạng kết hợp nước của ion kali thì nhỏ hơn nhiều so với dạng kết hợp nước của ion natri. Vì vậy ion kali kết hợp nước có thể chuyển một cách dễ dàng qua các kênh nhỏ hơn. Như vậy các kênh protein có tính chọn lọc cao đối với các ion khác nhau.

#### 1.1.2.2. Cổng của các kênh protein

Cổng của các kênh protein cung cấp một phương tiện cho sự khuếch tán các ion. Các kênh của phân tử protein vận chuyển có thể mở rộng hay đóng lại do sự thay đổi hình dạng của bản thân phân tử protein. Trong trường hợp kênh natri, cổng này mở và đóng ở đầu ngoài của kênh; còn đối với kênh kali, cổng mở và đóng ở đầu trong của kênh.

Kênh mở hay đóng được kiểm soát bằng hai cách chính sau đây:

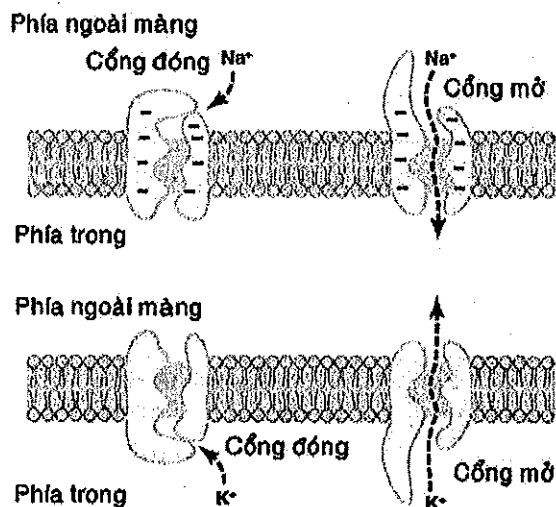
§ **Cổng điện thế.** Khi màng tế bào ở tình trạng phân cực, nghĩa là mặt trong của màng tích điện âm, thì cổng natri ở phía ngoài màng đóng chặt, và tế bào ở trạng thái nghỉ ngơi. Khi mặt trong màng tế bào mất tích điện âm, các cổng này mở ra bất ngờ, cho phép một lượng lớn ion natri đi vào tế bào qua các cổng mở này. Đó là cơ sở tạo nên điện thế động trên màng tế bào, đáp ứng với kích thích thần kinh, màng tế bào bị khử cực và tế bào ở

## Chương I. Sự vận chuyển vật chất qua màng tế bào

trạng thái hoạt động. Còn cổng kali, chúng ở phía trong màng của kênh kali, chúng cũng mở ra khi mặt trong màng trở nên tích điện dương, nhưng đáp ứng chậm hơn nhiều so với cổng natri. Khi cổng mở thì kali đi từ trong ra ngoài tế bào.

**§ Cổng hóa học.** Một số cổng của các kênh protein được mở bằng cách gắn các phân tử khác với thụ thể protein, cái đó gây ra sự thay đổi hình dạng phân tử protein, làm mở cổng, đó là cổng hóa học. Một trong những cổng hóa học quan trọng nhất là sự gắn của acetylcholin (acetylcholine) trên thụ thể. Sự mở cổng của kênh này tạo ra một lỗ tích điện âm, rộng khoảng 0,65 nanomet đường kính. Lỗ này cho phép tất cả các phân tử không tích điện, cũng như các ion dương nhỏ hơn đường kính đó đi qua. Cổng này thì cực kỳ quan trọng trong sự dẫn truyền xung động thần kinh qua xináp (synapse); từ tế bào thần kinh này sang tế bào thần kinh khác, hay từ tế bào thần kinh tới tế bào cơ.

### 1.2. Khuếch tán được hỗ trợ

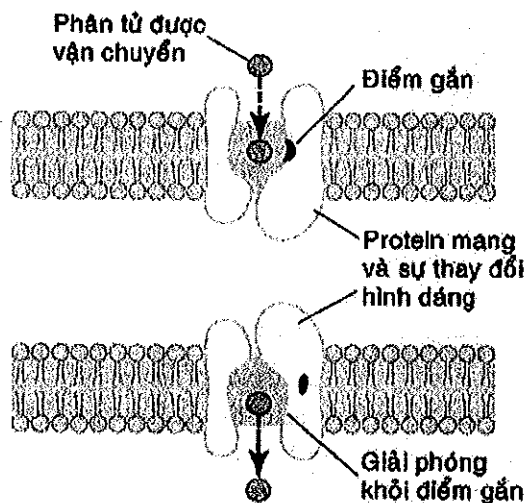


Hình 3.2. Sự vận chuyển của các ion natri và kali qua các kênh protein có thể mở hay đóng (Theo Guyton A.C., Hall JE. Textbook of Medical Physiology, 11<sup>th</sup> ed., Elsevier Inc., China, 2006, trang 47).

Khuếch tán được hỗ trợ (facilitated diffusion) cũng được gọi là khuếch tán qua trung gian chất mang (carrier), vì chất được vận chuyển theo cách này thường có kích thước lớn và không hòa tan trong lipid, nên không thể qua màng được, nếu không có protein mang (transport protein) đặc hiệu giúp nó.

Khuếch tán được hỗ trợ khác với khuếch tán đơn thuần ở chỗ: mức khuếch tán đơn thuần tăng lên một cách cân xứng với nồng độ chất khuếch tán, nghĩa là nồng độ càng cao thì sự khuếch tán càng mạnh; còn trong khuếch tán được hỗ trợ vì nó phụ thuộc vào protein mang (transport protein), nên khi nồng độ chất khuếch tán tiếp tục tăng lên, nó sẽ đạt tới mức tối đa gọi là  $V_{max}$ , nghĩa là khi đạt tới mức này, thì nồng độ có tiếp tục tăng, mức khuếch tán cũng không tăng thêm được nữa.

Trong khuếch tán được hỗ trợ, một protein mang có thụ thể đặc hiệu, với một kênh đủ rộng để vận chuyển một phân tử đặc hiệu



Hình 3.3. Cơ chế của khuếch tán được hỗ trợ (Theo Guyton A.C., Hall JE. Textbook of Medical Physiology, 11<sup>th</sup> ed., Elsevier Inc., China, 2006, trang 49).

qua màng. Phân tử gắn với thụ thể trên protein mang, sau đó protein mang thay đổi hình dạng, làm cho kênh mở rộng ra về phía màng đối bên, phức hợp thụ thể – chất được mang được chuyển qua kênh sang phía bên kia của màng. Vì lực gắn của thụ thể yếu, chuyển động nhiệt của phân tử bị gắn tách nó ra, và giải phóng vào bào tương của tế bào.

Những chất được vận chuyển qua màng bằng khuếch tán được hỗ trợ là glucoz và phần lớn axit amin. Trong trường hợp glucoz, phân tử mang có trọng lượng phân tử khoảng 45.000, nó cũng có thể mang nhiều monosaccharit (monosaccharide) khác, có cấu trúc tương tự glucoz, như galactoz (galactose). Insulin của tuyến tụy có thể làm tăng mức khuếch tán được hỗ trợ của glucoz lên từ 10 đến 20 lần. Đó là cơ chế tác dụng chính của insulin trên glucoz.

### 1.3. Các yếu tố ảnh hưởng tới mức độ khuếch tán

Mức độ khuếch tán được xác định bởi những yếu tố sau.

#### 1.3.1. Tác dụng của tính thấm của màng

Tính thấm của màng đối với một chất, ký hiệu là P, biểu thị mức độ khuếch tán của một chất qua một đơn vị diện tích của màng, cho một đơn vị của sự khác nhau về nồng độ giữa hai phía của màng (khi không có sự khác nhau về điện tích và áp suất). Các yếu tố khác nhau tác dụng trên tính thấm của màng là:

**1.3.1.1. Bề dày của màng:** màng càng dày thì tốc độ khuếch tán càng chậm.

**1.3.1.2. Độ hòa tan trong lipid:** chất có độ hòa tan trong lipid màng càng cao thì lượng chất hòa tan trong màng càng lớn, và do đó chúng có thể qua màng nhanh.

**1.3.1.3. Số kênh protein mà chất có thể qua:** mức khuếch tán liên quan một cách trực tiếp với số kênh protein trên một đơn vị diện tích màng.

**1.3.1.4. Nhiệt độ:** nhiệt độ càng cao, chuyển động nhiệt của các phân tử và các ion trong dung dịch càng lớn. Sự khuếch tán tăng lên một cách trực tiếp cân xứng với nhiệt độ.

**1.3.1.5. Trọng lượng phân tử của chất khuếch tán:** có tác dụng phức tạp. Tốc độ chuyển động nhiệt của một chất hòa tan thì tỷ lệ ngược với căn bình phương của trọng lượng phân tử. Khi đường kính của phân tử gần với đường kính của kênh, kháng lực sẽ tăng cao, làm cho màng thấm đối với các phân tử lớn giảm đi hàng trăm tới hàng triệu lần so với các phân tử nhỏ.

Hệ số khuếch tán được tính bằng công thức sau đây:

$$D = P \times A$$

Trong đó D là hệ số khuếch tán, P là tính thấm của màng, và A là diện tích toàn bộ của màng thấm.

#### 1.3.2. Tác dụng của sự khác nhau về nồng độ trên sự khuếch tán

Một màng tế bào, với một chất có nồng độ cao ở phía ngoài, và nồng độ thấp ở phía trong. Mức độ chất đó khuếch tán từ ngoài vào trong thì tỷ lệ với sự khác nhau về nồng độ chất đó giữa trong và ngoài màng tế bào. Như vậy mức độ khuếch tán bằng hệ số khuếch tán nhân với hiệu số của nồng độ bên ngoài và nồng độ bên trong.

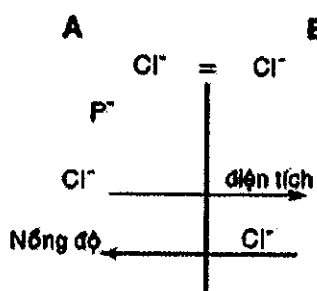
Ta có: Mức khuếch tán =  $D (C_o - C_i)$

Trong đó D là hệ số khuếch tán,  $C_o$  nồng độ bên ngoài,  $C_i$  là nồng độ bên trong màng.

#### 1.3.3. Tác dụng của điện thế trên sự khuếch tán các ion

Nói chung hai bên màng có sự cân bằng về điện tích. Thí dụ nồng độ của ion  $Cl^-$  thì bằng nhau ở hai bên màng A và B. Nhưng bên A có protein tích điện âm, có phân tử quá lớn không qua màng được, còn phân tử

## Chương 1. Sự vận chuyển vật chất qua màng tế bào



H.3.4. Sự cân bằng giữa điện tích và nồng độ của ion ở hai bên màng.

$\text{Cl}^-$  thì nhỏ nên qua màng dễ dàng. Do có sự chênh lệch về điện tích âm, ion  $\text{Cl}^-$  sẽ khuếch tán từ A sang B, thay thế cho ion protein. Vì ion  $\text{Cl}^-$  từ A sang B, nên bây giờ bên B nồng độ ion  $\text{Cl}^-$  cao hơn bên A. Sự khác nhau về nồng độ có xu hướng chuyển ion  $\text{Cl}^-$  từ B sang A.

Khi sự khác nhau về nồng độ tăng lên đủ mức, thì sự khác nhau về điện tích sẽ cân bằng với sự khác nhau về nồng độ, và ion  $\text{Cl}^-$  không di chuyển nữa. Như thế là đã đạt được trạng thái cân bằng giữa hai bên màng, gọi là cân bằng Donnan. Trong trạng thái này, tuy cân bằng, nhưng chỉ là tương đối, vì nó vẫn không cân xứng giữa hai bên: bên A thì điện tích âm vẫn lớn hơn, còn bên B thì có nồng độ của ion âm lớn hơn.

### 1.3.4. Tác dụng của sự khác nhau về áp suất

#### 1.3.4.1. Áp suất thủy tĩnh

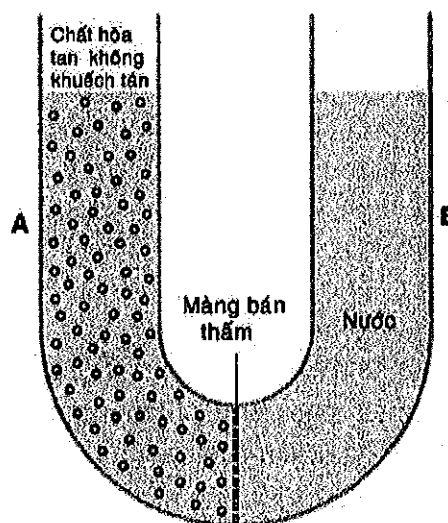
Áp suất thủy tĩnh là áp suất của nước, nó có tác dụng đẩy nước và các chất hòa tan trong nước đi từ nơi có áp suất cao sang nơi có áp suất thấp hơn. Thí dụ ở màng mao mạch phía tiểu động mạch, có áp suất ở bên trong màng lớn hơn khoảng 13mmHg so với bên ngoài màng, trong đó áp suất thủy tĩnh, tức là huyết áp, đóng vai trò quyết định. Do đó nước và các chất hòa tan bị đẩy từ mao mạch ra khoảng kẽ, để cung cấp các chất cần thiết cho tế bào.

38

#### 1.3.4.2. Áp suất thẩm thấu

Áp suất thẩm thấu là áp suất chủ yếu của muối  $\text{NaCl}$  và protein trong dịch cơ thể, nó có tác dụng hấp dẫn nước từ nơi có áp suất thẩm thấu thấp sang nơi có áp suất thẩm thấu cao hơn. Bình thường, hai bên màng tế bào, tức là bào tương và dịch kẽ có áp suất thẩm thấu ngang nhau, nên nước sẽ khuếch tán theo chất hòa tan qua cả hai phía của màng tế bào và lượng nước này thì ngang nhau, do đó thể tích tế bào được giữ hằng định. Tuy nhiên, nếu áp suất thẩm thấu ở hai bên màng tế bào không bằng nhau, nước sẽ di chuyển qua màng từ nơi áp suất thẩm thấu thấp sang nơi áp suất thẩm thấu cao, làm cho tế bào hoặc bị phình to ra hay bị teo lại, theo hướng chuyển động của nước, hiện tượng này được gọi là sự thẩm thấu.

Ta hãy theo dõi thí nghiệm sau đây: Có hai bình thông nhau, bình A và bình B, ngăn ở giữa là một màng bán thấm (là màng chỉ cho nước qua, không cho chất hòa tan qua), đường kính của hai bình là ngang nhau. Đầu



Hình 3.5. Cơ chế của khuếch tán được hỗ trợ (Theo Guyton A.C., Hall JE. Textbook of Medical Physiology. 11<sup>th</sup> ed., Elsevier Inc., China, 2006, trang 52).



tiên ta cho nước vào hai bình, và chiều cao của cột nước trong hai bình là bằng nhau. Sau đó ta cho chất hòa tan NaCl vào bình A, chất hòa tan không khuếch tán sang B được, vì mắc màng bán thấm. Do đó áp suất thẩm thấu bên A sẽ lớn hơn bên B, và nước sẽ khuếch tán từ B sang A.

Như thế cột nước bên A sẽ cao hơn cột nước bên B, và áp suất thủy tĩnh có xu hướng đẩy nước từ A sang B. Khi áp suất thủy tĩnh đủ lớn, nó sẽ ngang bằng với áp suất thẩm thấu, và nước sẽ ngừng khuếch tán. Lúc này hai bình đã đạt được trạng thái cân bằng, nhưng một sự cân bằng không cân xứng giữa hai bên, bên A có áp suất thẩm thấu và áp suất thủy tĩnh cao hơn bên B.

## 2. Vận chuyển tích cực

Khi một màng vận chuyển các phân tử hay ion ngược với bậc thang nồng độ (hay ngược bậc thang điện thế hay áp suất), quá trình vận chuyển này được gọi là vận chuyển tích cực.

Các chất được vận chuyển tích cực bao gồm: các ion  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{Fe}^{++}$ ,  $\text{H}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ , các ion I, urat, phosphat, sunfat..., glucoz và các axit amin.

Vận chuyển tích cực được phân làm hai loại, theo nguồn năng lượng dùng để vận chuyển, là vận chuyển tích cực nguyên phát và vận chuyển tích cực thứ phát.

Trong vận chuyển tích cực nguyên phát, năng lượng được lấy từ sự phân hủy trực tiếp ATP, hay một số các hợp chất phosphat giàu năng lượng khác. Trong vận chuyển tích cực thứ phát năng lượng được lấy từ thế năng dự trữ của natri do vận chuyển tích cực nguyên phát mà có. Khi vận chuyển tích cực nguyên phát, natri được bơm từ trong bào tương ra ngoài, làm cho nồng độ natri ở ngoài tế bào

cao hơn nồng độ natri ở trong tế bào nhiều, như thế là đã tích cho natri một thế năng, thế năng này có xu hướng đẩy natri từ ngoài tế bào vào trong.

Như vậy vận chuyển tích cực phụ thuộc vào ba yếu tố: năng lượng của ATP – men xúc tác – và protein mang.

Trong vận chuyển tích cực, protein mang thì khác với chất mang trong khuếch tán được hỗ trợ, vì nó có khả năng mang năng lượng tới chất được vận chuyển, để vận chuyển nó qua màng ngược bậc thang.

### 2.1. Vận chuyển tích cực nguyên phát

Có ba hình thức vận chuyển tích cực nguyên phát.

#### 2.1.1. Bơm $\text{Na}^+ - \text{K}^+$

Bơm  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$  là quá trình vận chuyển qua màng trong đó ion  $\text{Na}^+$  được bơm ra ngoài màng, và đồng thời ion  $\text{K}^+$  được bơm từ ngoài màng vào trong. Hình thức vận chuyển này có ở tất cả các tế bào của cơ thể, và tác dụng của nó là duy trì sự khác nhau về nồng độ giữa  $\text{Na}^+$  và  $\text{K}^+$  qua màng tế bào, do đó tạo ra một hiệu số điện thế giữa ngoài và trong màng tế bào. Cơ chế bơm  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$  là như sau:

- Protein mang có ba thụ thể để gắn với ba ion  $\text{Na}^+$  ở phần protein lồi vào trong màng, sát với bào tương.

- Có hai thụ thể để gắn với hai ion  $\text{K}^+$  ở phía ngoài màng.

- Phần ở bên trong màng, ở cạnh vị trí gắn ion  $\text{Na}^+$ , có men ATPaz.

Khi ba ion  $\text{Na}^+$  gắn vào ba thụ thể của protein mang ở vị trí bên trong màng, nó có tác dụng hoạt hóa men ATPaz. Men này sẽ phân hủy ATP trong bào tương, nó tách ra một gốc phosphat năng lượng cao, và tạo thành adenosin diphosphat (adenosine diphosphate). Rồi năng lượng này gây ra sự thay đổi hình dạng của phân tử protein mang,

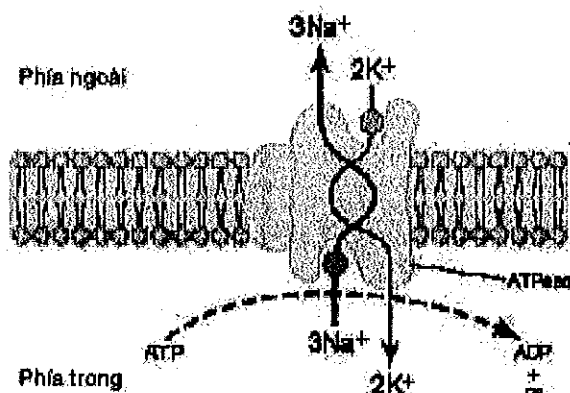
## Chương I. Sự vận chuyển vật chất qua màng tế bào

nó có tác dụng đẩy ba ion natri ra phía ngoài, đồng thời đẩy hai ion kali vào trong.

Cơ chế bơm  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$  có hai tác dụng quan trọng sau đây:

### 2.1.1.1. Kiểm soát, giữ ổn định thế tích tế bào

Tế bào thường xuyên tổng hợp các protein và các chất hữu cơ khác, nhưng các chất này không thể ra ngoài màng tế bào. Phần lớn các chất này tích điện âm, vì vậy một số lớn các ion dương bị hút vào quanh chúng. Rồi tất cả các chất này tạo ra một áp suất thẩm thấu, có tác dụng hút nước vào trong tế bào. Như thế tế bào sẽ phình to ra và có thể bị bể vỡ, cơ chế bơm  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$  chống lại hiện tượng đó. Mỗi khi có ba ion  $\text{Na}^+$  bị đẩy ra ngoài tế bào, nó sẽ kết hợp với ion  $\text{Cl}^-$ , để thành muối  $\text{NaCl}$ , có tác dụng hút nước từ trong tế bào ra. Hai lực đối nhau: áp suất thẩm thấu của protein giữ nước lại trong tế bào, và áp suất thẩm thấu của muối  $\text{NaCl}$  trong dịch kẽ hút nước ra ngoài, hai lực này tương đương với nhau, nên nước không vào tế bào và thể tích tế bào giữ nguyên. Hơn nữa khi tế bào bắt đầu phình ra, cái đó hoạt hóa tự động sự bơm  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ , chuyển nhiều hơn nữa ion  $\text{Na}^+$  ra ngoài, và kéo theo nước.



Hình 3.6. Cơ chế bơm  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$  (Theo Guyton A.C., Hall J.E. Textbook of Medical Physiology, 11<sup>th</sup> ed., Elsevier Inc., China, 2006, trang 53).

40

### 2.1.1.2. Tác dụng sinh điện của bơm $\text{Na}^+ - \text{K}^+$

Bơm  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ , mỗi lần vận chuyển ba ion natri ra ngoài, và hai ion kali vào trong, nghĩa là có một ion dương được vận chuyển từ trong ra ngoài màng cho mỗi chu kỳ bơm. Cái đó tạo ra tích điện dương ở ngoài màng tế bào, và gây ra tích điện âm trong màng, tức là tạo nên tình trạng phân cực màng. Do đó bơm  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$  được coi là sinh điện tích, vì nó tạo ra một hiệu số điện thế qua màng tế bào.

### 2.1.2. Vận chuyển tích cực nguyên phát đối với ion canxi

Cơ chế vận chuyển tích cực nguyên phát quan trọng khác là bơm canxi. Ion canxi có nồng độ cực kỳ thấp ở bào tương của tất cả các tế bào trong cơ thể, khoảng 10.000 lần nhỏ hơn so với dịch kẽ ở ngoài tế bào. Cái đó được thực hiện do hai hệ thống bơm canxi vận chuyển tích cực nguyên phát. Một là hệ thống ở màng tế bào và bơm canxi ra ngoài tế bào. Hai là hệ thống ở màng các bào quan bên trong bào tương, nó bơm canxi vào trong các bào quan. Thí dụ bơm ion canxi vào trong mạng nội cơ tương của tế bào cơ, và bơm ion canxi vào trong ty thể của tất cả các tế bào. Trong hình thức vận chuyển này, protein mang xuyên suốt qua màng từ phía này tới phía kia, và cũng sử dụng một ATP có khả năng tách gốc phosphat ra khỏi ATP, và giải phóng năng lượng dùng để bơm. Sự khác với bơm natri là, protein có mang thụ thể đặc hiệu cao cho sự gắn ion canxi, thay vì gắn ion natri.

### 2.1.3. Vận chuyển tích cực nguyên phát của ion hydro

Trong cơ thể có hai nơi có hệ thống vận chuyển tích cực nguyên phát các ion  $\text{H}^+$ . Đó là (1) trong các tuyến dạ dày và (2) trong ống lượn xa và ống góp vỏ của thận. Trong các tuyến dạ dày, các tế bào thành có cơ chế

bơm tích cực nguyên phát ion  $H^+$  ra lòng ống, nồng độ ion  $H^+$  có thể tăng lên tới một triệu lần, và rồi chúng kết hợp với các ion  $Cl^-$  thành axit clorhydric (hydrochloric acid), tham gia vào thành phần của dịch vị.

Trong ống thận, là các tế bào đặc biệt của ống lượn xa và ống góp vỏ, ở đây, một số lớn ion  $H^+$  được bài tiết vào trong lòng ống thận bằng cơ chế vận chuyển tích cực nguyên phát, để loại bỏ ion  $H^+$  khỏi tế bào. Các ion  $H^+$  có thể được bài tiết chống lại bậc thang nồng độ lên tới 900 lần lớn hơn. Ở nhiều nơi khác trong cơ thể, ion  $H^+$  được vận chuyển qua màng bằng cơ chế vận chuyển tích cực thứ phát, nhưng trong các trường hợp này, chúng thường được vận chuyển chống lại một bậc thang nồng độ thấp hơn nhiều, chỉ là từ 4 tới 10 so với 1.

#### 2.1.4. Sự bão hòa của vận chuyển tích cực nguyên phát

Sự bão hòa vận chuyển tích cực cũng giống như sự bão hòa của khuếch tán được hỗ trợ. Khi nồng độ các chất được vận chuyển còn thấp, mức vận chuyển tăng lên cân xứng với sự tăng nồng độ. Nhưng khi nồng độ tiếp tục tăng lên, sự vận chuyển sẽ ngày càng gần với mức tối đa, gọi là  $V_{max}$ , tức là mức bão hòa. Sự bão hòa xuất hiện là do các phản ứng hóa học gắn vào hay tách ra đối với chất được vận chuyển, hay sự thay đổi hình dạng của chất mang đã bị giới hạn.

### 2.2. Vận chuyển tích cực thứ phát

Khi ion natri được vận chuyển ra ngoài tế bào do vận chuyển tích cực nguyên phát, tạo ra một bậc thang nồng độ lớn, nồng độ natri rất cao ở ngoài màng tế bào và rất thấp ở bên trong. Bậc thang này sẽ dự trữ năng lượng dưới dạng thế năng, và luôn có xu hướng đẩy ion natri vào trong tế bào. Dưới những điều kiện thích hợp, thế năng dự trữ có thể đẩy natri và các chất đi cùng với natri

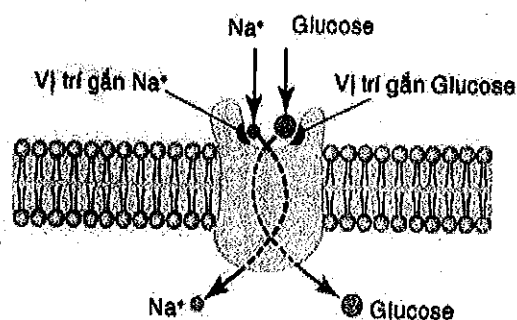
vào trong tế bào, trong khi natri đi vào tế bào thì có chất bị đẩy ngược chiều với natri tức là đi ra khỏi tế bào.

Như vậy vận chuyển tích cực thứ phát có hai hình thức là vận chuyển tích cực thứ phát đồng vận chuyển và vận chuyển tích cực thứ phát ngược chiều.

#### 2.2.1. Đồng vận chuyển với natri của glucoz và axit amin (Co-transport)

Glucoz và các axit amin được vận chuyển vào trong tế bào phải chống lại bậc thang nồng độ lớn, cơ chế cho sự vận chuyển này là sự vận chuyển tích cực thứ phát đồng vận chuyển. Protein mang có hai vị trí gắn ở phía ngoài: một cho ion natri, và một cho glucoz chẳng hạn. Tính chất đặc biệt của protein mang là sự thay đổi hình dạng của nó, cho phép vận chuyển natri vào phía trong tế bào, chỉ xảy ra khi cả phân tử glucoz đã gắn vào. Một khi cả hai đã được gắn, một sự thay đổi hình dạng xảy ra một cách tự động trong phân tử protein mang, và bậc thang năng lượng của ion natri sẽ chuyển cả ion natri và phân tử glucoz vào trong tế bào. Đó là cơ chế đồng vận chuyển  $Na^+ - glucoz$ .

Đồng vận chuyển natri của axit amin cũng tương tự như glucoz, nhưng nó sử dụng



Hình 3.7. Cơ chế đồng vận chuyển natri với glucoz (Theo Guyton A.C., Hall J.E. Textbook of Medical Physiology, 11<sup>th</sup> ed., Elsevier Inc., China, 2006, trang 55).

## Chương I. Sự vận chuyển vật chất qua màng tế bào

một bộ protein vận chuyển khác. Có năm loại protein vận chuyển axit amin đã được phát hiện. Mỗi loại chịu trách nhiệm vận chuyển một axit amin đặc hiệu.

Đồng vận chuyển natri của glucoz và axit amin đặc hiệu xảy ra trong tế bào biểu mô của ruột và ống thận, để giúp cho việc hấp thu các chất này vào máu.

Ngoài ra một cơ chế đồng vận chuyển quan trọng khác là ion clo (chloride), ion iod, ion sắt và ion urate đồng vận chuyển với các ion natri và kali qua màng tế bào.

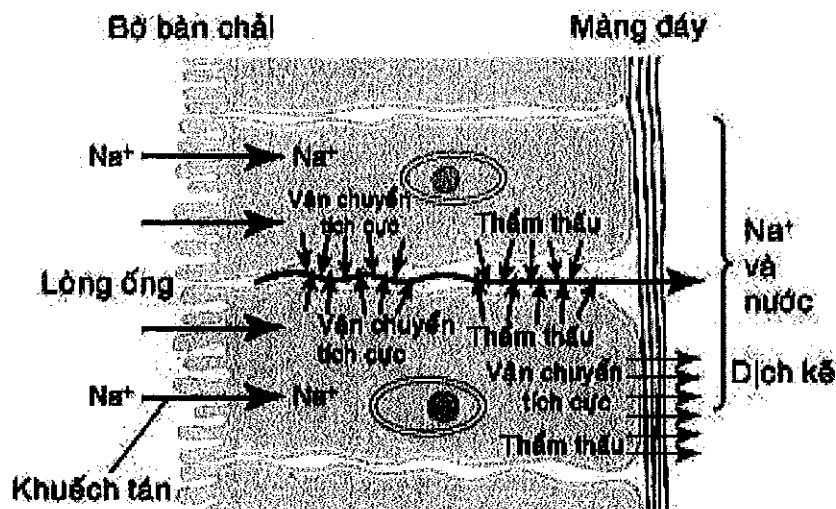
### 2.2.2. Vận chuyển ngược chiều natri của các ion canxi và hydro (Counter transport)

Hai cơ chế vận chuyển ngược chiều quan trọng đặc biệt là vận chuyển ngược chiều natri-canxi và vận chuyển ngược chiều natri-hydro.

Vận chuyển ngược chiều canxi xảy ra ở hầu hết các tế bào, với ion natri chuyển từ ngoài vào trong tế bào do bậc thang nồng độ quá lớn của nó, còn ion canxi lại được chuyển

ngược chiều từ trong ra ngoài tế bào, do cùng một protein mang. Trong trường hợp này protein mang có hai thụ thể: ion natri gắn với một thụ thể của protein mang, ở đó nó rời ra mặt ngoài của màng tế bào; trong khi đó, ion canxi, vận chuyển ngược chiều được gắn với một thụ thể khác nằm ở phần lồi bên trong của protein mang. Một khi cả hai đã gắn vào thụ thể lại xảy ra sự thay đổi hình dạng của phân tử protein, với bậc thang năng lượng của ion natri, sẽ đẩy nó qua màng vào trong tế bào, còn ion canxi được chuyển ngược chiều từ trong ra ngoài.

Vận chuyển ngược chiều natri - hydro xảy ra ở nhiều tế bào, quan trọng đặc biệt là ở tế bào biểu mô của ống gần của thận. Ở đó, ion natri được vận chuyển qua màng từ lòng ống vào trong tế bào biểu mô trong khi ion  $H^+$  được vận chuyển ngược chiều từ trong tế bào vào lòng ống. Cơ chế này thì không mạnh như là cơ chế vận chuyển tích cực nguyên phát làm cô đặc ion  $H^+$  trong ống thận xa và ống góp vỏ, nhưng nó có thể vận chuyển một số lớn ion  $H^+$  để điều hòa dịch cơ thể.



H.3.8. Cơ chế cơ bản của vận chuyển qua hai lớp màng của tế bào (Theo Guyton A.C., Hall J.E. Textbook of Medical Physiology, 11<sup>th</sup> ed., Elsevier Inc., China, 2006, trang 56).

### 3. Sự vận chuyển qua nhiều lớp của màng tế bào

Ở nhiều nơi trong cơ thể, các chất phải được vận chuyển qua nhiều lớp của màng, thay vì chỉ đi qua một màng đơn giản. Thí dụ tế bào biểu mô ruột, biểu mô của ống thận, biểu mô của tất cả các tuyến ngoại tiết, biểu mô của túi mật, màng của đám rối màng nhện (choroid plexus) của não và nhiều màng khác.

Cơ chế cơ bản cho vận chuyển của các chất qua hai màng là: vận chuyển tích cực nguyên phát và khuếch tán được hỗ trợ qua một phía của màng, và vận chuyển tích cực thứ phát và khuếch tán đơn thuần ở phía đối diện của màng.

Thí dụ tế bào biểu mô của ruột, túi mật và ống thận. Ở bờ lòng ống, các tế bào biểu mô gắn với nhau bằng các liên kết vòng bịt (tight junction), nó ngăn cản sự khuếch tán của các ion natri qua các liên kết vòng bịt này. Tuy nhiên ở bờ bàn chải trên bề mặt ở bờ lòng ống, nó cho thấm cả ion natri và nước,

ion  $\text{Na}^+$  thì khuếch tán đơn thuần, còn nước thì đi theo áp suất thẩm thấu vào tế bào. Hơn nữa các phân tử glucoz và các axit amin có thể được vận chuyển tích cực thứ phát đồng vận chuyển với ion  $\text{Na}^+$  từ dịch lòng ống qua màng bờ lòng ống vào trong tế bào biểu mô.

Rồi ở bờ màng đáy và màng bên của tế bào biểu mô có ion  $\text{Na}^+$  được vận chuyển tích cực nguyên phát qua màng vào dịch kẽ ngoại bào. Cái đó tạo ra một bậc thang nồng độ ion natri cao qua các màng này, gây ra sự thẩm thấu nước. Điện tích dương của ion  $\text{Na}^+$  cũng thường hút điện tích âm của ion  $\text{Cl}^-$  theo  $\text{Na}^+$ . Cũng như vậy, khi glucoz hay các axit amin đồng vận chuyển với ion  $\text{Na}^+$  qua màng bờ lòng ống vào tế bào. Rồi glucoz và axit amin được vận chuyển bằng khuếch tán được hỗ trợ qua bờ màng đáy và màng bên của tế bào. Cuối cùng glucoz, các axit amin, cùng với ion  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  và nước vào dịch ngoại bào, rồi về máu. Đó là cơ chế mà tất cả các chất dinh dưỡng được hấp thu từ ruột vào máu và tái hấp thu từ dịch ống thận qua tế bào biểu mô ống vào máu.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

- Màng tế bào có tính thấm rất cao đối với nước vì lý do nào sau đây?
  - Nước hòa tan trong lớp lipit của màng.
  - Nước được vận chuyển qua màng bằng cơ chế khuếch tán được hỗ trợ.
  - Nước là một phân tử nhỏ, nó được khuếch tán đơn thuần qua các kênh protein của màng.
  - Nước được vận chuyển tích cực qua màng.
  - Nước có thể biến hình dễ dàng.
- Sự khuếch tán đơn thuần và khuếch tán được hỗ trợ giống nhau ở điểm nào sau đây?
  - Cần chất mang.
  - Đi ngược bậc thang nồng độ.
  - Mức khuếch tán tăng lên một cách cân xứng với nồng độ chất khuếch tán.
  - Cần thụ thể (receptor) đặc hiệu.
  - Hoạt động không cần năng lượng ATP.
- Khuếch tán được hỗ trợ và vận chuyển tích cực giống nhau ở điểm nào sau đây?
  - Cần năng lượng do ATP cung cấp.
  - Cần protein mang với receptor.
  - Cần enzym xúc tác.
  - Đi ngược bậc thang nồng độ.
  - Có thể vận chuyển được các chất điện giải.
- Câu nào sau đây đúng với tình trạng phân cực của màng tế bào?
  - Tùy thuộc tính thấm của màng đối với ion  $K^+$ .
  - Tùy thuộc tính thấm của màng đối với ion  $Na^+$ .
  - Tăng lên khi men ATPase trong màng bị ức chế.
  - Là do bơm  $Na^+ - K^+$ .
  - Thay đổi rất nhiều nếu nồng độ  $Cl^-$  ở dịch ngoại bào tăng.
- Vận chuyển tích cực thứ phát khác vận chuyển tích cực nguyên phát ở điểm nào sau đây?
  - Có cơ chế bão hòa.
  - Cần protein mang.
  - Cần receptor đặc hiệu.
  - Không phụ thuộc vào bậc thang nồng độ.
  - Phụ thuộc vào thế năng của  $Na^+$ .
- Áp suất thẩm thấu có tác dụng nào sau đây?
  - Chuyển dung môi qua màng bán thấm tới vùng có áp suất thủy tĩnh thấp.
  - Chuyển dung môi qua màng bán thấm từ vùng có chất hòa tan với nồng độ cao sang vùng có chất hòa tan với nồng độ thấp hơn.
  - Chuyển dung môi qua màng bán thấm từ vùng có chất hòa tan với nồng độ thấp sang vùng có chất hòa tan với nồng độ cao hơn.
  - Chuyển chất hòa tan qua màng bán thấm từ vùng có nồng độ cao sang vùng có nồng độ thấp hơn.
  - Chuyển chất hòa tan qua màng bán thấm từ vùng có nồng độ thấp sang vùng có nồng độ cao hơn.

## Chương I. Sự vận chuyển vật chất qua màng tế bào

7. Các yếu tố sau đây ảnh hưởng tới mức độ khuếch tán, NGOẠI TRỪ:
- Tác dụng về bậc thang điện tích.
  - Tác dụng về bậc thang năng lượng.
  - Tác dụng về bậc thang áp suất.
  - Tác dụng về bậc thang nồng độ.
  - Tác dụng của tính thấm của màng.
8. Nồng độ của ion  $H^+$  trong lysosom (L) (B) (N) nồng độ của ion  $H^+$  trong bào tương của tế bào.
9. Sự góp phần của nồng độ glucoz huyết tương cho độ thẩm thấu toàn phần của huyết tương (L) (B) (N) sự góp phần của nồng độ  $Na^+$  huyết tương cho độ thẩm thấu toàn phần của huyết tương.
10. Tế bào hồng huyết tương tính được khi chất màu dùng để đo được chích vào dưới da (L) (B) (N) tế bào bạch huyết tính được khi chất màu dùng để đo được chích vào tĩnh mạch.
11. Nồng độ  $K^+$  trong bào tương (L) (B) (N) nồng độ  $K^+$  trong dịch kẽ.
12. Nồng độ  $Ca^{++}$  trong bào tương (L) (B) (N) nồng độ  $Ca^{++}$  trong dịch kẽ.
13. Số lượng ADN trong ty lạp thể (L) (B) (N) số lượng ADN của nhân tế bào.

### Câu hỏi từ 8 – 13:

- Nếu về thứ nhất lớn hơn về thứ hai, trả lời chữ L;
- Nếu hai về bằng nhau, trả lời chữ B;
- Nếu về thứ nhất nhỏ hơn về thứ hai, trả lời chữ N.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ganong William F. Review of Medical Physiology, 18<sup>th</sup> ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 26-33.
2. Guyton Arthur C., Hall John E. Textbook of Medical Physiology, 11<sup>th</sup> ed., Elsevier Inc., China, 2006, trang 45-71.

# ĐIỀU HÒA HOẠT ĐỘNG CỦA TẾ BÀO

---

## MỤC TIÊU

- Trình bày được sự điều hòa hoạt động hóa sinh trong tế bào, với hai cơ chế cơ bản là điều hòa gen và điều hòa enzym.
- Phân tích được sự điều hòa sinh sản của tế bào với sự sao mã ADN, để phát triển tế bào về mặt số lượng và kích thước.
- Nêu được sự biệt hóa tế bào.
- Mô tả được sự đột biến của tế bào dẫn đến ung thư, với sự rối loạn về gen điều hòa sự phát triển và gián phân tế bào.

Điều hòa hoạt động tế bào là một điều kiện vô cùng quan trọng để đảm bảo sự phát triển và hoạt động bình thường của tế bào. Nếu không có các cơ chế điều hòa, các phản ứng hóa sinh trong tế bào diễn ra quá mức, hay tế bào có thể phát triển quá mức, sẽ nhanh chóng dẫn đến sự rối loạn và giết chết tế bào. Cơ chế điều hòa hoạt động của tế bào chủ yếu là dựa vào cơ chế điều hòa ngược (feedback mechanism).

## 1. Điều hòa hoạt động hóa sinh trong tế bào

Có hai cơ chế cơ bản để điều hòa hoạt động hóa sinh trong tế bào, đó là sự điều hòa gen (gene), và sự điều hòa enzym.

### 1.1. Sự điều hòa gen

#### 1.1.1. Operon của tế bào và sự điều hòa tổng hợp các sản phẩm

Sự tổng hợp các sản phẩm hóa sinh trong tế bào thường được tiến hành bằng một loạt các phản ứng, và mỗi phản ứng được xúc tác bởi một enzym đặc hiệu. Sự tạo thành các enzym này được kiểm tra bởi một dãy gen trên cùng một chuỗi ADN của nhiễm sắc thể, được gọi là operon, và các gen chịu trách nhiệm tạo thành các enzym, được gọi là gen cấu trúc. Có ba gen cấu trúc, và chúng tạo ra ba enzym tương ứng cho sự tổng hợp một sản phẩm đặc hiệu trong tế bào.

Ở đoạn trước của chuỗi ADN có bộ điều khiển, đó là một loạt các nucleotit (nucleotide), có mối quan hệ với men ARN



polymeraz (polymerase RNA). Polymeraz phải gắn với bộ điều khiển này trước khi nó có thể bắt đầu đi dọc theo chuỗi ADN để tổng hợp ARN. Vì vậy, bộ điều khiển là yếu tố cơ bản để hoạt hóa operon.

**1.1.2. Kiểm tra operon bởi bộ điều khiển ức chế**

Một dãy nucleotit (nucleotide) nằm ngay trước chuỗi gen cấu trúc là bộ điều khiển ức chế, vì một protein điều hòa có thể gắn ở đây, cái đó ngăn cản sự gắn của ARN polymeraz với bộ điều khiển, vì vậy nó ức chế sự sao mã gen trong operon. Một protein điều hòa như vậy, được gọi là protein ức chế. Mặt khác, một chất làm thay đổi protein ức chế, làm đứt cầu nối của nó với bộ điều khiển, được gọi là chất hoạt hóa, vì nó hoạt hóa, hay gây ra quá trình sao chép, để tạo ARN, bằng cách lấy đi protein ức chế.

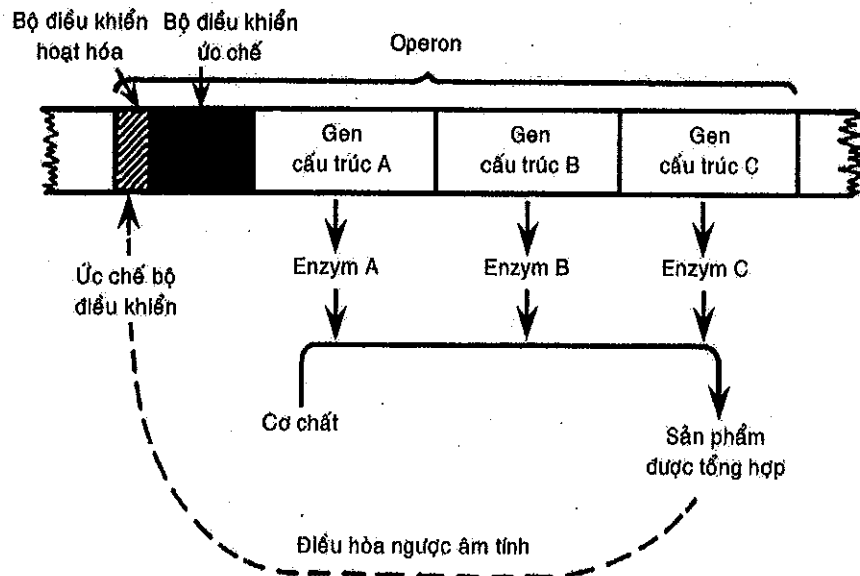
**1.1.3. Kiểm tra operon bằng một protein hoạt hóa**

Một bộ điều khiển khác, nằm cạnh bộ điều khiển ức chế, gọi là bộ điều khiển hoạt

hóa. Khi protein điều hòa gắn vào bộ điều khiển này, nó thu hút ARN polymeraz (polymerase RNA) tới bộ điều khiển, bằng cách này nó hoạt hóa operon. Vì vậy, một protein điều hòa loại này, được gọi là protein hoạt hóa, nó thúc đẩy sự sao mã gen.

**1.1.4. Sự điều hòa ngược âm tính của operon**

Sự sao mã gen trong operon sẽ tạo ra ARN, và một số sản phẩm sẽ được tổng hợp trong tế bào. Các sản phẩm này có thể gây ra ức chế ngược chiều đối với operon. Nó có thể gây ức chế bằng cách tạo ra một protein ức chế để gắn với bộ điều khiển ức chế, hoặc tạo ra một protein để phá vỡ cầu nối giữa protein hoạt hóa với bộ điều khiển hoạt hóa. Do đó, operon trở nên bị ức chế. Như vậy, một khi các sản phẩm được tổng hợp theo yêu cầu đủ nhiều chúng sẽ ức chế operon, còn khi các sản phẩm trong tế bào giảm sút, operon lại trở nên hoạt động. Bằng cách này, nồng độ các sản phẩm được điều hòa một cách tự động.



**Hình 4.1.** Chức năng của operon điều hòa sự tổng hợp một sản phẩm hóa học trong tế bào (Theo Guyton A.C. Textbook of Medical Physiology, 11<sup>th</sup> ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 2006, trang 35).

### 1.1.5. Các cơ chế khác kiểm tra sự sao chép bằng operon

**1.1.5.1.** Một operon thường được kiểm tra bằng một gen điều hòa nằm trong phức hợp gen của nhân. Đó là gen điều hòa, nó tạo nên protein điều hòa, protein này hoạt động như là một chất hoạt hóa hay ức chế, để kiểm tra operon.

**1.1.5.2.** Nhiều operon khác nhau có thể được kiểm tra đồng thời bằng cùng một protein điều hòa, hay cùng một protein điều hòa hoạt động như một chất hoạt hóa cho operon này, và như một chất ức chế cho một operon khác.

**1.1.5.3.** Sự kiểm tra có thể xảy ra ở các giai đoạn khác của sự tổng hợp hóa sinh trong tế bào. Thí dụ, sự kiểm tra có thể ở điểm khởi đầu của sự sao chép trên dãy ADN; hay trong quá trình tạo phân tử ARN trong nhân trước khi chúng được giải phóng vào trong bào tương; hoặc hãn hữu, sự kiểm tra xảy ra ở mức tạo thành phân tử protein trong bào tương bằng sự giải mã ARN trên ribosom.

**1.1.5.4.** ADN được đóng gói trong những đơn vị cấu trúc đặc biệt là nhiễm sắc thể, ADN bị cuộn lại quanh một protein nhỏ là histon (histone), và các cuộn này được gắn chặt với nhau trong một tình trạng đặc. Chừng nào ADN còn trong tình trạng đặc, nó không thể hoạt động để tạo ra ARN.

Tuy nhiên, nhiều cơ chế kiểm tra có thể gây ra một vùng chọn lựa của nhiễm sắc thể, vùng này trở nên mất đông đặc, để cho sự sao chép ARN có thể xảy ra. Ngoài ra, các yếu tố từ bên ngoài tế bào, như một số hormon (hormone), có thể hoạt hóa vùng nhiễm sắc thể đặc hiệu, cho phép sao mã gen.

Vì có chừng 100.000 gen khác nhau trong mỗi tế bào người, nên có nhiều cách kiểm tra hoạt động gen. Hệ thống kiểm tra gen

đặc biệt quan trọng trong sự điều hòa nồng độ các chất trong tế bào như: các axit amin, các dẫn xuất của axit amin, các cơ chất trung gian, các sản phẩm chuyển hóa của cacbohydrat, lipid và protein.

### 1.2. Sự điều hòa enzym

Ngoài sự kiểm tra chức năng tế bào bằng sự điều hòa gen một số hoạt động tế bào được kiểm tra bằng các chất hoạt hóa hay ức chế. Các chất này hoạt động trực tiếp trên các enzym đặc hiệu trong tế bào.

#### 1.2.1. Sự ức chế enzym

Một số chất hóa học được tạo thành trong tế bào có tác dụng điều hòa ngược âm tính, tức là ức chế trên hệ enzym đặc hiệu, mà đã xúc tác trong quá trình tổng hợp ra chính chúng. Hầu hết các sản phẩm được tổng hợp hoạt động trên enzym đầu tiên, thường gắn trực tiếp với enzym, và bất hoạt nó.

Quá trình ức chế enzym có tác dụng điều hòa nồng độ một số chất trong tế bào như: một số axit amin, purin (purine), pyrimidin (pyrimidine), và các chất khác.

#### 1.2.2. Hoạt hóa enzym

Các enzym bị bất hoạt thường có thể được hoạt hóa lại khi cần. Thí dụ, phần lớn ATP bị phân hủy trong tế bào, một số lớn AMP vòng được tạo thành, như là một sản phẩm phân hủy ATP. Sự có mặt của AMP vòng ngay lập tức gây hoạt hóa men glycogen phosphorylaz (glycogen phosphorylase), và giải phóng phân tử glucoz, chất này được chuyển hóa nhanh chóng và giải phóng năng lượng, dùng để phục hồi phân tử ATP dự trữ. Như vậy, AMP vòng hoạt động như là một chất hoạt hóa enzym đối với men phosphorylaz, và vì vậy nó điều hòa nồng độ ATP trong tế bào.

Một ví dụ khác là sự tạo thành purin và pyrimidin, những chất này thì cần thiết cho tế bào để tổng hợp ADN và ARN. Khi purin

được tạo thành, chúng sẽ ức chế enzym cần cho sự tạo thành chính chúng, nhưng chúng lại hoạt hóa enzym cần cho sự tạo thành pyrimidin. Ngược lại, pyrimidin được tạo thành sẽ ức chế enzym của riêng nó, nhưng hoạt hóa enzym của purin. Bằng cách này có sự điều hòa chéo liên tục, giữ cho nồng độ hai chất luôn bằng nhau trong tế bào.

## **2. Hệ thống ADN – Gen điều hòa sự sinh sản tế bào**

### **2.1. Sự sinh sản tế bào bắt đầu với bản sao ADN**

Sự sinh sản tế bào bắt đầu từ trong nhân. Bước đầu tiên là sao tất cả ADN trong nhiễm sắc thể, quá trình diễn ra kéo dài từ 4 đến 8 giờ. Từ 1 đến 2 giờ sau đó, sự gián phân mới xảy ra, quá trình gián phân thực tế chỉ diễn ra trong khoảng 30 phút. ADN bị sao chép một lần, dẫn đến kết quả là có hai bản chính xác của toàn bộ ADN. Hai bản này trở thành ADN trong hai tế bào con mới, mà sẽ được tạo thành trong lúc gián phân.

ADN được sao chép tương tự như ARN được sao chép do ADN, ngoại trừ một số điểm khác biệt quan trọng sau:

– Cả hai dãy ADN trong mỗi một nhiễm sắc thể đều được sao chép, không phải chỉ có một trong hai dãy.

– Cả toàn bộ dãy ADN được sao chép từ đầu này tới đầu kia, chứ không phải chỉ một phần nhỏ của dãy, như trong sao chép ARN bởi gen.

– Các enzym chính cho sự sao chép ADN là một phức hợp của nhiều enzym, gọi là ADN polymeraz (DNA polymerase), tương ứng với ARN polymeraz. Nó gắn và chuyển động dọc theo chuỗi ADN, trong khi một enzym khác, ADN ligaz (DNA ligase), xúc

tác sự gắn các nucleotit (nucleotide) liên tiếp từ phân tử này tới phân tử kia, dùng cầu nối phosphat năng lượng cao để cung cấp năng lượng cho sự gắn này.

### **2.2. Điều hòa sự phát triển và sinh sản của tế bào**

Có một số tế bào phát triển và sinh sản suốt đời, như các tế bào tạo máu của tủy xương, các lớp mầm của da và biểu mô ruột. Tuy nhiên, nhiều tế bào khác, như tế bào cơ trơn, không thể sinh sản trong nhiều năm. Một số tế bào, như các nơron (neuron), và phần lớn tế bào cơ vân không sinh sản suốt đời, ngoại trừ trong thời gian bào thai.

Trong một số mô, sự tái sinh rất mạnh, để bù lại số tế bào đã mất đi. Thí dụ, bảy phần tám trọng lượng gan có thể bị cắt bỏ, và các tế bào của một phần tám còn lại sẽ phát triển và phân chia cho tới khi khối gan trở lại bình thường. Phần lớn các loại tế bào khác cũng có khả năng như vậy, như tế bào tuyến, tế bào tủy xương, tổ chức dưới da, biểu mô ruột, và một số các mô khác, ngoại trừ các tế bào biệt hóa cao, như tế bào thần kinh và tế bào cơ.

Sự phát triển của tế bào được điều hòa bằng các yếu tố phát triển, một số yếu tố phát triển tuần hoàn trong máu, một số khác có nguồn gốc từ các mô bên cạnh. Thí dụ tế bào biểu mô của tuyến tụy sẽ không phát triển nếu không có yếu tố phát triển từ các mô liên quan.

### **2.3. Điều hòa kích thước tế bào**

Kích thước tế bào được xác định bằng số ADN chức năng trong nhân. Tế bào phát triển đến một kích thước nào đó, sự sao chép ADN ngừng lại, và tế bào giữ nguyên ở kích thước đó. Nếu sự sao chép ADN tiếp tục, nhân sẽ chứa một lượng ADN lớn hơn bình thường, và tế bào phát triển lớn hơn một cách cân

xúng. Khi lượng ADN tăng lên, dẫn đến kết quả là sự sản xuất ARN tăng lên, và số protein được tổng hợp trong tế bào cũng tăng lên, làm cho tế bào phát triển lớn hơn.

### 3. Sự biệt hóa tế bào

Một tính chất đặc biệt của sự phát triển và phân chia tế bào là sự biệt hóa tế bào. Khi tế bào tăng sinh trong bào thai, có sự thay đổi về đặc tính chức năng và vật lý của tế bào, để tạo thành các cấu trúc khác nhau của cơ thể.

Thực nghiệm sau đây để giải thích về sự biệt hóa tế bào. Người ta lấy nhân của một tế bào niêm mạc ruột của con cóc, rồi cấy vào trứng của con cóc, mà đã bị lấy mất nhân đi. Kết quả là trứng cóc sẽ cho ra đời một con cóc bình thường. Như vậy chứng tỏ rằng ngay cả tế bào niêm mạc ruột cũng vẫn là một tế bào biệt hóa tốt, nó mang tất cả các thông tin di truyền cần thiết cho sự phát triển của toàn bộ cấu trúc hoàn chỉnh cho cơ thể một con cóc trưởng thành.

Như vậy rõ ràng là sự biệt hóa không phải là kết quả của sự mất gen, mà là từ sự ức chế chọn lọc của một số gen khác nhau. Cái đó được giả thiết là ở một giai đoạn nào đó của sự biệt hóa tế bào, bộ gen điều hòa nằm trong phức hợp gen của nhân bắt đầu tạo ra một protein điều hòa mà sau đó nó ức chế vĩnh viễn một nhóm gen chọn lọc. Vì vậy, gen bị ức chế sẽ không bao giờ hoạt động trở lại nữa.

Chú ý là mỗi tế bào của cơ thể có chừng 30.000 gen, nếu tất cả các gen đều hoạt động, nó sẽ tổng hợp 30.000 protein khác nhau. Nhưng thực tế nó chỉ tạo ra khoảng từ 8.000 – 10.000 phân tử protein, chứng tỏ một số lớn gen không hoạt động.

### 4. Vấn đề ung thư

Ung thư là do sự đột biến hay sự hoạt hóa bất thường của gen trong nhân tế bào, mà những gen này kiểm tra sự phát triển và gián phân tế bào, những gen này được gọi là oncogen (oncogene). Khoảng 100 oncogen khác nhau đã được phát hiện. Trong tất cả các tế bào cũng có chất antioncogen (antioncogene), nó ức chế sự hoạt hóa oncogen đặc hiệu. Vì vậy, nếu thiếu hay bất hoạt antioncogen, có thể dẫn đến hoạt hóa oncogen và ung thư phát triển.

Thực ra chỉ một phần nhỏ tế bào của cơ thể có thể bị đột biến dẫn tới ung thư, vì các lý do sau đây:

- Thứ nhất, phần lớn các tế bào bị đột biến khả năng sống kém hơn tế bào bình thường, vì vậy chúng dễ bị chết.

- Thứ hai, chỉ có một ít tế bào bị đột biến, mà chúng sống được trở thành tế bào ung thư, nhưng chúng vẫn còn chịu sự điều hòa ngược, để ngăn cản sự phát triển quá mức.

- Thứ ba, các tế bào ung thư luôn luôn bị phá hủy bởi hệ miễn dịch của cơ thể trước khi chúng trở nên phát triển quá mức. Cơ chế như sau: phần lớn tế bào bị đột biến, bộ gen của chúng thay đổi, tạo thành các protein bất thường trong cơ thể. Các protein lạ này kích thích hệ miễn dịch của cơ thể, sản xuất ra các kháng thể và các lympho T cảm ứng chống lại các tế bào ung thư, phá hủy chúng. Những người mà có hệ miễn dịch bị ức chế, thí dụ dùng thuốc ức chế miễn dịch khi ghép thận hay tim, thì khả năng phát triển ung thư tăng lên gấp năm lần.

- Thứ tư, trong mô ung thư thường nhiều oncogen khác nhau yêu cầu phải được hoạt hóa đồng thời, mới có thể gây ra ung thư. Thí dụ, nếu chỉ một gen đột biến gây tăng sinh nhanh của một dòng tế bào, nhưng không có một gen đột biến khác đồng thời, để gây

ra sự tạo mạch máu nhanh cần thiết, thì ung thư chưa phát triển được.

#### 4.1. Các yếu tố gây đột biến

Khả năng đột biến có thể tăng lên nhiều lần, nếu một người tiếp xúc thường xuyên với một số yếu tố hóa học, vật lý, hay sinh vật học, cụ thể là như sau.

**4.1.1.** Một số chất hóa học có khả năng gây ra đột biến gen cao, như là các dẫn xuất của thuốc nhuộm anilin khác nhau có thể gây ra ung thư. Do đó công nhân của các nhà máy hóa chất trở nên có nguy cơ cao, nếu không được bảo vệ một cách thích đáng. Các chất hóa học có khả năng gây ra ung thư được gọi là carcinogen. Carcinogen mà gây ra số người chết lớn nhất trong hành tinh của chúng ta hiện nay là hóa chất có trong thuốc lá. Chúng tạo ra khoảng một phần tư số người chết do ung thư.

**4.1.2.** Ta biết rằng sự bức xạ ion, như là tia X, tia gamma, bức xạ từ các chất phóng xạ, và ngay cả tia cực tím cũng có thể dẫn tới ung thư. Dưới ảnh hưởng của các bức xạ như vậy, các ion được tạo thành trong các tế bào của mô gây phản ứng cao, có thể làm bể vỡ các chuỗi ADN, như vậy là gây ra đột biến gen.

**4.1.3.** Những tác nhân kích thích vật lý cũng có thể dẫn tới ung thư, như là làm mài mòn liên tục các tế bào niêm mạc ruột bằng các loại thức ăn thô nhám. Sự phá hủy các mô, dẫn tới sự gián phân nhanh chóng của các tế bào. Sự gián phân càng nhanh thì cơ hội đột biến của tế bào càng lớn.

**4.1.4.** Yếu tố di truyền, ở nhiều gia đình có xu hướng di truyền ung thư mạnh. Trong các gia đình này, giả thiết là có một hay nhiều gen bị đột biến trong bộ gen di truyền, nhưng như thế chưa đủ để gây ra ung thư, vì sự thật

là phần lớn ung thư yêu cầu không chỉ là một đột biến, mà phải nhiều đột biến trước khi ung thư xảy ra. Vì vậy, khi đã có sẵn gen bị đột biến, chỉ cần thêm một ít gen bị đột biến nữa là có thể dẫn tới ung thư (mà số thêm này ở người bình thường, không có yếu tố di truyền, không thể gây ra ung thư được).

**4.1.5.** Người ta có thể gây ung thư thực nghiệm trên một số loài động vật, kể cả bệnh bạch huyết (leukemia) bằng virus. Trong trường hợp ADN của siêu vi (virus), chuỗi ADN của siêu vi có thể được đưa trực tiếp vào một trong các nhiễm sắc thể của tế bào con vật, chúng sẽ gây ra đột biến gen và dẫn tới ung thư.

#### 4.2. Đặc điểm xâm lấn của tế bào ung thư

Sự khác nhau cơ bản giữa tế bào ung thư và tế bào bình thường là: (1) Tế bào ung thư thường phát triển quá mức, vì nó lọt ra ngoài tầm kiểm soát của các yếu tố phát triển. (2) Các tế bào ung thư ít dính với nhau như các tế bào bình thường, do đó chúng có khuynh hướng tách ra, đi xuyên qua các mô để vào dòng máu, và được vận chuyển đi khắp cơ thể. Ở đó chúng tạo thành các ổ, để phát triển khối tế bào ung thư mới, hiện tượng mà ta gọi là di căn. (3) Tế bào ung thư cũng tạo ra yếu tố sinh mạch, nó tạo ra nhiều mạch máu mới xâm nhập vào trong khối ung thư, cung cấp chất dinh dưỡng cho tế bào ung thư phát triển.

Tổ chức ung thư cạnh tranh chất dinh dưỡng với các tế bào bình thường. Do các tế bào ung thư liên tục tăng sinh không có giới hạn, sự tăng lên hàng ngày của chúng về số lượng, chúng đòi hỏi và giành giật tất cả các chất dinh dưỡng cần thiết cho các mô bình thường của cơ thể. Như là một hậu quả, các mô bình thường sẽ bị chết dần đi vì thiếu dinh dưỡng.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

- Câu nào sau đây đúng về operon?
  - Operon gồm 3 gen cấu trúc và 3 enzym tương ứng.
  - Operon gồm các gen cấu trúc và bộ điều khiển ức chế.
  - Operon gồm các gen cấu trúc và bộ điều khiển hoạt hóa.
  - Operon gồm 3 gen cấu trúc và các bộ điều khiển.
  - Protein ức chế gắn vào bộ điều khiển thúc đẩy sự gắn của men ARN polymeraz.
- Các câu sau đây đều đúng với operon, NGOẠI TRỪ:
  - Các sản phẩm được tế bào tạo ra gây điều hòa ngược âm tính đối với operon.
  - Các sản phẩm của tế bào có thể tạo ra một protein ức chế để gắn với bộ điều khiển ức chế, hoặc tạo ra một protein để gắn protein hoạt hóa với bộ điều khiển ức chế, do đó ức chế sự tạo sản phẩm.
  - Chất hoạt hóa làm đứt cầu nối của protein ức chế với bộ điều khiển, gây ra quá trình sao chép tạo ARN.
  - Sự sao mã gen trong operon sẽ tạo ra ARN để tổng hợp protein của tế bào.
  - Khi protein điều hòa gắn vào bộ điều khiển gây thu hút men ARN polymeraz, làm hoạt hóa operon.
- Các cơ chế kiểm tra sự sao chép bằng operon sau đây đều đúng, NGOẠI TRỪ:
  - Khi ADN cuộn lại quanh một protein là histon, là nó có thể hoạt động tạo ra ARN.
  - Operon được kiểm tra bằng một gen điều hòa, gen này tạo nên protein điều hòa.
  - Nhiều operon khác nhau có thể được kiểm tra đồng thời bằng cùng một protein điều hòa.
  - Sự kiểm tra có thể xảy ra ở các giai đoạn khác nhau của sự tổng hợp protein tế bào.
  - ADN được đóng gói trong những đơn vị cấu trúc đặc biệt gọi là nhiễm sắc thể.
- Câu nào sau đây sai đối với sự hoạt hóa enzym?
  - Một số chất hóa học được tạo thành trong tế bào có tác dụng ức chế hệ enzym đặc hiệu đã tạo ra nó.
  - Các enzym bị bất hoạt có thể hoạt động trở lại, khi nó được hoạt hóa bởi một số chất hóa học.
  - AMP vòng là chất hoạt hóa enzym phosphorylaz để phục hồi phân tử ATP.
  - Purin và pyrimidin cần cho sự tổng hợp AND và ARN, khi purin được tạo thành chúng sẽ ức chế enzym đã xúc tác sự tạo ra chính nó.
  - Khi pyrimidin được tạo thành do purin hoạt hóa enzym, sẽ ức chế enzym cần cho sự tạo thành purin.

Chương I. Điều hòa hoạt động của tế bào

5. Tất cả các câu sau đây đều đúng với sự sinh sản tế bào, NGOẠI TRỪ:
- A. Sự sinh sản tế bào bắt đầu bằng sự sao tất cả ADN trong nhiễm sắc thể, sự sao chép này giống hệt sự sao chép ARN.
  - B. Cả hai dây ADN trong mỗi một nhiễm sắc thể đều được sao chép.
  - C. Toàn bộ dây ADN đều được sao chép từ đầu này đến đầu kia.
  - D. Các enzym chính cho sự sao chép là ADN polymeraz.
  - E. Men ADN lipaz xúc tác sự gắn các nucleotit liên tiếp từ phân tử này tới phân tử kia.
6. Câu nào sau đây sai về vấn đề ung thư?
- A. Ung thư là do sự đột biến hay sự hoạt hóa bất thường của gen.
  - B. Các tế bào bị đột biến gen có khả năng sống kém hơn so với tế bào bình thường.
  - C. Các tế bào bị đột biến gen không còn chịu sự điều hòa ngược để ngăn cản sự phát triển quá mức nữa.
  - D. Các tế bào ung thư luôn bị phá hủy bởi hệ miễn dịch của cơ thể.
  - E. Trong mô ung thư, thường nhiều oncogen khác nhau phải được hoạt hóa đồng thời.
7. Các câu sau đây đều đúng với sự điều hòa phát triển và sinh sản của tế bào, NGOẠI TRỪ:
- A. Có một số tế bào phát triển và sinh sản suốt đời như các tế bào tạo máu của tủy xương.
  - B. Một số tế bào như nơron và cơ vân không sinh sản suốt đời, kể cả thời kỳ bào thai.
  - C. Một số tế bào tái sinh rất mạnh như tế bào gan.
  - D. Tế bào tuyến, tổ chức dưới da, biểu mô ruột cũng có khả năng tái sinh cao.
  - E. Sự phát triển của tế bào được điều hòa bằng các yếu tố phát triển.
8. Những yếu tố sau đây có khả năng gây đột biến gen, NGOẠI TRỪ:
- A. Một số hóa chất có trong thuốc lá.
  - B. Sự bức xạ như tia X, tia gamma, tia cực tím.
  - C. Những tác nhân kích thích vật lý.
  - D. Các yếu tố di truyền.
  - E. Vai trò của vi khuẩn.
9. Câu nào sai về đặc điểm của tế bào ung thư:
- A. Tế bào ung thư thường phát triển quá mức.
  - B. Các tế bào ung thư thường dính với nhau và trôi theo dòng máu, nên tạo ra hiện tượng di căn.
  - C. Tế bào ung thư tạo ra yếu tố sinh mạch.
  - D. Tổ chức ung thư cạnh tranh chất dinh dưỡng với các tế bào bình thường.
  - E. Tế bào ung thư có khả năng sống kém hơn tế bào bình thường.
10. Câu nào sai về sự biệt hóa tế bào?
- A. Biệt hóa tế bào là sự chuyển một số tế bào đặc biệt thành các cấu trúc khác nhau của cơ thể.
  - B. Khi tế bào tăng sinh trong bào thai, có sự thay đổi về đặc tính chức năng và vật lý, tạo nên sự biệt hóa.
  - C. Một tế bào bình thường cũng mang đủ các thông tin di truyền cần thiết để tạo nên một cơ thể hoàn chỉnh.
  - D. Biệt hóa là kết quả của sự ức chế chọn lọc một số gen này và hoạt hóa một số gen khác.
  - E. Bộ gen điều hòa tạo ra một protein điều hòa ức chế vĩnh viễn một nhóm gen chọn lọc.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ganong William F. Review of Medical Physiology, 18<sup>th</sup> ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 17-15.
2. Guyton Arthur C., Hall John E. Textbook of Medical Physiology, 11<sup>th</sup> ed., Elsevier Inc., China, 2006, trang 27-42.



# CHƯƠNG II

16/9/07

PGS TS: Trần T. Hải viết.

---

## SINH LÝ MÁU

### MỤC TIÊU CHƯƠNG

1. Trình bày được tính chất lý hóa cơ bản của máu.
2. Viết được công thức máu người Việt Nam bình thường. Phân tích được công thức máu.
3. Phân tích được chức năng các thành phần của máu: huyết tương, hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu.
4. Phân loại nhóm máu và trình bày nguyên tắc truyền máu.
5. Giải thích cơ chế cầm máu và trình bày các phương pháp điều hòa đông máu.
6. Làm được một số xét nghiệm về máu:
  - Đếm hồng cầu, đếm bạch cầu, đếm tiểu cầu
  - Công thức bạch cầu
  - Định lượng hemoglobin
  - Định sức bền hồng cầu
  - Định nhóm máu
  - Thời gian máu chảy (TS), thời gian máu đông (TC)
  - Thời gian Quick (TQ), thời gian Cephalin Kaolin (TCK)
7. Vận dụng những kiến thức trên để chăm sóc sức khỏe và chọn những xét nghiệm máu phù hợp yêu cầu, ứng dụng trong lâm sàng.

# ĐẠI CƯƠNG

---

Nghiên cứu sinh lý học của máu là nghiên cứu chức năng của máu, các cơ chế hoạt động và điều hòa những chức năng đó. Những xét nghiệm về máu thường được dùng để đánh giá tình trạng sức khỏe và chẩn đoán bệnh. Dựa trên chức năng của các thành phần trong máu người thầy thuốc sẽ lựa chọn những xét nghiệm máu phù hợp với những mục đích phòng bệnh và chữa bệnh khác nhau.

---

## 1. Chức năng chung của máu

### 1.1. Chức năng hô hấp

Huyết cầu tố (hemoglobin) của hồng cầu và các chất kiềm của huyết tương chuyên chở  $O_2$  và  $CO_2$  trao đổi giữa phế nang và các tổ chức tế bào.

### 1.2. Chức năng dinh dưỡng

Máu vận chuyển các chất như glucoz (glucoz), các axit amin (aminoacid), các axit béo (fatty acid), các vitamin... đến cung cấp cho các tổ chức tế bào.

### 1.3. Chức năng đào thải

Máu lưu thông khắp cơ thể lấy những chất cặn bã của chuyển hóa tế bào đưa đến các cơ quan bài xuất như thận, phổi, tuyến mồ hôi...

### 1.4. Chức năng bảo vệ cơ thể

Các loại bạch cầu của máu có khả năng thực bào, khử độc, tiêu diệt vi khuẩn. Trong máu có hệ miễn dịch lympho bào gồm

lympho B và lympho T, các kháng thể, kháng độc tố... tham gia vào cơ chế bảo vệ cơ thể.

### 1.5. Chức năng thống nhất và điều hòa hoạt động cơ thể

Máu mang các hormon (hormone), các loại khí  $O_2$  và  $CO_2$ , các chất điện giải khác nhau như  $Ca^{++}$ ,  $K^+$ ,  $Na^+$ ... để điều hòa hoạt động các nhóm tế bào, các cơ quan khác nhau trong cơ thể nhằm đảm bảo sự hoạt động đồng bộ của các cơ quan trong cơ thể.

Máu còn có khả năng điều hòa nhiệt độ cơ thể một cách nhanh chóng làm cho các phần khác nhau trong cơ thể luôn có cùng một nhiệt độ tương đương như nhau.

---

## 2. Tính chất của máu

Máu là một loại mô liên kết đặc biệt gồm chất cơ bản là chất lỏng (huyết tương) và phần tế bào (huyết cầu).

Máu động mạch có màu đỏ tươi (đủ oxy), máu tĩnh mạch có màu đỏ sẫm. Nên lưu ý máu động mạch phổi là máu tĩnh mạch và máu trong tĩnh mạch phổi là máu động mạch của vòng đại tuần hoàn.

Tỷ trọng toàn phần của máu là 1,050 - 1,060. Máu nam có tỷ trọng cao hơn máu nữ một ít. Tỷ trọng của huyết tương là 1,030, tỷ trọng của huyết cầu là 1,100. Tỷ trọng phụ thuộc vào nồng độ protein và huyết cầu trong máu.

Độ nhớt của máu so với nước là 3.8/1 – 4.5/1, độ nhớt của huyết tương là 1.6/1–1.7/1. Độ nhớt của máu phụ thuộc vào nồng độ protein và số lượng huyết cầu.

Áp suất thẩm thấu của máu bằng 7,5 atmophe (atmosphere), trong đó phần lớn là do muối NaCl, còn phần rất nhỏ là do các protein hòa tan, nó quyết định sự phân phối nước trong cơ thể.

Độ pH của máu = 7,39; như vậy máu có phản ứng kiềm yếu, nó nghiêng về phía axit khi bị ngạt, bị sốc, và nghiêng sang kiềm khi thở nhanh...

Khối lượng máu trong cơ thể chiếm 7 - 9 phần trăm tổng trọng lượng cơ thể (tức 1/13

thể trọng). Trung bình ở người trưởng thành có khoảng 65 - 75ml máu trong 1kg trọng lượng.

Trong máu gồm hai thành phần, huyết cầu và huyết tương. Huyết tương chiếm 54 phần trăm; huyết cầu chiếm 46 phần trăm. Trong cận lâm sàng tỷ lệ huyết cầu và huyết tương được xác định bằng cách quay ly tâm trong ống hematocrit.

Ở người bình thường lớp bạch cầu và tiểu cầu rất mỏng (1% < - < 0 ) nên tỷ lệ xác định được coi như là tỷ lệ phần trăm giữa khối lượng hồng cầu và máu toàn phần. Tỷ lệ huyết cầu tăng khi cơ thể mất nhiều nước (nôn ói, tiêu chảy...) và giảm khi cơ thể thiếu máu.

# SINH LÝ HUYẾT TƯƠNG

## MỤC TIÊU

- Viết đúng, đủ và phân tích được ion đồ ở người Việt Nam bình thường.
- Phân tích chức năng của các chất điện giải của huyết tương.
- Viết đúng và đủ thành phần protein, lipid và cacbohydrat trong máu người Việt Nam bình thường.
- Trình bày chức năng của protein, lipid và cacbohydrat huyết tương.
- Vận dụng các kiến thức trên để chăm sóc sức khỏe và phân biệt sự bất thường do thay đổi nồng độ các chất trong huyết tương.

Huyết tương là dịch hỗn hợp phức tạp gồm các protein, axit amin, cacbohydrat, lipid, muối, hormon, các chất men, các kháng thể và các khí hòa tan. Huyết tương tham gia vào nhiều chức năng quan trọng của máu do thành phần cấu tạo của nó.

### 1. Các chất điện giải của huyết tương

Tổng lượng các chất điện giải chiếm 0,75 phần trăm tổng lượng huyết tương, chúng tồn tại dưới dạng các ion. Gồm:

- Cation:  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{Mg}^{++}$
- Anion:  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ ,  $\text{HPO}_4^{2-}$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$

Mỗi một chất điện giải trong huyết tương đều giữ vai trò quan trọng.

–  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  có tác dụng tạo áp suất thẩm thấu, quyết định sự phân phối nước giữa trong

và ngoài tế bào của cơ thể, nồng độ các chất này thay đổi dẫn đến những rối loạn về phân bố nước trong cơ thể.

–  $\text{K}^+$  có tác dụng lớn trong quá trình hưng phấn thần kinh, co bóp của cơ, đặc biệt là cơ tim.

–  $\text{Ca}^{++}$  rất cần cho cấu tạo xương, răng, cho quá trình đông máu, cho quá trình hưng phấn cơ thần kinh.

– P có tác dụng quan trọng trong việc giữ cân bằng điện giải trong hồng cầu và điều hòa cân bằng axit kiềm.

pH của máu phụ thuộc vào nồng độ các chất điện giải của huyết tương, mà chủ yếu là do  $\text{HCO}_3^-$  và  $\text{H}^+$ . Khi có sự thay đổi nồng độ các chất điện giải đều có thể gây ra rối loạn điều hòa pH của máu và sẽ dẫn đến sự rối loạn chuyển hóa trong các tế bào, đưa đến tử vong.

Các chất điện giải của huyết tương cung cấp nguyên liệu cần thiết cho hoạt động tế bào, cung cấp nguyên liệu để tạo hình, cho các hormon và các enzym (enzyme) khác nhau trong cơ thể như: Zn cần cho insulin, Cl cần cho amylaz, Fe cần để tạo hồng cầu, I cần để tạo hormon tuyến giáp... Với các chức năng trên ta thấy các chất điện giải trong huyết tương ảnh hưởng lớn đến mọi hoạt động cũng như sự sống của cơ thể. Vì vậy các thành phần và số lượng của chúng phải luôn luôn được điều hòa chặt chẽ.

Điện giải đồ bình thường của người Việt Nam trưởng thành được ghi nhận như sau:

Na <sup>+</sup>	: 142,5 ± 9,67 mEq/L
K <sup>+</sup>	: 4,37 ± 0,37 mEq/L
Ca <sup>++</sup>	: 5,1 ± 0,56 mEq/L
Cl <sup>-</sup>	: 107 ± 4,37 mEq/L
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	: 27 mEq/L
P <sup>-</sup>	: 40 ± 7 mg/L

Điện giải đồ này sẽ thay đổi trong các trường hợp sốc, nôn ói nhiều, tiêu chảy...

## 2. Các chất hữu cơ của huyết tương

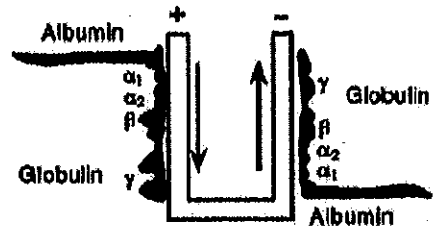
### 2.1. Protein huyết tương: 8,2g/100mL

Protein huyết tương chiếm 7 - 8 phần trăm gồm có: albumin (4 - 5g%), globulin (2,5 - 3g%), và fibrinogen.

Dùng phương pháp điện di, người ta phân chia các protein huyết tương thành 4 phân suất lớn: albumin, globulin α, β, γ (H.5.1). Mỗi phân suất gồm nhiều loại protein khác nhau hợp thành, do đó các chức năng của protein huyết tương rất phong phú.

#### 2.1.1. Chức năng tạo áp suất keo của máu

Albumin có chức năng chính là tạo nên áp suất keo của máu nhờ các phân tử pro-



Hình 5.1. Sơ đồ điện di và mẫu điện di huyết tương của người bình thường cho thấy thành phần của protein huyết tương (Theo Vũ Đình Vinh. Hướng dẫn sử dụng các xét nghiệm sinh hóa. NXB Y học Hà Nội, 2001, trang 40)

tein có khả năng giữ một lớp nước xung quanh, do đó giữ được nước lại trong mạch máu.

Trong 7,5 atmophe áp suất của huyết tương, chỉ có 1/30 atmophe ( $\approx 28\text{mmHg}$ ) là do protein (chủ yếu là albumin). Tuy áp suất keo nhỏ, nhưng rất quan trọng, vì nó ảnh hưởng lớn tới sự trao đổi nước giữa hai bên thành mao mạch, giữ cân bằng nước giữa máu và dịch kẽ tế bào.

Albumin được gan tổng hợp từ các axit amin tự do nhờ máu mang tới. Vì vậy, trong các bệnh làm giảm chức năng gan, trong bệnh suy dinh dưỡng nặng, albumin trong máu giảm, làm áp suất keo giảm, nước trong mạch thoát ra đọng trong các khoảng gian bào, gây phù.

#### 2.1.2. Chức năng vận chuyển

Nhiều loại protein huyết tương là những chất chuyên chở các chất khác trong hệ tuần hoàn, phản ứng như một cơ chất (substrate) để tác dụng với chất khác.

Albumin chuyên chở các axit béo tự do, cholesterol, Ca<sup>++</sup>, Mg<sup>++</sup>...

Nhiều loại protein thuộc các phân suất globulin α, globulin β chuyên chở triglycerit, phospholipit, các hormon steroid của các tuyến sinh dục và thượng thận.

Xeruloplasmin (phân suất của globulin)

chuyên chở Cu-transferrin, một loại protein khác thuộc phân suất globulin chuyên chở Fe.

### 2.1.3. Chức năng bảo vệ cơ thể

Các gamma-globulin có vai trò quan trọng trong chức năng tự bảo vệ cơ thể, nó là những kháng thể có tác dụng trung hòa các kháng nguyên, tạo khả năng miễn dịch cho cơ thể. Đó là những globulin miễn dịch Ig (immunoglobulin) gồm 5 loại: IgG, IgA, IgM, IgD, IgE. Nồng độ Ig trong huyết tương tăng chứng tỏ cơ thể đang phản ứng lại các kháng nguyên, và giảm trong các bệnh chức năng của các lympho giảm sút như trong các bệnh bạch cầu dòng hạt, bệnh thiếu lympho bẩm sinh...

### 2.1.4. Chức năng gây đông máu

Các yếu tố gây đông máu: I, II, V, VII, IX, X của huyết tương đều là protein, và tất cả những yếu tố đó đều thuộc globulin và do gan sản xuất.

### 2.1.5. Các protein huyết tương khác

Trong huyết tương còn có một số chất khác như:

- Các chất urê, creatin, creatinin... là những sản phẩm bài tiết của các tế bào, là những nitơ phi protein.
- Các axit amin tự do là những nguyên liệu cần thiết cho các hoạt động tạo hình và sinh năng lượng của tế bào.
- Một số enzym có bản chất protein như GOT, GPT... là những thành phần nội bào cũng có nồng độ nhất định trong huyết tương, và sẽ tăng trong những bệnh viêm gan do virut, tắc động mạch vành...

Với những chức năng quan trọng nêu trên, số lượng mỗi loại protein của huyết tương đều được điều hòa rất chặt chẽ, làm cho hàm lượng protein toàn phần của huyết tương cũng như tỷ lệ giữa các loại protein huyết tương là một hằng số. Mỗi khi có sự biến đổi tỷ lệ protein đều phản ảnh những

rối loạn bệnh lý, hoặc là nguyên nhân của những rối loạn bệnh lý. Vì vậy định lượng protein toàn phần của huyết tương, và phân tích các thành phần protein huyết tương là những xét nghiệm thường được dùng trong lâm sàng.

Ở người Việt Nam trưởng thành, bình thường protein toàn phần của huyết tương bằng 8,2g/100mL trong đó albumin chiếm khoảng 57 phần trăm, globulin  $\alpha \approx 12$  phần trăm, globulin  $\beta \approx 12$  phần trăm và globulin  $\gamma \approx 19$  phần trăm.

## 2.2. Lipit huyết tương

Lipit huyết tương không có ở dạng tự do; ngoài một lượng nhỏ axit béo tự do, diglycerit, triglycerit, cholesterol thì lipit của huyết tương kết hợp với các protein thành hợp chất hòa tan lipoprotein.

Các lipit của huyết tương tham gia vào những chức năng quan trọng sau:

### 2.2.1. Chức năng vận chuyển

Chylomicron là phân suất nặng nhất trong các lipoprotein huyết tương, trọng lượng phân tử lên đến 5000 triệu, đường kính khoảng 0,1 milimicromet, thành phần chủ yếu là triglycerit, chylomicron được vận chuyển vào cơ thể qua hệ bạch huyết.

$\alpha$ -lipoprotein (HDL: high-density lipoprotein): là phân suất nhẹ nhất, có đường kính nhỏ nhất trong các lipoprotein huyết tương, thành phần chủ yếu là protein chứa đựng hầu như toàn bộ phospholipit của huyết tương, vận chuyển lipit từ các tổ chức về gan.

Tiền- $\beta$ -lipoprotein (VLDL: very low-density lipoprotein) là phân suất nặng thứ nhì, và có đường kính lớn thứ nhì trong các lipoprotein huyết tương, thành phần chủ yếu là triglycerit được tạo thành từ gan, nó vận chuyển axit béo tới các mô.

$\beta$ -lipoprotein (LDL: low-density lipoprotein) là phân suất được chú ý nhiều, vì

liên quan nhiều đến các bệnh tim mạch, nó là phương tiện vận chuyển chủ yếu của cholesterol huyết tương và có thể vận chuyển caroten.

### 2.2.2. Chức năng dinh dưỡng

Axít béo tự do trong huyết tương là nguyên liệu để tổng hợp lipit các loại.

Thể ceton là nguồn năng lượng cho tất cả các loại tế bào (trừ tế bào thần kinh) vào lúc ngoài hấp thu hay nhịn đói.

Cholesterol huyết tương là nguyên liệu để tổng hợp nhiều chất quan trọng như hormon của các tuyến thượng thận và sinh dục, thành phần của mật.

Vì có những chức năng quan trọng trên, nên hàm lượng lipit toàn phần của huyết tương cũng như tỷ lệ giữa các thành phần được điều hòa chặt chẽ.

Trong máu ngoại vi của người Việt Nam trưởng thành bình thường lipit toàn phần có hàm lượng bằng:  $776 \pm 45\text{mg}/100\text{mL}$ , hàm lượng này thay đổi theo tuổi, giới, chế độ dinh dưỡng, khí hậu.

Ví dụ: nó tăng lên sau bữa ăn nhiều mỡ, trong giai đoạn đầu nhịn đói hoặc khi có thai.

### 2.3. Cacbohydrat huyết tương

Hầu hết cacbohydrat huyết tương ở dưới dạng glucoz tự do, hoặc những chất chuyển

hóa của nó (lactat) và một số protein chứa đưng đưng. Đó là nguồn năng lượng và nguyên liệu để tổng hợp nhiều chất quan trọng của các tế bào, đặc biệt là các tế bào não và tim. Do đó chức năng chủ yếu của cacbohydrat huyết tương là dinh dưỡng.

Điều hòa nồng độ glucoz trong huyết tương là một trong những cơ chế điển hình điều hòa giữ tính hằng định nội môi. Nồng độ glucoz trong máu người Việt Nam trưởng thành bình thường đo vào buổi sáng sớm, chưa ăn, nghỉ ngơi, bằng  $90 \pm 13\text{mg}/100\text{mL}$ .

Khi ăn nhiều đường (50g đường) thì nồng độ này chỉ tăng trong khoảng 1-2 giờ rồi sau đó trở lại bình thường. Còn khi nhịn đói thì nó giảm sút không đáng kể nhờ những cơ chế điều hòa.

Ngoài ra trong máu còn có axít lactic có nồng độ từ 0,10 - 0,20 g/L lúc nghỉ ngơi, lúc vận động cơ mạnh thì lượng axít lactic có thể tăng rất cao tới 10 - 20 lần so với lúc bình thường.

### 2.4. Vitamin huyết tương

Trong huyết tương có hầu hết các vitamin. Vitamin huyết tương là nguồn cung cấp cho tế bào. Hàm lượng các vitamin trong máu thay đổi tùy theo chế độ dinh dưỡng.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

- Câu nào sau đây đúng với bản chất của máu?
  - Chất dịch protein hòa tan.
  - Hỗn hợp các dịch thể.
  - Mô liên kết đặc biệt.
  - Hỗn hợp các loại tế bào máu.
  - Hợp chất vô cơ và hữu cơ.
- Tỷ trọng của máu phụ thuộc vào yếu tố nào sau đây?
  - Số lượng hồng cầu.
  - Số lượng bạch cầu.
  - Số lượng tiểu cầu.
  - Nồng độ protein và số lượng huyết cầu.
  - Nồng độ natri và clo.
- Độ nhớt của máu phụ thuộc vào yếu tố nào sau đây?
  - Nồng độ protein và số lượng huyết cầu.
  - Nồng độ protein và nồng độ các chất điện giải.
  - Nồng độ các yếu tố gây đông máu và số lượng tiểu cầu.
  - Nồng độ phospholipit và lipoprotein.
  - Nồng độ NaCl và globulin.
- Áp suất thẩm thấu của máu phụ thuộc vào yếu tố nào sau đây?
  - Nồng độ NaCl và protein hòa tan.
  - Nồng độ NaCl và calci.
  - Nồng độ clo và calci.
  - Nồng độ albumin và lipoprotein.
  - Nồng độ glucoz.
- Protid huyết tương có những chức năng sau đây, NGOẠI TRỪ :
  - Tạo áp suất keo của máu.
  - Vận chuyển lipit trong máu.
  - Bảo vệ cơ thể.
  - Vận chuyển oxy.
  - Đông máu.
- Độ pH của máu phụ thuộc chủ yếu vào ion nào sau đây?
  - $\text{Na}^+$
  - $\text{Cl}^-$
  - $\text{K}^+$
  - $\text{HPO}_4^{--}$
  - $\text{HCO}_3^-$  và  $\text{H}^+$
- Hematocrit là tỷ lệ phần trăm giữa hai đại lượng nào sau đây?
  - Tổng thể tích huyết cầu và thể tích máu toàn phần.
  - Tổng thể tích hồng cầu và thể tích huyết tương.
  - Tổng thể tích huyết cầu và thể tích huyết tương.
  - Tổng thể tích huyết cầu và thể tích huyết thanh.
  - Tổng thể tích hồng cầu và thể tích bạch cầu cộng với tiểu cầu.
- Áp suất keo của máu được tạo nên bởi chất nào sau đây?
  - Globulin.
  - Albumin.
  - NaCl.
  - Lipoprotein.
  - Phospholipid.



9. Câu nào sau đây không phải là nhiệm vụ chủ yếu của huyết tương:
  - A. Cận chuyển các hormon.
  - B. Duy trì kích thước của hồng cầu.
  - C. Vận chuyển chylomicron.
  - D. Vận chuyển các kháng thể.
  - E. Vận chuyển  $O_2$ .
10. Các lipoprotein huyết tương bao gồm những chất sau đây, NGOẠI TRỪ:
  - A.  $\alpha$ -lipoprotein.  
(High Density Lipoprotein: HDL)
  - B. Tiền  $\beta$ -lipoprotein.  
(Very Low Density Lipoprotein: VDL).
  - C. Lipoprotein  
(Intermediate Density Lipoprotein: IDL).
  - D.  $\alpha$ -lipoprotein (Low Density Lipoprotein: LDL)
  - E. Caroten.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ môn Sinh lý học Trường Đại học Y khoa Hà Nội. Bài giảng Sinh lý học, NXB Y học, 1990, trang 31-38.
2. Ganong William F. Review of Medical Physiology, 18<sup>th</sup> ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 503-505.
3. Guyton Arthur C. Textbook of Medical Physiology, 8<sup>th</sup> ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991, trang 382-391.
4. James P. Huyết học lâm sàng, NXB Y học Hà Nội, 1997, trang 9-14, 30-35.
5. Lauralee Sherwood. Human physiology, 2<sup>nd</sup> ed., West, 1993, trang 348-355.

# SINH LÝ HỒNG CẦU

## MỤC TIÊU

- Nêu lên được hình dạng, thành phần cấu tạo của hồng cầu.
- Nói được số lượng hồng cầu ở người Việt Nam bình thường theo giới, lứa tuổi, và trình bày yếu tố ảnh hưởng đến số lượng hồng cầu.
- Phân tích bốn chức năng của hồng cầu.
- Giải thích sự điều hòa sản sinh hồng cầu và sự tạo thành hồng cầu.
- Trình bày sự bảo quản hồng cầu để truyền máu.
- Vận dụng các kiến thức trên để bảo vệ sức khỏe, phân biệt được một số bất thường của hồng cầu và ứng dụng trong lâm sàng.

## 1. Hình thể, thành phần cấu tạo và số lượng hồng cầu

### 1.1. Hình thể

Hồng cầu là những tế bào, không nhân, hình đĩa, lõm hai mặt (H.6.1)

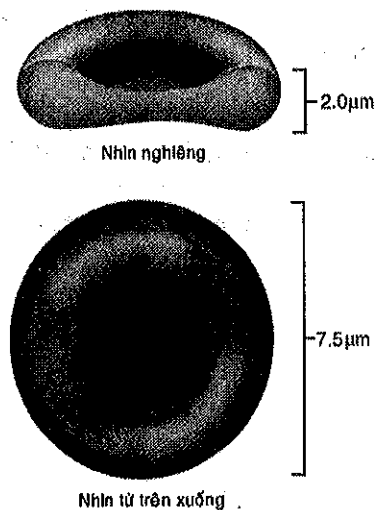
Đường kính của hồng cầu  $\approx 7-8$  micromét. Chiều dày tế bào ở trung tâm là 1 micromét và ở ngoại vi là 2-3 micromét.

Hình đĩa lõm hai mặt thích hợp với khả năng vận chuyển khí của hồng cầu vì:

– Nó làm tăng diện tích tiếp xúc của hồng cầu lên 30% so với hồng cầu hình cầu. Tổng diện tích tiếp xúc của hồng cầu trong cơ thể là  $3000\text{m}^2$ .

– Làm tăng tốc độ khuếch tán khí.

– Làm cho hồng cầu có thể biến dạng dễ dàng khi nó đi qua các mao mạch có đường kính rất nhỏ.



**Hình 6.1.** Hình dạng hồng cầu (Theo Elaine Marieb R.N.Human Anatomy & Physiology, 4<sup>th</sup> ed., A.W. Longman Inc., California, 1998, trang 630).

## 1.2. Thành phần cấu tạo

Hồng cầu có màng bán thấm bao quanh. Màng hồng cầu không cho chất keo thấm qua (protein, lipid); đối với các ion muối khoáng, tính thấm của màng cũng không đồng đều: các ion  $H^+$ ,  $OH^-$ ,  $HCO_3^-$  và một số anion hữu cơ thấm qua dễ dàng, các ion  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Ca^{++}$  thấm qua rất ít và chậm, hoặc không qua được ( $Ca^{++}$ ,  $Mg^{++}$ )

Hồng cầu không thay đổi hình dạng khi đặt trong dung dịch đẳng trương (tương ứng với dung dịch NaCl 9‰). Trong dung dịch ưu trương nước trong hồng cầu thấm ra ngoài, làm hồng cầu teo lại. Trong dung dịch nhược trương nước từ ngoài thấm vào hồng cầu làm nó trương to lên, và cuối cùng vỡ ra gây tan máu.

	Hồng cầu bắt đầu vỡ (sức bền tối thiểu)	Hồng cầu vỡ hoàn toàn (sức bền tối đa)
Máu toàn phần	NaCl 4,6‰	NaCl 3,4‰
Hồng cầu rửa	NaCl 4,8‰	NaCl 3,6‰

Hồng cầu trong máu động mạch có độ bền cao hơn hồng cầu trong máu tĩnh mạch, có thể do hồng cầu trong tĩnh mạch trương to hơn vì có chứa nhiều  $CO_2$  và clo (chloride), còn hồng cầu trong động mạch màng có nhiều cholesterol. Độ bền hồng cầu tăng sau khi cắt lách và giảm trong bệnh vàng da huyết tán.

Thành phần hồng cầu:

- $H_2O$  : 63,5%
- Hb : 32 - 34%
- Lipit : 1%
- Protein } 2%
- Đường }
- Vitamin, axit folic

Màng hồng cầu gồm 3 lớp :

**1.2.1. Lớp ngoài** là glycoprotein, glycolipit và axit sialic, có nhiều lỗ nhỏ ( $\approx 100.000$  lỗ), đường kính mỗi lỗ  $\approx 3-4$  angstroms. Trong trường hợp số lỗ tăng (hồng cầu lưới liềm) trao đổi chất tăng, làm mất nhiều năng lượng, nên hồng cầu dễ bị bể.

Màng hồng cầu đưa ra ngoài các phân tử axit sialic tích điện âm, các hồng cầu không dính vào nhau. Trong một số trường hợp bệnh lý về cấu tạo màng, hoặc do dùng một số

thuốc có khả năng kết hợp với axit sialic, làm mất điện tích âm của một số hồng cầu, nên hồng cầu dính vào nhau làm thay đổi tốc độ lắng máu.

Tốc độ lắng máu (m/m) tuổi từ 17 - 45:

- Nam:

Giờ 1 :  $7,5 \pm 3,5$  (0,5 - 11)

Giờ 2 :  $19,9 \pm 6,1$  (7,7- 32,1)

- Nữ:

Giờ 1 :  $12,2 \pm 3,8$  (4,4 - 19,8)

Giờ 2 :  $24,1 \pm 4,0$  (16,1 - 32,1)

### 1.2.2. Lớp lipit gồm :

- Phospholipit chiếm 65 phần trăm chủ yếu có 4 loại sau :

- Phosphatidyl ethanolamin
- Phosphatidyl serin
- Phosphatidyl cholin
- Sphingomyelin
- Cholesterol: 25 phần trăm
- Glycolipit: 10 phần trăm

Lớp lipit làm giữ nguyên hình dạng của hồng cầu.

**1.2.3. Lớp trong cùng** là những sợi vi thể, những ống vi thể và những phân tử calmodulin, protein gắn hemoglobin. Các

## Chương II. Sinh lý hồng cầu

phân tử calmodulin điều hòa hoạt động các enzym ở màng.

Ngoài ra, trong hồng cầu còn có G6PD (glucoz 6-phosphat-dehydro genaz), anhydraz cacbonic (carbonic anhydrase).

### 1.3. Số lượng hồng cầu

Ở người Việt Nam trưởng thành:

- Nam:  $4.200.000 \pm 210.000\text{mm}^3$  máu
- Nữ :  $3.800.000 \pm 160.000\text{mm}^3$  máu

Số lượng hồng cầu trong hệ tuần hoàn luôn được điều hòa một cách thích hợp, để cung cấp đủ lượng oxy cho mô.

Bất kỳ nguyên nhân nào gây nên sự giảm lượng oxy chuyên chở đến mô đều làm tăng tỷ lệ sản xuất hồng cầu.

Những người sống lâu nơi phân áp oxy trong không khí thấp (ở vùng núi cao) thì số lượng hồng cầu tăng.

Số lượng hồng cầu phụ thuộc vào mức độ hoạt động của mỗi người: số lượng hồng cầu hạ thấp khi ngủ, và tăng lên khi làm việc nhiều, lao động nặng.

Số lượng hồng cầu phụ thuộc vào lứa tuổi: hồng cầu ở trẻ sơ sinh khoảng từ 5 - 7 triệu/ $\text{mm}^3$  máu, nhưng trong vòng một hai tuần lễ đầu sau khi sanh một số lượng lớn hồng cầu bị tiêu hủy gây ra chứng vàng da huyết tán sinh lý và sau vài tháng thì số lượng hồng cầu xấp xỉ như ở người lớn.

Số lượng hồng cầu phụ thuộc vào sự bài tiết erythropoietin, vì erythropoietin tác động lên tủy xương, làm tủy xương tăng sản xuất hồng cầu.

Số lượng hồng cầu thay đổi trong các trường hợp bệnh lý:

- Hồng cầu tăng trong bệnh đa hồng cầu

(bệnh Vaquez), trong ngạt, trong tình trạng mất nước nhiều do tiêu chảy, nôn ói nhiều hoặc do bị phỏng gây mất huyết tương.

- Số lượng hồng cầu giảm trong các bệnh thiếu máu, xuất huyết...

- Trong nhiều bệnh khác nhau của hệ tuần hoàn, lưu lượng máu đến các mạch máu ngoại vi giảm, gây thiếu oxy ở mô do đó sẽ tăng sản xuất hồng cầu để bảo đảm hô hấp. Ví dụ trong trường hợp suy tim lâu dài, gây thiếu oxy do giảm lưu lượng máu đến mô, làm tăng sự sản xuất hồng cầu, làm tăng dung tích hồng cầu (hematocrit).

- Hematocrit bình thường:

Trẻ em 3 - 18 tháng : 27 - 39%

Người lớn:

Nam : 39 - 47%

Nữ : 35 - 43%

Nữ có thai : 29 - 37%

## 2. Chức năng của hồng cầu

### 2.1. Chức năng hô hấp của hồng cầu

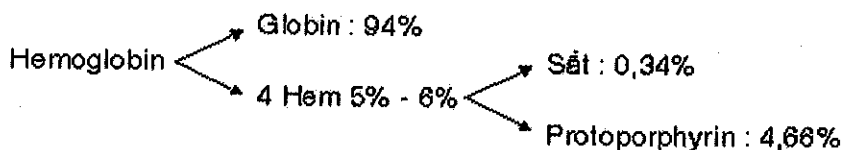
Chức năng hô hấp là chức năng chính của hồng cầu. Chức năng này được thực hiện nhờ huyết cầu tố (hemoglobin) chứa trong hồng cầu.

#### 2.1.1. Số lượng Hemoglobin trong hồng cầu

Tỷ lệ phần trăm tính theo trọng lượng của các thành phần của hemoglobin như sau:

"Nồng độ hemoglobin bình thường trung bình từ 14 - 16 g/100mL máu:

- Nam :  $14,6 \pm 0,6$  g/100mL máu
- Nữ :  $13,2 \pm 0,5$  g/100mL máu



Mỗi hồng cầu có khoảng 34,6 → 35 microgam hemoglobin. Hemoglobin được màng hồng cầu bảo vệ. Trong những trường hợp bệnh lý (nọc độc rắn, bệnh bẩm sinh...) sức bền màng hồng cầu giảm, hồng cầu bị bể trong mạch máu, hemoglobin giải phóng vào huyết tương, không còn bảo đảm được chức năng vận chuyển khí.

### 2.1.2. Sự thành lập hemoglobin

Nhờ chất đồng vị phóng xạ người ta đã biết được sự thành lập hemoglobin.

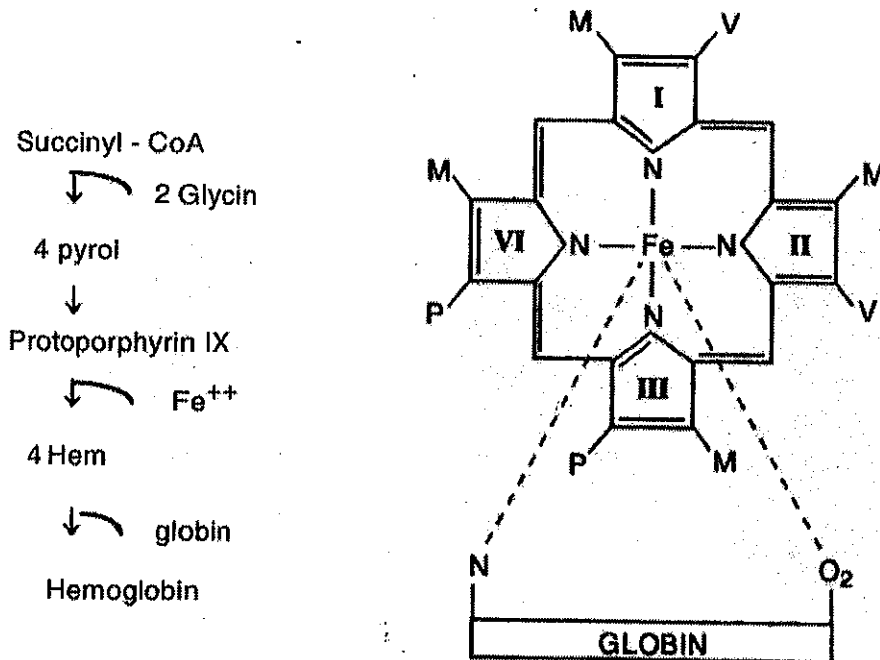
Sự tổng hợp Hb bắt đầu từ giai đoạn tiền nguyên hồng cầu, tiếp tục cho đến tận cùng giai đoạn hồng cầu lưới: Succinyl-CoA kết hợp với glycin để thành lập hợp chất pyrol (pyrrole). Sau đó, từ 4 phân tử pyrol sẽ kết hợp lại thành một protoporphyrin. Một trong những hợp chất protoporphyrin được đặt tên là protoporphyrin IX được kết hợp với sắt để tạo thành phân tử hem (heme) (H.6.2). Cuối

cùng bốn phân tử hem kết hợp với một phân tử globin để tạo thành hemoglobin: ứng dụng chế tạo máu nhân tạo.

- 1) 2 Succinyl-CoA + 2 glycin → pyrol
- 2) 4 pyrol → protoporphyrin IX
- 3) Protoporphyrin IX + Fe → Heme
- 4) Heme + polypeptit → chuỗi Hemoglobin
- 5) 2 chuỗi α + 2 chuỗi β → HbA

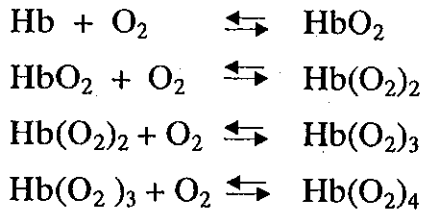
Trong sự thành lập hemoglobin ngoài các chất cần thiết như các axit amin, sắt, còn có một số chất phụ khác như chất đồng, pyridoxin (B<sub>6</sub>) hoặc cobalt, nickel... làm vai trò chất xúc tác.

Hemoglobin là một protein màu có phân tử lượng 68000, có khả năng chuyên chở chất khí. Hemoglobin gồm hai thành phần là globin và hem. Globin là protein không màu, cấu trúc thay đổi tùy theo loài. Hem là một sắc tố đỏ giống nhau ở tất cả các loài (H.6.3).



Hình 6.2. Tương tác của hem với oxy. M: -CH<sub>3</sub>; V: -CH = CH<sub>2</sub>; P: -CH<sub>2</sub> - CH<sub>2</sub> - COOH (Theo Elaine Mariéb R.N. Human Anatomy & Physiology, 4<sup>th</sup> ed., A.W. Longman Inc., California, 1998).

Chương II. Sinh lý hồng cầu



2.1.3. Chức năng hô hấp của Hemoglobin

2.1.3.1. Hemoglobin vận chuyển oxy từ phổi đến các mô

Hb gắn với O<sub>2</sub> tạo thành oxyhemoglobin (HbO<sub>2</sub>). Oxy được gắn với Fe<sup>++</sup> trong thành phần heme.

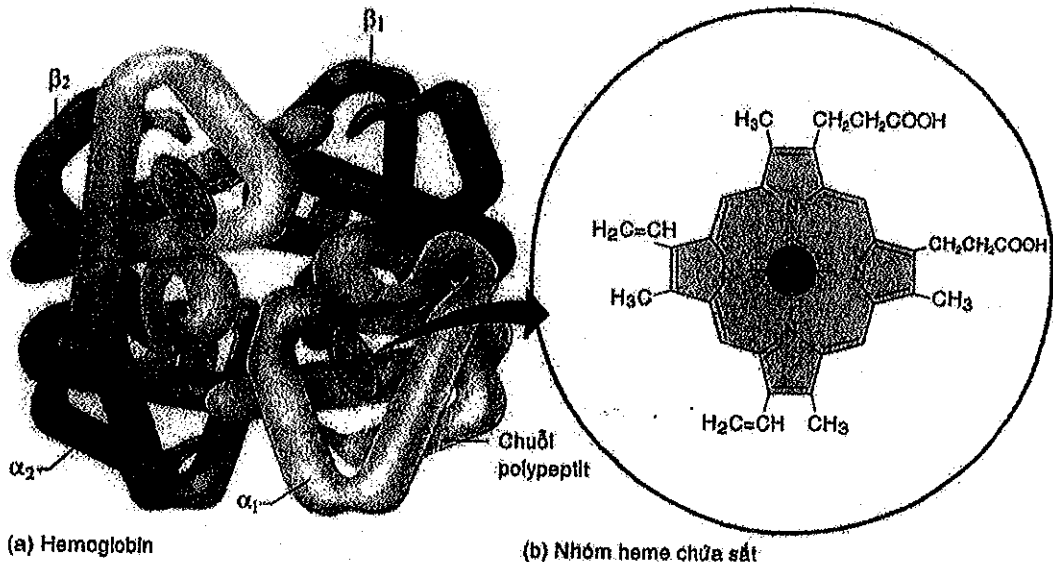
Một phân tử Hb có thể gắn với bốn phân tử O<sub>2</sub>. Sự gắn với một phân tử O<sub>2</sub> đầu tiên vào Hb làm tăng ái lực của Hb với phân tử O<sub>2</sub> tiếp theo... Đây là phản ứng gắn oxy vào nguyên tử Fe<sup>++</sup> chứ không phải là phản ứng oxy hóa, nên sắt vẫn có hóa trị 2 (Fe<sup>++</sup>).

Vì một phân tử Hb gắn tối đa 4 phân tử O<sub>2</sub> nên 1 gam Hb gắn được 1,34mL O<sub>2</sub>. Như

vậy, trung bình 100 mL máu, có 14 - 16g Hb, gắn được tối đa ≈ 20mL O<sub>2</sub>.

Sự tạo thành và phân ly oxyhemoglobin xảy ra rất nhanh ở hồng cầu, tùy thuộc vào phân áp oxy. Khi hồng cầu đến phổi, O<sub>2</sub> từ phổi sẽ di chuyển và kết hợp với Hb. Khi đến mô nơi có nồng độ oxy thấp hơn ở máu, O<sub>2</sub> sẽ rời khỏi Hb vào huyết tương, rồi vào mô. Trong kết hợp này, O<sub>2</sub> vẫn ở dạng phân tử, mô dễ hấp thu.

Trong trường hợp máu tiếp xúc với nhiều loại thuốc khác nhau, và nhiều tác nhân oxy hóa khác nhau, ion Fe<sup>++</sup> trở thành ion Fe<sup>+++</sup>, khi đó Hb sẽ chuyển thành methemoglobin (metHb) không có khả năng vận chuyển O<sub>2</sub> nữa. MetHb có màu sậm, và khi chất này có nhiều trong máu tuần hoàn sẽ gây ra triệu chứng xanh tím (cyanosis). Ví dụ: trong trường hợp ngộ độc do chất axit cyanhydric trong khoai mì. Bình thường lượng metHb trong máu dưới 1,5 g phần trăm, lượng này sẽ bị hệ thống men trong hồng cầu khử. Khi



Hình 6.3. Cấu trúc của hemoglobin (Theo Elaine Marieb R.N. Human Anatomy & Physiology, 4<sup>th</sup> ed., A.W. Longman Inc., California, 1998, trang 631).

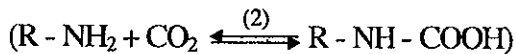
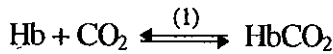
metHb trên 1,5g phần trăm thì gây xanh tím trên lâm sàng.

Các yếu tố ảnh hưởng lên ái lực của Hb và O<sub>2</sub> :

- (1) Nhiệt độ tăng, làm Hb giảm ái lực đối với O<sub>2</sub>, Hb giao O<sub>2</sub> cho mô dễ dàng hơn.
- (2) pH giảm làm Hb giảm ái lực đối với O<sub>2</sub> (ví dụ khi CO<sub>2</sub> trong mô tăng).
- (3) Chất 2,3- DPG (2,3-diphospho glycerat) có nhiều trong hồng cầu làm tăng sự nhả O<sub>2</sub> từ HbO<sub>2</sub> (2,3-DPG hồng cầu tăng khi lên vùng cao, tăng O<sub>2</sub> giao cho mô; 2,3-DPG cũng tăng khi hoạt động).
- (4) Hợp chất phosphat thải ra lúc hoạt động làm giảm ái lực với O<sub>2</sub>.
- (5) Phân áp CO<sub>2</sub> tăng làm tăng phân ly HbO<sub>2</sub>.

### 2.1.3.2. Hemoglobin vận chuyển CO<sub>2</sub>

Một phần nhỏ, ≈ 20 phần trăm, CO<sub>2</sub> trong máu được kết hợp với Hb để tạo thành carbaminohemoglobin. CO<sub>2</sub> kết hợp vào Hb qua các nhóm amin (NH<sub>2</sub>) của globin. Đây là phản ứng thuận nghịch còn gọi là phản ứng carbamin.



Phản ứng thuận nghịch này xảy ra theo chiều nào tùy thuộc vào phân áp CO<sub>2</sub>. Ở các mô, phân áp CO<sub>2</sub> cao, phản ứng xảy ra theo chiều thuận. Ngược lại, ở phổi, HbCO<sub>2</sub> sẽ phân ly và CO<sub>2</sub> được thải ra khỏi cơ thể qua các động tác hô hấp (CO<sub>2</sub> mô được vận chuyển đến phổi rồi thải qua hơi thở).

### 2.1.3.3. Hemoglobin kết hợp với CO (oxít cacbon hay cacbon monoxít)

Hb kết hợp với CO tạo thành carboxyhemoglobin. Đây là một hợp chất rất bền vững và không vận chuyển được oxy, gây ngạt bên trong.

CO có ái lực với Hb gấp 200 lần so với

O<sub>2</sub>, do đó nó kết hợp với hem của Hb.

Hb + CO → Hb CO bền vững, Hb không còn khả năng kết hợp với O<sub>2</sub> nữa.

Một lượng lớn oxy có thể làm phân ly HbCO, vì vậy muốn trị ngộ độc CO người ta cho thở một hỗn hợp khí có 95 phần trăm O<sub>2</sub> và 5 phần trăm CO<sub>2</sub> (để kích thích hô hấp).

### 2.1.4. Các loại hemoglobin

Ở người bình thường có hai loại hemoglobin là HbA (Adult) ở người trưởng thành và HbF (Fetus) ở bào thai. Trong HbA globin gồm 2 chuỗi α và β (α<sub>2</sub>β<sub>2</sub>). Trong HbF phần globin gồm 2 chuỗi α và γ (α<sub>2</sub>γ<sub>2</sub>).

Thứ tự của các axit amin trong chuỗi polypeptit của phân tử hemoglobin đã được xác định trong gen di truyền. Khi những gen này bị biến dị, sẽ xảy ra sự sản xuất các Hb không bình thường, ví dụ như: HbS, HbC, HbE, HbJ...

Bình thường sau khi đưa trẻ ra đời HbF được thay thế HbA.

Có những loại phân tử Hb bất thường nhưng không gây nguy hiểm, tuy nhiên có một số loại gây ra các trường hợp bệnh lý. Ví dụ: bệnh thiếu máu hồng cầu hình liềm do trong máu có HbS. Chính sự thay đổi cấu trúc của Hb, làm hình dáng hồng cầu thành hình lưỡi liềm, dễ bể khi đi qua mao mạch, gây thiếu máu.

### 2.1.5. Sự thoái biến hemoglobin

Đời sống trung bình của hồng cầu trong máu ngoại vi khoảng 120 ngày.

Các tế bào hồng cầu ở trong máu tuần hoàn không có nhân, nhưng có chứa những chất men cần thiết cho sự dị hóa glucos, những chất khác và sự sử dụng oxy. Hệ thống chuyển hóa này càng già càng trở nên ít hoạt động hơn. Màng hồng cầu khi già trở nên cứng dòn, dễ bể và bị đào thải khỏi hệ tuần hoàn.

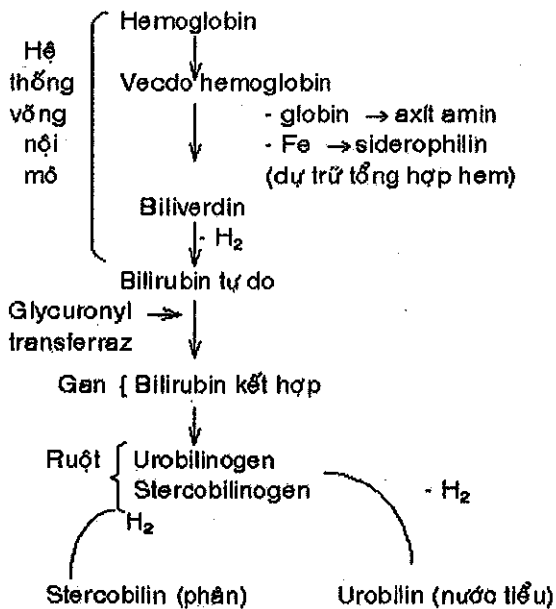
**Chương II. Sinh lý hồng cầu**

Khi các hồng cầu già bị phá vỡ trong hệ thống võng nội mô (reticuloendothelial system) Hb được tách ra thành globin và hem. Globin được chuyển hóa như các protein khác trong cơ thể. Còn phần hem được phân hủy như sau. Đầu tiên, Fe được tách ra và được giải phóng vào huyết tương, Transferrin sẽ vận chuyển Fe đến tủy xương để tạo hồng cầu mới, hoặc đến gan và các tổ chức khác để dự trữ dưới dạng ferritin. Phần còn lại của hem biến thành bilirubin. Bilirubin vào máu và được đưa đến gan. Tại gan bilirubin kết hợp với axit glycuronic rồi bài tiết qua mật ra ngoài (H.6.4).

**2.2. Chức năng điều hòa cân bằng toan - kiềm của cơ thể**

Hb trong hồng cầu thực hiện một hệ thống đệm quan trọng. Nhân imidazol của histidin trong globin có một sự cân bằng giữa dạng axit và dạng kiềm nên pH ít thay đổi (H.6.5).

Tác dụng đệm của Hb chiếm 70% tác dụng đệm của máu toàn phần.



**Hình 6.4.** Sự thoái biến hemoglobin

**2.3. Chức năng tạo áp suất keo**

Những thành phần cấu tạo của hồng cầu phần lớn là protein, nên góp phần tạo áp suất keo của máu.

**3. Sự điều hòa sản xuất hồng cầu**

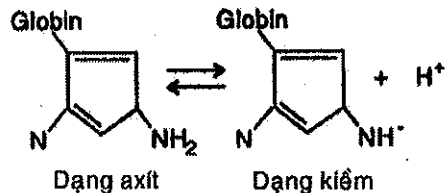
**3.1. Nơi sản sinh hồng cầu**

Hồng cầu được sinh sản ngay từ trong bào thai, nhưng từ lúc còn trong bào thai cho tới lúc cơ thể trưởng thành, hồng cầu được sản xuất ở những cơ quan khác nhau.

Trong những tuần đầu của phôi, hồng cầu được sinh ra ở lá thai giữa. Đó là những hồng cầu to, gọi là nguyên hồng cầu.

Từ tháng thứ hai trở đi gan, lách và hạch lympho sinh ra hồng cầu có nhân.

Từ tháng thứ năm trở đi cho tới khi thai lọt lòng, phát triển, trưởng thành... tủy xương là nơi duy nhất sản sinh ra hồng cầu. Ở trẻ em dưới 5 tuổi, tủy của tất cả các xương đều có khả năng sinh hồng cầu. Sau đó, tủy của xương dài dần dần mỡ hóa gọi là tủy vàng, không sinh hồng cầu nữa. Sau 20 tuổi chỉ có tủy các xương dẹp như xương ức, xương sườn, xương sống, xương sọ... là nơi sản sinh hồng cầu. Sự sản sinh hồng cầu của những tủy xương này cũng giảm dần khi tuổi tăng lên. Vì vậy ở những người cao tuổi thường thiếu máu nhẹ.



**Hình 6.5.** Dạng axit và dạng kiềm của nhân imidazol của histidin



### 3.2. Sự sản sinh hồng cầu

Bình thường tủy xương sản xuất mỗi ngày từ 0,5 - 1 phần trăm hồng cầu, để thay thế 1 phần trăm hồng cầu chết mỗi ngày trong máu ngoại vi và trong lách.

Khi có nhu cầu (bệnh huyết tán nặng) tủy xương có thể tăng sản xuất gấp 6 - 8 lần so với bình thường.

Hồng cầu non là những tế bào có nhân, dần dần các nhân đông đặc và teo lại. Đến giai đoạn nguyên hồng cầu ưa axit, nhân tế bào lệch về một phía rồi bị đẩy ra ngoài, tế bào trở thành hồng cầu lưới với mạng lưới nội bào bắt màu kiềm. Hồng cầu lưới xuyên mạch ra máu ngoại vi, sau 24 giờ mạng lưới biến mất, hồng cầu lưới trở thành hồng cầu trưởng thành. Tỷ lệ hồng cầu lưới trong máu ngoại vi khoảng 0,7 - 0,9 phần trăm tổng số hồng cầu.

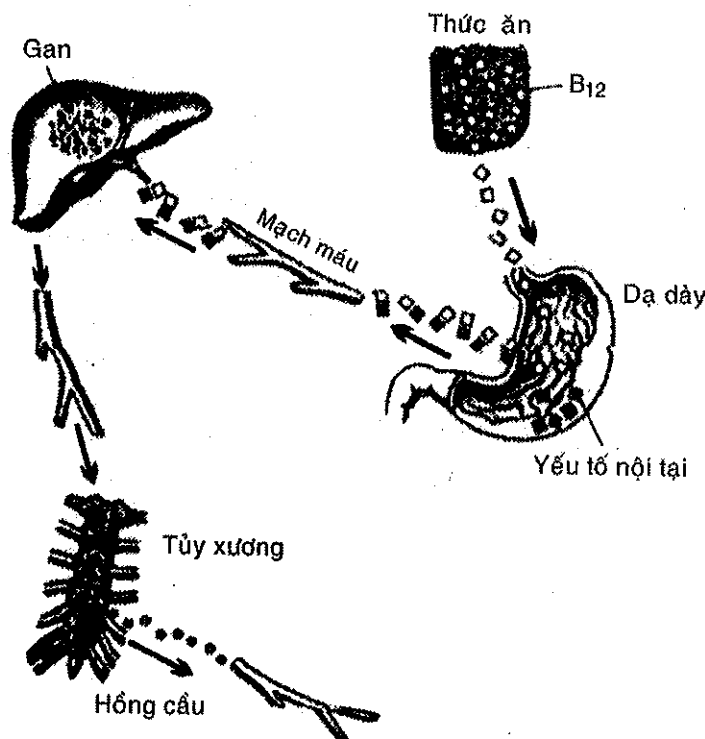
Sự tổng hợp hemoglobin bắt đầu từ giai đoạn nguyên hồng cầu ưa kiềm và ngày càng tăng dần. Đến giai đoạn nguyên hồng cầu ưa axit, nồng độ hemoglobin trong hồng cầu đạt mức bão hòa (34%),

### 3.3. Các chất cần thiết cho sự thành lập hồng cầu

#### 3.3.1. B<sub>12</sub>

B<sub>12</sub> cần thiết để biến đổi ribonucleotit (ribonucleotide) thành deoxyribonucleotit (deoxyribonucleotide), một trong những giai đoạn quan trọng trong sự tạo thành ADN. Do đó, thiếu B<sub>12</sub> sẽ ngăn chặn sự phân chia tế bào và sự trưởng thành của nhân.

Đối với sự sản xuất hồng cầu, thiếu B<sub>12</sub> sẽ gây ức chế sự sản xuất hồng cầu. Các tế bào nguyên hồng cầu (erythroblast) của tủy xương trở nên lớn hơn bình thường, được gọi



Hình 6.6. B<sub>12</sub> và yếu tố nội tại trong quá trình sản xuất hồng cầu (Theo A.V. Corobcop, S.A. Tsennova. ATLAS Sinh lý học. NXN Đại học Moseva, 1987, trang 23).

## Chương II. Sinh lý hồng cầu

là hồng cầu non lớn (megaloblaste) và hồng cầu trưởng thành có kích thước lớn được đặt tên là đại hồng cầu (macrocyte), hình quả trứng lớn không đồng đều. Các đại hồng cầu sau khi vào máu tuần hoàn có khả năng chuyên chở oxy, nhưng do chúng dễ bị bể, nên gây thiếu máu ác tính.

Trong bệnh thiếu máu ác tính, không phải do thiếu  $B_{12}$  trong thức ăn mà do cơ thể không hấp thu được  $B_{12}$  vì dạ dày thiếu sự bài tiết yếu tố nội tại (là chất tiết ra từ phần đáy và thân dạ dày, bản chất là mucopolysaccharit (mucopolysaccharide) hoặc mucopolypeptit (muco polypeptide).

Yếu tố nội tại (intrinsic factor) sẽ kết hợp với  $B_{12}$  để tạo thành một hợp chất thích ứng trong cơ chế hấp thu ở ruột (H.6.6). Cơ chế đó được thực hiện như sau:

- Đầu tiên, yếu tố nội tại kết hợp một cách chặt chẽ với  $B_{12}$ . Trong sự liên kết này  $B_{12}$  sẽ được bảo vệ khỏi sự phá hủy của các men ở ruột.

- Tiếp đến, cũng trong dạng kết hợp này  $B_{12}$  và yếu tố nội tại dính vào màng của tế bào niêm mạc ruột.

- Cuối cùng  $B_{12}$  và yếu tố nội tại được chuyển vào trong tế bào trong các túi đơn bào và khoảng 4 giờ sau đó các  $B_{12}$  tự do được phóng thích vào máu.

- Sau khi  $B_{12}$  được hấp thu từ bộ máy tiêu hóa, nó sẽ được dự trữ trong gan, và chúng sẽ được phóng thích ra một cách từ từ khi tủy xương hoặc các mô khác của cơ thể cần đến  $B_{12}$ .

Lượng  $B_{12}$  cần thiết mỗi ngày để duy trì sự trưởng thành bình thường của hồng cầu dưới 1 microgam, trong khi đó gan có khả năng dự trữ số lượng  $B_{12}$  khoảng 1000 lần nhiều hơn. Chính vì vậy khi thiếu  $B_{12}$  trong nhiều tháng mới có thể gây tình trạng thiếu máu ác tính này (ví dụ: Trong trường hợp

bệnh nhân bị teo niêm mạc dạ dày, hoặc cắt bỏ dạ dày toàn bộ mà không chích  $B_{12}$  thường xuyên).

### 3.3.2. Axít folic

Axít folic là một vitamin tan trong nước, có nhiều trong rau cải xanh, óc, gan, thịt. Hàng ngày cần 50 - 100 microgam.

Axít folic cần thiết cho sự trưởng thành các hồng cầu do tăng sự methyl hóa quá trình thành lập ADN.

Sự hấp thu axít folic ở ruột, nhưng chủ yếu là ở hồng tràng dưới thể monoglutamat.

### 3.3.3. Chất sắt

Sắt là một chất quan trọng trong sự thành lập Hb, sắt được hấp thu ở phần trên của bộ máy tiêu hóa, chủ yếu là ở tá tràng. Sắt được hấp thu bằng cơ chế chủ động. Sắt được hấp thu dưới dạng nhị ( $Fe^{++}$ : ferrous ion) hơn là ở dạng tam ( $Fe^{+++}$ : ferric ion) Do đó, để trị bệnh thiếu máu do thiếu Fe, người ta thường dùng thuốc viên dưới dạng sắt nhị.

Sự chuyên chở và dự trữ chất sắt trong cơ thể theo cơ chế sau. Khi chất sắt được hấp thu từ ruột, nó nhanh chóng kết hợp với 3-globulin để tạo thành transferrin. Dưới dạng này, sắt kết hợp một cách lỏng lẻo với phân tử globulin, và kết quả là nó dễ dàng phóng thích khi các mô của cơ thể cần.

Chất sắt dư thừa trong máu sẽ được dự trữ trong hầu hết các tế bào của cơ thể, đặc biệt là trong tế bào gan. 60 phần trăm số sắt dư sẽ được dự trữ ở gan, tại đây nó kết hợp với apoferritin để tạo thành ferritin. Khi lượng sắt trong huyết tương giảm thấp, sắt từ ferritin được chuyên chở đến những phần cơ thể cần thiết.

Sắt tham gia vào thành phần hem, nên thiếu sắt sẽ gây thiếu máu nhược sắc. Nhu cầu sắt mỗi ngày khoảng 0,6 mg. Ở phụ nữ do mất máu kinh nguyệt nên nhu cầu chất sắt cao hơn (1,3 mg/ngày)

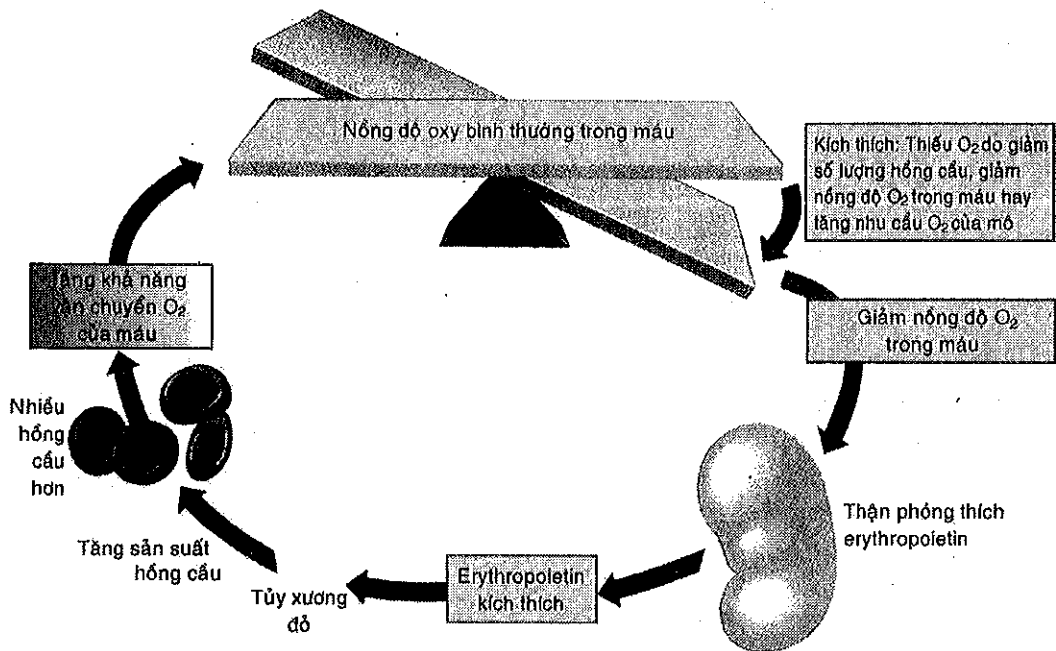
**3.3.4. Erythropoietin** được tạo ra từ yếu tố tạo hồng cầu của thận (REF: renal erythropoietic factor) phản ứng với một globulin của huyết tương, kích thích tủy xương tạo hồng cầu.

**Cholin và thymidin** cần thiết để tạo thành chất nền và màng hồng cầu.

#### 4. Bảo quản hồng cầu để truyền máu

Muốn dự trữ máu để truyền, người ta chú ý bảo quản hồng cầu là thành phần chủ yếu nhằm bảo đảm hô hấp cho người nhận máu.

Ngoài chất chống đông máu (Na citrat) người ta còn cho thêm vào máu một lượng muối khoáng, đường glucoz và một chất diệt khuẩn. Máu được bảo quản trong nhiệt độ từ 4 - 6°C. Máu dự trữ có thể sử dụng trong một tháng nhưng tốt nhất trong thời gian 2 tuần đầu. Máu để lâu sẽ có sự biến đổi: glucoz được huyết cầu tiêu thụ sản sinh ra axit lactic, chất này tích lũy lại làm cho pH của máu chuyển dần sang pH axit, và ion K<sup>+</sup> trong hồng cầu thoát ra ngoài huyết tương, hồng cầu bị bể không sử dụng được.



**Hình 6.7.** Cơ chế erythropoietin điều hòa tỷ lệ của erythropoiesis (Theo Elaine Marieb R.N. Human Anatomy & Physiology, 4<sup>th</sup> ed., A.W. Longman Inc., California, 1998, trang 633).

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

- Hematocrit là tỷ lệ phần trăm giữa hai đại lượng nào sau đây?
  - Tổng thể tích huyết cầu và thể tích máu toàn phần.
  - Tổng thể tích hồng cầu và thể tích huyết tương.
  - Tổng thể tích huyết cầu và thể tích huyết tương.
  - Tổng thể tích huyết cầu và thể tích huyết thanh.
  - Tổng thể tích hồng cầu và thể tích bạch cầu cộng với tiểu cầu.
- Hồng cầu có vai trò miễn dịch vì có các khả năng sau đây, NGOẠI TRỪ :
  - Giữ lấy các phức hợp kháng nguyên - kháng thể - bổ thể tạo thuận lợi cho thực bào.
  - Bám vào các lympho T, giúp sự "giao nộp" các kháng nguyên cho tế bào này.
  - Có các hoạt động enzym bề mặt.
  - Các IgE thường bám trên màng hồng cầu, gây phản ứng với kháng nguyên.
  - Các kháng nguyên trên màng hồng cầu đặc trưng cho các nhóm máu.
- Hồng cầu người bình thường lấy ở máu ngoại vi có hình đĩa lõm hai mặt thích hợp với khả năng vận chuyển chất khí vì những lý do sau đây, NGOẠI TRỪ:
  - Biến dạng dễ dàng để xuyên qua mao mạch vào tổ chức.
  - Làm tăng tốc độ khuếch tán khí.
  - Làm tăng diện tích tiếp xúc.
  - Làm tăng phân ly HbO<sub>2</sub>.
  - Tổng diện tích tiếp xúc của hồng cầu trong cơ thể là 3000m<sup>2</sup>.
- Những yếu tố sau đây đều ảnh hưởng đến số lượng hồng cầu, NGOẠI TRỪ:
  - Sống ở vùng núi cao.
  - Lao động.
  - Trẻ sơ sinh.
  - Sống ở vùng biển với áp suất khí quyển là 760mm Hg.
  - Cơ thể thiếu oxy và erythropoietin.
- Tốc độ lắng máu thay đổi phụ thuộc vào các chất cấu tạo màng tế bào hồng cầu mà chủ yếu là chất nào sau đây?
  - Phospholipit
  - Glycoprotein
  - Glycolipit
  - Axít sialic
  - Cholesterol
- Số lượng hồng cầu tăng trong các trường hợp bệnh lý sau đây, NGOẠI TRỪ :
  - Bệnh đa hồng cầu.
  - Bị ngạt.
  - Mất nước nhiều do tiêu chảy, nôn ói.
  - Bệnh xuất huyết.
  - Suy tim lâu dài.
- Các câu sau đây đều đúng với phản ứng kết hợp giữa Hb và O<sub>2</sub> NGOẠI TRỪ:
  - O<sub>2</sub> được gắn với Fe<sup>++</sup> trong thành phần heme.
  - Một phân tử Hb có thể gắn với 4 phân tử O<sub>2</sub>.
  - Đây là phản ứng oxít hóa.
  - O<sub>2</sub> chỉ gắn lỏng lẻo với nguyên tử Fe<sup>++</sup>.
  - Sự kết hợp phân ly hay giữa Hb và O<sub>2</sub> phụ thuộc vào phân áp O<sub>2</sub>.

8. Các câu sau đây đều đúng với chức năng hô hấp của hemoglobin, NGOẠI TRỪ:
- A. Heme kết hợp với oxy.
  - B. 1 gam Hb gắn được 1,34 ml O<sub>2</sub>
  - C. Khi Fe<sup>++</sup> chuyển thành Fe<sup>3+</sup>, Hb không vận chuyển được O<sub>2</sub>
  - D. Khi CO gắn với globin làm Hb không vận chuyển được O<sub>2</sub>
  - E. Globin vận chuyển CO<sub>2</sub>
9. Trong trường hợp ngộ độc CO người ta cho bệnh nhân thở một hỗn hợp khí có 95% O<sub>2</sub> và 5% CO<sub>2</sub> để làm gì?
- A. Phân ly HbCO.
  - B. Kích thích hô hấp.
  - C. Tăng ái lực của O<sub>2</sub> với Hb.
  - D. A và B đúng.
  - E. B và C đúng.
10. Hemoglobin ở người trưởng thành bình thường thuộc loại nào sau đây?
- A. Hb A
  - B. Hb C
  - C. Hb E
  - D. Hb F
  - E. Hb S
11. Các yếu tố sau đây đều làm giảm ái lực của hemoglobin với oxy NGOẠI TRỪ:
- A. Nhiệt độ tăng.
  - B. pH giảm.
  - C. Phân áp CO<sub>2</sub> tăng.
  - D. Chất 2, 3 DPG giảm.
  - E. Hợp chất phosphat lúc hoạt động tăng.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ môn Sinh lý học Trường Đại học Y khoa Hà Nội. Bài giảng Sinh lý học, NXB Y học, 1990, trang 31-38.
2. Ganong William F. Review of Medical Physiology, 18<sup>th</sup> ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 496-500.
3. Guyton Arthur C. Textbook of Medical Physiology, 8<sup>th</sup> ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991, trang 382-391.
4. James P. Huyết học lâm sàng, NXB Y học Hà Nội, 1997, trang 9-14, 30-35.
5. Lauralee Sherwood. Human physiology, 2<sup>nd</sup> ed., West, 1993, trang 348-355.

# SINH LÝ BẠCH CẦU

---

## MỤC TIÊU

- Nêu được số lượng và công thức bạch cầu ở người Việt Nam bình thường và phân tích công thức bạch cầu.
- Phân tích bốn đặc tính của bạch cầu.
- Trình bày chức năng của từng loại bạch cầu: bạch cầu trung tính, bạch cầu ưa axit, bạch cầu ưa baz, mono bào, lympho bào (T và B).
- Vận dụng các kiến thức trên để phân biệt một số bất thường về bạch cầu và ứng dụng trong lâm sàng.

Bạch cầu là những tế bào có nhân được tạo thành trong tủy xương. Sau khi được tạo thành bạch cầu được lưu thông trong máu tuần hoàn để tham gia bảo vệ cơ thể.

## 1. Số lượng và công thức bạch cầu

### 1.1. Số lượng bạch cầu

Số lượng bạch cầu ở người trưởng thành bình thường khoảng 7000 - 9000/mm<sup>3</sup> máu ở nam và 6000 - 8000/mm<sup>3</sup> ở nữ. Ở trẻ em và phụ nữ có thai số lượng bạch cầu cao hơn. Số lượng bạch cầu tăng trong các bệnh nhiễm khuẩn cấp tính, đặc biệt tăng cao trong bệnh bạch huyết cấp hoặc mạn tính. Số lượng bạch cầu giảm trong trường hợp bị nhiễm độc, nhiễm xạ, trong bệnh suy tủy.

### 1.2. Công thức bạch cầu

Có nhiều loại công thức bạch cầu khác nhau, tùy theo mục đích thăm dò nghiên cứu, người ta có thể dùng những tiêu chuẩn khác nhau để phân loại công thức bạch cầu. Sau đây là hai loại công thức bạch cầu thường được sử dụng.

**1.2.1. Công thức thông thường:** là tỷ lệ phần trăm trung bình giữa các loại bạch cầu trong máu. Công thức này giúp ta tìm hướng xác định nguyên nhân bệnh. Ở người Việt Nam trưởng thành bình thường có công thức bạch cầu như sau:

- Bạch cầu trung tính: 60 - 66% (neutrophil)
- Bạch cầu ưa axit: 2 - 11% (eosinophil)
- Bạch cầu ưa baz: 0,5 - 1% (basophil)
- Mono bào: 2 - 2,5% (monocyte)
- Lympho bào: 20 - 25% (lymphocyte).

Sự thay đổi công thức bạch cầu cho ta nhiều ý nghĩa quan trọng. Ví dụ:

• **Bạch cầu trung tính**

– Tăng trong các trường hợp nhiễm trùng cấp như viêm ruột thừa, viêm phổi.

– Giảm trong những trường hợp: nhiễm độc kim loại nặng như Pb, As, suy tủy, nhiễm siêu vi (quai bị, cúm, sởi...)

• **Bạch cầu ưa axit**

– Tăng trong trường hợp dị ứng, bệnh ký sinh trùng, các bệnh ngoài da...

– Giảm trong trường hợp bị kích động, chấn thương tâm lý, dùng thuốc ACTH, cortisol...

• **Bạch cầu ưa baz**

– Tăng trong bệnh bạch cầu tủy.

– Giảm trong dị ứng cấp, dùng ACTH.

• **Mono bào**

– Tăng trong các bệnh nhiễm khuẩn mạn tính như lao

• **Lympho bào**

– Tăng trong ung thư máu, nhiễm khuẩn máu, ho gà, sởi, lao...

– Giảm: thương hàn nặng, sốt phát ban...

Ngoài sự thay đổi về tỷ lệ các loại bạch cầu, người ta còn nhận thấy có sự thay đổi về hình thái các bạch cầu (xuất hiện các tế bào bất thường)

– Bất thường về vị trí

– Bất thường về hình dạng: trong bệnh nhiễm khuẩn có bạch cầu đơn nhân có hình dạng khác thường

**1.2.2. Công thức Arneth**

Arneth nghiên cứu bạch cầu đa nhân trung tính nhận thấy rằng bạch cầu càng già nhân càng chia nhiều múi. Vì vậy công thức này giúp người ta thăm dò tốc độ sinh sản và phá hủy của bạch cầu.

Công thức Arneth ở người Việt Nam trưởng thành bình thường là:

- Nhân có 1 múi : 2 - 4,5%

- Nhân có 2 múi : 21 - 29%

- Nhân có 3 múi : 36 - 42%

- Nhân có 4 múi : 21 - 26%

- Nhân có 5 múi : 3 - 10%

**2. Đặc tính của bạch cầu**

**2.1. Tính xuyên mạch**

Bạch cầu có thể chui xuyên qua những khe hở giữa các tế bào nội mô của mao mạch, để vào các tổ chức quanh mao mạch, mặc dù những lỗ nhỏ đó có kích thước nhỏ hơn bạch cầu nhiều lần. Bạch cầu xuyên mạch để đến những nơi hấp dẫn chúng, chủ yếu là các ổ viêm.

**2.2. Tính chuyển động bằng chân giả**

Mỗi khi có kích thích tại một nơi nào đó trong cơ thể (kích thích hóa học...) bạch cầu chuyển động bằng cách thò các tua bào tương, gọi là chân giả bò đến tập trung tại địa điểm bị kích thích. Bạch cầu có thể chuyển động với vận tốc trên 40mm/phút (tức là mỗi phút di chuyển đoạn đường gấp 3 lần chiều dài của bạch cầu).

**2.3. Tính hóa ứng động**

Một số chất khác nhau của mô tiết ra, có khả năng làm bạch cầu di chuyển tới gần, hay tránh xa khỏi chất đó. Hiện tượng này gọi là hóa ứng động (chemotaxis). Những sản phẩm hủy hoại trong mô viêm, đặc biệt polysaccharit (polysaccharide) của mô, các sản phẩm bổ thể có thể làm bạch cầu trung tính di chuyển tới chỗ viêm. Một số độc tố của vi khuẩn cũng có thể gây hóa ứng động, trong đó một số độc tố gây hóa ứng động dương tính, tức là lôi cuốn các bạch cầu về phía độc tố, ngược lại một số độc tố khác gây hóa ứng động âm tính, tức là đẩy bạch cầu ra khỏi nguồn độc tố.

## 2.4. Tính thực bào

Những nơi viêm là nơi tập trung nhiều bạch cầu, tại đó bạch cầu thò chân giả bắt giữ các vi khuẩn và mảnh tế bào chết. Khi các vật lạ đó lọt vào bào tương của bạch cầu như một túi thực bào, các men của bạch cầu sẽ tiêu hóa chúng. Sự thực bào là chức năng quan trọng nhất của bạch cầu đa nhân trung tính và đại thực bào. Sự bắt giữ vi khuẩn của tế bào thực bào tùy thuộc một số yếu tố sau:

– Nếu bề mặt của vật lạ thô nhám, gồ ghề thì dễ bắt giữ.

– Tích điện trái dấu: bề mặt của tế bào thực bào mang điện tích âm, các vật lạ thường tích điện dương, nên dễ bắt.

– Nếu vật lạ được bao bằng bổ thể, tức là được opsonin hóa, thì dễ bị bắt giữ, và làm tăng khả năng thực bào lên gấp hàng trăm lần.

Các đại thực bào (macrophage) có nguồn gốc từ các mono bào, có khả năng thực bào mạnh hơn bạch cầu trung tính (có khả năng thực bào nguyên một hồng cầu già hay một ký sinh trùng sốt rét, trong khi bạch cầu trung tính không thể thực bào một vật lớn hơn vi khuẩn). Các đại thực bào có khả năng thực bào mạnh vì vậy nó giữ vai trò quan trọng trong nhiễm khuẩn mạn tính. Nếu viêm mạn tính (trong trường hợp lao hay viêm vôi trứng mạn) tỷ số mono bào trong máu có thể tăng cao đến 30%, hoặc thậm chí tới 50%. Bạch cầu chứa đựng nhiều men, có khả năng làm tiêu hủy vi khuẩn và các vật lạ mà bạch cầu bắt giữ. Các men phần lớn nằm trong các hạt lysosom của bạch cầu. Các lysosom của đại thực bào chứa các men tiêu mỡ (lipaz) giúp chúng tiêu hóa mỡ bao bọc các vi khuẩn lao, vi khuẩn cùi và một số vi khuẩn khác. Còn các bạch cầu trung tính chứa trong bào tương một số lượng lớn lysozym và phagocytin là những chất hủy diệt vi khuẩn rất mạnh.

Ngoài men thủy phân của lysosom, tế bào thực bào còn chứa các tác nhân có tác dụng giết vi khuẩn trước khi bị thực bào. Ví dụ: bạch cầu hạt trung tính chứa peroxyt hydro (hydrogen peroxide), chất này sau khi thấm vào túi thực bào có tác dụng giết chết vi khuẩn bằng cách oxyt hóa những chất hữu cơ của vi khuẩn.

---

## 3. Chức năng của bạch cầu

### 3.1. Chức năng của bạch cầu trung tính

Chức năng chính của bạch cầu trung tính là thực bào.

#### 3.1.1. Chức năng của bạch cầu trung tính trong trường hợp bình thường

Số lượng bạch cầu trung tính có thể tăng gấp 3, 4 lần so với bình thường sau khi tập thể thao, vận động nhiều, làm việc nặng hoặc chích norepinephrin. Hiện tượng này được giải thích như sau. Khi máu chảy bình thường, các bạch cầu dính vào thành mao mạch và sống ở đó. Khi vận động mạnh, hoặc kích thích tuần hoàn bằng norepinephrin, làm tăng lưu lượng máu qua mao mạch, máu chảy nhanh sẽ lôi cuốn các bạch cầu. Khoảng 60 phút sau khi có sự tăng bạch cầu trung tính sinh lý kể trên, số lượng bạch cầu trở lại bình thường, vì bạch cầu lại bám vào các thành mao mạch.

#### 3.1.2. Chức năng của bạch cầu trung tính trong trường hợp viêm

Trong vòng một vài giờ sau khi mô bị tổn thương, các bạch cầu trung tính di chuyển về vùng bị tổn thương.

– Một globulin được gọi là “yếu tố gia tăng bạch cầu” được phóng thích từ các mô bị tổn thương. Yếu tố này khuếch tán nhanh chóng vào máu và đến tủy xương, tại tủy xương nó phát huy hai tác dụng. Thứ nhất là kích thích tủy xương phóng thích các tế bào



đa nhân ra khỏi nơi dự trữ trong tủy xương vào máu, mà đặc biệt là bạch cầu trung tính. Thứ hai là nó làm tăng tốc độ sản xuất các bạch cầu đa nhân ở tủy xương.

– Một số lượng lớn các đại thực bào được huy động, tập trung tới vùng bị tổn thương bằng cử động amíp, để chống đỡ với vi khuẩn. Những tế bào này là hàng rào chống đỡ đầu tiên của cơ thể trong vòng giờ đầu, nhưng với số lượng không nhiều. Trong những giờ sau, bạch cầu trung tính giữ vai trò chính từ 6 đến 12 giờ. Đồng thời trong thời gian này một lượng lớn mono bào từ máu vào mô, và thay đổi đặc tính của chúng: trong vòng vài giờ đầu chúng bắt đầu phình to, gia tăng chuyển động amíp về hướng mô bị tổn thương. Cuối cùng, một nguồn lớn đại thực bào từ mono bào xâm nhập vào vùng mô bị tổn thương vào giờ thứ 10 - 12. Như vậy giai đoạn sau của hiện tượng viêm, các bạch cầu trung tính không còn hiệu quả thực bào như các đại thực bào nữa.

Bạch cầu trung tính và các đại thực bào sau khi ăn vi khuẩn, mô hủy hoại chúng bị nhiễm độc và chết dần dần.

### 3.2. Chức năng của bạch cầu ưa axit

– *Khử độc các protein lạ* trước khi chúng có thể gây tác hại cho cơ thể. Do đó, số lượng bạch cầu ưa axit tăng trong dị ứng

- Khi tiêm các protein lạ vào cơ thể thì số lượng bạch cầu ưa axit tăng cao.

- Bạch cầu ưa axit thường tập trung nhiều ở niêm mạc đường tiêu hóa và ở trong tổ chức phổi, nơi mà các protein lạ thường xâm nhập vào cơ thể.

– *Thực bào*

Bạch cầu ưa axit thực bào yếu so với bạch cầu trung tính, do đó nó không giữ vai trò quan trọng trong việc chống lại sự nhiễm khuẩn, nhưng bạch cầu ưa axit thường được hấp dẫn theo hóa ứng động đến những nơi

xảy ra phản ứng kháng nguyên - kháng thể, rồi thực bào và tiêu hóa các phức hợp kháng nguyên - kháng thể, sau khi quá trình miễn dịch đã hoàn thành.

– *Làm tan cục máu đông*

Bạch cầu ưa axit di chuyển đến cục máu đông, tại đó chúng giải phóng ra chất plasminogen, chất này được hoạt hóa thành plasmin, làm tiêu các sợi fibrin, làm tan cục máu đông...

– Ngoài ra bạch cầu ưa axit tăng nhiều trong phản ứng dị ứng, vì phản ứng dị ứng có các protein lạ.

– Bạch cầu ưa axit đặc biệt làm tăng cao trong máu ở các trường hợp cơ thể bị nhiễm các loại ký sinh trùng như giun đũa, giun móc..., bệnh sán heo (*Trichinella*) do ăn thịt heo có sán nấu không chín, trong trường hợp này số lượng bạch cầu ưa axit có thể tăng lên tới 25% - 50%.

### 3.3. Chức năng của bạch cầu ưa baz

Bạch cầu ưa baz không có khả năng vận động và thực bào, nhưng chúng có chức năng sau:

– Bạch cầu ưa baz chứa một số chất như: *heparin, histamin* và một lượng nhỏ setotonin, bradykinin.

Bạch cầu ưa baz giải phóng heparin vào máu để phòng ngừa quá trình đông máu trong lòng mạch.

– Bạch cầu ưa baz còn có vai trò quan trọng trong một số phản ứng dị ứng, vì globulin miễn dịch gây ra phản ứng dị ứng là IgE có khuynh hướng gắn trên màng bạch cầu ưa baz.

Khi có một kháng nguyên đặc hiệu phản ứng với kháng thể IgE thường gây ra phản ứng mạnh, làm bể màng bạch cầu, giải phóng ra histamin, bradykinin là các chất gây giãn mạch, và tăng tính thấm của thành mạch.

Chính những chất này gây ra các phản ứng tại chỗ của thành mạch và mô, biểu hiện bằng các triệu chứng phù, ban đỏ, mẩn ngứa và đau.

### 3.4. Chức năng của mono bào

- *Đại thực bào*

Mono bào được phóng thích từ tủy xương vào máu tuần hoàn là những tế bào chưa trưởng thành, nên chúng chưa có khả năng thực bào. Sau ít giờ ở trong máu tuần hoàn mono bào xuyên mạch ra ngoài các mô, ở đó chúng bắt đầu biến đổi hình dạng, tế bào phình to ra, tăng kích thước lên gấp khoảng 5 lần (đường kính khoảng 80 micromet). Đồng thời trong bào tương chứa một lượng lớn lysosom và ty thể, làm cho bào tương giống như một cái túi chứa đầy hạt, tế bào thời kỳ này được gọi là đại thực bào (macrophage) là dạng trưởng thành của mono bào. Các đại thực bào này sẽ gắn với mô gọi là đại thực bào cố định, chúng ở tại mô hàng tháng, hoặc hàng năm, cho đến khi có các kích thích thích hợp chúng sẽ tách khỏi mô để trở thành đại thực bào lưu động, đi đến vùng viêm nhiễm theo cơ chế hóa ứng động.

- *Hệ võng nội mô*

Ngoài hệ bạch cầu trong máu, một nhóm tế bào khác trong các mô cũng có chức năng bảo vệ cơ thể, chống lại các tác nhân xâm lấn, đó là hệ võng nội mô. Nó bao gồm hai loại tế bào. Một là các đại thực bào cố định xuất phát từ các mono bào, chúng ở trong các mô khác nhau và bám vào các thành mạch máu và mạch bạch huyết. Hai là các lympho bào tự do trong các mô, chúng xuất phát từ các hạch bạch huyết.

Các đại thực bào trong các mô khác nhau, có hình dáng và tên gọi khác nhau: đại thực bào phế nang trong các phế nang của phổi, thực bào các vật xâm lấn qua đường hô hấp hay các tiểu phân bụi như bụi silic, than,...

nó phát triển đáp ứng với các quá trình viêm mạn tính như lao. Các tế bào Kupffer của gan chống lại các vật xâm lấn qua đường tiêu hóa, qua niêm mạc ruột vào máu rồi đến gan. Các tế bào võng nội mô của lách và tủy xương tấn công các vật xâm lấn qua đường máu. Các đại thực bào hạch bạch huyết chống lại các vật xâm lấn qua đường bạch huyết. Các đại thực bào cố định trong mô được gọi chung là các tổ chức bào (histiocyte).

- *Chức năng của đại thực bào*

– Tất cả các loại đại thực bào có chung một chức năng là bảo vệ cơ thể bằng cách thực bào. Khả năng thực bào của đại thực bào lớn hơn nhiều so với các bạch cầu trung tính. Mỗi đại thực bào có thể ăn tới 100 vi khuẩn, các hồng cầu già, các bạch cầu đã chết, ký sinh trùng sốt rét, các mô hoại tử... Do đó chúng giữ vai trò quan trọng trong các bệnh nhiễm trùng mạn tính.

– Các đại thực bào có nhiều lysosom chứa các men thủy phân protein, tiêu diệt vi khuẩn và các vật lạ. Ngoài ra lysosom của các đại thực bào còn chứa một lượng lớn men lipaz, có khả năng tiêu hóa màng lipit của những vi khuẩn đặc biệt kháng cồn, kháng axit như vi khuẩn lao, hủi...

– Đại thực bào không phải là những tế bào có khả năng miễn dịch nhưng chúng đóng vai trò đặc biệt quan trọng trong việc khởi động quá trình miễn dịch, kích thích dòng lympho: kích thích lympho bào T, kích thích lympho bào B để lympho bào B tạo kháng thể chống lại các tác nhân xâm lấn.

### 3.5. Chức năng của lympho bào

Lympho bào là những tế bào có khả năng miễn dịch của cơ thể. Dựa vào cách thực hiện chức năng của chúng, phân biệt thành hai dòng: dòng lympho bào cảm ứng có chức năng miễn dịch tế bào, chúng có khả năng tiêu diệt các tác nhân xâm lấn, và dòng

lympho bào có chức năng miễn dịch thể dịch, chúng có khả năng tạo kháng thể, làm mất hiệu lực của kháng nguyên.

### 3.5.1. Nguồn gốc và sự phân phối lympho bào trong cơ thể

#### 3.5.1.1. Nguồn gốc

Cả hai dòng lympho bào thời kỳ còn trong bào thai, xuất phát từ tế bào đầu dòng trong tủy xương, sau đó chúng được di chuyển đến các tổ chức đặc biệt trong cơ thể và được trưởng thành ở đấy. Loại lympho bào cảm ứng được di chuyển đến tuyến ức (thymus) nên được gọi là lympho bào T, loại này có nhiệm vụ miễn dịch tế bào. Sự đào tạo lympho bào T ở tuyến ức xảy ra trước khi sinh và tiếp tục vài tháng nữa sau khi sinh, do đó sau giai đoạn này tuyến ức sẽ teo lại hay bị cắt bỏ thì không ảnh hưởng đến lympho bào T cần thiết cho miễn dịch tế bào. Nếu cắt bỏ tuyến ức trước khi sinh, có thể mất hoàn toàn chức năng miễn dịch tế bào. Lympho bào T ảnh hưởng lớn trong sự loại ghép.

Tuyến ức còn tiết ra một hormon vào máu, và tuần hoàn qua các dịch cơ thể, thúc đẩy sự biệt hóa lympho bào T và làm tăng hoạt động của lympho bào T.

Loại thứ hai tạo kháng thể được di chuyển đến gan, lách và tổ chức bạch huyết ở ống tiêu hóa (bursa of Fabricius) được gọi là lympho bào B, loại này giữ vai trò quan trọng về miễn dịch thể dịch. Lympho bào B được đào tạo từ trong bào thai và quá trình kéo dài thêm một thời gian sau khi sinh.

#### 3.5.1.2. Sự phân phối lympho bào

Sau khi lympho bào được đào tạo trưởng thành từ trong tuyến ức đối với lympho T, và từ tủy xương đối với lympho B, chúng được đưa vào máu tuần hoàn. Thời gian lympho bào ở trong máu chỉ vài giờ, sau đó tất cả lympho bào sẽ xuyên mạch để qua các mô

rồi vào các hạch bạch huyết. Như vậy các lympho bào không phải có nguồn gốc từ hạch bạch huyết, mà nó chỉ được vận chuyển đến dự trữ tại tổ chức này từ các nơi mà đã đào tạo huấn luyện nó trưởng thành. Đời sống của các lympho bào thường kéo dài từ 100 đến 300 ngày, hoặc có thể nhiều năm.

#### 3.5.1.3. Tính đặc hiệu của tác nhân kích thích đối với dòng lympho bào

Mỗi dòng lympho bào chỉ mẫn cảm đối với một loại kháng nguyên đặc hiệu, hay một nhóm kháng nguyên có cùng một tính chất hóa học.

Khi bị kích thích bởi một kháng nguyên đặc hiệu, tất cả các loại lympho bào đều tăng sinh mạnh, tạo thành một số lớn tế bào tiếp theo dưới nó, dẫn đến sự sản xuất một lượng lớn kháng thể đối với lympho bào B, hay tạo thành lympho bào cảm ứng đối với lympho bào T.

### 3.5.2. Dòng lympho bào B - miễn dịch thể dịch

#### 3.5.2.1. Sự tạo thành kháng thể do tương bào (plasmocyte)

Bình thường lympho bào nằm yên tĩnh trong các tổ chức bạch huyết, khi có vật lạ xâm nhập cơ thể với kháng nguyên đặc hiệu, và qua trung gian là đại thực bào, sau khi tiếp xúc với kháng nguyên này, lập tức lympho bào B tăng kích thước, và biệt hóa trở thành dạng trẻ hơn là nguyên bào lympho (lymphoblast). Rồi một số của loại này biệt hóa thành nguyên tương bào (plasmoblast), và chuyển thành tương bào (plasmocyte). Trong các nguyên tương bào, bào tương phát triển mạnh, và mạng lưới nội bào tăng sinh.

Quá trình tự sinh sản bắt đầu với cường độ phân chia mạnh trong vòng 10 giờ đầu, sự phân chia tiếp tục trong vòng 4 ngày, và có khoảng 500 tế bào tương bào được tạo thành từ một nguyên tương bào. Sau đó, toàn

bộ tương bào trưởng thành sản xuất ra kháng thể là gamma-globulin với số lượng cực kỳ nhanh, khoảng 2000 phân tử trong một giây. Các kháng thể này được bài tiết vào dịch bạch huyết, rồi vào máu tuần hoàn. Quá trình sản xuất kháng thể này được tiếp tục trong nhiều ngày cho tới khi tương bào chết.

### 3.5.2.2. Sự tạo thành tế bào “nhớ”

Một số nguyên bào lympho được tạo thành do hoạt hóa của dòng lympho bào B, không biệt hóa thành nguyên tương bào, mà lại chuyển dạng trở thành lympho bào B trưởng thành mới, được gọi là các lympho bào B “nhớ”. Các tế bào này trú ngụ thường xuyên trong tổ chức bạch huyết, cho đến khi được hoạt hóa lại do một lượng kháng nguyên mới cùng loại với kháng nguyên cũ. Trong lần này sau khi tiếp xúc với kháng nguyên cùng loại, nó tạo ra một sự đáp ứng kháng thể nhanh và mạnh hơn nhiều so với đáp ứng lần đầu tiên, đó là đáp ứng thứ phát. Đáp ứng thứ phát nhanh, mạnh, và kéo dài hơn nhiều so với đáp ứng tiên phát, nếu đáp ứng tiên phát là 6 tuần thì đáp ứng thứ phát kéo dài đến nhiều tháng. Đó là nguyên tắc của việc sử dụng vắc xin miễn dịch.

### 3.5.2.3. Các loại kháng thể

Có 5 loại kháng thể là IgM, IgG, IgA, IgD, IgE. Trong đó IgG chiếm khoảng 75 phần trăm, và IgE chiếm tỷ lệ rất thấp của kháng thể, nhưng giữ vai trò quan trọng trong các bệnh dị ứng.

### 3.5.2.4. Cơ chế tác dụng của các kháng thể

Kháng thể có thể tác dụng bằng ba cách khác nhau để bảo vệ cơ thể chống lại các tác nhân xâm lấn: (1) tấn công trực tiếp vào vật xâm lấn, (2) hoạt hóa hệ thống bổ thể rồi phá hủy vật xâm lấn, (3) hoạt hóa hệ thống phản vệ làm thay đổi môi trường tại chỗ của kháng nguyên vật xâm lấn, ức chế

độc tính của kháng nguyên.

### • Tác dụng trực tiếp của kháng thể trên vật xâm lấn

Các kháng thể có thể làm bất hoạt các tác nhân xâm lấn bằng cách:

– Ngưng kết: nhiều kháng nguyên bị ngưng kết thành đám và mất hoạt tính.

– Kết tủa: phức hợp kháng nguyên - kháng thể trở nên không hòa tan và bị kết tủa.

– Trung hòa: kháng thể trung hòa kháng nguyên làm mất độc tính

– Tiêu di: một số kháng thể rất mạnh, tấn công trực tiếp màng của tác nhân xâm lấn, làm vỡ tế bào.

Tác dụng trực tiếp của kháng thể tấn công kháng nguyên vật xâm lấn trong điều kiện bình thường không đủ mạnh. Để thực hiện chức năng quan trọng là tiêu diệt tác nhân xâm lấn, bảo vệ cơ thể, phần lớn là qua tác dụng phóng đại của hệ thống bổ thể và hệ thống phản vệ.

### • Hoạt hóa hệ thống bổ thể

Bổ thể là một hệ thống có 9 tiền chất khác nhau của các men (đánh số từ  $C_1 \rightarrow C_9$ ) bình thường có trong huyết tương và trong các dịch khác của cơ thể, nhưng trong điều kiện bình thường không hoạt động. Khi kháng thể kết với kháng nguyên, phức hợp kháng nguyên - kháng thể trở thành chất hoạt hóa của hệ thống bổ thể. Một số phức hợp kháng nguyên - kháng thể hoạt hóa một lượng lớn các phân tử tiền chất của men trong giai đoạn đầu của hệ thống bổ thể. Các men sau khi được tạo thành, sẽ tiếp tục được hoạt hóa nhiều hơn các tiền men khác trong giai đoạn tiếp theo. Các men được hoạt hóa sẽ tấn công các tác nhân xâm lấn bằng sáu cách khác nhau:

– Tiêu di: các men tiêu protein của hệ

hệ thống bổ thể tiêu hóa phần màng tế bào, làm tế bào: như vi khuẩn hay các tác nhân xâm lấn khác.

– *Hoạt hóa thực bào*: men của hệ thống bổ thể gọi là opsonin, kết hợp trên bề mặt với các vi khuẩn và các kháng nguyên khác, làm cho các vật xâm lấn trở nên mẫn cảm cao với các tế bào thực bào. Quá trình này gọi là opsonin hóa, cơ chế này làm tăng số vi khuẩn có thể bị phá hủy lên hàng trăm lần.

– *Hóa ứng động*: một hay nhiều sản phẩm của bổ thể tạo ra hóa ứng động hấp dẫn đối với bạch cầu trung tính và đại thực bào, làm tăng số tế bào thực bào ở vùng có tác nhân xâm lấn.

– *Ngưng kết*: men của bổ thể làm thay đổi tính chất bề mặt của một số kháng nguyên, gây nên kết dính phân tử này với phân tử khác làm ngưng kết, và kháng nguyên mất tác dụng.

– *Trung hòa virus*: men của bổ thể thường gắn công vào cấu trúc phân tử của virus, phá vỡ cấu trúc và virus mất tác dụng.

– *Tác dụng gây viêm*: các sản phẩm của bổ thể khởi đầu phản ứng viêm tại chỗ, dẫn đến sưng huyết, làm đông protein trong các mô, và các cơ chế khác của quá trình viêm, do đó ngăn cản sự di chuyển của các tác nhân xâm lấn qua mô.

### • **Hoạt hóa hệ thống phản vệ**

Một số kháng thể, đặc biệt là kháng thể IgE cố định ở màng tế bào trong các mô và trong máu (quan trọng nhất là các masto bào quanh các mạch máu trong các mô và bạch cầu ưa baz trong máu tuần hoàn). Khi kháng nguyên phản ứng với những phân tử kháng thể gắn trên tế bào sẽ gây phình to tế bào, vỡ tế bào và giải phóng một số lớn các yếu tố có tác dụng ngay tại chỗ. Những yếu tố này bao gồm bốn loại:

– *Histamin*: gây giãn mạch tại chỗ và

làm tăng tính thấm của các mao mạch.

– *Chất phản vệ của phản ứng chậm*: gây co một số cơ trơn như các cơ tiêu phế quản.

– *Yếu tố hóa ứng động*: gây ra hóa ứng động đối với bạch cầu trung tính và đại thực bào đi đến vùng có phản ứng kháng nguyên - kháng thể. Yếu tố hóa ứng động, đặc biệt quyết định hóa ứng động đối với một số lớn bạch cầu ưa axit để thực hiện chức năng thực bào các sản phẩm của phản ứng kháng nguyên - kháng thể.

– *Yếu tố gây phản ứng phản vệ*: các phản ứng phản vệ này đôi khi có hại cho cơ thể, có những trường hợp nó gây phản ứng dị ứng nặng. Nhưng phản ứng phản vệ có khả năng hạn chế sự lan rộng của nhiễm khuẩn, vì nó làm bất động vật xâm lấn có mang kháng nguyên.

### 3.5.3. Dòng lympho bào T- miễn dịch tế bào

#### 3.5.3.1. Giải phóng lympho bào T cảm ứng

Sau khi tiếp xúc với kháng nguyên tương ứng, một số lympho bào T sẽ chuyển thành lympho bào cảm ứng, và được giải phóng từ các tổ chức lympho bào, song song với sự giải phóng kháng thể của lympho bào B. Các lympho bào cảm ứng được tạo thành và đưa vào bạch huyết, từ đó chúng chuyển qua hệ tuần hoàn, ở lại trong máu khoảng thời gian ngắn từ vài phút đến vài giờ. Sau đó chúng chuyển từ hệ tuần hoàn vào trong các mô của cơ thể.

#### 3.5.3.2. Sự tạo thành tế bào “nhớ”

Khi tiếp xúc với kháng nguyên, một số lympho bào T cũng chuyển thành một loại lympho bào T mới, gọi là tế bào “nhớ”. Một số lớn lympho bào “nhớ” mới được tạo thành và bổ sung vào số lympho bào T có trong tổ chức lympho. Mỗi khi tiếp xúc với kháng nguyên cùng loại ở những lần sau, sự giải

phóng các lympho bào cảm ứng sẽ xảy ra nhanh hơn nhiều và mạnh hơn nhiều so với sự đáp ứng lần đầu tiên phát. Đó là sự đáp ứng thứ phát.

### 3.5.3.3. Sự bền vững của miễn dịch tế bào

Các lympho bào cảm ứng có thời gian sống không xác định, và tồn tại cho đến khi tiếp xúc lại với kháng nguyên đặc hiệu của chúng. Trong một số trường hợp lympho bào cảm ứng có thể tồn tại tới 10 năm. Miễn dịch tế bào bền hơn nhiều so với miễn dịch thể dịch.

Hệ thống miễn dịch tế bào có tầm quan trọng lớn hơn trong bảo vệ cơ thể, chống lại các bệnh virut, phá hủy nhiều loại tế bào ung thư ở giai đoạn sớm, nhưng trái lại nó có khả năng loại ghép mạnh đối với các mô ghép từ người này cho người khác, gây rất nhiều khó khăn cho kỹ thuật ghép cơ quan (tim, thận,...) đang phát triển hiện nay.

### 3.5.3.4. Cơ chế tác dụng của lympho bào cảm ứng

Lympho bào cảm ứng phá hủy các tác nhân xâm lấn bằng cách trực tiếp hay gián tiếp.

#### • Sự phá hủy trực tiếp tác nhân xâm lấn

Các lympho bào cảm ứng gắn với kháng nguyên ở màng tế bào xâm lấn. Ví dụ: tế bào ung thư, tế bào ghép hay tế bào ký sinh. Tác dụng trực tiếp của sự gắn này là làm tăng kích thước của lympho bào và có hiện tượng hòa màng, đổ chất độc sang tế bào xâm lấn. Chất độc tế bào chính là các men của lysosom tạo ra trong lympho bào để giết chết vật xâm lấn.

Tác dụng trực tiếp của lympho bào cảm ứng là phá hủy tế bào xâm lấn tương đối yếu so với tác dụng gián tiếp.

#### • Cơ chế gián tiếp

Khi lympho bào cảm ứng kết hợp với các kháng nguyên đặc hiệu, chúng giải phóng

nhiều chất khác nhau vào tổ chức xung quanh, gây ra các phản ứng. Các phản ứng này mạnh hơn nhiều so với sự tấn công lần đầu vào vật xâm lấn. Gồm một số yếu tố sau:

– *Yếu tố chuyển dạng.* Các lympho bào cảm ứng giải phóng ra một polypeptit có trọng lượng phân tử nhỏ hơn 10.000 gọi là yếu tố chuyển dạng. Yếu tố này phản ứng với các lympho bào T khác thuộc loại chưa cảm ứng có trong các mô, làm cho các lympho bào chuyển thành lympho bào cảm ứng, cũng có tính chất cảm ứng như các lympho bào cảm ứng gốc. Như vậy, yếu tố chuyển dạng làm tăng số lympho bào cảm ứng lên nhiều lần, để tạo ra cùng một phản ứng miễn dịch tế bào. Cơ chế này được gọi là “sự khuếch đại” tác dụng miễn dịch.

– *Yếu tố hấp dẫn đại thực bào.* Sản phẩm thứ hai của lympho bào cảm ứng được hoạt hóa là một yếu tố hóa ứng động đối với đại thực bào, nó gây hấp dẫn khoảng 1000 đại thực bào đối với một lympho bào cảm ứng được hoạt hóa.

– *Yếu tố ức chế sự di tản bạch cầu.* Đây là yếu tố thứ ba, nó ức chế sự di tản của đại thực bào khỏi vùng có lympho bào được hoạt hóa. Như vậy một lympho bào cảm ứng có khả năng tập hợp khoảng 1000 đại thực bào và giữ chúng lại đó.

– *Yếu tố hoạt hóa đại thực bào.* Nó làm tăng hoạt tính thực bào của đại thực bào, do đó các đại thực bào được khuếch đại tác dụng, và có chức năng quan trọng trong sự phá hủy các tác nhân xâm lấn có kháng nguyên lạ.

Qua sự kết hợp của hai tác dụng: tác dụng trực tiếp của các lympho bào cảm ứng trên các tác nhân xâm lấn có kháng nguyên, và tác dụng gián tiếp mạnh hơn nhiều, hệ thống miễn dịch tế bào có vai trò rất quan trọng trong việc phá hủy các vật xâm lấn, bảo vệ cơ thể.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Trong trường hợp viêm mạn tính tế bào nào sau đây sẽ tăng?
  - A. Neutrophil
  - B. Eosinophil
  - C. Basophil.
  - D. Monocyte
  - E. Tiểu cầu
2. Bạch cầu có những đặc tính sau đây, NGOẠI TRỪ:
  - A. Xuyên mạch.
  - B. Chuyển động bằng chân giả.
  - C. Tạo áp suất keo.
  - D. Hóa ứng động.
  - E. Thực bào.
3. Neutrophil tăng trong trường hợp nào sau đây?
  - A. Tiêm các protein lạ vào cơ thể.
  - B. Tiêm norepinephrin.
  - C. Cơ thể bị nhiễm ký sinh trùng.
  - D. Bị chấn thương tâm lý.
  - E. Dùng thuốc ACTH.
4. Trong trường hợp viêm, các loại tế bào sau đây đều tăng NGOẠI TRỪ:
  - A. Neutrophil
  - B. Monocyte
  - C. Đại thực bào
  - D. Mô bào
  - E. Basophil
5. Basophil chứa các loại hóa chất sau đây, NGOẠI TRỪ:
  - A. Heparin
  - B. Histamin
  - C. Plasminogen
  - D. Serotonin
  - E. Bradykinin
6. Cặp tế bào nào sau đây có liên quan đến tình trạng dị ứng?
  - A. Neutrophil và eosinophil
  - B. Neutrophil và basophil
  - C. Eosinophil và basophil
  - D. Basophil và monocyte
  - E. Eosinophil và lympho T
7. Khi cơ thể bị nhiễm ký sinh trùng tế bào nào sau đây sẽ tăng?
  - A. Neutrophil
  - B. Eosinophil
  - C. Basophil
  - D. Monocyte
  - E. Lymphocyte
8. Plasminogen được giải phóng từ bạch cầu nào sau đây?
  - A. Neutrophil
  - B. Eosinophil
  - C. Basophil
  - D. Monocyte
  - E. Lymphocyte
9. Các kháng thể của lympho B tấn công trực tiếp vật xâm lấn bằng các cách sau đây, NGOẠI TRỪ:
  - A. Ngưng kết.
  - B. Kết tủa.
  - C. Trung hòa.
  - D. Tiêu đi.
  - E. Gây viêm.
10. Các men của hệ thống bổ thể được hoạt hóa có các tác dụng sau đây, NGOẠI TRỪ:
  - A. Hoạt hóa thực bào.
  - B. Hóa ứng động.
  - C. Trung hòa.
  - D. Tác dụng gây viêm.
  - E. Kết tủa kháng nguyên.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ môn Sinh lý học Trường Đại học Y khoa Hà Nội. Bài giảng Sinh lý học, NXB Y học, 1990, trang 43-52.
2. Ganong William F. Review of Medical Physiology, 18<sup>th</sup> ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 482-494.
3. Guyton Arthur C. Textbook of Medical Physiology, 8<sup>th</sup> ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991, trang 392-410.
4. James P. Huyết học lâm sàng, NXB Y học Hà Nội, 1997, trang 9-14, 20-29.
5. Lauralee Sherwood. Human physiology, 2<sup>nd</sup> ed., West, 1993, trang 355-358.



# SINH LÝ TIỂU CẦU CẦM MÁU

---

## MỤC TIÊU

- Mô tả đặc điểm cấu trúc và chức năng của tiểu cầu.
- Giải thích được cơ chế cầm máu tức thời
- Phân tích được cơ chế cầm máu duy trì.
- Trình bày được sự điều hòa đông máu.
- Vận dụng các kiến thức trên để chăm sóc sức khỏe, phân tích ba xét nghiệm cơ bản trong khảo sát quá trình cầm máu: TS, TQ, TCK, giải thích một số bất thường về chảy máu và rối loạn đông máu.

### 1. Cấu trúc - hình dáng và số lượng tiểu cầu

Tiểu cầu là những mảnh của tế bào nhân khổng lồ của tủy xương. Khi tế bào này vỡ ra, các mảnh vỡ sẽ được giải phóng vào máu, gọi là tiểu cầu, nên tiểu cầu là những mảnh tế bào nhỏ có hình dáng không nhất định (tròn, bầu dục, hình sao...) không có nhân, đường kính từ 2 - 4 micromet và thể tích  $\approx 5 - 7\text{mm}^3$ . Tiểu cầu được tích điện âm rất mạnh.

Tiểu cầu có một cấu trúc co giãn và bài tiết. Bào tương của tiểu cầu chứa đựng nhiều tiểu thể có thể nhìn thấy dưới kính hiển vi điện tử như:

– Các tiểu hạt  $\alpha$  chứa đựng những enzym của các lysosom.

– Thể đông đặc rất giàu  $\text{Ca}^{++}$ , serotonin, adrenalin, ADP, ATP.

– Ty thể

– Một ít hạt glycogen

Màng tiểu cầu có ba lớp, có nhiều lõm rất sâu vào bên trong làm tăng diện tích tiếp xúc của tiểu cầu, và làm cho tiểu cầu có tính chất xốp.

Chung quanh màng tiểu cầu là lớp khí quyển, không có hình dạng nhất định. Lớp này rất giàu glycoprotein huyết tương, trong đó các protein gây đông máu như yếu tố I, V, VIII, XIII.

Trong màng và bào tương của tiểu cầu có những protein co giãn giống như actomyosin của cơ, gọi là thrombosthenin, chiếm

khoảng 20% protein của tiểu cầu. Chúng dính liền với các nếp lõm của màng tiểu cầu thành những sợi actin. Các sợi actin này có vai trò quan trọng trong sự co giãn tiểu cầu, bài xuất các hạt trong quá trình giải phóng hóa chất, và trong hiện tượng co cục máu đông.

Số lượng tiểu cầu ở người Việt Nam trưởng thành bình thường trong máu ngoại vi là 150.000 - 300.000/mm<sup>3</sup> máu.

Số lượng này thay đổi trong một phạm vi hẹp, nhờ cơ chế điều hòa ngược: số lượng tiểu cầu trong máu giảm sẽ kích thích cơ thể sản xuất thrombopoietin. Chất này sẽ tác động lên tủy xương, kích thích qui trình sản sinh tiểu cầu.

Suy giảm tiểu cầu về số lượng và chất lượng sẽ gây ra bệnh sinh chảy máu.

## **2. Các đặc tính và chức năng của tiểu cầu**

Số lượng tiểu cầu được phân bố 2/3 trong tuần hoàn và 1/3 trong lách.

Bình thường tiểu cầu trôi tự do theo dòng máu. Khi mạch máu bị tổn thương làm lớp collagen của biểu mô lộ ra, tiểu cầu sẽ kết dính vào lớp collagen nhờ một chất trung gian đặc biệt là chất Willebrand. Những người thiếu chất này bẩm sinh, sẽ không cầm máu được do tiểu cầu không kết dính.

Khi có vết thương gây chảy máu tiểu cầu tụ lại ở mép vết thương, kết dính vào nhau và giải phóng những hóa chất như ADP, adrenalin, serotonin... gây co mạch và đóng vết thương để cầm máu.

Các phospholipit của tiểu cầu và thromboplastin do tiểu cầu tiết ra giữ vai trò quan trọng trong quá trình đông máu.

Tiểu cầu tham gia bảo vệ các tế bào nội mô mạch.

Phức hệ men tiểu cầu có chứa protein hay

yếu tố 4 tiểu cầu hoạt động chống tác dụng heparin.

Tham gia vào quá trình co cục máu.

Đời sống của tiểu cầu kéo dài từ 8 - 12 ngày. Bình thường mỗi ngày có khoảng 75.000 tiểu cầu mới được thành lập, như vậy các tiểu cầu trong máu sẽ được đổi mới hoàn toàn trong vòng 4 ngày.

## **3. Cơ chế cầm máu**

Khi một mạch máu bị tổn thương, máu chảy ra ngoài, nhưng lập tức sẽ có một số cơ chế được sử dụng để chống lại sự chảy máu.

Cầm máu là một quá trình, gồm nhiều phản ứng sinh học có ý nghĩa tự vệ, giúp máu ngừng chảy sau khi thành mạch bị tổn thương.

### **3.1. Giai đoạn cầm máu tức thời**

#### **3.1.1. Sự co thắt mạch máu**

Ngay sau khi mạch máu bị tổn thương (cắt đứt, vỡ, dập nát... ) thì thành mạch sẽ co thắt lại, sự co thắt này kéo dài và mạnh ở các động mạch lớn và tĩnh mạch lớn. Nhờ sự co thắt này sẽ làm giảm bớt lượng máu bị mất khi máu chảy qua mạch máu tổn thương.

Sự co thắt mạch máu xảy ra do kết quả của phản xạ thần kinh và do sự co thắt cơ tại chỗ (H.8.1).

Phản xạ thần kinh xuất hiện do những luồng xung động thần kinh bắt nguồn từ các mạch máu hoặc các mô lân cận. Những xung động này sẽ đi vào tủy sống, sau đó đi ngược qua dây thần kinh giao cảm gây co thắt cơ trơn thành mạch máu chỗ bị tổn thương. Phản xạ thần kinh chỉ có thể làm cho mạch máu co thắt trong vòng một vài phút.

Sự co thắt cơ trơn mạch máu tại chỗ là do nơi mạch máu bị tổn thương xuất hiện điện thế hoạt động, và lan truyền dọc theo thành mạch, gây co thắt mạch máu. Sự co thắt mạch máu tại chỗ kéo dài từ 20 đến 30 phút, trong

khoảng thời gian này các tiểu cầu kết dính lại và sự cầm máu có thể xảy ra ở các mạch máu nhỏ bị tổn thương. Càng nhiều mạch máu bị tổn thương thì mức độ co thắt càng lớn, cho nên khi mạch máu bị cắt đứt, sự chảy máu thường nhiều hơn khi mạch máu bị tổn thương do dập nát. Sự co thắt mạch máu có tác dụng làm cho hai mặt mô đối diện dính lại, để giảm bớt số lượng máu chảy ra. Điều kiện để co mạch tốt là thành mạch phải vững chắc và có khả năng đàn hồi tốt, khi thiếu một trong hai điều kiện này sẽ gây chảy máu bất thường trên lâm sàng (Ví dụ: bệnh thiếu vitamin C làm thành mạch không vững chắc; bệnh Rendu-Osler: mạch máu mất sợi cơ đàn hồi do đó không co được). Ngoài ra, các yếu tố thể dịch như serotonin, adrenalin, nora-drenalin... giúp mạch máu co thắt mạnh hơn.

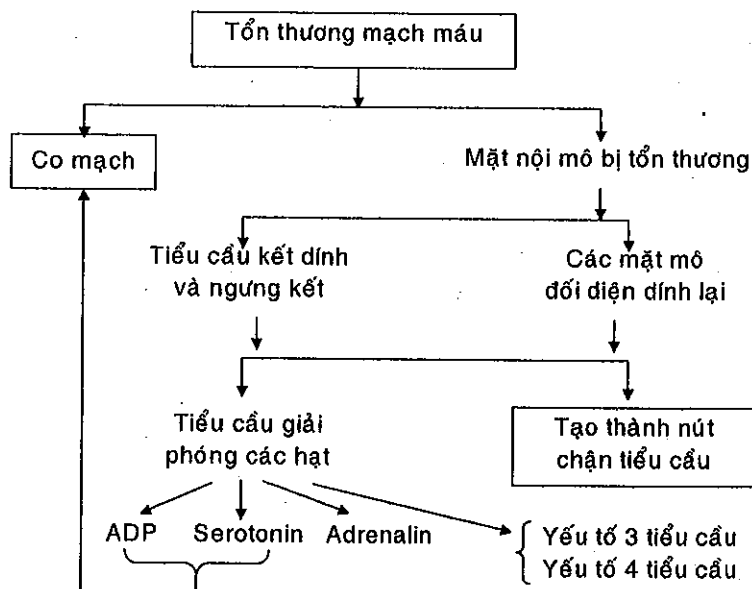
### 3.1.2. Sự thành lập nút chặn tiểu cầu

Khi mạch máu bị tổn thương làm nội mô bị rách, để lộ ra lớp mô liên kết có nhiều phân tử collagen. Tiểu cầu bám dính vào lớp

collagen, sau đó biến dạng và phóng thích những hạt nhỏ bài tiết nhiều chất khác nhau, đặc biệt là ADP (adenozin diphosphat). Chất ADP làm gia tăng tính bám dính của các tiểu cầu, làm cho các tiểu cầu khác di chuyển ngang qua nơi mạch máu bị tổn thương dính chùm vào nhau, tạo thành nút chặn tiểu cầu theo cơ chế tự duy trì.

Hiện tượng tạo thành nút chặn tiểu cầu là một trong những cơ chế chủ yếu để cầm máu, vì các chất do tiểu cầu tiết ra còn có tác dụng gây co mạch và gây đông máu. Cơ chế này giữ vai trò quan trọng trong việc đóng kín vết thương xảy ra thường xuyên ở các mạch máu nhỏ. Nếu số lượng tiểu cầu giảm hay chất lượng tiểu cầu yếu kém, sẽ gây ra nhiều nốt xuất huyết trên cơ thể (trên da, niêm mạc...).

Các xét nghiệm cơ bản để khảo sát giai đoạn cầm máu tức thời là thời gian chảy máu (TS: temps de saignement), đếm tiểu cầu, dấu hiệu dây thắt, cục máu.



Hình 8.1. Sơ đồ tóm tắt quá trình cầm máu tức thời

## 3.2. Giai đoạn cầm máu duy trì

### 3.2.1. Đông máu

Đông máu là hiện tượng thay đổi lý hóa của máu từ trạng thái lỏng sang trạng thái "gel", biểu hiện bằng sự tạo thành cục máu. Sự chuyển trạng thái này xảy ra bởi một quá trình biến đổi các protein trong máu, và tự xúc tác.

#### 3.2.1.1. Các yếu tố gây đông máu

Người ta tìm được khoảng trên 30 chất khác nhau có ảnh hưởng đến sự đông máu. Những chất này tìm thấy trong máu hoặc trong mô. Có một số chất làm tăng nhanh sự đông máu gọi là các chất gây đông (procoagulant), một số chất khác thì ức chế sự đông máu gọi là các chất chống đông (anticoagulant). Máu có thể đông được hay không là tùy thuộc vào hai nhóm chất này. Bình thường nhờ chất kháng đông hoạt động mạnh hơn, nên máu trong mạch ở thể lỏng, nhưng khi mạch máu bị tổn thương, tạo điều kiện cho các chất gây đông hoạt động mạnh hơn, do đó cục máu đông được hình thành.

Sau đây là những yếu tố chính tham gia vào quá trình đông máu:

– **Yếu tố I (Fibrinogen):** là một protein huyết tương có trọng lượng phân tử 340.000, hòa tan được, có mặt trong huyết tương với nồng độ từ 100 - 700mg/100ml. Hầu hết fibrinogen được thành lập ở gan, do đó trong những trường hợp bị bệnh gan, sẽ giảm lượng fibrinogen trong máu tuần hoàn, ngăn cản sự đông máu.

– **Yếu tố II (Prothrombin):** là một protein huyết tương ( $\alpha_2$  globulin) có trọng lượng phân tử 68.700, có mặt trong huyết tương với nồng độ 15mg/100ml. Là một protein không bền vững, có thể tách ra thành những chất có trọng lượng phân tử nhỏ hơn, một trong những hợp chất đó ảnh hưởng lớn đến sự đông

máu là thrombin, trọng lượng phân tử = 33.700. Prothrombin được gan sản xuất liên tục, trong trường hợp gan bị suy yếu thì sự sản xuất prothrombin giảm, gây ức chế đông máu.

Vitamin K cần thiết cho quá trình tổng hợp prothrombin ở gan, do đó trong trường hợp thiếu vitamin K cũng ngăn cản sản xuất prothrombin. Nhưng muốn hấp thu vitamin K cần có muối mật, cho nên trong các trường hợp bệnh nhân bị bệnh gan, hoặc rối loạn hấp thu, thường gây rối loạn đông máu.

– **Yếu tố III (Thromboplastin mô):** chất này thay thế phospholipit tiểu cầu và nhiều yếu tố huyết tương tham gia vào cơ chế đông máu ngoại sinh. Thromboplastin còn có tác dụng chống nhiễm khuẩn.

– **Yếu tố IV ( $Ca^{++}$ ):** là một loại ion không thể thiếu được trong quá trình đông máu.

– **Yếu tố V (Proaccelerin):** yếu tố này mất hoạt tính khi thiếu  $Ca^{++}$ . Tính chất này được người ta áp dụng để điều chế huyết tương không có yếu tố V, bằng cách để lâu huyết tương lấy từ máu chống đông với oxalat.

– **Yếu tố VII (Proconvertin):** có trọng lượng phân tử 60.000. Hoạt tính yếu tố VII trong huyết tương bị giữ lại trên màng lọc amiăng.

– **Yếu tố VIII (AntiHemophilic A: yếu tố chống huyết hữu A):** yếu tố này được tổng hợp chủ yếu ở gan, lách và trong hệ thống võng nội mô. Sự tổng hợp yếu tố này phụ thuộc vào rất nhiều gen ở trong các nhiễm sắc thể khác nhau. Yếu tố VIII mất hoạt tính khi thiếu  $Ca^{++}$ .

– **Yếu tố IX (AntiHemophilic B: yếu tố chống huyết hữu B).**

– **Yếu tố X (Yếu tố Stuart):** yếu tố này có trong huyết tương và ở dưới dạng không hoạt động. Yếu tố X được sử dụng trong quá

trình đông máu nội sinh, ngược lại yếu tố X sẽ không còn khi cho thromboplastin của mô trong quá trình đông máu ngoại sinh.

– **Yếu tố XI (PTA: Plasma Thromboplastin Antecedent)** là một yếu tố không thể thiếu được để khởi phát quá trình đông máu nội sinh.

– **Yếu tố XII (Yếu tố Hageman):** sự tiếp xúc giữa yếu tố XII với mặt trong mạch máu tổn thương, là nguồn động lực tạo thành một loạt phản ứng đưa đến đông máu, với sự có mặt của phospholipid tiểu cầu. Ngoài chức năng hoạt hóa hệ đông máu, yếu tố XII còn hoạt hóa hệ kinin, hoạt hóa hệ bổ thể và hoạt hóa hệ chống đông.

– **Yếu tố XIII (FSF: Fibrin Stabilizing Factor)** là yếu tố ổn định fibrin. Hoạt tính rất bền vững trong huyết tương.

### 3.2.1.2. Các giai đoạn của quá trình đông máu:

Ba giai đoạn liên tiếp nhau

• **Giai đoạn 1:** thành lập phức hợp men prothrombinaz. Đây là giai đoạn phức tạp và kéo dài nhất trong dây chuyền phản ứng gây đông máu.

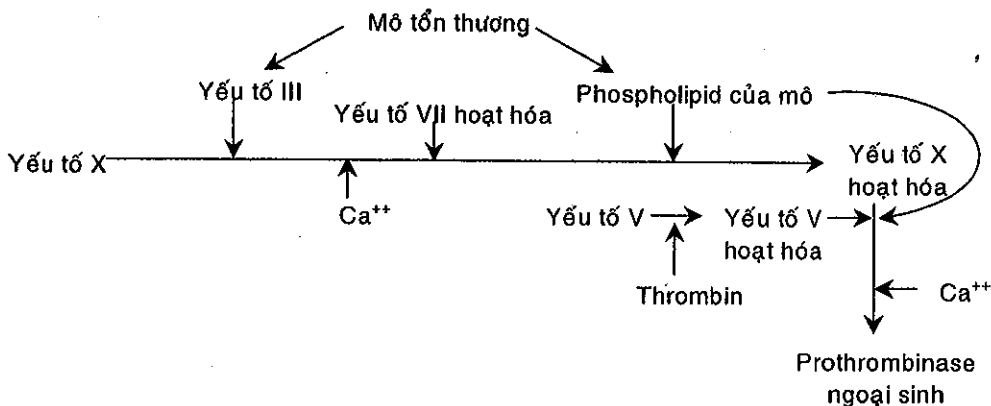
Prothrombinaz được thành lập theo hai cơ chế nội sinh và ngoại sinh.

#### – Cơ chế ngoại sinh

Mô tổn thương giải phóng ra yếu tố III và phospholipid của mô. Dưới tác dụng của yếu tố III, phospholipid của mô và sự có mặt của  $Ca^{++}$  yếu tố VII được hoạt hóa. Yếu tố VII hoạt hóa, yếu tố III và sự có mặt của  $Ca^{++}$  sẽ làm hoạt hóa yếu tố X. Yếu tố X được hoạt hóa với sự có mặt của  $Ca^{++}$ , phospholipid của mô và yếu tố V, được hoạt hóa do thrombin sẽ tạo thành men prothrombinaz ngoại sinh (H.8.2).

#### – Cơ chế nội sinh

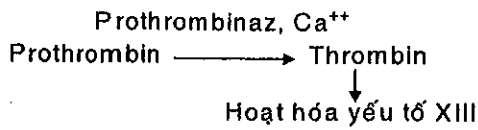
Khi mạch máu tổn thương để lộ ra lớp collagen. Sự tiếp xúc của yếu tố XII với lớp collagen làm hoạt hóa yếu tố XII. Yếu tố XII hoạt hóa làm hoạt hóa yếu tố XI. Yếu tố XI hoạt hóa, với sự có mặt của  $Ca^{++}$ , sẽ làm hoạt hóa yếu tố IX. Khi yếu tố IX hoạt hóa và yếu tố VIII được hoạt hóa nhờ thrombin, cộng thêm sự có mặt của  $Ca^{++}$  và phospholipid, sẽ làm hoạt hóa yếu tố X. Yếu tố X hoạt hóa, với sự có mặt của  $Ca^{++}$ , phospholipid của tiểu cầu và yếu tố V được hoạt hóa nhờ thrombin, tạo thành phức hợp men prothrombinaz nội sinh.



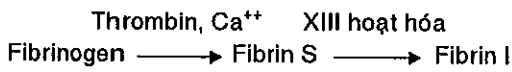
Hình 8.2. Sơ đồ thành lập prothrombinase ngoại sinh.

**Chương II. Sinh lý tiểu cầu - Cầm máu**

• **Giai đoạn 2: thành lập thrombin**



• **Giai đoạn 3: thành lập fibrin**



Thrombin thủy phân phân tử fibrinogen để tạo thành các monomer của fibrin và các fibrinopeptit (A và B). Các monomer của fibrin tự trùng hợp tạo thành những phân tử fibrin S (fibrin hòa tan). Cuối cùng yếu tố XIII hoạt hóa làm cho mạng lưới polymer của fibrin S thành fibrin I ổn định (fibrin không hòa tan).

**3.2.1.3. Một số xét nghiệm cơ bản về đông máu**

- Thời gian máu đông (TC = 5 - 10 phút)
- Thời gian Quick (TQ = 12 - 15 giây)
- Thời gian Cephalin-Kaolin (TCK = 45 - 70 giây)
- Thời gian Thrombin ( $T_{\text{Thrombin}} = 15 - 18$  giây)

Có thể tóm tắt quá trình đông máu trên sơ đồ trong hình 8.4.

Khi thành mạch bị tổn thương cục máu đông được hình thành đó là hiện tượng sinh

lý, nhưng có những trường hợp mạch máu không bị tổn thương mà xuất hiện cục máu đông thì đó là trường hợp bệnh lý. Cục máu đông bất thường xuất hiện được giải thích bằng một số cơ chế theo sơ đồ sau (H.8.3).

**3.2.2. Giai đoạn sau đông máu**

**3.2.2.1. Sự co cục máu**

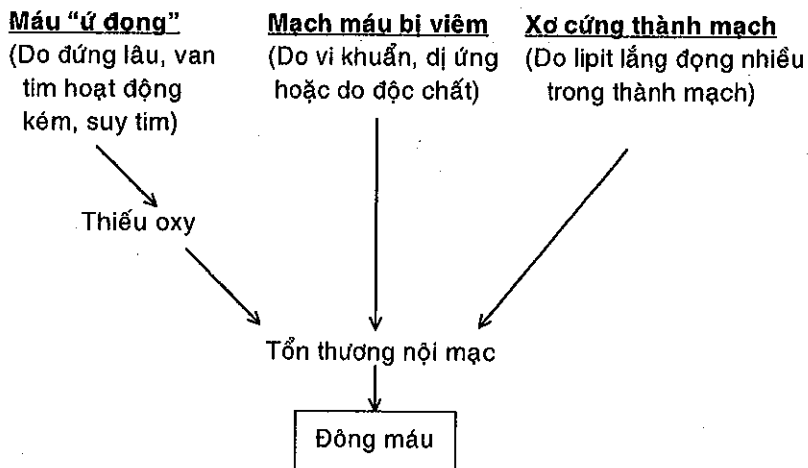
Sau khi máu đông một thời gian (3-4 giờ), dưới tác dụng của men retractozym, các sợi huyết co lại, huyết thanh thoát ra, do đó thể tích cục máu đông giảm dần. Huyết thanh là huyết tương đã lấy hết các yếu tố đông máu, cho nên huyết thanh không đông được. Khi cục máu co lại, các bờ của thành mạch bị tổn thương được kéo sát lại với nhau, ngăn chặn sự chảy máu.

Số lượng và chất lượng tiểu cầu, lượng fibrinogen ảnh hưởng đến tốc độ và khả năng co cục máu. Các xét nghiệm cơ bản trong giai đoạn này gồm:

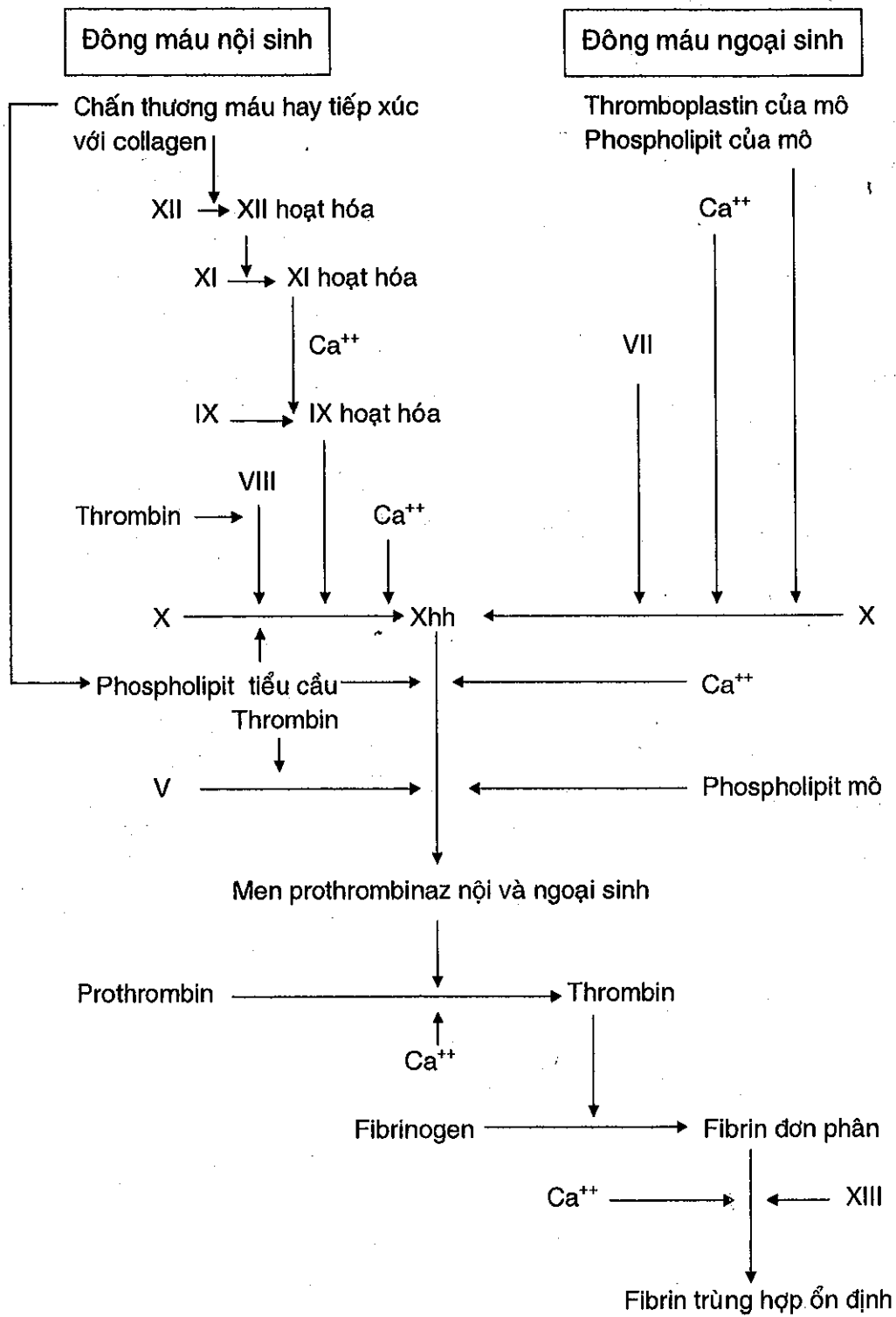
- Số lượng và chất lượng tiểu cầu
- Co cục máu
- Lượng fibrinogen.

**3.2.2.2. Sự tan cục máu đông**

Sau khi cục máu co một thời gian (36 - 48 giờ) cục máu sẽ tan dần. Đó là hiện tượng phân ly fibrin dưới tác dụng của plasmin, mà



**Hình 8.3.** Sơ đồ gây đông máu bất thường trong mạch



Hình 8.4. Sơ đồ đông máu

tiền chất của nó là plasminogen.

Hiện tượng tan cục máu đông có tác dụng dọn sạch các cục máu đông nhỏ li ti trong lòng mạch máu, do đó ngăn ngừa sự hình thành khối huyết gây tắc mạch. Plasminogen có thể chuyển thành plasmin hoạt động nhờ những yếu tố được trình bày trong hình 8.5.

Sau khi sợi huyết tiêu hoàn toàn thì thành mạch trở lại lành mạnh, máu lưu thông bình thường.

## 4. Điều hòa sự đông máu

### 4.1. Các chất chống đông

**4.1.1. Antithrombin.** Là một chất có sẵn trong máu, có tác dụng chống thrombin, ngăn cản quá trình biến đổi fibrinogen thành fibrin.

**4.1.2. Heparin.** Là một chất do loại masto bào và các bạch cầu ưa kiềm sản xuất.

Nồng độ heparin trong máu bình thường khoảng 0,01mg/100ml máu (nồng độ này ít hơn 10-100 lần nồng độ được dùng trong lâm sàng để ngăn chặn cục máu đông). Vì vậy, chỉ dùng một lượng nhỏ heparin đủ cần thiết để ngăn chặn sự đông máu. Chích heparin với liều lượng từ 0,5 đến 1mg/kg trọng lượng cơ thể có thể làm cho thời gian đông máu kéo dài tới 30 phút hoặc hơn, tác dụng rất

nhạy nhằm ngăn chặn sự phát triển của khối huyết. Heparin có tác dụng cả trong (in vivo) và ngoài cơ thể (in vitro).

Heparin có tác dụng:

- Ngăn cản sự thành lập phức hợp men prothrombinaz.

- Ức chế tác dụng của thrombin trên fibrinogen, do đó ngăn cản sự chuyển fibrinogen thành fibrin.

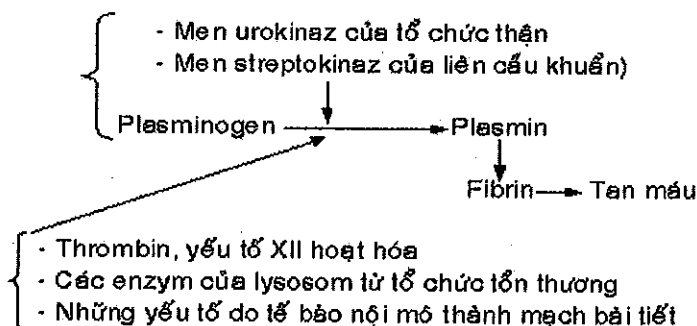
- Thúc đẩy quá trình tương tác giữa thrombin và antithrombin, làm cho thrombin trở thành không hoạt động. Tác dụng của heparin chống đông kéo dài khoảng 3 - 4 giờ. Sau đó heparin bị phá hủy bởi men heparinaz trong máu hoặc bị thực bào.

**4.1.3. Antithromboplastin.** Chất này có sẵn trong máu người bình thường, nhưng có nồng độ cao trong máu những người mắc bệnh huyết hữu (hemophilia).

Ngoài ra còn có một số chất khác ngoài cơ thể có tác dụng chống đông, được dùng để giữ máu khỏi đông:

**4.1.4. Natri citrat.** Hòa tan trong máu ( $\frac{1}{10}$ ), nó kết hợp với ion  $Ca^{++}$  thành phức hợp không phân ly, do đó ngăn cản tác động của  $Ca^{++}$  trong dây chuyền phản ứng gây đông máu.

**4.1.5. Kali oxalat** kết hợp với  $Ca^{++}$  thành canxi oxalat kết tủa, máu mất ion  $Ca^{++}$  nên



Hình 8.5. Sơ đồ tan cục máu đông



không đông.

**4.1.6. Dicoumarin** có công thức hóa học tương tự vitamin K, do đó nó cạnh tranh với vitamin K, làm ngăn cản sự tổng hợp các yếu tố gây đông máu (II, VII, IX, X) của gan. Dicoumarin chỉ có tác dụng trong cơ thể. Tác dụng của Dicoumarin chậm và kéo dài. Sau khi cho dicoumarin vào máu, hoạt tính đông máu giảm khoảng 50% mức bình thường sau 12 giờ, và giảm xuống 20% mức bình thường sau 24 giờ. Ba ngày sau khi ngừng điều trị bằng dicoumarin, đông máu trở lại bình thường.

**4.1.7. Các dung dịch muối có nồng độ cao** ( $\text{NaCl}$ ,  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ...) hoặc chất hirudin cũng có tác dụng chống đông máu.

**4.2. Một số phương pháp làm máu mau đông**  
Để chuẩn bị cho những trường hợp phẫu

thuật lớn, hoặc cho những người mắc bệnh máu khó đông người ta thường sử dụng một số phương pháp sau:

- Dùng các yếu tố gây đông máu.
- Vitamin K: điều trị bệnh huyết hữu.
- Huyết tương tươi: điều trị chảy máu cấp, vì trong huyết tương tươi chứa nhiều yếu tố đông máu.
- Mạt cật mô tươi (thường là mạt cật mẩu cơ vùng phẫu thuật): thường dùng để cầm máu trong trường hợp mổ sọ, nhổ răng... vì mạt cật mô tươi chứa thromboplastin của mô, gây hoạt hóa yếu tố VII và cung cấp yếu tố III.
- Acid gammacaproic: có tác dụng chống lại các yếu tố làm tan fibrin.
- Protamin sulfat ức chế hệ thống heparin.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Tiểu cầu sẽ không kết dính với lớp collagen được nếu thiếu chất nào sau đây?
  - A. Yếu tố Willebrand
  - B. Phospholipit
  - C. ADP
  - D. Serotonin
  - E. Thromboplastin
2. Tiểu cầu giữ vai trò quan trọng trong giai đoạn cầm máu tức thời do tiểu cầu tiết ra chất nào sau đây?
  - A. Histamin
  - B. Bradykinin
  - C. Adrenalin
  - D. Phospholipit
  - E. Thromboplastin
3. Các chất giúp cho mạch máu co thắt mạnh hơn là chất nào sau đây?
  - A. ADP
  - B. Serotonin
  - C. Adrenalin
  - D. A và B đúng
  - E. B và C đúng
4. Sự gia tăng tính bám dính của tiểu cầu vào thành mạch tổn thương phụ thuộc vào yếu tố nào sau đây?
  - A. ADP
  - B. ATP
  - C. Vitamin K
  - D. Tỷ trọng của máu
  - E. Độ nhớt của máu
5. Câu nào sau đây KHÔNG ĐÚNG đối với quá trình thành lập nút chặn tiểu cầu?
  - A. Thành mạch bị tổn thương để lộ ra lớp mô liên kết có collagen.
  - B. Tiểu cầu bám dính vào lớp collagen.
  - C. Tiểu cầu phát động quá trình đông máu.
  - D. Tiểu cầu giải phóng ADP.
  - E. ADP làm tăng tính bám dính của các tiểu cầu, tạo nên nút chặn tiểu cầu.
6. Vitamin K cần thiết cho quá trình tổng hợp yếu tố đông máu nào sau đây?
  - A. Tất cả các yếu tố gây đông máu.
  - B. Prothrombin.
  - C. Fibrinogen.
  - D. Thromboplastin.
  - E. Yếu tố Hageman.
7. Câu nào sau đây liệt kê đúng các yếu tố tham gia vào quá trình thành lập phức hợp men prothrombinaz ngoại sinh?
  - A. II, III, IV, V, VII.
  - B. I, III, V, VII, X.
  - C. III, IV, V, VII, X.
  - D. II, IV, VII, IX, X.
  - E. I, II, IV, V, VII.
8. Câu nào sau đây liệt kê đúng các yếu tố trực tiếp tham gia vào quá trình thành lập phức hợp men prothrombinaz nội sinh?
  - A. X, IX, VII, V, VIII.
  - B. V, VIII, IX, X, XI.
  - C. IV, VIII, X, XI, XII.
  - D. IX, VIII, IV, X, V.
  - E. VII, III, IV, IX, VIII.

9. Trong giai đoạn thành lập thrombin từ prothrombin có các yếu tố nào sau đây tham gia?  
A. Vitamin K và  $Ca^{++}$   
B. Thromboplastin và  $Ca^{++}$   
C. Prothrombinaz và  $Ca^{++}$   
D. Prothrombinaz, vitamin K và  $Ca^{++}$   
E. Phospholipit và  $Ca^{++}$
10. Xét nghiệm TCK được dùng để khảo sát quá trình nào sau đây?  
A. Cầm máu ban đầu.  
B. Đông máu ngoại sinh.  
C. Đông máu nội sinh.  
D. Thành lập men prothrombinaz.  
E. Thành lập fibrin.
11. Sự co cục máu có tác dụng nào sau đây?  
A. Ngăn chặn sự chảy máu.  
B. Ngăn chặn sự hình thành khối huyết.  
C. Làm vết thương mau lành.  
D. Hoạt hóa các yếu tố gây tan máu.  
E. Làm tăng sự co thắt mạch máu.
12. Antithrombin có tác dụng chống đông vì nó ngăn cản quá trình nào sau đây?  
A. Biến đổi prothrombin thành thrombin.  
B. Ức chế các yếu tố gây đông máu.  
C. Biến đổi fibrinogen thành fibrin.  
D. Ức chế quá trình tạo phức hợp men prothrombinaz.  
E. Kích thích các chất chống đông.
13. Các chất sau đây góp phần làm tan cục máu đông, NGOẠI TRỪ :  
A. Plasminogen.  
B. Urokinaz.  
C. Enzym của lysosom từ các tổ chức tổn thương.  
D. Streptokinaz.  
E. Retractozym.
14. Chất chống đông nào sau đây có sẵn trong cơ thể, do dưỡng bào (mast cell) và basophil sản xuất?  
A. Antithrombin  
B. Antithromboplastin  
C. Heparin  
D. Dicoumarin  
E. Serotonin
15. Heparin có tác dụng chống đông vì nó có tác dụng nào sau đây:  
A. Ngăn cản sự thành lập phức hợp men prothrombinaz.  
B. Ngăn cản quá trình biến đổi fibrinogen thành fibrin.  
C. Cạnh tranh với vitamin K.  
D. A và B đúng.  
E. B và C đúng.
16. Khả năng và tốc độ co cục máu phụ thuộc vào các yếu tố sau đây, NGOẠI TRỪ:  
A. Số lượng tiểu cầu.  
B. Chất lượng tiểu cầu.  
C. Lượng fibrinogen.  
D. Lượng prothrombin.  
E. Men retractozyne.
17. Thời gian chảy máu (TS) kéo dài trong các trường hợp sau đây, NGOẠI TRỪ:  
A. Số lượng tiểu cầu giảm.  
B. Chất lượng tiểu cầu giảm.  
C. Thành mạch kém vững chắc.  
D. Thành mạch giảm khả năng đàn hồi.  
E. Thiếu các yếu tố đông máu.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ môn Sinh lý học Trường Đại học Y khoa Hà Nội. Bài giảng Sinh lý học, NXB Y học, 1990, trang 38-42, 52-58.
2. Ganong William F. Review of Medical Physiology, 18<sup>th</sup> ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 505-509.
3. Guyton Arthur C. Textbook of Medical Physiology, 8<sup>th</sup> ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991, trang 413-429.
4. James P. Huyết học lâm sàng, NXB Y học Hà Nội, 1997, trang 14-20, 167-168.
5. Lauralee Sherwood. Human physiology, 2<sup>nd</sup> ed., West, 1993, trang 358-365.

# NHÓM MÁU

---

## MỤC TIÊU

- Phân loại nhóm máu hệ ABO và Rh.
- Trình bày sự thành lập kháng thể hệ ABO và Rh.
- Nêu các phương pháp định nhóm máu hệ ABO và Rh.
- Giải thích nguyên tắc truyền máu và phản ứng trong truyền máu.

Khi có một lượng máu trong cơ thể mất do bất kỳ nguyên nhân nào, thì cần phải có một lượng máu khác thay vào để đảm bảo hô hấp, cân bằng các chất điện giải, cân bằng axit-baz cho cơ thể. Nhưng trong nhiều trường hợp truyền máu, người ta gặp phải hiện tượng ngưng kết hoặc tiêu huyết có thể gây tử vong.

Máu những người khác nhau thường có kháng nguyên khác nhau, do đó kháng thể trong huyết tương phản ứng với kháng nguyên trong tế bào người khác. Vì vậy máu người này có thể không phù hợp với máu người khác. Tuy nhiên, người ta có thể xác định trước kháng nguyên và kháng thể tương ứng trong máu người cho và người nhận, để tránh tai biến trong truyền máu.

Các loại máu phân nhóm dựa theo sự hiện diện của kháng nguyên trên màng tế bào.

### 1. Phân loại nhóm máu

Các kháng nguyên hồng cầu hệ ABO là các chất đa đường (mucopolysacarit). Những

kháng nguyên A và B thể hiện các gen A và B trên bề mặt hồng cầu.

Các kháng nguyên A, B có thể phát hiện được từ lúc bào thai 5 đến 6 tuần. Trong suốt thời kỳ bào thai lượng kháng nguyên tăng không đáng kể, chỉ từ sau khi sinh mới tăng dần, nhưng từ 2 đến 4 năm sau mới phát triển tới mức ổn định và tồn tại hằng định suốt đời.

#### 1.1. Bốn nhóm máu hệ ABO

Dựa vào sự có mặt của các kháng nguyên trên màng hồng cầu, Landsteiner phân loại máu thành 4 nhóm: A, B, AB và O (Bảng 9.1).

##### 1.1.1. Phương pháp định nhóm máu

Cần xác định nhóm máu cả người cho và người nhận máu bằng hai phương pháp sau:

##### 1.1.1.1. Nghiệm pháp hồng cầu (Định nhóm xuôi)

Đây là nghiệm pháp trực tiếp nhằm xác định kháng nguyên hệ ABO trên hồng cầu (Nghiệm pháp Beth-Vincent). Nguyên tắc

## Chương II. Nhóm máu

**Bảng 9.1**

Nhóm máu	Kháng nguyên	Kháng thể	Tỷ lệ			Geno-type
			Người Việt Nam	Người Châu Á	Người Châu Âu	
A	A	Anti B ( $\beta$ )	20%	28%	40%	OA, AA
B	B	Anti A ( $\alpha$ )	28%	27%	11%	OB, BB
AB	A, B	Không	4%	5%	4%	AB
O	Không	Anti AB( $\alpha, \beta$ )	48%	40%	45%	OO

phương pháp này là sử dụng những kháng huyết thanh, đã chuẩn hóa, chứa kháng thể anti-A, anti-B, anti-AB trộn với máu cần thử, dựa trên phản ứng ngưng kết với hồng cầu để định nhóm máu người thử.

### 1.1.1.2. *Nghiệm pháp huyết thanh (Định nhóm ngược)*

Nguyên tắc là sử dụng những hồng cầu chứa kháng nguyên đã biết, đem làm phản ứng ngưng kết với huyết thanh của người cần định nhóm máu, nhằm xác định sự có mặt hay không có mặt của kháng thể anti-A, anti-B trong huyết thanh. Từ đó suy ra được nhóm máu người thử (Bảng 9.2).

Để đảm bảo chính xác khi định nhóm máu ABO cần:

- Tiến hành đồng thời cả 2 nghiệm pháp nói trên, và kết quả của 2 nghiệm pháp phải khớp nhau, nếu không phải dùng thêm kỹ thuật cao hơn để xác định.

- Huyết thanh mẫu phải đủ anti-A, anti-B, anti-AB

- Hồng cầu mẫu phải đủ hồng cầu A, B, O.

- Huyết thanh mẫu phải đạt đủ độ nhạy, độ mạnh và hiệu giá.

- Hồng cầu mẫu phải là hồng cầu mới đã rửa sạch 3 lần bằng nước muối (9/1000 NaCl) rồi pha thành huyền dịch 5/100-10/100.

### 1.1.2. *Sự thành lập kháng thể hệ ABO*

Ở trẻ sơ sinh hầu như không tìm thấy sự có mặt các kháng thể nhóm máu. 2 - 8 tháng sau, cơ thể đứa trẻ bắt đầu sản xuất các kháng thể trong huyết tương với nồng độ tăng dần và đạt tối đa vào khoảng 8 - 10 tuổi. Sau đó giảm dần theo tuổi già (H.9.1).

Vì vậy cần chú ý khi định nhóm máu ở trẻ sơ sinh trong vòng 4 đến 6 tháng, nếu thấy hoạt tính anti-A, anti-B thấp là bình thường, ngược lại nếu thấy cao thì phải để ý đến loại anti-A hoặc anti-B miễn dịch, từ huyết thanh

**Bảng 9.2**

Nghiệm pháp hồng cầu (dùng huyết thanh mẫu)			Nghiệm pháp huyết thanh (dùng hồng cầu mẫu)			Nhóm máu
Anti A	Anti B	Anti AB	HC A	HC B	HC O	ABO
-	-	-	+	+	-	O
+	-	+	-	+	-	A
-	+	+	+	-	-	B
+	+	+	-	-	-	AB

Ghi chú: (+) : Ngưng kết (-) : Không ngưng kết

qua màng nhau sang tuần hoàn thai nhi.

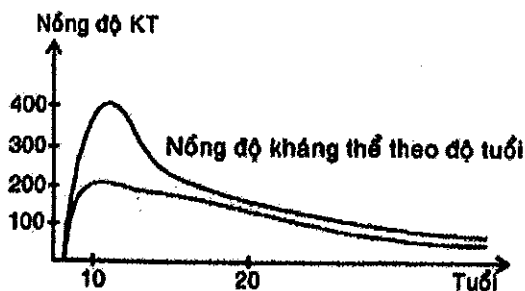
Các kháng thể anti-A, anti-B tự nhiên, bản chất hóa học là gamma - globulin (IgM) được hình thành tự nhiên do các tế bào miễn dịch của cơ thể sản xuất, nó hằng định suốt đời.

Các kháng thể anti-A, anti-B loại miễn dịch, bản chất hóa học là IgG, được hình thành sau một quá trình đáp ứng miễn dịch đối với kháng nguyên lạ xâm nhập vào cơ thể. Ví dụ như:

- Không cùng nhóm máu giữa mẹ và thai nhi: mẹ nhóm máu O, thai nhi nhóm A. Trong quá trình mang thai và sanh, hồng cầu thai nhi có thể qua máu tuần hoàn của mẹ ít nhiều, gây miễn dịch cho mẹ, từ đó cơ thể mẹ thông qua đáp ứng của hệ miễn dịch và tạo ra kháng thể anti-A miễn dịch

- Những người không có kháng nguyên A mà bị nhiễm những chất mang kháng nguyên A, trong thiên nhiên vào cơ thể. Những sản phẩm sinh học của vi khuẩn, của virút, những thành phần protein của các vắc xin, các huyết thanh phòng và chữa bệnh, chế tạo từ các động vật, tiêm chủng cho người, những trường hợp không hòa hợp ABO đều là những nguồn đưa kháng nguyên A vào cơ thể làm tạo ra những kháng thể anti-A miễn dịch. Anti-B miễn dịch cũng được hình thành như anti-A miễn dịch nhưng hiếm hơn.

Các kháng thể miễn dịch khác với các



Hình 9.1. Biểu đồ sự thay đổi nồng độ kháng thể theo tuổi.

kháng thể tự nhiên ở chỗ qua được màng nhau thai từ tuần hoàn mẹ sang tuần hoàn thai nhi; hoạt tính mạnh ở 37°C cường độ, hiệu giá và độ nhạy cao hơn nhiều; hoạt tính khuếch tán mạnh hơn, nếu bị kích thích lặp lại thì hoạt tính cao lên, nhưng nếu không bị lặp lại sẽ giảm dần đến bị mất hẳn.

Các kháng thể miễn dịch anti-A, anti-B (đặc biệt là anti-A) thường gặp ở người nhóm máu O, vì vậy những người này được gọi là người có nhóm máu O nguy hiểm, không dùng để truyền phổ thông như nhóm máu O thông thường.

Các kháng thể miễn dịch cũng có thể gặp trong những người nhóm máu A hoặc B, nhưng hiếm hơn.

### 1.1.3. Các nhóm phụ của hệ ABO

Nhóm máu A có thể chia làm 2 nhóm phụ là A<sub>1</sub> và A<sub>2</sub>. Hồng cầu A<sub>1</sub> phản ứng mạnh với anti-A còn hồng cầu A<sub>2</sub> phản ứng yếu với anti-A. 80% nhóm máu A hay AB là thuộc loại A<sub>1</sub> và 20% là A<sub>2</sub>. Tuy nhiên nhóm phụ A thường ít cần trong thực tế, vì phản ứng truyền máu của những nhóm phụ ít xảy ra.

Các nhóm B yếu (dưới nhóm của B): các nhóm dưới B không hoặc rất ít gây ngưng kết với anti-B, nên không có ý nghĩa trong truyền máu.

## 1.2. Hệ Rhesus

Năm 1904 Landsteiner tìm thấy một loại kháng nguyên ở hồng cầu khỉ Macacus Rhesus, ông đặt tên kháng nguyên này là yếu tố Rh. Sau đó, người ta nhận thấy ở một số người có hồng cầu chứa đựng yếu tố Rh, và một số người khác thì hồng cầu không chứa yếu tố Rh. Người ta qui ước: máu người nào hồng cầu có chứa yếu tố Rh gọi là Rh<sup>+</sup>, còn không có thì gọi là Rh<sup>-</sup>. Yếu tố Rh là một hệ thống gồm 13 kháng nguyên trong đó có yếu tố D là mạnh nhất, có ý nghĩa quan trọng trong truyền máu.

## Chương II. Nhóm máu

Ở người Việt Nam hầu hết là Rh<sup>+</sup>, người Âu Mỹ Rh<sup>+</sup> ≈ 85 phần trăm. Các kháng thể hệ Rh không có sẵn trong máu, mà nó chỉ xuất hiện do có sự tiếp xúc với kháng nguyên. Vì vậy người ta gọi kháng thể hệ Rh là kháng thể miễn dịch. Trong các kháng thể của hệ Rh anti-D là kháng thể quan trọng nhất, còn các kháng thể khác yếu hơn nhiều và mức độ gây phản ứng cũng rất thấp. Anti-D là một loại IgG.

Những phản ứng do yếu tố Rh thường xảy ra trong hai trường hợp:

- Người có máu Rh<sup>-</sup> nhận nhiều lần liên tục máu Rh<sup>+</sup>
- Mẹ có máu Rh<sup>-</sup> nhiều lần mang bào thai có máu Rh<sup>+</sup>

### Sự thành lập kháng thể anti-D

Khi hồng cầu có chứa yếu tố Rh truyền vào người máu Rh<sup>-</sup>, thì anti-D hình thành chậm, nồng độ tối đa xảy ra sau 2 - 4 tháng. Khi tiếp xúc nhiều lần với yếu tố Rh, người máu Rh<sup>-</sup> nhạy cảm mạnh với Rh tạo lượng lớn anti-D. Anti-D gắn vào hồng cầu Rh<sup>+</sup> và gây ngưng kết. Tuy nhiên, màng hồng cầu ít có phản ứng Rh hơn là phản ứng A và B, nên muốn phát hiện phản ứng ngưng kết Rh phải có lượng lớn kháng thể anti-D được thành lập, và xảy ra nhanh khi hồng cầu được treo trong dung dịch protein huyết tương.

Anti-D không gây tán huyết trực tiếp nhưng khi có ngưng kết hồng cầu, những tế bào ngưng kết thành nút chặn ở mao mạch ngoại biên, và bị phá hủy dần dần bằng thực bào trong vài giờ đến vài ngày, và cuối cùng gây tan máu.

Rh có trong mô thai từ thời kỳ sớm nhất của sự phát triển, và có trong tất cả tế bào cơ thể. Khi có bất cứ phần nào của thai hay hồng cầu thai thoái hóa, vài yếu tố Rh phóng thích vào trong dịch của bào thai và khuếch tán qua màng nhau thai, vào cơ thể mẹ. Ở

tại cơ thể mẹ sẽ xuất hiện kháng thể chống Rh.

Người mẹ máu Rh<sup>-</sup> có con đầu tiên Rh<sup>+</sup>, thường không thành lập đủ lượng kháng thể chống Rh cao có thể gây hại. Nhưng từ đứa con thứ 2 có Rh<sup>+</sup>, thường phát triển nhanh anti-D vì đã nhạy cảm, có khoảng 3% đứa con thứ 2 mắc bệnh tiêu huyết (erythroblastosis fetalis) do đó gây thiếu máu trầm trọng khi trẻ mới sinh. Tỷ lệ mắc bệnh này sẽ tăng dần ở những đứa con kế tiếp. Phản ứng do anti - D nhẹ hơn nếu thời gian giữa hai thời kỳ có thai dài hơn.

Để phân loại Rh người ta làm như sau: trộn 6 nhóm kháng huyết thanh với huyền tợc dung dịch sinh lý - hồng cầu và lượng nhỏ protein huyết tương. Dựa vào các phản ứng ngưng kết xảy ra để xác định nhóm Rh (Bảng 9.3).

### 1.3. Hệ thống nhóm máu khác

**1.3.1.** Có nhiều kháng nguyên ngoài A, B, O, Rh và Hr có trong máu, nhưng những yếu tố này rất ít gây ra trong phản ứng truyền máu.

Một số yếu tố có ý nghĩa về mặt lý thuyết như: **M, N, S, s, P, Kell, Lewis, Duffy, Kidd, Doego, Lutheran...** Những yếu tố kháng nguyên này không có tính kháng nguyên cao, tức là gây ra phản ứng truyền máu rất yếu, chậm hoặc không có phản ứng. Tuy vậy các yếu tố kháng nguyên này cần chú ý ở những người truyền máu nhiều lần.

### 1.3.2. Hệ HLA (Human Leucocyte Antigen)

Hệ HLA là một loại kháng nguyên đặc trưng nhất của kháng nguyên ghép, là kháng nguyên đồng loại (iso-antigen). Trong cùng một loài thì kháng nguyên này khác nhau giữa các cá thể, nên gọi là kháng nguyên hòa hợp mô.

Loại kháng nguyên này có mặt trên bề



Bảng 9.3

Kháng nguyên	Phản ứng với kháng HT Rh			Phản ứng với kháng HT Hr			Gen
	Anri Rh <sub>0</sub>	Anti Rh'	Anti Rh''	Anti Hr'	Anti hr''	Anti hr	
rh	-	-	-	+	+	+	r
rh'	-	+	-	-	+	-	r'
rh''	-	-	+	+	-	-	r''
Rh <sub>0</sub>	+	-	-	+	+	+	R <sup>0</sup>
Rh <sub>1</sub>	+	+	-	-	+	-	R <sub>1</sub>
Rh <sub>2</sub>	+	-	+	+	-	-	R <sub>2</sub>

mặt của bạch cầu và tất cả các tế bào có nhân, đóng vai trò quan trọng trong phản ứng ghép. Nghiên cứu hệ HLA, không những có ý nghĩa về mặt nghiên cứu đặc điểm di truyền, mà còn có ý nghĩa trong việc chẩn đoán bệnh, ghép tổ chức cơ quan và trong truyền tủy. Cơ thể sẽ thải tổ chức ghép, nếu hệ HLA không phù hợp.

huyết tương người nhận làm ngưng kết. Do đó nhóm O có thể cho cả 3 nhóm, và cho chính nó.

- **Nhóm AB:** không có kháng thể trong huyết tương, nên không thể ngưng kết bất kỳ hồng cầu người cho nào. Do đó nhóm AB có thể nhận máu của cả ba nhóm, và nhận chính nó.

Tóm tắt bằng sơ đồ truyền máu sau: (H.9.2)

Kháng thể trong huyết tương người cho có gây ngưng kết hồng cầu người nhận không? Trong thực tế khả năng này không xảy ra, vì kháng thể được truyền vào với lượng rất nhỏ, nên bị pha loãng ngay trong máu người nhận, không đủ ngưng kết hồng cầu (mỗi lần truyền không vượt quá 250ml nên phải truyền thật chậm). Ngoài ra kháng thể còn bị trung hòa bởi những kháng nguyên có trong các tế bào và các dịch của cơ thể.

## 2. Truyền máu

### 2.1. Chỉ định, nguyên tắc truyền máu

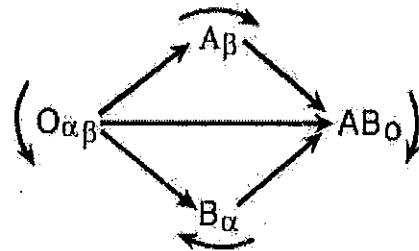
#### 2.1.1. Chỉ định

Người ta tiến hành truyền máu trong những trường hợp: giảm thể tích máu, điều trị thiếu máu, cung cấp vài thành phần của máu ngoài hồng cầu, truyền huyết tương cho bệnh nhân huyết hữu...

#### 2.1.2. Nguyên tắc truyền máu

Nguyên tắc chung là người có nhóm máu nào thì truyền cho đúng nhóm máu đó. Thí dụ: A truyền cho A, B cho B... Nhưng nhiều khi không có máu cùng loại, nên người ta có thể truyền khác nhóm theo nguyên tắc sau: kháng nguyên trên màng hồng cầu người cho không bị ngưng kết bởi kháng thể tương ứng có trong huyết tương người nhận. Như thế có hai trường hợp đáng lưu ý :

- **Nhóm O** không có kháng nguyên trên màng hồng cầu, nên không bị kháng thể trong



Hình 9.2. Sơ đồ truyền máu

### 2.1.3. Phản ứng chéo

Là một phương pháp cần thiết áp dụng trước khi truyền máu. Lấy một giọt hồng cầu hoặc máu người cho và một ít huyết thanh của máu người nhận trộn đều với nhau, quan sát kỹ xem hiện tượng ngưng kết xảy ra hay không? Rồi trộn lẫn dịch hồng cầu người nhận với huyết thanh người cho, quan sát xem có hiện tượng ngưng kết không. Nếu không có hiện tượng ngưng kết xảy ra, có thể xem như hai máu cùng nhóm, truyền an toàn dù không rõ nhóm máu. Nếu thấy ngưng kết là hai loại máu tương kỵ nhau không truyền được.

Phương pháp này tránh nhầm lẫn khi truyền máu, và phát hiện những kháng thể bất thường khác.

## 2.2. Phản ứng trong truyền máu

### 2.2.1. Những phản ứng không gây tán huyết

Những biến cố loại này gồm phản ứng sốt, rét run, dị ứng, gây miễn dịch cho cơ thể nhận máu, lây truyền bệnh do máu truyền đưa mầm bệnh vào.

### 2.2.2. Những phản ứng gây tán huyết

Phản ứng gây tán huyết trong truyền máu có thể do hai nguyên nhân:

- **Nguyên nhân miễn dịch:** không hòa hợp các kháng nguyên và kháng thể thuộc hệ nhóm hồng cầu, sẽ gây ra phản ứng kết hợp giữa kháng nguyên và kháng thể tương ứng trong máu tuần hoàn người nhận, dẫn tới tiêu hủy hồng cầu (hemolysis)

- **Nguyên nhân ngoài miễn dịch**

- Điều kiện giữ máu không bảo đảm  $t^{\circ} = 4^{\circ}\text{C}$

- Dung dịch giữ máu không đủ nồng độ đường dextroz.

- Dung dịch chống đông pha chế không đúng nồng độ và pH quy định.

- Máu có thể bị hủy khi một áp lực truyền quá cao. Thí dụ: khi truyền máu qua một kim quá nhỏ với tốc độ nhanh.

Máu có thể bị hủy vì máu người nhận bị những bệnh thiếu men (thiếu G6-PD) hoặc bị những trạng thái có myoglobin máu, myoglobin niệu từ trước.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Đối với mỗi nhóm máu sau đây hãy chọn kháng nguyên và/hay kháng thể phù hợp nhất:

- |  |                             |
|--|-----------------------------|
| A. Kháng nguyên A và B.                | 1. Nhóm máu A               |
| B. Kháng nguyên A và kháng thể anti-B. | 2. Nhóm máu B               |
| C. Kháng thể anti-A và anti-B.         | 3. Nhóm máu AB              |
| D. Kháng nguyên B và kháng thể anti-A  | 4. Nhóm máu O               |
| E. Kháng nguyên Rh.                    | 5. Nhóm máu Rh <sup>+</sup> |
- 
6. Trình bày phương pháp xác định nhóm máu hệ ABO.
  7. Trình bày sự thành lập kháng thể Anti D.
  8. Trình bày sự thành lập kháng thể hệ ABO.
  9. Nêu phản ứng xảy ra do Rh.
  10. Nêu nguyên tắc truyền máu.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ môn Sinh lý học Trường Đại học Y khoa Hà Nội. Bài giảng Sinh lý học, NXB Y học, 1990, trang 38-42, 52-58.
2. Ganong William F. Review of Medical Physiology, 18<sup>th</sup> ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 500-503.
3. Guyton Arthur C. Textbook of Medical Physiology, 8<sup>th</sup> ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991, trang 413-429.
4. James P. Huyết học lâm sàng, NXB Y học Hà Nội, 1997, trang 14-20, 167-187.
5. Lauralee Sherwood. Human physiology, 2<sup>nd</sup> ed., West, 1993, trang 358-365.

## CHƯƠNG III

---

# SINH LÝ TUẦN HOÀN

30/9/09.

### MỤC TIÊU CHƯƠNG

1. Trình bày đúng các giai đoạn của chu chuyển tim.
2. Đọc đúng một điện tâm đồ bình thường.
3. Giải thích đúng các đặc tính sinh lý của tế bào cơ tim.
4. Nêu và giải thích cơ chế điều hòa hoạt động tim.
5. Định nghĩa huyết áp động mạch (tối đa, tối thiểu, trung bình) và hiệu áp. Giải thích các yếu tố ảnh hưởng đến huyết áp động mạch.
6. Phân tích cơ chế giúp máu trở về tim. Định nghĩa huyết áp tĩnh mạch trung ương.
7. Nói về cơ chế điều hòa huyết áp và điều hòa mạch.

## ĐẶC ĐIỂM VỀ GIẢI PHẪU - MÔ HỌC

## VÀ HOẠT ĐỘNG ĐIỆN CỦA TIM *Ph. S. Ngô Văn Hùng*

### MỤC TIÊU

- Trình bày và giải thích đúng hiện tượng điện ở tim
  - Điện thế màng
  - Điện thế động
  - Tính hưng phấn của tế bào cơ tim
  - Hiện tượng ức chế do làm việc quá sức
  - Hiện tượng vào lại
  - Hiện tượng lấy cò
- Mô tả các cách mắc điện để ghi điện tâm đồ ở các chuyển đạo :  $D_I, D_{II}, D_{III}, aV_R, aV_L, aV_F, V_1, V_2, V_3, V_4, V_5, V_6$
- Đọc đúng một điện tâm đồ bình thường.

Hệ tuần hoàn là hệ thống vận chuyển và phân phối máu, trong đó có những chất cần thiết cho mô, và lấy đi các sản phẩm chuyển hóa. Để thực hiện chức năng này, hệ tuần hoàn gồm một bơm và hệ thống ống dẫn. Có thể xem tim là một bơm gồm hai phần chuyên biệt, nhưng lại làm việc cùng một lúc.

Tim phải gồm nhĩ phải và thất phải, bơm máu vào động mạch phổi, mao mạch phổi. Tại mao mạch phổi có sự trao đổi oxy và  $CO_2$  giữa máu và khí phế nang, sau đó máu ra khỏi phổi về nhĩ trái. Đó là vòng tuần hoàn phổi.

Tim trái gồm nhĩ trái và thất trái, bơm máu đến tất cả các mô. Máu từ thất trái đi ra động mạch chủ, các động mạch lớn, nhỏ và mao mạch. Tại mao mạch, có sự trao đổi chất giữa mao mạch và mô. Sau đó máu từ mao mạch về hệ tĩnh mạch rồi về tim phải. Đó là vòng tuần hoàn lớn.

Máu chảy qua tim một chiều do sự sắp xếp các van tim.

Máu từ tim ra ngoài từng đợt, làm căng thành động mạch chủ và các phân nhánh lúc tâm thu. Nhờ tính đàn hồi của thành các động mạch lớn nên máu chảy liên tục trong mạch.

### Chương III. Đặc điểm về giải phẫu - mô học và hoạt động điện của tim

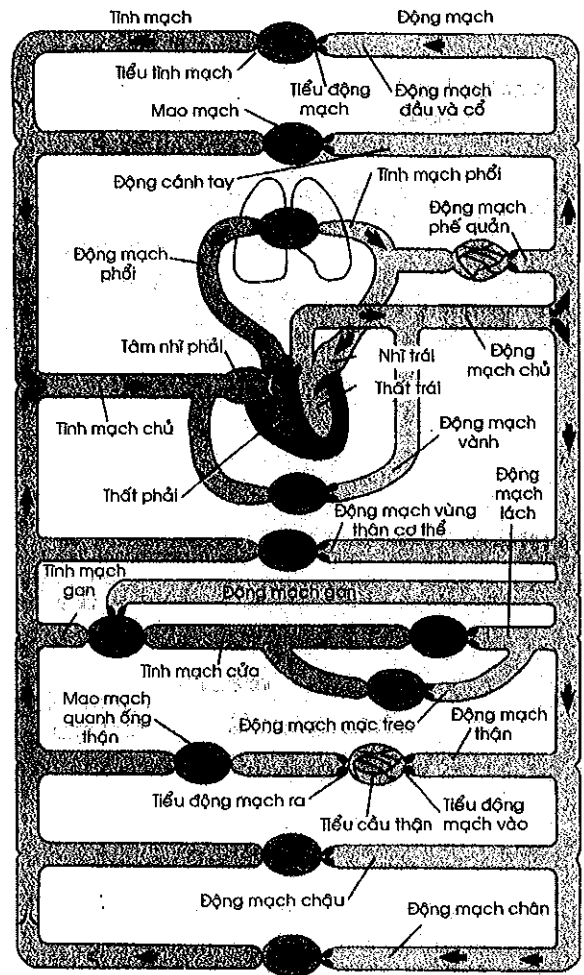
Áp suất máu cao ở động mạch chủ, giảm dần ở động mạch lớn, giảm nhiều khi qua các động mạch nhỏ. Sự điều hòa độ co cơ vòng của các động mạch nhỏ cho phép điều chỉnh lưu lượng máu qua mô và giúp điều hòa huyết áp động mạch. Áp suất máu giảm dần đến khi về tim.

Vận tốc máu giảm từ hệ động mạch đến mao mạch, chậm nhất tại mao mạch, sau đó vận tốc tăng dần khi về tim.

Hệ tuần hoàn được điều chỉnh bởi nhiều yếu tố phức tạp, nhằm giữ vững lưu lượng máu tại mao mạch, sao cho thích hợp với hoạt động của từng bộ phận cơ thể, nhất là tại các cơ quan đặc biệt như tim, não.

Ngoài ra còn hệ thống mạch bạch huyết, chuyên chở bạch huyết đến ống ngực rồi đổ vào hệ tĩnh mạch.

Tim có chức năng của một cái bơm, vừa đẩy vừa hút máu. Tim là động lực chính của hệ tuần hoàn.



Hình 10.1. Sơ đồ sự sắp xếp các mạch máu của hệ tuần hoàn. (Theo Berne R.M. và Levy M.N. Physiology, 4<sup>th</sup> ed., Mosby Inc., St Louis, USA, 1998, trang 328).

## 1. Đặc điểm về giải phẫu và tổ chức học của tim

### 1.1. Tim

Tim là một khối cơ rỗng, nặng vào khoảng 300g, được bao bên ngoài bằng một bao sợi, gọi là bao tim.

Toàn bộ tim được cấu tạo bằng cơ tim.

Có hai tâm nhĩ, phải và trái. Tâm nhĩ có thành cơ mỏng, áp suất trong nhĩ thấp. Tâm nhĩ có chức năng như một bình chứa hơn là một bơm đẩy máu. Hai tâm nhĩ ngăn cách nhau bởi vách liên nhĩ.

Có hai tâm thất, phải và trái. Tâm thất có thành cơ dày, được cấu tạo bởi những sợi cơ bắt nguồn từ đáy tim. Các sợi này hướng về đỉnh tim ở ngoại tâm mạc, sau đó đổi chiều gần như 180°, hướng về nội tâm mạc, xếp gần như song song với các sợi ngoại tâm mạc,

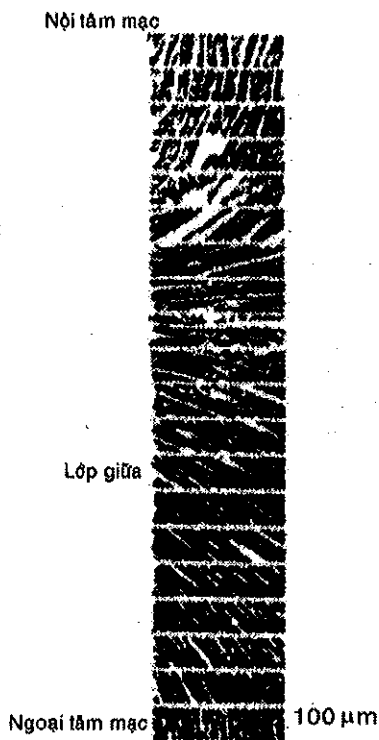
tạo nên nội tâm mạc, cơ tim và cơ cột (H.10.2). Tâm thất phải có áp suất trung bình bằng 1/7 của tâm thất trái nên thành mỏng hơn tâm thất trái. Thất trái và thất phải ngăn cách nhau bằng vách liên thất.

### 1.2. Hệ thống van tim

Các van tim là những lá mỏng, mềm dẻo.

#### 1.2.1. Van nhĩ thất

Van nhĩ thất ngăn giữa nhĩ và thất, bên trái có 2 lá, bên phải có 3 lá.



Hình 10.2. Cách sắp xếp các sợi cơ thất-trái (Theo Berne R.M., Levy M.N. Physiology, 3<sup>rd</sup> ed., Mosby-Inc, St Louis, USA, 1993, trang 405).

Van nhĩ thất có những đặc điểm sau:

– Tổng diện tích các lá van gấp đôi diện tích lỗ thông giữa nhĩ và thất. Do đó, ở vị trí đóng kín, các lá của mỗi van xếp chồng lên nhau.

– Có những sợi dây thừng mịn gắn bờ tự do của các lá van vào cơ cột trong thành tâm thất, ngăn sự lộn ngược các lá van trong lúc thu tâm thất.

– Cho phép máu chảy một chiều từ nhĩ xuống thất.

### 1.2.2. Van bán nguyệt

Van bán nguyệt bên phải ở giữa thất phải và động mạch phổi. Van bán nguyệt bên trái ở giữa thất trái và động mạch chủ.

Van bán nguyệt có những đặc điểm sau:

– Mỗi van gồm ba vòm, gắn vào vòng

nhấn ở nơi thông giữa tâm thất và động mạch ngoại biên.

– Trong lúc tâm thất thu, các lá không ép sát vào thành động mạch mà nằm ở vị trí lưng chừng giữa lòng mạch.

– Các nơi phát xuất động mạch vành phải và trái nằm phía sau các vòm van động mạch chủ. Cấu trúc này giúp cho máu vào động mạch vành dễ dàng khi tâm thất co lại.

Chức năng của van bán nguyệt là cho phép máu chảy một chiều từ tâm thất ra động mạch ngoại biên.

### 1.3. Nút dẫn nhịp

Nút dẫn nhịp có tính tự phát nhịp. Tim người có hai mô nút (H.10.3).

– Nút xoang: còn gọi là nút Keith-Flack, dài khoảng 8 mm và dày 2 mm, nằm trong rãnh nơi tĩnh mạch chủ đổ vào nhĩ phải, do hai ông Keith và Flack tả đầu tiên vào năm 1906. Nút xoang có hai loại tế bào chính:

• Tế bào tròn nhỏ, có ít bào quan bên trong tế bào và ít sợi tơ cơ. Chúng có thể là tế bào tạo nhịp.

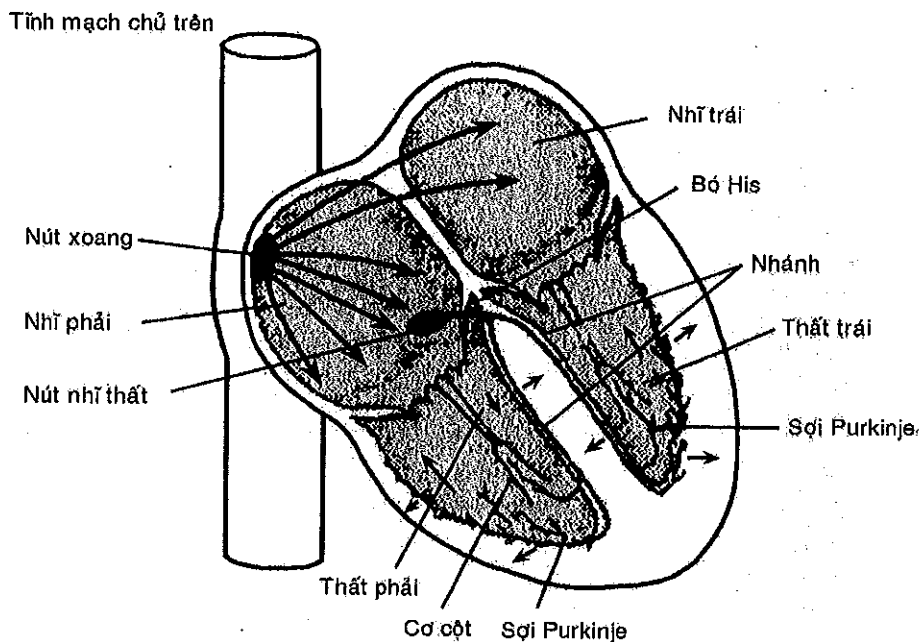
• Tế bào dài, có hình dạng trung gian giữa tế bào tròn và tế bào cơ nhĩ bình thường. Các tế bào này có thể có chức năng dẫn truyền xung động trong mô nút và đến các vùng lân cận.

Nút xoang phát xung nhanh nhất nên là nút dẫn nhịp cho toàn tim.

– Nút nhĩ thất: còn gọi là nút Aschoff-Tawara, do ông Tawara tìm ra năm 1906, ở phần sau, bên phải của vách liên nhĩ, cạnh lỗ xoang tĩnh mạch vành. Dài khoảng 22mm, rộng 10mm và dày 3mm. Nút nhĩ thất có chứa hai loại tế bào như nút xoang. Nút nhĩ thất phát xung động 50 – 60 lần/phút.

### 1.4. Hệ dẫn truyền

Xung động từ nút xoang sẽ truyền qua cơ nhĩ, dọc theo các sợi cơ nhĩ bình thường và đường dẫn truyền đặc biệt là bó Bachman,



Hình 10.3. Hệ thống dẫn truyền trong tim (Theo Berne R.M. và Levy M.N. Physiology, 3<sup>rd</sup> ed., Mosby-Year Book, St Louis, USA, 1993, trang 382).

hay gọi là bó cơ liên nhĩ trước, dẫn xung động trực tiếp từ nút xoang đến nhĩ trái.

Ngoài ra xung động từ nút xoang theo ba bó liên nút trước, giữa, sau để đến nút nhĩ thất, rồi theo bó His, chạy dưới nội tâm mạc xuống phía bên phải của vách liên thất khoảng 1cm, rồi chia thành hai nhánh phải và trái. Nhánh phải tiếp tục đi xuống phía phải vách liên thất, rồi chia thành mạng Purkinje, để đến nội tâm mạc thất phải. Còn nhánh trái chui qua vách liên thất, chia ra một nhánh phía trước mỏng, nhỏ và nhánh phía sau dày, rồi cùng chia thành mạng Purkinje để đến nội tâm mạc thất trái.

## 1.5. Hệ thần kinh

### 1.5.1. Hệ giao cảm

Các dây thần kinh giao cảm tim bắt nguồn từ cột giữa bên của một hay hai đoạn cổ cuối và đoạn ngực trên 5 – 6. Nơi tiếp hợp giữa

dây thần kinh tiền hạch và hậu hạch chính yếu là ở hạch sao.

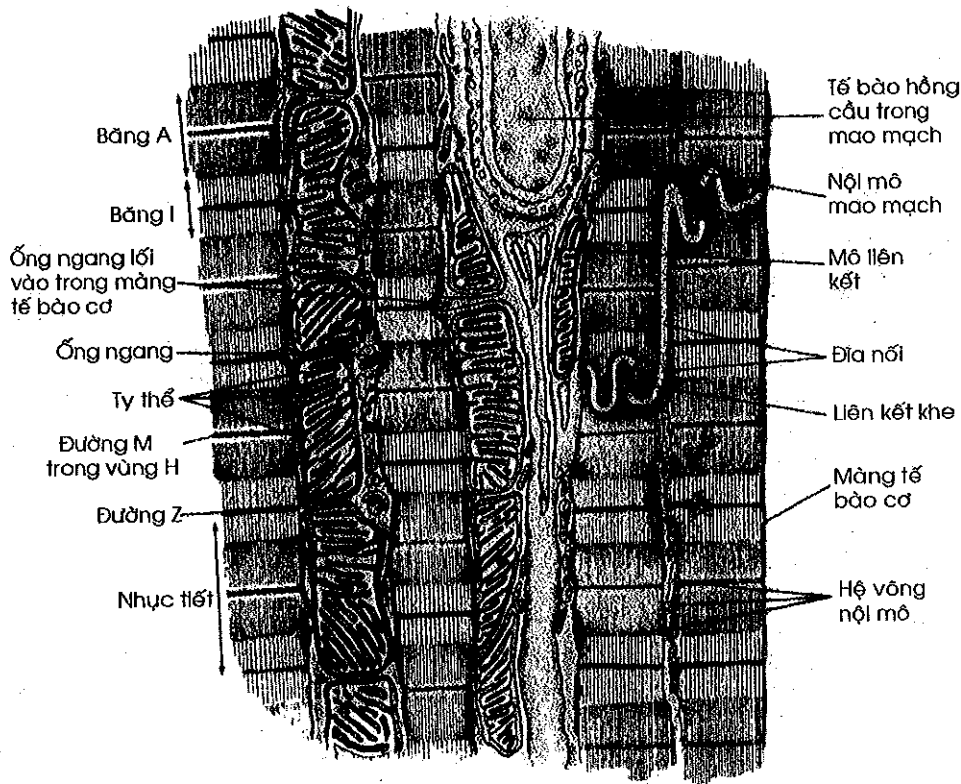
Thần kinh giao cảm sau hạch đến đáy tim theo mạch máu lớn, sau đó phân thành mạng vào cơ tim, thường là theo sau mạch vành.

### 1.5.2. Hệ phó giao cảm

Các dây thần kinh phó giao cảm bắt nguồn trong hành não, tại nhân vận động lưng của dây X. Các dây ly tâm đi xuống qua cổ sát động mạch cảnh chung, qua trùng thất tiếp hợp với tế bào sau hạch nằm trên ngoại tâm mạc, hay trong thành tim. Hầu hết các tế bào hạch tim nằm gần nút xoang và mô dẫn truyền nhĩ thất.

Dây X phải và trái phân phối hơi khác nhau. Dây X phải phân phối vào nút xoang nhiều, dây X trái phân phối vào nút nhĩ – thất nhiều. Các dây phó giao cảm đến cơ nhĩ mà không đến cơ thất.





Hình 10.4. Sơ đồ sợi cơ tim trên kính hiển vi điện tử (Theo Berne R.M. và Levy M.N. Physiology, 4<sup>th</sup> ed., Mosby-Year Book, St Louis, USA, 1998, trang 362).

### 1.6. Cấu trúc mô học của tế bào cơ tim

Tim được cấu tạo bởi các sợi cơ tim kết thành mạng. Tế bào cơ tim cũng được cấu tạo bởi các nhục tiết (sarcomer) từ đường Z đến đường Z kế cận, bên trong chứa các sợi dày (myosin) và sợi mỏng (actin) (H.10.4).

Các sợi cơ tim chứa nhiều ty thể và nhiều mao mạch, một mao mạch cho một sợi cơ tim. Do đó, khoảng cách khuếch tán ngắn và oxy, CO<sub>2</sub>, các chất... có thể di chuyển nhanh giữa tế bào cơ tim và mao mạch.

## 2. Hoạt động điện học của tim

Galvani và Volta với các thí nghiệm "điện sinh vật", cách đây hai thế kỷ đã khám phá hiện tượng điện học liên quan đến sự co

bóp ngẫu nhiên của tim. Năm 1885 Kolliker và Muller thấy rằng khi để đầu dây thần kinh của chế phẩm thần kinh cơ tiếp xúc với mặt ngoài của tim ếch, thì thấy cơ co theo mỗi co bóp tim.

Các hoạt động điện trong tim khởi mào co bóp tim. Rối loạn hoạt động điện của tim sẽ dẫn đến rối loạn nhịp, và có thể nặng đến mức gây tử vong.

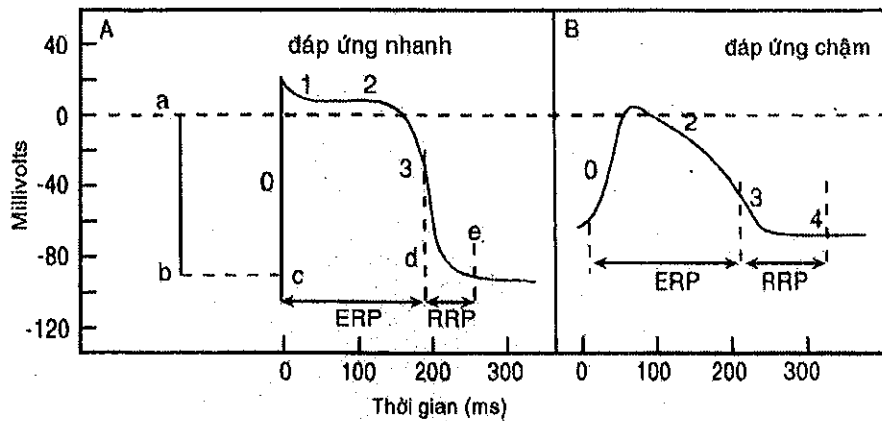
### 2.1. Điện thế màng của tim

#### 2.1.1. Sự thay đổi điện thế màng của tế bào cơ tim

Để khảo sát hiện tượng điện của riêng một tế bào cơ tim, người ta gắn vi điện cực vào trong tế bào.

Sau đây là sự thay đổi điện thế ghi từ một tế bào cơ thất: (H. 10.5)

**Chương III. Đặc điểm về giải phẫu - mô học và hoạt động điện của tim**



**Hình 10.5.** Sự thay đổi điện thế màng của một sợi cơ tim đáp ứng nhanh hay chậm (Theo Berne R.M. và Levy M.N. Physiology, 3<sup>rd</sup> ed., Mosby-Year Book, St Louis, USA, 1993, trang 365)

A. Điện thế động của sợi cơ đáp ứng nhanh. Ở thời điểm a, vi điện cực đặt trên tế bào cơ tim. Ở thời điểm b, vi điện cực đặt trong sợi cơ tim. Ở thời điểm c, điện thế động. c - d : thời gian trơ tuyệt đối, d - e : thời gian trơ tương đối.

B. Điện thế động của một sợi cơ đáp ứng chậm.

ERP (effective refractive period): thời gian trơ tuyệt đối.

RPR (relative refractive period): thời gian trơ tương đối.

a. Khi hai điện cực để ở mặt ngoài tế bào cơ tim, không có sự sai biệt điện thế.

b. Khi một vi điện cực gắn vào bên trong sợi cơ tim, lập tức điện kế ghi được một hiệu số điện thế (Vm), điện thế bên trong tế bào thấp hơn bên ngoài màng khoảng 90mV. Điện thế bên trong màng tế bào âm so với bên ngoài, là một đặc điểm của tất cả các tế bào của cơ thể.

c. Khi có kích thích một điện thế động truyền rất nhanh trong tế bào (H.10.5).

- Ngay sau khi có kích thích, màng tế bào bị khử cực, điện thế màng trở nên dương (thay đổi từ -90mV đến +30mV).

Giai đoạn khử cực nhanh này gọi là pha 0.

- Pha 1: pha tái cực sớm.
- Pha 2: pha bình nguyên (0,1 - 0,2 giây).
- Pha 3: tái cực nhanh trở lại và nhịp độ chậm hơn pha khử cực nhanh.
- Pha 4: điện thế màng trở về trị số lúc ban đầu và ổn định.

### 2.1.2. Cơ chế ion của điện thế màng

Màng tế bào có cơ chế bơm  $\text{Na}^+\text{-K}^+$ : mỗi lần có ba ion  $\text{Na}^+$  bơm từ trong bào tương ra ngoài dịch kẽ và chỉ có hai ion  $\text{K}^+$  từ dịch kẽ bơm vào trong bào tương; ba ion  $\text{Na}^+$  mang điện dương, do đó phía ngoài màng tích điện dương so với trong màng.

Nhiều anion ( $\text{A}^-$ ) trong tế bào như protein, không khuếch tán ra ngoài với  $\text{K}^+$ , do đó, sự thiếu các cation làm điện thế bên trong màng âm so với bên ngoài.

Trị số điện thế màng thay đổi tùy vùng, trị số từ -50 đến -90 mV.

## 2.2. Điện thế động của tim

### 2.2.1. Các loại điện thế động chính của tim

Có hai loại điện thế động trong tim:

- Loại đáp ứng nhanh

Xảy ra ở cơ tim bình thường, trong nhĩ, thất, và trong mô dẫn truyền đặc biệt (sợi Purkinje).

– Loại đáp ứng chậm

Xảy ra trong nút xoang và nút nhĩ-thất.

Tuy nhiên loại đáp ứng nhanh có thể biến đổi thành chậm một cách ngẫu nhiên, hay trong một vài trường hợp thực nghiệm.

Điện thế màng của loại đáp ứng nhanh âm hơn của loại đáp ứng chậm, độ dốc của pha khử cực nhanh (pha 0) lớn hơn, biên độ điện thế động cao hơn và mức độ vượt lên dương tính (overshoot) nhiều hơn.

**2.2.2. Cơ chế ion của điện thế động tế bào cơ tim loại đáp ứng nhanh**

Bất cứ kích thích nào làm thay đổi đột ngột điện thế màng đến trị số ngưỡng đều gây ra điện thế động.

Điện thế động của tế bào cơ tim loại đáp ứng nhanh có cơ chế ion như sau (H.10.6):

– **Pha 0:** tăng độ dẫn  $\text{Na}^+$  đột ngột,  $\text{Na}^+$  di chuyển qua kênh  $\text{Na}^+$  nhanh, từ ngoài vào trong tế bào. Pha 0 bị ức chế bởi chất tetradotoxin.

– **Pha 1:** có sự kích hoạt kênh  $\text{K}^+$ , làm  $\text{K}^+$  đi từ trong ra ngoài tế bào.

– **Pha 2:**  $\text{Ca}^{++}$  đi vào tế bào nhiều qua kênh  $\text{Ca}^{++}$  (chỉ khoảng 10 – 20%). Một ít  $\text{Na}^+$  cũng đi vào.  $\text{K}^+$  đi ra ngoài theo bậc thang nồng độ và điện thế. Trong giai đoạn này có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến độ dẫn  $\text{Ca}^{++}$  ( $g\text{Ca}^{++}$ ). Thí dụ:  $g\text{Ca}^{++}$  tăng bởi catecholamin,  $g\text{Ca}^{++}$  giảm bởi các thuốc ức chế kênh  $\text{Ca}^{++}$  (diltiazem).

– **Pha 3:** bất hoạt kênh  $\text{Ca}^{++}$  và  $\text{Na}^+$ .  $\text{K}^+$  đi ra khỏi tế bào nhiều hơn  $\text{Ca}^{++}$  đi vào. Số lượng  $\text{Na}^+$  vào quá nhiều trong pha 0 và 2 được loại ra ngoài bởi  $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATPaz}$  ( $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATPase}$ ), bơm trao đổi  $\text{Na}^+$  và  $\text{K}^+$  theo tỉ lệ 3:2.  $\text{Ca}^{++}$  dư thừa trong pha 2 sẽ bị loại ra ngoài bởi cơ chế trao đổi  $3\text{Na}^+/1\text{Ca}^{++}$ , một số ít  $\text{Ca}^{++}$  bị loại ra ngoài bởi bơm  $\text{Ca}^{++}$ .

– **Pha 4:** hồi phục nồng độ các ion.

**2.2.3. Cơ chế ion của điện thế động tế bào cơ tim loại đáp ứng chậm**

Điện thế động của tế bào loại đáp ứng chậm có :

- Phân cực màng yếu
- Khử cực chậm
- Không có đảo ngược điện thế
- Biên độ yếu
- Không có pha bình nguyên
- Pha 4 không ổn định: màng giảm tính thấm từ từ với  $\text{K}^+$ , do đó điện thế màng đạt trị số điện thế ngưỡng và phát sinh điện thế động mới.

Các tế bào nút xoang và nút nhĩ - thất là loại đáp ứng chậm. Sau khử cực có dòng  $\text{Ca}^{++}$  và  $\text{Na}^+$  vào trong tế bào qua kênh  $\text{Ca}^{++}$ , gần giống với những thay đổi tính thấm ion của màng xảy ra trong giai đoạn bình nguyên của điện thế động loại đáp ứng nhanh.

**2.3. Tính dẫn truyền của sợi cơ tim**

Điện thế động lan dọc sợi cơ tim bởi dòng điện cục bộ giống như ở tế bào cơ và thần kinh.

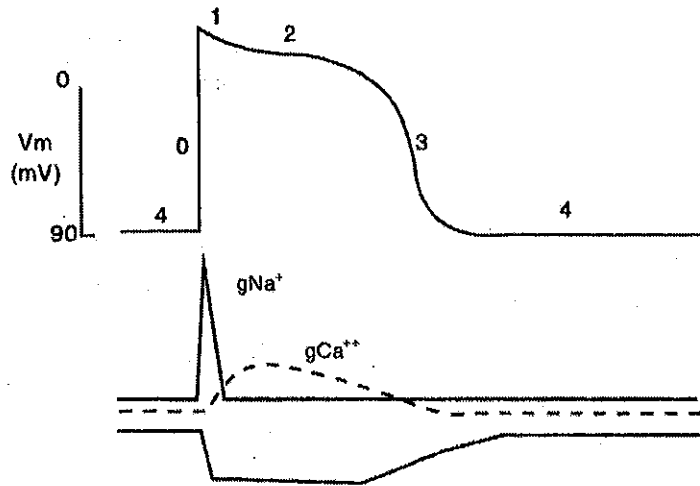
**2.3.1. Tính dẫn truyền của loại đáp ứng nhanh**

Trong loại đáp ứng nhanh, kênh  $\text{Na}^+$  bị kích hoạt khi điện thế màng đạt đến trị số ngưỡng vào khoảng  $-70\text{mV}$ ;  $\text{Na}^+$  từ ngoài vào trong tế bào làm khử cực tế bào rất nhanh ở vị trí đó. Vùng này trở nên vùng khử cực. Sự khử cực sau đó lại xảy ra ở vùng kế tiếp. Sự kiện được lặp đi lặp lại và điện thế động lan truyền dọc sợi cơ như làn sóng khử cực.

**2.3.2. Tính dẫn truyền của loại đáp ứng chậm**

Một dòng điện tại chỗ làm lan truyền điện thế động. Sự dẫn truyền khác về số lượng so với loại đáp ứng nhanh. Điện thế ngưỡng vào khoảng  $40\text{mV}$  ở loại đáp ứng chậm, và sự dẫn truyền chậm hơn loại nhanh. Vận tốc dẫn truyền loại chậm vào khoảng 0,02 – 0,1

**Chương III. Đặc điểm về giải phẫu - mô học và hoạt động điện của tim**



**Hình 10.6.** Sự thay đổi độ dẫn  $\text{Na}^+$  ( $g_{\text{Na}^+}$ ),  $\text{Ca}^{++}$  ( $g_{\text{Ca}^{++}}$ ) và  $\text{K}^+$  ( $g_{\text{K}^+}$ ) trong nhiều pha khác nhau của điện thế động tế bào cơ đáp ứng nhanh (Theo Berne R.M. và Levy M.N. Physiology, 3<sup>rd</sup> ed., Mosby-Year Book, St Louis, USA, 1993, trang 369).

m/giây trong khi vận tốc dẫn truyền loại nhanh là 0,3 – 1m/giây cho tế bào cơ tim và 1 – 4m/giây cho các sợi dẫn truyền đặc biệt trong nhĩ và thất. Loại đáp ứng chậm dễ bị nghẽn tắc hơn loại đáp ứng nhanh, và không dẫn truyền khi kích thích lặp đi lặp lại với tần số nhanh, vận tốc dẫn truyền xung động thay đổi tùy vùng.

Mô	Vận tốc dẫn truyền
Nút xoang, nút nhĩ thất	0.05 m/giây
Cơ nhĩ thất	1 m/giây
Bó His	0.05 m/giây
Hệ Purkinje	1 m/giây
Cơ thất	4 m/giây

**2.4. Tính hưng phấn**

Tính hưng phấn của tế bào cơ tim tùy thuộc điện thế động là loại đáp ứng nhanh hay chậm.

**2.4.1. Đáp ứng nhanh**

Khi đáp ứng nhanh đã được khơi mào, tế bào bị khử cực, không thể bị kích thích nữa cho đến khi đạt đến khoảng giữa giai đoạn tái cực nhanh. Khoảng thời gian từ lúc bắt

dầu điện thế động cho đến khi sợi cơ tim không thể dẫn truyền một điện thế động khác gọi là kỳ trơ tuyệt đối. Giai đoạn này bắt đầu khởi điểm của pha 0 đến điểm ở pha 3, lúc mà tái cực khoảng  $-50\text{mV}$ .

Tính hưng phấn không trở lại hoàn toàn cho tới khi sợi cơ tim hoàn toàn tái cực. Giai đoạn còn lại của pha 3 gọi là kỳ trơ tương đối, trong giai đoạn này, có thể gây ra điện thế động, nhưng kích thích phải mạnh hơn kích thích gây đáp ứng trong pha 4.

**2.4.2. Đáp ứng chậm**

Giai đoạn trơ tương đối của loại đáp ứng chậm khá dài, ngay cả sau khi tế bào đã hoàn toàn tái cực, đôi khi khó gây ra một đáp ứng lan truyền kế tiếp. Điện thế động tạo ra sớm trong kỳ trơ tương đối thường nhỏ và có đỉnh thấp. Giai đoạn hồi phục tính hưng phấn hoàn toàn chậm hơn đáp ứng nhanh.

**2.4.3. Ảnh hưởng của chiều dài chu kỳ**

Khi chiều dài chu kỳ tim giảm, thời gian của điện thế động cũng giảm; chiều dài chu kỳ tim tăng, thời gian điện thế động tăng.

**2.4.4. Tính hưng phấn tự nhiên của tim**

Hệ thần kinh có vai trò điều hòa nhịp và lực cơ tim. Tuy nhiên khi bị tách rời ra khỏi cơ thể, được nuôi bằng dung dịch dinh dưỡng thích hợp và cung cấp đủ oxy, tim có thể đập liên tục trong một thời gian lâu. Ở bệnh nhân mà tim không nhận được xung động thần kinh (như trường hợp ghép tim), tim vẫn hoạt động tốt và có thể thích ứng với các tình huống stress.

Tính tự động (khả năng tạo nhịp riêng) và tính nhịp nhàng là đặc tính nội tại của mô cơ tim.

Ở loài có vú, vùng phát xung động có tần số cao nhất là nút xoang, còn gọi là nút tạo nhịp tự nhiên của tim.

Khi nút xoang và thành phần khác của phức hợp tạo nhịp của nhĩ bị hủy, nút nhĩ thất sẽ trở thành nút tạo nhịp cho toàn tim.

Trong một số trường hợp, mô dẫn truyền, cơ nhĩ và thất cũng có thể tạo nhịp và được gọi là ổ lạc.

Điện thế động của tế bào mô nút có những đặc điểm sau (H.10.7):

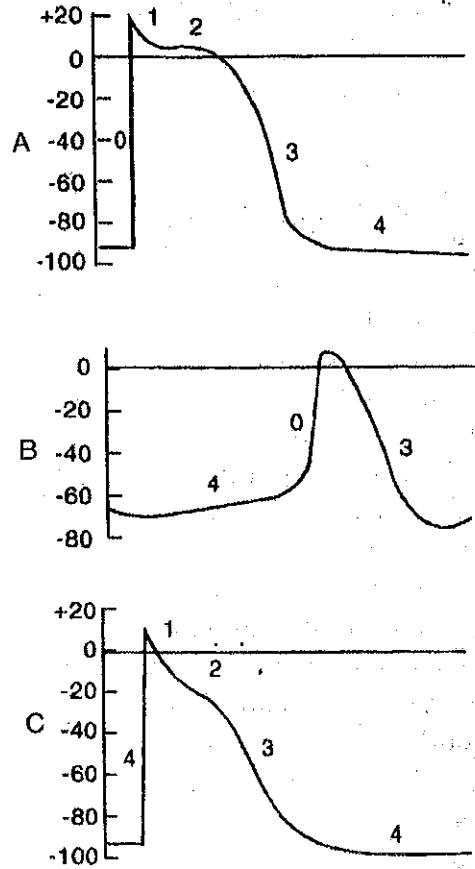
- Pha 0: không dốc nhiều.
- Không có giai đoạn bình nguyên.
- Tái cực từ từ.
- Pha 4: không ổn định, sau khi tái cực hoàn toàn, điện thế màng trở về trị số ban đầu, thì lại có khử cực chậm, cho đến khi đạt ngưỡng sẽ gây điện thế động mới.

Tần số nhịp của tế bào tạo nhịp có thể bị thay đổi (H.10.8) khi :

- Thay đổi nhịp khử cực ở pha 4
- Thay đổi điện thế ngưỡng
- Thay đổi điện thế nghỉ

Bình thường, tần số phát nhịp được điều hòa bởi hoạt động của hệ thần kinh thực vật:

- Tăng hoạt động giao cảm, tăng phóng thích norepinephrin (norepinephrine), nhịp tim tăng.



Hình 10.7. Điện thế động (millivolts).  
A. Cơ tâm thất; B. Nút xoang; C. Cơ tâm nhĩ  
(Theo Berne R.M. và Levy M.N. Physiology, 3<sup>rd</sup> ed., Mosby-Year Book, St Louis, USA, 1993, trang 369)

- Tăng hoạt động phó giao cảm làm phóng thích acetylcholin (acetylcholine), nhịp tim chậm.

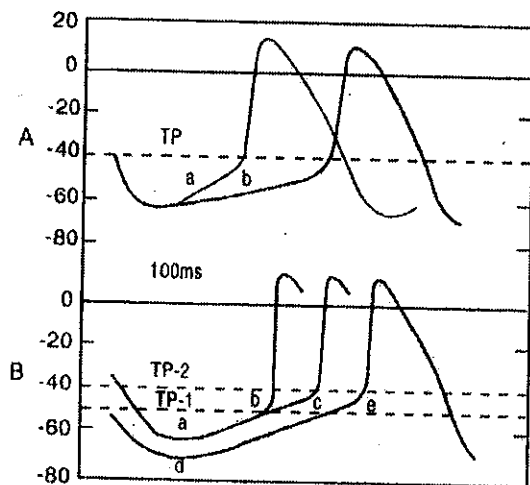
**2.4.5. Hiện tượng ức chế do làm việc quá sức (overdrive suppression)**

Tính tự động của tế bào tạo nhịp trở nên bị ức chế sau một giai đoạn kích thích với tần số cao. Vì nút xoang có tính nhịp nhàng cao hơn những nơi tạo nhịp khác trong tim, sự phát xung động của nút xoang ức chế tính tự động của nơi khác. Ở một người có nhịp tim bình thường là 70 nhịp/phút, nếu có một ổ lạc trong tâm nhĩ phát xung động với tần

**Chương III. Đặc điểm về giải phẫu - mô học và hoạt động điện của tim**

số cao hơn, nó sẽ trở thành nút tạo nhịp cho toàn tim. Khi ổ lạc ngưng phát xung động đột ngột, nút xoang có thể giữ im lặng một thời gian do bị ức chế. Khoảng thời gian từ cuối giai đoạn ức chế đến lúc nút xoang phát xung động trở lại, gọi là giai đoạn phục hồi của nút xoang. Nếu thời gian phục hồi nút xoang lâu, giai đoạn tim ngưng đập sẽ lâu có thể gây ngất.

Cơ chế của hiện tượng này như sau. Trong giai đoạn khử cực, tần số càng cao, càng nhiều  $\text{Na}^+$  vào trong tế bào trong một phút, bơm  $\text{Na}^+$  trở nên hoạt động hơn để bơm  $\text{Na}^+$  ra khỏi tế bào trong giai đoạn tái cực. Số lượng  $\text{Na}^+$  bơm ra ngoài sẽ nhiều hơn số lượng  $\text{K}^+$  vào tế bào, điều này làm tăng phân cực màng, điện thế mô nút cần nhiều thời gian hơn để đạt đến ngưỡng. Do đó, khi hiện tượng làm việc quá sức ngưng, bơm  $\text{Na}^+$  vẫn không điều chỉnh kịp cùng lúc, nhiều  $\text{Na}^+$  bị bơm ra ngoài tế bào đối kháng với sự khử cực chậm



**Hình 10.8.** Cơ chế liên quan đến sự thay đổi tần số của nút dẫn nhịp.

A. Thay đổi độ dốc của điện thế động  
B. Thay đổi điện thế ngưỡng (từ TP-1 đến TP-2) hoặc điện thế nghỉ (từ a đến d).

(Theo Berne R.M. và Levy M.N. Physiology, 3<sup>rd</sup> ed., Mosby-Year Book, St Louis, USA, 1993, trang 379)

của tế bào tạo nhịp trong pha 4, do đó ức chế tính tự động nội tại của tế bào này tạm thời.

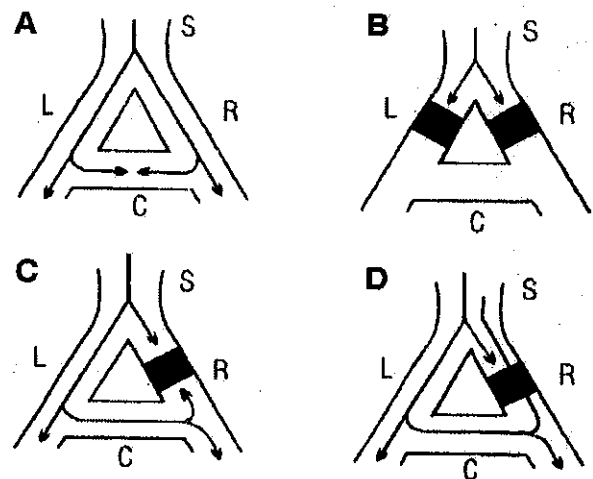
**2.4.6. Hiện tượng vào lại (re-entry)**

Một số trường hợp, xung động ở tim có thể tái kích thích vùng mà nó vừa đi qua trước đó. Hiện tượng này gọi là vào lại (re-entry) và là nguyên nhân gây nhiều rối loạn nhịp trên lâm sàng, hiện tượng vào lại này có thể bị ra lệnh hay ngẫu nhiên.

Trong loại bị ra lệnh, xung động đi theo một đường cơ thể học cố định, trong khi ở loại ngẫu nhiên, con đường đi luôn thay đổi.

Thí dụ:

Bó sợi cơ tim S chia làm hai nhánh phải (R) và trái (L). Một nhánh nối (C) chạy giữa (R) và (L) bình thường, xung động xuống bó S sẽ được truyền dọc theo bó (R) và (L), tới (C) xung động sẽ vào (C) ở hai đầu và bị tan ở điểm gặp nhau giữa hai xung động hai đầu. Xung động từ bên trái không thể đi xa hơn vì



**Hình 10.9.** Vai trò của bế tắc một hướng trong hiện tượng vào lại (Theo Berne R.M. và Levy M.N. Physiology, 3<sup>rd</sup> ed., Mosby-Year Book, St Louis, USA, 1993, trang 385).

lở phía trước đang ở giai đoạn trơ tuyệt đối. Xung động từ bên phải cũng vậy (H.10.9.A).

Nếu có bế tắc ở cả hai nhánh (L) và (R) cùng một thời điểm đối xứng của vòng, xung động không thể truyền đi mà cũng không có hiện tượng vào lại (H.10.9.B). Nhưng nếu xung động có thể đi qua một nhánh (L), nhưng không truyền qua được nhánh kia (R), xung động đi qua (L) sẽ qua C, qua vòng bị ức chế ở nhánh (R) theo hướng ngược trở lại. Mặc dù xung động nguyên tới trước đã bị nghẽn tắc ở vùng này ước đó xung động truyền tới có thể bị ức chế, vì nó đến vào lúc vùng cơ tim này, đang vào thời kỳ trơ có hiệu quả (H.10.9.C). Nếu xung động truyền ngược bị chậm vừa đủ để rời gian trơ qua đi, xung động sẽ truyền ngược về bó S (H.10.9.D). Đó là hiện tượng vào lại.

Những trường hợp tạo hiện tượng vào lại:

- i:
- Bế tắc một hướng
- Thời gian trơ có hiệu quả của vòng vào lại ngắn hơn thời gian truyền qua vòng.

Do đó điều kiện thuận lợi gây ra hiện tượng vào lại là thời gian dẫn truyền dài và thời gian trơ có hiệu quả ngắn.

Vòng vào lại có thể rất lớn liên quan đến các bó dẫn truyền đặc biệt, hoặc chỉ ở mức độ nhẹ. Các vòng có thể bao gồm sợi cơ tim, sợi dẫn truyền tế bào mô nút, mô tiếp hợp.

#### 2.4.7. Hiện tượng lấy cò

Hoạt động lấy cò được gọi như thế vì nó luôn luôn đi kèm theo một điện thế động ước đó, được tạo ra do hiện tượng sau khử cực (afterdepolarisation).

Có hai loại sau khử cực :

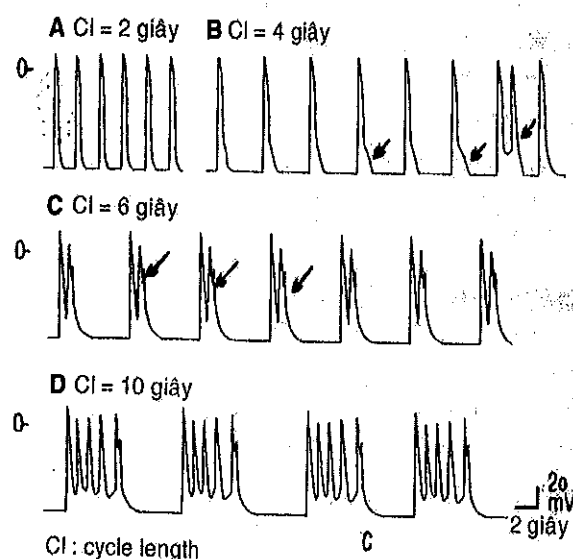
- **Sau khử cực sớm** (EADS: Early afterdepolarisation): EADS xảy ra khi nhịp tim chậm (H.10.10). Khi nhịp tim chậm, sau điện thế động có thể có EADS và nếu EADS

đạt đến ngưỡng sẽ gây ra thêm một điện thế động nữa.

Điện thế động trước càng lâu thì càng dễ có EADS, vì khi giai đoạn bình nguyên lâu, các kênh  $Ca^{++}$  bị kích hoạt lúc đầu của giai đoạn bình nguyên, sau đó bị bất hoạt, có đủ thời gian bị kích hoạt trở lại trước khi giai đoạn bình nguyên kết thúc, điều này đã gây ra một sau khử cực.

- **Sau khử cực chậm** (DADS: Delayed afterdepolarisation) DADS xuất hiện khi ghi điện thế động của một số sợi Purkinje đặt trong môi trường có nồng độ acetylthophanthidin cao (một chất giống như digitalis).

Khi chu kỳ có chiều dài là 800 miligiây (msec), khử cực sau cùng có đi kèm theo một



**Hình 10.10.** Ảnh hưởng của việc tạo nhịp với những chiều dài khác nhau của chu kỳ tim (CI: cycle length) trên EADS của một sợi Purkinje.

- A. Không có EADS
  - B. EADS bắt đầu xuất hiện (mũi tên)
  - C. EADS nào xuất hiện sau mỗi khử cực sẽ tạo ra điện thế động
  - D. Các điện thế động xuất hiện hàng loạt.
- (Theo Berne R.M. và Levy M.N. Physiology, 3<sup>rd</sup> ed., Mosby-Year Book, St Louis, USA, 1993, trang 386).

### Chương III. Đặc điểm về giải phẫu - mô học và hoạt động điện của tim

DADS ngắn, không đạt đến ngưỡng (H.10.11A).

Khi chiều dài chu kỳ giảm còn 700 miligiây, DADS theo sau nhịp cuối đủ đạt ngưỡng và gây một ngoại tâm thu, sau ngoại tâm thu này có một DADS dưới ngưỡng (H.10.11B).

Khi chiều dài chu kỳ giảm còn 600 miligiây, DADS theo sau nhịp cuối đủ đạt ngưỡng và gây một ngoại tâm thu, DADS đi kèm theo đủ đạt ngưỡng và gây ngoại tâm thu thứ 2 (H.10.11C).

Khi chiều dài chu kỳ giảm còn 500 miligiây, có 3 ngoại tâm thu (H.10.11D).

Thí nghiệm cho thấy chiều dài chu kỳ càng ngắn, nồng độ acetylstrophanthidin càng cao, càng gây một loạt ngoại tâm thu giống như nhịp nhanh kịch phát.

DADS đi kèm với sự tăng nồng độ  $Ca^{++}$ . Nồng độ  $Ca^{++}$  cao kích hoạt các kênh ion ở màng, cho phép  $Na^+$  và  $K^+$  đi vào và gây khử cực. Ngoài ra, nồng độ  $Ca^{++}$  cao kích hoạt hệ thống trao đổi  $Na^+/Ca^{++}$ , lấy 3  $Na^+$  vào và 1  $Ca^{++}$  ra ngoài, cũng tham gia trong quá trình tạo DADS.

#### 2.5. Ghi điện tâm đồ

Cũng như mọi tế bào sống, khi cơ tim nghỉ ngơi, ở trạng thái phân cực, mặt ngoài mang điện (+), mặt trong mang điện (-). Khi có kích thích có hiện tượng khử cực. Khi kích thích đi qua, có hiện tượng tái cực. Ghi điện tâm đồ tức là ghi những thay đổi điện thế của tim ở nhiều vị trí khác nhau trên bề mặt cơ thể.

Khi phân tích những chi tiết của những dao động điện thế này, người bác sĩ có những thông tin về :

- Hướng cơ thể học của tim.
- Kích thước tương đối của buồng tim.
- Rối loạn về nhịp và dẫn truyền.
- Vị trí, mức độ, sự tiến triển của tổn thương do thiếu máu ở cơ tim.

- Ảnh hưởng của các rối loạn về nồng độ ion.

- Tác dụng của một số thuốc trên tim.

Để ghi điện tâm đồ bình thường, người ta sử dụng các hệ thống chuyển đạo được định hướng trên một vài mặt phẳng của cơ thể. Lực điện học của tim tại một thời điểm nào đó có thể được biểu diễn bằng một vectơ ba chiều. Một hệ thống chuyển đạo được định hướng trong một mặt phẳng cho phép ghi được hình chiếu của vectơ ba chiều ấy trên mặt phẳng đó.

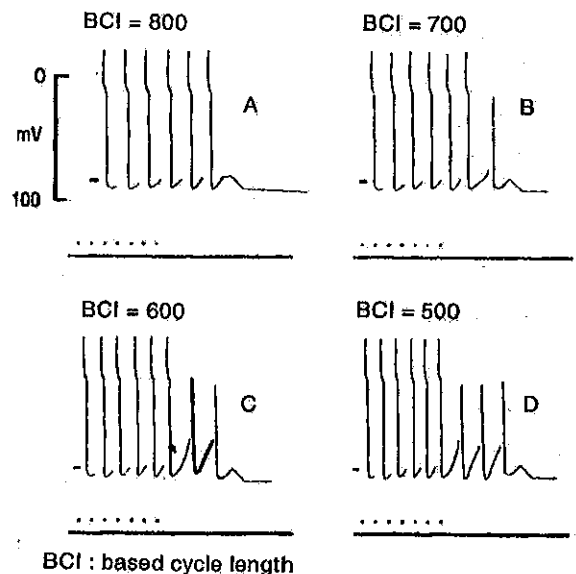
#### 2.5.1. Các chuyển đạo

##### 2.5.1.1. Chuyển đạo chuẩn

Dùng hai điện cực của một điện kế đặt ở hai nơi và ghi hiệu số điện thế của hai nơi đó.

-  $D_I = V_L - V_R$ : hiệu số điện thế giữa tay trái và tay phải

-  $D_{II} = V_F - V_R$ : hiệu số điện thế giữa chân trái và tay phải



Hình 10.11. Điện thế động ghi được từ sợi Purkinje có lập sau khi cho acetylstrophanthidin vào môi trường (Theo Berne R.M. và Levy M.N. Physiology, 3<sup>rd</sup> ed., Mosby-Year Book, St Louis, USA, 1993, trang 387).



-  $D_I = V_F - V_L$ : hiệu số điện thế giữa chân trái và tay trái

Tác giả Einthoven xem trái tim nằm ở trong tâm một tam giác đều mà ba đỉnh là vai phải, vai trái và đỉnh xương mũ (H.10.12). Tam giác Einthoven được định hướng trong mặt phẳng trán của cơ thể. Do đó, chỉ có hình chiếu của vectơ điện học của tim trên mặt phẳng trán mới được khám phá bởi các chuyển đạo này.

### 2.5.1.2. Chuyển đạo một cực

- Ở chi (H.10.13):

Trong chuyển đạo này người ta vẫn dùng hai điện cực, nhưng một điện cực thăm dò và một điện cực trung tính. Cực trung tính được tạo ra bằng cách nối tay phải, tay trái, chân trái với điện trở  $R = 5000$  ohms, điện thế ở điện cực này gần bằng 0. Ở chi có ba chuyển đạo:

$V_R$ : điện thế tay phải

$V_L$ : điện thế tay trái

$V_F$ : điện thế chân trái

Bằng cách này điện thế ghi được rất nhỏ, do đó tác giả Goldberger đã cải tiến bằng cách mắc điện cực như sau: bỏ dây nối cực trung tính với chi mà ta muốn đo điện thế, như thế, điện thế đo được tăng 50% vì vậy có ba chuyển đạo mới là:

$$aV_R = 3/2 V_R$$

$$aV_L = 3/2 V_L$$

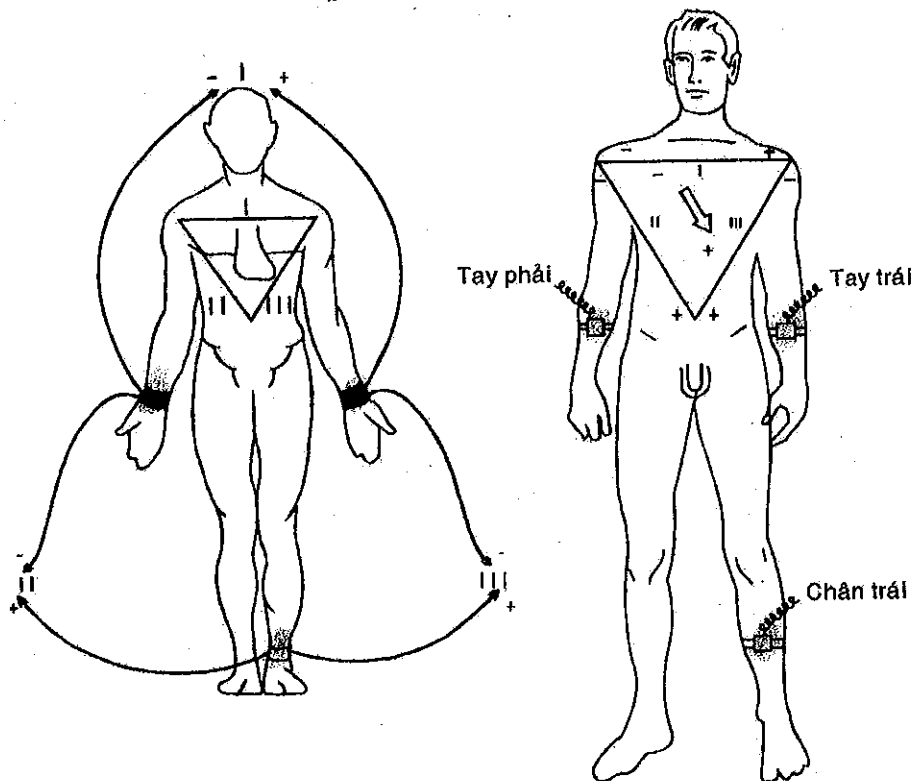
$$aV_F = 3/2 V_F$$

- Ở trước ngực (H.10.14)

Điện cực thăm dò để ở các vị trí định trước ở trước ngực:

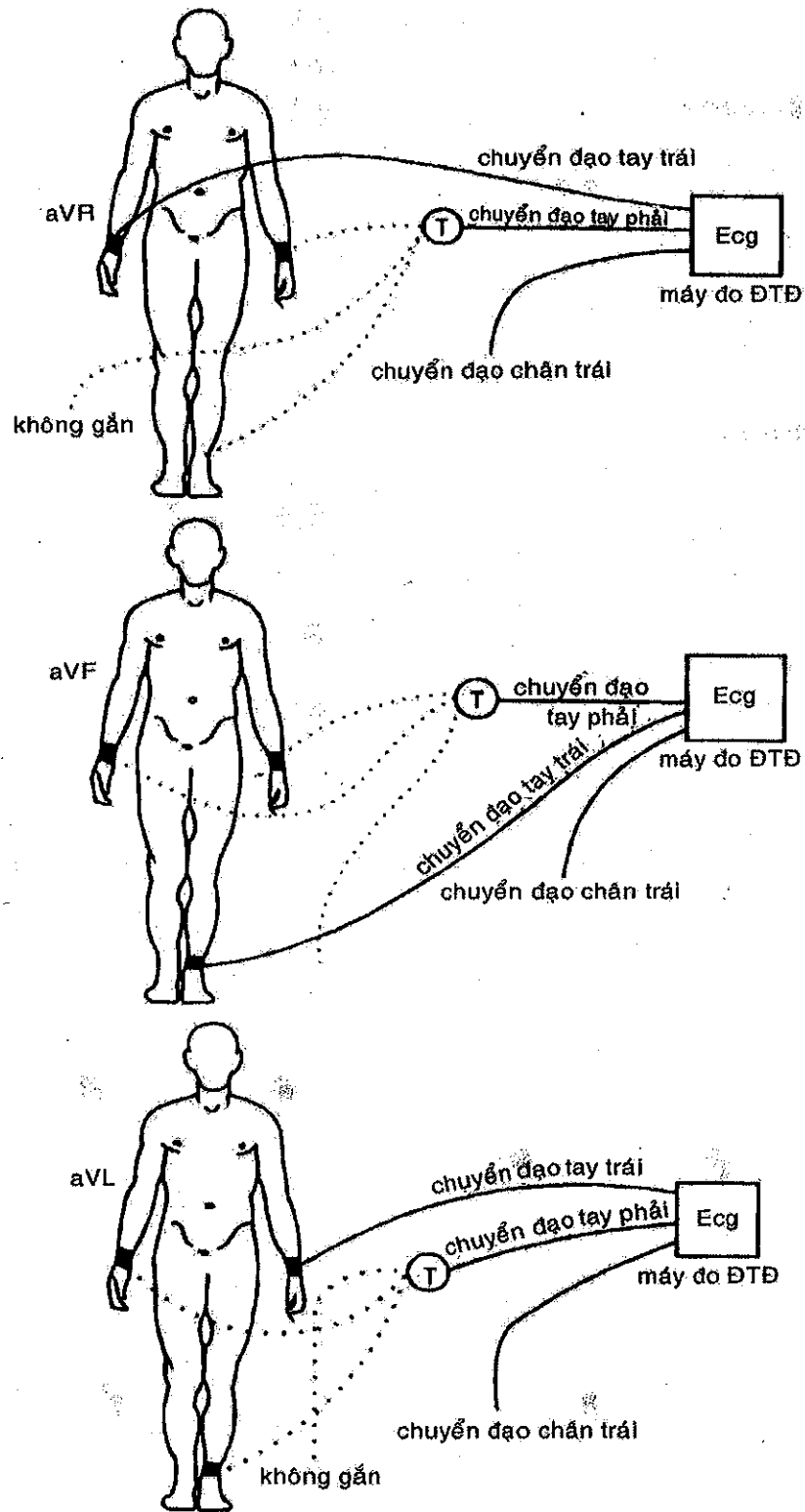
$V_1$ : cách bờ phải xương ức 2 cm, khe liên sườn 4

$V_2$ : cách bờ trái xương ức 2 cm, khe liên sườn 4



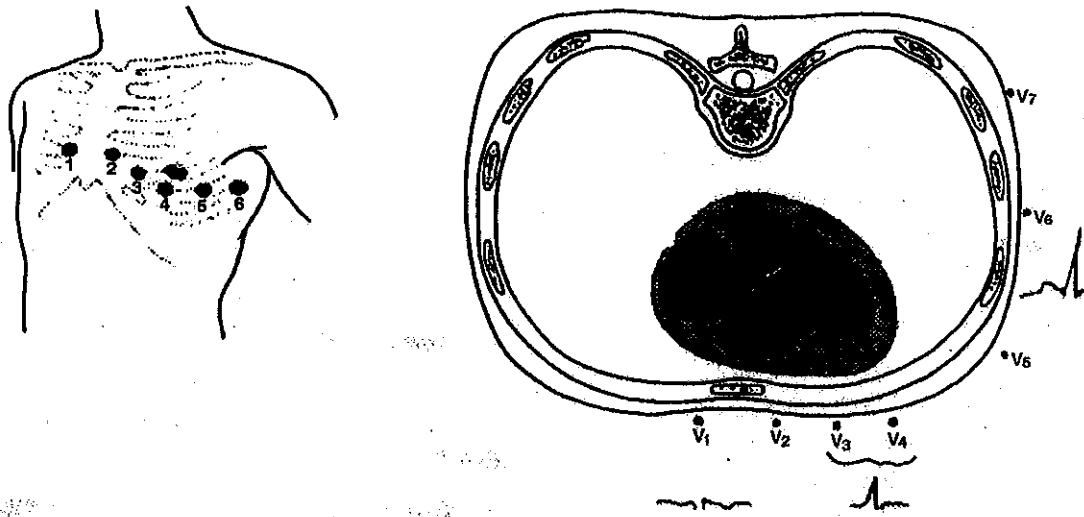
Hình 10.12. Tam giác Einthoven (Theo Berne R.M. và Levy M.N. Physiology, 3<sup>rd</sup> ed., Mosby-Year Book, St Louis, USA, 1993, trang 388).

Chương III. Đặc điểm về giải phẫu - mô học và hoạt động điện của tim



Hình 10.13. Cách mắc chuyển đạo một cực ở chi (Theo Goldman M.J. Principles of Clinical Electrocardiography, 7<sup>th</sup> ed., Lange Medical Publications, Canada, 1970, trang 8).

Chương III. Đặc điểm về giải phẫu - mô học và hoạt động điện của tim



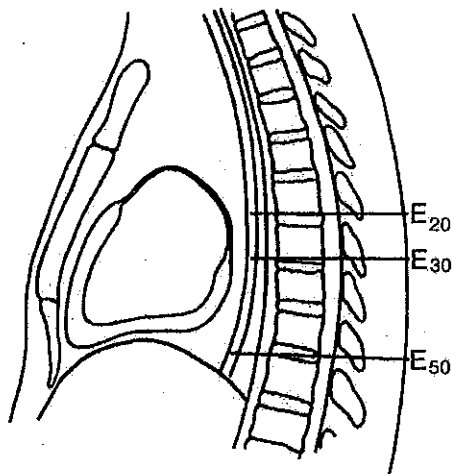
Hình 10.14. Chuyển đạo một cực trước ngực (Theo Goldman M.J. Principles of Clinical Electrocardiography, 7<sup>th</sup> ed., Lange Medical Publications, Canada, 1970, trang 12).

- $V_3$ : giữa  $V_2$  và  $V_4$
- $V_4$ : điểm gặp giữa đường giữa xương đòn với khe liên sườn 5
- $V_5$ : điểm gặp giữa đường nách trước và khe liên sườn 5
- $V_6$ : điểm gặp giữa đường nách giữa và khe liên sườn 5

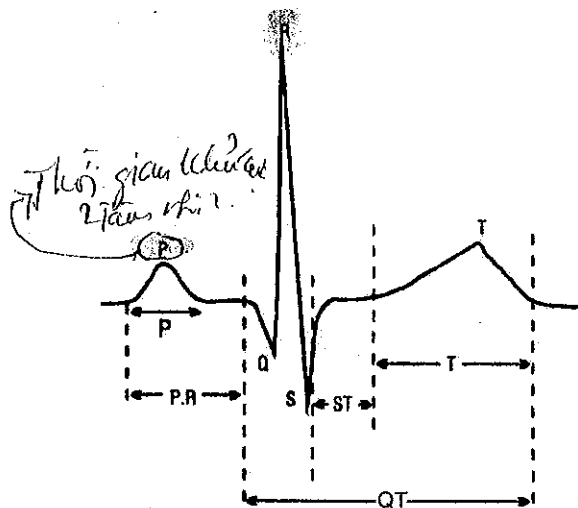
– Ở thực quản (H.10.15)

Chuyển đạo này dùng để khảo sát sự thay đổi điện thế của tâm nhĩ, mặt sau thất, rãnh nhĩ - thất.

Điện cực thăm dò được gắn với ống thông và nuốt vào thực quản. Chuyển đạo này gọi là E kèm một con số được tính bằng cm từ



Hình 10.15. Chuyển đạo thực quản (Theo Goldman M.J. Principles of Clinical Electrocardiography, 7<sup>th</sup> ed., Lange Medical Publications, Canada, 1970, trang 13).



Hình 10.16. Các sóng của điện tâm đồ (Theo Berne R.M. và Levy M.N. Physiology, 3<sup>rd</sup> ed., Mosby-Year Book, St Louis, USA, 1993, trang 386).

**Chương III. Đặc điểm về giải phẫu - mô học và hoạt động điện của tim**

miệng đến đầu điện cực ( $E_{25}, E_{35}...$ ).

**Điện tâm đồ bình thường**

Phân tích điện tâm đồ bình thường có dạng chung là PQRST (H.10.16), dạng này thay đổi trong các chuyển đạo.

**Sóng P**

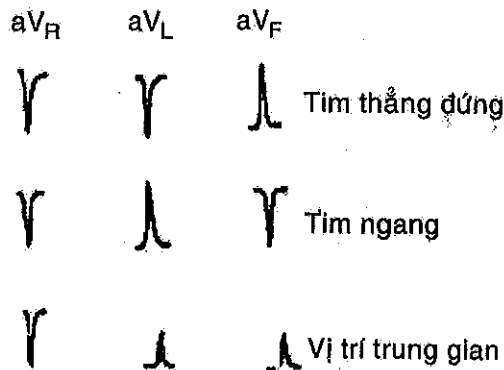
- Ý nghĩa: sóng khử cực hai nhĩ
- Hình dạng: sóng tròn, đôi khi có móc, hai pha.
- Thời gian : từ 0,08 – 0,1 giây
- Biên độ < 2 mm
- Sóng P luôn luôn (+) ở  $D_I, D_{II}, aV_F$ ; (-) ở  $aV_R$ , (+) hoặc (-) ở  $D_{III}$  và  $aV_L$ .

**Khoảng cách P-R**

- Ý nghĩa: là thời gian dẫn truyền xung động từ nhĩ đến thất.
- Thời gian: 0,18 giây (thay đổi từ 0,12 – 0,20 giây).

**Phức hợp QRS**

- Ý nghĩa : Thời gian khử cực hai thất
- Thời gian : 0,06 – 0,1 giây.
- Sóng Q: < 0,04 giây, biên độ 1 – 2mm.



**Hình 10.17.** Dạng QRS ở chuyển đạo một cực  $aV_R, aV_L, aV_F$

· QRS: biên độ < 20mm trong chuyển đạo chi.

· Dạng QRS thay đổi tùy chuyển đạo  
Chuyển đạo chuẩn: QRS có thể (+) hoặc (-)  
Chuyển đạo một cực ở chi :  $aV_R, aV_L, aV_F$ .  
Có ba trường hợp (H.10.17).

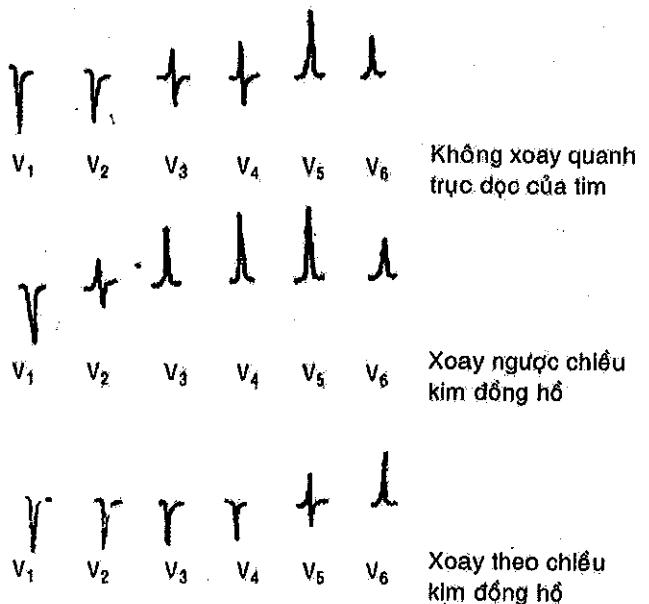
Chuyển đạo một cực trước ngực:  $V_1$  đến  $V_6$ . Có ba trường hợp chính: (H.10.18)

- **Đoạn S-T**: bắt đầu từ cuối phức hợp QRS đến bắt đầu sóng T, gần bằng 120 miligiây. Bình thường đoạn S-T nằm trên đường đẳng điện.

- **Khoảng Q-T**: bắt đầu phức hợp QRS đến cuối sóng T. Đây là thời gian thu tâm điện cơ học của tim. Thời gian : 0,35 – 0,40 giây tùy tần số tim

**Sóng T**

- Ý nghĩa: sóng tái cực hai tâm thất
- Sóng T ở một điện tâm đồ bình thường thì cùng chiều với QRS
- Sóng T bình thường bất đối xứng, nhánh lên dài hơn nhánh xuống, đỉnh tròn.
- Thời gian : 0,20 giây.



**Hình 10.18.** Dạng QRS ở chuyển đạo trước ngực

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Nút xoang bình thường là nút tạo nhịp cho toàn tim vì lý do nào sau đây?
  - A. Ở nhĩ.
  - B. Tạo các xung thần kinh.
  - C. Nhịp xung cao hơn các nơi khác.
  - D. Chịu sự kiểm soát của hệ thần kinh thực vật.
  - E. Gắn nút nhĩ - thất.
2. Vị trí dẫn nhịp bình thường trong tim người là ở nơi nào sau đây?
  - A. Nút nhĩ thất.
  - B. Nút xoang.
  - C. Bó Bachman.
  - D. Sợi Purkinje.
  - E. Bó His.
3. Trong giai đoạn bình nguyên của điện thế động tâm thất, độ dẫn của kênh nào sau đây là lớn nhất?
  - A. Độ dẫn  $\text{Na}^+$ .
  - B. Độ dẫn tổng cộng của màng.
  - C. Độ dẫn  $\text{K}^+$ .
  - D. Độ dẫn  $\text{Ca}^{++}$ .
  - E. Độ dẫn  $\text{Cl}^-$ .
4. Pha khử cực của tế bào nút xoang là do quá trình nào sau đây?
  - A. Tăng dòng  $\text{Na}^+$  vào trong tế bào.
  - B. Giảm dòng  $\text{K}^+$  ra ngoài tế bào.
  - C. Tăng trao đổi  $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{++}$ .
  - D. Giảm dòng  $\text{Cl}^-$  ra ngoài tế bào.
  - E. Giảm hoạt động của bơm  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ .
5. Sự lan truyền điện thế động trong tim nhanh nhất ở nơi nào sau đây?
  - A. Nút xoang.
  - B. Nút nhĩ thất.
  - C. Bó His.
  - D. Sợi Purkinje.
  - E. Cơ thất.
6. Cơ tim không thể co cứng theo kiểu uốn ván vì lý do nào sau đây?
  - A. Giai đoạn trơ tuyệt đối dài.
  - B. Điện thế động truyền quá chậm dọc theo mô dẫn truyền để tái kích thích cơ.
  - C. Cơ thất chỉ có thể xảy ra khi tim đầy máu.
  - D. Nút xoang phát xung chậm.
  - E. Hệ thần kinh thực vật ngăn chặn sự lan truyền nhanh của điện thế động.
7. Điện tâm đồ ÍT hiệu quả nhất trong việc khám phá các bất thường nào sau đây?
  - A. Vị trí của tim trong lồng ngực.
  - B. Dẫn truyền nhĩ - thất.
  - C. Nhịp tim.
  - D. Cơ thất tim.
  - E. Lưu lượng máu mạch vành.
8. Khoảng cách P-R trong điện tâm đồ được đo như thế nào?
  - A. Bắt đầu sóng P đến bắt đầu sóng R.
  - B. Bắt đầu sóng P đến bắt đầu phức hợp QRS.
  - C. Bắt đầu sóng P đến chấm dứt phức hợp QRS.
  - D. Từ giữa sóng P đến bắt đầu phức hợp QRS.
  - E. Chấm dứt sóng P đến chấm dứt phức hợp QRS.

**Chương III. Đặc điểm về giải phẫu - mô học và hoạt động điện của tim**

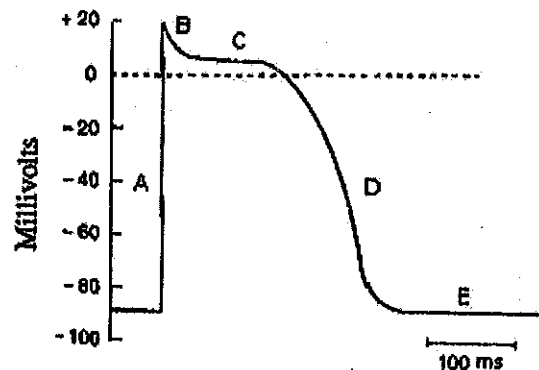
9. Thời gian bình thường của sóng P trên điện tâm đồ là bao nhiêu?  
 A. 0,08 – 0,11 giây  
 B. 0,05 – 0,08 giây  
 C. 0,08 – 0,12 giây  
 D. 0,06 – 0,11 giây  
 E. 0,05 – 0,10 giây
10. Câu nào sau đây đúng với khoảng cách P-R trên điện tâm đồ?  
 A. Thay đổi với vị trí của điện cực.  
 B. Không có ý nghĩa sinh lý.  
 C. Thường dài khoảng 0,25 giây.  
 D. Liên quan đến thời gian dẫn truyền từ nhĩ sang thất.  
 E. Không câu nào nêu trên là đúng.
11. Khoảng cách P-R bình thường có thời gian là bao nhiêu?  
 A. 0,12 – 0,20 giây  
 B. 0,08 – 0,10 giây  
 C. 0,06 – 0,10 giây  
 D. 0,08 – 0,12 giây  
 E. 0,10 – 0,20 giây
12. Sóng tái cực của tâm thất được biểu diễn bằng sóng nào sau đây trên điện tâm đồ?  
 A. Sóng P  
 B. Sóng Q  
 C. Sóng T  
 D. Sóng S  
 E. Sóng R

**HƯỚNG DẪN:** Mỗi nhóm các câu hỏi sau đây bao gồm các câu trả lời được đánh dấu bằng các chữ cái, theo sau là các câu hỏi được đánh số. Với mỗi câu hỏi được đánh số hãy chọn câu trả lời phù hợp nhất. Mỗi chữ có thể được dùng một lần, nhiều hơn một lần hay không dùng lần nào.

**Câu hỏi 13 – 17**

Các giai đoạn của điện thế động của cơ thất được trình bày bằng các chữ A, B, C, D, E trên sơ đồ sau đây. Ghép các sự kiện liệt kê cho phù hợp với các giai đoạn tương ứng:

13. Kích hoạt kênh  $\text{Na}^+$   
 14. Tăng độ dẫn ion  $\text{Ca}^{++}$   
 15. Bất hoạt kênh  $\text{Na}^+$   
 16. Kích hoạt kênh  $\text{K}^+$   
 17. Giảm độ dẫn  $\text{K}^+$



## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Berne R.M, Levy M.N (editors). Physiology, 4<sup>th</sup> ed., Mosby Inc, St. Louis, USA, 1998, trang 329-359.
2. Ganong W.F. Review of Medical Physiology, 18<sup>th</sup> ed., San Francisco, Appleton & Lange, 1997, trang 509-524.
3. Guyton A.C., Hall J.E. Textbook of Medical Physiology, 11<sup>th</sup> ed., Elsevier Inc., China, 2006, trang 116-157.

# CHỨC NĂNG BƠM MÁU CỦA TIM

---

## MỤC TIÊU

- Trình bày sự tương quan giữa cấu trúc và chức năng của tim
- Giải thích các giai đoạn của chu chuyển tim
- Định nghĩa cung lượng tim và trình bày các yếu tố chính điều hòa cung lượng tim

Tim có một cấu trúc khá đơn giản, nhưng khả năng hoạt động rất lớn, thực hiện một công suất quãng đời dài của một cá thể. Để hiểu tại sao tim thực hiện được công việc quan trọng này, đầu tiên cần khảo sát tương quan giữa cấu trúc và chức năng của các thành phần của tim.

## 1. Tương quan giữa cấu trúc và chức năng tim

### 1.1. Tế bào cơ tim

Có nhiều điểm giống cơ vân. Các yếu tố co thắt của cơ tim giống tế bào cơ vân.

Cơ tim được cấu tạo bởi các nhực tiết (tính từ đường Z này đến đường Z kia) có chứa:

- Sợi dày là myosin
- Sợi mỏng là actin xen kẽ với sợi dày.

Khi cơ co, các sợi mỏng lướt trên sợi dày nhờ có sự thành lập các cầu nối theo chu kỳ, làm hai đường Z tiến sát lại gần nhau.

Cơ tim và cơ vân giống nhau trong mối tương quan giữa chiều dài và lực co. Lực phát triển tối đa khi chiều dài của nhực tiết từ 2 đến 2,4mm, ở chiều dài này số cầu nối được thành lập là tối đa. Khi căng sợi cơ tim sẽ làm tăng lực co bởi làm tăng độ nhạy cảm của các tơ cơ với  $Ca^{++}$ .

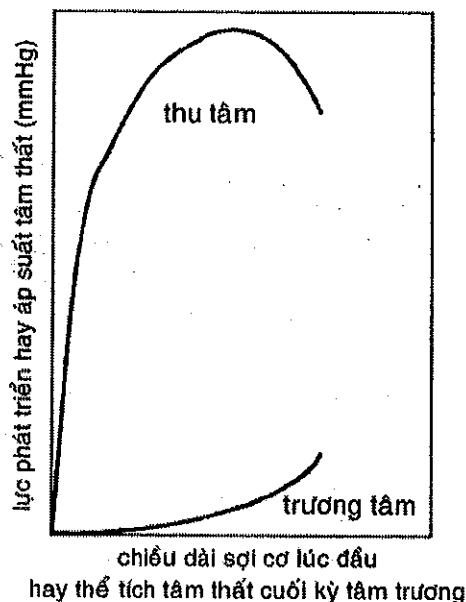
Tương quan giữa chiều dài và lực của cơ cột có thể diễn tả bằng biểu đồ sau (H. 11.1).

– Trục hoành biểu diễn chiều dài sợi cơ lúc ban đầu, hay thể tích tâm thất cuối kỳ tâm trương.

– Trục tung biểu diễn lực co hay áp suất tâm thu của thất.

– Đường cong bên dưới cho thấy áp suất thay đổi theo thể tích trong kỳ tâm trương: lúc đầu đường cong này khá phẳng, cho thấy thể tích tăng nhiều nhưng áp suất tăng ít thôi. Nhưng đường cong tăng cao ở phần cuối tâm thất trở nên giãn kém khi thể tích tâm thất đầy.





**Hình 11.1.** Tương quan của chiều dài cơ khi nghỉ hay thể tích cuối tâm trương với lực cơ hay cơ tâm thất lúc thu tâm ở tim chó còn nguyên vẹn (Theo Berne R.M. và Levy M.N. Physiology, 3<sup>rd</sup> ed., Mosby-Year Book, St Louis, USA, 1993, trang 398).

– Đường cong ở trên biểu diễn độ tăng áp suất theo độ tăng thể tích trong lúc thu tâm. Đường cong này cho thấy tương quan giữa chiều dài sợi cơ tim lúc đầu với lực phát triển trong tâm thất.

Trong trái tim nguyên vẹn, lực phát triển tối đa ở áp suất đổ đầy tâm thất lúc tâm trương là 12mm Hg, tương ứng với chiều dài một nhuc tiết là 2,2 micromét. Tuy nhiên, ở tim cô lập, lực phát triển tối đa ở áp suất đổ đầy tâm thất lúc tâm trương là 30mmHg, chiều dài một nhuc tiết không lớn hơn 2,6 micromét. Sự kháng lại để không bị giãn quá độ khi áp suất đầy thất quá cao có thể là do các thành phần không co thắt của mô và là một yếu tố an toàn, chống lại hiện tượng quá tải của tim trong kỳ trương tâm.

Bình thường, áp suất tâm trương của thất vào khoảng 0 - 7mmHg, và chiều dài trung bình của một nhuc tiết là 2,2 micro mét.

Khi tim suy, cần nhiều năng lượng hơn để tim bơm ra ngoài một lượng máu như trong một nhịp tim bình thường .

Sự khác nhau giữa cơ tim và cơ vân là cơ tim có chức năng như một hợp bào, mặc dù về cơ thể học, các sợi cơ tim ngăn cách nhau bằng các đĩa nối. Khi có kích thích, một sóng khử cực đi kèm theo sau co thắt toàn khối cơ tim. Đó là đáp ứng tất hoặc không xảy ra dễ dàng và nhanh từ tế bào này sang tế bào kia.

Sự dẫn truyền xung động xảy ra nhanh theo hướng dọc sợi cơ.

Sự khác nhau nữa giữa cơ tim và cơ vân là cơ tim có nhiều ty thể và mạch máu.

#### 1.1.1. Phức hợp kích thích – cơ cơ

Các nghiên cứu trên cơ tim cô lập được nuôi dưỡng với dung dịch sinh lý đẳng trương cho thấy muốn cơ cơ cần phải có nồng độ tối hảo  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Ca^{++}$ .

-  $Na^+$

Thiếu  $Na^+$  thì tim không bị kích thích và không đập, vì điện thế động tùy thuộc  $Na^+$  ngoài tế bào.

-  $K^+$

- Trong điều kiện bình thường, nồng độ  $K^+$  ngoài tế bào là vào khoảng 4mM.

- Giảm  $K^+$  ngoài tế bào ít ảnh hưởng trên kích thích và cơ cơ.

- Tăng  $K^+$  ngoài tế bào, nếu đủ, gây khử cực, mất tính hưng phấn và tim ngưng đập trong kỳ tâm trương.

-  $Ca^{++}$ : cần thiết cho cơ cơ .

Lấy  $Ca^{++}$  ra khỏi dung dịch ngoại bào sẽ làm giảm áp lực cơ cơ, và làm tim ngưng đập kỳ tâm trương. Ngược lại, tăng  $Ca^{++}$  ngoài tế bào làm tăng lực co thắt cơ, và với nồng độ  $Ca^{++}$  ngoài tế bào cao sẽ làm tim ngưng đập kỳ tâm thu .

### Chương III. Chức năng bơm máu của tim

Chính  $Ca^{++}$  tự do trong tế bào là yếu tố chính gây trạng thái co thắt của cơ tim (H.11.2).

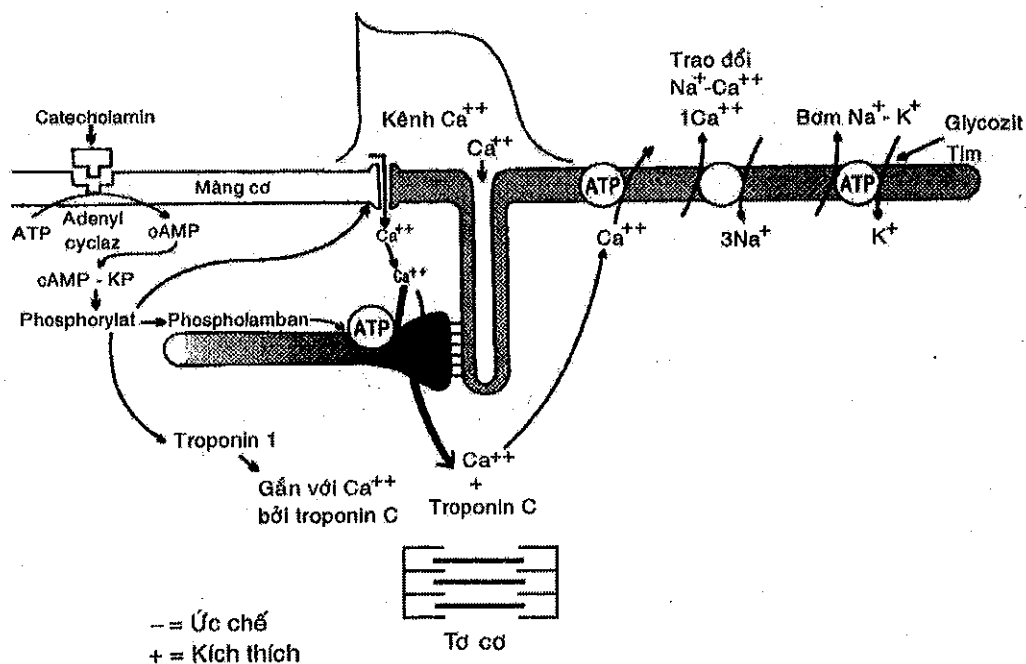
Khi có kích thích, kích thích lan nhanh dọc màng cơ tim từ tế bào này qua tế bào khác, qua liên kết khe (gap junction). Kích thích lan rộng vào trong tế bào qua hệ thống ống T.

Trong pha bình nguyên, tính thấm của màng với  $Ca^{++}$  tăng và có  $Ca^{++}$  đi vào tế bào chậm qua kênh  $Ca^{++}$ . Sự mở các kênh  $Ca^{++}$  là do sự phosphoryl hóa protein của kênh bởi một men protein kinaz (protein kinase) phụ thuộc AMP vòng.

Nguồn  $Ca^{++}$  ngoài tế bào chính là trong dịch kẽ. Số lượng  $Ca^{++}$  từ khoảng ngoài bào vào trong tế bào không đủ để làm co các sợi cơ, chúng chỉ để khởi động sự phóng thích  $Ca^{++}$  từ nơi dự trữ  $Ca^{++}$  trong tế bào và từ

mạng lưới nội bào. Khi có kích thích,  $Ca^{++}$  tự do tăng trong tế bào và  $Ca^{++}$  gắn với protein troponin C. Phức hợp  $Ca^{++}$  - troponin phản ứng với tropomyosin bộc lộ các vị trí hoạt động giữa các sợi actin và myosin, cho phép thành lập các chu kỳ cầu nối và gây co cơ. Các cơ chế làm  $Ca^{++}$  trong tế bào tăng sẽ làm tăng lực co và ngược lại. Thí dụ: catecholamin làm tăng sự di chuyển  $Ca^{++}$  vào trong tế bào do phosphoryl hóa kênh  $Ca^{++}$  bởi men protein kinaz phụ thuộc AMP vòng.

Khi  $Ca^{++}$  không vào tế bào nữa, mạng lưới nội bào thu hồi  $Ca^{++}$  bởi hoạt động của bơm  $Ca^{++}$ . Sự phosphoryl hóa troponin I ức chế  $Ca^{++}$  gắn với troponin C, cho phép tropomyosin phong tỏa trở lại vị trí tác dụng giữa actin và myosin, và gây giãn cơ.  $Ca^{++}$  vào trong tế bào gây co cơ sẽ bị lấy ra ngoài lúc tâm trương bởi cơ chế trao đổi  $3 Ca^{++}$  và  $1 Na^{+}$ .



Hình 11.2. Sơ đồ về sự di chuyển của  $Ca^{++}$  trong phức hợp kích thích - co cơ trong cơ tim (Theo Berne R.M. và Levy M.N. Physiology, 3<sup>rd</sup> ed., Mosby-Year Book, St Louis, USA, 1993, trang 402).

**1.1.2. Bộ máy cơ cơ và tính cơ bóp của cơ**

Vận tốc và lực cơ cơ là hàm số của nồng độ  $Ca^{++}$  tự do trong tế bào. Lực cơ cơ và vận tốc liên quan ngược chiều. Khi không có tải trọng, lực không đáng kể và vận tốc cực đại. Trong cơ cơ đẳng trường, cơ không rút ngắn lại, lực phát triển tối đa và vận tốc bằng 0.

Khái niệm về tiền tải và hậu tải trong cơ cơ đẳng trường của một mảnh cơ cột được diễn tả như sau (H.11.3)

- A: trạng thái nghỉ trong đó tiền tải chịu trách nhiệm cho độ giãn lúc đầu. Khi có kích thích yếu tố cơ thắt (CE) bắt đầu rút ngắn.

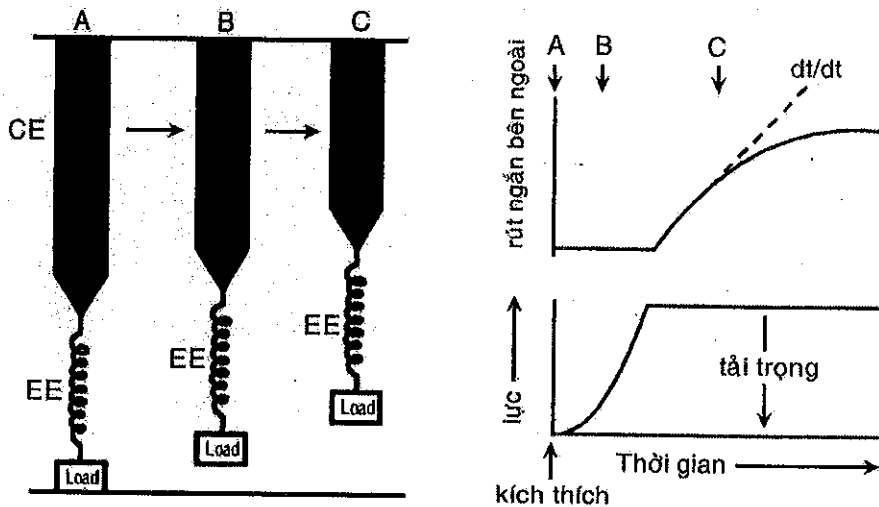
- B: yếu tố đàn hồi (EE) bị căng, tải trọng chưa được nhắc lên vì chiều dài cơ không thay đổi. Sự giãn của yếu tố đàn hồi tiêu thụ một số năng lượng.

- C: lực phát triển bởi yếu tố cơ thắt (CE) bằng với tải trọng, tải trọng được nhắc lên. Không có sự giãn thêm của yếu tố đàn hồi.

Trong trái tim nguyên vẹn, tiền tải liên quan đến độ giãn của thất trái ngay trước khi cơ thắt (còn gọi là thể tích cuối tâm trương) và hậu tải là áp suất động mạch chủ trong giai đoạn mà van động mạch chủ mở.

Tiền tải tăng nếu lượng máu về thất nhiều trong suốt tâm trương.

Ở thể tích cuối tâm trương thấp hơn, sự tăng áp suất trong thất lúc tâm trương sẽ gây một sự tăng áp suất tâm thu lớn hơn trong cơ thắt kế tiếp, cho đến khi áp suất tâm thu cực đại đạt được với một tiền tải lớn nhất. Nếu lượng máu về thất nhiều hơn mức này, thì ở áp suất thất cuối tâm trương cao, áp suất tâm thu tối đa sẽ giảm.



Hình 11.3. Hình mẫu cho một cơ bóp đẳng trường và đẳng trường

EE (elastic element): yếu tố đàn hồi

CE (contractile element): yếu tố cơ thắt

A. Cơ lúc nghỉ

B. Cơ một phần yếu tố cơ thắt và giãn yếu tố đàn hồi, cơ không rút ngắn

C. Cơ yếu tố cơ thắt, cơ rút ngắn, nhắc tải trọng (load).

(Theo Berne R.M. và Levy M.N. Physiology, 3<sup>rd</sup> ed., Mosby-Year Book, St Louis, USA, 1993, trang 403).

### Chương III. Chức năng bơm máu của tim

Nếu tiền tải không thay đổi, áp suất tâm thu cao hơn khi hậu tải tăng hơn. Sự tăng hậu tải sẽ làm cho đỉnh của áp suất tâm thu cao hơn tới khi hậu tải lớn đến mức tâm thất không phát sinh đủ lực để làm mở van động mạch chủ. Ở điểm này, thu tâm thất hoàn toàn đẳng trường, tim không bơm máu và thể tích tâm thất không thay đổi.

Áp suất cực đại của thất trái khi đó sẽ là lực co đẳng trường tối đa, mà tâm thất chịu đựng được với một tiền tải đã cho.

Tiền tải và hậu tải tùy thuộc đặc tính của hệ mạch và hoạt động tim. Về phía mạch, tương lực các tĩnh mạch và sức cản ngoại biên ảnh hưởng nhiều đến tiền tải và hậu tải. Về phía tim, một sự thay đổi nhịp tim hay lượng máu bơm trong một nhịp cũng là m rối loạn tiền tải và hậu tải.

Nếu ghi sự thay đổi vận tốc rút ngắn lúc đầu theo sự thay đổi của hậu tải, ta có đường cong lực - vận tốc. Vận tốc cực đại ( $V_0$ ) được ước tính là trị số trên đường cong lực - vận tốc ở tải trọng bằng 0, và đại diện cho sự thành lập chu kỳ cầu nối cực đại.

Tính co bóp dùng để đo lường chức năng của tim ở một tiền tải và hậu tải đã cho. Tính co bóp là sự thay đổi lực co đẳng trường tối đa (áp suất đồng thể tích) ở một chiều dài sợi cơ lúc đầu đã cho (thể tích cuối tâm trương) và là hàm số của nhịp thành lập chu kỳ nối giữa các sợi actin và myosin. Chu kỳ càng ngắn, tính co bóp càng cao.

Một vài chất thuốc làm tăng tính co bóp tim như:

- Norepinephrine
- Digitalis

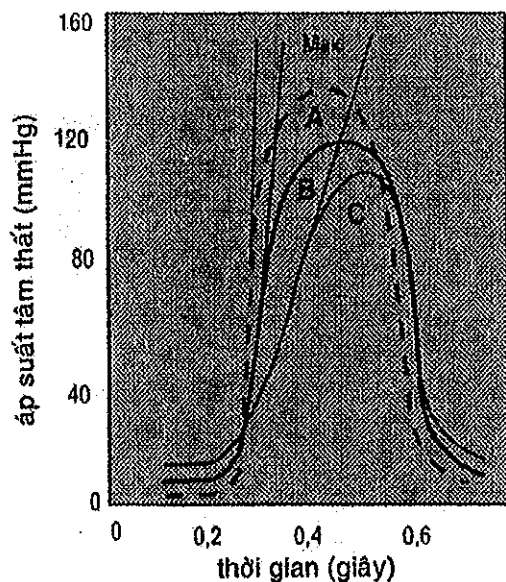
Một chỉ tiêu của tính co bóp cơ tim là đường cong áp suất tâm thất (H. 11.4).

- Khi suy tim, áp suất tâm trương tăng, áp suất tâm thất tăng chậm và giai đoạn bơm máu giảm (đường cong C).

- Tim bình thường (B), có kích thích giao cảm (A), áp suất cuối tâm trương giảm, áp suất tâm thất tăng nhanh và giai đoạn bơm máu ngắn.

Độ dốc của đoạn lên của đường cong áp suất tâm thất cho biết nhịp phát triển lực tối đa của tâm thất ( $dp/dt$  tối đa). Độ dốc này cực đại trong giai đoạn tâm thu đồng thể tích, và nếu ở một thể tích về thất đã cho, là một chỉ tiêu của vận tốc co bóp lúc ban đầu và tính co bóp.

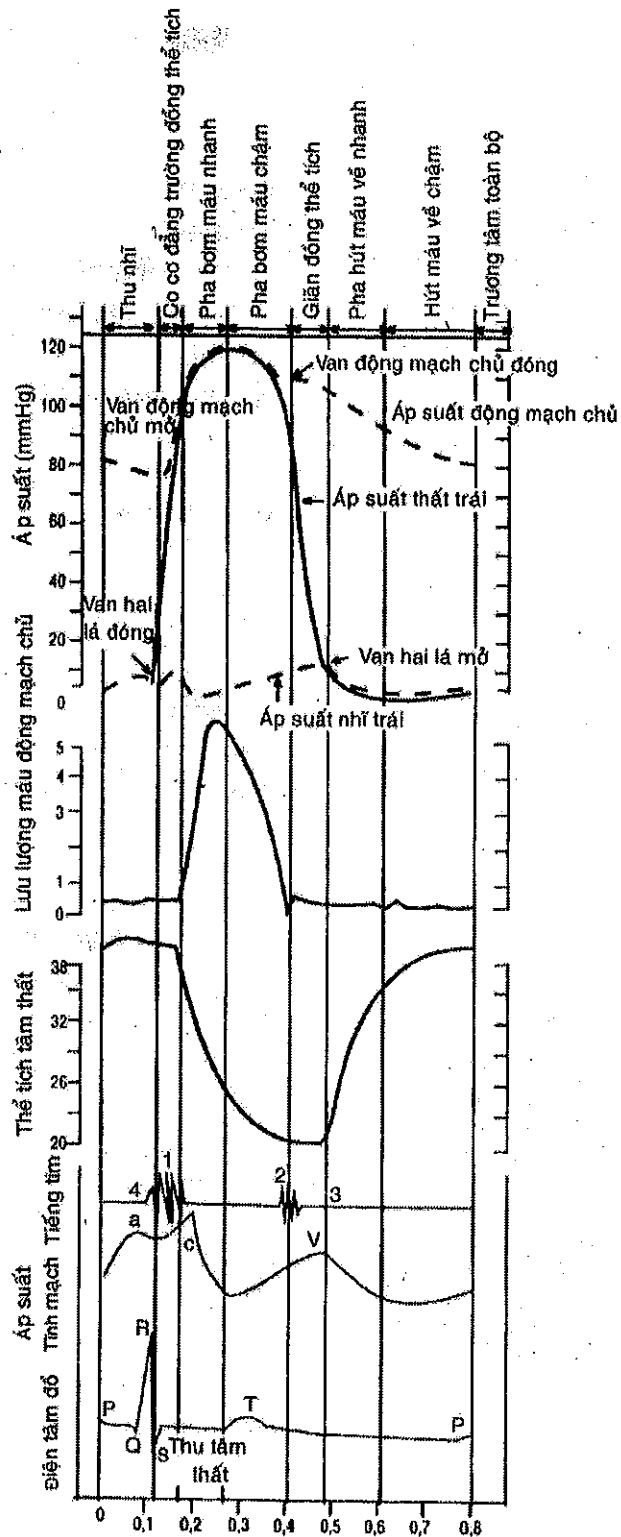
Phân suất phụt (ejection fraction) là tỷ lệ giữa thể tích máu bơm từ thất trái trong mỗi nhịp với thể tích máu trong thất trái cuối kỳ tâm trương, và được sử dụng rộng rãi như là một chỉ tiêu về tính co bóp trên lâm sàng.



Hình 11.4. Đường cong áp suất thất trái lúc:

- A. Tăng hoạt động (lúc có epinephrin)
- B. Bình thường
- C. Giảm hoạt động

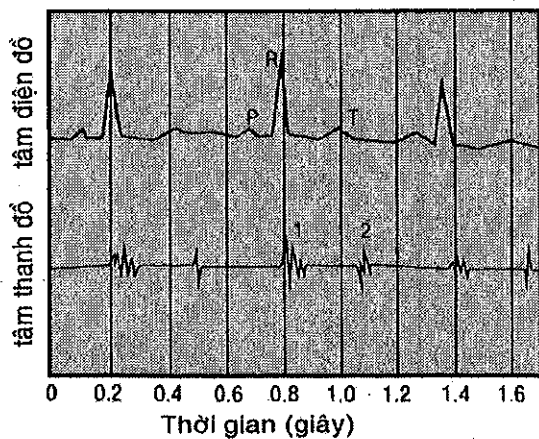
(Theo Berne R.M. và Levy M.N. Physiology, 3<sup>rd</sup> ed., Mosby-Year Book, St Louis, USA, 1993, trang 405).



Hình 11.5. Áp suất thất trái, áp suất động mạch chủ, áp suất nhĩ trái liên quan đến lưu lượng động mạch chủ, thể tích tâm thất, tiếng tim, điện tâm đồ (Theo Berne R.M. và Levy M.N. Physiology, 3<sup>rd</sup> ed., Mosby-Year Book, St Louis, USA, 1993, trang 408).

## 1.2. Các buồng tim

Tâm nhĩ là những buồng có áp suất thấp, thành mỏng, có chức năng như là một bình chứa, dẫn máu về tâm thất. Tâm thất là một bơm quan trọng để bơm máu ra ngoại biên. Tâm thất được cấu tạo bởi các dây cơ, các cơ này bắt nguồn từ sườn mô sợi ở đáy tim quanh động mạch chủ. Các sợi này lướt về đỉnh tim ở ngoại tâm mạc rồi đổi hướng 180° song song với các sợi ngoại tâm mạc để tạo thành nội tâm mạc và cơ gai (papillary muscle). Ở đỉnh tim các sợi này xoắn lại tạo thành cơ gai, trong khi ở đáy và quanh lỗ van, chúng tạo nên cơ rất dày, vừa làm giảm đường kính của tâm thất khi tim bơm máu, vừa làm hẹp lỗ thông nhĩ và thất, giúp cho van nhĩ thất đóng kín. Ngoài việc làm giảm đường kính của thất, đáy tim cũng hạ xuống, làm giảm chiều dài theo trục dọc của tim. Tâm thất phải chỉ có áp suất trung bình bằng 1/7 áp suất ở thất trái, nên thành thất phải mỏng hơn thành thất trái.



**Hình 11.6.** Tâm thanh đồ cho thấy mối liên quan giữa tiếng tim thứ nhất và thứ hai với sóng R, P và T trên điện tâm đồ (Theo Berne R.M. và Levy M.N. Physiology, 3<sup>rd</sup> ed., Mosby-Year Book, St Louis, USA, 1993, trang 409)

## 1.3. Chu chuyển tim

Có thể chia chuỗi hoạt động bơm nhịp nhàng liên tục của tim thành từng chu kỳ lặp đi lặp lại riêng rẽ. Chu chuyển tim là khoảng thời gian từ cuối kỳ co thất này đến cuối kỳ co thất kế tiếp (H.11.5), gồm:

### 1.3.1. Kỳ thu tâm *0,4 giây*

#### 1.3.1.1. Thu nhĩ

Thời gian thu nhĩ là 0,1 giây. Hiện tượng thu nhĩ bắt đầu xảy ra sau đỉnh sóng P trên điện tâm đồ. Có những sóng co thất gần như sóng nhu động ở nhĩ và nhĩ co lại đẩy máu xuống thất. Lúc thu nhĩ, cơ nhĩ co lại, lỗ thông giữa tĩnh mạch chủ và tĩnh mạch phổi với nhĩ co lại, do độ sai biệt áp suất giữa nhĩ và thất, máu được đẩy xuống thất, một ít máu cũng bị dội ngược về tĩnh mạch.

Máu từ nhĩ xuống thất gây ra những dao động nhỏ tạo nên tiếng tim thứ tư trên tâm thanh đồ. Thu nhĩ chỉ đẩy 30% lượng máu về thất trong toàn thời kỳ tâm trương. Sau khi co, nhĩ giãn ra trong suốt thời gian còn lại của chu chuyển tim (0,70").

#### 1.3.1.2. Thu thất

Thời gian thu thất là 0,30 giây. Thời gian thu thất được tính từ lúc đóng van nhĩ thất đến lúc đóng van bán nguyệt, gồm hai giai đoạn :

– Thời kỳ căng tâm thất còn gọi là pha co đồng thể tích hay co cơ đẳng trương, dài 0,05 giây. Trong kỳ này, van nhĩ thất đóng lại, gây tiếng tim thứ nhất trên tâm thanh đồ (H.11.6). Thời kỳ thu thất đi cùng với đỉnh sóng R trên điện tâm đồ. Buồng thất là buồng đóng kín vì van nhĩ thất và van tổ chim đều đóng, chiều dài cơ tim không thay đổi, áp suất trong tâm thất tăng nhanh .

– Thời kỳ tim bơm máu ra ngoài hay còn gọi là pha co cơ đẳng trương.

• Thời gian: suốt thời gian còn lại của thu thất khoảng 0,25 giây, khi áp suất máu

Đầu tư  
giãn nở là  $T_1$   
nở là  $T_2$

Có 4 loại tim đập là ở 1/4 dưới 100/100  
 $T_1, T_2$  mà  $T_{H_2}$   
Chương III. Chức năng bơm máu của tim

rong thất trái vượt quá áp suất tâm trương  
rong động mạch chủ (80mmHg) và áp suất  
âm thất phải vượt quá áp suất máu trong  
lộng mạch phổi (10mmHg), van tổ chim mở  
và tâm thất bơm máu ra ngoài. Giai đoạn  
đầu là giai đoạn tim bơm máu nhanh, áp suất  
rong tâm thất tăng đến mức cực đại sau khi  
âm thất bắt đầu thu độ 0,18 giây, áp suất  
này ở thất trái là 110mmHg và ở thất phải là  
25mmHg. Trong giai đoạn bơm máu nhanh,  
hể tích tâm thất giảm rõ rệt. Ở cuối pha này  
rên điện tâm đồ ghi được sóng T.

- Giai đoạn sau là giai đoạn tim bơm  
máu chậm. Áp suất tâm thất giảm từ từ trước  
chi thu tâm thất chấm dứt, máu chảy từ từ ra  
ngoại biên. Gần cuối thời kỳ này, áp suất  
lộng mạch chủ hơi cao hơn áp suất trong thất  
rái, áp suất động mạch phổi hơi cao hơn áp  
suất trong thất phải, làm van tổ chim đóng  
ại. Khối lượng máu được tổng ra từ mỗi tâm  
hất vào các động mạch trong kỳ tâm thu gọi  
à thể tích tâm thu.

- Mỗi lần tâm thu, tim bơm ra ngoài một  
ượng máu từ 70 - 90ml, còn lại trong tâm  
hất khoảng 50ml. Lượng máu còn lại trong  
nỗi tâm thất sau khi tâm thất thu thường cố  
lĩnh trong mỗi nhịp bình thường, nhưng có  
hể giảm khi sức co thắt của tim tăng, hay  
hi sức cản bên ngoài giảm và ngược lại.  
Trường hợp tim bị suy, thể tích máu bị ứ đọng  
rong tim có thể lớn hơn thể tích máu bơm ra  
ngoài.

### 1.3.2. Kỳ trương tâm

Thời gian : 0,4 giây.

Đầu thời kỳ tâm trương là van tổ chim  
lóng lại.

Kỳ tâm trương gồm hai giai đoạn:

#### 1.3.2.1. Giãn động thể tích hay giãn đẳng trường

Áp suất trong tâm thất giảm nhanh, tâm  
hất trong giai đoạn này là một buồng kín,

van nhĩ thất đóng và van tổ chim đóng, thể  
tích tâm thất không thay đổi. Khi áp suất trong  
tâm thất giảm thấp hơn áp suất trong tâm  
nhĩ, van nhĩ - thất mở.

#### 1.3.2.2. Giai đoạn tim hút máu về

Lúc đầu tim hút máu về nhanh, áp suất  
trong tâm thất tăng dần, 70% lượng máu về  
thất là về trong giai đoạn này. Khi máu về  
thất chạm vào thành tâm thất gây tiếng tim  
thứ ba trên tâm thanh đồ. Sau đó là tim hút  
máu về chậm. Giai đoạn tim hút máu về  
chậm xảy ra trước và trùng với thời gian tâm  
nhĩ thu. Thể tích máu trong tâm thất cuối tâm  
trương gọi là thể tích cuối tâm trương.

Sau đây là trị số áp suất (P) máu:

- Trong tâm thất :

P tâm thu thất phải: 20 - 25 mmHg

P đầu tâm trương thất phải: 0 mmHg

P cuối tâm trương thất phải: 2-6 mmHg

P tâm thu thất trái: 100 - 200 mmHg

P đầu tâm trương thất trái: 0 mmHg

P cuối tâm trương thất trái: 5-12 mmHg

- Trong tâm nhĩ :

P trung bình trong nhĩ phải: 2 - 5 mmHg

P trung bình trong nhĩ trái: 5 - 10 mmHg

- Trong động mạch :

- Động mạch phổi (ĐMP)

P tối đa tâm thu của ĐMP: 20-25 mmHg

P tâm trương: 10 - 15 mmHg

P trung bình: 15 - 20 mmHg

- Động mạch chủ (ĐMC)

P tâm thu: 100 - 130 mmHg

P tâm trương: 70 - 80 mmHg

P trung bình: 80 - 100 mmHg

Vì lúc bắt đầu và chấm dứt của thu tâm  
nhĩ và thất không cùng lúc, do đó đôi khi  
chúng ta nghe có sự khác biệt về thời gian  
của các rung động của các van nhĩ thất và  
van tổ chim. Sự khác biệt này đôi khi rõ khi

$$CLT \text{ (lít/phút)} = \frac{\text{Diện tích da (m}^2\text{)}}{3,14 \times 10^4}$$

### Chương III. Chức năng bơm máu của tim

có bất thường về chức năng tim. Tiếng tim cũng bị rối loạn khi van tim thất thường.

#### 1.4. Cung lượng tim

##### 1.4.1. Định nghĩa

Cung lượng tim (CLT) là lượng máu do tim bơm trong một phút. Cung lượng tim là lượng máu do tim bơm trong một nhịp nhân với số nhịp tim trong một phút

$$CLT = 80 \text{ ml} \times 70 \text{ lần / phút} \\ = 5000 \text{ ml / phút}$$

6000 ml / phút

##### 1.4.2. Đo cung lượng tim

###### 1.4.2.1. Phương pháp Fick

Phương pháp của Fick: ứng dụng định luật bảo toàn khối lượng.

Số lượng oxy từ động mạch phổi vào mao mạch phổi cộng với số lượng oxy từ phế nang vào mao mạch phổi thì bằng lượng oxy trong tĩnh mạch phổi.

- Gọi  $q_1$  là lượng oxy vào phổi:

$$q_1 = Q [O_2]_{pa} \quad (1)$$

$Q$ : lưu lượng máu động mạch phổi

$[O_2]_{pa}$ : nồng độ oxy trong động mạch phổi.

$Q$  cũng là cung lượng tim

-  $q_2$  là nhịp lấy oxy từ phế nang vào phổi. Ở mức cân bằng  $q_2$  là độ tiêu dùng  $O_2$  của cơ thể.

-  $q_3$  là nhịp đưa  $O_2$  vào tĩnh mạch phổi

$$q_3 = Q [O_2]_{pv} \quad (2)$$

$[O_2]_{pv}$  = nồng độ oxy máu tĩnh mạch phổi

$Q$  = lưu lượng máu tĩnh mạch phổi và cũng bằng lưu lượng máu động mạch phổi.

Theo định luật bảo toàn khối lượng

$$q_1 + q_2 = q_3 \quad (3)$$

Do đó:

$$Q [O_2]_{pa} + q_2 = Q [O_2]_{pv} \quad (4)$$

Suy ra:

$$Q = \frac{q_2}{[O_2]_{pv} - [O_2]_{pa}} \quad (5)$$

Trên lâm sàng, độ tiêu dùng  $O_2$  được tính khi đo thể tích và nồng độ oxy trong khí thở ra trong một đơn vị thời gian.

Vì nồng độ oxy trong máu động mạch ngoại biên giống với tĩnh mạch phổi,  $[O_2]_{pv}$  được đo từ một mẫu máu động mạch ngoại biên.

$[O_2]_{pa}$  được đo từ mẫu máu động mạch phổi hay thất phải qua ống thông (catheter).

Nguyên tắc Fick cũng được dùng để đánh giá độ tiêu dùng  $O_2$  của cơ quan tại chỗ, khi lưu lượng máu và nồng độ  $O_2$  máu động mạch và tĩnh mạch có thể tính được.

###### 1.4.2.2. Phương pháp pha loãng chất màu

Kỹ thuật pha loãng chất chỉ thị màu để đo cung lượng tim là dựa trên định luật bảo toàn khối lượng.

Cho chất màu chảy qua một ống với nhịp  $Q$  ml/giây và cho  $q$  chất màu chích vào dòng chảy ở điểm A. Nếu ở điểm B liên tục lấy một mẫu chất dịch liên tục và cho đo tỉ trọng, sẽ vẽ được đường cong nồng độ chất màu,  $c$ , theo thời gian  $t$ .

Nếu không mất chất màu giữa hai điểm A và B, lượng chất màu,  $q$ , đi qua điểm B giữa thời điểm  $t_1$  và  $t_2$  sẽ là:

$$q = c Q (t_2 - t_1) \quad (6)$$

$c$  là nồng độ trung bình của chất màu, trị số  $c$  có thể tính được bằng cách chia diện tích đường cong với thời gian từ  $t_2 - t_1$ .

$$\bar{c} = \frac{\int_{t_1}^{t_2} c dt}{(t_2 - t_1)} \quad (7)$$

$$\text{Suy ra } Q = \frac{q}{\int_{t_1}^{t_2} c dt} \quad (8)$$

Do đó lưu lượng được đo bằng cách chia lượng chất chỉ thị màu được chích vào với diện tích dưới đường cong nồng độ.

Kỹ thuật này được dùng rộng rãi để đo cung lượng tim ở người. Một lượng chất chỉ



thị màu biết trước được chính nhanh vào một tĩnh mạch lớn hay vào tim phải. Máu động mạch được lấy mẫu liên tục để đo nồng độ chất màu, và vẽ đường cong nồng độ chất chỉ thị màu theo thời gian.

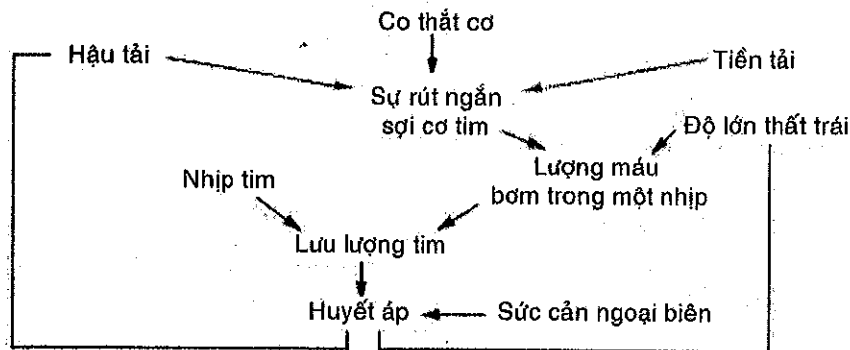
Kỹ thuật pha loãng phổ biến nhất là pha loãng nhiệt độ (thermodilution). Chất chỉ thị là nước muối lạnh. Nhiệt độ và thể tích nước muối được đo trước khi chích. Cho một ống thông vào tĩnh mạch ngoại biên vào đến động mạch phổi, đầu ống có thiết bị ghi sự thay đổi nhiệt độ. Cách đầu ống vài cm có một cái lỗ. Khi đầu ống ở động mạch phổi, lỗ này nằm trong hoặc gần nhĩ phải. Nước muối lạnh được chích nhanh vào nhĩ phải, sự thay đổi nhiệt độ sẽ được ghi lại.

**1.4.3. Biến đổi sinh lý của cung lượng tim**

Cung lượng tim :

- Không đổi khi :
  - Ngủ
  - Thay đổi nhẹ nhiệt độ môi trường
- Tăng khi :
  - Lo lắng, bị kích thích (50% - 100%)
  - Ăn (30%)
  - Vận động (70%)
  - Nhiệt độ môi trường cao
  - Có thai
  - Epinephrin
  - Histamin
- Giảm khi:
  - Tư thế nằm chuyển sang ngồi hay đứng đột ngột .
  - Nhịp tim nhanh, bệnh tim.

**1.4.4. Các yếu tố điều hòa cung lượng tim (H. 11.7)**



Hình 11.7. Tương tác giữa các yếu tố điều hòa cung lượng tim và huyết áp động mạch (Theo Ganong W.F. Reviewing Medical Physiology, 18<sup>th</sup> ed., Appleton & Lange, USA, trang 531.)

**1.5. Chỉ số tim**

Để so sánh thể tích phút của những người có kích thước cơ thể khác nhau, người ta dùng chỉ số tim:

$$\text{Chỉ số tim} = \frac{\text{lưu lượng tim}}{S \text{ (diện tích cơ thể)}}$$

$$= 3,21 / \text{m}^2 / \text{phút}$$

**1.6. Công suất của tim**

$$A = F \times S \quad (1)$$

Công = lực x độ dài

$$\text{Áp suất (P)} = \frac{\text{Lực (F)}}{\text{diện tích (q)}}$$

$$\text{Do đó : } F = P \times q \quad (2)$$

Thay (2) vào (1) ta có :

$$A = Pq \cdot S = P \cdot V$$

A : công suất của tim

P : áp suất

V : thể tích máu do tim bơm đi

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Yếu tố nào sau đây là chỉ số chính của tiền tải?
  - A. Thể tích máu.
  - B. Áp suất tĩnh mạch trung tâm.
  - C. Áp suất nền mao mạch phổi.
  - D. Thể tích thất trái cuối tâm trương.
  - E. Áp suất thất trái cuối tâm trương.
2. Yếu tố nào sau đây là chỉ số chính của hậu tải?
  - A. Áp suất thất trái cuối tâm trương.
  - B. Áp suất động mạch chủ trong lúc van động mạch chủ mở.
  - C. Áp suất nền mao mạch phổi.
  - D. Tổng kháng lực ngoại biên.
  - E. Áp suất máu động mạch trung bình.
3. Câu nào sau đây đúng với tốc độ bơm máu từ thất ra ngoài trong lúc tâm thu?
  - A. Cao nhất ở đầu của kỳ tâm thu.
  - B. Cao nhất ở giữa.
  - C. Cao nhất ở cuối.
  - D. Bằng nhau trong suốt kỳ tâm thu.
  - E. Độc lập với nhịp tim.
4. Câu nào sau đây đúng với tốc độ máu về tâm thất trong lúc tâm trương?
  - A. Không đổi trong suốt kỳ tâm trương.
  - B. Cao nhất ở  $\frac{1}{3}$  đầu.
  - C. Cao nhất ở  $\frac{1}{3}$  giữa.
  - D. Cao nhất ở  $\frac{1}{3}$  cuối.
  - E. Thay đổi tùy theo thời gian thu nhĩ.
5. Tiếng tim thứ hai xảy ra trong thời kỳ nào sau đây?
  - A. Co đẳng trương.
  - B. Co đẳng trương (co đồng thể tích).
  - C. Giãn đẳng trương.
  - D. Giãn đẳng trương.
  - E. Không câu nào nêu trên là đúng.
6. Đóng van nhĩ - thất được khởi đầu bởi quá trình nào sau đây?
  - A. Co nhĩ.
  - B. Co thất.
  - C. Co cơ cột.
  - D. Giãn thất.
  - E. Áp suất máu trong tâm thất cao hơn trong tâm nhĩ.
7. Hiện tượng nào sau đây xảy ra sau tiếng tim thứ nhất và trước tiếng tim thứ hai?
  - A. Giai đoạn tim bơm máu.
  - B. Sóng P của điện tâm đồ.
  - C. Giãn đẳng trương.
  - D. Thu nhĩ.
  - E. Tim hút máu về.
8. Trong giai đoạn bơm máu, độ sai biệt áp suất là nhỏ nhất giữa hai nơi nào sau đây?
  - A. Động mạch phổi và nhĩ trái.
  - B. Thất phải và nhĩ phải.
  - C. Thất trái và động mạch chủ.
  - D. Thất trái và nhĩ trái.
  - E. Động mạch chủ và mao mạch.

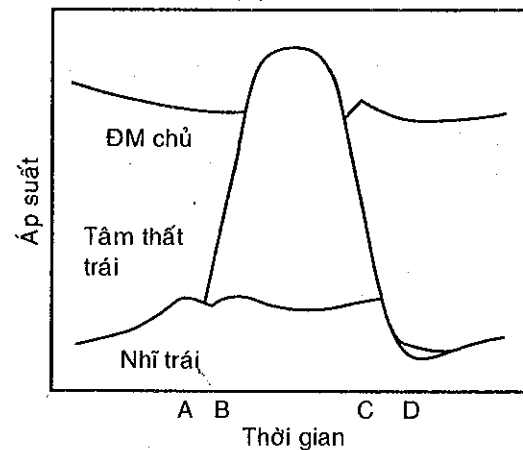
9. Khi nghỉ ngơi, ở người đàn ông khỏe mạnh, tim bơm bao nhiêu lít trong một phút?  
 A. 0,9  
 B. 2 đến 3  
 C. 5 đến 6  
 D. 8 đến 10  
 E. 15 đến 20
10. Ở một người, độ tiêu dùng oxy đo được là 700 mL/phút, nồng độ oxy động mạch phổi là 140 mL/lít máu và nồng độ oxy động mạch cánh tay là 210 mL/lít máu. Vậy cung lượng tim là bao nhiêu?  
 A. 4,2 L/phút  
 B. 7,0 L/phút  
 C. 10,0 L/phút  
 D. 12,6 L/phút  
 E. 30,0 L/phút
11. Lượng máu do tim bơm ra trong một nhịp có thể giảm bởi nguyên nhân nào sau đây?  
 A. Tăng co thất thất.  
 B. Tăng nhịp tim.  
 C. Tăng áp suất tĩnh mạch trung ương.  
 D. Giảm tổng kháng lực ngoại biên.  
 E. Giảm áp suất máu.
12. Khi vận động, chỉ số nào sau đây sẽ tăng?  
 A. Lưu lượng tim.  
 B. Áp suất tâm trương.  
 C. Áp suất động mạch phổi.  
 D. Kháng lực động mạch phổi.  
 E. Tổng kháng lực ngoại biên.

**HƯỚNG DẪN:** Mỗi nhóm các câu hỏi sau đây bao gồm các câu trả lời được đánh dấu bằng các chữ cái, theo sau là các câu hỏi được đánh số. Với mỗi câu hỏi được đánh số hãy chọn câu trả lời phù hợp nhất. Mỗi chữ có thể được dùng **một lần, nhiều hơn một lần hay không dùng lần nào.**

**Câu hỏi 13 – 17**

Ghép các sự kiện trong chu kỳ tim với các mốc thời gian trên đường cong áp suất dưới đây. Nếu không có mốc thời gian tương ứng với sự kiện đã liệt kê, chọn E.

13. Bắt đầu co tâm thất đồng thể tích  
 14. Đóng van động mạch chủ  
 15. Mở van hai lá  
 16. Hoàn tất thu nhĩ  
 17. Bắt đầu tái cực thất



## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Berne R.M, Levy M.N (editors). Physiology, 4<sup>th</sup> ed., Mosby-Year Book, St. Louis, USA, 1998, trang 360-377
2. Ganong W.F. Review of Medical Physiology, 18<sup>th</sup> ed., Stamford, USA, Appleton & Lange, 1997, trang 525-535.
3. Guyton A.C., Hall J.E. Textbook of Medical Physiology, 10<sup>th</sup> ed., Elsevier Inc., China, 2006, trang 103-115.

# ĐIỀU HÒA HOẠT ĐỘNG TIM

3/10/09  
 p.c.s. TS: Đoàn Đình

## MỤC TIÊU

- Trình bày cơ chế thần kinh trong điều hòa hoạt động tim.
- Phân tích cơ chế điều hòa bên trong chức năng tim.
- Giải thích cơ chế điều hòa bên ngoài chức năng tim.

## 1. Điều hòa hoạt động nút xoang

### 1.1. Cơ chế thần kinh

#### 1.1.1. Hệ thần kinh thực vật

##### 1.1.1.1. Phó giao cảm

Các sợi phó giao cảm tim bắt nguồn từ hành não trong các tế bào ở nhân lưng thần kinh X và nhân hoài nghi. Vị trí chính xác thay đổi tùy loài. Các dây X đi xuống cổ gần với động mạch cảnh chung, và sau đó qua trung thất tiếp hợp với các tế bào hạch nằm ở ngoại tâm mạc hay trong thành tim. Hầu hết các tế bào hạch của tim nằm gần nút xoang và mô dẫn truyền nhĩ - thất.

Dây X phải ảnh hưởng mạnh trên nút xoang. Kích thích X phải làm chậm nhịp phát xung động của nút xoang, có thể làm ngưng trong vài giây.

Dây X trái ức chế chính yếu mô dẫn truyền nhĩ thất và gây ức chế nhĩ - thất.

Tác dụng phó giao cảm trên mô nút: làm nhịp chậm. Tác dụng phó giao cảm có thời gian tiềm tàng ngắn (50 - 100 msec), nhanh

(vì nút xoang và nút nhĩ thất có nhiều men cholinesteraz), điều hòa từng nhịp một.

Hóa chất trung gian là acetylcholin.

##### 1.1.1.2. Giao cảm

Các dây thần kinh giao cảm tim bắt nguồn từ cột giữa bên của đoạn tủy sống cổ 5 và 6 đến đoạn cổ cuối. Chúng từ tủy sống qua nhánh thông trắng và vào chuỗi hạch hai bên xương sống. Nơi tiếp hợp chính của các nơron (neuron) trước hạch và sau hạch là hạch sao và hạch cổ dưới. Các dây giao cảm sau hạch đến đáy tim dọc theo mạch máu và tới ngoại tâm mạc.

Tác dụng của giao cảm trên mô nút là làm nhịp nhanh. Tác dụng giao cảm lâu hơn phó giao cảm, do norepinephrin được phóng thích bị lấy lại một phần ở đầu tận cùng thần kinh.

Giao cảm bên trái có tác dụng làm tăng co bóp nhiều hơn tăng nhịp.

Giao cảm bên phải có tác dụng làm tăng nhịp nhiều hơn tăng co bóp.

Hóa chất trung gian: norepinephrin.

### Chương III. Điều hòa hoạt động tim

#### 1.1.2. Các trung tâm cao hơn

- **Vỏ não:** các trung tâm điều hòa chức năng tim hầu hết ở nửa trước của não, thùy trán, vỏ não thị giác, vỏ não tiền vận động, phần trước thùy thái dương.

- **Đồi thị:** kích thích các nhân đường giữa, nhân bụng, nhân trong làm tăng nhịp tim.

- **Vùng hạ đồi (hypothalamus):** vùng sau và sau bên.

- **Gian não:** vùng H<sub>2</sub> của Forel khi bị kích thích làm tim đập nhanh.

- **Hành não:** có vùng có tác dụng kích thích, có vùng có tác dụng ức chế.

#### 1.1.3. Các phản xạ

- **Phản xạ thụ thể áp suất (áp thụ quan)**

Thụ thể áp suất là các thụ thể nằm ở các động mạch lớn, chính là ở quai động mạch chủ và xoang cảnh (H.12.1). Các thụ thể này bị kích thích bởi sự tăng áp suất máu trong động mạch. Xung động từ thụ thể áp suất sẽ

theo dây thần kinh X và IX về hành não, kích thích trung tâm ức chế tim ở hành não, làm tim đập chậm huyết áp giảm (Hình 12.2).

- **Phản xạ Bainbridge và phản xạ nhĩ**

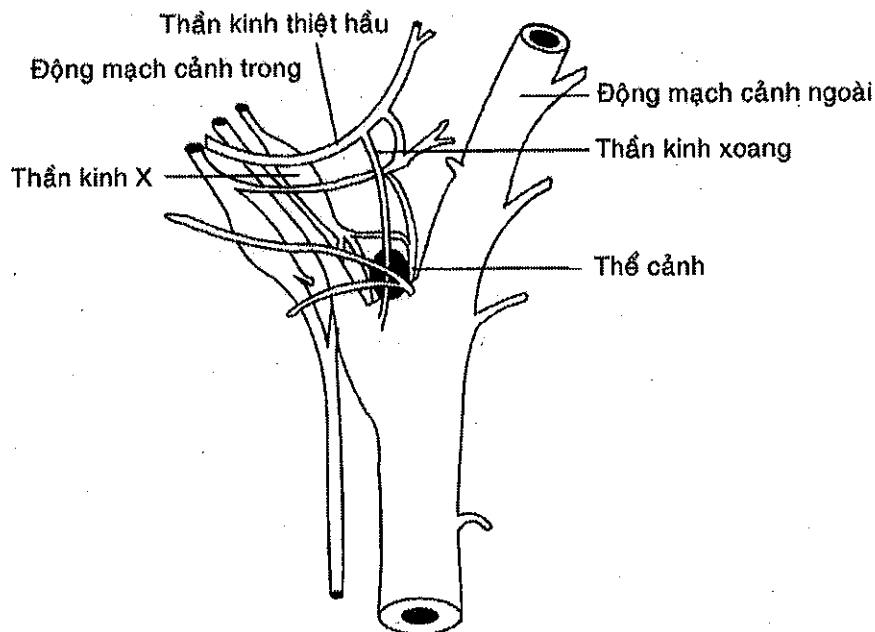
Khi truyền dịch hoặc khi máu dồn về tim nhiều, nếu nhịp tim trước khi truyền nhỏ hơn 140 lần / phút, nhịp sẽ tăng. Sự tăng nhịp tim này xảy ra có kèm theo hoặc không tăng huyết áp. Sự tăng nhịp xảy ra khi áp suất tĩnh mạch trung ương tăng đủ để làm giãn tim phải, có tác dụng đẩy máu ứ đọng ở tâm nhĩ phải và tác dụng này bị mất khi cắt đứt dây X ở hai bên.

- **Vai trò của hô hấp đối với nhịp tim**

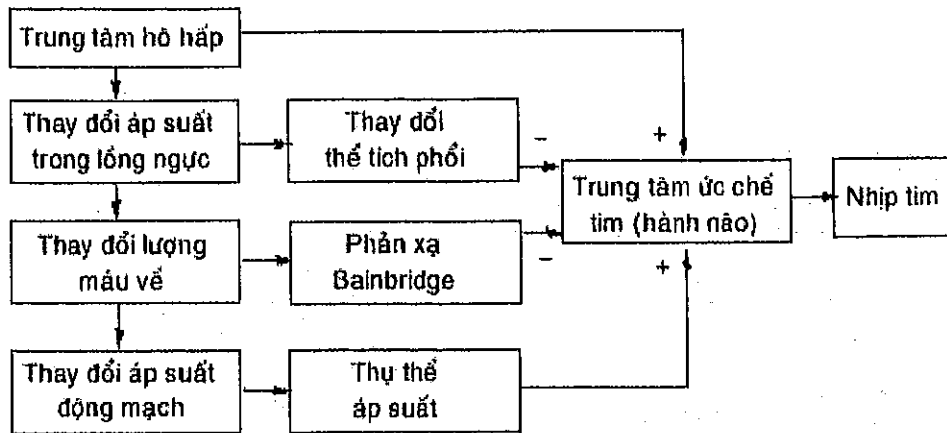
Nhịp tim tăng khi hít vào và giảm khi thở ra. Có hai loại yếu tố ảnh hưởng đến nhịp tim do hô hấp:

#### • Yếu tố phản xạ

Khi hít vào, áp suất trong ngực giảm, do đó lượng máu về tim phải tăng, gây phản xạ Bainbridge nhịp tim tăng. Sau một thời gian



Hình 12.1. Sơ đồ xoang cảnh và tiểu thể cảnh ở chó (Theo Berne R.M. và Levy M.N. Physiology, 3<sup>rd</sup> ed., Mosby-Year Book, St Louis, USA, 1993, trang 486).



**Hình 12.2.** Thay đổi nhịp tim theo tần số hô hấp là kết quả của sự tương tác giữa trung tâm hô hấp và các trung tâm tim, cũng như của các phản xạ từ các thụ thể căng trong phổi và tâm nhĩ và các thụ thể áp suất trong tiểu thể cảnh và thể động mạch chủ (Theo Berne R.M. và Levy M.N. Physiology, 3<sup>rd</sup> ed., Mosby Year Book, St Louis, USA, 1993, trang 423).

điều chỉnh, lưu lượng thất trái tăng và gây tăng huyết áp, kích thích phản xạ thụ thể áp suất làm nhịp chậm.

• **Yếu tố trung ương**

Trung tâm hô hấp trong hành não ảnh hưởng đến trung tâm ức chế tim ở hành não. Trong những thí nghiệm trên sinh vật, lồng ngực mở, phổi xẹp, lượng máu về không qua phổi mà qua một bơm oxy, và huyết áp động mạch được giữ không thay đổi, các cử động nhịp nhàng của lồng ngực thường kèm theo một sự thay đổi nhịp nhàng của nhịp tim theo tần số hô hấp. Sự thay đổi nhịp tim do hô hấp chính là do tác dụng hỗ tương giữa trung tâm hô hấp và trung tâm ức chế tim ở hành não.

– **Phản xạ thụ thể hóa học:** ít ảnh hưởng đến nhịp tim. Ở sinh vật, kích thích thụ thể hóa học ở động mạch cảnh làm tăng nhịp thông khí và độ sâu của hô hấp, nhưng chỉ làm thay đổi nhẹ nhịp tim.

Đáp ứng với thụ thể hóa học ở ngoại biên là do hai cơ chế:

- **Cơ chế phản xạ:** kích thích thụ thể hóa học có tác dụng kích thích trung tâm X ở hành não, do đó làm chậm nhịp.
- **Cơ chế thứ phát:** kích thích hô hấp gây ra bởi thụ thể hóa học ngoại biên làm căng phổi và giảm CO<sub>2</sub> trong máu, gây ức chế trung tâm X ở hành não. Tác dụng này thay đổi theo kích thích hô hấp.

– **Phản xạ do thụ thể ở tâm thất**

Các thụ thể cảm giác nằm gần nội tâm mạc của thất gây phản xạ giống các thụ thể áp suất ở động mạch. Kích thích các thụ thể trong nội tâm mạc làm giảm nhịp tim và sức cản ngoại biên. Các thụ thể tâm thất bị kích thích bởi các kích thích cơ học và hóa học nhưng chức năng sinh lý chưa rõ.

**1.2. Cơ chế thể dịch**

**1.2.1. Hor mon**

Tủy thượng thận, tuyến giáp, tuyến tụy (glucagon) làm tăng nhịp tim.

**1.2.2. Khí hô hấp trong máu**

Giảm oxy trong máu làm tim đập nhanh.

### Chương III. Điều hòa hoạt động tim

Tăng  $\text{CO}_2$  trong máu làm tim đập nhanh và nếu  $\text{CO}_2$  trong máu tăng quá cao thì tim ngưng đập (H.12.3).

#### 1.2.3. Các ion trong máu

$\text{K}^+$  tăng gây rối loạn nhịp.

$\text{Ca}^{++}$  tăng cao gây ngưng đập ở kỳ tâm thu.

#### 1.3. Cơ chế khác:

Nhiệt độ tăng làm tăng nhịp tim.

*Khi tốt + máu tăng (tâm) -> Nhịp tim tăng.*

## 2. Điều hòa hoạt động cơ tim

### 2.1. Điều hòa bên trong chức năng cơ tim

Tim có khả năng phát nhịp mà không cần có điều hòa thần kinh hay thể dịch. Cơ tim có khả năng thích ứng với sự thay đổi các tình huống huyết động học bằng cơ chế tại tim.

Các thực nghiệm trên tim đã cắt thần kinh cho thấy tim có khả năng điều chỉnh tốt khi bị stress.

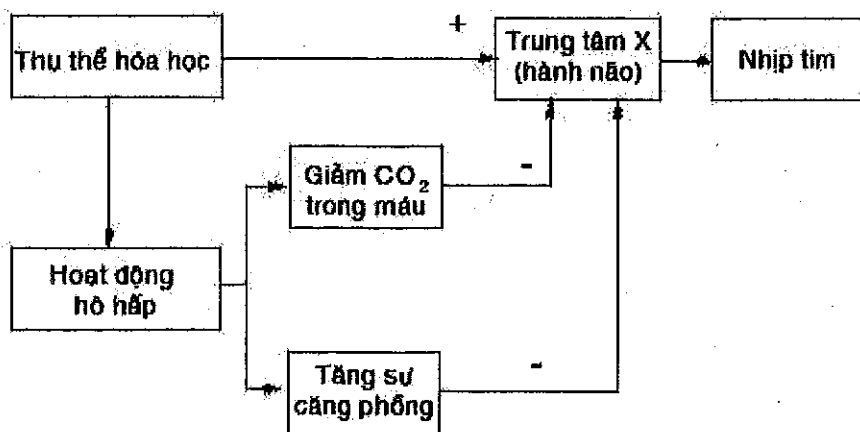
#### 2.1.1. Điều hòa bằng cơ chế Frank-Starling

Năm 1895, Frank mô tả đáp ứng của tim

ếch cô lập theo sự thay đổi của tải trọng trên sợi cơ tim ngay trước khi co thất (tiền tải). Ông nhận xét như sau: khi tiền tải tăng, tim đáp ứng bằng cách co mạnh hơn.

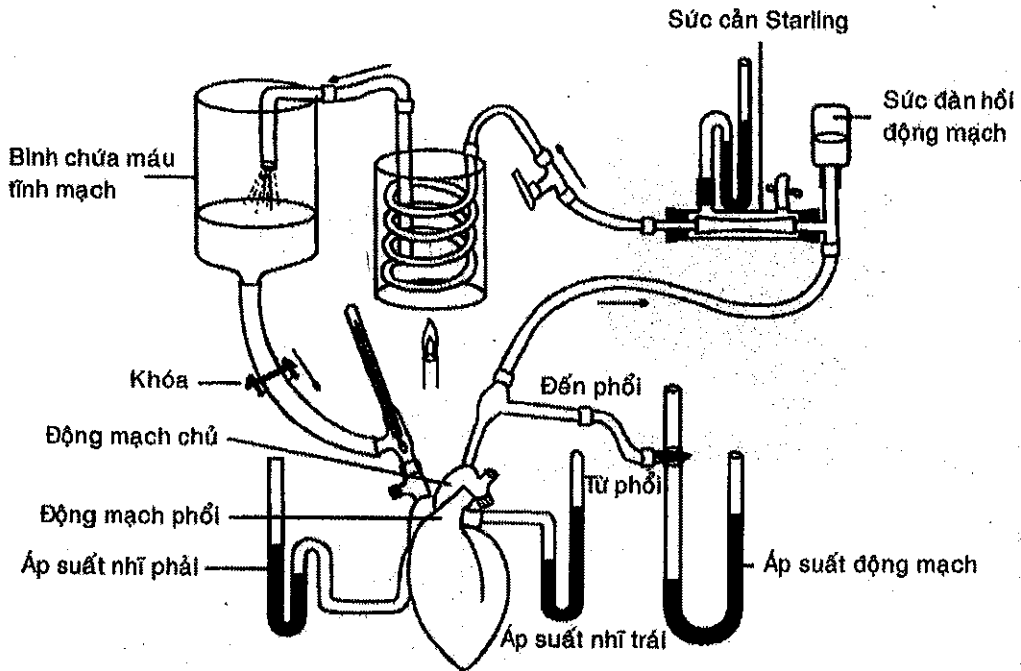
Năm 1914, Starling mô tả đáp ứng bên trong tim theo sự thay đổi áp suất ở động mạch chủ và nhĩ phải bằng thí nghiệm tim phổi tách rời (H.12.4). Trong thí nghiệm này, máu từ một bình chứa đổ đầy nhĩ phải. Áp suất nhĩ phải thay đổi khi ta thay đổi chiều cao máu trong bình và điều chỉnh khóa trên ống nối. Từ nhĩ phải máu được bơm lên thất phải và sau đó được bơm lên phổi rồi về nhĩ trái. Phổi được thông khí nhân tạo. Động mạch chủ được cột ở một nơi trên quai động mạch chủ và một ống thông được đưa vào động mạch tay đầu (brachiocephalic artery). Máu được bơm từ thất trái qua ống thông này, qua hệ thống sưởi ấm trước khi về bình chứa. Một hệ thống gọi là kháng trở Starling cho phép làm thay đổi sức cản ngoại biên. Thể tích của hai thất được ghi với thiết bị đặc biệt. Cung lượng tim được đo bằng cách xác định lưu lượng vào bình chứa gắn với nhĩ phải.

Khi tăng lượng máu về tim, trong vài nhịp



Hình 12.3. Tác dụng nguyên phát của kích thích thụ thể hóa học ngoại biên trên nhịp tim kích thích trung tâm X ở hành não. Giảm  $\text{CO}_2$  trong máu và căng phổi ức chế trung tâm X ở hành não (Theo Berne R.M., Levy M.N. Physiology, 3<sup>rd</sup> ed., Mosby Year Book, St Louis, USA, 1993, trang 424).





Hình 12.4. Chế phẩm tim-phổi (Theo Berne R.M. và Levy M.N. Physiology, 3<sup>rd</sup> ed., Mosby-Year Book, St Louis, USA, 1993, trang 426).

đầu, lượng máu do tim bơm ra kém hơn lượng máu về, máu ứ trong tâm thất làm cơ tim bị căng và tâm thất co mạnh hơn trong chu kỳ sau, tim bơm một lượng máu ra ngoài lớn hơn bình thường cho đến khi lượng máu bơm ra bằng lượng máu về (H.12.5).

Khi tăng sức cản ngoại biên, trong một vài nhịp đầu, tâm thất lúc đầu không bơm ra ngoài một lượng máu giống như bình thường. Do đó máu ứ trong tâm thất làm tăng thể tích tâm thất cuối kỳ tâm trương, và tim đáp ứng bằng cách co mạnh hơn trong những chu kỳ sau (H.12.6).

Như vậy, cơ chế Frank-Starling có thể tóm tắt là: Sức co bóp của cơ tim tỷ lệ thuận với chiều dài của sợi cơ tim trước khi co, nghĩa là trước khi co, sợi cơ tim càng giãn, tức là tiền tải tăng, thì sức co của cơ tim càng mạnh, để đẩy máu ra động mạch.

Công bên ngoài của tâm thất trong mỗi nhịp là :

$$W = P \times SV$$

W = Công

P = áp suất động mạch trung bình

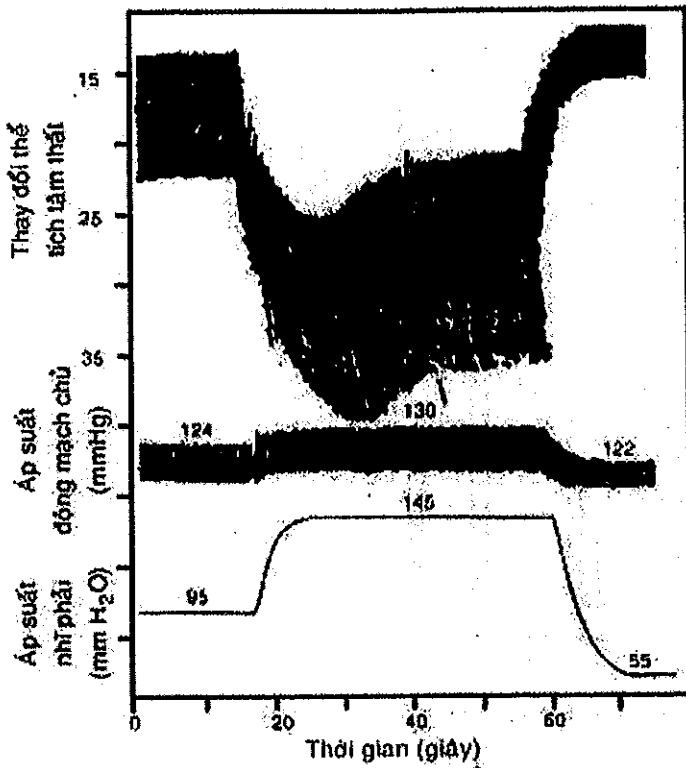
SV = lượng máu do tim bơm trong một nhịp (stroke volume)

Do đó tăng chiều dài lúc tâm trương của thất trái, làm tăng công gây ra bởi thất trái. Tuy vậy, nếu sức cản ngoại biên tăng quá cao, sẽ làm giảm lượng máu bơm trong một nhịp và công thực hiện trong một nhịp.

Rối loạn nhịp tim cũng làm thay đổi thể tích tâm thất, và liên quan đến tính thích ứng của tim. Thí dụ, khi tim đập chậm, thời gian tâm trương kéo dài, máu về tâm thất nhiều hơn, cơ tim bị căng và tim co mạnh hơn, lượng máu do tim bơm trong một nhịp lớn hơn. Do đó nhịp tim chậm sẽ được đền bù bằng tăng lượng máu do tim bơm ra trong một nhịp, cung lượng tim không thay đổi.

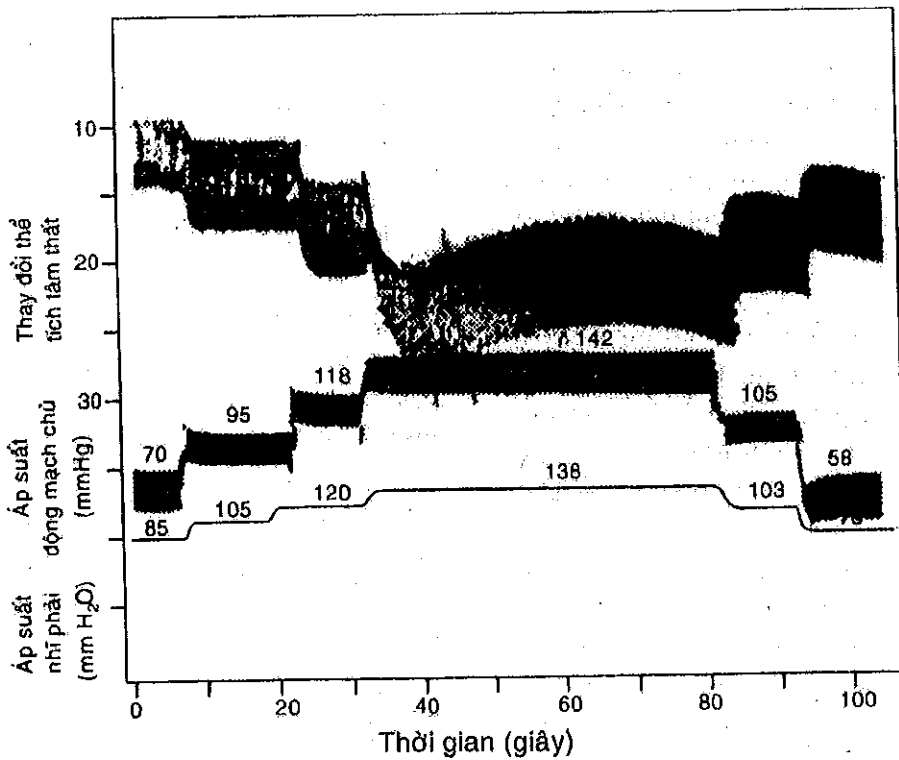
Cơ chế Frank-Starling giữ cân bằng chính

Chương III. Điều hòa hoạt động tim



Tăng lượng máu về

Hình 12.5. Thay đổi thể tích tâm thất ở chế phẩm tim - phổi khi tăng lượng máu về, (áp suất nhĩ phải tăng từ 95 đến 145mm H<sub>2</sub>O rồi giảm sau đó từ 145 còn 55mmH<sub>2</sub>O). Sự tăng thể tích còn được ghi bằng sự đi xuống của giản đồ (Theo Berne R.M. và Levy M.N. Physiology, 3<sup>rd</sup> ed., Mosby-Year Book, St Louis, USA, 1993, trang 427).



Tăng khối lượng máu lên ngoài

Hình 12.6. Thay đổi thể tích, áp suất động mạch chủ, áp suất nhĩ phải khi sức cản ngoại biên tăng hay giảm nhiều bậc (Theo Berne R.M. và Levy M.N. Physiology, 3<sup>rd</sup> ed., Mosby-Year Book, St Louis, USA, 1993, trang 427).

xác cho lượng máu do thất trái và thất phải bơm ra ngoài. Vì hai tâm thất được sắp xếp trong một chu trình kín, chỉ một sự thay đổi không cân bằng giữa lưu lượng thất trái và thất phải sẽ gây thảm họa.

**2.1.2. Điều hòa bởi nhịp tim**

Thay đổi tần số co bóp sẽ làm thay đổi lực phát sinh do cơ. Thí dụ một mảnh cơ tim được kích thích với tần số 20 giây một lần (H.12.7). Nếu giảm thời gian giữa hai lần co cơ còn 0,63 giây, lực phát sinh sẽ tăng từ từ ở vài nhịp sau. Đó là hiện tượng bậc thang hay hiện tượng Treppe. Lực phát sinh có thể mạnh gấp 5 lần so với lúc đầu.

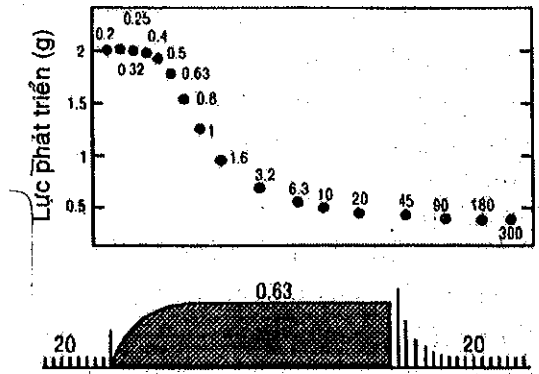
Sự tăng từ từ của lực phát sinh khi khoảng cách giữa các nhịp giảm đột ngột là do tăng từ từ nồng độ  $Ca^{++}$  trong tế bào. Có hai cơ chế tham gia :

- Tăng số lần khử cực trong một phút
- Tăng dòng  $Ca^{++}$  đi vào trong khử cực.

$Ca^{++}$  đi vào cơ tim trong giai đoạn bình nguyên. Khi khoảng cách giữa các nhịp giảm, số bình nguyên trong một phút tăng, làm tăng nồng độ  $Ca^{++}$  trong tế bào.

Sự thay đổi thoáng qua của khoảng cách giữa các nhịp cũng ảnh hưởng đến lực co bóp.

Khi một tâm thu sớm xảy ra, tâm thu sớm thường yếu, trong khi đó nhịp đập xảy ra sau giai đoạn nghỉ bù thì mạnh hơn bình thường (H.12.8). Điều này được giải thích bởi cơ chế



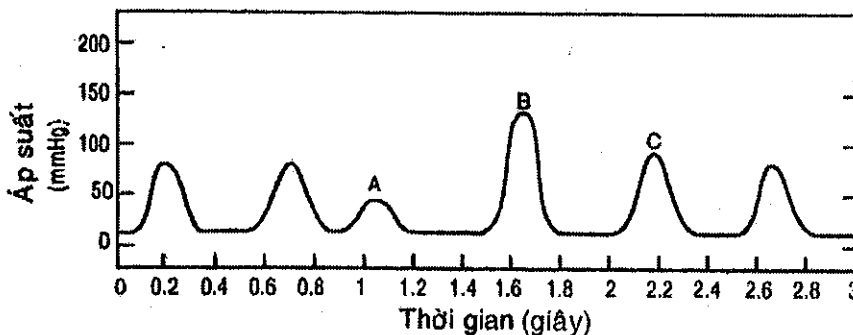
Hình 12.7. Sự thay đổi lực ở cơ cột cơ lập khi khoảng thời gian giữa hai lần co bóp thay đổi của mèo (Theo Berne R.M. và Levy M.N. Physiology, 3<sup>rd</sup> ed., Mosby-Year Book, St Louis, USA, 1993, trang 430).

Frank-Starling, sau giai đoạn nghỉ bù, lượng máu về tim nhiều và gây co bóp mạnh hơn.

Nhịp tâm thu sớm yếu có thể là vì không đủ thời gian cho phép  $Ca^{++}$  bị lấy đi bởi lưới nội bào trong kỳ giãn cơ trước, để có nhiều  $Ca^{++}$  phóng thích trong tâm thu sớm.

**2.2. Điều hòa ngoại sinh đối với chức năng tim**

Mặc dù tim cô lập thích ứng tốt với sự thay đổi tiền tải và hậu tải, nhiều yếu tố bên ngoài cũng ảnh hưởng đến hoạt động của tim. Trong nhiều điều kiện tự nhiên, các cơ chế điều hòa bên ngoài có thể che lấp các cơ chế bên trong.



Hình 12.8. Sơ đồ một tâm thu thất sớm (Theo Berne R.M. và Levy M.N. Physiology, 3<sup>rd</sup> ed., Mosby-Year Book, St Louis, USA, 1993, trang 431).

### Chương III. Điều hòa hoạt động tim

#### 2.2.1. Điều hòa bằng cơ chế thần kinh

##### 2.2.1.1. Giao cảm

Hệ giao cảm làm tăng tính co bóp của nhĩ và thất (H.12.9). Giao cảm bên trái có tác dụng trên cơ bóp tâm thất mạnh hơn giao cảm bên phải.

Chất trung gian là norepinephrin hay catecholamin trong máu tác dụng trên thụ thể  $\beta$  ở màng tế bào cơ tim. Phản ứng này kích hoạt hoạt adenyl cyclaz làm tăng AMP vòng. Do đó protein kinaz được kích hoạt làm thuận lợi cho việc phosphoryl hóa nhiều protein trong tế bào cơ tim, điều này kích hoạt các kênh  $Ca^{++}$  trong màng tế bào cơ tim. Kích hoạt kênh  $Ca^{++}$  làm tăng dòng  $Ca^{++}$  đi vào trong giai đoạn bình nguyên và nhiều  $Ca^{++}$  được phóng thích từ lưới nội bào, làm tăng co cơ.

##### 2.2.1.2. Phó giao cảm

Acetylcholin được phóng thích bởi hệ phó giao cảm tác dụng trên thụ thể muscarinic trong màng tế bào cơ tim, phản ứng này ức chế men adenyl cyclaz. Hậu quả là giảm nồng độ AMP vòng trong tế bào, giảm độ

dẫn  $Ca^{++}$  qua màng tế bào và làm giảm tính co bóp của cơ (H.12.10).

Acetylcholin từ đầu tận cùng của dây phó giao cảm cũng ức chế sự phóng thích norepinephrin từ đầu tận cùng giao cảm lân cận.

##### 2.2.1.3. Phản xạ thụ thể áp suất

Kích thích thụ thể áp suất xoang cảnh và quai động mạch chủ có thể làm giảm sức co bóp của cơ tim.

Áp suất máu càng tăng, đường cong chức năng tâm thất dời sang phải, cho thấy phản xạ này gây ức chế chức năng tâm thất.

#### 2.2.2. Điều hòa hóa học

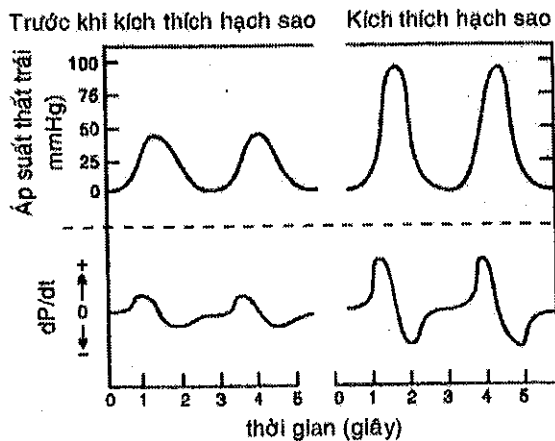
##### 2.2.2.1. Hormon

- Hormon thượng thận

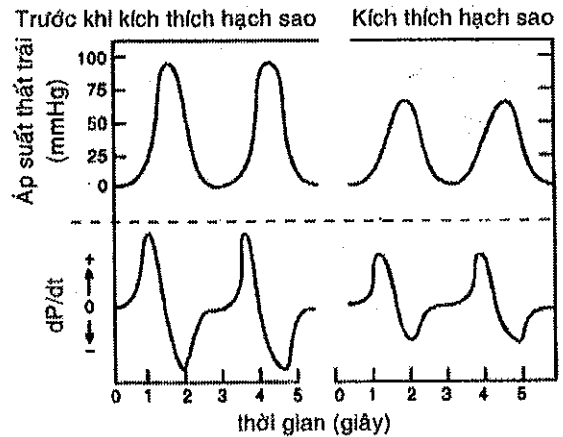
• Hormon tủy thượng thận

Hormon chính mà tủy thượng thận bài tiết là epinephrin. Nồng độ epinephrin trong máu càng tăng, áp suất tâm thất càng tăng, tính co bóp càng tăng.

• Hormon vỏ thượng thận: làm tăng co bóp. Hydrocortisone làm tăng tác dụng trợ



Hình 12.9. Kích thích giao cảm làm tăng áp suất tối đa trong thất trái (Theo Berne R.M. và Levy M.N. Physiology, 3<sup>rd</sup> ed., Mosby-Year Book, St Louis, USA, 1993, trang 432).



Hình 12.10. Kích thích dây X làm giảm áp suất tối đa thất trái (Theo Berne R.M. và Levy M.N. Physiology, 3<sup>rd</sup> ed., Mosby-Year Book, St Louis, USA, 1993, trang 433).

tim của catecholamin.

- Hormon tuyến giáp

Hormon tuyến giáp làm tăng cung lượng tim, hồi hộp. Hormon tuyến giáp làm tăng nhịp tim và co bóp, tăng mật độ các thụ thể  $\beta$  trong mô cơ tim.

- Hormon tụy

- Insulin tăng co bóp
- Glucagon tăng co bóp

- Hormon tuyến yên

Suy chức năng tuyến yên gây rối loạn tim mạch là do thiếu hormon vỏ thượng thận và hormon tuyến giáp.

### 2.2.2.2. Khí trong máu

- Giảm oxy trong máu làm tăng co bóp tim

và tăng cung lượng tim. Tác dụng của giảm oxy trong máu là tác dụng 2 pha, giảm oxy ít thì có tác dụng kích thích, giảm oxy trong máu nhiều thì có tác dụng ức chế (H.12.11)

-  $\text{PaCO}_2$  bình thường là 45 mmHg.

$\text{PaCO}_2$  giảm đến 34mmHg có tác dụng làm tăng áp suất tâm thu thất trái.  $\text{PaCO}_2$  tăng đến 86 mmHg có tác dụng ngược lại, làm tăng nhịp tim và tăng sức co của tim (H.12.12).

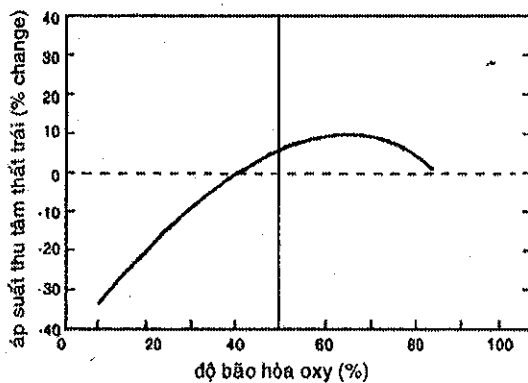
- pH máu: giảm pH làm tim đập nhanh.

### 2.2.2.3. Các ion trong máu

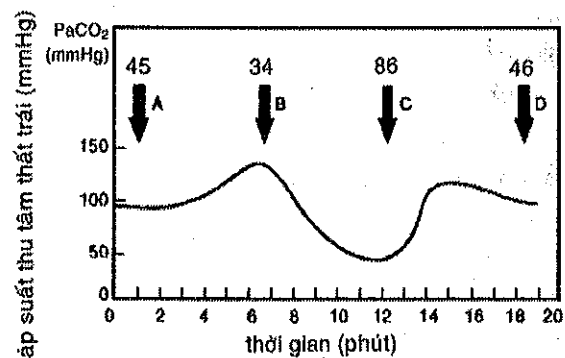
-  $\text{Ca}^{++}$  tăng trong máu: tăng co thắt

-  $\text{Na}^+$  giảm: giảm điện thế tim

-  $\text{K}^+$  tăng: liệt cơ nhĩ, thời gian QRS tăng.



**Hình 12.11.** Giảm độ bão hòa oxy ở máu động mạch vành giữa khoảng 45%-100% làm tăng co thắt trái. Nếu độ bão hòa oxy giảm thấp hơn 45% sẽ ức chế co thắt tâm thất (Theo Berne R.M. và Levy M.N. Physiology, 3<sup>rd</sup> ed., Mosby-Year Book, St Louis, USA, 1993, trang 436).



**Hình 12.12.** Giảm  $\text{PaCO}_2$  làm tăng áp suất tâm thu thất trái (B). Tăng  $\text{PaCO}_2$  có tác dụng ngược lại (C). Khi  $\text{PaCO}_2$  trở về trị số ban đầu (D), áp suất tâm thu thất trái trở về trị số ban đầu (A) (Theo Berne R.M.; Levy M.N. Physiology, 3<sup>rd</sup> ed., Mosby-Year Book, St Louis, USA, 1993, tr. 436)

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

- Tăng kích thích dây X sẽ làm tăng hoạt động nào sau đây?
  - Nhịp tim.
  - Sức co thắt cơ tim.
  - Dẫn truyền trong tim.
  - Bài tiết acetylcholin.
  - Bài tiết norepinephrin.
- Câu nào sau đây diễn tả đúng ảnh hưởng của hô hấp lên nhịp tim?
  - Nhịp tim giảm khi hít vào và tăng khi thở ra.
  - Nhịp tim tăng khi hít vào và giảm khi thở ra.
  - Nhịp tim tăng khi hít vào và tăng khi thở ra.
  - Nhịp tim giảm khi hít vào và giảm khi thở ra.
  - Không câu nào nêu trên là đúng.
- Phản xạ do thụ thể ở thất có tác dụng nào sau đây?
  - Giảm nhịp tim và giảm kháng lực ngoại biên.
  - Tăng nhịp tim và tăng kháng lực ngoại biên.
  - Giảm nhịp tim và tăng kháng lực ngoại biên.
  - Tăng nhịp tim và giảm kháng lực ngoại biên.
  - Không câu nào nêu trên là đúng.
- Nồng độ epinephrin trong máu tăng, gây hậu quả nào sau đây?
  - Giảm lượng máu trong một nhát bóp.
  - Giảm nhịp tim.
  - Tăng cung lượng tim.
  - Giảm co thắt cơ tim.
  - Giảm dẫn truyền trong tim.
- Ở người bình thường, lượng máu do tim bơm ra trong một nhịp sẽ tăng trong điều kiện nào sau đây?
  - Tăng kích thích giao cảm đến tim.
  - Tăng kích thích phó giao cảm đến tim.
  - Giảm co thắt.
  - Giảm thể tích cuối tâm trương.
  - Phản xạ áp thụ quan.
- Tác dụng giao cảm:
  - Giao cảm bên phải có tác dụng tăng co bóp nhiều hơn tăng nhịp.
  - Giao cảm bên trái có tác dụng tăng co bóp nhiều hơn tăng nhịp.
  - Giao cảm bên phải và bên trái có tác dụng như nhau trên co bóp.
  - Giao cảm bên phải và bên trái có tác dụng như nhau trên nhịp.
  - Không câu nào đúng.
- Sự tăng từ lực phát sinh khi khoảng cách giữa các nhịp giảm đột ngột là do:
  - Tăng từ từ nồng độ  $\text{Na}^+$  trong tế bào.
  - Tăng từ từ nồng độ  $\text{K}^+$  trong tế bào.
  - Tăng từ từ nồng độ  $\text{Ca}^{++}$  trong tế bào.
  - Tăng từ từ nồng độ  $\text{Cl}^-$  trong tế bào.
  - Không câu nào đúng.

8. Trên màng tế bào cơ tim, Acetylcholine có tác dụng trên:
- Thụ thể muscarinic.
  - Thụ thể nicotinic.
  - Thụ thể muscarinic và nicotinic.
  - Không tác dụng trên thụ thể.
  - Kích thích men adenyl cyclaz.
9. Giảm oxy trong máu:
- Làm tăng co bóp tim.
  - Làm giảm co bóp tim.
  - Không tác dụng trên co bóp tim.
  - Chỉ tác dụng trên nhịp tim.
  - Tác dụng 2 pha: giảm oxy ít thì có tác dụng kích thích, giảm oxy trong máu nhiều có tác dụng ức chế.

**HƯỚNG DẪN:** Dựa vào câu số 1 và câu số 2, hãy chọn một trong những câu trả lời A, B hoặc C sau đây:

- Nếu số 1 tăng thì số 2 tăng hoặc nếu số 1 giảm thì số 2 giảm
- Nếu số 1 tăng thì số 2 giảm hoặc nếu số 1 giảm thì số 2 tăng
- Nếu số 1 thay đổi, không làm ảnh hưởng đến số 2

Câu hỏi 10:

- Nồng độ  $Ca^{++}$  trong huyết tương
- Trương lực cơ tim.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Berne R.M, Levy M.N (editors). Physiology, 4<sup>th</sup> ed., Mosby Inc, St. Louis, USA, 1998, trang 379-398.
- Ganong W.F. Review of Medical Physiology, 18<sup>th</sup> ed., San Francisco, Appleton & Lange, 1997, trang 553-566.
- Guyton A.C., Hall J.E. Textbook of Medical Physiology, 11<sup>th</sup> ed., Elsevier Inc., China, 2006, trang 232-245.

# HUYẾT ĐỘNG LỰC

## MỤC TIÊU

- Giải thích công thức Poiseuille – Hagen
- Phân tích sức cản mạch
- Trình bày áp suất động mạch

### 1. Vận tốc – Lưu lượng

Vận tốc là khoảng cách máu di chuyển trong một đơn vị thời gian, được tính bằng cm/giây.

Lưu lượng là thể tích máu di chuyển trong một đơn vị thời gian, được tính bằng ml/giây.

Giữa lưu lượng và vận tốc ta có:

$$V = \frac{F}{A}$$

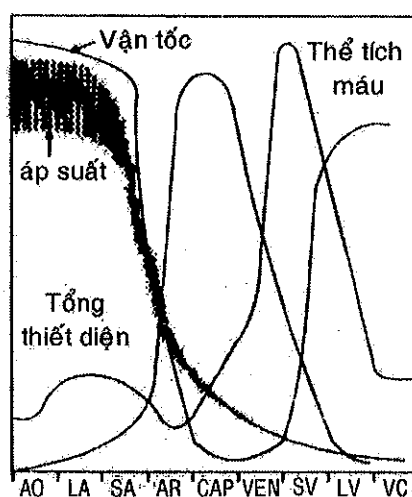
với V : vận tốc  
F : lưu lượng  
A : thiết diện

Khi lưu lượng cố định thì vận tốc tỉ lệ nghịch với thiết diện.

Trong hệ mạch, tại mao mạch, tổng diện tích của các thiết diện rất lớn, nên vận tốc máu tại mao mạch là chậm nhất (H.13.1). Trong mạch, tương quan giữa lưu lượng trung bình, áp suất trung bình và kháng lực trong mạch được tính theo định luật Ohm.

$$\text{Lưu lượng (F)} = \frac{\text{Áp suất (P)}}{\text{Kháng lực (R)}}$$

Lưu lượng của bất cứ phần nào của hệ mạch thì bằng áp suất truyền có hiệu quả



Hình 13.1. Sơ đồ sự thay đổi áp suất và vận tốc của máu trong hệ tuần hoàn (Theo Berne R.M., Levy M.N. Physiology, 3<sup>rd</sup> ed., Mosby-Year Book, St Louis, USA, 1993, trang 362).

AO (aorta); động mạch chủ  
LA (large artery): động mạch lớn  
SA (small artery): động mạch nhỏ  
AR (arteriole): tiểu động mạch  
CAP (capillary): mao mạch  
VEN (venule): tiểu tĩnh mạch  
SV (small vein): tĩnh mạch nhỏ  
LV (large vein): tĩnh mạch lớn  
VC (vena cava): tĩnh mạch chủ



(effective perfusion pressure) ở phần mạch đó chia cho kháng lực. Áp suất truyền có hiệu quả chính là áp suất truyền trong mạch (P máu ở đầu động mạch trừ P máu ở đầu tĩnh mạch).

Trên lâm sàng, vận tốc của hệ tuần hoàn được tính bằng cách chích một dung dịch muối mật vào một tĩnh mạch cánh tay, rồi tính thời gian từ lúc chích đến lúc thấy vị đắng ở miệng.

Bình thường, thời gian tuần hoàn từ cánh tay đến lưỡi là 15 giây.

## 2. Công thức Poiseuille – Hagen

- Lưu lượng của máu trong mạch tỉ lệ thuận với P vào và ra mạch.
- Lưu lượng tỉ lệ nghịch với chiều dài ống.
- Lưu lượng tỉ lệ thuận với bán kính mạch lũy thừa 4 ( $r^4$ ).
- Lưu lượng tỉ lệ nghịch với độ nhớt máu ( $\eta$ ).

Do đó công thức Poiseuille – Hagen như sau :

$$F = (P \text{ vào} - P \text{ ra}) \times \frac{\pi r^4}{8\eta L}$$

trong đó :

- F : lưu lượng
- P vào – P ra : hiệu số áp suất vào và ra mạch
- $\eta$  : độ nhớt
- r : bán kính ống
- L : chiều dài ống

## 3. Sức cản mạch

$$R = \frac{P \text{ vào} - P \text{ ra}}{F} = \frac{8\eta L}{\pi r^4}$$

Kháng lực của hệ tim mạch được tính bằng đơn vị R.

$$R = \frac{P \text{ mmHg}}{F \text{ ml/giây}}$$

R : kháng lực

P : áp suất

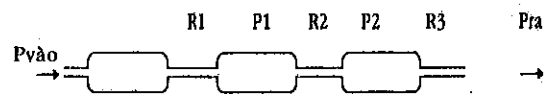
F : lưu lượng

Khi P động mạch chủ là 90 mmHg, cung lượng tim trái là 90ml/giây, tổng sức kháng ngoại biên là :

$$R = \frac{90 \text{ mmHg}}{90 \text{ ml/giây}} = 1 \text{ đơn vị R}$$

Trong hệ mạch, thường độ nhớt, chiều dài hệ mạch không đổi, do đó sức cản R sẽ thay đổi theo bán kính r của mạch.

### 3.1. Trường hợp mạch ghép nối tiếp



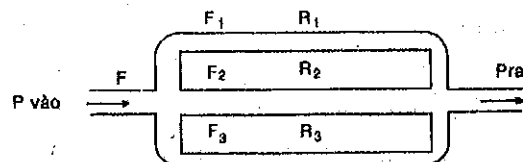
$$P_{\text{vào}} - P_{\text{ra}} = (P_{\text{vào}} - P_1) + (P_1 - P_2) + (P_2 - P_{\text{ra}})$$

$$\frac{P_{\text{vào}} - P_{\text{ra}}}{F} = \frac{P_{\text{vào}} - P_1}{F} + \frac{P_1 - P_2}{F} + \frac{P_2 - P_{\text{ra}}}{F}$$

$$R_t = R_1 + R_2 + R_3$$

Sức cản toàn phần bằng tổng sức cản từng phần

### 3.2. Trường hợp mạch nối song song



$$F_1 = F_1 + F_2 + F_3$$

$$\frac{F_1}{P_{\text{vào}} - P_{\text{ra}}} = \frac{F_1}{P_{\text{vào}} - P_{\text{ra}}} + \frac{F_2}{P_{\text{vào}} - P_{\text{ra}}} + \frac{F_3}{P_{\text{vào}} - P_{\text{ra}}}$$

$$\frac{1}{R_t} = \frac{1}{R_1} + \frac{1}{R_2} + \frac{1}{R_3}$$

Sức cản toàn phần nhỏ hơn sức cản mỗi phần.

### 3.3. Ảnh hưởng của độ nhớt máu trên sức cản

Độ nhớt tùy thuộc :

– Dung tích hồng cầu (hematocrit: Hct).  
Khi Hct tăng, độ nhớt máu tăng.

• Khi tế bào máu tăng (polycythemia),  
kháng lực tăng.

• Khi tế bào máu giảm (anemia),  
kháng lực giảm.

– Thành phần protein huyết tương

Tăng protein huyết tương (tăng immunoglobulin) làm tăng độ nhớt.

– Sức kháng của tế bào khi bị biến dạng

Trong bệnh hồng cầu hình cầu (spherocytosis), tế bào máu bị cứng, độ nhớt máu tăng.

### 4. Áp suất đóng mạch (critical closing pressure)

Trong hệ thống ống cứng, tương quan giữa áp suất P và lưu lượng theo đường thẳng, nhưng ở mạch máu thì không như vậy.

Khi P máu trong các mạch máu nhỏ giảm chưa bằng 0, đến một trị số nào đó thì máu không còn chảy trong mạch nữa. Trị số áp suất tương ứng với lúc mạch xẹp gọi là áp suất đóng mạch.

Khi P máu trong lòng mạch nhỏ hơn P mô bao quanh mạch, mạch xẹp. Trong mô không hoạt động, P trong nhiều mao mạch rất thấp, do các cơ vòng tiền mao mạch và các mạch nối thẳng (metarterioles) co lại, nên nhiều mao mạch bị xẹp.

### 5. Định luật Laplace

Các mạch nhỏ như mao mạch có thành mỏng, chịu P máu khá lớn mà không bị vỡ.

Theo định luật Laplace, giữa P trong mạch và sức căng thành mạch, liên quan theo công thức :

$$P = \frac{2T}{R}$$

T : sức căng thành mạch

R : bán kính mạch (cm)

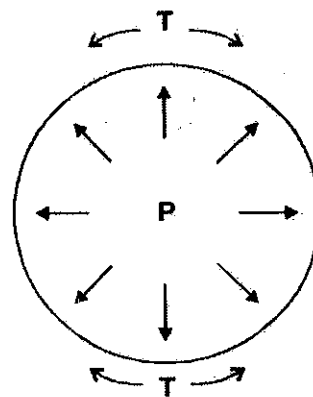
P : áp suất trong mạch

Bán kính mạch càng nhỏ, sức căng thành mạch cần thiết để cân bằng với P trong mạch càng nhỏ (H.13.2).

Trong động mạch chủ, ở P máu bình thường sức căng thành mạch là 170.000 dynes/cm

Trong mao mạch, T = 16dynes/cm.

Trong trường hợp tim giãn, khi các buồng tim lớn, bán kính các buồng tim tăng, sức căng thành sẽ tăng nên tim giãn không tạo ra công tốt bằng tim bình thường.



Hình 13.2. Tương quan giữa áp suất P trong thành mạch và sức căng T trên thành mạch

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Khi đường kính mạch máu lúc nghỉ ngơi giảm, kháng lực đối với dòng máu tăng bao nhiêu lần?
  - A. 2
  - B. 4
  - C. 8
  - D. 12
  - E. 16
2. Độ nhớt máu tùy thuộc vào yếu tố nào sau đây?
  - A. Dung tích lắng đọng hồng cầu.
  - B. Số lượng tế bào máu.
  - C. Hình dạng tế bào máu.
  - D. Lượng protein trong huyết tương.
  - E. Tất cả các câu nêu trên đều đúng.
3. Câu nào sau đây **KHÔNG** phải là yếu tố xác định lưu lượng máu?
  - A. Độ sai biệt áp suất.
  - B. Đường kính mạch máu.
  - C. Độ pH của máu.
  - D. Tổng kháng lực ngoại biên.
  - E. Sức đàn hồi thành động mạch.
4. Thể tích máu trong hệ mạch nhiều nhất:
  - A. Trong động mạch.
  - B. Trong mao mạch.
  - C. Trong tĩnh mạch.
  - D. Trong các xoang tĩnh mạch.
  - E. Không câu nào đúng.
5. Trong hệ mạch, khi các mạch nối song song:
  - A. Sức cản toàn phần bằng tổng sức cản từng phần.
  - B. Sức cản toàn phần bằng tổng sức cản mỗi phần.
  - C. Sức cản toàn phần nhỏ hơn sức cản mỗi phần.
  - D. Không câu nào đúng.
  - E. Trong mạch nối song song, không có sức cản mạch.
6. Kháng lực mạch tăng khi:
  - A. Khi tế bào máu giảm.
  - B. Khi bạch cầu tăng.
  - C. Khi tế bào máu tăng.
  - D. Khi protein trong huyết tương giảm.
  - E. Khi tiểu cầu giảm.
7. Áp suất đóng mạch là:
  - A. Khi áp suất máu bằng 0.
  - B. Khi mạch xếp, áp suất máu bằng 0.
  - C. Khi mạch xếp, áp suất máu chưa bằng 0.
  - D. Khi mạch chưa xếp, áp suất máu bằng 0.
  - E. Không câu nào đúng.
8. Vận tốc máu chậm nhất tại:
  - A. Động mạch chủ.
  - B. Động mạch lớn.
  - C. Tĩnh mạch chủ.
  - D. Mao mạch.
  - E. Không câu nào đúng.

**Chương III. Huyết động lực**

9. Độ nhớt máu tùy thuộc:
- A. Số lượng tế bào máu.
  - B. Hình dạng tế bào máu.
  - C. Nồng độ protein trong huyết tương.
  - D. Hình dạng của hồng cầu.
  - E. Tất cả các câu trên đều đúng.
10. Sức căng thành mạch được tính theo công thức:
- A.  $R = \frac{P}{F}$
  - B.  $P = \frac{T}{R}$
  - C.  $P = \frac{2T}{R}$
  - D.  $\frac{\pi r^4}{8\eta L}$
  - E. Không câu nào đúng.

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Berne R.M, Levy M.N (editors). Physiology, 4<sup>th</sup> ed., Mosby Inc, St. Louis, USA, 1998, trang 400-414.
2. Ganong W.F. Review of Medical Physiology, 18<sup>th</sup> ed., San Francisco, Appleton & Lange, 1997, trang 536-552.
3. Guyton A.C., Hall J.E. Textbook of Medical Physiology, 11<sup>th</sup> ed., Philadelphia, Elsevier Inc., 2006, trang 161-171.

# SINH LÝ HỆ MẠCH

## MỤC TIÊU

- Trình bày hai đặc tính của động mạch.
- Định nghĩa huyết áp tâm thu, tâm trương, trung bình.
- Nêu các yếu tố quyết định huyết áp, các yếu tố ảnh hưởng đến huyết áp.
- Mô tả hai phương pháp trực tiếp và gián tiếp để đo huyết áp động mạch.
- Phân tích cơ chế điều hòa huyết áp.
- Giải thích cơ chế trao đổi vật chất tại mao mạch.
- Nói về áp suất tĩnh mạch trung ương.
- Diễn tả các yếu tố giúp máu về tim.

## 1. Hệ động mạch

Chức năng chính của hệ động mạch là phân phối máu đến mao mạch toàn cơ thể. Tiểu động mạch có chức năng điều hòa sự phân phối máu vào mao mạch.

Hệ động mạch gồm các ống dẫn đàn hồi và có sức cản cao.

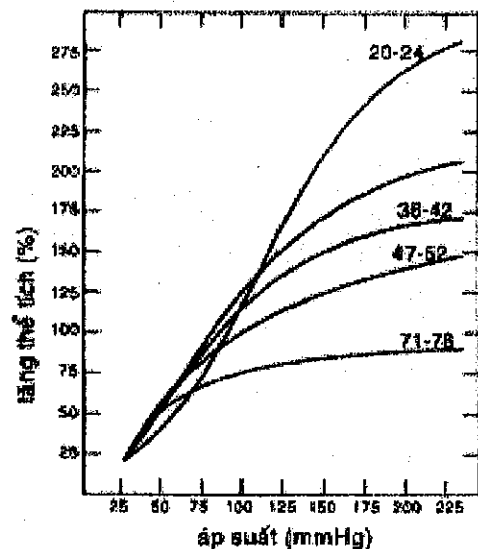
### 1.1. Đặc tính của động mạch

#### 1.1.1. Tính đàn hồi

Đặc tính đàn hồi của thành động mạch có thể xác định rõ khi khảo sát mối tương quan giữa áp suất và thể tích trong động mạch chủ (H.14.1).

Trong thí nghiệm, người ta tiến hành giải phẫu tử thi ở những lứa tuổi khác nhau.

Tất cả các nhánh của động mạch đều cột lại. Bơm những thể tích dịch khác nhau và



**Hình 14.1.** Tương quan giữa áp suất và thể tích trong động mạch chủ người ở nhiều lứa tuổi (Theo Berne R. M. và Levy M.N. Physiology, 3<sup>rd</sup> ed., Mosby-Year Book, St Louis, USA, 1993, trang 456).

ghi sự thay đổi áp suất tương ứng.

Đường cong liên quan giữa áp suất và thể tích cho nhóm tuổi trẻ có dạng sigmoid.

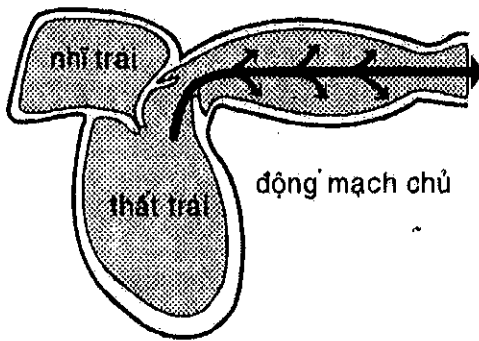
Ở bất cứ điểm nào trên đường cong độ dốc  $dV/dP$  diễn tả sức đàn hồi của động mạch chủ. Ở người trẻ tuổi, sức đàn hồi của động mạch chủ rất thấp ở các trị số áp suất cao và thấp, và sức đàn hồi cao nhất ở đoạn thay đổi bình thường của áp suất. Đường cong càng thấp và độ dốc càng giảm khi tuổi càng cao. Do đó với bất cứ áp suất nào trên 80mmHg, sức đàn hồi giảm theo tuổi cho thấy có sự tăng độ cứng của thành

mạch, do sự thay đổi từ thành phần collagen và elastin của thành mạch.

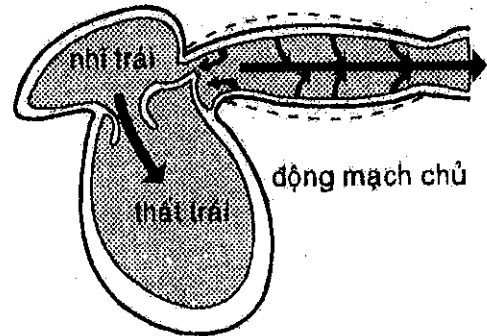
### 1.1.2. Tính co thắt

Thành động mạch có chứa cơ trơn, nên có thể chủ động thay đổi đường kính, nhất là ở các tiểu động mạch. Khi các sợi cơ trơn của thành mạch co lại, thể tích mạch sẽ giảm đi và áp suất mạch tăng lên; còn khi các sợi cơ trơn mạch giãn ra, thể tích mạch tăng lên, và áp suất mạch giảm đi.

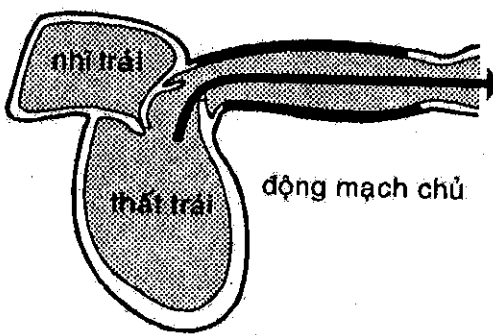
Khi động mạch cứng, máu qua mao mạch lúc tâm thu, nhưng không qua mao mạch lúc tâm trương.



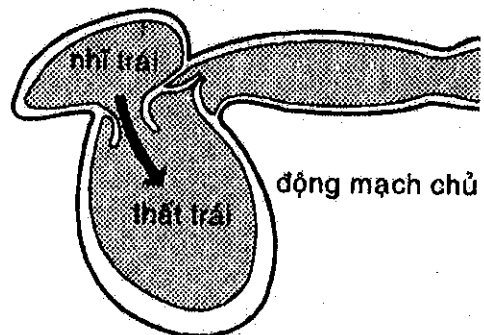
A. Khi động mạch có sức đàn hồi bình thường một phần lượng máu do tim bơm ra được dự trữ trong động mạch lúc tâm thu



B. Lúc trương tâm thành động mạch bật lại

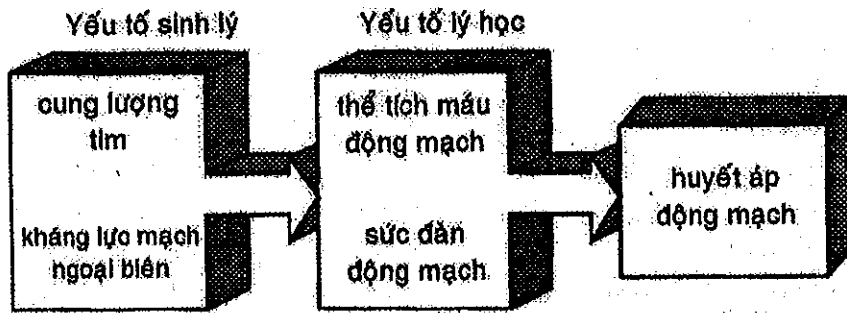


C. Khi mạch cứng máu không được dự trữ trong động mạch



D. Động mạch cứng không thể bật lại lúc trương tâm

**Hình 14.2.** Khi động mạch đàn hồi tốt, máu chảy qua mao mạch trong suốt chu kỳ tim. Khi động mạch cứng, máu qua mao mạch lúc tâm thu, nhưng không qua mao mạch lúc tâm trương (Theo Berne R. M. và Levy M.N. Physiology, 3<sup>rd</sup> ed., Mosby-Year Book, St Louis, USA, 1993, trang 454).



Hình 14.3. Các yếu tố quyết định huyết áp (Theo Berne R. M. và Levy M.N. Physiology, 3<sup>rd</sup> ed., Mosby-Year Book, St Louis, USA, 1993, trang 457)

$$\text{Hiệu áp} = \text{Tâm thu} - \text{Tâm trương} = \text{hiệu áp}$$

$$(120 - 70 = 50 \text{ mmHg})$$

## 1.2. Huyết áp động mạch

Huyết áp động mạch là lực của máu tác động lên một đơn vị diện tích thành động mạch.

Người ta đo huyết áp động mạch thường xuyên ở các bệnh nhân, và cho biết tình trạng tim mạch của họ.

### 1.2.1. Huyết áp tâm thu

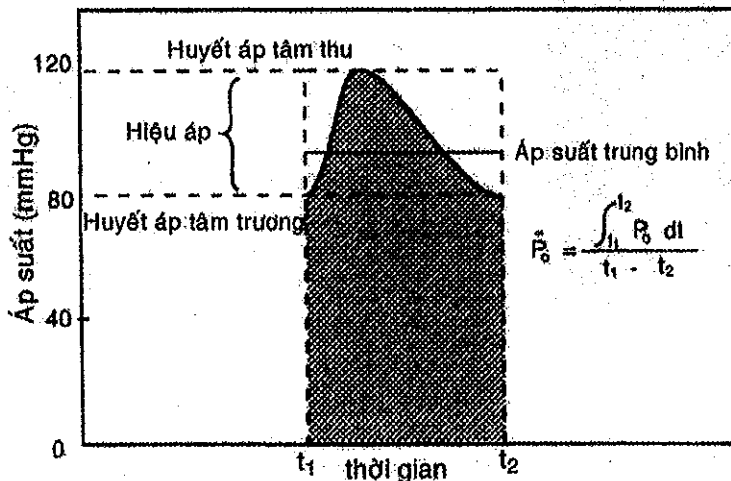
Huyết áp tối đa hay còn gọi là huyết áp tâm thu, là giới hạn cao nhất của những dao động có chu kỳ của huyết áp trong mạch, thể hiện sức bơm máu của tim.

### 1.2.2. Huyết áp tâm trương

Huyết áp tối thiểu, hay còn gọi là huyết áp tâm trương, là giới hạn thấp nhất của những dao động có chu kỳ của huyết áp trong mạch, thể hiện sức cản của mạch.

### 1.2.3. Các yếu tố quyết định huyết áp động mạch (H.14.3)

- Yếu tố vật lý
  - Thể tích máu trong đoạn mạch
  - Sức đàn hồi thành động mạch
- Yếu tố sinh lý
  - Cung lượng tim
  - Sức cản ngoại biên



Hình 14.4. Áp suất động mạch trung bình (Theo Berne R. M. và Levy M.N. Physiology, 3<sup>rd</sup> ed., Mosby-Year Book, St Louis, USA, 1993, trang 457).

**1.2.4. Huyết áp trung bình**

Huyết áp trung bình là áp suất tạo ra với dòng máu chảy liên tục, và có lưu lượng bằng với cung lượng tim (H.14.4).

**1.2.5. Hiệu áp hay áp suất đẩy**

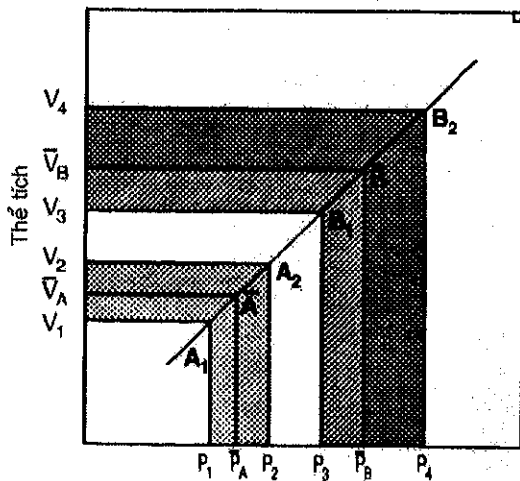
Hiệu áp hay áp suất đẩy là hiệu số giữa huyết áp tối đa và tối thiểu.

Các yếu tố ảnh hưởng trên áp suất đẩy:

– **Lượng máu do tim bơm ra trong một nhịp** (stroke volume) tăng gấp đôi, trong khi nhịp tim và sức cản ngoại biên không đổi, thì hiệu áp sẽ tăng gấp đôi (H.14.5).

– **Sức đàn hồi của động mạch** (arterial compliance): Tính đàn hồi cao làm giảm sức cản ngoại biên, thuận lợi cho sự bơm máu của tim. Ở người già, tính đàn hồi của thành mạch giảm, thành mạch cứng lại, làm sức cản ngoại biên tăng, cản trở sự bơm máu của tim, và hiệu áp giảm (H.14.6)

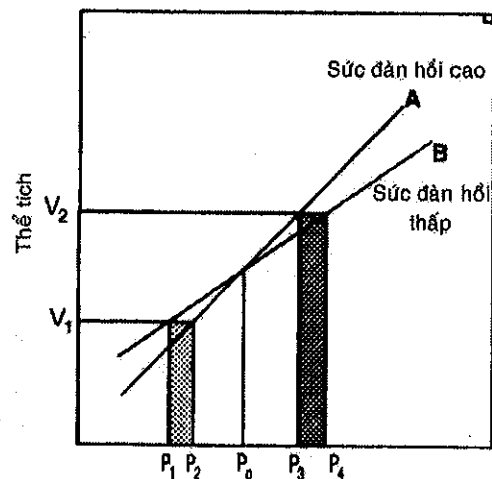
– **Tổng sức cản ngoại biên** (TPR: total peripheral resistance)



**Hình 14.5.** Ảnh hưởng của lượng máu do tim bơm trong một nhịp trên áp suất đẩy. Độ tăng thể tích lớn hơn ( $V_4 - V_3$  so với  $V_2 - V_1$ ) làm áp suất trung bình lớn hơn ( $P_B$  so với  $P_A$ ) và áp suất đẩy lớn hơn ( $P_4 - P_3$  so với  $P_2 - P_1$ ) (Theo Berne R. M. và Levy M.N. Physiology, 3<sup>rd</sup> ed., Mosby-Year Book, St Louis, USA, 1993, trang 460).

Ở người có đường biểu diễn áp suất - thể tích động mạch là một đường thẳng, nếu cung lượng tim không đổi, khi TPR tăng, huyết áp trung bình tăng (từ  $P_2$  lên  $P_3$ ). Nếu độ tăng thể tích bằng nhau ( $V_2 - V_1$  và  $V_4 - V_3$ ) thì áp suất đẩy ở hai mức TPR sẽ bằng nhau ( $P_3 - P_1$  và  $P_6 - P_4$ ). Do đó huyết áp tâm thu  $P_6$  và tâm trương  $P_4$  tăng bằng nhau so với mức làm chứng ( $P_3$  và  $P_1$ ) (H.14.7.A).

Trong tăng huyết áp mạn tính (chronic hypertension) đường biểu diễn áp suất - thể tích của bệnh nhân có hình dạng như trong H.14.7.B. Nếu cung lượng tim cũng không đổi, tăng TPR làm tăng huyết áp trung bình (từ  $P_2$  lên  $P_5$ ). Nếu độ tăng thể tích ( $V_4 - V_3$ ) bằng với độ tăng làm chứng ( $V_2 - V_1$ ), áp suất đẩy ( $P_6 - P_4$ ) khi TPR cao lại lớn hơn ( $P_3 - P_1$ ) khi TPR bình thường. Độ tăng huyết áp thu tâm ( $P_6 - P_3$ ) lớn hơn độ tăng huyết áp trương tâm ( $P_4 - P_1$ ). Do đó tăng TPR sẽ làm tăng huyết áp thu tâm nhiều hơn là huyết áp trương



**Hình 14.6.** Với độ tăng thể tích cho sẵn ( $V_2 - V_1$ ) nếu sức đàn hồi của động mạch giảm (đường biểu diễn B so với A) sẽ làm tăng áp suất đẩy ( $P_4 - P_1$  so với  $P_3 - P_2$ ) (Theo Berne R. M. và Levy M.N. Physiology, 3<sup>rd</sup> ed., Mosby-Year Book, St Louis, USA, 1993, trang 460).



tâm. Tổng sức cản ngoại biên phụ thuộc vào tình trạng của thành mạch; 3 yếu tố quyết định: (1) thành mạch dày lên và cứng lại, (2) lòng mạch hẹp lại, (3) lòng mạch gồ ghề, không trơn láng. Ba yếu tố trên làm sức cản ngoại biên tăng, và huyết áp tâm trương tăng.

**1.3. Những biến đổi sinh lý của huyết áp**

**1.3.1. Tuổi**

Tuổi càng cao, huyết áp càng tăng, mức độ tăng huyết áp song song với độ xơ cứng động mạch, tức là tăng huyết áp tâm trương, sau đó là tăng huyết áp tâm thu.

**1.3.2. Trọng lực**

Với độ đậm đặc bình thường của máu, ở vị trí đứng thẳng, huyết áp trung bình ở động mạch (a) ngang tim là 100mmHg.

$P_a$  của động mạch lớn ở đầu, cách tim 50cm:

$$100 - (0,77 \times 50) = 62\text{mmHg}$$

$P_a$  của động mạch lớn ở chân, cách tim 105cm:

$$100 + (0,77 \times 105) = 180\text{mmHg}$$

Do ảnh hưởng của trọng lực, động mạch cao hơn tim 1cm thì huyết áp giảm 0,77mmHg, động mạch thấp hơn tim 1cm thì huyết áp tăng 0,77mmHg.

**1.3.3. Chế độ ăn**

Ăn mặn quá, huyết áp tăng.

Ăn nhiều thịt, huyết áp tăng do protein trong máu nhiều làm tăng độ nhớt, giữ muối.

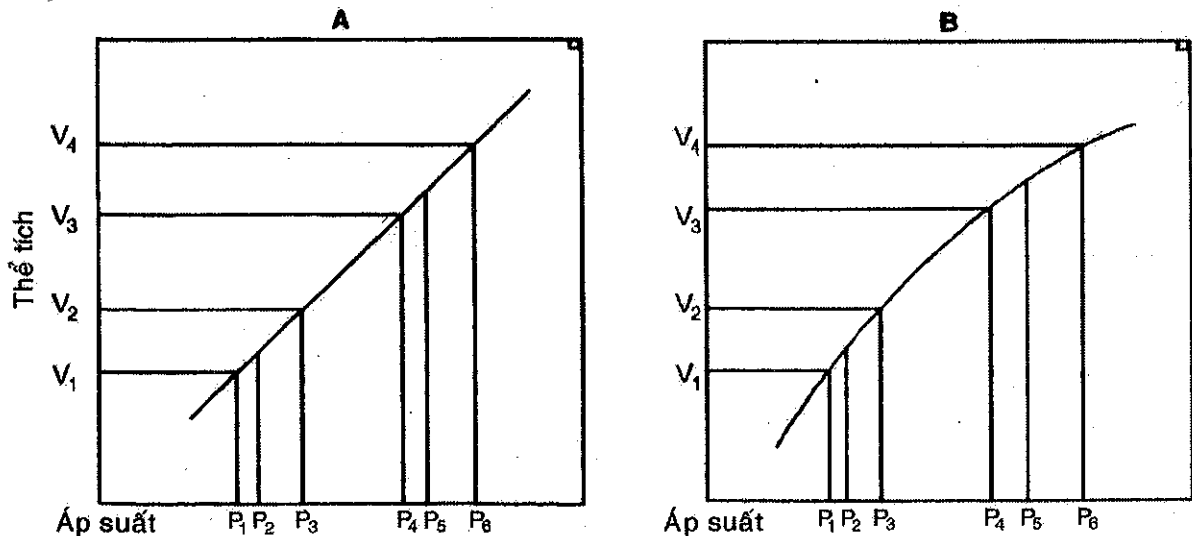
**1.3.4. Vận động**

Lúc đầu, huyết áp tăng do nhiều phản xạ xúc cảm trước vận động, sau đó huyết áp giảm dần, nhưng vẫn cao hơn bình thường.

Lao động nặng nhọc, huyết áp giảm là dấu hiệu tim không đáp ứng nổi nhu cầu, không đủ hiệu lực hoàn thành chức năng bơm máu.

**1.4. Điều hòa huyết áp trung bình**

Hệ tuần hoàn có nhiều hệ thống điều hòa huyết áp. Khi bị mất máu, huyết áp giảm, cơ thể có hai hệ thống can thiệp.



Hình 14.7. Ảnh hưởng của sự thay đổi tổng sức cản ngoại biên (độ tăng thể tích không đổi) trên áp suất đẩy khi đường biểu diễn áp suất - thể tích của hệ động mạch là đường thẳng, A, và đường cong, B (Theo Berne R. M. và Levy M.N. Physiology, 3<sup>rd</sup> ed., Mosby-Year Book, St Louis, USA, 1993, trang 461).

- Hệ thống thứ nhất, đưa huyết áp tăng lên để khắc phục tình trạng tụt huyết áp do mất máu.

- Hệ thống thứ hai là đưa thể tích máu về bình thường, tái lập lại hệ thống tuần hoàn và giữ cho huyết áp ổn định lâu dài.

#### 1.4.1. Hệ thống điều hòa huyết áp nhanh

##### 1.4.1.1. Cơ chế thần kinh

#### - Phản xạ thụ thể áp suất

Các thụ thể áp suất nằm ở thành động mạch lớn vùng ngực và cổ, quan trọng là thụ thể áp suất ở động mạch chủ và động mạch cảnh.

Khi áp suất máu tăng kích thích các thụ thể áp suất, xung động từ xoang cảnh qua dây Hering, về dây thần kinh thiết hầu (IX) đến hành não, xung động từ quai động mạch chủ theo dây thần kinh Cyon đến hành não.

Các thụ thể áp suất ở xoang cảnh chỉ bị kích thích với sự thay đổi  $P > 60\text{mmHg}$ , đáp ứng ngay càng nhanh, tối đa ở áp suất  $P = 180\text{mmHg}$ .

Các thụ thể áp suất ở quai động mạch chủ thì giống động mạch cảnh nhưng đáp ứng ở áp suất trên  $90\text{mmHg}$ . Các xung động từ thụ thể áp suất theo các thần kinh đem về hành não, ức chế trung tâm co mạch ở hành não, hậu quả:

- Giãn mạch ngoại biên
- Tim đập chậm
- Huyết áp giảm
- Giảm co bóp tim

Phản xạ thụ thể áp suất có vai trò đem làm huyết áp ít thay đổi theo hoạt động trong ngày.

#### - Phản xạ thụ thể hóa học:

Thụ thể hóa học là các thể nhỏ ở quai động mạch chủ và xoang cảnh. Các thụ thể hóa học bị kích thích bởi sự giảm oxy trong máu, tăng  $\text{CO}_2$  trong máu, và tăng  $\text{H}^+$  trong

máu.

Khi thụ thể hóa học bị kích thích do các khí trong máu ( $\text{O}_2$  giảm,  $\text{CO}_2$  và  $\text{H}^+$  tăng, pH giảm), sẽ gây giãn mạch, ngược lại  $\text{O}_2$  tăng,  $\text{CO}_2$  và  $\text{H}^+$  giảm, pH tăng sẽ gây co mạch.

#### - Phản xạ do thụ thể ở phổi và nhĩ

Ở tâm nhĩ có các thụ thể với sự căng làm giảm áp suất (low pressure receptor). Khi lượng máu về nhĩ nhiều sẽ kích thích các thụ thể này. Hậu quả là áp suất máu trong tâm nhĩ tăng ít hơn là khi không có các thụ thể này.

Đồng thời, khi tâm nhĩ giãn ra gây giãn mạch nhẹ ở tiểu động mạch ngoại biên, làm huyết áp giảm.

Ngoài ra, giãn nhĩ cũng gây phản xạ giãn tiểu động mạch vào tiểu cầu thận, tín hiệu được truyền nhanh đến vùng dưới đồi làm giảm bài tiết ADH.

#### - Phản xạ Bainbridge

Tăng áp suất trong nhĩ làm tăng nhịp tim, có khi tăng đến 75% do :

- Tác dụng trực tiếp làm căng nút xoang.
- Do phản xạ Bainbridge (40 - 60%).

#### - Phản xạ do thiếu máu ở hệ thần kinh trung ương

Khi lưu lượng máu tới não giảm, kích thích các nơron trong trung tâm vận mạch, gây co mạch và làm tăng huyết áp. Đáp ứng này do:

- Kích thích hệ giao cảm và tủy thượng thận.
- Tăng axit lactic và những chất axit khác kích thích trung tâm vận mạch.

Đáp ứng này rất mạnh có thể làm huyết áp tăng đến  $270\text{mmHg}$ .

Phản xạ này chỉ có khi huyết áp giảm dưới  $50\text{mmHg}$ , và mạnh nhất khi huyết áp giảm còn  $20\text{mmHg}$ . Đây là cơ chế điều hòa khẩn cấp, nhanh, mạnh.

#### - Co tĩnh mạch

Khi huyết áp giảm, phản xạ giao cảm gây

co tĩnh mạch, máu dồn qua hệ thống tĩnh mạch chủ trên và chủ dưới về tâm nhĩ phải làm cung lượng tim tăng, huyết áp tăng.

**Co cơ xương**

- Phản xạ ép bụng: khi có kích thích thụ thể áp suất, thụ thể hóa học, kích thích giao cảm co mạch, trung tâm vận mạch và các vùng khác của chất lưới ở não truyền xung động một cách ngẫu nhiên đến cơ, nhất là cơ bụng, gây co cơ bụng làm tăng cung lượng tim và tăng huyết áp.

- Co cơ khi vận động cũng làm máu chảy về tim.

**1.4.1.2. Cơ chế thể dịch**

- *Tủy thượng thận* tiết catecholamin gồm:

- Norepinephrin: làm tăng huyết áp tâm thu, tâm trương, giảm nhịp tim do phản xạ thụ thể áp suất, co mạch hầu hết các cơ quan, làm tăng sức cản ngoại biên.

- Epinephrin: làm tăng nhịp tim, tăng cung lượng tim, tăng huyết áp tâm thu, giãn mạch tại cơ vân và cơ tim.

Ở liều cao, epinephrin sẽ gây co mạch tại cơ, làm tăng sức cản ngoại biên, tăng huyết áp tâm trương.

- *Hệ thống renin – angiotensin*

Khi thể tích dịch ngoại bào giảm, huyết áp giảm, tăng hoạt động của hệ giao cảm kích thích tế bào cận tiểu cầu tiết ra renin. Renin biến đổi angiotensinogen trong máu thành angiotensin I được men chuyển biến đổi thành angiotensin II. Chất này gây co tiểu động mạch và làm tăng huyết áp, đồng thời angiotensin II tác dụng trực tiếp lên vỏ thượng thận làm tăng tổng hợp và bài tiết aldosteron, tác dụng trên não làm tăng huyết áp, tăng lượng nước uống vào, tăng bài tiết vasopressin và ACTH. Angiotensin II chịu tác dụng của amino-peptidaz trở thành angiotensin III có tác dụng co mạch yếu hơn và kích thích bài tiết aldosteron.

- *Vasopressin (ADH)*

Được bài tiết ở vùng dưới đồi và dự trữ ở hậu yên. ADH có tác dụng làm tăng tái hấp thu nước tại thận. Ở liều sinh lý không ảnh hưởng đến huyết áp, nhưng ở liều cao sẽ làm tăng huyết áp do gây co mạch.

**1.4.1.3. Cơ chế tại chỗ**

- *Di chuyển dịch tại mao mạch*

Khi huyết áp thay đổi, áp suất của mao mạch cũng thay đổi cùng chiều, do đó sẽ gây thay đổi trao đổi dịch ở mao mạch. Cơ chế này giúp đem huyết áp trở về bình thường, nhưng chậm hơn cơ chế thần kinh.

- *Cơ chế thích ứng của mạch*

Khi huyết áp giảm, áp suất cũng giảm ở những nơi dự trữ máu như tĩnh mạch, gan, lách, phổi. Sự thay đổi áp suất làm mạch máu thích ứng với độ tăng thể tích. Khi truyền dịch, huyết áp tăng đáng kể lúc đầu, nhưng do cơ chế thích ứng này, xảy ra trong 10 phút đầu đến 1 giờ, huyết áp có khuynh hướng trở về bình thường dù thể tích máu tăng đến 30%.

Sau xuất huyết nặng, mạch máu có khuynh hướng co hẹp lại, giúp vào việc tái lập động học của hệ tuần hoàn. Cơ chế thích ứng này có hiệu quả trong giới hạn lượng máu tăng hay giảm cấp tính (tăng dưới 30% và giảm dưới 14%).

**1.4.2. Hệ thống điều hòa huyết áp lâu dài**

Cơ chế lâu dài điều hòa huyết áp hàng ngày, hàng tuần hay hàng tháng.

**1.4.2.1. Vai trò của hệ thống dịch cơ thể và thận**

Tăng áp suất máu làm tăng thải nước và Na<sup>+</sup> ở thận.

Khi áp suất máu 50 – 60mmHg, lượng nước tiểu thải ra bằng 0.

Khi áp suất máu 100mmHg, lượng nước tiểu thải ra bình thường.

### Chương III. Sinh lý hệ mạch

Khi áp suất máu 200mmHg, lượng nước tiểu tăng 6 – 8 lần.

Trong trường hợp này có hiện tượng lợi tiểu do tăng áp suất và do đáí  $\text{Na}^+$ .

**1.4.2.2. Tăng cung lượng tim** làm co mạch vài ngày đến vài tuần. Lúc đầu huyết áp tăng do tăng cung lượng tim, sau vài tuần 80 – 90% sự tăng áp suất là do tăng tổng sức cản ngoại biên, 10 – 20% là do tác dụng trực tiếp.

**1.4.2.3. Vai trò của thận** trong điều hòa nước và muối với các cơ chế renin–angiotensin, ADH, aldosteron và hệ giao cảm.

**1.4.2.4. Điều hòa lượng muối và nước** từ ngoài cơ thể.

## 1.5. Phương pháp đo huyết áp

### 1.5.1. Đo trực tiếp

Cho ống thông vào động mạch, đo áp suất máu bằng máy dao động hoặc bằng huyết áp kế thủy ngân (Ludwig). Đồ thị huyết áp ghi ở chỗ có 3 sóng (H.14.8):

- Sóng  $\alpha$ : do tim co bóp tạo nên. Đỉnh sóng là huyết áp tối đa, chân sóng là huyết áp tối thiểu. Thường huyết áp kế thủy ngân Ludwig có quán tính cao nên chỉ ghi được huyết áp trung bình.

- Sóng  $\beta$ : do dao động huyết áp theo hô

hấp. Ở người, huyết áp tăng lúc hít vào và giảm lúc thở ra.

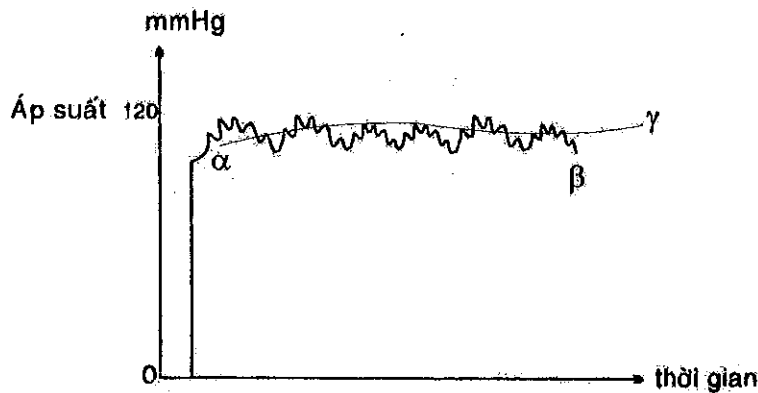
- Sóng  $\gamma$ : do thay đổi xung giao cảm từ trung tâm vận mạch xuống mạch. Sóng  $\gamma$  chậm và kéo dài từ một đến nhiều phút.

### 1.5.2. Đo gián tiếp

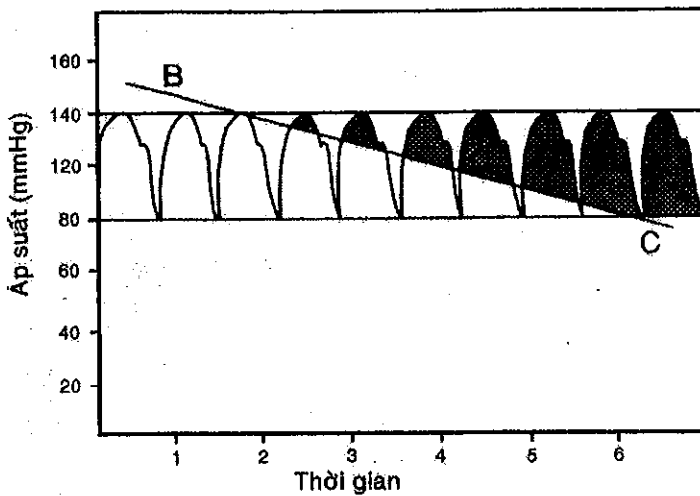
Bằng máy đo huyết áp. Có hai phương pháp:

- Phương pháp nghe

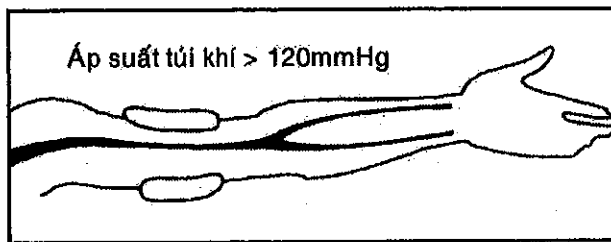
Huyết áp thường được đo bằng phương pháp nghe. Dùng túi hơi của máy đo huyết áp bao quanh chi muốn đo huyết áp, thường là cánh tay và dùng mặt phẳng của ống nghe để trên động mạch cánh tay cách nếp khuỷu 2 cm. Bơm khí vào túi nhanh cho đến khi áp suất trong túi cao hơn huyết áp cực đại hay huyết áp tâm thu. Giảm áp suất trong túi từ từ. Khi áp suất trong túi khí lớn hơn áp suất tâm thu, tai không nghe tiếng động. Đúng lúc áp suất trong túi khí bằng áp suất tâm thu trong động mạch, máu vượt qua được chỗ bị nghẽn lúc tâm thu, dội vào cột máu đang yên tĩnh ở dưới, gây nên tiếng động đầu tiên, đó là áp suất tâm thu (H.14.9). Khi áp suất trong túi khí tiếp tục giảm, mỗi kỳ tâm thu lại nghe một tiếng động, những tiếng này ngày càng to ra sau đó giảm rồi mất hẳn. Đó là tiếng động Korotkoff. Trị số áp suất lúc



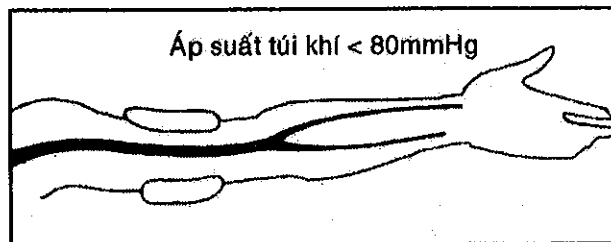
Hình 14.8. Các sóng  $\alpha$ ,  $\beta$  và  $\gamma$  của huyết áp động mạch ghi bằng phương pháp trực tiếp.



A. Khảo sát huyết áp động mạch ở một người có áp suất máu là 120/80 mmHg. Áp suất trong túi bao quanh cánh tay giảm từ lớn hơn 120mmHg (điểm B) xuống dưới 80mmHg (điểm C) trong sáu giây



B. Khi áp suất trong túi khí vượt quá huyết áp tâm thu (120mmHg) không có máu chảy qua đoạn mạch nằm dưới túi, và không gây tiếng động khi nghe bằng ống nghe



C. Khi áp suất túi khí giảm dưới áp suất tâm trương, máu chảy liên tục qua đoạn mạch dưới túi khí, cũng không gây tiếng động. Khi áp suất túi khí ở giữa trị số 120-80mmHg, một ít máu chảy qua đoạn mạch dưới túi trong mỗi nhịp tim và gây tiếng động Korotkoff.

Hình 14.9. Đo áp suất động mạch với máy đo huyết áp (Theo Berne R. M. và Levy M.N. Physiology, 3<sup>rd</sup> ed., Mosby-Year Book, St Louis, USA, 1993, trang 463).

tiếng động mất là huyết áp tâm trương. Tiếng động Korotkoff do máu chảy xoáy trong động mạch cánh tay.

- Phương pháp bắt mạch

Huyết áp tối đa có thể đo được bằng phương pháp bắt mạch. Bơm hơi bằng túi khí như trường hợp trên, rồi vừa giảm áp suất trong túi từ từ vừa bắt mạch tay quay. Trị số áp suất lúc tay nhận được mạch đầu tiên là áp suất tâm thu.

Vì khó xác định chính xác nhịp mạch sờ đầu tiên, nên huyết áp tâm thu đo được bằng phương pháp bắt mạch thường thấp hơn huyết áp tâm thu bằng phương pháp nghe từ 2 – 5mmHg.

1.6. Mạch đập

Máu bị đẩy đi vào động mạch chủ trong lúc tâm thu, không những đẩy máu đi ra trước, nhưng cũng gây ra sóng áp suất lan dọc theo

### Chương III. Sinh lý hệ mạch

động mạch. Sóng áp suất làm căng thành động mạch khi nó đi qua, và có thể sờ được gọi là mạch đập. Nhịp lan truyền của sóng áp suất độc lập và cao hơn vận tốc của dòng máu, khoảng 4m/giây trong động mạch chủ, 8m/giây trong động mạch lớn và 16m/giây trong động mạch nhỏ ở người trẻ tuổi. Do đó mạch sờ được ở cổ tay xảy ra 0,1 giây sau đỉnh của kỳ bơm máu lúc thu tâm thất. Tuổi càng cao, thành mạch càng cứng, nên sóng mạch di chuyển nhanh hơn.

Lực của mạch tùy thuộc hiệu áp. Mạch mạnh khi lượng máu do tim bơm trong một nhịp lớn, khi vận động. Mạch yếu khi bị choáng (shock).

## 2. Hệ mao mạch

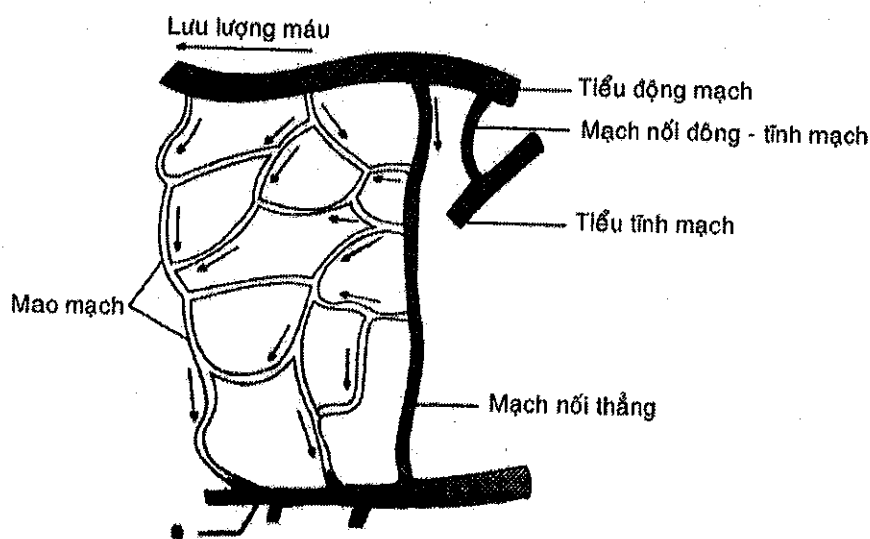
Ở một thời điểm nhất định, chỉ có 5% máu tuần hoàn là trong mao mạch, nhưng 5% này là phần quan trọng nhất vì tại mao mạch có sự trao đổi các chất dinh dưỡng, oxy, CO<sub>2</sub> giữa máu và mô. Có khoảng 10.000 triệu mao mạch (10 tỷ) và tổng diện tích trao đổi vào

khoảng 500 - 700 m<sup>2</sup>. Rất hiếm khi một tế bào có chức năng của cơ thể mà ở cách xa mao mạch.

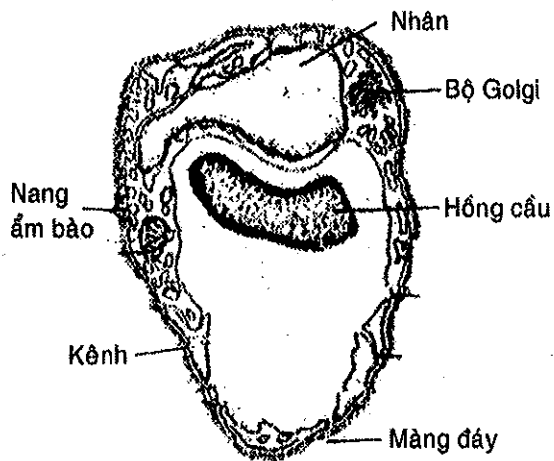
### 2.1. Cấu trúc mao mạch

Các tiểu động mạch phân nhánh thành các mạch nhỏ, thành không có cơ trơn, đường kính mao mạch vào khoảng 5 - 10μm, cấu trúc thay đổi tùy mô. Đầu mao mạch có cơ vòng tiền mao mạch có thể co thắt, làm đóng hoặc mở mao mạch (H.14.10).

Thành mao mạch có một lớp tế bào nội mô, bên ngoài là màng đáy giữa các tế bào nội mô có những khe nhỏ thông giữa trong và ngoài mao mạch. Các khe chiếm khoảng 1/1000 tổng diện tích của mao mạch. Hầu hết nước và điện giải có thể xuyên qua khe. Trong tế bào nội mô mao mạch đôi khi có những không bào ẩm bào (H.14.11). Các không bào này được thành lập ở một mặt của tế bào và di chuyển về phía đối diện. Đôi khi các không bào hòa vào nhau thành một kênh liên tục qua màng gọi là kênh ẩm bào (pinocytic channel).



Hình 14.10. Hệ mao mạch (Theo Berne R. M. và Levy M.N. Physiology, 3<sup>rd</sup> ed., Mosby-Year Book, St Louis, USA, 1993, trang 466).



**Hình 14.11.** Sơ đồ một thiết diện mao mạch trên kính hiển vi điện tử (Theo Berne R. M. và Levy M.N. Physiology, 3<sup>rd</sup> ed., Mosby-Year Book, St.Louis, USA, 1993, trang 470).

Trong một vài màng mao mạch như ở tiểu cầu thận, các khe có hình trứng (oval) giữa các tế bào nội mô, cho phép một lượng vật chất khá lớn đi qua.

Ngoài mao mạch, còn có các mạch nối thẳng từ tiểu động mạch sang tiểu tĩnh mạch mà không qua mạng lưới mao mạch.

Tại mao mạch, máu không qua liên tục mà từng đợt, do sự co thắt các cơ vòng tiền mao mạch và cơ trơn thành các mạch nối thẳng, các cơ này co giãn với chu kỳ 5 – 10 lần/phút. Yếu tố quan trọng ảnh hưởng đến sự đóng mở của mao mạch là nồng độ oxy của mô. Nhu cầu tiêu dùng của mô càng lớn, thì lượng máu đến mô càng lớn. Đó là hiện tượng tự điều chỉnh tại mao mạch.

## 2.2. Chức năng chính của mao mạch

Chức năng chính của mao mạch là trao đổi vật chất.

Sự trao đổi chất giữa máu và mô tại mao mạch được thực hiện qua 3 cơ chế:

### 2.2.1. Cơ chế khuếch tán *quan 0 I*

Quan trọng nhất. Khi máu qua mao mạch,

một lượng nước và chất hòa tan khuếch tán qua thành mao mạch, tạo nên một sự trộn lẫn liên tục giữa máu và dịch mô.

Sự khuếch tán là do các chuyển động nhiệt của phân tử nước và chất hòa tan di chuyển theo hai chiều, chủ yếu do hai áp suất chi phối: áp suất thủy tĩnh của mao mạch, có tác dụng đẩy nước và các chất hòa tan trong nước ra khỏi mao mạch vào dịch khe và áp suất keo của protein huyết tương có tác dụng giữ nước và các chất hòa tan ở lại trong mao mạch.

– Các chất tan trong mỡ: khuếch tán trực tiếp qua màng không cần qua các khe hở,  $O_2$ ,  $CO_2$ ,... di chuyển qua cơ chế này.

– Nước: nước khuếch tán nhanh theo hai chiều qua màng và các khe ở màng.

– Có nhiều chất cần cho mô, tan trong nước, nhưng khó qua màng lipid của tế bào nội mô như  $Na^+$ ,  $Cl^-$ , glucos... Chúng khuếch tán qua khe.

Nhịp độ di chuyển nước qua màng mao mạch gấp 80 lần nhịp độ huyết tương chảy dọc mao mạch. Sự khuếch tán qua màng mao mạch ngoài hai loại áp suất trên còn tùy thuộc:

– Cơ lớn của vật chất.

– Tính thấm của thành mao mạch: khác nhau tùy loại mô.

– Bậc thang nồng độ và nhịp độ khuếch tán chính qua màng mao mạch.

### 2.2.2. Cơ chế ẩm bào

Nhiều chất có trọng lượng phân tử lớn (lớn hơn 7nm) như phân tử lipoprotein, các phân tử polysaccharit (polysaccharide) lớn như Dextran, proteoglycan không thể qua các khe. Chúng thường có thể qua màng một ít bằng cơ chế ẩm bào.

### 2.2.3. Cơ chế siêu lọc

Tại mao mạch, có nhiều lực tác dụng trên thành mao mạch. Các lực này ảnh hưởng trên

sự trao đổi vật chất qua màng (H.14.12).

Sự di chuyển dịch tại mao mạch được tính theo phương trình sau :

$$\text{Sự chuyển dịch} = k [(P_c + \pi_i) - (P_i + \pi_c)]$$

$K = 0,08 - 0,015 \text{ ml/phút/mmHg/100g mô}$  (hệ số lọc của mao mạch)

$P_c$  = áp suất máu tại mao mạch. Áp suất này thay đổi từ 32mmHg ở đầu động mạch đến 15mmHg ở đầu tĩnh mạch của mao mạch. Hiệu áp là 5mmHg ở đầu động mạch và 0mmHg ở đầu tĩnh mạch.

$P_i$  = áp suất thủy tĩnh của mô kẽ. Áp suất này thay đổi tùy cơ quan, đôi khi có thể âm so với áp suất khí trời (thí dụ -2mmHg ở mô dưới da).

$\pi_i$  = áp suất keo tại mô kẽ. Trị số này bình thường không đáng kể

$\pi_c$  = áp suất keo tại mao mạch. Bình thường từ 25 - 28mmHg.

Kết quả: dịch và vật chất di chuyển từ mao

mạch vào mô ở đầu động mạch của mao mạch, và di chuyển từ mô vào mao mạch ở đầu tĩnh mạch của mao mạch.

Trung bình khoảng 24 lít dịch được lọc qua mao mạch mỗi ngày, chiếm khoảng 0,3% cung lượng tim.

85% dịch lọc được tái hấp thu trở lại mao mạch, và phần còn lại qua hệ mạch bạch huyết.

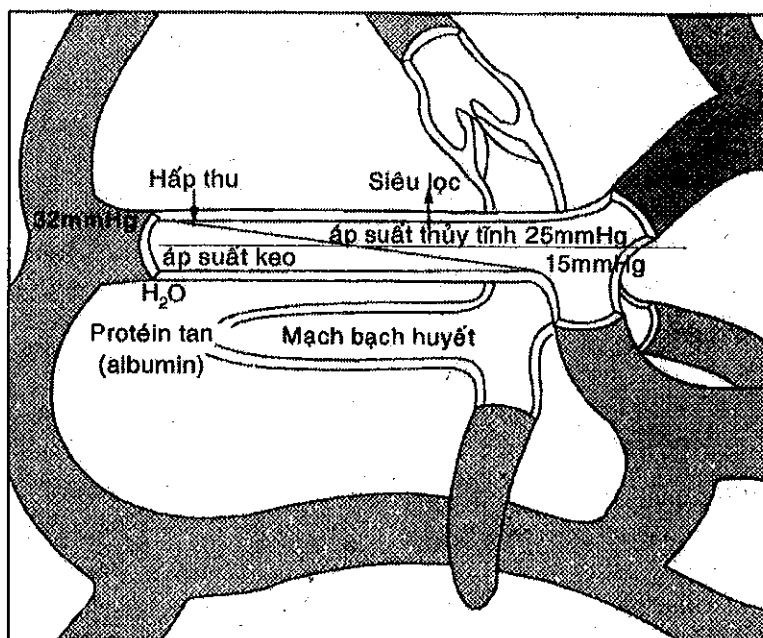
#### Tại mao mạch phổi :

- Áp suất máu tại mao mạch phổi vào khoảng 7 - 10mmHg.

- Áp suất dịch kẽ ở mô phổi -8mmHg.

- Mao mạch phổi có tính thấm đối với protein nhiều hơn các mao mạch khác nên nồng độ protein qua mạch bạch huyết ở phổi nhiều hơn (4g% thay vì 2g%).

- Mô kẽ giữa các phần phế nang của phổi hẹp, có ít khoảng trao đổi giữa nội mô mao mạch và phế nang.



Hình 14.12. Các yếu tố ảnh hưởng đến quá trình lọc và hấp thu qua thành mao mạch và thành mạch bạch huyết (Theo Berne R. M. và Levy M.N. Physiology, 3<sup>rd</sup> ed., Mosby-Year Book, St Louis, USA, 1993, trang 472).



Do những đặc điểm trên, nước được hút từ phế nang vào mô kẽ và vào mao mạch do áp suất keo (25 – 28mmHg) và phế nang luôn giữ khô. Ngoài ra, một lượng dịch cũng được hút từ phế nang vào mô kẽ do áp suất âm trong mô kẽ.

Những yếu tố nào làm tăng áp suất máu trong mao mạch phổi (cao hơn áp suất keo) hoặc làm tăng áp suất kẽ ở phổi, sẽ làm dịch vào phế nang và phế nang bị ứ nước, gây phù phổi.

### 2.3. Mạch bạch huyết

Phần cuối của hệ bạch huyết cũng phân phổi thành một mạng mao mạch bạch huyết, giống như các mao mạch khác. Tuy vậy, mạng mao mạch này thiếu các liên kết chặt (tight junction) giữa tế bào nội mô, và có các sợi tơ (filament) mỏng móc chúng vào mô liên kết chung quanh. Khi các sợi này co lại sẽ làm các mạch bạch huyết biến dạng, khiến cho các khoảng hở giữa các tế bào nội mô mở ra, cho phép protein và các phân tử lớn đi qua. Các mao mạch bạch huyết dẫn bạch huyết về các mao mạch lớn hơn, rồi đổ vào tĩnh mạch dưới đòn phải và trái.

Thể tích dịch qua mạch bạch huyết trong 24 giờ bằng thể tích huyết tương, và lượng protein trở về bằng mạch bạch huyết thì bằng 1/2 đến 1/4 protein trong máu tuần hoàn. Đó là lý do tại sao protein (albumin) đã rời mao mạch có thể trở lại vào máu, mặc dù chúng không thể khuếch tán trở lại vào mao mạch ngược với bậc thang nồng độ lớn của albumin giữa hai bên màng.

Khi protein không bị lấy vào các mao mạch bạch huyết, chúng tụ lại trong dịch kẽ tạo áp suất keo và gây phù. Ngoài sự trở về của dịch và protein, mạng mao mạch và mạch bạch huyết thật sự là một hệ thống lọc và lấy đi các phân tử lạ như vi trùng. Cuối cùng bạch huyết từ các chi dưới về ống ngực rồi về hệ tuần hoàn.

Lưu lượng bạch huyết rất thay đổi. Những cơ chế nào làm tăng nhịp độ lọc máu ở các mao mạch, sẽ làm tăng lưu lượng bạch huyết (tăng áp suất mao mạch, làm giảm áp suất keo). Khi thể tích dịch kẽ vượt quá khả năng lọc của mạch bạch huyết, hay khi mạch bạch huyết bị nghẽn tắc, dịch kẽ sẽ tụ lại và gây phù.

## 3. Hệ tĩnh mạch

### 3.1. Cấu trúc tĩnh mạch

Tĩnh mạch có cấu tạo khác hẳn động mạch. Thành có ít cơ trơn hơn động mạch, do đó tĩnh mạch không thay đổi đường kính một cách chủ động như ở động mạch, nhưng lớp mô đàn hồi nhiều nên tĩnh mạch có thể nở lớn và chứa một lượng máu đáng kể.

### 3.2. Huyết áp tĩnh mạch

Áp suất trong tĩnh mạch vào khoảng 12 – 18mmHg, áp suất này giảm dần ở các tĩnh mạch lớn, vào khoảng 5,5 mmHg (tĩnh mạch lớn ngoài lồng ngực). Áp suất trong các tĩnh mạch lớn và ở nơi tĩnh mạch chủ đổ vào nhĩ phải (áp suất tĩnh mạch trung ương) trung bình vào khoảng 4 – 6 mmHg, trị số này dao động theo hô hấp và hoạt động của tim. Giống như áp suất động mạch, áp suất tĩnh mạch ngoại biên chịu ảnh hưởng của trọng lực. 1cm dưới nhĩ phải, áp suất tăng 0,77mmHg. 1cm trên nhĩ phải, áp suất giảm 0,77mmHg.

Khi máu chảy từ các tiểu tĩnh mạch về các tĩnh mạch lớn, vận tốc trung bình tăng lên do tổng thiết diện mạch giảm. Trong các tĩnh mạch lớn, vận tốc máu vào khoảng 10cm/giây.

### Đo áp suất tĩnh mạch

Có thể đo trực tiếp áp suất tĩnh mạch trung ương bằng cách cho một ống thông vào tĩnh mạch lớn trong lồng ngực. Trong đa số các trường hợp, có sự tương quan giữa áp suất

### Chương III. Sinh lý hệ mạch

tĩnh mạch ngoại biên và áp suất tĩnh mạch trung ương.

Để đo áp suất tĩnh mạch ngoại biên, dùng hệ thống huyết áp kế nước. Một kim được gắn vào huyết áp kế nước muối, kim này được ghim vào tĩnh mạch cánh tay.

Tĩnh mạch ngoại biên phải được để mức ngang nhĩ phải (cách lưng 10cm hoặc ở giữa khoảng cách ngực - lưng). Trị số đo được tính bằng mm nước, và chuyển đổi sang mmHg bằng cách chia cho 13,6.

Áp suất trung bình trong tĩnh mạch ở mặt trước cánh tay bình thường vào khoảng 7,1mmHg, và ở tĩnh mạch trung ương là 4,6mmHg.

Trên lâm sàng, có thể ước tính áp suất tĩnh mạch bằng cách cho người được đo nằm đầu hơi cao hơn tim. Khoảng cách thẳng đứng từ nhĩ phải đến vị trí xẹp của tĩnh mạch cánh ngoài (áp suất bằng 0) là áp suất tĩnh bằng mm nước.

Áp suất tĩnh mạch trung ương giảm khi thở nhân tạo với áp suất âm và khi bị choáng. Áp suất này tăng khi thở nhân tạo với áp suất dương, khi vận động, tăng thể tích máu và suy tim. Trong suy tim ứ huyết hay nghẽn tĩnh mạch chủ trên, áp suất ở tĩnh mạch trước cánh tay có thể đến 20mmHg hay hơn.

Đường biểu diễn áp suất tĩnh mạch gồm các sóng (H.14.13):

a : do tâm nhĩ thu, áp suất nhĩ tăng dội lên tĩnh mạch chủ, máu dừng lại không về tim.

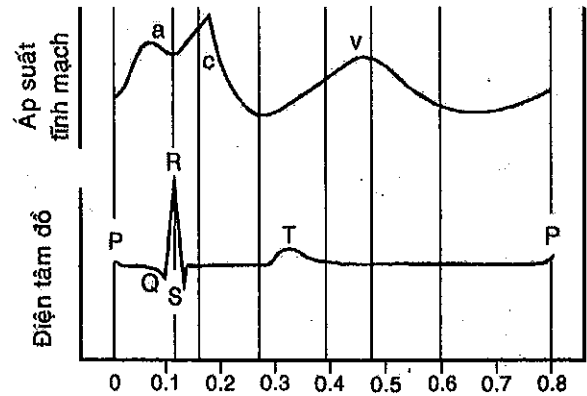
c : áp suất trong nhĩ tăng do van nhĩ thất phải bị đẩy về nhĩ trong kỳ thu thất đẳng trương.

v : áp suất trong nhĩ tăng trước khi van nhĩ thất mở lúc tâm trương.

### 3.3. Các yếu tố giúp máu về tim

Máu về tim được là do :

**3.3.1. Các van có trong các tĩnh mạch ở chi chỉ cho phép máu chảy một chiều về tim.** Các van là những nếp lớn trong thành tĩnh



Hình 14.13. Áp suất tĩnh mạch

mạch. Các tĩnh mạch lớn, các tĩnh mạch rất nhỏ, tĩnh mạch từ não về và tĩnh mạch nội tạng không có van.

#### 3.3.2. Cử động hô hấp

Khi hít vào, áp suất trong màng phổi giảm từ -2,5 mmHg đến -6 mmHg. Áp suất âm này được truyền về các tĩnh mạch lớn và đến nhĩ, làm áp suất tĩnh mạch trung ương dao động từ 6 mmHg khi thở ra đến gần 2 mmHg khi hít vào. Sự giảm áp suất tĩnh mạch khi hít vào, giúp máu trở về tim. Ngoài ra, khi hít vào, cơ hoành hạ xuống, áp suất trong bụng tăng và ép máu về tim.

#### 3.3.3. Lực bơm, hút của tim

Trong giai đoạn tâm thất thu, áp suất tâm nhĩ giảm đột ngột do van nhĩ - thất bị kéo xuống làm tăng dung tích của nhĩ. Tác dụng này làm hút máu từ tĩnh mạch ngoại biên về nhĩ, đóng góp một phần đáng kể vào việc hút máu về tim, nhất là khi nhịp tim nhanh.

Khi tâm thu, lực co bóp đẩy máu của tim qua hệ động mạch, mao mạch và cả hệ tĩnh mạch. Khi tâm trương, áp suất trong các buồng tim giảm, có tác dụng hút máu từ các tĩnh mạch đổ về tim.

Gần tim, lưu lượng tĩnh mạch trở nên dao động. Khi nhịp tim chậm, có hai đỉnh lưu lượng, một xảy ra lúc tâm thất thu do van

nhĩ thất bị kéo xuống, và một xảy ra lúc tâm trương trong kỳ tim hút máu về nhanh.

#### 3.3.4. Co thất cơ

Ở chi, tĩnh mạch được cơ xương bao bọc, khi cử động, các cơ co lại ép vào tĩnh mạch, ép máu chảy về tim. Khi đứng yên, dưới ảnh hưởng của trọng lượng, áp suất tĩnh mạch ở chân là 85 – 90mmHg, do đó cung lượng tim giảm, đôi khi gây ngất. Các co thất nhịp nhàng của cơ chân khi đứng, sẽ làm áp suất tĩnh mạch ở chân thấp hơn 30mmHg, do đẩy máu về tim. Trong trường hợp các van yếu, có ứ máu ở các tĩnh mạch gây phù, và nếu ứ thường xuyên sẽ gây giãn các tĩnh mạch bắp chân.

#### 3.4. Áp suất tĩnh mạch trong đầu

Ở vị trí đứng, áp suất các tĩnh mạch ở đầu trên tim đều giảm do trọng lực. Ở trên vị trí áp suất bằng 0, các tĩnh mạch nông đều xẹp, và phía trên điểm này áp suất tĩnh mạch bằng 0, hoặc thấp hơn áp suất khí trời. Mức độ âm tỉ lệ với khoảng cách thẳng đứng trên điểm xẹp của tĩnh mạch cổ nông ở cổ, và áp suất trong xoang tĩnh mạch giữa trên có thể là -10mmHg.

Trong giải phẫu thần kinh, đôi khi mổ bệnh nhân ở tư thế ngồi, khi chạm vào các xoang tĩnh mạch, có thể gây nghẽn tắc do bọt khí vào trong hệ tuần hoàn.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Đặc tính nào sau đây của thành mạch ÍT quan trọng nhất?
  - A. Co thắt được.
  - B. Nhiều cơ trơn.
  - C. Có tính đàn hồi.
  - D. Nhiều sợi đàn hồi.
  - E. Nhiều đầu tận cùng thần kinh.
2. Yếu tố nào sau đây sẽ làm giảm áp suất đẩy (hiệu áp) ở động mạch?
  - A. Giảm sức đàn động mạch.
  - B. Giảm sức đàn tĩnh mạch.
  - C. Giảm thể tích máu.
  - D. Tăng áp suất tĩnh mạch trung ương.
  - E. Tăng co thắt cơ tim.
3. Tất cả các yếu tố sau đây đều làm tăng huyết áp động mạch, NGOẠI TRỪ:
  - A. Cung lượng tim tăng.
  - B. Kháng lực ngoại biên tăng.
  - C. Tổng thể tích máu tăng.
  - D. Sức đàn hồi thành mạch tăng.
  - E. Độ nhớt máu tăng.
4. Sự trao đổi các chất dinh dưỡng và khí giữa máu và mô xảy ra tại nơi nào sau đây?
  - A. Động mạch chủ.
  - B. Động mạch.
  - C. Tiểu động mạch.
  - D. Mao mạch.
  - E. Tĩnh mạch.
5. Tổng thiết diện mạch lớn nhất ở nơi nào sau đây?
  - A. Động mạch lớn.
  - B. Tiểu động mạch.
  - C. Mao mạch.
  - D. Tĩnh mạch nhỏ.
  - E. Tĩnh mạch lớn.
6. Nơi nào sau đây chứa tỷ lệ phần trăm lớn nhất của thể tích máu?
  - A. Tim.
  - B. Động mạch chủ.
  - C. Phân phối ở động mạch và tiểu động mạch.
  - D. Mao mạch.
  - E. Tiểu tĩnh mạch và tĩnh mạch.
7. Oxy và  $CO_2$  di chuyển qua mao mạch bằng cơ chế:
  - A. Chuyên chở chủ động.
  - B. Khuếch tán.
  - C. Chuyên chở thuận lợi.
  - D. Tan trong nước.
  - E. Ẩm bào.
8. Nhịp độ di chuyển nước qua màng mao mạch:
  - A. Gấp 10 lần nhịp độ huyết tương chảy dọc mao mạch.
  - B. Gấp 20 lần nhịp độ huyết tương chảy dọc mao mạch.
  - C. Gấp 50 lần nhịp độ huyết tương chảy dọc mao mạch.
  - D. Gấp 80 lần nhịp độ huyết tương chảy dọc mao mạch.
  - E. Bằng nhịp độ huyết tương chảy dọc mao mạch.

9. Áp suất máu đầu động mạch của mao mạch là:

- A. 15 mmHg
- B. 32 mmHg
- C. 50 mmHg
- D. 40 mmHg
- E. 10 mmHg

**HƯỚNG DẪN:** Dựa vào câu số 1 và câu số 2, hãy chọn một trong những câu trả lời A, B hoặc C sau đây:

- A. Nếu số 1 tăng thì số 2 tăng hoặc nếu số 1 giảm thì số 2 giảm.
- B. Nếu số 1 tăng thì số 2 giảm hoặc nếu số 1 giảm thì số 2 tăng.
- C. Nếu số 1 thay đổi, không làm ảnh hưởng đến số 2.

Câu hỏi 10:

- 1. Áp suất động mạch trung bình.
- 2. Độ giãn các động mạch.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1. Berne R.M, Levy M.N (editors). Physiology, 4<sup>th</sup> ed., Mosby Inc, St. Louis, USA, 1998, trang 415-440.
- 2. Ganong W.F. Review of Medical Physiology, 18<sup>th</sup> ed., San Francisco, Appleton & Lange, 1997, trang 533-566.
- 3. Guyton A.C., Hall J.E. Textbook of Medical Physiology, 11<sup>th</sup> ed., Elsevier Inc., China, 2006, trang 171-194.

# ĐIỀU HÒA

## HOẠT ĐỘNG MẠCH *7/10/09*

*phân tích cơ chế thể dịch điều hòa mạch*

### MỤC TIÊU

- Trình bày cơ chế điều hòa tại mạch.
- Giải thích cơ chế thần kinh điều hòa mạch.
- Phân tích cơ chế thể dịch điều hòa mạch.

Tuần hoàn ngoại biên chịu sự điều hòa của các cơ chế trung ương qua hệ thần kinh, và tại chỗ bởi các điều kiện môi trường chung quanh mạch.

Mức độ quan trọng của hai cơ chế này thay đổi tùy loại mô. Trong một vài vùng của cơ thể như da và nội tạng, lưu lượng máu được điều hòa chính yếu bởi cơ chế thần kinh, trong khi ở tim và não, cơ chế thần kinh ít quan trọng hơn. Các tiểu động mạch có sức cản lớn với dòng máu, nên giữ vai trò chính trong việc điều hòa lưu lượng máu vào mô.

### 1. Cơ chế điều hòa tại chỗ

#### 1.1. Hiện tượng tự điều chỉnh và điều hòa do cơ

Trong một số mô, lưu lượng máu được điều hòa bởi hoạt động chuyển hóa của mô.

Khi áp suất truyền vào mạch tăng, mạch co lại. Khi áp suất truyền vào mạch giảm,

mạch giãn ra. Đây là cơ chế tự điều chỉnh lưu lượng máu vào mô của mạch, và được giải thích là do cơ trơn thành mạch khi bị căng sẽ co lại, và khi áp suất giảm thì giãn ra (H.15.1). Đáp ứng này độc lập với tế bào nội mô, vì đáp ứng giống nhau ở mạch còn nguyên vẹn và mạch bị lấy đi nội mô.

Hiện tượng tự điều chỉnh này thấy rõ ở thận, màng ruột, cơ, não, gan, tim.

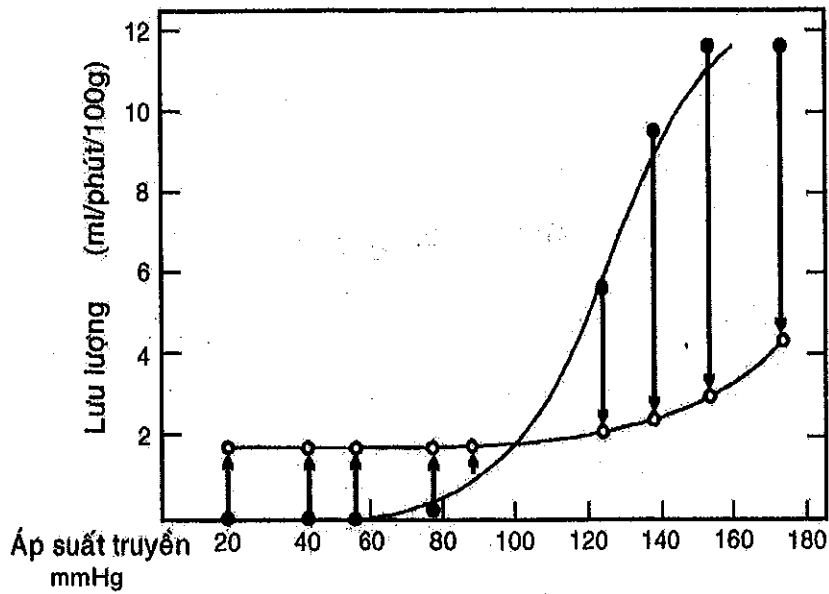
#### 1.2. Điều hòa qua trung gian tế bào nội mô

Kích thích tế bào nội mô gây đáp ứng của cơ trơn thành mạch. Tế bào nội mô thành mạch tiết ra endothelin là một polypeptit có tính co mạch.

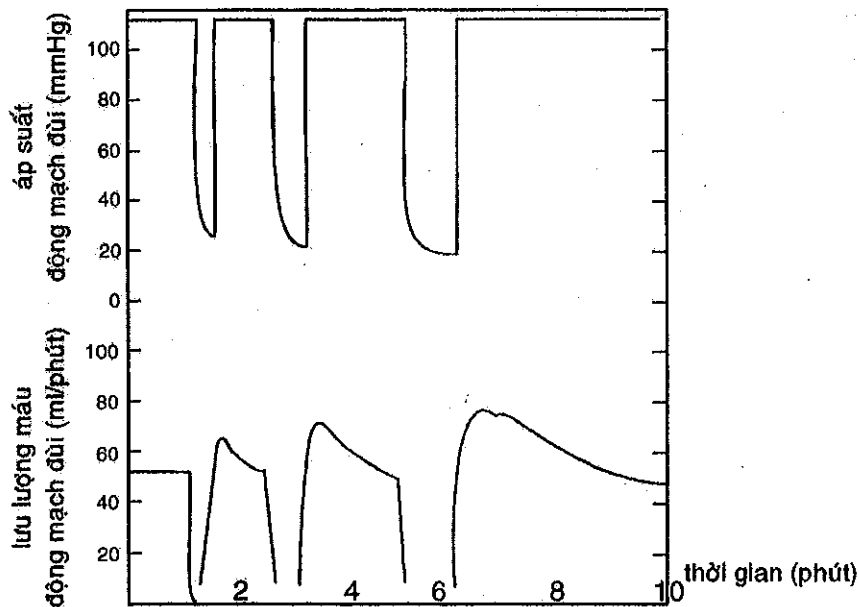
Khi tăng vận tốc máu, nội mô tiết ra chất gây giãn mạch là EDRF (Endothelial-derived relaxing factor).

#### 1.3. Điều hòa do cơ chế chuyển hóa

Theo cơ chế chuyển hóa, lưu lượng máu



**Hình 15.1.** Tương quan áp suất - lưu lượng trong mạng lưới mạch máu ở cơ chó. Những vòng tròn đặc là các lưu lượng sau khi thay đổi đột ngột áp suất truyền. Những vòng tròn rỗng là các lưu lượng ổn định ở mức áp suất truyền mới (Theo Berne R.M., Levy M.N. Physiology, 3<sup>rd</sup> ed., Mosby-Year Book, St Louis, USA, 1993, trang 481).



**Hình 15.2.** Phản ứng tăng lưu lượng máu ở chân sau của chó sau khi làm nghẽn động mạch đùi 15, 30 và 60 giây (Theo Berne R.M. và Levy M.N. Physiology, 3<sup>rd</sup> ed., Mosby-Year Book, St Louis, USA, 1993, trang 483).

### Chương III. Điều hòa hoạt động mạch

được điều hòa bởi hoạt động chuyển hóa của mô.

Bất cứ nguyên nhân nào làm giảm cung cấp oxy cho nhu cầu mô đều làm tăng sự tạo thành chất chuyển hóa giãn mạch. Những chất này do mô phóng thích và tác dụng tại chỗ làm giãn mạch: axit lactic,  $\text{CO}_2$ ,  $\text{H}^+$  (H.15.2).

Sự thay đổi áp suất phần oxy cũng gây thay đổi trạng thái co thắt của cơ trơn.  $\text{PO}_2$  tăng gây co mạch và  $\text{PO}_2$  giảm gây giãn mạch. Ngoài ra, ion  $\text{K}^+$ , phosphat vô cơ, tính thẩm thấu của mô kẽ, adenosin, prostaglandin cũng gây giãn mạch.

## 2. Cơ chế thần kinh

### 2.1. Trung tâm vận mạch

Ở hành não, có một nhóm nơron có chức năng điều hòa huyết áp. Những nơron kích thích thân tế bào trong phần bụng-bên của hành não gọi là vùng  $\text{C}_1$ , từ đây phóng thích những nơron tiền hạch giao cảm đến cột xám giữa bên của tủy sống. Phần đuôi và bụng bên của vùng co mạch là vùng khi bị kích thích gây giảm huyết áp, gọi là vùng ức chế.

Vùng ức chế gây tác dụng ức chế trực tiếp trên tủy sống và ức chế vùng co mạch. Cả hai vùng này gọi chung là trung tâm vận mạch. Các xung động ức chế cũng từ hành não hội tụ trên nơron tiền hạch. Từ hạch giao cảm xung động thần kinh đi ra ngoại biên bằng dây sau-hạch để đến cơ trơn mạch máu. Từ trung tâm vận mạch luôn có những tín hiệu giao cảm nhất định xuống mạch và làm mạch hơi co lại, tạo trương lực mạch. Khi tín hiệu giao cảm tăng, gây co mạch và tăng huyết áp, gây co tĩnh mạch, nhịp tim và lượng máu do tim bơm ra trong một nhịp tăng. Ngược lại nếu giảm xung động giao cảm đến mạch, mạch giãn ra, huyết áp giảm, tăng dự trữ máu ở hệ tĩnh mạch.

### 2.2. Những đường xung động thần kinh vào trung tâm vận mạch

#### 2.2.1. Từ thụ thể áp suất

Thụ thể áp suất là những thụ thể với tình trạng căng, có nhiều ở thành tim và mạch máu lớn.

Các thụ thể với áp suất ở xoang cảnh và ở quai động mạch chủ giữ vai trò chính trong điều hòa tuần hoàn mạch. Ngoài ra, còn có các thụ thể với áp suất ở thành nhĩ phải, nhĩ trái, tĩnh mạch phổi, thất trái và trong tuần hoàn phổi.

Từ các thụ thể với áp suất ở xoang cảnh, xung động sẽ theo dây thần kinh Hering đến dây thần kinh thiệt hầu rồi về hành não.

Từ các thụ thể với áp suất ở quai động mạch chủ, xung động sẽ theo dây thần kinh Cyon về đến hành não (H.15.3).

Các nơron này tận cùng ở nhân của bó đơn độc, những nơron ức chế trung gian phóng xung động đến trung tâm vận mạch ở bụng bên của hành não.

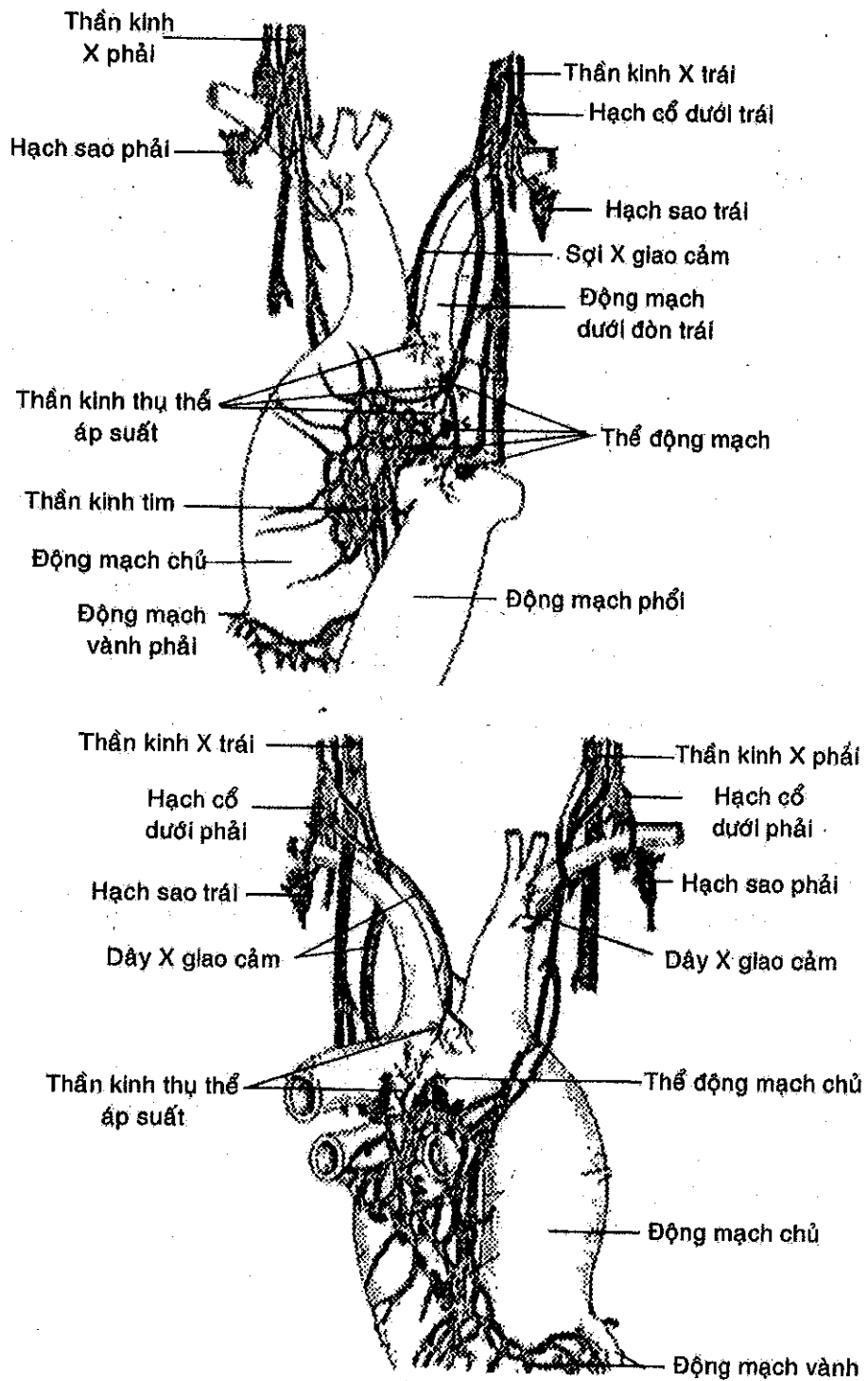
Khi áp suất máu ở động mạch chủ và xoang cảnh tăng, kích thích các thụ thể với áp suất, xung động về hành não, ức chế vùng co mạch làm giảm xung động giao cảm ra ngoại biên, gây giãn mạch, làm huyết áp giảm, đồng thời kích thích trung tâm ức chế tim, làm tim đập chậm.

Khi áp suất máu ở quai động mạch chủ và xoang cảnh giảm, giảm xung động thần kinh từ thụ thể với áp suất, giảm ức chế trung tâm vận mạch, tăng xung động giao cảm ra ngoại biên, gây co mạch và làm tăng huyết áp, đồng thời giảm kích thích trung tâm ức chế tim làm tim đập nhanh.

#### 2.2.2. Từ các thụ thể hóa học

Thụ thể hóa học là những thể nhỏ ở quai động mạch chủ và ở bên xoang cảnh. Các thụ thể này nhạy cảm với sự thay đổi của  $\text{PO}_2$ ,  $\text{PCO}_2$  và pH của máu. Chức năng chính





**Hình 15.3.** Thần kinh của thể động mạch chủ và thụ thể áp suất ở chó. A. Mặt trước quai động mạch chủ. B. Mặt sau quai động mạch chủ (Theo Berne R.M. và Levy M.N. Physiology, 3<sup>rd</sup> ed., Mosby-Year Book, St Louis, USA, 1993, trang 487).

### Chương III. Điều hòa hoạt động mạch

của các thụ thể này là điều hòa hô hấp, nhưng chúng cũng ảnh hưởng lên trung tâm vận mạch.

Khi  $PO_2$  trong máu động mạch tăng, các thụ thể này bị kích thích, xung động về hành não kích thích vùng co mạch, gây co mạch ngoại biên và làm tăng huyết áp. Thụ thể hóa học cũng bị kích thích bởi áp suất riêng phần  $CO_2$  trong máu động mạch giảm và tăng pH, gây co mạch.

#### 2.2.3. Vùng dưới đồi

Chức năng của các phản xạ tim mạch cần có sự an toàn của các cấu trúc cầu não và vùng dưới đồi. Các cấu trúc này chịu trách nhiệm điều hòa hệ tim mạch trong thái độ và cảm xúc.

Kích thích vùng dưới đồi trước gây giảm huyết áp, tim đập chậm, trong khi kích thích vùng dưới đồi phía sau và bên làm tăng huyết áp và tim đập nhanh. Vùng dưới đồi cũng có trung tâm điều hòa nhiệt độ, ảnh hưởng đến các mạch máu ở da.

Khi da tiếp xúc với lạnh, hay cho truyền máu lạnh đến vùng dưới đồi, làm co mạch máu ở da, và gây phản ứng giữ nhiệt, trong khi kích thích nóng ở da sẽ giãn mạch và mất nhiệt.

#### 2.2.4. Não

Vỏ não cũng ảnh hưởng đến phân phối lưu lượng máu qua cơ thể. Kích thích vùng vận động và tiền vận động có thể ảnh hưởng trên huyết áp và thường gây co mạch. Tuy vậy, khi có cảm xúc, cũng có thể gây đáp ứng giãn mạch và gây ngất xỉu.

#### 2.2.5. Da và nội tạng

Kích thích đau đớn gây đáp ứng co mạch và giãn mạch tùy theo độ lớn và vị trí của kích thích.

Căng nội tạng cũng gây đáp ứng giãn mạch, trong khi kích thích đau đớn ngoài mặt

cơ thể thường gây co mạch.

#### 2.2.6. Phản xạ phổi

Căng phổi thường gây giãn mạch và hạ huyết áp. Ngược lại, xẹp phổi gây co mạch ngoại biên. Các kích thích do căng phổi ức chế trung tâm vận mạch.

#### 2.2.7. Các thụ thể hóa học trung ương

Tăng  $PCO_2$  trong máu động mạch kích thích các vùng hóa cảm thụ ở hành não và gây giãn mạch. Giảm  $PCO_2$  trong máu động mạch dưới mức bình thường (như khi tăng thông khí) gây co mạch.

Vùng hóa cảm thụ cũng bị kích thích bởi sự thay đổi pH. Giảm pH thì gây giãn mạch, còn tăng pH thì gây co mạch.

Áp suất riêng phần oxy ít có tác dụng trực tiếp lên trung tâm vận mạch ở hành não. Giảm nhẹ  $PO_2$  trong máu động mạch kích thích vùng vận mạch, nhưng nếu  $PO_2$  giảm nhiều quá thì sẽ ức chế.

Thiếu máu ở não sẽ làm co mạch mạnh ở ngoại biên.

### 2.3. Thần kinh thực vật

#### 2.3.1. Giao cảm *quan tâm*

Dây giao cảm co mạch đến các động mạch, tiểu động mạch, tĩnh mạch nhưng tác dụng của hệ giao cảm ít quan trọng ở các mạch máu lớn hơn là ở hệ vi tuần hoàn. Hóa chất trung gian là norepinephrin. Kích thích giao cảm gây co mạch, giảm thể tích máu tới mô.

#### 2.3.2. Phó giao cảm

Cơ xương và da không nhận thần kinh phó giao cảm. Kích thích phó giao cảm gây giãn mạch. Hóa chất trung gian là acetylcholin.

Kích thích thần kinh phó giao cảm đến tuyến nước bọt gây giãn mạch, do sự thành lập chất bradykinin ở tại chỗ.

### 3. Cơ chế thể dịch

Trong máu có những chất có tác dụng trên hệ mạch :

- Nhóm kinin gồm
  - Bradykinin trong huyết tương.
  - Lysylbradykinin trong mô.

Tác dụng là gây co cơ trơn nội tạng, làm giãn cơ trơn mạch máu, tăng tính thấm mao mạch, thu hút bạch cầu và gây đau khi chích dưới da, làm tăng lưu lượng máu đến mô.

- ANP (atrial natriuretic peptide): do

tâm nhĩ bài tiết, làm giảm huyết áp.

- Epinephrin: nồng độ thấp gây giãn mạch (tác dụng trên thụ thể  $\beta$  trong cơ), nồng độ cao gây co mạch (tác dụng trên thụ thể  $\alpha$ ).

- Norepinephrin: co mạch
- Acetylcholin: làm giãn mạch
- Các chất gây co mạch khác :
  - Hormon ADH
  - Angiotensin II
  - Serotonin

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

- Câu nào sau đây đúng với hiện tượng tự điều hòa do cơ ở mạch?
  - Khi áp suất truyền vào mạch tăng, mạch co lại và ngược lại.
  - Khi áp suất truyền vào mạch tăng, mạch giãn ra và ngược lại.
  - Khi áp suất truyền thay đổi, không có phản ứng ở thành mạch.
  - Đáp ứng mạch lệ thuộc vào tế bào nội mô thành mạch.
  - Không câu nào nêu trên là đúng.
- Vùng thần kinh nào sau đây có tham gia vào phản xạ vận mạch?
  - Vỏ não.
  - Vùng dưới đồi.
  - Hành não.
  - Tủy sống.
  - Tất cả các câu nêu trên đều đúng.
- Phản xạ áp thụ quan có tác dụng nào sau đây?
  - Nhịp tim tăng, huyết áp tăng.
  - Nhịp tim chậm, gây giãn mạch.
  - Nhịp tim chậm, gây co mạch.
  - Nhịp tim không thay đổi, làm huyết áp tăng.
  - Nhịp tim tăng, gây co mạch.
- Phản xạ hóa thụ quan gây tác dụng nào sau đây?
  - Giãn mạch.
  - Co mạch.
  - Không tác dụng trên hệ mạch.
  - Kích thích vùng dưới đồi.
  - Ức chế trung tâm vận mạch.
- Giảm áp suất trong xoang cảnh sẽ làm giảm yếu tố nào sau đây?
  - Nhịp tim.
  - Co thắt cơ tim.
  - Huyết áp.
  - Kích thích trung tâm ức chế tim.
  - Xung động giao cảm ra ngoại biên.
- Khi các áp thụ quan bị giảm kích thích, tất cả các yếu tố sau đây sẽ tăng, NGOẠI TRỪ:
  - Cung lượng tim.
  - Nhịp tim.
  - Tổng kháng lực ngoại biên.
  - Hoạt động thần kinh giao cảm.
  - Hoạt động thần kinh phó giao cảm.
- Tiền tải tăng hầu như là do tăng yếu tố nào sau đây?
  - Trương lực tiểu động mạch.
  - Trương lực tĩnh mạch.
  - Co thắt cơ tim.
  - Nhịp tim.
  - Tính thấm mao mạch.
- Chất co mạch chính do tế bào nội bì bài tiết là:
  - NO.
  - EDRF.
  - Endothelin.
  - Prostaglandin.
  - Serotonin.

**HƯỚNG DẪN:** Dựa vào câu số 1 và câu số 2, hãy chọn một trong những câu trả lời A, B hoặc C sau đây:

- A. Nếu số 1 tăng thì số 2 tăng hoặc nếu số 1 giảm thì số 2 giảm.
- B. Nếu số 1 tăng thì số 2 giảm hoặc nếu số 1 giảm thì số 2 tăng.
- C. Nếu số 1 thay đổi, không làm ảnh hưởng đến số 2.

- Câu 9. 1. Nhiệt độ cơ thể  
2. Nhịp mạch

- Câu 10. 1. Lưu lượng máu đến trung tâm vận mạch ở hành não.  
2. Huyết áp động mạch

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1. Berne R.M, Levy M.N (editors). Physiology, 4<sup>th</sup> ed., Mosby Inc, St. Louis, USA, 1998, trang 442-477.
- 2. Ganong W.F. Review of Medical Physiology, 18<sup>th</sup> ed., San Francisco, Appleton & Lange, 1997, trang 544-552.
- 3. Guyton A.C., Gall J.E. Textbook of Medical Physiology, 11<sup>th</sup> ed., Elsevier Inc., China, 2006, trang 195-231.

---

# **SINH LÝ HÔ HẤP**

## **MỤC TIÊU CHƯƠNG**

1. Giải thích được vai trò của các bộ phận của hệ hô hấp, các phần của máu và tuần hoàn có liên quan trong việc thông khí, trao đổi khí, chuyên chở khí và điều hòa hô hấp.
2. Trình bày được các xét nghiệm nhằm thăm dò chức năng hô hấp cũng như trong từng giai đoạn hô hấp.
3. Áp dụng được các kiến thức đã học vào thực tế để phòng ngừa, chẩn đoán và điều trị các bệnh hô hấp.

# CƠ HỌC HÔ HẤP

17/10/09

## MỤC TIÊU

- Giải thích được vai trò của:
  - Lồng ngực.
  - Cơ hô hấp.
  - Màng phổi.
  - Đường dẫn khí.trong việc thực hiện chức năng trao đổi khí với bên ngoài.
- Trình bày được các kết quả và phương pháp hô hấp ký (spirometry).

## 1. Khái niệm chung về hô hấp

Hô hấp có nghĩa là đem oxy từ khí trời vào tế bào và đem khí cacbonic (carbon dioxide) của tế bào ra ngoài khí trời.

Hô hấp gồm bốn giai đoạn:

1. Thông khí ở phổi để trao đổi khí giữa phế nang và khí trời.
2. Khuếch tán khí oxy và khí cacbonic giữa phế nang và máu tại phổi.
3. Chuyên chở oxy và khí cacbonic trong máu và dịch cơ thể đến hoặc rời khỏi tế bào.
4. Trao đổi khí giữa dịch cơ thể và tế bào.

Các giai đoạn trên luôn luôn được điều hòa bởi trung tâm hô hấp để hô hấp thích ứng với nhu cầu của cơ thể mỗi lúc.

Mục đích chính của hô hấp là dùng oxy hấp thụ được, đốt các thực phẩm trong tế bào để lấy năng lượng, và khí cacbonic sinh ra trong quá trình này sẽ được thải ra ngoài.

## 2. Nhắc lại về cơ thể học và mô học

Các bộ phận trong phần cơ học hô hấp có nhiệm vụ thông khí phổi sẽ được khảo sát trong mục này.

### 2.1. Lồng ngực

Là một lồng kín, đây là cơ hoành. Gồm các bộ phận: cố định (cột sống), di chuyển được (xương sườn, xương ức) và cử động (các cơ hít vào và thở ra). Để thực hiện nhiệm vụ trong cơ học hô hấp, lồng ngực phải kín và đàn hồi.

### 2.2. Các cơ hô hấp

- Làm thay đổi thể tích lồng ngực.
- Chia làm hai nhóm.
- + Cơ hít vào:
  - Bình thường: cơ hoành, cơ liên sườn ngoài. *Thay đổi? V theo độ liên sườn dưới*
  - Gắng sức: cơ lệch, cơ răng trước, cơ ức đòn chũm, cơ má, cơ lưỡi, cơ cánh mũi. *Thay đổi? V. Trieste sau.*

**Chương IV. Cơ học hô hấp**

- ti
- + Cơ thở ra:
    - Bình thường: các cơ co vào trong lúc hít vào, khi giãn nghỉ sẽ gây thở ra.
    - Gắng sức: cơ liên sườn trong, cơ thành bụng trước.
  - Có hai đường thần kinh ảnh hưởng.
    - + Tự ý: theo bó vỏ sống đến tế bào thần kinh vận động ở sừng trước tủy sống.
    - + Không tự ý: đường bụng bên.

**2.3. Màng phổi**

Gồm hai lá tạng và lá thành. Lá tạng dính sát vào phổi, lá thành dính sát vào lồng ngực. Ở giữa là một khoang ảo, có vài mililít dịch nhầy giúp hai lá trơn trượt lên nhau dễ dàng.

**2.4. Đường dẫn khí**

Theo chức năng và giải phẫu học được chia làm:

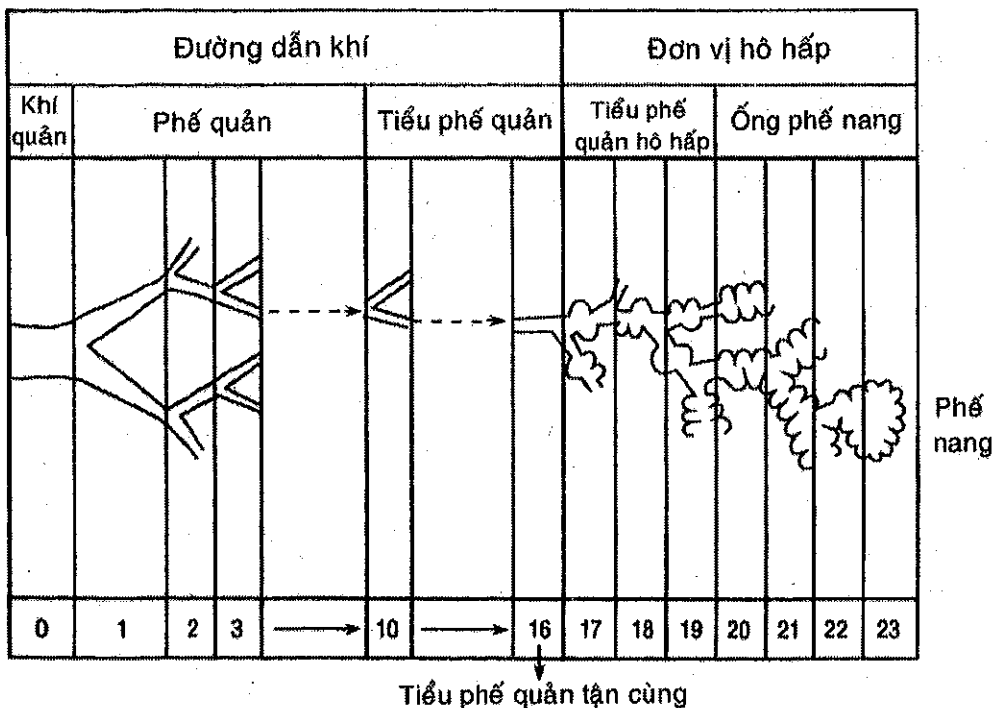
- Đường hô hấp trên: mũi, miệng, hầu và thanh quản.

- Đường hô hấp dưới: gồm đường hô hấp trung tâm và đường hô hấp nhỏ.

Khí phân phối đến phổi qua khí quản, phế quản và các tiểu phế quản.

Khí quản là thế hệ số không của đường hô hấp. Hai phế quản chính trái, phải là thế hệ thứ nhất. Và sau đó cứ mỗi lần phân chia là một thế hệ. Có từ 20 đến 23 thế hệ trước khi đến phế nang (H.16.1). Thế hệ thứ 10 bắt đầu có tiểu phế quản. Thế hệ thứ 16 là tiểu phế quản tận cùng. Các thế hệ 17, 18, 19 là các tiểu phế quản hô hấp. Thế hệ 20, 21, 22 là ống phế nang. Từ thế hệ số 0 đến thế hệ 16, các đường dẫn khí chỉ có nhiệm vụ dẫn khí. Từ thế hệ 17 trở đi, trên đường dẫn khí đã có các phế nang, thực hiện việc trao đổi khí.

Một trong những vấn đề quan trọng nhất của đường dẫn khí, là giữ cho lòng ống mở



**Hình 16.1.** Đường dẫn khí và đơn vị hô hấp của phổi. Các trị số là các thế hệ từ khí quản đến phế nang (Theo Conrad S.A và cs. Pulmonary function testing, 4<sup>th</sup> ed., Churchill Livingstone Co., 1984).



rộng để khí đi qua dễ dàng. Có những vòng sụn, bao quanh chu vi 5/6 khí quản, giữ cho khí quản không bị xẹp xuống. Ở phế quản, vòng sụn ngắn hơn, và đến tiểu phế quản thì hoàn toàn biến mất. Các tiểu phế quản có đường kính nhỏ hơn 1,5 - 1mm không có vách sụn cứng giữ cho khỏi xẹp. Do đó, chúng nở theo áp suất xuyên phổi (transpulmonary pressure) vốn làm nở phế nang, cho nên khi phế nang nở lớn, tiểu phế quản cũng nở lớn. Thành của tiểu phế quản làm bằng toàn cơ trơn (cơ Reissessen), chỉ trừ ở vùng xa nhất, tiểu phế quản hô hấp, chỉ có vài sợi cơ trơn. Cơ cơ trơn gây nghẽn tắc.

Hệ thần kinh giao cảm trực tiếp điều hành cơ trơn tiểu phế quản, bằng sợi thần kinh thì rất yếu vì số lượng ít. Tuy nhiên toàn bộ đường dẫn khí được tiếp xúc với epinephrin và norepinephrin lưu hành trong máu mỗi khi hệ giao cảm kích thích tủy thượng thận. Cả hai chất này, nhất là epinephrin tác động lên thụ thể  $\beta_2$  gây giãn phế quản.

Hệ thần kinh phó giao cảm có các nhánh đi từ dây X vào mô phổi. Các dây thần kinh này tiết acetylcholin và khi kích thích sẽ làm co thắt tiểu phế quản ở mức độ nhẹ đến trung bình. Khi đã co tiểu phế quản sẵn như trong suyễn, thì kích thích hệ thần kinh phó giao cảm lại càng làm co hơn. Dùng các chất đồng vận  $\beta_2$  hoặc kháng cholinergic để chữa tắc nghẽn.

Hệ thần kinh phó giao cảm đôi khi bị kích thích bởi những phản xạ phát sinh trong phổi. Phần lớn là do kích thích niêm mạc đường hô hấp như khí độc, bụi, khói thuốc, hơi lạnh hay viêm tiểu phế quản.

Ngoài ra, các chất gây phản xạ phó giao cảm làm co mạch của đường dẫn khí (khói, bụi,  $SO_2$ , hơi axit) cũng có thể gây phản ứng tại chỗ làm co tiểu phế quản.

Tiểu phế quản cũng có phản xạ co thắt

khi những động mạch phổi nhỏ bị thuyên tắc. Còn có vài yếu tố tại chỗ ảnh hưởng lên sự co phế quản. Hai chất quan trọng nhất là histamin và SRSA (slow reactive substance of anaphylaxis). Cả hai đều do tương bào nhả ra khi có phản ứng dị ứng, nhất là do phấn hoa.

Trong trường hợp hô hấp bình thường, khí đi vào phổi rất dễ dàng - chỉ cần một khuynh áp < 1cm nước là đủ để khí đi ra, vào phổi. Nơi gây nhiều sức cản nhất là ở những đường hô hấp trên và lớn, chiếm 50% sức cản. Đặc biệt là ở mũi và các phế quản lớn gây trở ngại mỗi khi vận động. Miệng, hầu, thanh quản chiếm 25%. Các đường dẫn khí dưới chiếm phần còn lại, trong đó có kháng lực của các đường dẫn khí nhỏ < 2mm đường kính, tiểu phế quản thế hệ thứ 8 trở đi, chỉ chiếm 10 - 20% tổng kháng lực đường dẫn khí. Lý do, là vì có rất ít phế quản lớn so với 65.000 tiểu phế quản tận cùng. Tuy nhiên, cũng có những điều kiện bệnh lý mà phế quản nhỏ sẽ làm tăng sức cản đường dẫn khí rất nhiều. Đó là vì chúng có đường kính nhỏ nên dễ bị tắc nghẽn và vòng cơ trơn dễ gây co thắt.

Như vậy, kháng lực của đường dẫn khí tùy vào:

- Thể tích phổi: khi phổi giãn nở, các thành phần đàn hồi của phổi kéo nở đường dẫn khí và ngược lại khi thể tích phổi giảm.

- Độ co cơ trơn tiểu phế quản Reissessen dưới ảnh hưởng của hệ giao cảm, phó giao cảm, hệ thần kinh qua trung gian chất vasoactive intestinal polypeptide (VIP)

- Mức độ phì đại niêm mạc.

- Lượng dịch tiết trong lòng ống.

## 2.5. Phổi

Đơn vị chức năng là phế nang. Phế nang được mao mạch phổi bao bọc như một mạng lưới. Có độ  $300.10^6$  phế nang ở người và diện

#### Chương IV. Cơ học hô hấp

tích tiếp xúc giữa phế nang và mao mạch phổi là  $70\text{m}^2 - 90\text{m}^2$ . Biểu mô phế nang gồm hai loại tế bào:

- Loại 1: là tế bào lót nguyên thủy, mắc cảm với mọi đột nhập có hại vào phế nang.
- Loại 2: tiết chất hoạt diện.

Có thể có những loại tế bào biểu mô khác. Ở phổi còn có đại thực bào phế nang phổi, tế bào lympho, tương bào, dưỡng bào (mast cell).

Có hai hệ thống máu đến phổi:

- Máu đen từ tâm thất phải theo động mạch phổi, chia ra thành mao mạch phổi bao quanh phế nang, thực hiện trao đổi khí, thành máu đỏ, theo tĩnh mạch phổi về tâm nhĩ trái.
- Hệ thống máu đỏ xuất phát từ động mạch cuống phổi, nuôi mô phổi và cuống phổi.

Sau khi nuôi xong, thành máu đen, cũng theo tĩnh mạch phổi về tim trái nên làm giảm độ bão hòa  $\text{O}_2$  của máu về tim trái (H. 16.2).

### 3. Khái niệm về cơ học hô hấp

Khí cũng như nước, đi từ nơi có áp suất cao đến nơi có áp suất thấp. Muốn đem khí vào phổi thì áp suất khí quyển ( $P_{kq}$ ) phải lớn hơn áp suất phế nang ( $P_{pn}$ ) và muốn đưa khí ra thì áp suất phế nang phải lớn hơn áp suất khí quyển. Khi hai áp suất này bằng nhau thì không có sự lưu chuyển khí.

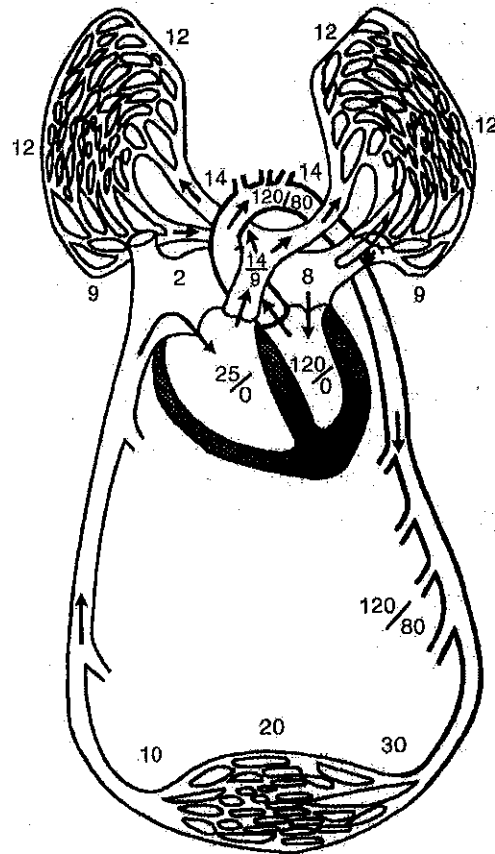
Bình thường áp suất của không khí là cố định, muốn tạo ra sự chênh lệch áp suất thì áp suất phế nang phải thay đổi. Trong thì hít vào các cơ hô hấp co, làm lồng ngực giãn nở ra, áp suất trong lồng ngực giảm, làm các phế nang giãn ra, áp suất trong phế nang nhỏ hơn áp suất không khí nên không khí tràn vào phổi. Còn trong thì thở ra, các cơ hô hấp giãn ra, lồng ngực thu hẹp lại, áp suất trong lồng ngực tăng, các phế nang xẹp lại, áp suất

trong phế nang tăng, lớn hơn áp suất không khí, nên khí bị đẩy ra ngoài. Vậy động tác hô hấp là tạo ra sự chênh lệch áp suất giữa không khí và phế nang (H. 16.6).

Như vậy, có hai cách để tạo chênh lệch áp suất là:

- Áp suất phế nang nhỏ hơn áp suất khí quyển: khí trời ùa vào phế nang, đó là kiểu thở âm tự nhiên.
- Áp suất phế nang lớn hơn áp suất khí quyển: kiểu thở dương, đó là kiểu thở nhân tạo.

Kiểu thở của người bình thường là thở âm, nhưng phổi lại hoàn toàn thụ động: lồng ngực tăng thể tích, áp suất âm trong màng



Hình 16.2. Tuần hoàn phổi và các áp lực trong các ngăn (Theo Ganong W.F. Review of Medical Physiology, 20<sup>th</sup> ed., San Francisco. McGraw-Hill Co., 2001)

phổi sẽ làm phổi nở lớn theo, làm áp suất không khí trong phế nang thấp hơn áp suất khí quyển, khí ùa vào phổi.

### 3.1. Tác dụng của các cơ hô hấp

#### 3.1.1. Các cơ hô hấp làm tăng, giảm thể tích lồng ngực.

Các cơ hô hấp co lại khi có kích thích của hệ thần kinh, chủ yếu là từ trung tâm hô hấp, nhưng cũng có thể từ vỏ não đi xuống, hoặc từ tủy sống do lệnh của thoi cơ.

Các cơ hô hấp có thể làm thay đổi thể tích lồng ngực bằng ba cách:

- Tăng đường kính trước sau bằng cách nâng xương sườn và xương ức ra phía trước.
- Tăng đường kính trên dưới do kéo cơ hoành xuống.
- Tăng đường kính ngang: không quan trọng.

#### 3.1.2. Động tác hô hấp

##### 3.1.2.1. Động tác hít vào

Hít vào bình thường do hai cơ chính:

- Cơ hoành là cơ hô hấp chính, chiếm khoảng 75% sự thay đổi thể tích của lồng ngực. Dây thần kinh vận động là  $C_3 - C_5$  đi theo thần kinh hoành. Cơ hoành có điểm gốc ngay giữa tâm, các điểm gắn bám vào quanh đáy lồng ngực. Cơ hoành cong vòng trên gan và lên xuống như một piston với khoảng di chuyển từ 1,5 đến 7 cm. Cứ 1cm di chuyển của nó, thể tích lồng ngực thay đổi  $200\text{cm}^3$ .

- Cơ liên sườn ngoài: là cơ hít vào quan trọng. Cơ này chạy chéo ra phía trước và xuống dưới, từ xương sườn này đến xương sườn khác. Xương sườn quay chung quanh trục cột sống như bản lề, nên khi các cơ này co ngắn lại, chúng nâng các xương sườn dưới lên, đưa xương ức ra phía trước làm tăng đường kính trước sau của lồng ngực.

Cơ này còn làm cho khoảng liên sườn không bị lõm vào khi hít vào do áp suất lồng

ngực giảm.

Dây thần kinh vận động xuất phát từ  $T_1 - T_{11}$ .

Chỉ cần một trong hai cơ hô hấp trên là đủ hô hấp lúc nghỉ ngơi.

Hít vào gắng sức, các cơ tham gia là:

- Các cơ lệch, răng trước, ức đòn chũm, là những cơ hít vào phụ, làm tăng đường kính trước sau khi gắng sức

- Một số cơ khác giúp hít vào bằng cách giảm kháng lực luồng khí: cơ cánh mũi, cơ má, cơ lưỡi...

##### 3.1.2.2. Động tác thở ra

###### Thở ra bình thường

Là quá trình thụ động, nghĩa là không có cơ nào phải co lại để đẩy khí ra, mà khi các cơ hít vào giãn nghỉ, thì các mô đàn hồi của phổi và lồng ngực vốn bị căng giãn sẽ co về vị trí cũ. Bụng sẽ đẩy cơ hoành lên. Nhờ đó, ta có sự thở ra.

Thở ra gắng sức, các cơ tham gia là:

- Cơ liên sườn trong: chạy chéo xuống phía dưới và ra phía sau nên khi co lại sẽ kéo lồng ngực xuống dưới và xẹp vào trong. Thần kinh vận động:  $T_1 - T_{11}$ .

- Cơ thành bụng trước cũng làm kéo lồng ngực xuống dưới và vào trong, tăng áp suất trong bụng nên đẩy cơ hoành lên trên. Thần kinh vận động:  $T_6 - T_{11}$  và  $L_1$ .

Khi khó thở, các cơ gắng sức mới hoạt động.

#### 3.1.3. Các phương pháp khảo sát cơ hô hấp

Các phương pháp khảo sát cơ hô hấp bao gồm quan sát bằng mắt, soi vòm cơ hoành, điện cơ, đo các áp suất hít vào và thở ra tối đa và thể tích khí.

- Đơn giản nhất là quan sát bằng mắt. Tình trạng liệt cơ hoành có thể chẩn đoán khi bụng xẹp xuống trong thời gian hít vào.

## Chương IV. Cơ học hô hấp

Soi vòm cơ hoành cho thấy trực tiếp cử động nghịch của cơ hoành khi bị liệt (cơ hoành nâng lên khi hít vào). Làm test hít hơi bằng mũi (sniff test) sẽ cho thấy rõ hơn tình trạng liệt cơ hoành.

– *Phương pháp đo điện cơ hoành.* Trước khi có biểu hiện lâm sàng về sự mệt mỏi, điện cơ hoành đã có sự thay đổi: các sóng với tần số thấp (10 - 40 Hz) tăng lên, các sóng với tần số cao giảm xuống.

– *Đo áp suất ở miệng* lúc hít vào tối đa ( $P_{i\max}$ ) và thở ra tối đa ( $P_{e\max}$ ). Đo bằng đồng hồ hay các biến tử thích hợp. Trị số trung bình của  $P_{i\max}$  khi đo ở mức dung tích cận cơ năng là 66 - 120 cm H<sub>2</sub>O. Phụ nữ chỉ bằng 65 - 75% trị số của nam.

Đây là một test nhạy bén và đơn giản nhất để khám phá bệnh cơ thần kinh trong khi phổi vẫn còn bình thường. Các áp suất này cũng giảm trong nghẽn tắc đường hô hấp mạn tính.

– *Đo thể tích khí.* Dung tích sống giảm và khí cận có thể tăng ở bệnh nhân có bệnh cơ thần kinh vì lực cơ bị giảm. Tổng dung lượng phổi bình thường ở giai đoạn đầu của bệnh.

### 3.2. Tính đàn hồi của phổi và lồng ngực - Chất hoạt diện

#### 3.2.1. Phổi

Vị trí ban đầu của phổi khi không chịu tác dụng của một ngoại lực nào là co xẹp. Khuynh hướng co xẹp này tạo nên lực đàn hồi của phổi bao gồm hai yếu tố:

– Các sợi đàn hồi ở khắp phổi bị căng giãn, luôn luôn muốn co ngắn lại: chiếm 1/3 lực đàn hồi của phổi.

– Do sức căng bề mặt của lớp dịch lót phế nang luôn luôn muốn làm giảm diện tích mặt thoáng, chiếm 2/3 lực đàn hồi của phổi. Lực này bị chất hoạt diện chi phối.

Bình thường phổi ở trạng thái nở do bị

kéo theo lồng ngực.

Chúng ta sẽ bàn kỹ về chất hoạt diện trong phế nang.

Chất hoạt diện là một hợp chất trong đó ba thành phần chủ yếu là dipalmytyl phosphatidylcholin, surfactant, apoprotein và ion canxi được tế bào II của biểu mô phế nang tiết ra.

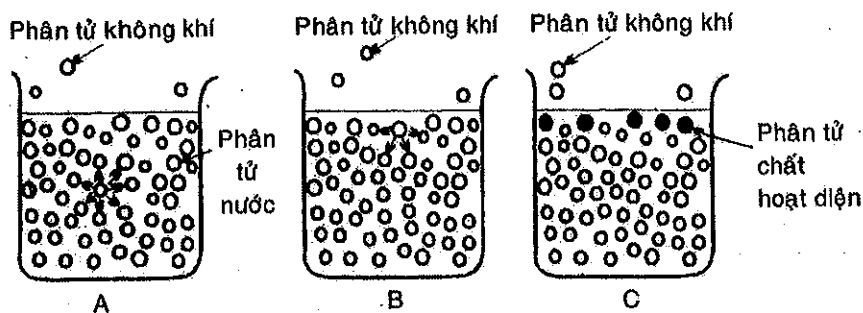
Chất hoạt diện có ba vai trò chính:

#### 3.2.1.1. Ảnh hưởng lên khuynh hướng co xẹp của phổi (tính đàn hồi của phổi).

Chất hoạt diện có khả năng làm giảm sức căng bề mặt của lớp dịch lót phế nang bằng cơ chế như sau (H.16.3). Trong mỗi phế nang, lớp dịch lót phế nang tạo nên một mặt thoáng. Bình thường, các phân tử nằm trên mặt thoáng chịu sức hút của lớp dịch phía dưới vốn lớn hơn so với sức hút của phân tử không khí nằm phía trên mặt thoáng, nên chúng có khuynh hướng bị kéo xuống, tạo nên sức căng bề mặt. Chính đây là tác nhân gây nên 2/3 lực đàn hồi của phổi làm phổi co rút lại. Chất hoạt diện khi trải trên mặt thoáng của lớp dịch lót phế nang, sẽ làm giảm sức căng bề mặt vì không bị lực hút của các phân tử nước trong lớp dịch lót phế nang. Do đó, chất hoạt diện làm sức căng bề mặt giảm từ 2 đến 14 lần nhỏ hơn, nên phổi ít có khuynh hướng co rút. Nếu không có chất hoạt diện, khuynh hướng co rút của phổi sẽ rất lớn (áp suất âm trong màng phổi có thể tăng lên từ +20 đến +30mmHg). Ở một số trẻ sơ sinh, nhất là thiếu tháng, tiết không đủ chất hoạt diện làm phổi rất khó nở trong những nhịp thở ban đầu. Nếu không điều trị ngay, trẻ chết vì không thông khí đủ. Đó là bệnh màng trong hay hội chứng suy hô hấp cấp.

#### 3.2.1.2. Ảnh hưởng lên sự ổn định của các phế nang

Trong một cấu trúc hình cầu như phế nang, khi đường kính không đổi, ta có một



Hình 16.3. Sức căng bề mặt. Phân tử các chất có khuynh hướng tạo lực hút lẫn nhau.

- A. Phân tử nước ở giữa chịu các lực đồng đều và cân bằng.
- B. Phân tử nước ở mặt thoáng có khuynh hướng bị kéo xuống tạo ra sức căng bề mặt.
- C. Khi có chất hoạt diện thì sức căng bề mặt giảm, vì chất hoạt diện không bị lực hút của các phân tử nước phía dưới.

(Theo Comroe J.H. Physiology of Respiration, 2<sup>nd</sup> ed., Chicago. Year-Book Medical Publishers, 1974).

trạng thái cân bằng theo định luật Laplace (H.16.4):

$$P = \frac{2T}{r}$$

Trong đó:

- P là áp suất khí trong phế nang, làm nở phế nang.
- T là lực căng thành, chủ yếu là do lớp dịch lót phế nang gây ra, vì chúng tạo nên một sức căng bề mặt luôn luôn có khuynh hướng làm giảm diện tích mặt thoáng tức là làm co rút phế nang.
- r là bán kính phế nang.

Qua hệ thức trên ta thấy khi r giảm, thì nếu T không đổi, P phải tăng.

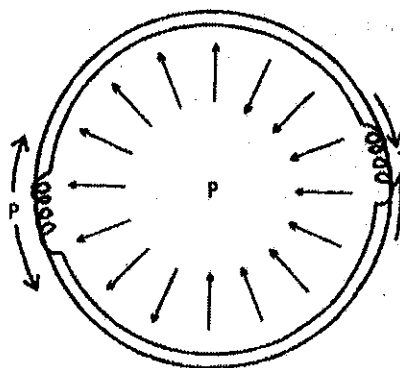
Nhưng vì các phế nang trong cơ thể không bao giờ có kích thước bằng nhau nên P trong các phế nang có đường kính nhỏ sẽ cao hơn các phế nang lớn, do đó khí sẽ dồn qua phế nang lớn. Kết quả là ở phổi có hàng loạt phế nang, ống phế nang phồng lớn và một loạt phế nang bị xẹp. Điều này xảy ra ở bệnh màng trong khi thiếu chất hoạt diện.

Nhưng nhờ có chất hoạt diện nằm trên lớp dịch lót phế nang, trải mỏng ra khi phế nang lớn, tụ lại khi phế nang nhỏ, giúp T giảm

khi r giảm, và làm T tăng khi r tăng. Nhờ vậy mà P không đổi dù r thay đổi. Kết quả là P bằng nhau ở mọi phế nang có kích thước khác nhau, giúp cho sự tồn tại của các phế nang có kích thước khác nhau trong phổi.

### 3.2.1.3. Vai trò của chất hoạt diện trong việc ngăn sự tích tụ dịch phù trong phế nang

Sức căng bề mặt của dịch trong phế nang không những làm co rút phế nang mà còn có khuynh hướng kéo dịch vào phế nang.



Hình 16.4. Sức căng trong một khối cầu. P là áp suất làm nở khối cầu. T là lực căng thành làm xẹp khối cầu (Theo Comroe J.H. Physiology of Respiration, 2<sup>nd</sup> ed., Chicago. Year-Book Medical Publishers, 1974).

#### Chương IV. Cơ học hô hấp

Trong phổi bình thường, khi lượng chất hoạt diện đầy đủ, sức căng bề mặt vẫn còn có một khả năng kéo dịch vào trong phế nang với một áp lực tương đương với  $-3$  mmHg.

Nếu thiếu chất hoạt diện, lực kéo này có thể lên đến  $-10$  mmHg đến  $-20$  mmHg, làm cho một lượng dịch lớn ra khỏi mao quản phế nang, gây phù phổi, suy hô hấp như trong bệnh màng trong.

Các tình trạng bệnh lý làm giảm chất hoạt diện:

Sinh non trước tháng thứ 7 của thai kỳ: Có thể dùng các kích thích tố vỏ thượng thận để tăng tạo chất hoạt diện cho những trẻ có nguy cơ bị sinh non. Kích thích tố tuyến giáp cũng làm tăng các hạt trong tế bào II.

Người lớn:

– Sau khi mổ tim dùng tim phổi nhân tạo và ngưng tuần hoàn phổi.

– Nghẽn tắc động mạch phổi.

– Thở oxy liều cao, dài ngày.

#### 3.2.2. Lồng ngực

Cũng là một cấu trúc đàn hồi.

Lồng ngực luôn luôn bị phổi kéo vào trong, do đó khi ta mở lồng ngực và phổi, làm mất sự liên kết giữa lồng ngực và phổi, phổi sẽ xẹp lại và lồng ngực phình ra.

Khi phổi ở trong tình trạng bệnh lý làm giảm tính đàn hồi, thì lực tác dụng kéo lồng ngực vào trong cũng giảm. Kết quả là bệnh nhân sẽ có một lồng ngực phình tròn (barrel-chest) như trong bệnh khí phế thũng.

#### Cách đo tính đàn hồi của phổi và lồng ngực

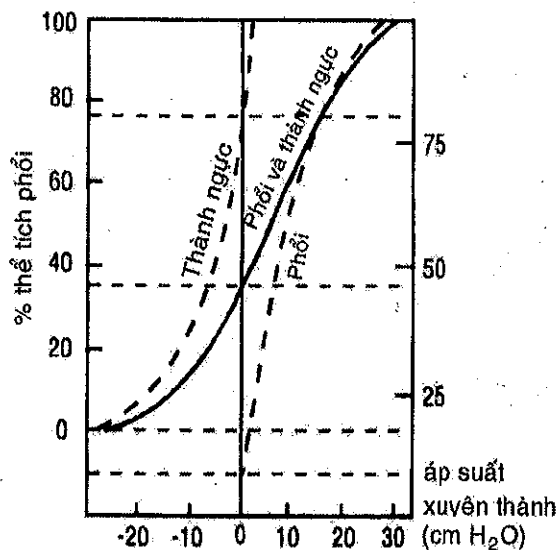
Biểu diễn bằng suất đàn (compliance) là độ tăng thể tích khi tăng một đơn vị áp suất.

Tính đàn hồi của phổi có thể bị thay đổi do bệnh lý. Tính đàn hồi này có thể đo bằng cách: xác định suất đàn của phổi tĩnh (Cst) vốn được định nghĩa là tỉ lệ giữa sự thay đổi thể tích phổi với thay đổi áp suất xuyên phổi khi không có luồng khí.

Trị số trung bình của suất đàn phổi tĩnh là  $0,30$  l/cm  $H_2O$ . Suất đàn cao hay thấp đều là bất thường. Suất đàn phổi tĩnh đo trong lúc không có luồng khí, nên các yếu tố đường dẫn khí và ngoài phổi không được tính tới.

Suất đàn phổi tĩnh phản ánh tính chất đàn hồi của nhu mô phổi. Vì suất đàn phổi thay đổi theo thể tích nên thường đo ở một thể tích được quy định, đó là mức dung tích cận cơ năng, sau khi thở ra bình thường.

Suất đàn phổi tĩnh thường được sử dụng hơn suất đàn lồng ngực, vì phần lớn các bệnh tác động lên phổi. Tuy nhiên đo suất đàn lồng ngực có thể có ý nghĩa xác định nguyên nhân bệnh lý do lồng ngực trong hội chứng hạn chế thông khí, khi có nhu mô phổi bình thường.



Hình 16.5. Đường cong tương quan giữa thể tích và áp suất của phổi và lồng ngực, đo riêng rẽ và kết hợp. Thể tích mà nơi áp suất lúc nghỉ của lồng ngực cân bằng với áp suất của phổi là dung tích cận cơ năng (FRC) (Theo Ganong W.F. Review of Medical Physiology, 20<sup>th</sup> ed., San Francisco. McGraw-Hill Co., 2001).

Suất đàn tính của toàn hệ thống hô hấp Cst(RS) thì gồm suất đàn tính của phổi Cst(L) và của lồng ngực Cst(W) (H. 16.5).

$$\frac{1}{Cst(RS)} = \frac{1}{Cst(L)} + \frac{1}{Cst(W)}$$

### 3.2.3. Các áp suất trong hô hấp

#### 3.2.3.1. Áp suất trong màng phổi (Ppl)

Theo định luật vật lý, trong một bình kín, nếu nhiệt độ không thay đổi thì áp suất sẽ giảm khi thể tích tăng. Lồng ngực cũng là một cấu trúc kín và cứng, nên khi phổi bị căng giãn ở kỳ hít vào, do có tính đàn hồi sẽ có khuynh hướng co rút, làm tăng thể tích của khoang ảo giữa hai lá phổi, gây nên một áp suất âm tại đây gọi là áp suất âm trong màng phổi.

- Khi phổi càng nở lớn (hít vào) thì phổi co rút càng mạnh nên áp suất càng âm, và khi phổi xẹp bớt (thở ra) thì áp suất bớt âm hơn.

- Sau khi hít vào bình thường, áp suất âm trong màng phổi bằng -6 mmHg, hít vào hết sức -30 mmHg.

- Sau khi thở ra bình thường, áp suất âm trong màng phổi bằng -2,5 mmHg, thở ra hết sức -0,5 mmHg hay dương.

Người ta không đo trực tiếp áp suất âm trong màng phổi vì nhiều biến chứng nguy hiểm. Đo áp suất thực quản và xem như tương đương.

Áp suất âm trong màng phổi dùng để tính suất đàn của phổi và trong khảo sát thực nghiệm về cơ học hô hấp.

Ý nghĩa sinh lý của áp suất âm trong màng phổi: Câu hỏi Lưu ý

- Sự cần thiết của áp suất âm: bình thường, lồng ngực phải kín, để có áp suất âm vốn làm lá tạng luôn luôn dính vào lá thành, làm phổi đi theo cử động lồng ngực. Nếu có một lỗ thủng trên thành ngực, thì khí

trời tràn vào làm mất áp suất âm trong màng phổi, nên phổi co về phía thủng, phổi xẹp lại và bệnh nhân bị ngạt.

- Tác dụng tốt của áp suất âm lên hoạt động tim phải.

Áp suất âm màng phổi làm cho lồng ngực có áp suất thấp hơn nên máu về tim dễ.

Nếu hen, khó thở ra gây thở ra gắng sức, áp suất trong màng phổi và trong lồng ngực trở nên dương, máu về khó, tĩnh mạch phồng lên.

- Với trao đổi khí: Khi hít vào khí nhiều nhất, áp suất âm nhất, máu về nhiều nhất, sự trao đổi khí tốt hơn nhờ sự xức hợp giữa thông khí và tưới máu tại phổi.

#### 3.2.3.2. Áp suất phế nang (Palv)

- Hít vào làm phổi giãn ra, thể tích phổi tăng lên, nên áp suất khí trong phế nang giảm xuống -1 đến -3 mmHg, không khí ulla vào, nâng áp suất lên bằng áp suất khí quyển, chấm dứt kỳ hít vào. Hít vào cố sức có thể làm áp suất phế nang giảm đến -60 đến -100 mmHg.

- Thở ra bình thường:

Áp suất phế nang được nâng lên +1 đến +3 mmHg, khí ulla ra (H. 16.6).

Thở ra cố sức làm áp suất phế nang lên đến +150 đến +200 mmHg.

### 3.2.4. Công của hô hấp

Chỉ tính cho sự hít vào. Còn thở ra nếu không gắng sức là thụ động.

Muốn đạt kết quả hô hấp như trên, cơ thể đã phải dùng các công:

#### 3.2.4.1. Công thắng đàn hồi

Để thắng sức đàn hồi của phổi và lồng ngực. Tăng khi xơ cứng phổi và lồng ngực.

#### 3.2.4.2. Công thắng lực kháng của mô

Để kháng lại lực dính và quán tính của phổi và lồng ngực.

#### 3.2.4.3. Công thắng lực ma sát

Khi đi qua đường dẫn khí của phổi và của

#### Chương IV. Cơ học hô hấp

các mô. Lực này bình thường không đáng kể nhưng sẽ tăng cao trong:

– Các trường hợp nghẽn tắc đường dẫn khí, bệnh nghẽn tắc kinh niên đường hô hấp.

– Khi thở nhanh:

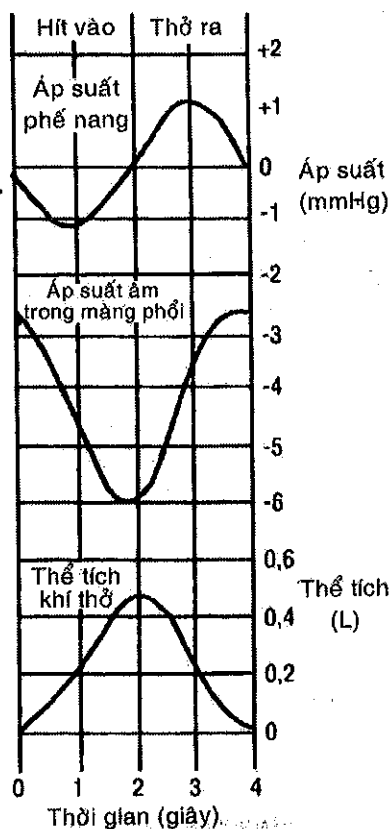
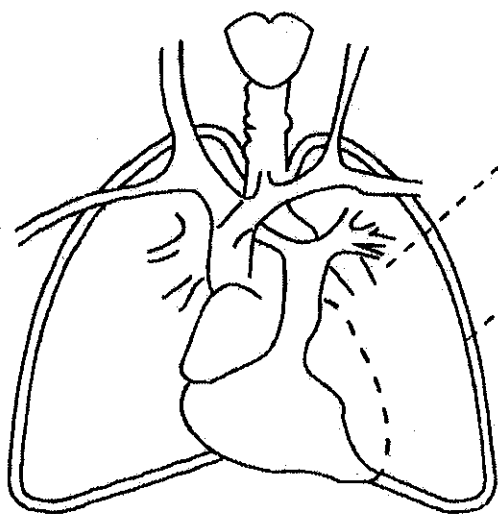
+ Bình thường công hô hấp tiêu hao 2 – 3% tổng năng lượng tiêu dùng của cơ thể.

+ Hoạt động nặng: tiêu hao 3 – 4% tổng năng lượng.

+ Khi bệnh lý tăng kháng lực hay tính đàn hồi, làm công hô hấp tiêu hao lớn hơn hay bằng 1/3 tổng năng lượng cơ thể, có thể tử vong.

#### 4. Kết quả của cơ học hô hấp

Để khảo sát hiện tượng và kết quả của cơ học hô hấp, ta dùng:



Hình 16.6. Những thay đổi của áp suất trong phổi và áp suất màng phổi (so với áp suất khí trời) lúc hít vào (Theo Ganong W.F. Review of Medical Physiology, 20<sup>th</sup> ed., San Francisco. McGraw-Hill Co., 2001)



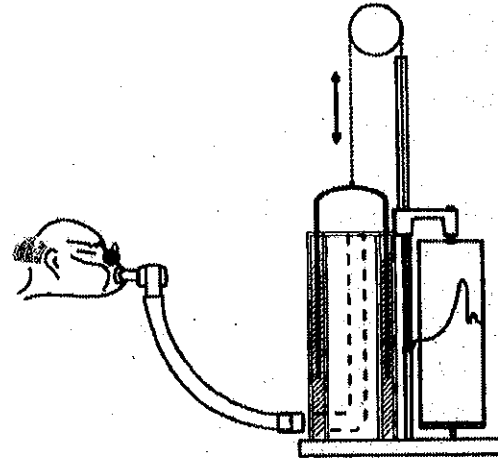
1. Tần số hô hấp: 16 lần/phút
2. Thể tích lưu thông: thể tích khí trao đổi với bên ngoài mỗi lần hít vào hay thở ra bình thường = 0,4 l.
3. Thể tích dự trữ hít vào: lượng khí có thể hít vào thêm khi cố gắng hết sức = 1,8l.
4. Thể tích dự trữ thở ra: lượng khí có thể thở ra thêm khi cố gắng hết sức = 1,3 l.
5. Dung tích sống: lượng khí tối đa có thể huy động được = 3,5 l.

Dung tích sống là một chỉ số quan trọng, thay đổi theo giới, tuổi, chiều cao và dân tộc.

Dung tích sống tùy thuộc vào:

- Vị trí lúc đo: nằm thấp hơn ngồi.
- Sức mạnh của cơ hô hấp.
- Tính đàn hồi của phổi và lồng ngực.
- Sức chứa của phế nang.

Do đó, dung tích sống thường được dùng trong các bệnh viện để theo dõi sự tiến triển của các loại bệnh xơ cứng, phá hủy mô phổi, ứ dịch trong phế nang, ứ dịch trong màng phổi, liệt cơ hô hấp. Ngoài ra còn dùng kiểm

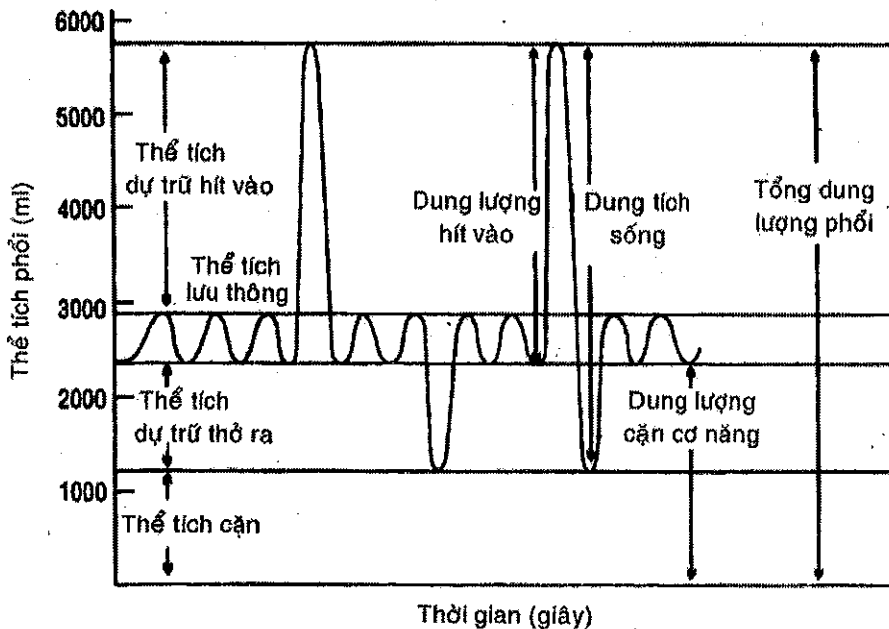


**Hình 16.7.** Sơ đồ máy hô hấp ký (Theo Slonim M.B. Respiratory Physiology. C.V. Mosby Co., 1981).

tra sức khỏe, thông qua chức năng hô hấp.

6. Thể tích thông khí phút: Thể tích lưu thông x tần số hô hấp.

7. Thể tích thông khí phút tối đa: hít vào, thở ra mạnh hết sức, nhanh hết sức trong 12 giây rồi nhân với 5. Thể tích thông khí phút tối đa có thể gấp 20 – 25 lần so với thể tích



**Hình 16.8.** Hô hấp đồ (Theo Guyton & Hall. Textbook of Medical Physiology. 10<sup>th</sup> ed., Philadelphia. W.B. Saunders Co., 2000).

thông khí phút, cho thấy khả năng dự trữ to lớn của phổi.

8. Thể tích thở ra tối đa trong một giây đầu ( $FEV_1$ ) (VEMS) (H. 16.9): cũng với dụng cụ hô hấp ký, cho bệnh nhân hít vào hết sức, thở ra thật mạnh, thật nhanh và hết, ta sẽ đo được thêm ngoài thể tích một trị số của phổi có tính đến kháng lực của đường thở, đó là thể tích thở ra gắng sức trong một giây đầu, vì ảnh hưởng của ma sát khi thở ra với vận tốc cao, khác lúc đo dung tích sống.

Đây là một phương pháp giản dị có thể dùng để thăm dò xác định độ nặng, theo dõi một lượng lớn đối tượng có nguy cơ bị các bệnh phổi có ảnh hưởng đến sức cản của đường dẫn khí.

Áp dụng việc đo thể tích khí thở ra tối đa trong một giây đầu:

- Thiết lập chỉ số Tiffeneau ( $FEV_1/DTS \times 100$ ) để xác định độ nghẽn tắc, khám phá bệnh nghẽn tắc đường hô hấp kinh niên.

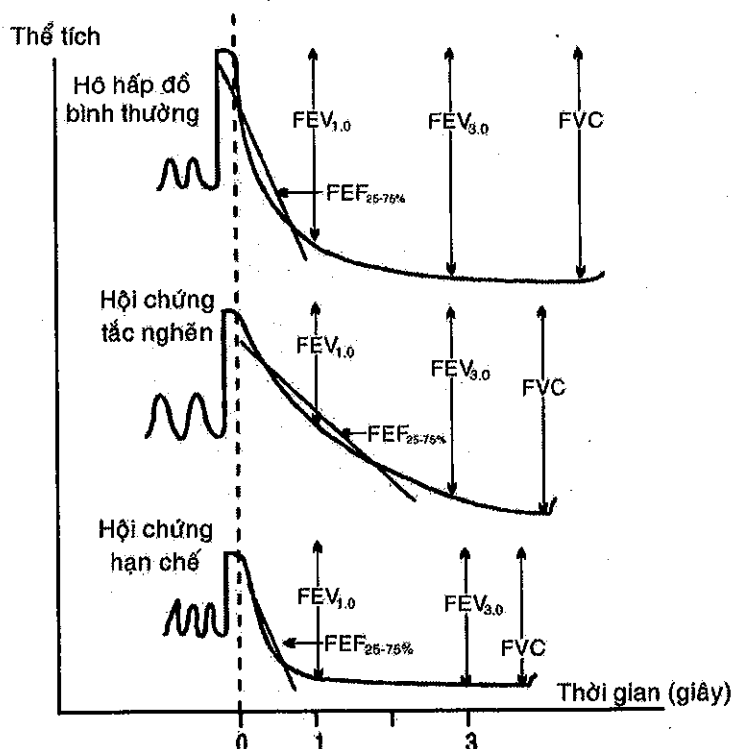
Chỉ số này bằng 85% ở người Việt Nam 20 tuổi và giảm dần theo tuổi.

Nếu chỉ số Tiffeneau nhỏ hơn 70% là có hội chứng nghẽn tắc.

- Khám phá cơ địa dị ứng và tìm dị nguyên: Đo  $FEV_1$  trước và sau khi phun dị nguyên (phải có thuốc cấp cứu) hoặc phun acetylcholin.

Nếu  $FEV_1$  giảm < 20%: thể tạng hen suyễn.

- Thăm dò mức độ phục hồi nghẽn tắc và chọn thuốc làm giãn phế quản. Nếu bệnh nghẽn tắc còn hồi phục được thì  $FEV_1$  tăng > 12% và 200 mL sau thuốc giãn phế quản.



Hình 16.9. Hô hấp đồ (Theo Slonim M.B. Respiratory Physiology. C.V. Mosby Co., 1981)

FEV: forced expiratory volume FEF: forced expiratory flow FVC: forced vital capacity

### 4.3. Khí cặn và các phương pháp đo thể tích khí cặn

Lúc thở ra hết sức, phổi vẫn không xẹp hoàn toàn mà vẫn còn chứa một lượng khí, gọi là khí cặn. Khí cặn có 3 vai trò:

- Trao đổi khí với máu giữa hai giai đoạn hít vào - thở ra.
- Hòa lẫn khí cũ và mới để làm  $O_2$  và  $CO_2$  không thay đổi đột ngột theo nhịp thở gây xáo trộn cho cơ thể.
- Giữ cho phổi không xẹp, để dễ thay đổi thể tích.

Sau mỗi lần thở ra bình thường phổi còn chứa thể tích cặn (1 lít) và thể tích dự trữ thở ra (1,3 lít) gọi chung là thể tích cặn cơ năng.

Như vậy toàn bộ sức chứa của phổi bao gồm dung tích sống và thể tích cặn gọi là tổng dung lượng phổi.

- Phương pháp đo thể tích cặn (RV)

Người ta thường đo dung tích cặn cơ năng (FRC) trừ cho thể tích dự trữ thở ra (ERC), để có thể tích cặn:

$$RV = FRC - ERC$$

Phương pháp chuẩn là phương pháp pha loãng helium. Dùng một hô hấp ký kín với thể tích (V) biết được, chứa đầy khí helium với nồng độ ban đầu biết được ( $C_iHe$ ). Sau khi thở ra bình thường lập tức thở vào hô hấp ký.

Khí trong hô hấp ký bắt đầu hòa lẫn với khí trong phổi. Do đó helium bị pha loãng bởi khí của FRC. Khi đã cân bằng, xác định nồng độ helium cuối cùng ( $C_fHe$ ). Do khối lượng khí helium không đổi, nên FRC được tính bằng công thức sau:

$$V(C_iHe) = (V + FRC) C_fHe$$

$$FRC = (C_iHe/C_fHe - 1)V$$

### 4.4. Khoảng chết - Cách đo

4.4.1. Vì sự trao đổi khí chỉ xảy ra tại phế nang, nên thể tích khí lấp đầy khoảng còn

lại của hệ hô hấp là đường dẫn khí không dùng để trao đổi với máu của mao mạch phổi. Đó là khoảng chết của cơ thể.

Khoảng chết sinh lý là thể tích tất cả những vùng khí không dùng để trao đổi với máu tại mao quản phổi dù khí ở phế nang. Ở người bình thường, khoảng chết cơ thể và khoảng chết sinh lý là một, nhưng nếu:

- Có những phế nang đầy khí nhưng không có máu đến (do thuyên tắc mạch máu phổi).
- Hoặc lượng máu đến quá ít, hay khí đến quá dư để trao đổi thì khoảng chết sinh lý sẽ lớn hơn khoảng chết cơ thể, có khi gấp 10 lần (thí dụ khí phế thũng).

#### 4.4.2. Các cách đo khoảng chết cơ thể

- Phương pháp rửa nitrogen
- Phỏng tính: thể tích khoảng chết (mL) bằng 2,2 mL cho mỗi kilo trọng lượng cơ thể lý tưởng.
- Tính theo phương trình Bohr

$$P_eCO_2 \times KLT = P_aCO_2 (KLT - KC) + P_iCO_2 \times KC$$

Trong đó:

$P_eCO_2$ : phân áp  $CO_2$  trong khí thở ra.

KLT : thể tích lưu thông

$P_aCO_2$ : phân áp  $CO_2$  trong khí phế nang.

KC : khoảng chết.

$P_iCO_2$ : phân áp  $CO_2$  trong khí hít vào (không đáng kể)

Như vậy, lượng  $CO_2$  thở ra bằng lượng khí  $CO_2$  trong phế nang cộng khí  $CO_2$  trong khoảng chết, nhưng vì  $P_iCO_2$  không đáng kể nên:

$$P_eCO_2 \times KLT = P_aCO_2 (KLT - KC)$$

Thay số vào:

$$28 \times 500 = 40 (500 - KC)$$

Như vậy khoảng chết bằng 150mL.

- Hoặc dùng toán đồ cho phép ước lượng tỉ lệ khoảng chết sinh lý trên thể tích lưu thông

(VD/VT) ở các mức  $P_aCO_2$  và thông khí phút VE cụ thể.

#### 4.5. Thông khí phế nang (TKPN)

Do có khoảng chết, nên lượng khí thật sự dùng để trao đổi bằng thể tích lưu thông trừ đi khoảng chết. Vậy thông khí phế nang mỗi phút là:

$$TKPN = TSHH \times (KLT - KC)$$

Trong đó:

TSHH: tần số hô hấp

KLT: thể tích lưu thông

KC: khoảng chết

Ở nam thanh niên Việt Nam:

$$TKPN = 16 \times (400 - 120) = 6.000\text{mL}$$

Thông khí phế nang là một trong những yếu tố chính quyết định nồng độ oxy và carbonic trong phế nang và máu. Cho nên kết quả cuối cùng của cơ học hô hấp là phải dựa trên thông khí phế nang.

Từ đó trên thực tế ta có những vấn đề sau:

– Trên lý thuyết nếu khí lưu thông bằng khoảng chết sẽ không có khí mới vào phế nang. Nhưng thật sự thì khí phế nang và khoảng chết trao đổi với bên ngoài cùng một lúc nên dù khí lưu thông chỉ còn 60mL vẫn có sự thông khí phế nang.

– Cũng vì có khoảng chết mà kiểu thở nhanh và cạn sẽ có thông khí phế nang kém hơn kiểu thở chậm và sâu, dù có cùng một

thể tích thông khí phổi. Lấy ví dụ hai kiểu thở (Bảng 16.1).

Do đó ở sinh vật, muốn làm hạ nhiệt bằng đường hô hấp, thì chúng thở nhanh và cạn, để tỏa được nhiệt mà không xáo trộn các nồng độ khí hô hấp.

– Những người lao động thở bằng mặt nạ, những bệnh nhân thở máy, thì công hô hấp đều phải tính thêm công để lấp đầy khoảng chết do các ống dẫn khí. Điều này làm cho đối tượng phải tăng công hô hấp nên dễ mệt. Cần phải đặc biệt chú ý khoảng chết của các máy, nhất là loại máy chế cho người nước ngoài có tầm vóc to sử dụng.

#### 4.6. Điều kiện tiêu chuẩn của các thể tích

Vì thể tích khí thay đổi theo nhiệt độ và áp suất, lượng hơi nước cũng thay đổi theo từng điều kiện, nên các thể tích hô hấp đo được phải qui về những điều kiện tiêu chuẩn để có thể so sánh được các kết quả với nhau.

Có ba tiêu chuẩn thường dùng:

– STPD: (standard temperature, pressure and dry):  $0^\circ\text{C}$ , 760mmHg,  $P_{H_2O} = 0\text{mmHg}$

– BTPS: (body temperature, ambient pressure, saturated with water vapor):  $37^\circ\text{C}$ , áp suất của môi trường,  $P_{H_2O} = 47\text{ mmHg}$ .

– ATPS: (ambient temperature, pressure, saturated with water vapor): nhiệt độ, áp suất của môi trường, bão hòa hơi nước ở nhiệt độ đó.

Bảng 17.1. So sánh thông khí phế nang ở hai kiểu thở

	Kiểu thở nhanh và cạn	Kiểu thở chậm và sâu
Nhịp thở	30 lần/phút	10 lần/phút
Khoảng chết	120ml	120ml
Khí lưu thông	200 ml	200 ml
Thông khí phổi/phút	6000 ml	6000 ml
Thông khí phế nang	$(200 - 120) 30 = 2400\text{ ml}$	$(600 - 120) 10 = 4800\text{ ml}$

### 5. Vai trò của đường dẫn khí

Sau khi có sự vận động của các cơ hô hấp, nhờ tính đàn hồi của phổi và lồng ngực, áp suất âm được gây ra trong phế nang sẽ làm khí đi vào phổi thông qua đường dẫn khí.

\* Đường dẫn khí làm thông phế nang với bên ngoài, nhưng chúng không phải chỉ là một ống dẫn khí đơn thuần mà còn làm nhiều chức năng quan trọng khác để bảo vệ sự hô hấp. Đó là:

a. Làm ẩm khí đưa vào phổi để khí vào phổi được bão hòa hơi nước.

b. Điều chỉnh nhiệt độ khí hít vào, do đó, dù nhiệt độ khí hít vào rất nóng hay lạnh, khi vào đến phế nang cũng gần bằng nhiệt độ cơ thể.

Hai chức năng trên nhằm bảo vệ phế nang mỏng manh không bị tác hại và chủ yếu là do mũi, hầu, miệng có nhiều mạch máu đảm trách. Do đó, khi mở khí quản hoặc đặt ống nội khí quản phải chú ý làm ẩm và ẩm khí đưa vào phổi bệnh nhân.

c. Nhiều cơ chế ngăn cản vật lạ vào đường hô hấp: các chất tiết của khí quản có chứa immunoglobulin và những chất khác để chống nhiễm trùng và giữ cho niêm mạc bên vững.

Các lông mũi, cơ chế xoáy lảng của mũi giúp mũi ngăn được các hạt lớn hơn  $10\mu\text{m}$  xuyên qua. Các hạt cỡ này bị dính vào màng niêm có chất nhày của mũi và hầu sẽ bị:

- Các mô bạch huyết vùng hầu có tính miễn dịch rất mạnh chống lại.
- Phản xạ hắt hơi tống ra ngoài.
- Tiêm mao mũi đưa đến vùng hầu để khạc ra hoặc nuốt.

Các hạt từ  $2 - 10\mu\text{m}$  thường rơi trên thành khí quản và phế quản. Chúng sẽ bị:

- Dính vào lớp nhày, bị tiêm mao đưa lên vùng hầu với vận tốc  $10\text{mm/phút}$ . Đây

là một cơ chế làm sạch nhẹ nhàng, liên tục và quan trọng hơn phản xạ ho.

- Ho là một phản xạ tối cần thiết cho sự sống, để giữ sạch đường dẫn khí. Phản xạ ho có:

+ Cảm giác kích thích khởi phát từ đường hô hấp đến phế nang.

+ Theo dây X.

+ Vào trung tâm ở hành não.

+ Gây ra chuỗi phản xạ theo các dây thần kinh đến các cơ hô hấp:

• Hít vào khoảng  $2,5\text{ l}$ .

• Nấp thanh quản đóng lại, hai dây thanh âm khép chặt.

• Cơ bụng cơ rất mạnh và những cơ thở ra phụ cũng cơ mạnh, nâng áp suất trong phổi lên đến  $100\text{ mmHg}$ .

• Nấp thanh quản và dây thanh âm thành linh mở ra. Khí bị nén phóng ra ngoài với vận tốc lên đến  $1.000\text{ km/giờ}$ .

Điểm rất quan trọng là áp suất cao trong lồng ngực làm xẹp các đường dẫn khí, nên luồng khí chà sát các mặt trong của chúng, đem đi mọi vật lạ.

\* Phản xạ hắt hơi cũng như phản xạ ho nhưng dây hướng tâm là dây V và lúc tống khí ra, lưỡi gà hạ thấp nên phần lớn khí đi qua mũi, làm sạch đường dẫn khí ở mũi.

Các hạt nhỏ hơn  $2\mu\text{m}$  xuống tận phế nang. Nơi đây chúng sẽ bị các đại thực bào phế nang ăn - rồi đem lên lớp nhày của ống phế quản để khạc ra.

- Hoặc đem đến hạch bạch huyết.

- Hoặc bị tiêu hủy và chất tiêu hóa thấm vào khoang gian dịch.

- Đại thực bào còn giúp cho sự tấn công miễn dịch.

- Khi đại thực bào nuốt một lượng lớn các chất như: khói thuốc lá, silic, abestos, chúng sẽ nhả các men của lysosom và các chất này gây viêm.

## Chương IV. Cơ học hô hấp

– Các cơ chế bảo vệ trên thường là hữu hiệu cao, nên khí đến phế nang thường vô trùng.

Nhưng ở các vùng ô nhiễm, các chất bụi độc hại vẫn còn nhiều ở phế nang gây ra những bệnh xơ phổi, cứng phổi đưa đến suy hô hấp và tử vong.

Ở một số động vật, còn có phản xạ đóng đường dẫn khí, gây ngưng thở để không cho khí độc hay nước vào đường hô hấp.

### Thanh môn:

– Trong lúc nuốt hay súc miệng, các phản xạ làm co cơ áp, đóng thanh môn để ngăn thức ăn hay nước vào phổi.

– Trong bệnh nhân hôn mê, thanh môn có thể đóng không hoàn toàn và chất ói có thể bị hít vào khí quản, gây viêm phổi (aspiration pneumonia).

– Thanh quản là nơi đóng đường hô hấp nên bệnh lý nơi này rất nguy hiểm.

Ví dụ:

+ Phù Quincke do dị ứng, gây phù thanh quản.

+ Co cứng (tetany) do hạ  $Ca^{++}$  máu đóng chặt thanh quản.

+ 10% các trường hợp chết đuối là do phản xạ đóng thanh môn. Sau một lúc nín thở, cái hít đầu tiên đem nước vào làm thanh môn phản ứng bằng cách đóng chặt. Nạn nhân chết ngạt và không có nước trong phổi.

+ Đường dẫn khí bên cạnh các công dụng trên, lại chiếm một thể tích khí không dùng để trao đổi với máu nên đã tạo ra khoảng chết cơ thể.

## 6. Hô hấp nhân tạo

Khi bị tai nạn: điện giật, chết chìm hoặc trong các trường hợp khác, mà nạn nhân không tự thông khí được, ta phải làm hô hấp nhân tạo.

Đây là một động tác cấp cứu, vì sau 4 phút, những tổn thương của não sẽ không phục hồi được nữa, trừ ở trẻ mới sinh. Trung tâm hô hấp thường suy trước trung tâm tim và vận mạch, nên hô hấp nhân tạo sau khi sự thở đã ngừng vẫn có thể cứu sống được nạn nhân. Đôi khi cần kết hợp xoa bóp tim.

Có hai cách chính: không dụng cụ và có máy.

### 6.1. Không dụng cụ

Có rất nhiều phương pháp:

Silvester: ép lồng ngực. Schafer: nằm sấp. Nelson-Schafer: nằm sấp, ép lồng ngực, nâng tay. Eve: treo trên giá, nâng  $45^\circ$ , 10 phút/lần để làm cử động cơ hoành.

Nhưng phương pháp giản dị, hiệu quả nhất là hà hơi thổi ngạt, gồm các bước sau:

+ Giữ thông đường thở:

• Dùng ngón tay chùi sạch mọi chất nôn, vật lạ, răng giả ra khỏi đường hô hấp.

• Để đầu nạn nhân ngửa tối đa ra sau để cằm hướng lên trên. Da cổ phải thẳng. Một ngón cái ở miệng nạn nhân, giữ hàm dưới đưa ra phía trước và trên hoặc dùng tay móc hàm dưới theo hướng đã tả, để đưa đáy lưỡi ra xa thành họng, lưỡi không tụt ra sau được nữa.

• Phủ kín miệng nạn nhân bằng miệng người cứu hoặc thổi vào mũi. Bịt kín mũi hay miệng nạn nhân bằng ngón tay của người cứu. Thổi vào một lượng khí gấp đôi khí lưu thông, từ 12 – 20 lần/phút cho người lớn. Cái thổi đầu tiên sẽ giúp xác định còn nghẽn tắc hay không. Sức co đàn hồi của phổi và lồng ngực sẽ làm nạn nhân thở ra thụ động.

• Rời miệng nạn nhân, nghiêng đầu lắng nghe luồng khí đi qua. Rồi thổi tiếp.

• Nếu không làm khí vào phổi được, sửa lại vị trí đầu và hàm. Nếu vẫn không được thì lật nghiêng nạn nhân, đập mạnh vài cái vào giữa hai xương bả vai để có thể tống vật

lạ ra ngoài. Chùi sạch miệng nạn nhân.

- Khí đi vào dạ dày có thể được tống ra bằng cách ép lên bụng nạn nhân.

- Xoa bóp tim nếu ngưng tim. Vì có hô hấp mà không có sự tuần hoàn thì não và tim cũng không có oxy.

- Kiểm soát sự hữu hiệu của phương pháp hồi sinh: tự thở, môi hồng, đồng tử có lại.

Phương pháp hà hơi thổi ngạt cung cấp cho nạn nhân một lượng khí lớn nhất so với các phương pháp khác, người cung cấp rảnh hai tay để giữ thông đường hô hấp. Khí vào phổi nạn nhân có 3,2% CO<sub>2</sub> nên có tác dụng kích thích trung tâm hô hấp.

## 5.2. Dùng dụng cụ

- Dùng bóng cao su với ống thông nội khí quản.

- Máy hô hấp nhân tạo:

Dùng mặt nạ che vừa mặt nạn nhân, cho khí vào phổi bằng áp suất dương và để khí ra tự nhiên hay dùng áp suất âm. Van an toàn giữ áp suất không vượt quá 14mmHg và -9 mmHg.

- Dùng bồn nhựa hay loại bọc kín cơ thể ngoại trừ đầu, cho áp suất âm, dương tác động lên lồng ngực từng nhịp đều đặn : -10 đến -20cm H<sub>2</sub>O khi hít vào, 0 - +5cm H<sub>2</sub>O khi thở ra.

Ngày nay có những máy nhỏ chỉ bọc quanh ngực. Điểm cần chú ý là khi sử dụng máy có áp suất dương, sự hồi máu về tim sẽ bị cản trở, cung lượng tim giảm gây tử vong. Mức chịu đựng tối đa là chênh lệch 20 mmHg giữa áp suất trong lồng ngực và nơi khác.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

- Khi thở ra gắng sức, cơ co chủ động là cơ nào sau đây?  
A. Cơ ức đòn chũm.  
B. Cơ hoành.  
C. Cơ thành bụng trước, *Cơ liên sườn 6*  
D. Cơ liên sườn ngoài.  
E. Cơ lệch.
- Về mặt cơ học hô hấp, các câu sau đây đều đúng, NGOẠI TRỪ:  
A. Bó vỏ sống điều khiển cơ hô hấp một cách tự ý.  
B. Bó bụng bên điều khiển cơ hô hấp một cách tự động.  
C. Cơ liên sườn trong là cơ hít vào gắng sức.  
D. Cơ ức đòn chũm là cơ hít vào gắng sức.  
E. Cơ thành bụng trước là cơ thở ra gắng sức.
- Đường dẫn khí có nhiệm vụ dẫn khí thuần túy, chấm dứt ở cuối cấu trúc nào sau đây?  
A. Tiểu phế quản  
B. Tiểu phế quản tận cùng  
C. Tiểu phế quản hô hấp  
D. Ống phế nang  
E. Phế quản
- Câu nào sau đây đúng với cơ liên sườn ngoài?  
A. Cơ hít vào bình thường  
B. Cơ thở ra bình thường  
C. Cơ thở ra gắng sức  
D. Cơ hít vào gắng sức  
E. Dây thần kinh vận động xuất phát từ  $C_3 - C_5$ .
- Vào cuối kỳ thở ra, ở một người bình thường, áp lực khí (mmHg) trong phế nang ( $P_A$ ) và áp suất trong màng phổi ( $P_{pl}$ ) lần lượt là bao nhiêu?  
A. +1, -6  
B. -1, -6  
C. 0, -1,5  
D. 0, -3,5  
E. 0, -2,5
- Áp suất âm trong màng phổi sẽ âm nhất khi thể tích phổi đang ở mức nào sau đây?  
A. Khí cận.  
B. Khí cận cơ năng.  
C. Cuối kỳ khí lưu thông.  
D. Dung tích sống.  
E. Không câu nào đúng.
- Tổng dung lượng phổi là tổng của các thể tích nào sau đây?  
A. Khí cận và khí cận cơ năng.  
B. Khí lưu thông và khí cận cơ năng.  
C. Dung tích sống và khí cận.  
D. Dung tích sống và khí cận cơ năng.  
E. Dung tích sống và khí dự trữ thở ra.
- Câu nào sau đây đúng với dung tích cận cơ năng?  
A. Lượng khí khi hít thở bình thường.  
B. Lượng khí thở ra sau khi hít vào gắng sức.  
C. Lượng khí thở ra sau khi hít vào bình thường.  
D. Lượng khí còn lại sau khi thở ra bình thường.  
E. Lượng khí còn lại sau khi thở ra gắng sức.



9. Câu nào sau đây đúng với thông khí phút?
- A. Là tích số của khí lưu thông và khoảng chết.
  - B. Là tích số của khí lưu thông và tần số thở/phút.
  - C. Là thông khí phế nang trừ cho khoảng chết.
  - D. Là thương số của khí lưu thông và tần số thở/phút.
  - E. Là tổng số của dung tích sống và khí cặn.
10. Khi các cơ hô hấp giãn nghỉ, phổi đang ở thể tích nào sau đây?
- A. Thể tích cặn
  - B. Thể tích khí dự trữ thở ra
  - C. Dung tích cặn cơ năng
  - D. Thể tích khí dự trữ hít vào
  - E. Tổng dung lượng phổi

## CÂU HỎI NGHIÊN CỨU

1. Hằng số sinh học về chức năng thông khí phổi ở người Việt Nam bình thường.
2. Sự thay đổi của hô hấp đồ trong bệnh nhân hen suyễn.
3. Sự thay đổi của hô hấp đồ trong bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Còmroe J.H. Physiology of Respiration, 2<sup>nd</sup> ed., Chicago. Year-Book Medical Publishers, 1974, trang 94-99.
2. Ganong W.F. Review of Medical Physiology, 20<sup>th</sup> ed., San Francisco, McGraw-Hill Co., 2001, trang 625-637.
3. Guyton & Hall. Textbook of Medical Physiology, 11<sup>th</sup> ed., China, Elsevier Inc., 2006, trang 431-433.
4. Conrad S.A. Pulmonary function testing, 4<sup>th</sup> ed., Churchill Livingstone Co., 1984, trang 29-52.
5. West J.B. Respiratory Physiology. The essentials, 5<sup>th</sup> ed., Baltimore, Williams & Wilkins, 1995, trang 85-112.

# SỰ TRAO ĐỔI KHÍ TẠI PHỔI

## MỤC TIÊU

- Mô tả được cấu trúc màng phế nang - mao mạch.
- Giải thích các yếu tố ảnh hưởng lên sự trao đổi khí qua màng phế nang - mao mạch.
- Trình bày được sự xúng hợp giữa thông khí và tưới máu trong sự trao đổi khí tại phổi.

Sau khi hệ thống cơ học hô hấp đã thực hiện sự thông khí phế nang, bước thứ hai của hô hấp là khuếch tán oxy từ phế nang vào mao mạch phổi và khí cacbonic theo chiều ngược lại.

Đây là giai đoạn quan trọng nhất và cũng là mục đích của sự thông khí tại phổi.

### 1. Thành phần và phân áp khí hai bên màng phế nang mao mạch

Trong khí hít vào gồm nhiều loại, ba loại khí chính là oxy ( $O_2$ ), khí cacbonic ( $CO_2$ ) và nitrogen ( $N_2$ ), còn các loại khí khác rất ít. Phân áp của mỗi loại khí của hỗn hợp này sẽ bằng tổng áp suất nhân với số phần trăm thể tích chiếm bởi khí (luật Dalton) (H.17.1)

1.1. Trong khí khô, ta có  $O_2$  chiếm 20,93% thể tích;  $CO_2$  chiếm 0,04%;  $N_2$  và các khí khác chiếm 79,03%.

Với áp suất khí quyển bằng 760mmHg thì: phân áp  $O_2$  ( $pO_2$ ) = 159mmHg,  $pCO_2$  =

0,3mmHg,  $pN_2$  = 600,6mmHg.

1.2. Khi đến khí quản, khí đã được làm ẩm nhờ vùng mũi và hầu. Áp suất của hơi nước ở nhiệt độ cơ thể  $37^\circ C$  là 47mmHg. Cho nên, chỉ còn  $760 - 47 = 713$ mmHg dành cho  $O_2$ ,  $CO_2$  và  $N_2$ .

Như vậy  $pO_2$  bằng 20,93% của 713 thay vì 760. Tính ra ta có:

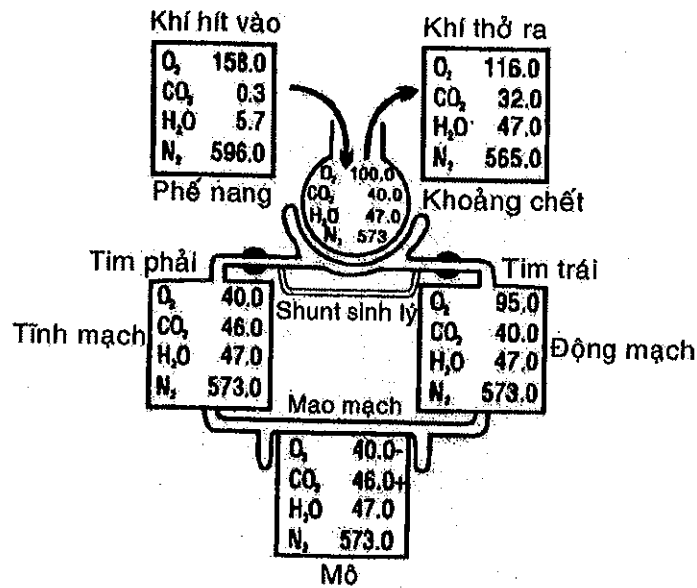
$pO_2 = 149$ mmHg,  $pCO_2 = 0,3$ mmHg,  $pN_2 = 564$ mmHg,  $pH_2O = 47$ mmHg.

1.3. Khi khí mới vào đến phế nang thì:

$pO_2 = 100$ mmHg,  $pCO_2 = 40$ mmHg,  $pN_2 = 573$ mmHg,  $pH_2O = 47$ mmHg.

Sở dĩ có những thay đổi lớn như trên là do:  
- Dung tích cặn cơ năng còn lại trong phổi là 2,2 l mà mỗi lần hít vào, sau khi lấp khoảng chết, lượng thông khí phế nang mới chỉ khoảng 280mL. Do đó mà khí mới vào phải hòa lẫn với khí còn lại trong phế nang; và sau 17 nhịp chỉ có  $\frac{1}{2}$  khí trong phế nang được đổi mới.

- Hơn nữa vì khí phế nang trao đổi liên



Hình 17.1. Áp suất phần của các khí (mm Hg) trong các phần khác nhau của hệ hô hấp và tuần hoàn (Theo Ganong W.F. Review of Medical Physiology, 20<sup>th</sup> ed., San Francisco. McGraw-Hill Co., 2001).

tục nên oxy luôn được hấp thu từ phế nang và CO<sub>2</sub> luôn luôn được thải từ máu ra.

1.4. Trong khi đó, máu tĩnh mạch trộn ở phần đầu mao mạch phổi (chưa qua phế nang) có các phân áp sau:

- pO<sub>2</sub> = 40 mmHg
- pCO<sub>2</sub> = 46mmHg
- pN<sub>2</sub> = 573 mmHg
- pH<sub>2</sub>O = 47 mmHg

Do có sự chênh lệch về phân áp của các loại khí ở hai bên màng phế nang – mao mạch mà sự khuếch tán sẽ xảy ra qua màng để đạt được sự cân bằng.

Ta sẽ khảo sát màng phế nang- mao mạch và hiện tượng khuếch tán qua nó.

**2. Màng phế nang - mao mạch** *thứ 2 lần 2*

Khí muốn xuyên qua màng phế nang – mao mạch thì phải qua các lớp sau (H. 17.2)

- 1/ Lớp dịch lót phế nang có chất hoạt diện
- 2/ Lớp biểu bì phế nang

- 3/ Màng đáy biểu bì
- 4/ Khoang kẽ
- 5/ Màng đáy mao mạch
- 6/ Lớp nội mạc mao mạch
- 7/ Lớp huyết tương
- 8/ Màng tế bào hồng cầu.

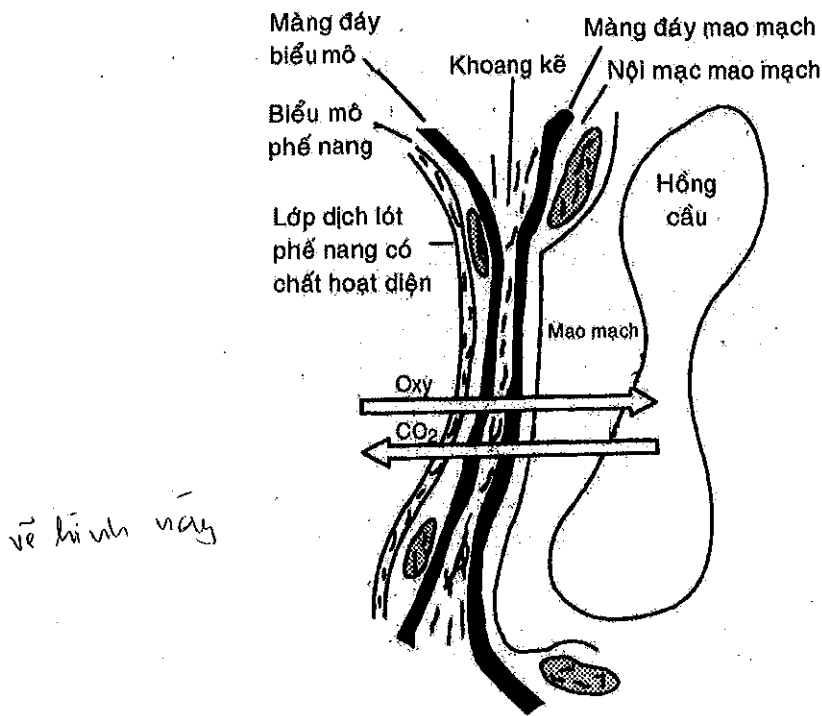
Và còn phải kể đến lớp tế bào chất trong hồng cầu mà oxy phải vượt qua để gặp được phân tử hemoglobin.

Các lớp kể trên có hai điểm đáng chú ý :

- 1. Hệ thống mao mạch và bạch huyết của phổi gây một áp suất âm trong khoang kẽ, nên lớp gian dịch không đáng kể.
- 2. Đường kính của mao mạch phế nang rất nhỏ, chỉ bằng 5µm nên hồng cầu phải bị ép lại khi băng qua, nhờ vậy mà lớp huyết tương xem như không đáng kể.

Chiều dày trung bình của lớp màng phế nang mao mạch này là 0,6µm, nơi mỏng nhất là 0,2µm. Có các nơi dày hơn như nơi có nhân các tế bào. Nhưng nói chung bề dày của lớp màng phế nang mao mạch không đáng kể,

**Chương IV. Sự trao đổi khí tại phổi**



Hình 17.2. Siêu cấu trúc của màng phế nang mao mạch (Theo Guyton & Hall. Textbook of Medical Physiology, 10<sup>th</sup> ed., Philadelphia. W.B. Saunders Co., 2000).

vì vậy các khí trong tình trạng bình thường, khuếch tán và cân bằng rất nhanh.

**3. Sự trao đổi khí tại phổi**

Chỉ xảy ra nơi màng phế nang có không khí, tiếp xúc với mao mạch có máu chảy qua. Diện tích này khoảng 70 - 90 m<sup>2</sup>.

**3.1. Cơ chế trao đổi qua màng phế nang - mao mạch** là hiện tượng khuếch tán khí hoàn toàn thụ động. Khí đi từ nơi có áp suất cao đến nơi có áp suất thấp theo khuynh áp.

Các yếu tố ảnh hưởng lên vận tốc khuếch tán (VKT) của một loại khí được diễn tả bằng công thức sau:

*Tốc độ khuếch tán*  $VKT = \frac{\Delta P \times S \times A}{d \times MW}$

Trong đó:

$\Delta P$  là khuynh áp ở hai bên màng phế nang mao mạch. Trị số này càng lớn thì vận tốc khuếch tán càng nhanh.

$A$  là diện tích tiếp xúc,  $A$  càng lớn thì vận tốc khuếch tán càng nhanh.

$S$  là chỉ số hòa tan của khí trong nước. Các khí hô hấp rất dễ tan trong mỡ, nên qua các lớp màng rất dễ. Nhưng màng trao đổi còn có các lớp dịch, nên chất khí nào hòa tan trong nước càng dễ thì vận tốc khuếch tán càng lớn (định luật Henry)

$d$  là đoạn đường khuếch tán,  $d$  càng xa thì vận tốc khuếch tán càng giảm.

$MW$  là trọng lượng phân tử, trị số này càng lớn thì khí khuếch tán càng chậm. Do đó, với một khuynh áp bằng 1 mmHg thì độ khuếch tán của một loại khí qua phổi sẽ tùy vào tỷ lệ  $S/MW$  mà ta gọi là chỉ số khuếch tán.

Tính ra ta thấy  $\text{CO}_2$  dễ khuếch tán hơn oxy đến 20,7 lần. Do vậy mà vấn đề khuếch tán thường chỉ đặt ra với oxy mà thôi.

Những trường hợp ảnh hưởng lên các yếu tố vừa nêu là:

- $\Delta P$  thay đổi tùy tình trạng thông khí phế nang, tùy sự hoạt động của cơ thể.
- A giảm nếu bị tắc phổi hoặc trong bệnh khí thũng thường làm vỡ các vách ngăn phế nang.
- d tăng khi thành phế nang-mao mạch bị dày lên do mô sợi khi lớp gian dịch hay phế nang bị phù nề.

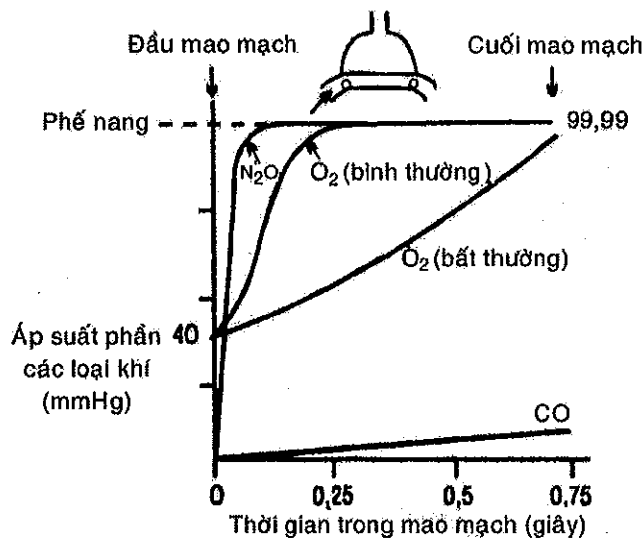
**3.2. Sự trao đổi khí ở phổi** xảy ra qua một lớp màng phế nang mao mạch rất mỏng (0,6mm) lại có một diện tích rất lớn (70 – 90m<sup>2</sup>); do khuếch tán hoàn toàn thụ động; nhưng sự cân bằng bình thường xảy ra rất nhanh và gần 100%.

Thời gian máu chảy trong mao mạch là 0,75 giây nhưng lúc bình thường chỉ cần 0,25 giây là sự trao đổi khí đã xảy ra gần hoàn toàn. Điều này nêu được khả năng thích ứng

của sự trao đổi khí khi thời gian máu chảy qua phổi bị rút ngắn như khi vận động (H. 17.3)

Phân áp khí trong phế nang là  $p\text{O}_2 = 100\text{mmHg}$ ,  $p\text{CO}_2 = 40\text{mmHg}$ ,  $p\text{N}_2 = 573\text{mmHg}$  và  $p\text{H}_2\text{O} = 47\text{mmHg}$ . Nên ở cuối mao mạch phổi,  $p\text{O}_2$  máu đã thay đổi từ 40mmHg lên đến 99,9mmHg;  $p\text{CO}_2$  từ 46mmHg hạ xuống còn 40mmHg;  $p\text{N}_2$  vẫn giữ nguyên 573 mmHg và  $p\text{H}_2\text{O}$  cũng giữ nguyên 47mmHg.

Tuy nhiên máu đổ vào tĩnh mạch phổi lại bị một phần máu đến từ động mạch phế quản sau khi nuôi nhu mô phổi đổ vào (2%); lại thêm một phần máu từ động mạch vành sau khi nuôi cơ tim đổ thẳng vào ngăn tim trái qua tĩnh mạch Thébésian nhỏ, nên ở trong máu động mạch đến các mô,  $p\text{O}_2$  chỉ còn 95mmHg,  $p\text{CO}_2$  không đổi nhờ sự hòa tan cao. Đến mô, sự trao đổi khí xảy ra cũng do khuếch tán, nhưng theo chiều ngược lại và máu đen nhiều  $\text{CO}_2$  theo các tĩnh mạch về tim phải, để được bơm lên động mạch phổi.



**Hình 17.3.** Sự thu nhận cacbon monoxít, dinitơ oxít và oxy trong mao mạch phổi. (Theo Ganong W.F. Review of Medical Physiology, 20<sup>th</sup> ed., San Francisco. McGraw-Hill Co., 2001

### 3.3. Đánh giá khả năng khuếch tán của khí qua màng phế nang – mao mạch.

Quan trọng nhất là với  $O_2$ ;  $CO_2$  không thành vấn đề. Nhưng lại khó đo  $O_2$  vì muốn biết  $pO_2$  trong máu ở phổi phải làm tích phân từng lúc một, suốt đoạn mao mạch phổi. Do đó phải tìm chất nào để khởi tính áp suất phân khí đó trong mao mạch phổi.

Giản dị nhất là dùng CO vì CO kết hợp Hb rất mạnh, nên có thể coi pCO trong mao mạch bằng không.

Ta sẽ tính được khả năng khuếch tán của CO qua màng phế nang mao mạch ( $D_L CO$ ) bằng công thức:

$$D_L CO = \frac{\text{Lượng CO từ phế nang vào máu (ml/phút)}}{pCO \text{ phế nang} - pCO \text{ mao mạch (mmHg)}}$$

Lượng CO từ phế nang vào máu/phút đo từ các mẫu khí phế nang trước và sau thời gian đó.

Trong đó, pCO mao mạch bằng 0mmHg, pCO phế nang đo từ mẫu khí phế nang.

Người ta tính được:

$$D_L CO = 17 \text{ mL/phút/mmHg}$$

$D_L O_2 = 1,23 D_L CO$  vì hệ số khuếch tán của  $O_2$  cao hơn CO 1,23 lần. Do đó:

$$D_L O_2 = 21 \text{ mL/phút/mmHg.}$$

Đo khả năng khuếch tán cho phép ta:

– Xác định nơi gây tắc nghẽn, thường là ở màng phế nang – mao mạch do hóa sợi mô kẽ hay hóa sợi phế nang.

– Khám phá sớm bệnh lý ở màng phế nang – mao mạch trước khi  $PaO_2$  động mạch giảm, vì  $PaO_2$  thường được các cơ chế trao đổi  $O_2$  bù. Khi  $D_L CO$  còn 50 – 75% thì  $PaO_2$  vẫn bình thường.

### 3.4. Sự xứng hợp giữa thông khí và tưới máu

Để đảm bảo sự trao đổi khí tốt phải có sự

xứng hợp giữa thông khí và tưới máu. Cơ thể có hai phản xạ để bảo vệ sự xứng hợp tốt giữa thông khí và tưới máu:

– Nơi nào có  $PO_2$  phế nang thấp, mao mạch phế nang sẽ co lại: máu không đến những nơi thông khí kém.

– Nơi nào mà  $PCO_2$  phế nang thấp, các tiểu phế quản co lại: khí không đến những nơi tưới máu kém.

Tỉ lệ xứng hợp tốt nhất là 1. Tỉ lệ chung là:

$$\frac{V_A}{Q} = \frac{\text{Thông khí (1000ml/phút)}}{\text{Lưu lượng máu (5000ml/phút)}} = 0,8$$

Trong cơ thể bình thường,  $V_A$  và Q cao nhất ở vùng có  $V_A/Q = 1$

Tuy nhiên trong thực tế vẫn có những trường hợp không xứng hợp do xẹp hay tắc nghẽn đường thở hay mạch máu, gây giảm  $O_2$  và tăng  $CO_2$ .

#### 3.4.1. Bất xứng giữa thông khí và tưới máu trong tình trạng bình thường.

3.4.1.1. Khi một người đứng, lưu lượng máu và thông khí phế nang ở đỉnh phổi đều giảm, nhưng lưu lượng máu giảm hơn nhiều so với thông khí, do đó vùng này có khoảng chết sinh lý.

$$V_A/Q = 2,4$$

Ngược lại ở đáy phổi, thông khí ít hơn tưới máu gây nên shunt sinh lý.

$$V_A/Q = 0,5$$

3.4.1.2. 2% cung lượng tim từ động mạch cuống phổi sau khi nuôi mô phổi lại đổ vào tĩnh mạch phổi cũng là một lượng shunt sinh lý.

Các bất thường này đã làm giảm kết quả trao đổi khí của phổi.

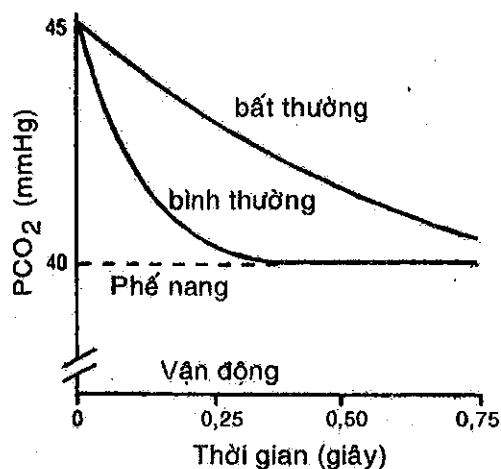
3.4.1.3. Nhưng trong vận động, lưu lượng máu đến phổi tăng rất cao, nên tỉ lệ  $V_A/Q$  đạt được mức tối hảo.

### 3.4.2. Bất xứng giữa thông khí và tưới máu trong bệnh lý

Hút thuốc lâu dài sẽ gây nghẽn tắc phế quản, khí bị nhốt lại làm giãn phế nang và hủy thành phế nang, đưa đến hai hậu quả:

**3.4.2.1.** Các tiểu phế quản bị tắc, nên các phế nang không được thông khí, gây shunt sinh lý.

**3.4.2.2.** Giãn phế nang làm tăng khoảng chết sinh lý, vì thành phế nang bị hủy hoại



**Hình 17.4.** Sự thay đổi của  $PCO_2$  dọc theo mao mạch phổi khi các điều kiện khuếch tán qua màng phế nang-mao mạch phổi bình thường và bất thường (Theo Ganong W.F. Review of Medical Physiology, 20<sup>th</sup> ed., San Francisco, McGraw-Hill Co., 2001).

nên không đủ máu đến. Do đó trong bệnh nghẽn tắc đường hô hấp kinh niên, vừa có khoảng chết sinh lý vừa có shunt sinh lý, nên khả năng trao đổi khí của phổi giảm có thể chỉ còn 1/10.

Đây là nguyên nhân gây suy hô hấp cao nhất ở các nước phát triển.

**3.4.3. Phương pháp khảo sát sự xứng hợp giữa thông khí và tưới máu tốt nhất là dùng đồng vị phóng xạ, cho hít vào và tiêm tĩnh mạch, để khám phá vùng có sự bất xứng trên màn ảnh.**

## 4. Kết quả trao đổi khí

Khuynh áp chung của  $O_2$  là tích phân khuynh áp đầu nọ đến đầu kia của mao mạch phổi: 11 mmHg (không phải là 100 – 40 mmHg và 100 – 99,9 mmHg)

Khả năng khuếch tán  $O_2$  ở phổi là 21 mL/phút/mmHg nên có khoảng 200 – 250 mL  $O_2$  vào máu/phút.

### Khả năng khuếch tán của $CO_2$

Cũng tính như  $O_2$ , khuynh áp của  $CO_2$  qua màng phế nang mao mạch là 1mmHg. Nhưng  $CO_2$  khuếch tán dễ hơn  $O_2$  đến 20 lần. Do đó khả năng thải  $CO_2$  là 400 l/phút, vượt xa nhu cầu thải  $CO_2$  của cơ thể, chỉ có 200 mL/phút (H. 17.4).

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Câu nào sau đây cho những trị số đúng của áp suất phần các khí trong phế nang tính bằng mmHg?

- A.  $pO_2 = 95$ ,  $pCO_2 = 40$ ,  $pH_2O = 47$
- B.  $pO_2 = 46$ ,  $pCO_2 = 40$ ,  $pH_2O = 47$
- C.  $pO_2 = 100$ ,  $pCO_2 = 46$ ,  $pH_2O = 47$
- D.  $pO_2 = 95$ ,  $pCO_2 = 46$ ,  $pH_2O = 47$
- E.  $pO_2 = 100$ ,  $pCO_2 = 40$ ,  $pH_2O = 47$

2. Máu tĩnh mạch trộn ở phần đầu mao mạch phổi có các phân áp khí (mmHg) bằng bao nhiêu?

- A.  $pO_2 = 40$ ,  $pCO_2 = 40$
- B.  $pO_2 = 95$ ,  $pCO_2 = 40$
- C.  $pO_2 = 40$ ,  $pCO_2 = 46$
- D.  $pO_2 = 100$ ,  $pCO_2 = 46$
- E.  $pO_2 = 46$ ,  $pCO_2 = 40$

3. Diện tích màng phế nang mao mạch ( $m^2$ ) ở người lớn bằng khoảng bao nhiêu?

- A. 50 - 70
- B. 60 - 70
- C. 70 - 80
- D. 70 - 90
- E. 90 - 100

4. Khả năng khuếch tán của oxy qua màng phế nang mao mạch (mL/phút/mmHg) bằng bao nhiêu?

- A. 0,21
- B. 21
- C. 1,2
- D. 12
- E. 2,1

**HƯỚNG DẪN:** Mỗi câu sau đây có bốn câu trả lời trong đó có một hay nhiều câu trả lời đúng. Chọn:

- A. nếu 1, 2 và 3 đúng
- B. nếu 1 và 3 đúng
- C. nếu 2 và 4 đúng
- D. nếu 4 đúng
- E. nếu 1, 2, 3 và 4 đúng

5. Câu nào sau đây đúng với hiện tượng trao đổi khí qua màng phế nang mao mạch?

- 1. Chuyển chở thụ động.
- 2. Chuyển chở chủ động.
- 3. Khuếch tán.
- 4. Chuyển chở chủ động thứ phát.

6. Vận tốc khuếch tán qua màng của một loại khí chịu các yếu tố ảnh hưởng nào sau đây?

- 1. Tỷ lệ thuận với khuynh áp, diện tích khuếch tán.
- 2. Tỷ lệ nghịch với khoảng cách, trọng lượng phân tử khí.
- 3. Tỷ lệ thuận với độ hòa tan của chất khí.
- 4. Tỷ lệ nghịch với độ nhớt.



7. Câu nào sau đây đúng với phản xạ bảo vệ sự tương xứng giữa thông khí và tưới máu tại phổi?
1. Vùng phổi nào máu không đến,  $P_A\text{CO}_2$  phế nang giảm, đường dẫn khí co lại.
  2. Vùng phổi nào máu không đến,  $P_A\text{CO}_2$  phế nang cao, đường dẫn khí co lại.
  3. Vùng phổi nào khí không đến,  $P_A\text{O}_2$  phế nang giảm, mạch máu co lại.
  4. Vùng phổi nào khí không đến,  $P_A\text{CO}_2$  tăng, mạch máu co lại.
8. Câu nào sau đây đúng với sự tương xứng giữa thông khí và tưới máu tại phổi?
1. Tỷ lệ chung là  $V/Q = 0,8$ .
  2. Nếu khí nhiều hơn máu, có khoảng chết.
  3. Nếu máu nhiều hơn khí, có shunt.
  4. Cơ thể tự điều chỉnh để có tỷ lệ tương xứng bằng 1.
9. Có sự bất xứng giữa hô hấp và tuần hoàn trong tình trạng bình thường, vì nguyên nhân nào sau đây?
1. Ở đỉnh phổi có khoảng chết sinh lý.
  2. Ở đáy phổi có shunt sinh lý.
  3.  $V_A/Q$  đỉnh phổi bằng 2,4.
  4.  $V_A/Q$  đáy phổi bằng 0,5.
10. Câu nào sau đây đúng với kết quả trao đổi khí?
1. Có khoảng 200 – 250ml oxy vào máu/phút.
  2. Có 200ml/ $\text{CO}_2$  thải ra mỗi phút theo nhu cầu bình thường.
  3. Hệ hô hấp có khả năng thải ra  $\text{CO}_2$  là 400ml/phút.
  4. Nhu cầu oxy của cơ thể là 200 – 250ml oxy/phút.

## CÂU HỎI NGHIÊN CỨU

1. Khả năng khuếch tán qua màng phế nang mao mạch ở người Việt Nam bình thường.
2. Khả năng khuếch tán qua màng phế nang mao mạch trong bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính ở các giai đoạn của bệnh.
3. Khả năng khuếch tán qua màng phế nang mao mạch ở bệnh nhân bị Silicosis.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Comroe J.H. Physiology of Respiration, 2<sup>nd</sup> ed., Chicago. Year-Book Medical Publishers, 1974, trang 142-172.
2. Ganong W.F. Review of Medical Physiology, 20<sup>th</sup> ed., San Francisco. McGraw-Hill Co., 2001, trang 637-643.
3. Guyton A.C., Hall J.E. Textbook of Medical Physiology, 11<sup>th</sup> ed., China, Elsevier Inc., 2006, trang 444-462.
4. Conrad S.A. Pulmonary function testing, 4<sup>th</sup> ed., Churchill Livingstone Co., 1984, trang 53-70.
5. West J.B. Respiratory Physiology. The essentials, 5<sup>th</sup> ed., Baltimore, Williams & Wilkins, 1995, trang 21-66.

# CHUYÊN CHỞ KHÍ TRONG MÁU

## MỤC TIÊU

- Trình bày được các dạng chuyên chở  $O_2$  trong máu.
- Phân tích các dạng chuyên chở  $CO_2$  trong máu.
- Giải thích được sự tương tác giữa  $O_2$  và  $CO_2$  trong việc chuyên chở khí.

Sau khi đã trao đổi khí ở phế nang, máu đỏ sẽ được chuyên chở đến các mô. Tại mô, máu đỏ giao oxy cho mô, lấy khí cacbonic về lại phế nang, tiếp tục quá trình trao đổi khí.

Hemoglobin (Hb) trong máu làm tăng khả năng chuyên chở oxy lên đến 70 lần và khí cacbonic lên 17 lần so với khi chỉ chở ở dạng hòa tan trong huyết tương. Do đó, khi thiếu Hb, sự chuyên chở oxy và khí cacbonic sẽ không đáp ứng được nhu cầu của các cơ quan.

Như thế, hệ hô hấp phải nhờ hệ tuần hoàn để thỏa mãn nhu cầu nhận oxy, thải khí cacbonic cho từng tế bào, và hệ tuần hoàn phải nhờ đến những chất đặc biệt trong máu để chuyên chở đủ lượng oxy và khí cacbonic cần thiết.

## 1. Sự chuyên chở và giao oxy trong mô

### 1.1. Các dạng chuyên chở

Với phân áp oxy trong máu động mạch là 95mmHg, thể tích oxy trong 1 dL máu là

20,3mL. Oxy trong máu có hai dạng: hòa tan và kết hợp với Hb.

#### 1.1.1. Dạng oxy hòa tan

Lượng oxy hòa tan trong máu ( $VO_2$  hòa tan) là một hàm số thẳng của áp suất oxy trong máu ( $PO_2$ ) (H. 18.1). Ở 37°C:

$$VO_2 \text{ hòa tan} = PO_2 \text{ (mmHg)} \times 0,00314$$

Trị số 0,00314 là chỉ số hòa tan của oxy trong máu ở 37°C. Do đó, ở một người trẻ với  $PaO_2$  là 95 mmHg, lượng oxy được chuyên chở ở dạng hòa tan trong máu động mạch là:

$$VO_2 \text{ hòa tan (mL)} = 95 \times 0,00314$$

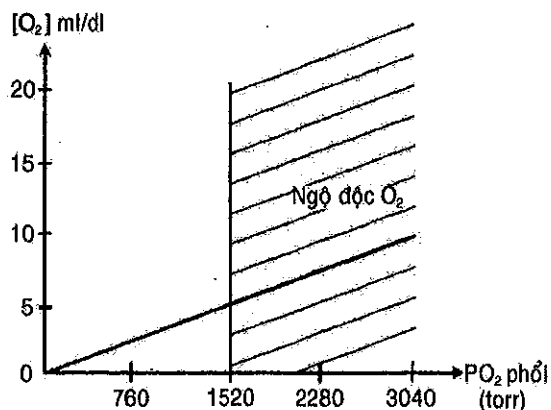
$$\approx 0,30 \text{ mL } O_2 / \text{dL máu.}$$

Lượng oxy hòa tan chỉ chiếm 2 - 3% tổng số oxy chuyên chở nên không quan trọng lúc bình thường, nhưng:

Do lượng oxy hòa tan tỉ lệ trực tiếp với phân áp oxy, ta có thể dùng oxy nguyên chất, đẳng áp hoặc cao áp, để tăng lượng oxy chuyên chở đến mô. Tuy nhiên, oxy nguyên chất gây nhiều tác hại cho bệnh nhân.

Oxy hòa tan là dạng sử dụng của ty thể,

**Chương IV. Chuyên chở khí trong máu**



**Hình 18.1.** Mối tương quan giữa phân áp oxy trong phổi và lượng oxy hòa tan trong máu (Theo West J.B. (editors). Best and Taylor's. Physiological basis of Medical Practice. Williams & Wilkins, 1990).

oxy gắn hemoglobin phải trở về dạng hòa tan trước khi được sử dụng.

**1.1.2. Dạng kết hợp với hemoglobin**

Đồng thời với việc hòa tan trong huyết tương, phần lớn oxy từ phế nang vào mao mạch phổi gắn với Hb để tạo nên oxyhemoglobin (Hb O<sub>2</sub>). 97% oxy trong máu được chuyên chở ở dạng kết hợp với hemoglobin. Đây là một phản ứng thuận nghịch, khi giao oxy cho mô, oxyhemoglobin trở thành hemoglobin không gắn oxy (RHb).

Chúng ta sẽ xét các vấn đề có liên quan đến dạng chuyên chở oxy này.

**1.1.2.1. Cấu trúc hóa học của hemoglobin**

Hemoglobin là một protein, gồm globin quyết định loại Hb (A, F, E) và một nhóm 4 heme kết hợp với globin (H. 18.2) để tạo thành hemoglobin..

Nhóm heme là một phức hợp gồm một nhân porphyrin có nguyên tử sắt nhị ở giữa (Fe<sup>++</sup>). Mỗi heme gắn với một phân tử O<sub>2</sub>.

Chỉ ở dạng Fe<sup>++</sup>, nguyên tử sắt mới gắn được với oxy. Khi bị oxy hóa, biến thành Fe<sup>+++</sup>, nguyên tử sắt sẽ mất khả năng này.

Hemoglobin trong dạng này được gọi là met-hemoglobin.

Phân tử oxy gắn một cách lỏng lẻo lên nguyên tử sắt (oxygenation), chứ không bị oxy hóa (oxidation). Nhờ vậy mà Hb gắn và nhả oxy rất dễ dàng.

Như vậy, Hb gắn được bốn phân tử O<sub>2</sub>, nên nếu ta viết Hb (O<sub>2</sub>)<sub>4</sub> thì đúng hơn là Hb O<sub>2</sub>.

**1.1.2.2. Khả năng gắn oxy của hemoglobin**

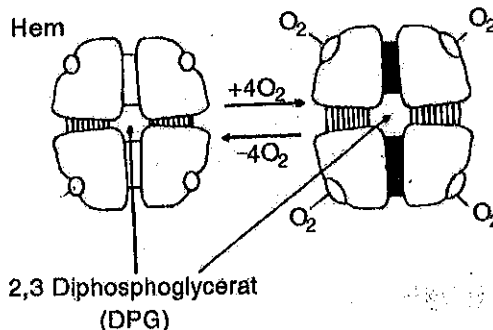
Sau một thời gian dài nghiên cứu, nay người ta xác định rằng, trọng lượng phân tử của Hb là 64.458g. Như vậy, 64.458 g Hb có thể gắn và chuyên chở 4 x 22.414 mL O<sub>2</sub>.

Vậy 1 gram Hb có thể gắn: (4 x 22.414) / 64.458 = 1,39 mL O<sub>2</sub>.

1,39 mL oxy là khả năng gắn oxy của Hb (oxygen binding capacity).

Trị số này trước đây được xem là 1,34mL vì lúc đó trọng lượng phân tử của Hb chỉ mới được phỏng đoán.

Bình thường, 100 mL máu có 15,5 ± 1g Hb (nam) và 14,5 ± 1g (nữ). Nếu lấy trung bình là 15g Hb thì 1 dL máu có khả năng chở:



**Hình 18.2.** Cấu trúc hóa học của heme. (Theo West J.B. (editors). Best and Taylor's. Physiological basis of Medical Practice. Williams & Wilkins, 1990).

$15 \times 1,39 = 20,8\text{mL}$  oxy ở dạng kết hợp với hemoglobin.

Tuy nhiên thường chỉ có từ 96 - 97% Hb được bão hòa với oxy, nên lượng oxy thực sự được chở trong 1 dL máu dưới dạng kết hợp với Hb chỉ bằng:

$$20,8 \times 96\% = 19,96 \text{ hay } 20\text{mL O}_2/\text{dL máu.}$$

**1.1.2.3. Đường cong phân ly oxy - hemoglobin. Đường cong BAR- CROFT**

Giữa phân áp  $\text{PO}_2$  và độ bão hòa của Hb với oxy có mối tương quan được biểu diễn bằng đường cong phân ly oxyhemoglobin. Tuy nhiên khác với oxy hòa tan, đường biểu diễn mối tương quan này có dạng sigmoid (H. 18.3)

Việc gắn oxy lên Hb thứ nhất làm tăng ái lực của Hb thứ nhì đối với oxy, và cứ kế tiếp như thế đã làm nên dạng sigmoid của đường biểu diễn.

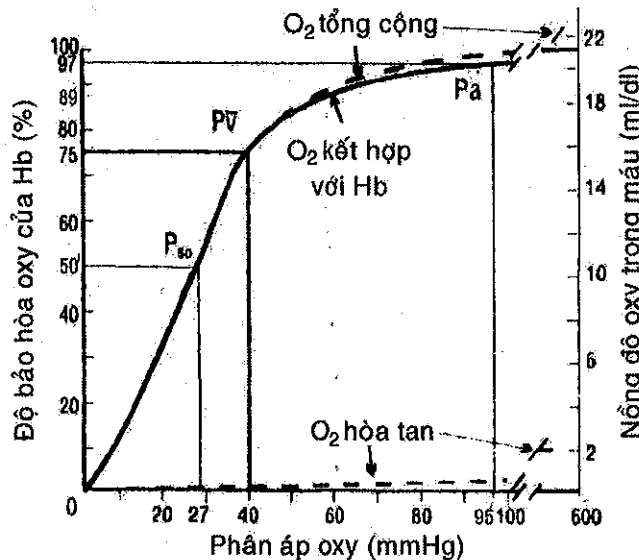
- Với  $\text{PO}_2$  động mạch bằng 95mmHg, có 97% Hb được bão hòa.

- Với  $\text{PO}_2$  tĩnh mạch bằng 40mmHg, có 75% Hb được bão hòa.

Ta nhận thấy ở phân đoạn  $\text{PO}_2$  thấp - nơi Hb phải nhả oxy cho mô, đường cong Barcroft rất dốc. Điều đó có nghĩa là một sự thay đổi dù rất nhỏ của phân áp oxy trong mô cũng sẽ làm thay đổi sự giao oxy cho mô từ  $\text{HbO}_2$  một cách đáng kể, giúp cho sự hằng định  $\text{PO}_2$  của mô.

Nhưng ở phân đoạn  $\text{PO}_2$  cao - nơi Hb lấy oxy từ phổi thì đường cong Barcroft rất tằm. Ta thấy, khi  $\text{PO}_2 = 60\text{mmHg}$ , độ bão hòa của Hb với oxy là 89%, nhưng nếu  $\text{PO}_2$  lên đến 600mmHg độ bão hòa của Hb đối với oxy cũng chỉ lên đến 100%. Điều này có nghĩa là  $\text{PO}_2$  của môi trường, của phế nang có thể dao động nhiều nhưng độ bão hòa Hb đối với oxy, và cả lượng oxy giao cho mô cũng không dao động lắm, để tránh sự ngộ độc oxy cho mô khi oxy trong khí hít vào cao, và cũng chứng tỏ rằng phân áp  $\text{O}_2$  ở phổi khoảng trên 100 mm Hg là đủ cho Hb bão hòa oxy 100% .

Hai điểm vừa nêu biểu diễn tính đệm của Hb đối với oxy trong cơ thể: giúp cho  $\text{PO}_2$



**Hình 18.3.** Đường cong phân ly oxyhemoglobin - Đường cong Barcroft (Theo West J.B. Respiratory Physiology. The essentials, 5<sup>th</sup> ed., Baltimore, Williams & Wilkins, 1995).

**Chương IV. Chuyên chở khí trong máu**

trong mô luôn được duy trì ở mức ổn định tối ưu, dù nguồn cung cấp oxy hay nhu cầu oxy của mô dao động.

**1.1.2.4. Các yếu tố ảnh hưởng lên ái lực của Hb đối với oxy**

Để biểu thị ái lực của hemoglobin một loại máu đối với oxy, người ta dùng trị số  $P_{50}$ .  $P_{50}$  là phân áp oxy cần thiết để 50% Hb của loại máu muốn khảo sát được bão hòa với oxy. Trị số bình thường của  $P_{50}$  là 26,8 mmHg.  $P_{50}$  giảm chứng tỏ Hb của loại máu đó tăng ái lực đối với oxy và ngược lại.

Các yếu tố ảnh hưởng lên ái lực của Hb đối với oxy là (H. 18.4)

- **Nhiệt độ:** nhiệt độ tăng làm Hb giảm ái lực đối với oxy. Hb nhả oxy cho mô dễ dàng hơn, đường cong Barcroft lệch phải,  $P_{50}$  tăng.

- **pH:** pH giảm làm đường cong Barcroft lệch phải,  $P_{50}$  tăng.

- **CO<sub>2</sub>:** carbonic tăng làm đường cong

Barcroft lệch phải,  $P_{50}$  tăng.

- **Chất 2,3-DPG:** 2,3-diphosphoglycérate có nhiều trong hồng cầu làm tăng lượng oxy nhả từ Hb vì nó cũng gắn vào Hb tại điểm gắn của oxy.

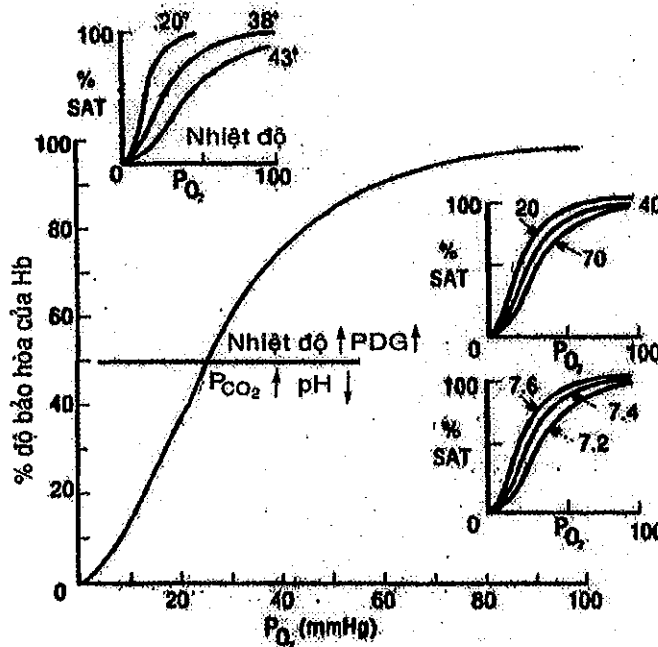
2,3-DPG hồng cầu tăng khi lên vùng cao, khi thiếu oxy, khi hoạt động.

2,3-DPG giảm khi máu bị trữ ở ngân hàng.

- **Hợp chất phosphat** thải ra trong mô lúc vận động cũng làm đường cong Barcroft lệch phải,  $P_{50}$  tăng.

Do vậy trong vận động, các yếu tố kể trên làm đường cong phân ly oxy-hemoglobin lệch phải,  $P_{50}$  tăng, giúp Hb giao oxy cho mô dễ dàng hơn.

Ngược lại nhiệt độ giảm, pH tăng, CO<sub>2</sub> giảm, 2,3 - DPG giảm, hợp chất phosphat giảm, sự hiện diện của Hb F (fetal hemoglobin); carboxyhemoglobin (COHb), methemoglobin (metHb) sẽ làm đường cong lệch trái - tức là tăng ái lực của Hb đối với oxy.



**H.18.4.** Sự di chuyển của đường cong phân ly oxy-hemoglobin và các yếu tố ảnh hưởng (Theo West J.B. Respiratory Physiology. The essentials, 5<sup>th</sup> ed., Baltimore. & Wilkins, 1995)

**1.1.2.5. Dung tích hồng cầu và sự giao oxy cho mô**

Dung tích hồng cầu càng lớn thì lượng oxy được máu chuyên chở càng nhiều theo tỉ lệ 1,39 mL O<sub>2</sub>/gHb.

Tuy nhiên, nếu lượng hồng cầu quá nhiều, thì độ quán của máu sẽ tăng, làm giảm lưu lượng máu đến mô theo định luật Poiseuille:

$$F = \frac{\Delta P \cdot \Pi \cdot r^4}{8\eta l}$$

F : lưu lượng máu đến mô

ΔP: khuynh áp giữa hai đầu mạch máu

r : bán kính mạch máu

η: độ quán của máu

l : chiều dài đoạn mạch máu.

Do đó, cần có một dung tích hồng cầu tối ưu; trị số đó là 40% - chính là trị số sinh lý bình thường.

**1.1.2.6. Các phức hợp hemoglobin bất thường (dyshemoglobin)**

Khi Hb gắn với CO, các chất oxidant mạnh, các chất có sulfur, Hb sẽ mất khả năng gắn nhả oxy và được gọi là dyshemoglobin. Dyshemoglobin gồm các loại sau:

**\* Carboxyhemoglobin (COHb)**

Tạo ra khi Hb gắn với khí cacbon monoxit (carbon monoxide: CO). CO là một chất khí thải từ các động cơ nổ, đám cháy và khói thuốc lá. CO là một khí không màu, không mùi nên không kích thích được phản xạ bảo vệ đường hô hấp. CO gắn với Hb ở những điểm gắn của oxy, nhưng ái lực của Hb đối với CO mạnh hơn oxy đến 210 lần. Do vậy chỉ cần P CO = 0,5mmHg là đã bằng với PO<sub>2</sub> trong khí quyển. Khi P CO = 0,7mmHg sẽ gây chết, vì carboxyhemoglobin không những làm Hb không gắn với oxy, mà còn làm Hb khó nhả oxy hơn (do đường cong Barcroft lệch trái). Ngộ độc CO làm máu có màu đỏ

như trái anh đào trong một số trường hợp. Ngày nay CO là loại khí gây tử vong nhiều nhất, vì các động cơ tạo nhiều CO. Tiếp xúc với CO lâu dài sẽ gây tổn hại cho não, gây bệnh Parkinson và tâm thần. Trị liệu bằng cách giữ thông khí đầy đủ, cho người oxy nồng độ cao, hay điều trị bằng oxy cao áp.

**\* Methemoglobin (MetHb)**

Methemoglobin là loại hemoglobin mà trong đó nguyên tử sắt (Fe<sup>2+</sup>) của các heme trong phân tử hemoglobin bị oxy hóa thành ion Fe<sup>3+</sup>. Ở dạng này, heme mất khả năng gắn với oxy, chỉ gắn được với nước. Đường cong phân ly oxyhemoglobin bị lệch trái. Máu có màu nâu. Nguyên do là vì tiếp xúc với các loại thuốc hay chất hóa học có khả năng oxy hóa, ví dụ như nitrit, benzocain, nitrobenzen, naphthalen... Điều trị bằng methylene bleu, axit ascorbic.

**\* Sulfhemoglobin (SulfHb)**

Trong SulfHb, một hoặc hai heme trong số bốn heme của Hb bị sulfat hóa. Hợp chất này rất bền và gây giảm ái lực của Hb đối với oxy. Máu biến thành máu hơi xanh. Nguyên nhân là do dùng thuốc có sulfur. Không có cách điều trị, gây tím tái nhiều tháng sau khi ngộ độc.

**1.1.3. So sánh hai dạng chuyên chở oxy trong máu.**

Bảng 18.1 tóm tắt các đặc điểm chính của hai dạng.

**1.1.4. Đánh giá khả năng chuyên chở oxy của máu**

Người ta dùng các chỉ số sau đây để đánh giá khả năng chuyên chở oxy của máu:

**1.1.4.1. Phân áp oxy trong máu động mạch (PaO<sub>2</sub>)**

PaO<sub>2</sub> phản ánh chung khả năng oxy hóa máu của phổi. Tuy nhiên, PaO<sub>2</sub> chỉ tương ứng với một lượng oxy rất nhỏ trong máu, lượng oxy hòa tan. Các công trình nghiên cứu mới

**Chương IV. Chuyên chở khí trong máu**

đây (1990) đã cho thấy độ bão hòa oxy của Hb và lượng oxy chứa trong máu (ctO<sub>2</sub>) khó ước lượng từ trị số PaO<sub>2</sub>, mà phải được đo trực tiếp, cho nên cần xét thêm các trị số sau.

**1.1.4.2. Độ bão hòa của hemoglobin đối với oxy**

Bình thường trong máu động mạch có 97% Hb được bão hòa với oxy. Có 3% không được bão hòa, là do các nối tắt cơ thể (anatomic shunt). Có hai cách diễn tả:

**1.1.4.3. Độ bão hòa oxy chức năng (SO<sub>2</sub>)**

Dụng cụ đo là một thiết bị gắn vào đầu ngón tay hoặc bị tai. Thường được sử dụng vì đây là một phương pháp không xâm nhập (non - invasive) và đơn giản. Tuy nhiên, độ bão hòa oxy (SO<sub>2</sub>) vốn được tính theo công thức:

$$SO_2 = \frac{O_2Hb}{O_2Hb + RHb} \times 100$$

tức là tỉ lệ giữa nồng độ Hb gắn oxy và Hb có khả năng gắn oxy (HbO<sub>2</sub> và RHb) mà không tính đến các loại dyshemoglobin. Trị số bình thường của SO<sub>2</sub> là 95 - 99%. SO<sub>2</sub> còn được gọi là độ bão hòa chức năng (functional saturation).

Cho nên phương pháp đo độ bão hòa oxy theo tỉ lệ sau đây cho hình ảnh chính xác hơn

về khả năng chuyên chở oxy của hemoglobin trong máu.

**1.1.4.4. Độ bão hòa oxy theo tỷ lệ (FO<sub>2</sub>Hb)** được tính theo công thức:

$$FO_2Hb = \frac{c O_2Hb}{cO_2Hb + cRHb + cMetHb + cCOHb + cSulfHb}$$

FO<sub>2</sub>Hb đo tỉ lệ giữa nồng độ gắn oxy và tất cả các loại Hb trong máu. Trị số bình thường của FO<sub>2</sub>Hb là 0.94 - 0.98. FO<sub>2</sub>Hb còn được gọi là độ bão hòa oxy theo tỉ lệ (fractional saturation). Như vậy mối liên hệ giữa SO<sub>2</sub> và Hb là:

$$FO_2Hb = SO_2 (1 - COHb - MetHb - SulfHb)$$

Do đó nếu có nhiều dyshemoglobin (ví dụ ngộ độc CO, thuốc gây oxyt hoá, thuốc có sulfur) sự đánh giá độ bão hoà oxy của máu bằng chỉ số SO<sub>2</sub> có thể cho những thông tin không chính xác.

**1.1.4.5. Lượng oxy trong máu (oxygen content: ct O<sub>2</sub>)**

Các đặc tính chuyên chở oxy của máu như tổng lượng Hb (tHb), FO<sub>2</sub>Hb, pO<sub>2</sub> ... sẽ quyết định lượng oxy chứa trong máu. Lượng oxy trong máu được tính bằng công thức sau:

$$ctO_2 = (tHb \times FO_2Hb \times 1,39) + (pO_2 \times 0,003)$$

Như vậy, lượng oxy trong máu có thể tăng bằng cách tăng nồng độ oxy trong khí hít vào

**Bảng 18.1.** So sánh hai dạng chuyên chở oxy trong máu

Dạng hòa tan	Dạng kết hợp
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Số lượng kém quan trọng 0,3mL/dL máu</li> <li>- Là dạng sử dụng của ty thể: dạng sử dụng</li> <li>- Lượng oxy hòa tan không giới hạn</li> <li>- Tỉ lệ thuận với PO<sub>2</sub>, tương quan tuyến tính</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Số lượng quan trọng: 20,8mL/dL máu</li> <li>- Phải chuyển qua dạng hòa tan trước khi được ti thể sử dụng: dạng dự trữ</li> <li>- Lượng oxy kết hợp bị giới hạn bởi lượng hemoglobin có thể gắn oxy.</li> <li>- Tương quan không tuyến tính với PO<sub>2</sub>, có dạng sigmoid.</li> </ul>



để tăng  $pO_2$ , tăng  $O_2Hb$ , truyền máu để tăng Hb hay giảm lượng dyshemoglobin.

ct  $O_2$  (nữ) = 15,8 - 19,9 mL/dL

ct  $O_2$  (nam) = 18,8 - 23,3 mL/dL

### 1.2. Sự giao oxy cho mô

#### • Bình thường

$PO_2$  mô = 40 mmHg

$PO_2$  máu động mạch = 95 mmHg

• Sau khi đi ngang qua mô  $PO_2$  tĩnh mạch = 40mmHg. Lượng oxy giao cho mô được tính trong Bảng 18.2.

Như vậy  $HbO_2$  chỉ mới giao cho mô 1/4 lượng oxy mà nó chở. Bình thường, máu giao cho mô 250 mL  $O_2$ /phút.

Hb giao cho mô  $O_2$  trở thành RHb. Nếu nồng độ RHb trên 5 g/dL máu sẽ bị tím tái.

#### • Vận động

Lượng oxy giao cho mô từ  $HbO_2$  tăng từ 1/4 đến 3/4 nhờ các yếu tố tăng nhiệt độ, giảm pH ở mô vận động và 2,3 - DPG tăng.

Cung lượng tim tăng gấp 5 lần.

Do đó lượng oxy giao cho mô tăng lên 15 lần: 3.750 mL  $O_2$ /phút.

### 1.3. Sự dùng oxy của mô

Oxy theo khuynh áp đi từ máu vào dịch kẽ có  $PO_2 = 40$  mmHg. Oxy sẽ từ dịch kẽ vào tế bào; tùy vào khoảng cách từ tế bào đến mạch máu.  $PO_2$  tế bào thay đổi, trung bình là 23 mmHg (H.18.5).

Nhưng phân áp  $O_2$  cần cho chuyển hóa tế bào là từ 1- 5 mmHg, nên với  $PO_2$  tế bào bằng 6 mmHg cũng đủ.

Bảng 18.2. Lượng oxy giao cho mô.

Máu động mạch có	Mô lấy	Máu tĩnh mạch có
19,8 mL $O_2$ /dL	4,5 mL $O_2$ /dL	15,3 mL $O_2$ /dL

## 2. Lấy $CO_2$ từ mô và sự chuyên chở $CO_2$

### 2.1. Sự khuếch tán $CO_2$ từ tế bào vào máu mao mạch mô

Trong quá trình chuyển hóa,  $CO_2$  sinh ra trong tế bào, do tính khuếch tán cao, nên nếu  $PCO_2$  trong tế bào là 46mmHg thì ở dịch kẽ là 45mmHg (H. 18.6)

$PCO_2$  trong máu động mạch là 40mmHg, đi qua mao mạch mô chỉ trong giây lát là cân bằng với dịch kẽ, trở về tĩnh mạch với  $PCO_2 = 45$ mmHg.

### 2.2. Sự chuyên chở $CO_2$

Sự chuyên chở  $CO_2$  đặt ra hai vấn đề:

- Sự tạo lập các hợp chất hóa học với các phản ứng thuận nghịch, để làm tăng khả năng chuyên chở  $CO_2$  của máu.

-  $CO_2$  kết hợp với nước tạo  $H_2CO_3$  và mỗi ngày máu phải chở một lượng  $CO_2$  tương đương với 12.500 mEq  $H^+$  tức là từ 20 - 40 L  $H_2CO_3$  1N. Do đó, vấn đề thứ hai là máu phải chở  $CO_2$  ở dạng nào để pH trong máu không giảm quá nhiều.

### 2.3. Chuyên chở $CO_2$

- Trong huyết tương,  $CO_2$  được chở dưới ba dạng:

+  $CO_2$  hòa tan.

+  $CO_2$  tạo các hợp chất cacbamin với protein huyết tương.

+ Thủy hóa thành  $H_2CO_3$  khi phân ly.  $H^+$  được đệm bởi các hệ thống đệm trong huyết tương,  $HCO_3^-$  ở trong huyết tương. Phản ứng thủy hóa chậm, vì không có men cacbonic anhydrase (carbonic anhydrase) xúc tác.

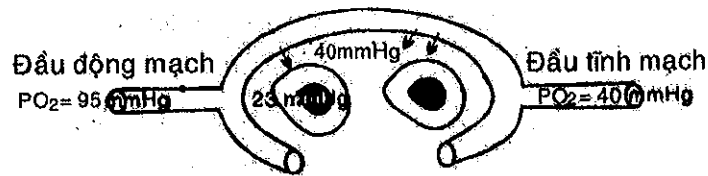
- Trong hồng cầu,  $CO_2$  cũng ở ba dạng trên:

+ Hòa tan.

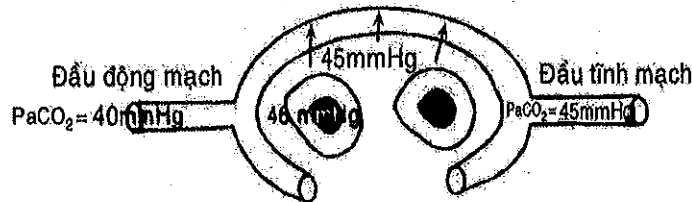
+ Tạo cacbaminohemoglobin ( $CO_2 + Hb$ )

+ Thủy hóa  $H_2O + CO_2 \rightarrow H_2CO_3$

Chương IV. Chuyên chở khí trong máu



Hình 18.5. Khuếch tán oxy từ mao mạch đến tế bào (Theo Guyton & Hall. Textbook of Medical Physiology, 10<sup>th</sup> ed., Philadelphia. W.B. Saunders Co., 2000).



Hình 18.6. Máu mao mạch lấy  $CO_2$  (Theo Guyton & Hall. Textbook of Medical Physiology, 10<sup>th</sup> ed., Philadelphia. W.B. Saunders Co., 2000).

Phản ứng này xảy ra nhanh, mạnh hơn nhờ có men cacbonic anhydras xúc tác. Khi men này bị ức chế,  $PCO_2$  mô sẽ lên đến 80 mmHg. Sau đó  $H_2CO_3$  phân ly thành  $H^+$  và  $HCO_3^-$ :

+  $H^+$  phần lớn được Hb đệm.

+  $HCO_3^-$  khuếch tán ra ngoài huyết tương do bậc thang nồng độ. Vì  $Na^+$  và  $K^+$  không qua lại màng hồng cầu dễ dàng, nên để duy trì trung hòa điện tích,  $Cl^-$  sẽ từ huyết tương đi vào (chloride shift). Do  $Cl^-$  mà áp suất thẩm thấu trong lòng hồng cầu tĩnh mạch tăng, hồng cầu hút nước nên thể tích hồng cầu tĩnh mạch lớn hơn máu động mạch độ 3%.

So sánh hiệu lực của ba cách chở  $CO_2$  ta thấy:

-  $CO_2$  được chở ở dạng hòa tan: chiếm 7%.

- Hb  $CO_2$  - Pr  $CO_2$ : 23% kết hợp

-  $HCO_3^-$ : ion bicacbonat, lượng chất này trong huyết tương không đáng kể, trong hồng cầu chiếm đến 70% nhờ men cacbonic anhydras. đây thủy hóa

Kết quả là phần lớn  $CO_2$  đã được chở từ mô về phổi ở dạng  $HCO_3^-$  trung tính trong máu.

Sự thành lập  $H_2CO_3$  chỉ chiếm một dạng nhỏ không phân ly, nên pH chỉ giảm từ 7,4 xuống 7,36 mà thôi.

Tổng kết có 200mL  $CO_2$  mỗi phút được thải ra lúc nghỉ, và lên đến 8000mL lúc vận động mạnh.

### 3. Sự tương tác giữa $O_2$ và $CO_2$ trong việc chuyên chở và trao đổi khí.

#### 3.1. Ảnh hưởng của $PO_2$ trên lượng $CO_2$ trong máu. Hiệu quả Haldane (H. 18.7)

$PO_2$  cao sẽ đẩy  $CO_2$  ra khỏi máu, do hai nguyên nhân:

- Hb  $O_2$  làm giảm ái lực của Hb với  $CO_2$  (Hb  $CO_2$ ) nên  $CO_2$  bị tách ra khỏi Hb.

- Hb  $O_2$  làm tăng tính axit của huyết tương lẫn hồng cầu, nên biến  $HCO_3^-$  thành  $H_2CO_3 \rightarrow H_2O + CO_2$ ,  $CO_2$  bị thải ra từ dạng  $HCO_3^-$  trong huyết tương.

Trên hình 18.7 ta thấy, nếu  $PO_2$  không đổi = 40mmHg, khi  $PCO_2$  giảm từ 45 xuống 40mmHg, thể tích  $CO_2$  máu chỉ giảm từ 52 (điểm A) xuống 50mL (điểm B).

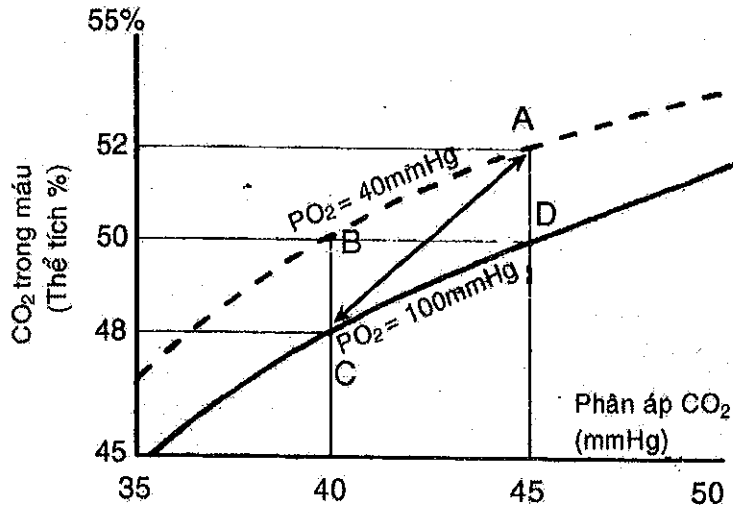
- Nhưng nhờ tại phổi  $PO_2$  lên đến 100mmHg nên với  $PCO_2 = 40$ mmHg thể tích  $CO_2$  máu chỉ còn 48mL (điểm C).

Như vậy hiệu quả Haldane đã làm sự thải  $CO_2$  tại phổi cũng như lấy  $CO_2$  tại mô tăng gấp đôi.

### 3.2. Ảnh hưởng của $PCO_2$ trên sự chuyên chở oxy

- Máu qua phổi nhả nhiều  $CO_2$  tức là nhiều  $H_2CO_3$ , làm pH tăng, độ bão hòa của Hb đối với  $O_2$  tăng, lượng  $O_2$  lấy ở phổi để chở đến mô tăng (đường cong Barcroft lệch trái).

- Máu qua mô lấy nhiều  $CO_2$  làm  $H_2CO_3$  tăng, pH giảm, độ bão hòa của Hb đối với  $O_2$  giảm,  $O_2$  nhả cho mô tăng (đường cong Barcroft lệch phải). Nghĩa là ở mô, do nồng độ  $CO_2$  cao có tác dụng tăng phân ly  $HbO_2$ ,  $O_2$  tách khỏi Hb và giao cho mô. Đó là hiệu quả Bohr.



Hình 18.7. Sự phân ly  $CO_2$  khi  $PO_2$  là 100mmHg và 40mmHg. Mũi tên thể hiện hiệu ứng Haldane trên sự chuyên chở  $CO_2$ . (Theo Guyton & Hall. Textbook of Medical Physiology, 10<sup>th</sup> ed., Philadelphia. W.B. Saunders Co., 2000).

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

- Nguyên nhân nào làm đường cong phân ly oxyhemoglobin lệch phải?
  - CO<sub>2</sub> thấp.
  - pH thấp.
  - Thân nhiệt thấp.
  - 2,3 - DPG thấp.
  - Hợp chất phosphat thấp.
- Phần trăm hemoglobin bão hòa với oxy sẽ tăng trong điều kiện nào sau đây?
  - PaCO<sub>2</sub> tăng.
  - Nồng độ hemoglobin tăng.
  - Nhiệt độ tăng.
  - PaO<sub>2</sub> tăng.
  - pH giảm.
- Lượng oxy trong máu (ctO<sub>2</sub>) được tính bằng công thức nào sau đây?
  - (tHb x SO<sub>2</sub> x 1,39) + (pO<sub>2</sub> x 0,003)
  - (tHb x FO<sub>2</sub> Hb x 1,39) + (pO<sub>2</sub> x 0,03)
  - (tHb x FO<sub>2</sub> Hb x 1,39) + (pO<sub>2</sub> x 0,003)
  - (tHb x SO<sub>2</sub> x 1,39) + (pO<sub>2</sub> x 0,03)
  - (tHb x FO<sub>2</sub> Hb x 1,39) + (pO<sub>2</sub> x 0,3)
- Sau khi đi qua mô, bình thường lượng oxy được máu động mạch giao cho mô bằng bao nhiêu?
  - 1/4 lượng oxy chuyên chở.
  - 1/3 lượng oxy chuyên chở.
  - 2/3 lượng oxy chuyên chở.
  - 3/4 lượng oxy chuyên chở.
  - 1/2 lượng oxy chuyên chở.
- Phân áp oxy ở gian dịch mô bình thường bằng bao nhiêu?
  - 40 mmHg
  - 23 mmHg
  - 46 mmHg
  - 1 - 5 mmHg
  - 3 mmHg
- Carbonic anhydrase xúc tác phản ứng nào sau đây?
  - Giữa nước và carbon dioxit
  - Phân ly H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> thành HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> và H<sup>+</sup>.
  - Kết hợp giữa HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> và H<sup>+</sup>.
  - Kết hợp giữa H<sup>+</sup> và hemoglobin.
  - Kết hợp giữa carbon dioxit và hemoglobin.
- Khi PCO<sub>2</sub> trong máu tĩnh mạch tăng, máu tĩnh mạch sẽ bị ảnh hưởng như thế nào?
  - Nồng độ HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> trong máu giảm.
  - Nồng độ H<sup>+</sup> trong hồng cầu giảm.
  - Thể tích hồng cầu tăng.
  - Ái lực hemoglobin với oxy tăng.
  - Lượng chlorit trong hồng cầu giảm.
- Về việc chuyên chở CO<sub>2</sub> các câu sau đây đều đúng, NGOẠI TRỪ:
  - So với O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub> hòa tan chiếm tỉ lệ lớn hơn.
  - Có dạng CO<sub>2</sub> được chuyên chở bằng cách kết hợp hemoglobin trong hồng cầu.
  - CO<sub>2</sub> chủ yếu được chuyển thành ion bicarbonat trong huyết tương.
  - Ion chlorit được khuếch tán vào hồng cầu.
  - CO<sub>2</sub> kết hợp với protein huyết tương tạo các hợp chất carbamin.
- CO<sub>2</sub> được chuyên chở trong máu chủ yếu ở dạng nào sau đây?
  - Hòa tan trong huyết tương.
  - Kết hợp với hemoglobin.
  - Axit cacbonic.
  - Ion bicarbonat.
  - Kết hợp với protein huyết tương.

**HƯỚNG DẪN:** Mỗi câu sau đây có bốn câu trả lời trong đó có một hay nhiều câu trả lời đúng. Chọn:

- A. nếu 1, 2 và 3 đúng
- B. nếu 1 và 3 đúng
- C. nếu 2 và 4 đúng
- D. nếu 4 đúng
- E. nếu 1, 2, 3 và 4 đúng

10. Yếu tố nào sau đây làm giảm ái lực của hemoglobin đối với oxy?

- 1. pH giảm.
- 2. CO<sub>2</sub> tăng.
- 3. Nhiệt độ tăng.
- 4. 2,3 DPG giảm.

## CÂU HỎI NGHIÊN CỨU

1. Phân tích các loại hemoglobin ở những người làm việc trong môi trường ô nhiễm không khí.
2. Các chỉ số khí trong máu (PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, pH...) ở người Việt Nam bình thường.
3. Trị số P<sub>50</sub> ở người Việt Nam bình thường.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Comroe J.H. Physiology of Respiration, 2<sup>nd</sup> ed., Chicago. Year-Book Medical Publishers, 1974, trang 183-211.
2. Ganong W.F. Review of Medical Physiology, 20<sup>th</sup> ed., San Francisco. McGraw-Hill Co., 2001, trang 644-648.
3. Guyton A.C., Hall J.E. Textbook of Medical Physiology, 11<sup>th</sup> ed., China, Elsevier Inc., 2006, trang 463-473.
4. Conrad S.A. Pulmonary function testing, 4<sup>th</sup> ed., Churchill Livingstone Co., 1984, trang 71-78.
5. West J.B. Respiratory Physiology. The essentials, 5<sup>th</sup> ed., Baltimore, Williams & Wilkins, 1995, trang 67-84.

# ĐIỀU HÒA HÔ HẤP

## MỤC TIÊU

- Mô tả cấu trúc và vai trò của trung tâm hô hấp.
- Trình bày được cấu trúc và vai trò của các cảm thụ quan hóa học.
- Dẫn giải được vai trò của  $\text{CO}_2$ ,  $\text{H}^+$  và  $\text{O}_2$  trong việc điều hòa hô hấp.
- Giải thích vai trò các yếu tố thần kinh trong việc điều hòa hô hấp.

is day kar nhanh

Mặc dầu người ta có thể tự điều chỉnh kiểu hô hấp, nhưng chủ yếu hô hấp vẫn là một cử động không tự ý nhờ sự điều khiển tự động của trung tâm hô hấp ở hành não và cầu não lên các cơ hô hấp.

Trong những trạng thái khác nhau của cơ thể, hô hấp phải được điều chỉnh cho thích hợp để giữ  $\text{pO}_2$ ,  $\text{pCO}_2$  và pH máu ở trị số tối ưu và ít bị dao động nhất. Có hai cơ chế khác nhau làm cho trung tâm hô hấp điều chỉnh kịp thời với từng tình trạng:

1. Thể dịch: các yếu tố  $\text{CO}_2$ ,  $\text{H}^+$  và  $\text{O}_2$  là những yếu tố căn bản.

2. Thần kinh: phát xuất từ

– Vỏ não

– Phổi

– Thụ thể thân thể

– Thụ thể áp suất

– Các luồng thần kinh hướng tâm gây hắt hơi, ho, nuốt, ngáp, nôn ... cũng gây ảnh hưởng lên sự hô hấp.

## 1. Trung tâm hô hấp

Là những nhóm tế bào thần kinh nằm ở hai bên trong vùng chất lưới của cầu não và hành não (H. 19.1). Gồm có bốn vùng:

1. Vùng hít vào: nhóm tế bào thần kinh ở mặt lưng hành não.

2. Vùng thở ra: nhóm tế bào thần kinh ở vùng bụng hành não.

3. Vùng kích thích hô hấp: ở cầu não

4. Vùng gây ngưng thở: ở cầu não vùng dưới.

### 1.1. Vùng hít vào

– Là nhóm tế bào thần kinh hô hấp vùng lưng, kéo dài gần hết vùng hành não.

– Vùng hít vào tự phát nhịp, dù bị cắt với mọi vùng hoặc dây thần kinh khác.

– Khi phát nhịp, luồng thần kinh truyền đến cơ hoành và các cơ hít vào, trong 2 giây, gây co cơ. Sau đó lại ngưng trong 3 giây rồi phát nhịp thở ra. Đây là vùng cơ bản để gây sự hô hấp bình thường.

– Các tế bào thần kinh này liên hệ chặt chẽ với bó đơn độc, tức là đầu tận cùng của hai dây cảm giác IX và X đem xung động từ các thụ thể hóa học về, nhờ vậy mà trung tâm hô hấp kiểm soát được sự thông khí sao cho phù hợp với  $pO_2$  và  $pCO_2$  trong máu. Vùng này cũng nhận tín hiệu từ dây X dẫn cảm giác từ phổi về, giúp kiểm soát độ căng phình của phổi và nhịp hô hấp.

### 1.2. Vùng kích thích hô hấp QT

- Truyền xung đến vùng hít vào.
- Làm giảm thời gian hít vào
- Làm tăng nhịp hô hấp

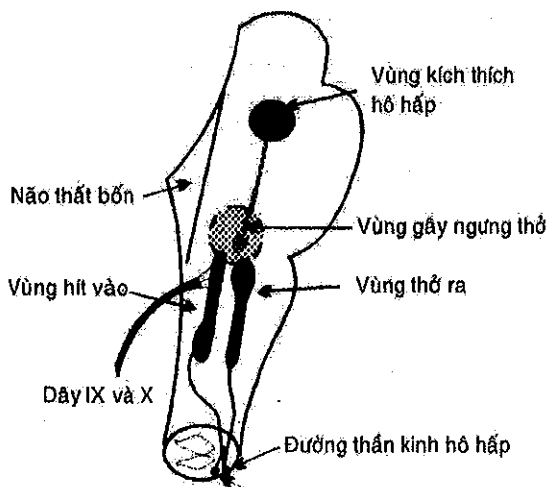
### 1.3. Vùng gây ngưng thở.

- Truyền xung đến vùng hít vào
- Kéo dài thời gian hít vào, nhưng bị ức chế bởi vùng kích thích hô hấp.

### 1.4. Vùng thở ra

– Gồm tế bào thần kinh thở ra có xen lẫn tế bào thần kinh hít vào. Các tế bào thần kinh gây thở ra không phát xung trong hô hấp bình thường.

- Nhưng khi cần hô hấp gắng sức thì các



Hình 19.1. Cấu trúc của trung tâm hô hấp (Theo Guyton & Hall, Textbook of Medical Physiology, 10<sup>th</sup> ed., Philadelphia, Elsevier Inc., 2000).

xung động từ vùng hít vào sẽ kích thích vùng này.

## 2. Các tác nhân điều hòa trung tâm hô hấp

### 2.1. Các yếu tố hóa học QT

**2.1.1. Yếu tố điều hòa hoạt động của trung tâm hô hấp** quan trọng nhất là  $CO_2$ , kế đến là  $H^+$ ,  $O_2$  tác động yếu nhất. Các yếu tố này tác động lên trung tâm hô hấp qua trung gian vùng cảm ứng hóa học ở cuống não, thể cảnh và thể động mạch chủ.

#### 2.1.2. Các vùng cảm ứng

**2.1.2.1. Vùng cảm ứng hóa học ở cuống não**, còn gọi là vùng cảm ứng hóa học trung ương. Có lẽ ở mặt bụng cuống não, từ nơi phát xuất dây thần kinh VII đến dây X (H.19.2, 19.3).

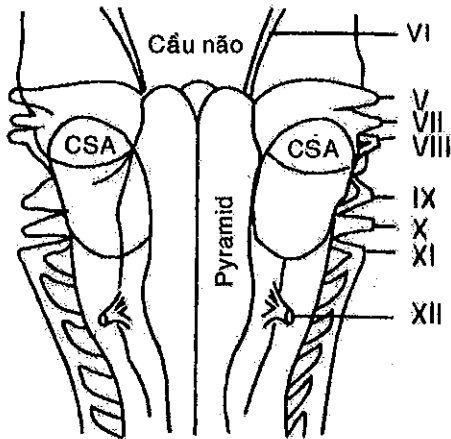
Là những tế bào cảm ứng hóa học riêng biệt, không phải là các tế bào thần kinh hô hấp, chúng nhạy cảm với nồng độ  $H^+$ ,  $CO_2$  trong dịch não và cả trong dịch kẽ não. Khi phát xung, chúng kích thích vùng hít vào làm tăng tần số, biên độ hô hấp, để thải  $CO_2$ .

$CO_2$  xuyên qua các màng sinh học rất dễ dàng, kể cả các hàng rào máu / não và máu / dịch não tủy, trong khi  $H^+$  và  $HCO_3^-$  vào chậm. Khi  $CO_2$  vào được thì bị thủy hóa và phân ly tạo  $H^+$ . Chính  $H^+$  kích thích vùng cảm ứng, tức là  $CO_2$  kích thích bằng  $H^+$ .

Thay đổi  $CO_2$  trong máu, kích thích vùng cảm ứng hóa học trung ương, làm trung tâm hô hấp bị kích thích nhiều hơn là thay đổi  $H^+$  máu.  $PaCO_2$  tăng còn làm giãn mạch máu não, làm tăng  $CO_2$  đi vào dịch kẽ não.

Bình thường pH của dịch não tủy bằng 7,32; dịch não tủy ít protein hơn máu, tác dụng đệm kém hơn nên pH dễ thay đổi do  $pCO_2$  hơn máu.

Chương IV. Điều hòa hô hấp

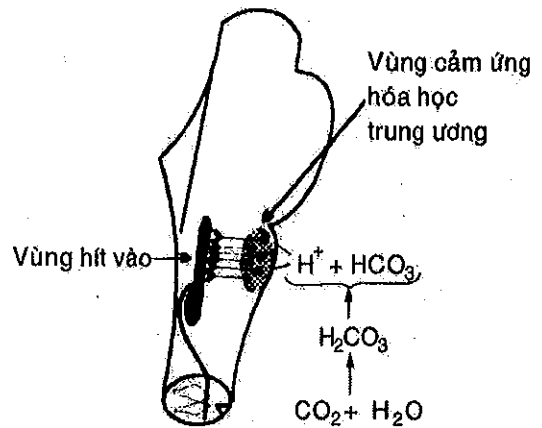


Hình 19.2. Vùng cảm ứng hóa học (CSA) ở mặt bụng thành não (Theo Ganong W.F. Review of Medical Physiology, 20<sup>th</sup> ed., San Francisco. McGraw-Hill Co., 2001).

**2.1.2.2. Thể cảnh và thể động mạch chủ** (H.19.4) nằm ở động mạch cảnh và quai động mạch chủ và được gọi là các vùng cảm ứng hóa học ngoại biên.

Trong thể cảnh và thể động mạch chủ có đảo của hai loại tế bào I và II nằm giữa các mạch máu hình xoang (H. 19.4)

Tế bào loại I là tế bào chính, loại II là tế bào đệm. Tế bào I có xináp với đầu tận cùng của các dây thần kinh IX và X. Dopamin (dopamine) của tế bào I tiết ra có tác dụng ức chế sự phóng luồng thần kinh, nên có lẽ tế bào này làm thay đổi phản ứng của tận cùng thần kinh IX, X đối với sự thiếu oxy. Luồng thần kinh của hai dây IX, X đi đến hành não để kích thích trung tâm hô hấp. Các thể cảnh và thể động mạch chủ được nuôi bằng một động mạch nhỏ xuất phát thẳng từ động mạch kề nó. Lưu lượng máu đến các thể này rất lớn: 2000 mL/100 g mô/phút so với 54mL của não và 420mL của thận. Vì lưu lượng máu quá lớn, nên nhu cầu oxy của các tế bào này chỉ đáp ứng kịp bằng oxy hòa tan. Do đó, các thụ thể này không



Hình 19.3. Kích thích vùng hít vào bởi vùng cảm ứng hóa học trung ương (Theo Guyton & Hall. Textbook of Medical Physiology, 10<sup>th</sup> ed., Philadelphia. Elsevier Inc., 2000).

bị kích thích bởi sự giảm oxy trong máu do giảm HbO<sub>2</sub>, như thiếu máu hay ngộ độc CO, mà chỉ bị kích thích khi:

- pO<sub>2</sub> máu động mạch < 60mmHg.
- Hạ huyết áp, làm máu chảy chậm.
- Ngộ độc các chất ngăn mô sử dụng oxy như cyanit (cyanide).

Đây là cơ chế kích thích trung tâm hô hấp duy nhất của oxy, tức là khi pO<sub>2</sub> máu động mạch giảm, máu thiếu oxy sẽ kích thích trung tâm hô hấp gây thở nhanh và thở sâu để lấy thêm O<sub>2</sub>.

CO<sub>2</sub> và H<sup>+</sup> cũng kích thích cảm thụ quan hóa học này, nhưng tác dụng rất yếu so với kích thích vùng cảm ứng hóa học trung ương ở cuống não.

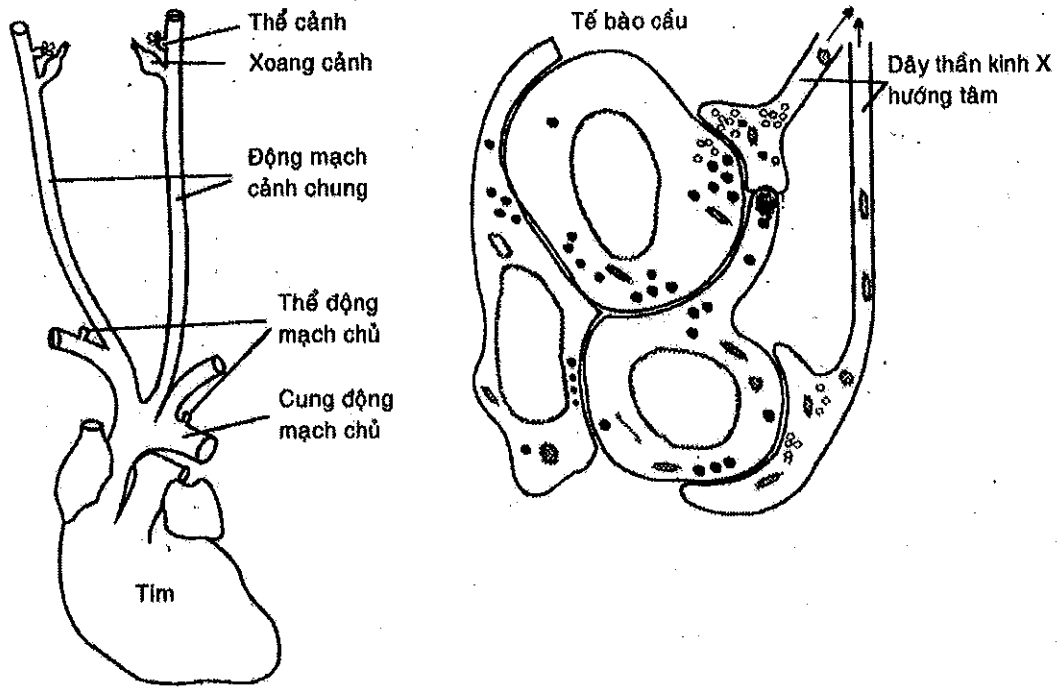
**2.1.3. Ảnh hưởng của các yếu tố hóa học**

Quan trọng nhất là CO<sub>2</sub>, kế là H<sup>+</sup>, yếu nhất là O<sub>2</sub>.

**2.1.3.1. CO<sub>2</sub>** thường được giữ trong vòng 40 ± 3mmHg.

Khi p CO<sub>2</sub> tăng cấp tính từ 40mmHg lên đến 63 mmHg, thông khí phế nang tăng gấp





Hình 19.4. Vị trí của tiểu thể cảnh và thể động mạch chủ (Theo Ganong W.F. Review of Medical Physiology, 20<sup>th</sup> ed., San Francisco. McGraw-Hill Co., 2001).

10 lần, để đưa  $p\text{CO}_2$  về lại mức bình thường.

$p\text{CO}_2$  cao làm tăng  $\text{H}^+$  ở mọi nơi, nên hiệu quả của  $\text{CO}_2$  là do cả  $\text{CO}_2$  tăng lẫn  $\text{H}^+$  tăng. Cho nên nếu giữ cho pH và  $p\text{O}_2$  không đổi, hiệu quả của riêng  $\text{CO}_2$  sẽ yếu hơn.

$p\text{CO}_2$  của máu và dịch gian bào là do thông khí phế nang quyết định.

Ảnh hưởng của  $\text{CO}_2$  trên hô hấp tùy thuộc vào nồng độ  $\text{CO}_2$  trong khí hít vào

- 1-2%  $\text{CO}_2$ : không làm thay đổi thông khí phế nang
- 5% : thông khí phế nang tăng
- 9% : sự kích thích của  $\text{CO}_2$  lên đến mức tối đa.

Hơn nữa,  $\text{CO}_2$  sẽ gây ức chế hệ thần kinh trung ương, kể cả trung tâm hô hấp:

- 20-30 %  $\text{CO}_2$ : hôn mê độ 3
- 30-40%  $\text{CO}_2$ : mê hoàn toàn (độ 4)
- 40-50% : chết

$p\text{CO}_2$  tăng làm hô hấp tăng ngay trong 1 - 2 phút sau, nhưng hô hấp sẽ giảm dần trong vòng 1 - 2 ngày, chỉ còn 1/5 đến 1/8 lúc đầu. Có lẽ do  $\text{HCO}_3^-$  được bơm chủ động vào hệ thần kinh trung ương, làm  $\text{H}^+$  giảm, nên hô hấp giảm theo.

Do đó thay đổi  $\text{CO}_2$  có phản ứng tức thời mạnh, và phản ứng yếu nếu kinh niên.

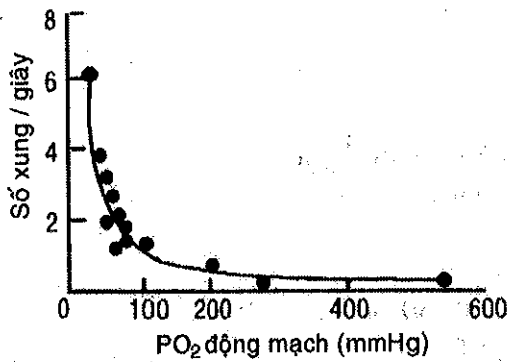
### 2.1.3.2. $\text{H}^+$ trong dịch gian bào

Khi pH bằng 7,1, thông khí phế nang tăng 4 lần.

Khi pH bằng 7,6, thông khí phế nang chỉ còn 80% bình thường.

Khi giữ hai yếu tố  $p\text{O}_2$  và  $p\text{CO}_2$  không đổi,  $\text{H}^+$  tăng sẽ kích thích thông khí phế nang nhiều hơn, vì bình thường khi tăng  $\text{H}^+$  làm tăng thông khí phế nang thì  $\text{CO}_2$  giảm và  $\text{O}_2$  tăng, nên bớt kích thích trung tâm hô hấp.

Chương IV. Điều hòa hô hấp



**Hình 19.5.** Sự thay đổi nhịp phát xung động của một sợi hướng tâm từ thể cảnh khi PaO<sub>2</sub> giảm (Theo Ganong W.F. Review of Medical Physiology, 20<sup>th</sup> ed., San Francisco. McGraw-Hill Co., 2001).

Do thông khí phế nang thay đổi theo pH nên hô hấp sẽ giúp điều chỉnh tình trạng toan kiềm của cơ thể.

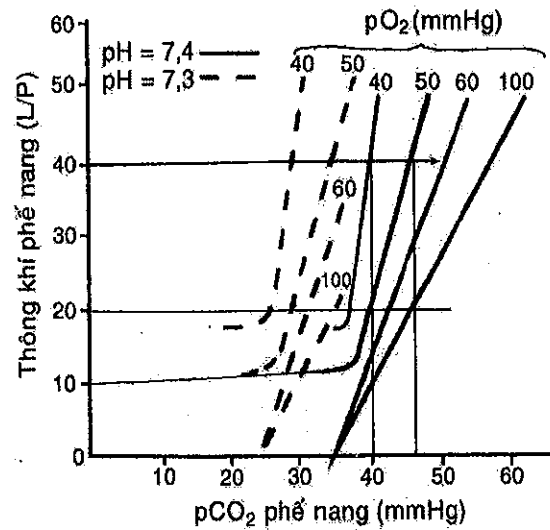
Khác với CO<sub>2</sub>, ảnh hưởng của [H<sup>+</sup>] máu ngày càng ảnh hưởng mạnh lên hô hấp, có lẽ do H<sup>+</sup> từ máu vào dịch não tủy, gian dịch não chậm.

**2.1.3.3. O<sub>2</sub> trong động mạch**

Oxy chỉ gây kích thích mạnh khi PaO<sub>2</sub> < 60mmHg, ta thấy đây chính là lúc mà độ bão hòa HbO<sub>2</sub> bị giảm rõ rệt; mặc dù khi pO<sub>2</sub> từ 100mmHg xuống 60mmHg các cảm thụ quan có tăng phát xung động (H. 19.5).

Khả năng kích thích thông khí phế nang tối đa của oxy chỉ có 166% so với 400% của H<sup>+</sup> và 1000% của CO<sub>2</sub>, bởi vì khi tăng thông khí do giảm O<sub>2</sub>, thì sẽ làm giảm CO<sub>2</sub> và H<sup>+</sup>, vốn là hai yếu tố kích thích trung tâm hô hấp chính.

Tuy nhiên, cơ chế kích thích của oxy lên cảm thụ quan hóa học rất quan trọng vì đây là cơ chế cứu mạng trong những trường hợp vùng cảm thụ hóa học trung ương ở cuống



**Hình 19.6.** Biểu đồ tổng hợp về sự tương tác của pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub> và pH trên thông khí phế nang. (Theo Guyton & Hall. Textbook of Medical Physiology, 10<sup>th</sup> ed., Philadelphia. Elsevier Inc., 2000).

não với CO<sub>2</sub> và H<sup>+</sup> đã bị ức chế như: suy hô hấp kinh niên, ngộ độc barbituric. Cần thận trọng trong việc sử dụng oxy trong những trường hợp này, vì pO<sub>2</sub> cao có thể làm mất luôn kích thích trung tâm hô hấp còn lại từ pO<sub>2</sub> thấp.

**2.1.3.4. Sự tương tác của ba yếu tố hóa học O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub> và H<sup>+</sup>**

Trong cơ thể, tác dụng của mỗi yếu tố dịch thể còn tùy thuộc vào hai yếu tố còn lại.

pO<sub>2</sub> thấp sẽ làm tăng hiệu quả của sự gia tăng CO<sub>2</sub> trên sự thông khí phế nang. pH giảm cũng sẽ làm tăng hiệu quả của CO<sub>2</sub>.

Sau đây là bảng biểu hiện sự tương tác của ba yếu tố hóa học (H. 19.6)

Từ biểu đồ trên ta thấy rằng:

- Với cùng một pCO<sub>2</sub> phế nang, cùng một pH, pO<sub>2</sub> càng thấp thì mức kích thích trung tâm hô hấp càng mạnh.

- Cùng với một pO<sub>2</sub>, pH càng thấp thì pCO<sub>2</sub> kích thích càng mạnh.

- pH và pO<sub>2</sub> càng giảm thì pCO<sub>2</sub> kích thích càng mạnh.

## 2.2. Các yếu tố không hóa học

### 2.2.1. Luồng thần kinh đi từ các trung tâm cao hơn.

Luồng thần kinh phát xuất từ vỏ não làm cho ta có thể điều chỉnh cử động hô hấp theo ý muốn.

Các bệnh nhân bị đè ép hành não, sốt tê liệt tủy, tổn thương vùng bên trước của hai bên cột sống cổ, sẽ bị mất đường thần kinh hô hấp tự động, nhưng đường tự ý theo vỏ sống vẫn còn (Ondine's curse).

Khi có một vùng vỏ não đang hoạt động mạnh, vùng này sẽ phát xung ức chế các vùng chung quanh, trong đó có cả trung tâm hô hấp. Ví dụ: hô hấp giảm khi tập trung làm toán.

Đau, cảm xúc, sợ hãi sẽ gây nên những luồng thần kinh đi từ vỏ não, hệ viền, vùng dưới đồi làm thay đổi hô hấp.

Trong giai đoạn chuẩn bị vận động và vận động có những luồng thần kinh từ vỏ não đến các tế bào thần kinh hô hấp, gây tăng thông khí trước cả lúc vận động, giúp cơ thể sẵn sàng.

### 2.2.2. Luồng thần kinh từ các thụ thể ngoại biên

- Cảm tử sống, trung tâm hô hấp hoạt động rất yếu. Điều này chứng tỏ các cảm giác khắp nơi trên cơ thể đã làm tăng hoạt động của trung tâm hô hấp. Do đó, khi trung tâm hô hấp bị ức chế gây ngưng thở, những kích thích ngoài da như vỗ nước lạnh, gây đau có thể làm hô hấp trở lại.

- Các thụ thể bản thể ở khớp, gân cơ, cơ, cùng với những kích thích từ vỏ não đã kích thích trung tâm hô hấp làm tăng thông khí rất sớm và rất mạnh lúc chuẩn bị vận động.

### 2.2.3. Luồng thần kinh từ thụ thể của phổi - Phản xạ Hering Breuer

Các thụ thể căng ở các cơ trơn đường thở,

phế nang, lá tạng màng phổi bị kích thích khi phổi căng ra do hít vào sẽ truyền xung động theo dây X vào trung tâm hô hấp, ức chế trung tâm hít vào gây thở ra: phản xạ căng Hering Breuer.

Ngược lại khi thở ra, các thụ thể xẹp sẽ kích thích trung tâm hít vào gây sự hít vào: phản xạ xẹp Hering Breuer, yếu hơn phản xạ căng.

Phản xạ Hering Breuer giúp cho sự:

- Điều hòa hô hấp tự động.

- Hô hấp tối ưu: thông khí phế nang tốt nhất với một công suất thấp nhất, tức là có sự xứng hợp giữa biên độ và tần số hô hấp. Vì nếu biên độ quá lớn sẽ làm tăng công để giãn nở phổi và lồng ngực, nhưng nếu tần số quá lớn sẽ làm tăng sự ma sát. Như vậy, phản xạ Hering Breuer giúp cơ thể điều chỉnh hô hấp. Ví dụ như trong hen suyễn, do nghẽn tắc nhiều, ma sát lớn, nên bệnh nhân thở chậm và sâu để giảm ma sát. Còn trong trường hợp xơ cứng phổi và lồng ngực, bệnh nhân sẽ có kiểu thở cạn và nhanh để giảm công làm nở lớn.

Nhưng các thí nghiệm mới đây cho thấy phản xạ này chỉ hoạt động khi khí lưu thông lớn hơn 1,5 L. Đây là cơ chế bảo vệ phế nang không bị căng quá.

- Các thụ thể J nằm kề các mao mạch phổi (juxtacapillary receptor): phản ứng mỗi khi có ứ đọng phổi và thuyên tắc phổi, gây thở nhanh.

- Các thụ thể ở biểu mô phế quản, và tiểu phế quản, khi bị kích thích sẽ làm giảm thông khí và co phế quản, nhưng nhiệm vụ chưa rõ.

### 2.2.4. Từ trung tâm vận mạch lên trung tâm hô hấp.

Hai trung tâm này lẫn lộn trong chất lưới cuống não. Và thường khi trung tâm vận mạch bị kích thích gây tăng huyết áp thì hô hấp cũng tăng theo.

#### Chương IV. Điều hòa hô hấp

**2.2.5. Các thụ thể áp suất** từ xoang cảnh, cung động mạch chủ, tâm nhĩ, tâm thất cũng có luồng thần kinh đi đến trung tâm hô hấp, nhưng ảnh hưởng không quan trọng.

**2.2.6. Nóng** làm hô hấp nhanh và cạn, giúp tỏa nhiệt, nhưng không xáo trộn thành phần khí phế nang.

**2.2.7. Các phản xạ nội tạng** liên quan đến hô hấp

– Hắt hơi, ho: đã nói ở trên.

– Nuốt, nôn: đóng thanh quản, ức chế hô hấp để bảo vệ đường thở. Phản xạ này bị mất khi hôn mê sâu sẽ đưa đến tình trạng viêm phổi do hít phải chất ói (aspiration pneumonia).

– Rặn: đóng thanh quản, ức chế hô hấp.

---

### 3. Chức năng không hô hấp của phổi

**3.1.** Tổng hợp và dùng tại chỗ: surfactant.

**3.2.** Tổng hợp hay tích trữ để thải vào máu các chất:

– Prostaglandin F<sub>2</sub> gây co mạch phổi khi oxy máu giảm.

– Histamin

– Kallikrein: làm  $\alpha$ -globulin chuyển thành kallidin (kinin) gây giãn mạch.

**3.3.** Lấy một phần ra khỏi máu các chất

– Prostaglandins E và F.

– Bradykinin.

– Adenin nucleotit (adenine nucleotide).

– Acetylcholin.

– Serotonin (làm giảm lượng các chất vận mạch trong máu toàn thân).

– Norepinephrin.

**3.4.** Hoạt hóa trong phổi

Làm angiotensin I biến đổi thành angiotensin II, gây co mạch và tiết aldosteron.

**3.5.** Phổi còn có một hệ thống ly giải fibrin, làm tan các cục máu đông trong các mạch máu phổi.

**3.6.** Chức năng điều hòa toan - kiềm.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

- Hoạt động của cơ quan cảm ứng hóa học trung ương tăng khi nào?
    - $\text{PaCO}_2$  máu não tăng.
    - $\text{PaCO}_2$  máu não giảm.
    - $\text{HCO}_3^-$  máu não tăng.
    - pH dịch não tủy tăng.
    - Lượng oxy máu não giảm.
  - Thiếu oxy máu kích thích hô hấp chủ yếu qua trung gian cấu trúc nào sau đây?
    - Cảm thụ quan hóa học trung ương.
    - Trung tâm hô hấp.
    - Thể cảnh và thể đại động mạch.
    - Trung tâm kích thích hô hấp.
    - Trung tâm hít vào.
  - Chất kích thích hô hấp mạnh nhất là chất nào sau đây?
    - Bicarbonat ( $\text{HCO}_3^-$ ).
    - Oxygen ( $\text{O}_2$ ).
    - Hydrogen ion ( $\text{H}^+$ ).
    - Carbon dioxit ( $\text{CO}_2$ ).
    - Axit carbonic ( $\text{H}_2\text{CO}_3$ ).
  - Vùng quan trọng nhất của trung tâm hô hấp là:
    - Vùng hít vào.
    - Vùng thở ra.
    - Vùng kích thích hô hấp.
    - Vùng gây ngưng thở.
    - Vùng cảm ứng hóa học trung ương.
  - Nhịp hô hấp đều đặn được khởi phát từ:
    - Vùng hít vào.
    - Vùng thở ra.
    - Vùng có các tế bào thần kinh tạo nhịp.
    - Vùng kích thích hô hấp.
    - Vùng gây ngưng thở.
- HƯỚNG DẪN:** Mỗi câu sau đây có bốn câu trả lời trong đó có một hay nhiều câu trả lời đúng. Chọn:
- |   |                  |      |
|---|------------------|------|
| A | nếu 1, 2 và 3    | đúng |
| B | nếu 1 và 3       | đúng |
| C | nếu 2 và 4       | đúng |
| D | nếu 4            | đúng |
| E | nếu 1, 2, 3 và 4 | đúng |
- Trung tâm hô hấp gồm có các vùng nào sau đây?
    - Vùng hít vào, vùng thở ra, vùng kích thích hô hấp và vùng gây ngưng thở.
    - Nằm ở cầu não và hành não.
    - Trong vùng chất lưới.
    - Là những nhóm tế bào thần kinh tụ tập lại.
  - Câu nào sau đây đúng với vùng hít vào?
    - Là vùng cơ bản để gây hô hấp bình thường.
    - Nhận xung động từ các cảm thụ quan hóa học qua dây IX và X.
    - Nhận tín hiệu từ phổi qua dây X.
    - Gây co cơ hít vào trong 2 giây.
  - Các vùng cảm ứng hóa học của hệ hô hấp gồm các vùng nào sau đây?
    - Vùng trung ương ở mặt bụng cuống não.
    - Vùng ngoại biên gồm thể cảnh và thể đại động mạch.
    - Thể cảnh và thể động mạch chủ có các thụ thể nhạy cảm với phân áp  $\text{CO}_2$ ,  $\text{O}_2$  và pH.
    - Vùng cảm ứng hóa học trung ương gồm có hai loại tế bào I và II.

#### Chương IV. Điều hòa hô hấp

9. Câu nào sau đây đúng với cảm thụ quan hóa học ngoại biên của hệ hô hấp?
  1. Đáp ứng với oxy hòa tan.
  2. Chỉ đáp ứng khi PaO<sub>2</sub> thấp hơn 60mmHg.
  3. Đáp ứng khi tụt huyết áp.
  4. Không đáp ứng với lượng oxy gắn với hemoglobin.
10. Câu nào sau đây đúng với CO<sub>2</sub>?
  1. Kích thích hệ hô hấp mạnh nhất.
  2. Chỉ có tác dụng mạnh khi kích thích hô hấp cấp tính.
  3. Có thể gây ức chế hệ thần kinh trung ương kể cả trung tâm hô hấp nếu nồng độ quá cao.
  4. Có thể làm thông khí phế nang tăng lên gấp 10 lần.

### CÂU HỎI NGHIÊN CỨU

1. Các nguyên nhân gây ngáy và ngưng thở lúc ngủ ở người Việt Nam.
2. Các bệnh lý cơ - thần kinh và chức năng thông khí phổi.
3. Các tình trạng gây ức chế trung tâm hô hấp tại Việt Nam.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Comroe J.H. Physiology of Respiration, 2<sup>nd</sup> ed., Chicago. Year-Book Medical Publishers, 1974, trang 22-92.
2. Ganong W.F. Review of Medical Physiology, 20<sup>th</sup> ed., San Francisco. McGraw-Hill Co., 2001, trang 649-657.
3. Guyton A.C., Hall J.E.. Textbook of Medical Physiology, 11<sup>th</sup> ed., China, Elsevier Inc., 2006, trang 474-483.
4. Comrad S.A. Pulmonary function testing, 4<sup>th</sup> ed., Churchill Livingstone Co., 1984, trang 3-28.
5. West J.B. Respiratory Physiology. The essentials, 5<sup>th</sup> ed., Baltimore, Williams & Wilkins, 1995, trang 113-128.

---

# SINH LÝ THẬN

## MỤC TIÊU CHƯƠNG

1. Nêu được nhiệm vụ tạo nước tiểu của thận và hai chức năng chính của thận là bài xuất các sản phẩm chuyển hóa của cơ thể, và giữ hằng định nội môi.
2. Trình bày được quá trình lọc ở tiểu cầu thận, và quá trình tái hấp thu và bài tiết ở ống thận.
3. Xác định được chức năng giữ hằng định nội môi của thận là kiểm tra nồng độ các chất trong huyết tương, điều hòa áp suất thẩm thấu dịch ngoại bào, điều hòa thể tích máu và dịch ngoại bào, điều hòa độ pH của dịch cơ thể.
4. Phân tích được chức năng nội tiết của thận là điều hòa huyết áp, kích thích sinh hồng cầu, và góp phần chuyển hóa canxi và phosphat trong cơ thể.
5. Mô tả được các vấn đề sau đây:
  - Thăm dò chức năng thận bằng độ thanh thải.
  - Các chất lợi niệu và cơ chế tác dụng.
  - Thận nhân tạo.
  - Sự bài xuất nước tiểu.

# SỰ LỌC Ở TIỂU CẦU THẬN

## MỤC TIÊU

1. Mô tả được cấu tạo của nephron, mạch máu - thần kinh thận, phức hợp cận tiểu cầu.
2. Trình bày được dòng máu thận, các áp suất trong tuần hoàn thận.
3. Phân tích được sự lọc ở tiểu cầu thận: màng lọc, dịch lọc, động lực học, các yếu tố ảnh hưởng, và sự điều hòa mức lọc.

Thận có nhiệm vụ tạo nước tiểu, để thực hiện hai chức năng chính là bài xuất phần lớn những sản phẩm cuối cùng của chuyển hóa trong cơ thể, và điều hòa nồng độ các thành phần của dịch cơ thể, giữ hằng định nội môi.

## 1. Giải phẫu sinh lý của thận

Thận được cấu tạo bởi những đơn vị cơ bản, gọi là nephron, mỗi nephron là một đơn vị giải phẫu và chức năng, có khả năng tạo nước tiểu độc lập đối với nhau. Hai thận chứa khoảng trên hai triệu nephron.

### 1.1. Cấu tạo của nephron

Mỗi nephron được tạo thành từ một tiểu cầu thận, trong đó dịch được lọc từ máu, và một ống dài, trong đó dịch được biến đổi để thành nước tiểu, rồi đổ vào bể thận (H.20.1).

– **Tiểu cầu thận** (glomerulus): đường kính khoảng 200 microns, được cấu tạo bởi một chùm mao mạch, đưa vào đầu tận cùng

của nephron, phần này gọi là bao Bowman (Bowman's capsule). Mỗi tiểu cầu thận có chừng 50 quai mao mạch, xuất phát từ một tiểu động mạch vào (afferent arteriole), và các mao mạch tập trung lại thành một tiểu động mạch ra (efferent arteriole), có đường kính hơi nhỏ hơn. Có hai lớp tế bào phân cách giữa máu trong mao mạch và dịch lọc tiểu cầu trong bao Bowman: tế bào nội mô của mao mạch và tế bào biểu mô của bao. Dưới kính hiển vi điện tử, tế bào nội mô (endothelial cells) như bị đục thủng thành các cửa sổ, các chân của các tế bào biểu mô tạo thành các khía xẻ dọc vách mao mạch. Giữa hai lớp tế bào là màng đáy, và diện tích toàn phần của nội mô mao mạch tiểu cầu, qua đó diễn ra quá trình lọc là khoảng  $1,5m^2$  ở người.

– **Ống thận**. Có thể chia làm ba đoạn, lần lượt là ống lượn gần (proximal tubule), quai Henle (Henle's loop), và ống lượn xa (distal tubule). Ống lượn gần khoảng 45 milimét chiều dài và 55 micromét đường kính, vách của nó được lót bởi một lớp tế



bào biểu mô, có phân ngón về phía bờ tiếp với màng đáy, còn bờ phía lòng ống có nhiều vi nhung mao, nên được gọi là bờ bàn chải.

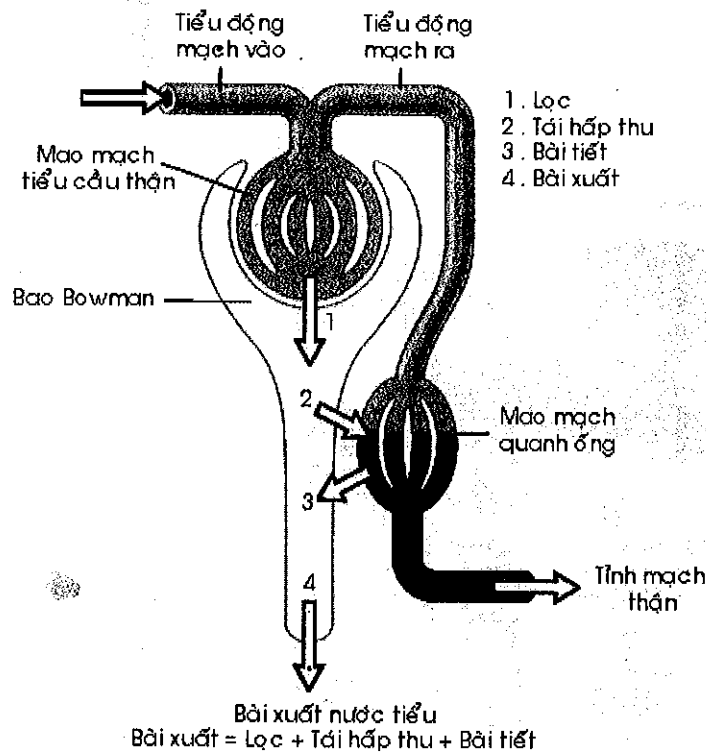
Tiếp theo ống lượn gần là **quai Henle**, quai này có hai cành, cành xuống và cành lên. Vách của cành xuống và đoạn dưới của cành lên thì rất mỏng, có một lớp tế bào biểu mô dẹp, nên được gọi là đoạn mỏng của quai (thin limb). Còn đoạn trên của cành lên của quai có tế bào biểu mô cao hơn, như các phần khác của hệ thống ống, nên gọi là đoạn dày của cành lên của quai (thick limb).

Tiếp quai Henle là ống lượn xa, tế bào biểu mô của ống lượn xa thì thấp hơn ống lượn gần, mặc dầu nó có một ít vi nhung mao, nhưng không thành bờ bàn chải. Có khoảng

tám ống lượn xa đổ vào một ống góp nhỏ rồi đi xuống vùng tủy thận. Những ống góp nhỏ hợp lại thành ống góp lớn hơn, rồi đi qua toàn bộ tủy thận song song với các quai Henle. Ống góp lớn nhất thì đổ vào trong bể thận (pelvis), qua đỉnh của tháp thận (pyramid), mỗi thận có khoảng 250 ống góp (collecting duct) lớn nhất, mỗi ống tập hợp nước tiểu từ khoảng 4000 nephron.

Những nephrons nằm ở vùng ngoài của vỏ thận, được gọi là những nephrons vỏ (superficial nephron), chúng chiếm phần lớn nephron, khoảng 80 phần trăm.

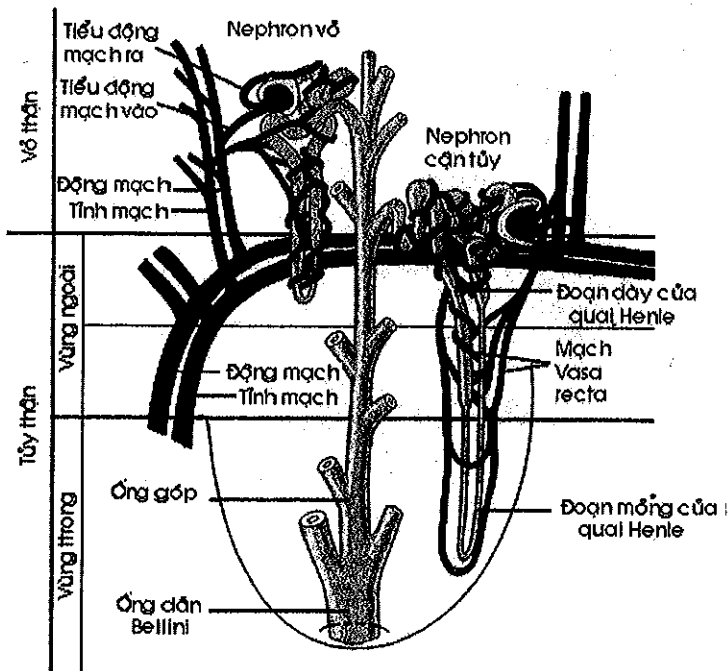
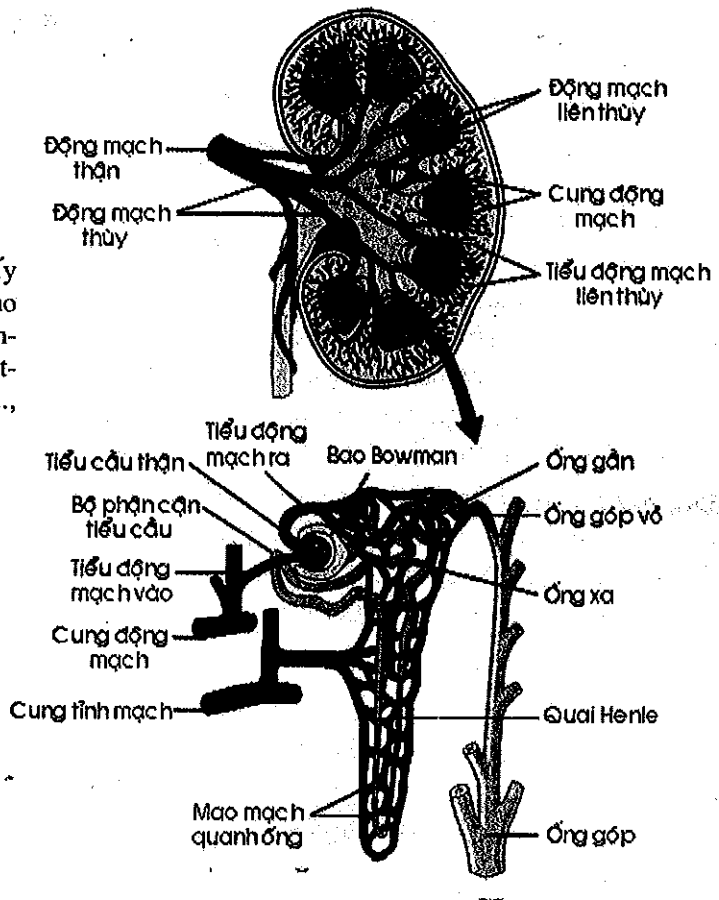
Những nephron với tiểu cầu thận nằm ở vùng vỏ sát tủy, có quai Henle dài, thọc sâu vào tủy thận, có khi tới tận đỉnh của tháp



**Hình 20.1.** Các qui trình căn bản của thận quyết định thành phần của nước tiểu (Theo Guyton Arthur C. Textbook of Medical Physiology. 11<sup>th</sup> ed., Elsevier Inc., Philadelphia, USA, 2006, trang 314).

Chương V. Sự lọc ở tiểu cầu thận

**Hình 20.2A.** Hình thận cắt ngang cho thấy các mạch máu chính cung cấp máu cho thận và sơ đồ vi tuần hoàn của mỗi nephron (Theo Guyton A.C & Hall J.E. Textbook of Medical Physiology, 11<sup>th</sup> ed., Elsevier Inc., China, 2006, trang 309).



**Hình 20.2B.** Sơ đồ các mối quan hệ giữa các mạch máu và các ống thận và sự khác nhau giữa nephron vỏ và cận tủy (Theo Guyton A.C & Hall J.E. Textbook of Medical Physiology, 11<sup>th</sup> ed., Elsevier Inc., China, 2006, trang 311).

thận, được gọi là những nephron cận tủy (juxtamedullary nephron), chúng chiếm khoảng 20 phần trăm tổng số nephron.

### 1.2. Mạch máu và thần kinh thận

– **Mạch máu thận.** Thận có khá nhiều máu, khoảng một phần tư cung lượng tim. Động mạch thận xuất phát từ động mạch chủ bụng, vào rốn thận, rồi chia thành các nhánh gian thùy (interlobar artery), từ đó chia thành các nhánh bán cung (arcuate artery), đi men theo đường ranh giới vỏ tủy. Từ động mạch bán cung xuất phát những động mạch gian tiểu thùy (interlobular artery), chạy thẳng góc với động mạch bán cung ra đến tận cùng vỏ ngoài của thận (H.20.2.A).

Tiểu động mạch tiểu cầu là ngành thẳng và ngắn của động mạch gian tiểu thùy. Tiểu động mạch ra tỏa ra một mạng lưới mao mạch thứ hai, xoắn xuýt quanh ống thận, gọi là lưới mao mạch quanh ống (peritubular capillaries). Từ đó máu sẽ theo tĩnh mạch bán cung, rồi tĩnh mạch gian thùy mà đổ vào tĩnh mạch thận. Tiểu động mạch ra nằm giữa hai lưới mao mạch, nên được gọi là hệ mạch gánh, hay mạch cửa, và lưới mao mạch tiểu cầu chỉ là mao mạch chức năng, có nhiệm vụ lọc máu, còn lưới mao mạch quanh ống là mao mạch dinh dưỡng, nuôi thận.

Riêng các tiểu động mạch ra của các nephron cận tủy không tỏa thành mạng lưới mao mạch quanh ống, mà lại tạo thành quai hình kẹp tóc, chọc thẳng vào tủy thận, gọi là động mạch thẳng (vasa recta). Các mao mạch thẳng này chạy song song với các cành của quai Henle của những nephron cận tủy, cùng vào đến tủy trong gần như thấp, rồi quay trở lên đổ vào tĩnh mạch gian tiểu thùy (H.20.2.B).

– **Mạch bạch huyết.** Thận có mạng lưới mạch bạch huyết phong phú, đổ vào ống ngực.

– **Thần kinh thận.** Thần kinh thận là

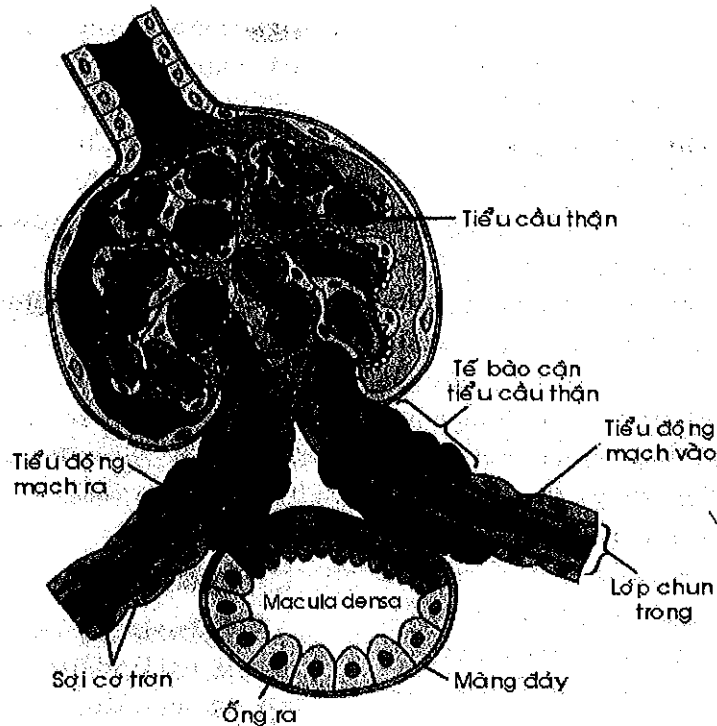
những sợi giao cảm, khi vào thận đi dọc theo các mạch máu của thận, đặc biệt được phân phối tới các tiểu động mạch vào và ra của tiểu cầu thận. Chúng cũng tới các tế bào ống thận và lớp phức hợp cận tiểu cầu. Những sợi giao cảm gây co mạch thận làm giảm dòng máu vào các tiểu cầu thận.

– **Bao thận.** Là một tổ chức mỏng nhưng dai và chắc, bao quanh thận. Nếu thận bị phù viêm, bao giới hạn sự phình ra của thận, làm áp suất khoảng kẽ thận tăng lên, do đó làm giảm mức lọc tiểu cầu, và được coi là một trong những yếu tố làm tăng và kéo dài thiếu niệu, vô niệu.

### 1.3. Phức hợp cận tiểu cầu

Phức hợp cận tiểu cầu (juxtaglomerular apparatus) là phân đầu của ống lượn xa tiếp xúc với tiểu cầu của cùng một nephron. Ở đây, tế bào biểu mô của ống lượn xa, nơi tiếp xúc với tiểu động mạch vào tiểu cầu thận thì dày đặc hơn so với các tế bào biểu mô ống khác, chúng được gọi là vết đặc (macula densa). Bộ máy Golgi, một cơ quan bài tiết của các tế bào này, hướng về tiểu động mạch vào, chứ không hướng về lòng ống như các tế bào biểu mô ống khác, có lẽ chúng bài tiết các chất vào thành của tiểu động mạch vào, nơi có các tế bào cận tiểu cầu.

Mặt khác, các tế bào cơ trơn của thành tiểu động mạch vào, tiếp xúc chặt chẽ với vết đặc, thì có khác so với các tế bào cùng loại của tiểu động mạch. Chúng phình lên và chứa các hạt đông đặc, đó là tiền chất của renin không hoạt động, chúng được gọi là các tế bào cận tiểu cầu. Tất cả các tổ chức trên, bao gồm vết đặc và các tế bào cận tiểu cầu, được gọi là phức hợp cận tiểu cầu (H.20.3). Chúng có vai trò quan trọng trong sự tạo thành hệ thống renin-angiotensin, điều hòa dòng máu qua thận, và hệ erythropoietin, điều hòa sự sinh hồng cầu của tủy xương.



Hình 20.3. Phức hợp cận tiểu cầu (Theo Guyton Arthur C. Textbook of Medical Physiology, 11<sup>th</sup> ed., Elsevier Inc., Philadelphia, USA, 2006, trang 324).

## 2. Tuần hoàn thận

### 2.1. Dòng máu thận

Dòng máu qua cả hai thận ở một người lớn bình thường là khoảng 1200ml/phút, chừng trên 20 phần trăm của cung lượng tim. Dòng máu trong vỏ thận, nơi có các nephron, thì lớn hơn nhiều so với dòng máu trong tủy thận, nói chung dòng máu tủy chỉ bằng 1/10 dòng máu thận toàn phần. Chỉ có khoảng 1 đến 2 phần trăm dòng máu thận chảy qua vasa recta, số còn lại một phần nhỏ lọc qua tiểu cầu thận, còn một phần lớn chảy trong lưới mao mạch quanh ống. Tóm lại dòng máu trong vỏ thận thì nhiều và nhanh, còn dòng máu trong tủy thận thì ít và chậm.

### 2.2. Các áp suất trong tuần hoàn thận

- Áp suất máu trong mao mạch tiểu cầu thận thì cao hơn áp suất máu ở các mao mạch khác của cơ thể, vì tiểu động mạch vào tiểu cầu thận là ngành thẳng và ngắn của tiểu động mạch gian thùy, và mạch dưới đồng. Tiểu động mạch ra, có đường kính nhỏ hơn tiểu động mạch vào, nên có một sức cản tương đối lớn. Áp suất này vào khoảng 60mmHg, thuận lợi cho sự lọc của tiểu cầu thận.

- Áp suất máu của mao mạch quanh ống bị giảm đi nhiều, khi máu từ mao mạch tiểu cầu thận qua tiểu động mạch ra tới mao mạch quanh ống, nó chỉ còn khoảng 13 mmHg, còn áp suất keo của huyết tương thì cao, vì pro-

tein không lọc qua tiểu cầu thận. Hai yếu tố trên thuận lợi cho việc tái hấp thu dịch vào trong hệ mao mạch, tức là tái hấp thu ống.

– Áp suất máu trong tiểu tĩnh mạch gian tiểu thùy chỉ còn 8 mmHg.

### 2.3. Áp suất trong thận và áp suất của dịch kẽ thận

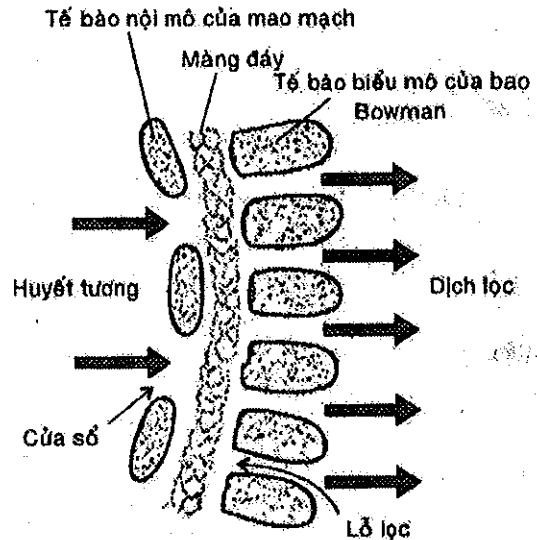
– Thận được bọc trong một bao xơ, nên trong tổ chức thận có một áp suất vào khoảng 12mmHg.

– Còn áp suất của dịch kẽ thận có giá trị trung bình khoảng 6mmHg.

## 3. Sự lọc của tiểu cầu thận

### 3.1. Màng lọc tiểu cầu thận và tính thấm của tiểu cầu thận

Màng lọc tiểu cầu thận là màng mà qua đó huyết tương từ mao mạch tiểu cầu thận được lọc qua để vào bao Bowman (H.20.4). Màng có ba lớp là lớp tế bào nội mô của mao mạch tiểu cầu thận (capillary endothelium), màng đáy (basal membrane), và lớp tế bào biểu mô của bao Bowman (visceral epithelium). Mặc dầu thế, tính thấm của mao mạch tiểu cầu thận mạnh gấp hàng trăm lần tính thấm của các mao mạch khác của cơ thể, tính thấm cao của màng lọc là do cấu trúc đặc biệt của nó. Tế bào nội mô của mao mạch tiểu cầu thận không xếp sát nhau, mà có những khe hở như cửa sổ với đường kính khoảng 160 angstroms (Å). Phía ngoài của tế bào nội mô là màng đáy, cấu tạo chủ yếu bởi collagen và các sợi proteoglycan, màng cũng có những lỗ lọc đường kính chừng 110 Å, nhưng không quan sát thấy dưới kính hiển vi điện tử. Lớp cuối cùng là tế bào biểu mô của bao Bowman, lớp tế bào này không phủ hết màng đáy, mà phân ngón thành những chân bám vào mặt ngoài của màng đáy. Những “ngón chân” này hình



Hình 20.4. Màng lọc tiểu cầu thận (Theo Guyton A.C. Textbook of Medical Physiology, 8<sup>th</sup> ed., Elsevier Inc., Philadelphia, USA, 1991, trang 387)

thành những rãnh là những lỗ lọc với đường kính khoảng 70 Å. Như vậy dịch lọc tiểu cầu thận phải qua ba lớp khác nhau trước khi vào bao Bowman.

Sự thấm qua màng lọc phụ thuộc vào trọng lượng phân tử của một số chất. Bảng sau đây là thí dụ (Bảng 20.1):

Như vậy là nếu trọng lượng phân tử của inulin là 5.200, chất hòa tan được lọc qua 100 phần trăm, còn albumin có trọng lượng phân tử 69 000 chỉ có 0.5 phần trăm được lọc qua. Lỗ lọc của màng chỉ cho qua các phân tử chất có đường kính dưới 70 Å, thực tế phân tử albumin đường kính chỉ là 60 Å.

Bảng 20.1. Tính thấm qua màng lọc của một số chất.

Trọng lượng phân tử	Tính thấm	Chất thí dụ
5.200	1,00	Inulin
30.000	0,5	Protein rất nhỏ
69.000	0,005	Albumin

## Chương V. Sự lọc ở tiểu cầu thận

nhưng nó không qua được với số lượng lớn, vì màng đáy được tạo bởi phức hợp proteoglycans, có tích điện âm rất mạnh, nên nó đẩy các phân tử protein.

### 3.2. Thành phần của dịch lọc tiểu cầu *lu*

Dịch lọc tiểu cầu thận có thành phần giống như dịch kẽ tế bào, dịch này không chứa các tế bào máu, và lượng protein rất thấp, chỉ có khoảng 0,03 phần trăm của protein huyết tương.

Màng lọc tiểu cầu thận ngăn tất cả các phân tử có đường kính trên 70 angstroms, tương đương với kích thước protein có trọng lượng phân tử 70.000. Khi bị tán huyết, hemoglobin với trọng lượng phân tử 64.450 xuất hiện trong huyết tương và được lọc qua tiểu cầu thận khoảng 5 phần trăm nồng độ huyết tương.

Do thiếu protein tích điện âm trong dịch lọc, nên gây ra tác dụng thăng bằng Donnan, một số ions âm như  $\text{Cl}^-$  và  $\text{HCO}_3^-$  (bicarbonate) qua dịch lọc để thay thế, làm cho nồng độ cao hơn khoảng 5 phần trăm so với huyết tương, còn nồng độ các ion dương hóa trị một trong dịch lọc là nhỏ hơn khoảng 5 phần trăm so với huyết tương. Ngoài ra, nồng độ của các chất không ion hóa như: urê, creatinin, và glucos (glucose) được tăng lên 4 phần trăm, trong tình trạng hầu như không có protein.

### 3.3. Mức lọc tiểu cầu *lu*

Số lượng dịch lọc qua tiểu cầu trong một phút của cả hai thận được gọi là mức lọc tiểu cầu (GFR: glomerular filtration rate). Ở người bình thường nó khoảng chừng là 125 ml/phút tức là khoảng 180 l/24 giờ, nhưng hơn 99 phần trăm dịch lọc được tái hấp thu trong ống thận, số còn lại, khoảng trên 1 l/24 giờ thành nước tiểu.

Dòng huyết tương qua tiểu cầu bình thường là 650 ml/phút, nếu mức lọc tiểu cầu

thận là 125 ml/phút, thì tỷ lệ lọc tiểu cầu (filtration fraction) bình thường sẽ là 125/650, bằng khoảng 19 phần trăm. Tỷ lệ này thay đổi nhiều trong một số trạng thái sinh lý và bệnh lý.

### 3.4. Động học của sự lọc tiểu cầu

Sự lọc tiểu cầu hoàn toàn phụ thuộc vào các áp suất trong tiểu cầu thận, đó là áp suất thủy tĩnh (hydrostatic pressure) của mao mạch tiểu cầu, thuận lợi cho sự lọc; áp suất keo (oncotic pressure) của máu trong mao mạch; và áp suất thủy tĩnh của bao Bowman, hai áp suất này chống lại sự lọc. Lượng protein trong dịch lọc là rất nhỏ, nên áp suất keo ở đây không đáng kể. Áp suất thủy tĩnh của mao mạch tiểu cầu chính là huyết áp mao mạch, có tác dụng đẩy dịch qua màng lọc sang bao Bowman, trị số trung bình của nó vào khoảng 60 mmHg.

Áp suất keo của máu trong mao mạch do protein máu quyết định, nó có tác dụng giữ nước lại trong mao mạch, tức là chống lại áp suất lọc. Trị số trung bình của nó là 32 mmHg, trong khi áp suất keo của protein máu động mạch trong cơ thể chỉ là 25 mmHg, vì 20 phần trăm lượng huyết tương qua tiểu cầu được lọc, mà protein không qua màng lọc; do đó nồng độ protein tăng lên chừng 20 phần trăm khi máu qua mao mạch tiểu cầu.

Áp suất thủy tĩnh trong bao Bowman chính là áp suất thủy tĩnh của dịch lọc tiểu cầu, nó cũng chống lại áp suất lọc. Trị số trung bình của nó là 18 mmHg.

Áp suất lọc của tiểu cầu (ultrafiltration pressure) là áp suất đẩy dịch qua màng lọc tiểu cầu vào bao Bowman. Nó là hiệu của áp suất thủy tĩnh mao mạch tiểu cầu với tổng các áp suất keo của máu mao mạch và áp suất thủy tĩnh của bao Bowman.

Áp suất lọc bình thường vào khoảng 10 mmHg ( $60 - [32 + 18] = 10$ ). *lu*

Hệ số lọc Kf (ultrafiltration coefficient) là mức lọc tiểu cầu đối với 1 mmHg áp suất lọc. Do đó mức lọc tiểu cầu lý thuyết bằng áp suất lọc nhân với hệ số lọc, hay hệ số lọc bằng mức lọc tiểu cầu chia cho áp suất lọc. Hệ số lọc Kf bình thường là 12,5 mL/phút/mmHg áp suất lọc. (Kf = 125 mL/phút/10 mmHg).

### 3.5. Các yếu tố ảnh hưởng đến mức lọc cầu thận

Có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến mức lọc tiểu cầu, hay áp suất lọc tiểu cầu.

#### 3.5.1. Các áp suất ở tiểu cầu thận

- Áp suất thủy tĩnh của mao mạch tiểu cầu tăng, làm mức lọc tăng và ngược lại. Khi dòng máu thận tăng làm tăng mức lọc, vì nó làm tăng áp suất thủy tĩnh của tiểu cầu.

- Áp suất keo của protein-huyết tương tăng giảm mức lọc và ngược lại.

- Áp suất thủy tĩnh của bao Bowman ít thay đổi, nên không ảnh hưởng. Nhưng trong trường hợp tắc ống thận hay niệu quản, hoặc phù thận, áp suất bao Bowman tăng lên và mức lọc giảm.

#### 3.5.2. Sự co giãn tiểu động mạch tiểu cầu

Giãn tiểu động mạch vào làm tăng dòng máu thận và lọc tăng, ngược lại, khi co tiểu động mạch vào làm giảm lọc.

#### 3.5.3. Sự co tiểu động mạch ra

Sự co tiểu động mạch ra làm tăng sức cản của mạch, do đó làm tăng áp suất thủy tĩnh tiểu cầu và tăng lọc. Nhưng nếu co mạnh và co lâu, sẽ làm giảm lọc, vì thời gian lưu lại của huyết tương lâu, nó sẽ lọc nhiều, và protein ứ lại sẽ tăng áp suất keo, chống lại áp suất lọc.

#### 3.5.4. Kích thích thần kinh giao cảm thận

Kích thích giao cảm với cường độ vừa phải làm tiểu động mạch vào co lại và mức lọc giảm. Khi kích thích mạnh, dòng máu thận bị giảm mạnh, có thể dẫn đến ngừng lọc tạm thời.

#### 3.5.5. Áp suất động mạch hệ thống (huyết áp)

Khi áp suất động mạch tăng làm tăng áp suất thủy tĩnh mao mạch tiểu cầu và mức lọc tăng. Tuy nhiên không có sự tăng cân xứng, do hiện tượng gọi là điều hòa tự động dòng máu thận, nghĩa là khi áp suất động mạch tăng, sẽ có các cơ chế làm co tiểu động mạch vào tiểu cầu một cách tự động, giới hạn dòng máu vào tiểu cầu ở ạt, quá mức. Thí dụ khi áp suất động mạch tăng lên gấp đôi, mức lọc tiểu cầu chỉ tăng khoảng 15 phần trăm. Tuy nhiên cũng cần biết rằng, khi mức lọc tiểu cầu chỉ tăng lên một ít, đủ làm lưu lượng nước tiểu tăng lên nhiều.

### 3.6. Điều hòa mức lọc tiểu cầu thận

Mức lọc tiểu cầu luôn giữ tương đối hằng định; nếu thay đổi nhiều sẽ ảnh hưởng đến cơ thể.

- Nếu lọc ít, dịch xuống ống ít, thì sự thải các sản phẩm chuyển hóa và những chất thừa cũng sẽ giảm đi, chúng sẽ ứ lại trong dịch cơ thể.

- Nếu lọc nhiều, dịch qua nhanh, ống không kịp tái hấp thu, cơ thể sẽ mất nhiều chất cần thiết.

#### 3.6.1. Cơ chế điều hòa mức lọc tiểu cầu - Điều hòa ngược cầu - ống

Có hai cơ chế điều hòa tự động mức lọc tiểu cầu: (1) cơ chế điều hòa ngược giãn tiểu động mạch vào, (2) cơ chế điều hòa ngược co tiểu động mạch ra. Kết hợp hai cơ chế này gọi là điều hòa ngược cầu - ống (tubuloglomerular feedback), quá trình này có sự tham gia của phức hợp cận tiểu cầu.

## Chương V. Sự lọc ở tiểu cầu thận

– Cơ chế điều hòa ngược giãn tiểu động mạch vào.

Khi mức lọc tiểu cầu giảm thấp, sẽ làm tăng tái hấp thu  $\text{Na}^+$  và  $\text{Cl}^-$  ở cạnh lên của quai Henle, và làm giảm nồng độ ion ở vết đặc (macula densa). Sự giảm nồng độ ion này kích thích macula densa gây giãn tiểu động mạch vào, làm tăng lượng máu vào tiểu cầu, và tăng mức lọc tiểu cầu.

– Cơ chế điều hòa ngược co tiểu động mạch ra

Khi có rất ít ion  $\text{Na}^+$  và  $\text{Cl}^-$  đến vết đặc, làm tế bào cận tiểu cầu tiết ra renin, dẫn đến sự tạo thành angiotensin II, chất này làm co tiểu động mạch ra vì nó gắn cảm cao với angiotensin, điều đó làm tăng áp suất ở tiểu cầu, và tăng mức lọc tiểu cầu.

Khi cả hai cơ chế này phối hợp với nhau, mức lọc tiểu cầu sẽ tăng lên và trở về bình thường, hay chỉ tăng thêm một ít phần trăm, dù áp suất động mạch hệ thống có thể thay đổi từ 75 tới 160 mmHg.

### 3.6.2. Điều hòa tự động dòng máu thận

Dòng máu thận được giữ tương đối hằng định khoảng 1200mL/phút, mặc dù huyết áp toàn thân có thay đổi lớn (từ 75 – 160 mmHg). Trước hết đó là do cơ chế điều hòa tự động (autoregulation) mức lọc tiểu cầu làm giãn tiểu động mạch vào. Khi dòng máu thận giảm, nó sẽ làm giảm mức lọc tiểu cầu, điều đó sẽ gây điều hòa ngược cầu ống làm giãn tiểu

động mạch vào cho phép tăng dòng máu trong tiểu cầu. Như vậy cả hai, dòng máu thận và mức lọc tiểu cầu, đều được tăng lên và trở về mức bình thường.

Ngoài ra còn một cơ chế khác điều hòa dòng máu thận, đó là cơ chế co cơ trơn thành tiểu động mạch vào (myogenic mechanism). Khi áp suất động mạch tăng lên, làm căng vách của tiểu động mạch vào, nó sẽ phản ứng bằng cách co lại, làm giảm dòng máu thận về bình thường. Ngược lại khi áp suất động mạch giảm, tiểu động mạch vào sẽ giãn ra làm tăng dòng máu thận. Tuy nhiên cơ chế này chỉ là giả thiết, chưa được chứng minh.

### 3.6.3. Tác dụng của áp suất động mạch trên lưu lượng nước tiểu

Sự thay đổi áp suất động mạch chỉ làm thay đổi nhẹ dòng máu thận và mức lọc tiểu cầu, nhưng làm thay đổi đáng kể lưu lượng nước tiểu. Nếu áp suất động mạch giảm từ 100 mmHg xuống mức 50 mmHg, làm ngừng hoàn toàn sự bài xuất nước tiểu, còn khi áp suất động mạch tăng lên gấp đôi (khoảng 200 mmHg), làm tăng lượng nước tiểu lên gấp từ 7 đến 8 lần so với bình thường. Lý do là khi áp suất động mạch tăng, làm tăng mức lọc tiểu cầu, nhưng không làm tăng tái hấp thu ống, do đó phần dịch ống tăng sẽ thải qua nước tiểu.

1) Hãy nói về liên quan giữa mức lọc của cầu thận và lưu lượng nước tiểu.



## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

- Cấu trúc tế bào nào sau đây **KHÔNG ĐÚNG** đối với nephron ?
  - Tế bào biểu mô của cầu thận là những tế bào có chân bám vào màng đáy.
  - Tế bào biểu mô ống gần có bờ bàn chải tạo bởi các vi nhung mao.
  - Tế bào biểu mô đoạn dày của quai Henle có bờ bàn chải thô sơ, có chỗ nối chặt giữa các tế bào.
  - Tế bào biểu mô ở ống xa có bờ bàn chải và nhiều ty lập thể như ở ống gần.
  - Có khoảng 250 ống góp lớn đổ nước tiểu vào bể thận.
- Để phân biệt tế bào biểu mô của ống gần và tế bào biểu mô của ống xa, người ta dựa vào đặc điểm cấu trúc nào sau đây?
  - Ống xa có màng đáy dày hơn.
  - Ống gần có màng đáy dày hơn.
  - Ống gần có bờ bàn chải rộng hơn.
  - Ống gần tạo thành phức hợp cạnh cầu thận.
  - Ống xa có ít chỗ nối chặt giữa các tế bào hơn.
- Câu nào sau đây **KHÔNG ĐÚNG** đối với vị trí của các nephron ?
  - Cầu thận, ống gần và ống xa nằm ở trong vùng vỏ thận.
  - Đa số nephron nằm hoàn toàn trong vùng vỏ.
  - Một số nephron nằm ở vùng cận tủy.
  - Một số quai Henle thọc sâu vào vùng tủy.
  - Một số ít nephron nằm ở vùng tủy.
- Hệ mạch máu của nephron bao gồm các phần sau đây, **NGOẠI TRỪ**:
  - Tiểu động mạch vào cầu thận.
  - Lưới mao mạch dinh dưỡng trong cầu thận.
  - Tiểu động mạch ra.
  - Lưới mao mạch quanh ống.
  - Quai mao mạch thẳng vasa recta.
- Áp suất máu trong mao mạch cầu thận cao, thuận lợi cho sự lọc là do các yếu tố sau đây, **NGOẠI TRỪ**:
  - Tiểu động mạch vào cầu thận là ngành thẳng và ngắn của tiểu động mạch gian thùy.
  - Lưới mao mạch cầu thận gần động mạch chủ bụng.
  - Tiểu động mạch ra có đường kính nhỏ hơn tiểu động mạch vào.
  - Tiểu động mạch vào có sức cản tương đối lớn.
  - Dòng máu thận lớn, chiếm trên 1/4 lưu lượng tim.
- Câu nào sau đây **KHÔNG ĐÚNG** đối với màng lọc cầu thận và sự thấm qua màng?
  - Tế bào nội mô của mao mạch cầu thận có những khe hở với đường kính khoảng 160
  - Màng đáy có lỗ lọc đường kính chừng 110
  - Lớp tế bào biểu mô của bọc Bowman có lỗ lọc đường kính là 70
  - Sự thấm qua màng phụ thuộc vào kích thước phân tử vật chất.
  - Toàn bộ albumin có trọng lượng phân tử lớn không lọc qua màng lọc cầu thận được.

#### Chương V. Sự lọc ở tiểu cầu thận

7. Màng lọc cầu thận gồm các cấu trúc sau đây, NGOẠI TRỪ:
- A. Tế bào nội mô của mao mạch cầu thận.
  - B. Màng đáy.
  - C. Các khoảng khe.
  - D. Macula densa.
  - E. Tế bào biểu mô của cầu thận.
8. Câu nào sau đây KHÔNG ĐÚNG đối với thành phần của dịch lọc cầu thận?
- A. Lượng protein chiếm 0,03 phần trăm của lượng protein huyết tương.
  - B. Hemoglobin trong hồng cầu được lọc qua cầu thận khoảng 5 phần trăm.
  - C. Các ion âm trong dịch lọc lớn hơn các ion âm của huyết tương là 5 phần trăm.
  - D. Các ion dương ít hơn ion dương của huyết tương là 5 phần trăm.
  - E. Các chất không ion hóa như urê, creatinin và glucos tăng lên gần 4 phần trăm.
9. Động học của sự lọc cầu thận phụ thuộc vào các yếu tố sau đây, NGOẠI TRỪ:
- A. Áp suất thủy tĩnh của mao mạch cầu thận.
  - B. Áp suất keo của máu trong mao mạch cầu thận.
  - C. Áp suất thủy tĩnh trong bọc Bowman.
  - D. Áp suất thủy tĩnh của mao mạch cầu thận và bọc Bowman chống lại áp suất keo của máu mao mạch cầu thận.
  - E. Hệ số lọc là mức lọc cầu thận đối với 1mm Hg áp suất lọc.
10. Để điều hòa mức lọc cầu thận qua cơ chế điều hòa ngược giãn tiểu động mạch và thông qua các quá trình sau:
- A. Do khi mức lọc cầu thận giảm gây tăng tái hấp thu  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  ở quai Henle.
  - B. Giảm nồng độ  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  ở vết đặc.
  - C. Hai quá trình trên kích thích vết đặc gây giãn tiểu động mạch và làm tăng lượng máu vào tiểu cầu và tăng mức lọc tiểu cầu.
  - D. A, B, C đều đúng.
  - E. A, B, C đều sai.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ganong William F. Review of Medical Physiology, 18<sup>th</sup> ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 653-662.
2. Guyton Arthur C., Hall John E. Textbook of Medical Physiology, 11<sup>th</sup> ed., Elsevier Inc., China, 2006, trang 307-326.

17/10/09

## BÀI 21

# SỰ TÁI HẤP THU VÀ BÀI TIẾT CỦA ỐNG THẬN

Học nhanh

### MỤC TIÊU

- Trình bày được sự tái hấp thu và bài tiết ở ống lượn gần, bao gồm sự tái hấp thu  $\text{Na}^+$  và  $\text{K}^+$ , glucos, protein và các axit amin, các chất điện giải, urê, nước và sự bài tiết các ion  $\text{H}^+$  và  $\text{NH}_3$ .
- Nêu được sức tải ống và khái niệm về sự vận chuyển tối đa.
- Phân tích được sự thăng bằng cầu - ống.
- Mô tả được hoạt động của quai Henle: cơ chế tăng nồng độ ngược dòng ở quai Henle tủy, cơ chế trao đổi ngược dòng ở quai mao mạch vasa recta.

### 1. Sự tái hấp thu và bài tiết ở ống thận

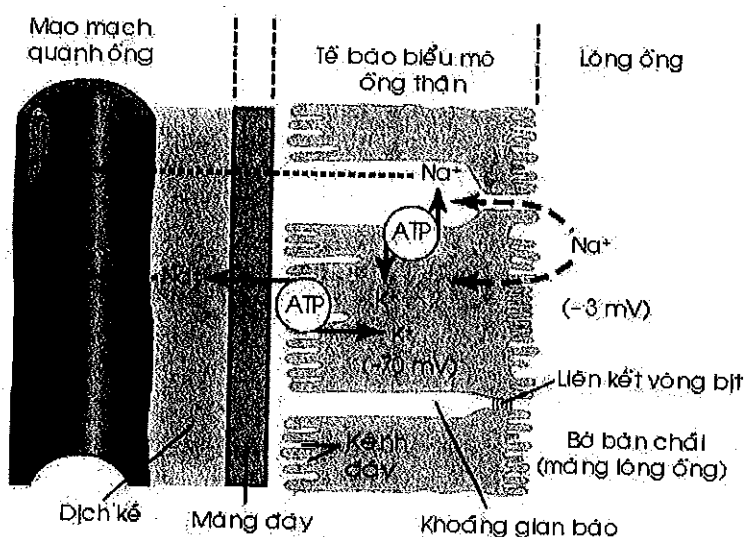
Dịch lọc cầu thận được chuyển qua hệ thống ống của nephron gồm ống gần, quai Henle, ống xa và ống góp, rồi đổ vào bể thận. Trong quá trình này có những chất được tái hấp thu hoàn toàn như các chất sinh năng lượng glucos, protein, lipid; có những chất được tái hấp thu theo yêu cầu như các chất điện giải, vitamin; có những chất được bài tiết hoàn toàn như các sản phẩm của chuyển hóa; có những chất được bài tiết theo yêu cầu như các chất điện giải thừa.

Sau đây ta sẽ lần lượt điếm qua sự hoạt động của từng đoạn ống thận.

#### 1.1. Ống gần

Tế bào biểu mô của ống gần có nhiều ty thể, thích hợp cho quá trình vận chuyển tích cực nhanh; ở bờ lòng ống có bờ bàn chải (brush border) tạo bởi các vi nhung mao (microvilli), làm tăng diện tiếp xúc lên khoảng 20 lần, thuận lợi cho quá trình trao đổi chất giữa dịch ống và tế bào. Quá trình tái hấp thu của ống thận chủ yếu diễn ra ở ống lượn gần, một số chất như glucos, protein, axit amin, ion acetoacetat (acetoacetate), và các vitamin, được tái hấp thu hoàn toàn hay gần hoàn toàn ở ống lượn gần, dịch xuống quai Henle không còn những chất này. Một số chất khác được tái hấp thu như:  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,

## Chương V. Sự tái hấp thu và bài tiết của ống thận



**Hình 21.1.** Cơ chế vận chuyển tích cực  $\text{Na}^+$  (Theo Guyton A.C., Hall J.E. Textbook of Medical Physiology, 11<sup>th</sup> ed., Elsevier Inc., China, 2006, trang 391).

$\text{HCO}_3^-$ , urê (urea), creatinin... Khoảng 65 phần trăm các chất được tái hấp thu ở ống gần.

### 1.1.1. Tái hấp thu $\text{Na}^+$ và $\text{K}^+$ ở ống gần

$\text{Na}^+$  được tái hấp thu theo cơ chế vận chuyển tích cực nguyên phát (primary active transport) ở bờ màng đáy, và vận chuyển tích cực thứ phát (secondary active transport) và khuếch tán thụ động (passive diffusion) ở bờ lòng ống.

Về phía mặt bên và màng đáy của tế bào (basolateral membrane) biểu mô ống, trên màng tế bào có protein mang và men  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$  (H.21.1). Đầu ngoài của protein mang gắn 2 ions  $\text{K}^+$ , và đầu trong của protein mang gắn 3 ions  $\text{Na}^+$ , khi gắn đủ 5 ions thì men ATPase phân hủy ATP cho năng lượng để bơm 3 ions  $\text{Na}^+$  từ trong bào tương ra dịch kẽ và bơm 2 ions  $\text{K}^+$  từ dịch kẽ vào bào tương. Tuy nhiên, phía màng bên của tế bào biểu mô ống thì thẩm ion  $\text{K}^+$  cực kỳ mạnh, nên tất cả  $\text{K}^+$  vào tế bào lại thẩm ra ngoài dịch kẽ ngay. Do đó tác dụng thực sự của vận chuyển tích cực nguyên phát là bơm

$\text{Na}^+$  ra ngoài, để làm giảm  $\text{Na}^+$  trong tế bào, ở nồng độ rất thấp. Cũng thế, vì ba điện tích dương được bơm ra ngoài cùng với  $\text{Na}^+$  nên dịch trong tế bào còn lại với một điện thế rất âm, khoảng  $-70\text{ mV}$ .

Vì vậy, lúc này ở bờ lòng ống có hai yếu tố làm  $\text{Na}^+$  khuếch tán qua màng từ lòng ống vào trong tế bào: (1) bậc thang nồng độ  $\text{Na}^+$  rất lớn qua màng, nồng độ cao ở lòng ống và nồng độ thấp trong tế bào, (2) điện thế dương do  $\text{Na}^+$  trong lòng ống so với điện thế âm trong tế bào ( $-70\text{ mV}$ ). Bờ lòng ống là bờ bàn chải làm tăng diện tích bề mặt lên hai mươi lần, và có tính thấm rất cao đối với  $\text{Na}^+$ , do đó  $\text{Na}^+$  khuếch tán thụ động từ lòng ống vào tế bào. Cơ chế thứ hai là trong màng của bờ bàn chải có protein mang  $\text{Na}^+$ , đồng thời nó cũng có thể mang thêm các chất khác như glucoz, axit amin, phosphat,  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{Mg}^{++}$ ... tất nhiên là mỗi chất mang đặc hiệu chỉ mang  $\text{Na}^+$  và một chất khác tương ứng. Sau khi gắn đủ cả hai, nó sẽ đồng vận chuyển  $\text{Na}^+$  và một chất khác từ lòng ống vào tế bào mà không cần có năng lượng do ATP cung cấp.

Hình thức này được gọi là vận chuyển tích cực thứ phát, đồng vận chuyển (cotransport).

**1.1.2. Tái hấp thu glucoz**

Glucoz (glucose) là chất được tái hấp thu hoàn toàn ở ống gần, mức lọc của nó phụ thuộc vào nồng độ glucoz trong máu, thí dụ mức đường huyết là 80 mg/dL, mức lọc cầu thận là 125 mL/phút, thì mức lọc của glucoz trong một phút là:

$$(80 \text{ mg glucoz} \times 125 \text{ mL/phút}) / 100 \text{ mL huyết tương} = 100 \text{ mg/phút}$$

Trong trường hợp bình thường, mức tái hấp thu tương ứng với mức lọc, nghĩa là lượng glucoz lọc được tái hấp thu hết.

Nồng độ ngưỡng (threshold concentration) của glucoz trong huyết tương là 180 mg/dL, nghĩa là mức đường huyết dưới 180 mg/dL, glucoz được tái hấp thu hết, còn trên mức đó glucoz không được hấp thu hết, và bắt đầu xuất hiện trong nước tiểu, gọi là đái tháo đường (glucosuria). Nên nhớ rằng khi mức đường trên ngưỡng, thận vẫn tăng khả năng tái hấp thu, nhưng không hết, chứ không phải lượng glucoz tăng thêm trên ngưỡng bao nhiêu thì bị loại hết bấy nhiêu, trừ phi trên mức vận chuyển tối đa (maximum transport).

Cơ chế tái hấp thu glucoz như sau. Từ bờ lòng ống, glucoz được tái hấp thu từ dịch ống

vào trong tế bào biểu mô, theo cơ chế vận chuyển tích cực thứ phát, đồng vận chuyển cùng với  $\text{Na}^+$  (H.21.2) do chất mang chung. Sau khi vào tế bào, glucoz sẽ được vận chuyển qua bờ màng đáy bên ra ngoài dịch kẽ bằng cơ chế khuếch tán hỗ trợ, có protein mang (carrier protein).

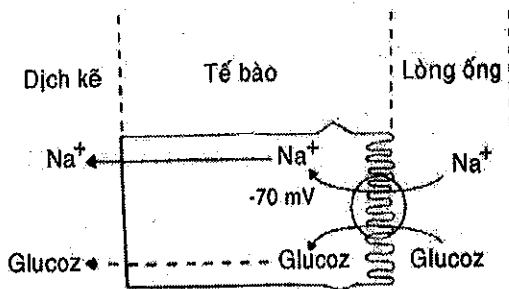
Nghĩa là trên màng bên của tế bào bờ đáy có protein mang, nó gắn với glucoz và vận chuyển glucoz ra ngoài dịch kẽ, đây không phải là vận chuyển tích cực, mà chỉ là khuếch tán, vì nó phụ thuộc vào bậc thang nồng độ của glucoz qua hai bên màng. Thực tế là phân tử glucoz quá lớn, không qua màng được, nên phải được vận chuyển tích cực thứ phát và khuếch tán được hỗ trợ.

**1.1.3. Tái hấp thu các axit amin và protein**

Có tới 30 g protein huyết tương được lọc qua cầu thận mỗi ngày. Vì phân tử protein quá lớn không thể qua màng được, nên nó được tái hấp thu bằng ẩm bào (pinocytosis) qua bờ bàn chải của lòng ống, nghĩa là phân tử protein trong dịch ống tiếp xúc với màng, rồi màng lõm vào, hòa màng, đưa bọc protein vào trong bào tương, ở đó protein bị tiêu đi, chuyển thành các axit amin, do hệ men hydrolaz của lysosom. Rồi các axit amin được vận chuyển qua bờ đáy ra ngoài dịch kẽ bằng cơ chế khuếch tán hỗ trợ nhờ chất mang. Còn các axit amin trong dịch ống sẽ được vận chuyển tích cực thứ phát do  $\text{Na}^+$  vào tế bào (H.21.3), sau đó khuếch tán được hỗ trợ từ tế bào qua màng đáy ra dịch kẽ, rồi vào mao mạch quanh ống.

**1.1.4. Tái hấp thu một số chất khác**

– Các ion acetoacetat (acetoacetate), sản phẩm của lipid, được tái hấp thu hoàn toàn ở ống gần bằng cơ chế vận chuyển tích cực thứ phát. Ta nên nhớ rằng chỉ có cơ chế bơm  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$  là vận chuyển tích cực nguyên



Hình 21.2. Cơ chế vận chuyển tích cực thứ phát đồng vận chuyển glucoz (Theo Guyton A.C. Textbook of Medical Physiology, 8<sup>th</sup> ed., Elsevier Inc., Philadelphia, USA, 1996, trang 334).

## Chương V. Sự tái hấp thu và bài tiết của ống thận

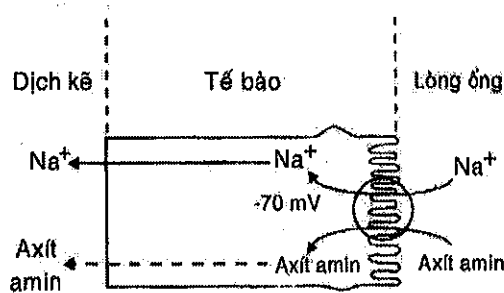
phát, còn tất cả các chất khác được vận chuyển tích cực đều là thứ phát nhờ vào  $\text{Na}^+$ .

– Các vitamin: được tái hấp thu theo yêu cầu ở ống gần, theo cơ chế tích cực.

– Ion  $\text{Cl}^-$ : khi ion  $\text{Na}^+$  được vận chuyển tích cực, nó kéo theo các ion âm, trong đó có  $\text{Cl}^-$ . Trong ống gần tính thấm của màng tế bào biểu mô đối với  $\text{Cl}^-$  là rất lớn, do đó ion này khuếch tán nhanh chóng. Tuy nhiên ion  $\text{Cl}^-$  cũng được tái hấp thu tích cực qua đoạn dày của cành lên của quai Henle và ống xa.

– Ion bicacbonat (bicarbonate) được tái hấp thu đầu tiên dưới dạng  $\text{CO}_2$ . Điều này xảy ra như sau. Trong lòng ống gần,  $\text{HCO}_3^-$ , kết hợp với  $\text{H}^+$ , được bài tiết tích cực từ tế bào biểu mô vào lòng ống, phản ứng tạo thành  $\text{H}_2\text{CO}_3$ . Axít cacbonic này bị phân ly thành  $\text{CO}_2$  và  $\text{H}_2\text{O}$  dưới tác dụng của men anhydrax cacbonic (carbonic anhydrase).  $\text{CO}_2$  hòa tan cao trong lớp lipit của màng, sẽ khuếch tán nhanh qua màng vào trong tế bào. Khi có nhiều  $\text{HCO}_3^-$  hơn là  $\text{H}^+$ , thì tất cả các ion bicacbonat thừa sẽ bị loại qua nước tiểu.

– Các ion khác: ion  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{Mg}^{++}$ , và các ion dương khác được tái hấp thu tích cực, và các ion âm được tái hấp thu bằng khuếch tán thụ động do bậc thang điện tích. Ngoài ra một số các ion âm như urat, phosphat, sulfat, nitrat có thể được tái hấp thu do vận chuyển tích cực.



Hình 21.3. Đồng vận chuyển axít amin (Theo Guyton A.C. Textbook of Medical Physiology, 8<sup>th</sup> ed., Elsevier Inc., Philadelphia, USA, 1996, trang 334).

### 1.1.5. Tái hấp thu urê và các chất hòa tan khác do khuếch tán

Cơ thể tạo thành urê trung bình từ 25 đến 30 g mỗi ngày, ở người có chế độ ăn protein cao, số này cao hơn và ngược lại. Nồng độ bình thường của nó trong huyết tương là khoảng 25 mg/dL, ở những bệnh nhân suy thận, có thể cao tới 200 mg/dL.

Lượng urê vào ống gần tùy thuộc nồng độ urê trong huyết tương và mức lọc tiểu cầu, và nó bài xuất qua nước tiểu chừng năm mươi phần trăm số đó.

Trong ống gần, khi nước được tái hấp thu với lượng lớn, làm nồng độ urê trong dịch ống tăng lên, tạo nên một bậc thang nồng độ urê cao giữa dịch ống và dịch kẽ, làm cho urê khuếch tán thụ động từ dịch ống sang dịch kẽ, tức là tái hấp thu.

Màng tế bào không thấm đối với creatinin, inulin, mannitol, sucroz, nghĩa là mỗi khi các chất này được lọc, thì chúng sẽ bị thải qua nước tiểu một trăm phần trăm.

Riêng creatinin, không những nó không được tái hấp thu, mà còn được bài tiết một lượng nhỏ, do đó nồng độ của nó tăng lên trong ống khoảng 140 lần; còn inulin, không được bài tiết thêm, nên nồng độ chỉ tăng 125 lần. Một chất khác là PAH, khi ta đưa vào cơ thể, do nó không được tái hấp thu, mà còn được bài tiết nhiều, nên nồng độ của nó tăng đến 585 lần.

### 1.1.6. Tái hấp thu nước

Ở ống gần các chất hòa tan được tái hấp thu, làm áp suất thẩm thấu trong dịch kẽ tăng, nó kéo theo nước. Phần lớn sự thẩm thấu nước diễn ra ở chỗ liên kết vòng bít giữa các tế bào biểu mô, vì chỗ nối này cho phép khuếch tán nhanh nước và các ion nhỏ khác, đặc biệt ở ống gần, các chỗ nối rất lỏng lẻo, còn ở đoạn dày cành lên quai Henle và ống xa, chỗ nối chặt hơn nhiều nên ngăn nước. Do nước đi cùng với chất hòa tan nên dịch ống

gần là đồng thẩm thấu, luôn giữ đẳng trương. Lượng nước được tái hấp thu trong ống gần là 65 phần trăm, tức 117 L/24 giờ, còn lại 63L/24giờ xuống quai Henle.

### 1.1.7. Sự bài tiết ion $H^+$ và $NH_3$

Các ion  $H^+$  được tạo ra trong tế bào biểu mô ống, sẽ được vận chuyển ra lòng ống bằng cơ chế tích cực thứ phát ngược chiều, tức là protein mang ở bờ bàn chải có đầu trong gắn với  $H^+$ , còn đầu ngoài gắn với  $Na^+$  khi gắn đủ hai ions,  $Na^+$  từ lòng ống vào tế bào, và  $H^+$  từ tế bào ra lòng ống.

Còn  $NH_3$  sau khi được tạo thành trong tế bào, nó sẽ khuếch tán thụ động ra ngoài lòng ống, do nó hòa tan dễ dàng trong lớp lipid kép của màng bờ bàn chải. Ở đây, chúng kết hợp với ion  $H^+$ , để trở thành ion amoni  $NH_4^+$ , giúp cho sự điều hòa pH của dịch ống.

### 1.1.8. Sức tải ống và sự vận chuyển tối đa

**1.1.8.1.** Sức tải ống của một chất là số lượng chất đó được lọc qua cầu thận vào ống thận trong một phút. Thí dụ với nồng độ glucoz 100 mg/dL huyết tương, và mức lọc tiểu cầu là 125 mL/phút, sức tải ống của glucoz sẽ là  $100mg \times 1,25 = 125mg/phút$ ; tương tự sức tải ống của  $Na^+$  là 13 mEq/phút,  $Cl^-$  = 13 mEq/phút và urê là 33 mg/phút.

**1.1.8.2.** Mức vận chuyển tối đa của tái hấp thu hay bài tiết tích cực của một chất,

phụ thuộc vào hệ thống vận chuyển đặc biệt, đó là chất mang và men. Vì vậy các chất được tái hấp thu hay bài tiết tích cực không phải là vô giới hạn, mà có một mức tối đa. Ở mức đó một chất được tái hấp thu, viết tắt là Tm (Transport maximum), thí dụ Tm đối với glucoz là 320 mg/phút. Nếu sức tải ống của glucoz lớn hơn 320 mg/phút, thì phần thừa sẽ không được tái hấp thu, mà bị đào thải qua nước tiểu. Thông thường sức tải ống của glucoz chỉ là 125 mg/phút, do đó tất cả sẽ được tái hấp thu. Tuy nhiên khi đường huyết đạt tới ngưỡng thận là 180 mg/dL, thì sức tải ống sẽ là 225 mg/phút, và glucoz bắt đầu xuất hiện trong nước tiểu. Khi sức tải ống là 400 mg/phút, lượng glucoz qua nước tiểu sẽ là 80 mg/phút.

– Tm của một số chất quan trọng là như sau: (Bảng 21.1)

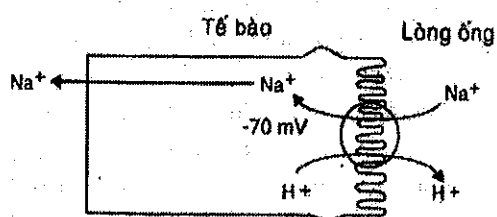
**Bảng 21.1.** Mức vận chuyển tối đa của tái hấp thu một số chất

Glucoz	320 mg/phút
Axit amin	1,5 mM/phút
Protein	30 mg/phút
Acetoacetat	30 mg/phút
Lactat	75 mg/phút
Hemoglobin	1 mg/phút
Phosphat	0,1 mM/phút
Sunfat	0,06 mM/phút
Urat	15 mg/phút

– Các chất được bài tiết tích cực bởi ống cũng có mức vận chuyển tối đa; thí dụ:

- Creatinin 16 mg/phút
- PAH 80 mg/phút

– Có chất không thể hiện sự vận chuyển tối đa, thí dụ ion  $Na^+$  ở ống lượn gần: vì mức vận chuyển tích cực  $Na^+$  ở phía màng đáy bên của tế bào biểu mô ống là lớn hơn nhiều so với mức mà ion  $Na^+$  có thể khuếch tán từ lòng ống vào trong tế bào qua bờ bàn chải.



**Hình 21.4.** Vận chuyển ngược chiều (Theo Guyton A.C. Textbook of Medical Physiology, 8<sup>th</sup> ed., Elsevier Inc., Philadelphia, USA, 1996, trang 334).

## Chương V. Sự tái hấp thu và bài tiết của ống thận

Ngoài ra còn yếu tố khác giới hạn sự tái hấp thu  $\text{Na}^+$ , đó là sự rò rỉ trở về khá nhiều của  $\text{Na}^+$  từ dịch kẽ vào lòng ống qua chỗ nối của tế bào biểu mô. Vì vậy sự vận chuyển của  $\text{Na}^+$  ở ống lượn gần giống như là một chất khuếch tán đơn thuần, vì nó phụ thuộc vào tốc độ khuếch tán ở bờ lòng ống, còn mức vận chuyển tối đa ở bờ màng đáy là không bao giờ đạt được.

- Những chất chỉ được tái hấp thu bằng khuếch tán đơn thuần, mức độ vận chuyển của nó được xác định bằng hai yếu tố: (1) bậc thang nồng độ của chất đó qua màng, và (2) thời gian mà chất này lưu lại trong ống. Vì vậy sự vận chuyển những chất này được gọi là “vận chuyển bậc thang – thời gian” (gradient – time transport), nghĩa là bậc thang nồng độ càng lớn, và thời gian dịch chứa chất này lưu lại ống càng lâu, thì sự tái hấp thu càng lớn.

### 1.1.9. Sự thăng bằng cầu – ống trong ống gần

Giữa mức lọc cầu thận và sự tái hấp thu ở ống gần có sự thăng bằng, mức tái hấp thu luôn giữ tỷ lệ là 65 phần trăm của mức lọc. Thí dụ mức lọc là 100mL/phút, thì mức tái hấp thu là 65mL/phút; nếu mức lọc tăng 200mL/phút, thì mức tái hấp thu sẽ là 130mL/phút.

Sự thăng bằng cầu - ống có tầm quan trọng là phòng ngừa sự quá tải của các đoạn ống xa hơn, khi mức lọc cầu thận tăng. Nếu thể tích dịch đi vào ống xa tăng hay giảm quá mức, thì hệ thống điều hòa sự bài xuất các chất qua nước tiểu sẽ không kiểm soát nổi.

## 1.2. Quai Henle

Tiếp theo ống gần là quai Henle gồm hai cành, cành xuống và cành lên. Quai Henle của những nephron vỏ thì không có gì đặc biệt, bây giờ ta hãy nói về quai Henle của

những nephron cận tủy, nơi có mao mạch vasa recta chọc sâu vào tủy thận.

- Đoạn mỏng cành xuống của quai thì thấm nước mạnh, thấm vừa với  $\text{Na}^+$  và urê, nó thích hợp cho sự khuếch tán đơn thuần. Nhưng phần lên của đoạn mỏng lại thấm nước rất ít.

- Đoạn dày của quai bắt đầu từ giữa cành lên đi lên tạo thành phức hợp cận tiểu cầu. Đoạn này có bờ bàn chải thô sơ, và chỗ nối chặt giữa các tế bào thì chặt hơn nhiều so với ống gần. Tế bào thích nghi với sự vận chuyển tích cực mạnh  $\text{Na}^+$  và  $\text{Cl}^-$  từ dịch ống vào dịch kẽ, đoạn dày thì hoàn toàn không thấm nước và urê, nó đóng vai trò quan trọng trong cơ chế pha loãng hay cô đặc nước tiểu.

Hoạt động của quai Henle của những nephron cận tủy là làm tăng độ thấm thấu của tủy thận bằng cơ chế tăng nồng độ ngược dòng, kết hợp với cơ chế trao đổi ngược dòng trong vasa recta.

### 1.2.1. Cơ chế tăng nồng độ ngược dòng của quai Henle vùng tủy thận

Dịch từ ống gần đổ vào quai Henle là đẳng trương, có độ thấm thấu là 300mOsm/L. Tuy nhiên độ thấm thấu của dịch kẽ tủy ngày càng tăng từ vùng tủy ngoài tới vùng tủy trong từ 300mOsm/L ở vỏ tới 1200mOsm/L ở vùng sát bể thận. Tại sao dịch tủy lại có độ thấm thấu cao như vậy, còn dịch vỏ thì không. Ở vỏ không có quai mao mạch vasa recta, các ion  $\text{Na}^+$  và  $\text{Cl}^-$  được tái hấp thu một cách thăng bằng trong hệ thống ống.

Còn ở tủy, cành xuống của quai Henle, đoạn mỏng có tính thấm cao với  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ , urê và nước. Do đó  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  và urê khuếch tán từ dịch kẽ tủy vào lòng ống, còn nước thì bị rút từ trong lòng ống ra dịch kẽ, do dịch tủy ưu trương hơn. Vì vậy dịch trong ống được bổ sung thêm  $\text{NaCl}$  và urê, còn nước thì bị rút đi, nên sẽ ngày càng ưu trương hơn từ



**Chương V. Sự tái hấp thu và bài tiết của ống thận**

300 mOsm/L ở đầu ngành xuống tới 1200 mOsm/L ở chóp quai sát bể thận.

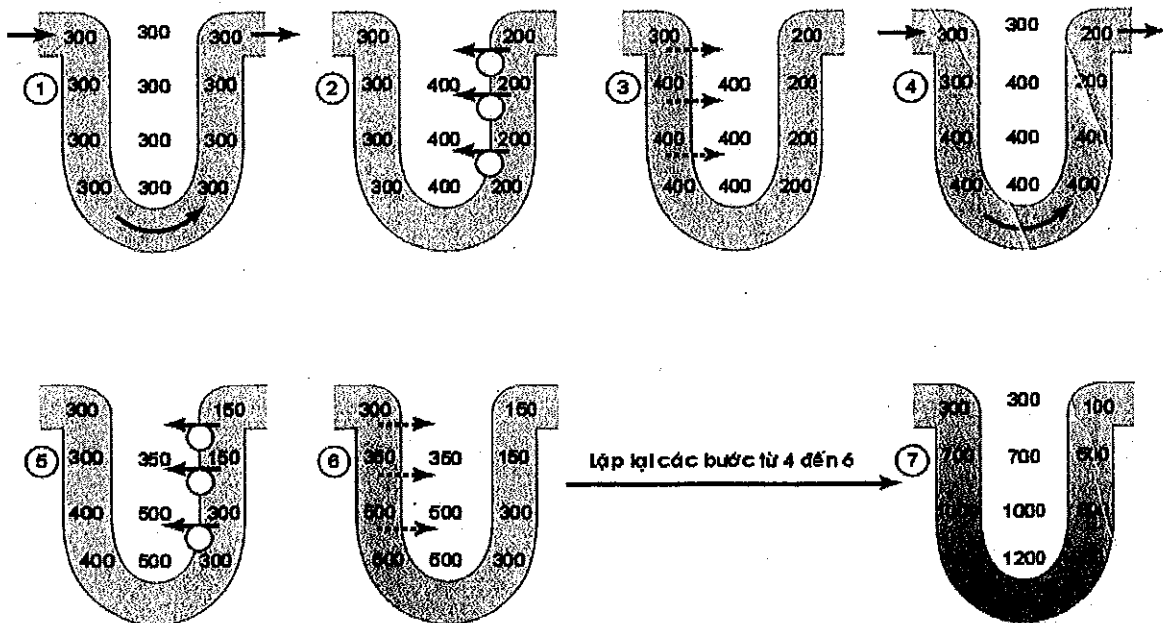
Ở đoạn dày ngành lên của quai,  $\text{Na}^+$  được tái hấp thu tích cực nguyên phát ở bờ đáy, chuyển  $\text{Na}^+$  từ tế bào vào dịch kẽ, còn  $\text{Cl}^-$  được tái hấp thu tích cực thứ phát đồng vận chuyển với  $\text{Na}^+$  ở bờ lòng ống, chuyển  $\text{Na}^+$  và  $\text{Cl}^-$  từ lòng ống vào tế bào, nhưng tế bào biểu mô lại không thấm nước, nước sẽ ở lại trong ống chứ không theo  $\text{NaCl}$  ra dịch kẽ. Do đó dịch cành lên của quai ngày càng nhược trương, đến đầu ống xa độ thẩm thấu chỉ còn là 100 mOsm/L.  $\text{NaCl}$  ra dịch kẽ tủy, làm cho tủy ưu trương và  $\text{NaCl}$  khuếch tán ngay vào ngành xuống, cùng với dòng chảy liên tục của  $\text{NaCl}$  mới từ dịch lọc tiểu cầu vào ống gần chuyển tới quai, cách hoạt động như vậy, làm ưu trương tủy, gọi là tăng nồng độ ngược dòng. Rõ ràng là vòng quay của  $\text{Na}^+$  từ đoạn dày cành lên của quai đi-ra dịch

kẽ tủy, rồi đi vào ngành xuống mỏng của quai, cùng với lượng  $\text{Na}^+$  mới từ dịch ống gần đổ vào,  $\text{Na}^+$  lại tiếp tục đổ vào cành lên, và sang chu kỳ mới ra dịch kẽ, cái đó đã làm tăng nồng độ thẩm thấu của dịch kẽ tủy.

**1.2.2. Cơ chế trao đổi ngược dòng trong vasa recta**

Trong cơ thể, tủy thận là nơi duy nhất có dịch kẽ ưu trương cao. Bậc thang thẩm thấu cao trong tháp tủy sẽ không duy trì được lâu, nếu như  $\text{NaCl}$  và urê trong dịch kẽ tủy được vận chuyển đi do tuần hoàn mao mạch, như bình thường ở các vùng khác của cơ thể, dịch được giữ hằng định ở mức đẳng trương. Tuy nhiên, những chất hòa tan này được giữ lại trong tháp tủy, cái đó là do hoạt động của quai mao mạch vasa recta, như là bộ phận trao đổi ngược dòng (H.21.5).

Quai vasa recta có hai cành: cành xuống và cành lên, đi song song với quai Henle của



**Hình 21.5.** Cơ chế tăng nồng độ ngược dòng (Theo (Theo Guyton A.C., Hall J.E. Textbook of Medical Physiology, 11<sup>th</sup> ed., Elsevier Inc., China, 2006, trang 401).

## Chương V. Sự tái hấp thu và bài tiết của ống thận

những nephron cận tủy, cả hai cành đều có tính thấm cao. Khi máu chảy trong ngành xuống của quai, NaCl và urê khuếch tán từ dịch kẽ vào trong máu, trong khi nước khuếch tán từ máu ra ngoài dịch kẽ. Cả hai tác dụng này làm nồng độ thẩm thấu trong máu tăng cao dần tới mức tối đa là 1200 mOsm/L ở đỉnh của quai sát bể thận. Rồi khi máu chảy ngược theo cành lên của quai, tính dễ thấm cực kỳ của màng mao mạch, cho phép Na<sup>+</sup> và urê lại khuếch tán từ máu ra dịch kẽ tủy, trong khi nước lại khuếch tán ngược từ dịch kẽ vào máu, vì vậy khi máu rời tủy, nồng độ thẩm thấu của nó chỉ tăng nhẹ so với khi máu bắt đầu vào vasa recta.

Một yếu tố khác nữa là dòng máu chảy

trong vasa recta là rất ít ỏi và chậm chạp, tổng số chỉ chiếm một hai phần trăm của dòng máu thận toàn phần. Rõ ràng là sự chậm trễ và ít ỏi của dòng máu tủy, làm khó khăn cho việc rút chất hòa tan ra khỏi tủy.

Cơ chế tăng nồng độ ngược dòng duy trì tính ưu trương cao của tháp tủy theo hướng tăng dần từ vùng vỏ vào tủy trong, giúp cho việc tái hấp thu nước ở ống xa và chủ yếu là ở ống góp, làm cô đặc nước tiểu.

### 1.2.3. Tái hấp thu nước ở quai Henle 27

Sự tái hấp thu nước ở quai Henle, chỉ diễn ra ở cành xuống theo cơ chế khuếch tán thụ động, chiếm khoảng 15 phần trăm, tức là 27L/24 giờ. Và dịch xuống ống xa là nhược trương, với lượng là 36 L/24 giờ.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

- Câu nào sau đây **KHÔNG ĐÚNG** đối với các chất được tái hấp thu và bài tiết bởi ống thận?
  - Có những chất được tái hấp thu hoàn toàn như glucoz, protein, lipit
  - Có những chất được tái hấp thu theo yêu cầu như vitamin và urê.
  - Có những chất được bài tiết hoàn toàn như  $H^+$ ,  $CO_2$ ,  $NH_3$ .
  - Có những chất được bài tiết theo yêu cầu như các chất điện giải thừa.
  - Nước được tái hấp thu theo áp suất thẩm thấu.
- $Na^+$  được tái hấp thu ở ống gần theo các cơ chế sau đây, **NGOẠI TRỪ**:
  - $Na^+$  được tái hấp thu theo cơ chế vận chuyển tích cực nguyên phát và thứ phát ở bờ màng đáy.
  - $Na^+$  được vận chuyển tích cực thứ phát và khuếch tán thụ động ở bờ lòng ống.
  - Nồng độ  $Na^+$  rất cao ở lòng ống và rất thấp ở trong tế bào, nên  $Na^+$  khuếch tán từ lòng ống vào tế bào.
  - Trong tế bào có điện thế âm, trong lòng ống có điện thế dương do  $Na^+$ , nên  $Na^+$  khuếch tán vào tế bào.
  - Ở bờ bàn chải có protein mang  $Na^+$ , nó có thể mang thêm các chất khác, và đồng vận chuyển từ lòng ống vào tế bào.
- Câu nào sau đây **KHÔNG ĐÚNG** đối với sự tái hấp thu glucoz ở ống gần?
  - Mức lọc glucoz qua cầu thận là 100mg/phút, nếu đường huyết là 80mg/dL.
  - Ngưỡng thận của glucoz là 180mg/dL.
  - Nếu mức đường huyết trên ngưỡng, phần glucoz trên ngưỡng sẽ bị đào thải hết.
  - Glucoz được vận chuyển tích cực thứ phát đồng vận chuyển với  $Na^+$  từ lòng ống vào tế bào biểu mô.
  - Glucoz được vận chuyển theo cơ chế khuếch tán được hỗ trợ từ tế bào vào dịch khe.
- Các câu sau đây đều đúng với sự tái hấp thu axit amin và protein ở ống gần, **NGOẠI TRỪ**:
  - Có 30g protein được lọc qua cầu thận mỗi ngày.
  - Protein được tái hấp thu bằng ẩm bào từ lòng ống vào tế bào biểu mô.
  - Protein được vận chuyển từ tế bào vào dịch khe nhờ cơ chế khuếch tán được hỗ trợ.
  - Axit amin được vận chuyển từ lòng ống vào tế bào bằng cơ chế vận chuyển tích cực thứ phát đồng vận chuyển.
  - Axit amin được vận chuyển từ tế bào vào dịch khe bằng cơ chế khuếch tán được hỗ trợ.

Chương V. Sự tái hấp thu và bài tiết của ống thận

5. Câu nào sau đây **KHÔNG ĐÚNG** đối với sự tái hấp thu một số chất ở ống gần?
- A. Các cation được tái hấp thu theo cơ chế tích cực.
  - B. Phần lớn các anion được tái hấp thu theo cơ chế khuếch tán thụ động theo các cation.
  - C. Ion bicarbonat được tái hấp thu từ lòng ống vào tế bào theo cơ chế khuếch tán.
  - D. Một số anion cũng được tái hấp thu bằng cơ chế tích cực như: Cl<sup>-</sup>, urat, phosphat, sulfat, nitrat.
  - E. Urê được tái hấp thu theo cơ chế khuếch tán thụ động.
6. Khi có ADH, phần nước lọc được tái hấp thu nhiều nhất tại nơi nào sau đây của ống thận?
- A. Ống gần.
  - B. Quai Henle.
  - C. Ống xa.
  - D. Ống góp vỏ.
  - E. Ống góp tủy.
7. Khi thiếu ADH, phần nước lọc được tái hấp thu nhiều nhất tại nơi nào sau đây của ống thận?
- A. Ống gần.
  - B. Quai Henle.
  - C. Ống xa.
  - D. Ống góp vỏ.
  - E. Ống góp tủy.
8. Câu nào sau đây **KHÔNG ĐÚNG** đối với sức tải ống và sự vận chuyển tối đa đối với glucoz?
- A. TmG là 320mg/phút.
  - B. Sức tải ống của glucoz bình thường là 125mg/phút.
  - C. Ngưỡng glucoz của thận là 180mg/dL huyết tương thì sức tải ống là 225mg/phút.
  - D. Sức tải ống là 400mg/phút thì lượng glucoz qua nước tiểu sẽ là 80mg/phút.
  - E. Nếu sức tải ống là 320mg/phút, thì không có glucoz trong nước tiểu.
9. Nếu mức lọc cầu thận tăng, sự tái hấp thu muối và nước của ống gần sẽ tăng bởi sự thăng bằng cầu – ống; các yếu tố sau đây đều tham gia trong quá trình này, **NGOẠI TRỪ**:
- A. Tăng áp suất thủy tĩnh mao mạch quanh ống.
  - B. Giảm nồng độ Na<sup>+</sup> quanh ống.
  - C. Tăng áp suất keo quanh ống.
  - D. Tăng dòng dịch ở ống gần.
  - E. Tăng dòng máu ở mao mạch quanh ống.
10. Hoạt động của quai Henle của nơron cận tủy là:
- A. Làm tăng độ thẩm thấu của tủy thận bằng cơ chế tăng nồng độ ngược dòng kết hợp cơ chế trao đổi ngược dòng trong Vasa recta.
  - B. Làm tăng độ thẩm thấu của tủy thận do cấu trúc đặc thù của tế bào biểu mô của quai Henle.
  - C. Làm tăng độ thẩm thấu của tủy thận là vì có sự hiện diện đặc biệt của Vasa recta.
  - D. Chỉ gây ưu trương vùng tủy thận khi thể tích dịch ngoại bào tăng tối đa.
  - E. Gây ưu trương vùng tủy thận khi có sự quá tải nước trong dịch ống.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ganong William F. Review of Medical Physiology, 18<sup>th</sup> ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 662-678.
2. Guyton Arthur C., Hall John E. Textbook of Medical Physiology, 11<sup>th</sup> ed., Elsevier Inc., China, 2006, trang 327-364.

# SỰ TÁI HẤP THU VÀ BÀI TIẾT Ở ỐNG XA VÀ ỐNG GÓP

## SỰ BÀI XUẤT NƯỚC TIỂU

---

### MỤC TIÊU

1. Trình bày được hoạt động của ống xa: tái hấp thu  $\text{Na}^+$  bài tiết  $\text{K}^+$ , bài tiết ion  $\text{H}^+$ , và tái hấp thu nước.
2. Phân tích được hoạt động của ống góp: sự bài tiết nước tiểu cô đặc hay pha loãng.
3. Diễn giải được vai trò của hormon chống bài niệu ADH.
4. Mô tả được sự bài xuất nước tiểu: sự dẫn nước tiểu của niệu quản, cấu trúc bàng quang và sự phân phối thần kinh, trương lực và áp suất trong bàng quang, phản xạ tiểu tiện và vai trò của các trung tâm thần kinh điều hòa phản xạ tiểu tiện.

### 1. Ống xa

Từ phức hợp cận tiểu cầu, ống xa chia làm hai đoạn chức năng quan trọng: đoạn pha loãng và đoạn ống xa sau.

– Đoạn pha loãng: nửa đầu của ống xa, về cấu trúc và hoạt động như đoạn dày cạnh lên của quai Henle, nó tái hấp thu  $\text{NaCl}$ , nhưng không thấm nước và urê. Vì vậy đoạn pha loãng này cũng góp phần làm loãng dịch ống như đoạn dày quai Henle, cạnh lên.

– Ống xa sau và ống góp ở vùng vỏ: đặc điểm của đoạn ống này như sau:

#### 1.1. Đối với urê

Tế bào cả hai đoạn hoàn toàn không thấm urê, giống như đoạn pha loãng của ống xa, để toàn bộ urê qua ống góp và được bài xuất qua nước tiểu.

#### 1.2. Tái hấp thu $\text{Na}^+$

$\text{Na}^+$  xuống ống xa chỉ còn khoảng 8 phần trăm, vì 65 phần trăm  $\text{Na}^+$  đã được tái hấp thu ở ống gần, và 27 phần trăm được tái hấp thu ở phần dày cạnh lên của quai Henle.

Ở phần sau của ống xa và ống góp vỏ,

sự tái hấp thu  $\text{Na}^+$  phụ thuộc hoàn toàn vào aldosteron, một hormon của lớp cầu vỏ thượng thận. Nếu có một lượng lớn aldosteron, thì hầu như  $\text{Na}^+$  sẽ được tái hấp thu hết ở đây, và không có  $\text{Na}^+$  thải qua nước tiểu; còn nếu thiếu aldosteron, thì  $\text{Na}^+$  không được tái hấp thu, và bị thải hết qua nước tiểu.

Sự tái hấp thu  $\text{Na}^+$  ở đây cũng giống như ở ống gần, nghĩa là tái hấp thu tích cực nguyên phát ở bờ màng đáy, và khuếch tán thụ động hoặc tích cực thứ phát ở bờ lòng ống.

– **Cơ chế tác dụng của aldosteron.** Từ máu aldosteron đi qua màng tế bào vào bào tương, kết hợp với một thụ thể protein trong bào tương của tế bào biểu mô ống, rồi phức hợp này khuếch tán qua màng nhân vào trong nhân. Ở đó nó hoạt hóa các phân tử ADN để tạo thành một hay nhiều loại mRNA, sau đó mRNA khuếch tán ra bào tương, và tiến hành tổng hợp protein trên lưới nội bào có hạt,...sẽ tạo thành protein mang hay enzym protein cần thiết cho sự vận chuyển  $\text{Na}^+$ .

Aldosteron không có tác dụng ngay lập tức, mà phải sau 45 phút mới có protein đặc hiệu cho sự vận chuyển  $\text{Na}^+$  xuất hiện trong bào tương của tế bào biểu mô ống, và tăng dần sự vận chuyển mấy giờ sau đó.

Có ba yếu tố điều hòa bài tiết aldosteron: (1) tăng angiotensin II trong máu, (2) tăng nồng độ  $\text{K}^+$  ở dịch ngoại bào, và (3) giảm nồng độ  $\text{Na}^+$  ở dịch ngoại bào.

Khi thể tích dịch ngoại bào giảm thấp làm giảm áp suất động mạch, và tăng kích thích hệ giao cảm, cả hai tác dụng làm giảm dòng máu qua thận, kích thích bài tiết renin, cái đó tạo thành angiotensin II, chất này kích thích lớp cầu vỏ thượng thận bài tiết aldosteron. Ngoài ra sự giảm nồng độ  $\text{Na}^+$  hay tăng nồng độ  $\text{K}^+$  ở dịch ngoại bào, cũng có tác dụng kích thích trực tiếp yếu đến sự bài tiết aldosteron.

Aldosteron làm tăng lượng  $\text{Na}^+$  trong dịch ngoại bào, làm tăng tái hấp thu nước, làm tăng lượng dịch ngoại bào, do đó tăng áp suất động mạch, dẫn tới tăng mức lọc tiểu cầu. Hơn nữa, hệ khát – ADH kiểm tra cực kỳ mạnh nồng độ  $\text{Na}^+$ , giữ cho nồng độ  $\text{Na}^+$  trong dịch ngoại bào ở mức bình thường.

### 1.3. Sự bài tiết $\text{K}^+$

Số  $\text{K}^+$  vào dịch lọc tiểu cầu hàng ngày là 800 mEq, còn lượng  $\text{K}^+$  ăn vào hàng ngày là khoảng 100 mEq, vì vậy phải duy trì lượng  $\text{K}^+$  bình thường trong cơ thể, và 1/8 số  $\text{K}^+$  phải được bài xuất qua nước tiểu. Ống gần tái hấp thu 65 phần trăm lượng  $\text{K}^+$  vào tiểu cầu thận, và 27 phần trăm được tái hấp thu ở đoạn dày cành lên của quai Henle, chỉ còn 8 phần trăm  $\text{K}^+$  của dịch lọc vào ống xa. Khi nồng độ  $\text{K}^+$  của dịch ngoại bào là rất thấp, thì  $\text{K}^+$  có thể được tái hấp thu ở ống xa và ống góp vỏ, tuy số lượng là rất ít.

Trong đoạn sau của ống xa và ống góp vỏ, tế bào biểu mô có men  $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPaz}$  ở bờ màng đáy bên của tế bào, nó bơm  $\text{Na}^+$  từ trong tế bào ra dịch kẽ, đồng thời bơm  $\text{K}^+$  từ dịch kẽ vào tế bào, làm nồng độ  $\text{K}^+$  trong tế bào lớn hơn nhiều so với lòng ống, bờ lòng ống của tế bào thì rất thấm đối với  $\text{K}^+$ . Vì vậy khi  $\text{K}^+$  vào trong tế bào một lượng lớn, nó sẽ khuếch tán nhanh chóng ra lòng ống. Như thế sự bài tiết  $\text{K}^+$  phụ thuộc vào cơ chế bơm  $\text{Na}^+$ , khi một người ăn chế độ kiêng muối, hàm lượng  $\text{Na}^+$  trong dịch ống thấp,  $\text{Na}^+$  bơm ra dịch kẽ sẽ ít đi, và sự bài tiết  $\text{K}^+$  cũng kém,  $\text{K}^+$  ứ lại trong cơ thể gây tăng kali huyết. Điều này sẽ gây loạn nhịp tim, khi nồng độ  $\text{K}^+$  huyết tương tăng từ mức bình thường 4,5 mEq/L tới 8 mEq/L, nồng độ  $\text{K}^+$  cao sẽ gây ngừng tim hay rung tim, dẫn tới chết. Có hai yếu tố kiểm tra sự bài tiết  $\text{K}^+$  là:

– **Tác dụng trực tiếp của nồng độ  $\text{K}^+$  dịch ngoại bào.** Khi  $\text{K}^+$  dịch ngoại bào tăng, nó

sẽ bơm nhiều  $K^+$  vào trong tế bào qua màng đáy bên, làm tăng nồng độ  $K^+$  trong tế bào, và nó sẽ khuếch tán mạnh qua bờ lòng ống để ra ống.

- **Tác dụng của aldosteron.** Nó thúc đẩy cơ chế bơm tích cực  $Na^+-K^+-ATPaz$ , bơm  $Na^+$  từ tế bào ra dịch kẽ, và bơm  $K^+$  từ dịch kẽ vào tế bào, rồi ra lòng ống. Sự tăng nồng độ  $K^+$  trong dịch ngoại bào cũng làm tăng sự bài tiết aldosteron. Tăng nồng độ  $K^+$  lên  $3mEq/L$ , có thể làm tăng nồng độ aldosteron huyết tương lên từ 0 tới 60 ng/dL, tức là gấp 10 lần so với bình thường.

#### 1.4. Bài tiết ion $H^+$

Đoạn sau của ống xa và ống góp vỏ chứa một loại tế bào biểu mô đặc biệt, nó nằm xen giữa các tế bào biểu mô thường, nó có khả năng bài tiết ion  $H^+$  bằng cơ chế bài tiết tích cực nguyên phát. Nó hoàn toàn khác với cơ chế bài tiết tích cực thứ phát ở ống gần và các phần khác của ống thận. Tế bào này có thể bài tiết ion  $H^+$  chống lại bậc thang nồng độ cao gấp 1000 lần, trong khi đó sự bài tiết tích cực thứ phát chỉ chống lại bậc thang nồng độ cao gấp vài ba lần. Vì vậy tế bào này đóng vai trò chính trong sự axit hóa nước tiểu.

Đoạn ống này cũng bài tiết  $NH_3$  ra lòng ống theo cơ chế khuếch tán thụ động.

#### 1.5. Tái hấp thu nước QT

Đoạn sau của ống xa và ống góp vỏ khác với đoạn pha loãng rất cơ bản là chúng thấm nước, với sự có mặt của hormon ADH. Dịch chuyển từ quai Henle và đoạn pha loãng xuống là dịch nhược trương, còn dịch quanh ống là đẳng trương, nên với sự có mặt của ADH, nước khuếch tán từ dịch ống vào khoảng kẽ, và dịch chuyển xuống ống góp là dịch đẳng trương.

Lượng nước được tái hấp thu ở ống xa là khoảng 10 phần trăm tức là 18 L/24 giờ.

## 2. Ống góp

Ống góp được tạo thành bởi hai đoạn hơi khác nhau về đặc điểm và chức năng, phần vỏ và phần tủy, phần vỏ đã nói ở trên, ở đây ta nói về ống góp tủy.

Tế bào biểu mô của ống góp gần như lập phương, với bề mặt nhẵn, có ít ty thể và các bào quan khác.

Trong ống góp, nước tiểu sẽ trở nên cô đặc hay loãng hơn, axit hay kiềm hơn.

Phần vỏ của ống góp thì hầu như không thấm đối với urê, còn phần tủy thì thấm một cách vừa phải với chất này. Do đó một lượng lớn urê được tái hấp thu từ dịch ống ra khoảng kẽ tủy, làm tăng độ thấm thấu của dịch kẽ, có tác dụng quan trọng trong sự tái hấp thu nước của ống góp, làm cô đặc nước tiểu. Phần lớn urê lại khuếch tán vào quai Henle, qua ống xa xuống ống góp, rồi phần lớn được bài xuất qua nước tiểu.

Trong ống góp cũng có các quá trình tái hấp thu  $Na^+$  và bài tiết  $K^+$  dưới tác dụng của aldosteron.

Ống góp có khả năng bài tiết ion  $H^+$  chống lại bậc thang nồng độ cao, góp phần quan trọng giữ thăng bằng toan kiềm. Nó cũng bài tiết  $NH_3$  giống như các phần ống trên.

Nhưng hoạt động quan trọng nhất của ống góp là tái hấp thu nước, dưới tác dụng hỗ trợ của hormon chống bài niệu ADH của vùng dưới đồi, được bài xuất từ nơi dự trữ của nó là thùy sau tuyến yên.

Hormon ADH làm tăng tính thấm đối với nước của tế bào biểu mô của đoạn sau ống xa, và đặc biệt là ống góp. Dịch vào ống góp là đẳng trương, độ thấm thấu là  $300mOsm/L$ , rồi dịch tiếp tục chảy xuống dưới, ở đây ống góp nhúng vào dịch kẽ tủy ưu trương cao, tăng dần từ vùng tủy ngoài vào vùng tủy



trong, do cơ chế tăng nồng độ ngược dòng của quai Henle, và sự tái hấp thu urê. Như vậy nước sẽ được tái hấp thu từ dịch ống ra dịch kẽ tủy, do khuếch tán thụ động, và nồng độ chất hòa tan trong dịch ống tăng, dịch được cô đặc dần. Cuối cùng ống gặp một dịch kẽ sát vùng bể thận, có độ thẩm thấu cao, khoảng 1200 mOsm/L nước tiếp tục được tái hấp thu, và một nước tiểu cô đặc đổ vào bể thận. Bình thường lượng nước được tái hấp thu ở ống góp là 9,3 phần trăm, tức là 16,74 L/24 giờ, phần còn lại 0,7 phần trăm, tức là 1,26 L/24 giờ đổ vào bể thận thành nước tiểu.

Khi ADH được bài tiết quá mức, một lượng lớn nước được tái hấp thu, tổng số có thể lên tới 99,7 phần trăm dịch lọc. Lượng nước tiểu chỉ còn lại 0,3 phần trăm, tức là trên 500 mL/24 giờ. Nước tiểu trong trường hợp này rất cô đặc, nồng độ chất hòa tan rất cao, độ thẩm thấu của nó cao gấp chừng bốn lần độ thẩm thấu của huyết tương, tức là cũng bằng 1200 mOsm/L.

Khi thiếu ADH, tế bào biểu mô của đoạn sau ống xa và ống góp hầu như không thấm đối với nước, do đó lượng nước được tái hấp thu từ ống xa và ống góp rất ít, và nước bị thải nhiều ra nước tiểu. Trong trường hợp này, lượng nước tiểu có thể lên tới 13 phần trăm, tức là 23 L/24 giờ, và nước tiểu rất loãng. Đó là trường hợp bệnh nhân bị bệnh đái tháo nhạt.

**- Cơ chế tác dụng của hormon ADH:**

ADH không hoạt động trên màng phía lòng ống của tế bào biểu mô, mà trên màng đáy bên của tế bào này. Nó hoạt hóa men adeny cyclaz trong màng này tạo thành AMP vòng trong bào tương từ ATP. Chất này khuếch tán tới bờ lòng ống của tế bào, và trong ít phút nó làm cho các cấu trúc túi trong bào tương bị kéo dài ra và hòa với màng phía lòng ống của tế bào. Bằng cách này,

màng của các túi này trở thành một phần của màng lòng ống, tạo nên những chỗ nối của màng chứa những tập hợp các tiểu phân tử protein, có những kênh dẫn nước rất rộng. Vì vậy màng lòng ống trở nên thấm nước cao, trái với tình trạng bình thường là không thấm nước. Khi nước khuếch tán vào bên trong của tế bào biểu mô, nó tiếp tục khuếch tán theo cách bình thường, qua màng đáy bên, rồi ra ngoài dịch kẽ.

Khi ADH không có mặt tiếp tục, các cấu trúc túi lại tách rời, ra khỏi màng lòng ống trong thời gian từ 10 đến 15 phút, và trở về vị trí cũ của nó bên trong bào tương; ống lại trở nên không thấm nước.

**3. Sự điều hòa mức bài xuất nước tiểu**

Tuy có sự thăng bằng cầu ống, nhưng khi mức lọc tiểu cầu tăng, dù rằng mức tái hấp thu ống có tăng tương ứng, nhưng mức thải nước tiểu vẫn tăng nhiều. Ta hãy xem một vài con số sau đây trong bảng 22.1. Nhìn vào kết quả trên, ta thấy hình như là mức lọc tiểu cầu và mức tái hấp thu ống tăng song song với nhau. Sự thực đã có sự mất thăng bằng cầu - ống nhẹ, làm cho mức thải nước tiểu tăng nhiều. Thí dụ sự tăng mức lọc từ 100ml/phút lên 150mL/phút, tức là tăng 50 phần trăm, mức tái hấp thu ống tăng từ 99,5mL/phút tới 145mL/phút, còn mức thải nước tiểu đã tăng gấp 10 lần, từ 0.5 lên 5mL/phút.

Như vậy, những yếu tố nào làm thay đổi mức lọc tiểu cầu, hay mức tái hấp thu ống,

**Bảng 22.1. Sự thăng bằng cầu - ống**

Mức lọc tiểu cầu thận mL / phút	Mức tái hấp thu ống mL / phút	Mức thải nước tiểu mL / phút
100	99,5	0,5
125	124,0	1,0
150	145,0	5,0

cũng ảnh hưởng tới mức thải nước tiểu. Có năm yếu tố quan trọng là: các chất thẩm thấu-các chất keo của huyết tương – kích thích thần kinh giao cảm thận – áp suất động mạch – và hormon ADH.

### 3.1. Các chất thẩm thấu

Trong điều kiện bình thường, khi một chất thẩm thấu được tái hấp thu, cũng có một lượng nước tương ứng được tái hấp thu; ngược lại, càng nhiều chất thẩm thấu thoát khỏi sự tái hấp thu, càng nhiều nước bị thải theo nó.

Trong bệnh đái tháo đường, số glucoz không được tái hấp thu sẽ bị loại ra nước tiểu, và kéo theo nước do thẩm thấu, gây lợi niệu, lượng nước tiểu có khi lên tới 4 – 5 L/24 giờ.

Lợi niệu thẩm thấu cũng xảy ra đối với những chất được lọc với lượng lớn mà không được tái hấp thu, gây ra lợi niệu cực-kỳ mạnh, như sucroz, mannitol, urê...

### 3.2. Áp suất keo của huyết tương

Khi áp suất keo của huyết tương tăng, làm giảm mức thải nước tiểu, do hai tác dụng: làm giảm mức lọc tiểu cầu và tăng tái hấp thu ống.

– Giảm mức lọc tiểu cầu: khi áp suất thẩm thấu keo của huyết tương tăng lên 1 mmHg, sẽ làm giảm mức lọc từ 5 đến 10 phần trăm, vì nó làm giảm áp suất lọc tiểu cầu.

– Tăng tái hấp thu ống: khi  $\text{Na}^+$ , nước và các chất khác từ lòng ống được vận chuyển vào tế bào rồi vào khoang gian bào qua màng đáy bên, từ đây dịch có thể đi theo hai hướng: trở về lòng ống qua chỗ nối chặt, hay qua màng đáy tới mao mạch quanh ống. Yếu tố quyết định là sự thăng bằng giữa các áp suất thủy tĩnh và áp suất keo ở màng mao mạch.

Ta hãy xem bảng 22.2. Qua bảng trên, ta thấy dịch sẽ chuyển vào mao mạch quanh

ống, với áp suất tái hấp thu là 10mmHg.

Như vậy một sự tăng áp suất keo của huyết tương, sẽ làm tăng mức chuyển dịch vào mao mạch quanh ống, tức là tăng mức tái hấp thu ống và làm giảm sự chuyển dịch trở về lòng ống, làm giảm mức thải nước tiểu.

### 3.3. Kích thích thần kinh giao cảm

Kích thích thần kinh giao cảm thận, gây co tiểu động mạch vào tiểu cầu, làm giảm mức lọc tiểu cầu, do mất thăng bằng cầu – ống, nên lưu lượng nước tiểu giảm tới 10 lần. Ngược lại giảm kích thích thần kinh giao cảm thận, gây giãn tiểu động mạch vào tiểu cầu thận, làm tăng nhẹ mức lọc tiểu cầu, nhưng gây tăng mạnh lưu lượng nước tiểu.

### 3.4. Áp suất động mạch thận

Khi áp suất động mạch thận tăng từ 100 đến 200 mmHg, thì mức thải nước tiểu tăng lên khoảng 7 lần; ngược lại, khi áp suất động mạch giảm từ 100 xuống 60 mmHg, thì gần như vô niệu. Kết quả này là từ hai tác dụng khác nhau; (1) tăng áp suất động mạch thận làm tăng áp suất mao mạch cầu thận, và tăng mức lọc, do đó tăng lưu lượng nước tiểu; (2) tăng áp suất động mạch thận cũng làm tăng áp suất mao mạch quanh ống, từ đó gây ra giảm tái hấp thu ống và tăng thải nước tiểu. Trong hai yếu tố này, sự tăng mức lọc tiểu cầu là quan trọng hơn là giảm tái hấp thu.

Bảng 22.2

Áp suất (mmHg)	Mao mạch quanh ống	Dịch kẽ	Kết quả
Áp suất thủy tĩnh	13	6	Đẩy ra 7
Áp suất keo	32	15	Giữ lại 17

### 3.5. Tác dụng của hormon chống bài niệu

#### ADH

Khi vùng dưới đồi bài tiết quá nhiều ADH, nó sẽ gây tăng tái hấp thu nước ở ống xa sau và ống góp của thận, làm giảm mức lưu lượng nước tiểu.

Nhưng khi ADH được bài tiết nhiều trong thời gian dài, thì tác dụng làm giảm lượng nước tiểu không được duy trì. Vì có những yếu tố khác mạnh hơn như: áp suất động mạch tăng lên, áp suất thẩm thấu keo của huyết tương giảm đi, làm cho mức lọc cầu thận tăng lên, và lượng nước tiểu tăng lên. Nói cách khác, sự thăng bằng giữa lượng dịch đưa vào và lượng dịch thải ra sẽ được lập lại. Có lẽ mức áp suất động mạch có tác dụng quyết định mức bài xuất nước tiểu.

## 4. Sự bài xuất nước tiểu

Nước tiểu trong các ống góp đổ vào bể thận, mỗi bể thận có ống dẫn là niệu quản đưa nước tiểu xuống bể chứa là bàng quang. Từ bàng quang có một ống dẫn là niệu đạo đưa nước tiểu ra ngoài.

### 4.1. Sự vận chuyển nước tiểu qua niệu quản

Niêu quản là một ống cơ trơn nhỏ, xuất phát từ bể thận và đi xuống phía dưới vào bàng quang. Mỗi niệu quản được phân phối bởi hai loại thần kinh giao cảm và phó giao cảm.

Khi thể tích nước tiểu chứa trong bể thận tăng dần, áp suất trong bể thận tăng, gây ra co nhu động bắt đầu trong bể thận, và đi xuống dưới dọc theo niệu quản, đẩy nước tiểu vào bàng quang. Sóng nhu động đi với tốc độ 3 cm/giây, có thể xảy ra cách nhau 10 giây, hay từ 2 – 3 phút. Sóng nhu động có thể chuyển nước tiểu trong niệu quản chống lại sự tắc nghẽn với một áp suất cao từ 50 – 100 mmHg. Các kích thích giao cảm có thể

làm giảm tần số sóng nhu động và cả cường độ co nữa. Ngược lại, kích thích phó giao cảm làm tăng tần số sóng nhu động và cường độ co.

Ở đầu dưới niệu quản đi vào bàng quang qua tam giác (trigone), nó chạy một đoạn dài dưới lớp tế bào biểu mô bàng quang, để áp suất trong bàng quang chèn vào niệu quản. Vì vậy trong khi tiểu tiện, áp suất trong bàng quang cao, nước tiểu cũng không chảy ngược về niệu quản được.

– Cảm giác đau từ niệu quản và phản xạ niệu quản – thận:

Niêu quản cũng được phân phối các sợi thần kinh cảm giác đau. Khi niệu quản bị tắc do sỏi chẳng hạn, sẽ gây phản xạ co mạnh và đau nhiều, thêm vào đó xung động đau gây ra một phản xạ giao cảm trở về thận, làm co tiểu động mạch thận, do đó làm giảm lượng nước tiểu từ thận. Tác dụng này gọi là phản xạ niệu quản – thận, nó có ý nghĩa quan trọng để phòng ngừa dòng dịch quá mức trong bể thận, trong khi niệu quản bị tắc không dẫn nước tiểu.

### 4.2. Giải phẫu sinh lý và sự phân phối thần kinh ở bàng quang

Bàng quang là một buồng cơ trơn gồm hai phần chính: (1) thân bàng quang là phần chính chứa nước tiểu, và (2) cổ bàng quang đi xuống phía dưới và nối với niệu đạo, phần thấp của cổ bàng quang cũng gọi là niệu đạo sau. Các sợi cơ trơn của bàng quang có thể căng ra theo mọi hướng, và khi đó có thể làm tăng áp suất trong bàng quang lên từ 40 – 60 mmHg, có tác dụng đẩy nước tiểu xuống niệu đạo.

Ở vách sau của bàng quang, ngay phía trên của cổ bàng quang là một vùng tam giác nhỏ, được gọi là tam giác bàng quang (trigone). Hai niệu quản đổ vào bàng quang ở hai góc cao nhất của tam giác, và cổ bàng

**Chương V. Sự tái hấp thu và bài tiết ở ống xạ và ống góp - Sự bài xuất nước tiểu**

quang vào niệu đạo sau ở đỉnh thấp nhất của tam giác. Khi cơ bàng quang co để tống nước tiểu ra niệu đạo, các cơ thành bàng quang ép chặt lỗ niệu quản, để nước tiểu không trào ngược lên bể thận.

Cổ bàng quang (niệu đạo sau) dài khoảng 2 – 3 cm, vách của nó là cơ trơn xen lẫn với các sợi chun. Cơ trong vùng này thường được gọi là cơ thắt trơn, trương lực tự nhiên của nó ngăn cản nước tiểu từ bàng quang thoát ra niệu đạo, cho đến khi áp suất trong bàng quang thắng được lực co tự nhiên này.

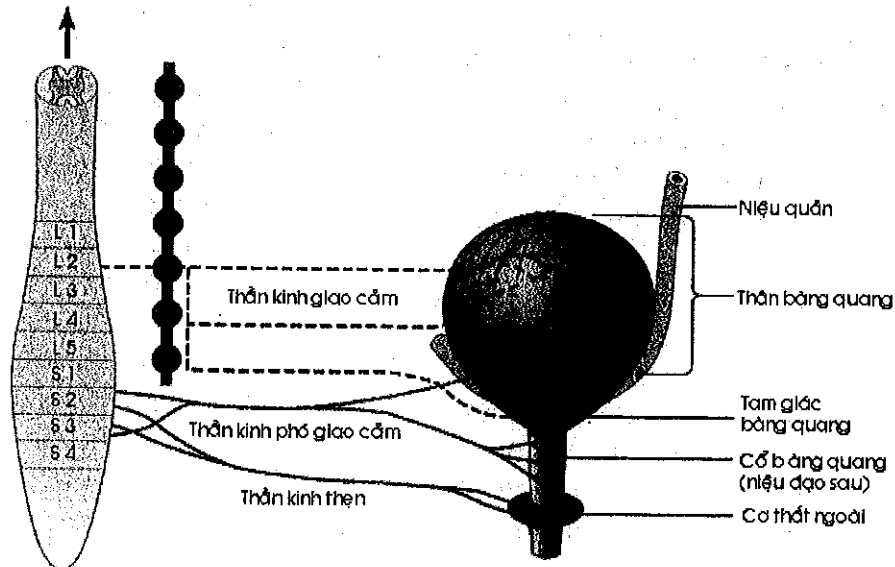
Phía dưới cơ thắt trơn là cơ thắt vân hay cơ thắt ngoài. Cơ thắt vân chịu sự chi phối của vỏ não, do đó có thể “đóng – mở” theo ý muốn.

– Thần kinh chi phối bàng quang (H.22.1) là thần kinh chậu, liên hệ với tủy sống qua đám rối cùng đoạn  $S_2$  và  $S_3$ . Đi trong thần kinh chậu là cả hai loại những dây thần kinh cảm giác, và những dây vận động. Những dây cảm giác nhận cảm mức độ căng của vách bàng quang. Những dấu hiệu căng từ

niệu đạo sau thì mạnh đặc biệt và chịu trách nhiệm chính để khởi đầu các phản xạ tiểu tiện.

Những dây thần kinh vận động dẫn truyền trong thần kinh chậu là những dây phó giao cảm. Những dây này tận cùng ở các tế bào hạch trong vách của bàng quang. Những dây sau hạch thì ngắn và phân phối tới cơ bàng quang.

Ngoài thần kinh chậu, hai loại sợi khác có tầm quan trọng đối với chức năng bàng quang. Quan trọng nhất là những dây vận động cơ vân, dẫn truyền qua thần kinh thẹn tới cơ thắt bàng quang ngoài. Đây là những dây thần kinh động vật, chi phối cơ vân tùy ý của cơ thắt này. Ngoài ra bàng quang còn nhận những dây giao cảm qua thần kinh hạ vị, liên hệ chính với  $L_2$  của tủy sống. Những dây giao cảm này có lẽ chỉ kích thích mạch máu và có rất ít tác dụng đối với sự co bàng quang. Một số dây thần kinh cảm giác cũng qua đường thần kinh giao cảm và có thể là quan trọng đối với cảm giác đầy và đau bàng quang.



**Hình 22.1.** Sự phân phối thần kinh ở bàng quang (Theo Guyton Arthur C., Hall John E. Textbook of Medical Physiology, 11<sup>th</sup> ed., Elsevier Inc., China, 2006, trang 311).

### 4.3. Trường lực của vách bàng quang

Khi không có nước tiểu, áp suất trong bàng quang bằng không, nhưng khi có khoảng từ 30 – 50 ml nước tiểu, áp suất sẽ tăng lên từ 5 – 10 cm nước. Nước tiểu tăng từ 200 – 300 ml áp suất chỉ tăng rất ít; mức hằng định của áp suất là do trường lực bên trong của thành bàng quang, nó có khả năng co giãn cao. Khi thể tích nước tiểu trên 300 – 400 mL làm cho áp suất tăng rất nhanh, đó là áp suất cơ sở.

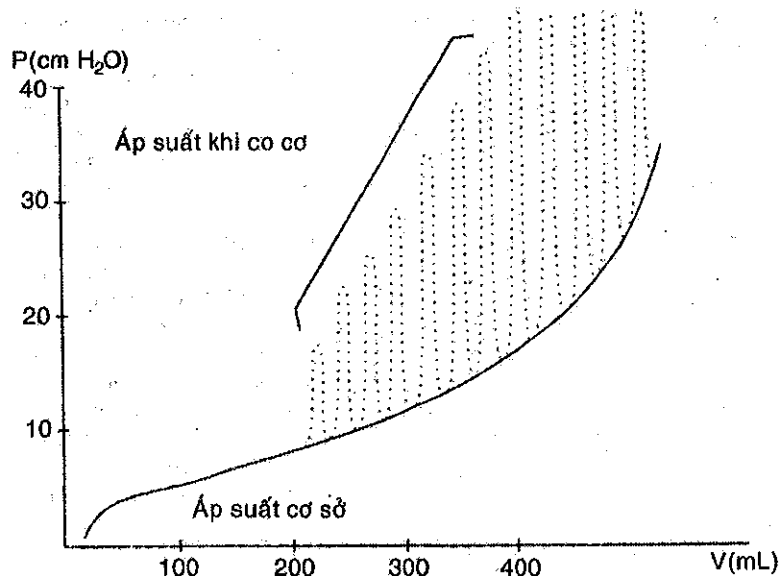
Khi bàng quang đầy nước tiểu dần, nó kích thích gây co cơ bàng quang, làm áp suất tăng lên một cách cấp diễn thành từng đợt, kéo dài từ vài giây tới trên một phút. Áp suất lúc đó có thể tăng từ vài ba centimet nước, hay có thể lên đến 100 cm nước. Đó là các sóng tiểu tiện gây ra do phản xạ tiểu tiện.

### 4.4. Phản xạ tiểu tiện

Khi bàng quang đầy, những cơn co tiểu tiện bắt đầu xuất hiện. Đó là kết quả của

phản xạ căng khởi đầu do những thụ thể cảm giác căng trong vách bàng quang, đặc biệt là do các thụ thể ở niệu đạo sau. Các dấu hiệu cảm giác được dẫn truyền tới các đoạn cùng của tủy qua thần kinh chậu, rồi trở lại bàng quang qua các dây phó giao cảm trong cùng dây thần kinh.

Một khi phản xạ tiểu tiện bắt đầu, cơ bàng quang co lại từng đợt, áp suất trong bàng quang tăng theo, sự co bóp lại tác động vào các thụ thể cảm giác mạnh hơn nữa (H.22.2). Vòng điều hòa ngược dương tính được lặp đi lặp lại, cho tới khi bàng quang đạt được mức độ co mạnh. Rồi, sau một ít giây tới hơn một phút, phản xạ tiểu tiện ngừng lại, làm giảm nhanh cơn co bàng quang. Khi phản xạ tiểu tiện xảy ra, nhưng không đạt được mục đích thải nước tiểu, các yếu tố thần kinh của phản xạ thường ở tình trạng ức chế ít nhất trong một vài phút, đôi khi tới một giờ hay hơn nữa, trước khi một đợt phản xạ tiểu tiện khác xảy ra. Tuy nhiên, bàng quang trở nên càng đầy, nên các phản



Hình 22.2. Sóng áp suất gây ra do phản xạ tiểu tiện (Theo Guyton Arthur C. Textbook of Medical Physiology, 11<sup>th</sup> ed., Elsevier Inc., Philadelphia, USA, 1996, trang 406)

xạ tiểu tiện sau sẽ ngày càng dày hơn về tần số, và mạnh hơn về cường độ.

Một khi phản xạ tiểu tiện trở nên đủ mạnh, nó gây nên một phản xạ khác, qua thần kinh thẹn ức chế cơ thắt ngoài. Nếu sự ức chế này mạnh hơn những dấu hiệu cơ cơ tủy ý từ não đối với cơ thắt ngoài, thì sẽ xảy ra tiểu tiện. Nếu không, sự tiểu tiện sẽ không xảy ra cho đến khi bàng quang đầy hơn nữa, và phản xạ tiểu tiện sẽ trở nên quá mạnh.

– **Sự kiểm tra tiểu tiện do não:** phản xạ tiểu tiện là một phản xạ tủy tự động hoàn toàn, nhưng nó có thể bị ức chế hay kích thích bởi các trung tâm ở não. Đó là (1) các trung tâm ức chế và kích thích mạnh ở thân não, có lẽ ở cầu não, và (2) nhiều trung tâm ở vỏ não. Các trung tâm kiểm soát tiểu tiện bằng các cách sau đây:

1. Các trung tâm thường xuyên xuyên ức chế phản xạ tiểu tiện, trừ phi đó là do ý muốn.
2. Các trung tâm ngăn cản tiểu tiện, ngay

cả khi có phản xạ tiểu tiện, bằng cách co liên tục cơ thắt bàng quang ngoài, cho đến khi có cơ hội thuận tiện.

3. Khi thời cơ tiểu tiện đến, các trung tâm ở vỏ có thể kích thích các trung tâm tiểu tiện ở đoạn cùng để giúp khởi đầu phản xạ tiểu tiện, và ức chế cơ thắt ngoài để tiểu tiện xảy ra.

Tuy nhiên, tiểu tiện tùy ý thường khởi đầu bằng cách sau: đầu tiên, người ta chủ động làm co các cơ thành bụng, làm tăng áp suất nước tiểu trong bàng quang, và cho phép nước tiểu vào cổ bàng quang và niệu đạo sau, như vậy làm căng vách của các tổ chức này. Rồi nó kích thích thụ thể căng ở đây gây ra phản xạ tiểu tiện, đồng thời ức chế cơ thắt niệu đạo ngoài. Rồi tất cả nước tiểu sẽ được thải qua niệu đạo, hạn hữu mới còn khoảng 5 – 10 ml ở lại trong bàng quang.

Người bị tổn thương tủy sống hoặc hôn mê, phản xạ tủy mất sự chi phối của vỏ não, sẽ tiểu tiện tự động.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

- Độ thẩm thấu của dịch khi đi qua các phần khác nhau của nephron là như sau, NGOẠI TRỪ:
  - Dịch đẳng trương khi vào quai Henle.
  - Dịch ưu trương khi qua ngành xuống của quai.
  - Dịch đẳng trương khi rời quai Henle.
  - Dịch đẳng trương khi vào ống góp.
  - Dịch ưu trương khi rời ống góp.
- Trong ống xa, sự tái hấp thu  $\text{Na}^+$  tăng lên là do nguyên nhân nào sau đây?
  - Kích thích thần kinh giao cảm thận.
  - Bài tiết hormon lợi niệu natri của tâm nhĩ.
  - Bài tiết ADH.
  - Bài tiết aldosteron.
  - Bài tiết prostaglandin.
- Số lượng  $\text{K}^+$  được bài xuất bởi thận sẽ giảm trong điều kiện nào sau đây?
  - Tăng dòng dịch trong ống xa.
  - Tăng mức aldosteron máu tuần hoàn.
  - Tăng chế độ ăn có  $\text{K}^+$ .
  - Giảm tái hấp thu  $\text{Na}^+$  bởi ống xa.
  - Tăng nồng độ angiotensin II trong máu.
- Trong những so sánh sau đây giữa ống xa và ống gần của nephron câu nào là SAI?
  - Ống xa chịu tác dụng của aldosteron nhiều hơn ống gần.
  - Ống xa thẩm  $\text{H}^+$  ít hơn ống gần.
  - Ống xa bài tiết  $\text{K}^+$  nhiều hơn ống gần.
  - Ống xa chịu tác dụng của ADH nhiều hơn ống gần.
  - Đoạn pha loãng nửa đầu của ống xa thẩm nước kém hơn ống gần.
- Câu nào sau đây KHÔNG ĐÚNG đối với sự tái hấp thu urê?
  - Lượng urê bài xuất qua nước tiểu chiếm chừng 50% lượng urê lọc qua cầu thận.
  - Ống gần tái hấp thu urê bằng cơ chế khuếch tán thụ động theo bậc thang nồng độ.
  - Tại ngành xuống của quai Henle, urê khuếch tán từ dịch khe túy vào lòng ống.
  - Ống góp túy thẩm urê một cách vừa phải.
  - Ống xa sau và ống góp vỏ rất thấm với urê.
- Câu nào sau đây KHÔNG ĐÚNG đối với sự tái hấp thu nước?
  - Ống gần tái hấp thu 65% nước.
  - Quai Henle tái hấp thu 15% nước.
  - Ống xa tái hấp thu nước 27L/24giờ.
  - Ống góp tái hấp thu 9,3% nước.
  - Nước tiểu chiếm 0,7% nước tức 1,26L/24giờ.
- Câu nào sau đây KHÔNG ĐÚNG đối với bàng quang?
  - Hai niệu quản đổ vào bàng quang ở hai góc cao nhất của tam giác trigone
  - Khi cơ bàng quang co, các cơ thành bàng quang áp chặt vào lỗ niệu đạo, làm nước tiểu không trào ngược lên bể thận
  - Trương lực tự nhiên của cơ thắt trong thuận lợi cho nước tiểu từ bàng quang thoát ra niệu đạo
  - Cơ thắt ngoài là cơ thắt vân chịu sự chi phối của vỏ não
  - Thần kinh chi phối bàng quang là thần kinh chậu liên hệ với túy sống qua đám rối cùng, đoạn  $\text{S}_2$  và  $\text{S}_3$

**Chương V. Sự tái hấp thu và bài tiết ở ống xa và ống góp - Sự bài xuất nước tiểu**

8. Câu nào sau đây **KHÔNG ĐÚNG** đối với trường lực vách bàng quang?
- A. Khi có từ 30 - 50mL nước tiểu, áp suất trong bàng quang tăng lên từ 5 - 10cm nước
  - B. Khi thể tích nước tiểu từ 200 - 300mL, áp suất trong bàng quang tăng nhanh
  - C. Khi có từ 300 - 400mL nước tiểu, áp suất tăng rất nhanh, đó là áp suất cơ sở.
  - D. Khi bàng quang đầy nước tiểu, nó kích thích gây co cơ bàng quang, làm áp suất có thể tăng từ vài ba centimét đến 100cm nước.
  - E. Khi không có nước tiểu, áp suất trong bàng quang bằng không.
9. Câu nào sau đây **KHÔNG ĐÚNG** đối với phản xạ tiểu tiện?
- A. Khi phản xạ tiểu tiện đủ mạnh, nó gây phản xạ qua dây thần kinh thẹn, ức chế cơ thắt ngoài.
  - B. Phản xạ tiểu tiện là một phản xạ tự động, nhưng có thể bị ức chế hay kích thích bởi các trung tâm ở thân não, cầu não và vỏ não.
  - C. Các trung tâm thường xuyên ức chế phản xạ tiểu tiện, trừ phi đó là do ý muốn.
  - D. Các trung tâm ngăn cản tiểu tiện, ngay cả khi có phản xạ tiểu tiện, bằng cách co liên tục cơ thắt bàng quang trong.
  - E. Khi thời cơ tiểu tiện đến, các trung tâm có thể kích thích gây phản xạ tiểu tiện, đồng thời ức chế cơ thắt ngoài
10. Câu nào sau đây **KHÔNG ĐÚNG** đối với các dây thần kinh chi phối bàng quang?
- A. Những sợi cảm giác của thần kinh chậu nhận cảm mức độ căng của vách bàng quang.
  - B. Những sợi vận động của thần kinh chậu là những sợi phó giao cảm.
  - C. Những sợi vận động dẫn truyền qua thần kinh thẹn tới cơ thắt bàng quang ngoài điều khiển không theo ý muốn.
  - D. Những sợi giao cảm qua thần kinh hạ vị, liên hệ với đoạn L<sub>2</sub> của tủy sống chỉ có tác dụng kích thích mạch máu.
  - E. Một số sợi thần kinh cảm giác cũng qua đường thần kinh giao cảm đưa cảm giác đầy và đau của bàng quang.

## **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Ganong William F. Review of Medical Physiology, 18<sup>th</sup> ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 666-681.
2. Guyton Arthur C., Hall John E. Textbook of Medical Physiology, 11<sup>th</sup> ed., Elsevier Inc., China, 2006, trang 327-347.



# CHỨC NĂNG ĐIỀU HÒA NỘI MÔI CỦA THẬN

---

## MỤC TIÊU

1. Phân tích được sự điều hòa nồng độ các chất trong huyết tương.
2. Giải thích được sự điều hòa áp suất thẩm thấu dịch ngoại bào.
3. Trình bày được sự điều hòa thể tích máu, và điều hòa độ pH của cơ thể.

### 1. Chức năng điều hòa nội môi của thận

Qua sự tạo nước tiểu, thận có khả năng duy trì sự ổn định về thành phần và nồng độ các chất trong huyết tương, áp suất thẩm thấu, thể tích máu và dịch ngoại bào, độ pH và điều hòa huyết áp.

#### 1.1. Thận điều hòa thành phần và nồng độ các chất trong huyết tương được lọc qua tiểu cầu thận.

Phần lớn các chất cần thiết cho cơ thể có trong dịch lọc sẽ được ống thận tái hấp thu; còn các sản phẩm thải của quá trình chuyển hóa, và các chất dư thừa như muối khoáng, nước v.v... sẽ được thải qua nước tiểu. Như vậy thông qua sự tạo nước tiểu mà thận duy trì sự ổn định về thành phần và nồng độ các chất trong huyết tương và dịch kẽ.

#### 1.2. Thận điều hòa áp suất thẩm thấu của dịch ngoại bào

Áp suất thẩm thấu trung bình của dịch ngoại bào là 300 mOsm/L, nó được xác định chủ yếu là do nồng độ ion  $\text{Na}^+$  trong dịch ngoại bào, vì  $\text{Na}^+$  là ion dương chính, chiếm hơn 90 phần trăm, và khi nó được tái hấp thu bởi ống thận, sẽ kéo theo các ion âm. Ngoài ra glucoz và urê, là các chất hòa tan thẩm thấu không ion trong dịch ngoại bào, chỉ tạo ra khoảng ba phần trăm độ thẩm thấu toàn phần, còn  $\text{Na}^+$  chiếm trên 90 phần trăm.

Có ba hệ thống điều hòa độ thẩm thấu ngoại bào, và nồng độ  $\text{Na}^+$ , đó là (1) hormon ADH, (2) cảm giác khát, và (3) cơ chế thèm ăn muối.

##### 1.2.1. Hormon ADH của vùng dưới đồi

Khi độ thẩm thấu của dịch ngoại bào tăng, nó kích thích bộ phận nhận cảm thẩm

thấu trong phần trước của vùng dưới đồi, gần nhân trên thị. Bộ phận nhận cảm này, đến lượt nó, kích thích nhân trên thị và nhân cạnh não thất, các xung thần kinh sẽ truyền theo sợi trục của các nơron tới đỉnh của nó, tận cùng ở thùy sau tuyến yên, gây giải phóng ADH vào máu mao mạch của thùy sau tuyến yên. Khoảng 5/6 lượng ADH được tạo thành do nhân trên thị và chỉ 1/6 được tạo thành do nhân cạnh não thất. ADH theo máu đến thận, làm tăng tính thấm của ống xa đoạn sau, ống góp vỏ và ống góp tủy đối với nước, gây tăng tái hấp thu nước cho cơ thể. Thận giữ nước, nhưng thải  $\text{Na}^+$  và các chất thẩm thấu khác qua nước tiểu, làm giảm natri và các chất thẩm thấu trong dịch ngoại bào. Như vậy điều chỉnh dịch ngoại bào ban đầu cô đặc trở về độ thẩm thấu bình thường.

Ngược lại khi dịch ngoại bào trở nên quá loãng, nhân trên thị và nhân cạnh não thất không bị kích thích, thùy sau tuyến yên sẽ tiết ít ADH, và thận thải nhiều nước qua nước tiểu, tương ứng với dịch ngoại bào loãng, như vậy làm cô đặc dịch hướng trở về bình thường.

Một người uống 1 lít nước, 45 phút sau thì lượng nước tiểu tăng lên gấp 8 lần bình thường, và duy trì ở mức đó trong 2 giờ, cho đến khi độ thẩm thấu của dịch ngoại bào trở lại bình thường, do ức chế sự bài tiết ADH.

Còn khi ADH tiết nhiều, nó sẽ làm giảm lượng nước tiểu và tăng thể tích máu, vì tăng tái hấp thu nước. Hậu quả là nước tiểu sẽ cô đặc và dịch ngoại bào thì loãng, vì lượng nước nhiều và nồng độ natri giảm.

### 1.2.2. Cảm giác khát và sự điều hòa độ thẩm thấu dịch ngoại bào

Trung tâm cảm giác khát nằm ở vùng dọc theo vách trước bụng của não thất ba, và ở vị trí trước bên, trong vùng trước thị của vùng dưới đồi. Tiêm dung dịch muối ưu trương vào

các vùng trung tâm khát, gây thẩm nước từ các tế bào thần kinh ra ngoài và gây cảm giác khát. Vì vậy chức năng của những tế bào này như là bộ phận nhận cảm thẩm thấu, hoạt hóa cơ chế khát, có lẽ đó cũng là bộ phận nhận cảm thẩm thấu hoạt hóa hệ thống ADH. Tăng áp suất thẩm thấu của dịch não tủy trong não thất III cũng gây khát nước.

Những kích thích cơ bản gây khát là: (1) sự mất nước trong tế bào, (2) nồng độ thẩm thấu của dịch ngoại bào tăng, đặc biệt là nồng độ  $\text{Na}^+$  tăng gây thẩm dịch từ tế bào thần kinh của trung tâm khát ra ngoài, (3) mất quá nhiều  $\text{K}^+$  từ cơ thể, làm giảm  $\text{K}^+$  trong các tế bào của trung tâm khát.

Người khát uống nước vào sẽ làm giảm ngay cảm giác khát, cả khi nước chưa kịp hấp thu vào máu qua bộ máy tiêu hóa.

Sự thực là ở người bị mở thực quản, nước uống không vào dạ dày, vẫn mất cảm giác khát, nhưng đó chỉ là tạm thời, và cảm giác khát lại trở lại sau 15 phút hay hơn. Sau khi uống nước, phải từ nửa đến 1 giờ sau, nước mới được hấp thu và phân phối đều khắp cơ thể. Cảm giác khát nếu không tạm thời mất đi, thì người ta sẽ uống tiếp tục, và lượng nước vào sẽ quá mức cần thiết, dịch ngoại bào lại loãng quá mức bình thường, cơ thể lại phải điều hòa trong vòng lần quản là thải nước qua thận.

### 1.2.3. Điều hòa sự thu nhập $\text{Na}^+$ bằng cơ chế thèm ăn muối

Có hai tác nhân chính kích thích thèm ăn muối: (1) sự giảm nồng độ  $\text{Na}^+$  trong dịch ngoại bào, và (2) suy tuần hoàn, gây ra do giảm thể tích máu. Tuy nhiên sự khác nhau chính giữa khát và thèm ăn muối là khát thì xảy ra ngay lập tức, còn thèm ăn muối thường chậm sau nhiều giờ và tăng lên dần dần. Trung tâm thèm ăn muối ở não cũng là trung tâm khát.

Cung phản xạ tuần hoàn tạo bởi áp suất máu thấp, hay thể tích máu giảm đều qua các trung tâm ở não, để tác dụng đến khát và thèm ăn muối.

### 1.3. Thận điều hòa thể tích máu và dịch ngoại bào

#### 1.3.1. Điều hòa thể tích máu

Khi thể tích máu tăng, làm tăng lưu lượng tim và tăng áp suất động mạch. Tăng áp suất động mạch sẽ làm tăng mức lọc tiểu cầu, và lưu lượng nước tiểu, cơ thể mất bớt nước và thể tích máu trở về bình thường. Còn khi thể tích máu giảm thì quá trình ngược lại, thận bài xuất ít nước tiểu, nước được tái hấp thu về cơ thể, và thể tích máu trở về bình thường. Có nhiều yếu tố thần kinh và nội tiết điều hòa thể tích máu.

– **Phản xạ thể tích:** khi thể tích máu tăng làm áp suất động mạch tăng, áp suất động mạch phổi và áp suất các mạch khác trong lồng ngực tăng. Sức căng của thụ thể áp suất động mạch ở quai động mạch chủ và xoang động mạch cảnh gây phản xạ ức chế thần kinh giao cảm, làm giãn tiểu động mạch vào tiểu cầu thận, tăng lưu lượng nước tiểu, và giảm thể tích máu, phản xạ này được gọi là phản xạ thể tích.

– **Tác dụng của yếu tố lợi tiểu  $\text{Na}^+$  của tâm nhĩ:** khi hai tâm nhĩ bị căng ra do tăng thể tích máu, nó giải phóng yếu tố lợi tiểu  $\text{Na}^+$  của tâm nhĩ (Atrial Natriuretic Factor: ANF) vào máu, chất này hoạt động trên thận làm tăng bài xuất  $\text{Na}^+$  gấp từ 3 đến 10 lần. Tuy nhiên tác dụng này trên lưu lượng nước tiểu không kéo dài.

– **Tác dụng của aldosteron:** làm tăng tái hấp thu  $\text{Na}^+$ , kéo theo nước, làm tăng thể tích máu lên từ 10 đến 20 phần trăm, rồi áp suất động mạch tăng do tăng thể tích máu và thận bắt đầu bài xuất  $\text{Na}^+$  bằng với số lượng ăn

vào hàng ngày, mặc dầu vẫn có mặt của aldosteron, vì lợi niệu áp suất xảy ra khi áp suất động mạch tăng.

– **Vai trò của angiotensin:** không làm tăng thể tích máu lên quá từ 5 đến 10 phần trăm, mặc dù angiotensin II có cả hai tác dụng: trực tiếp trên thận, gây ứ natri và nước, và gián tiếp khi nó kích thích tuyến thượng thận bài tiết aldosteron.

– **Tác dụng của ADH:** truyền một lượng lớn ADH cho con vật, làm tăng thể tích máu lên từ 15 đến 25 phần trăm trong ít ngày đầu tiên. Tuy nhiên áp suất động mạch cũng tăng, và gây bài xuất nước, sau đó thể tích máu đo được không quá từ 5 đến 10 phần trăm trên bình thường, và áp suất động mạch cũng trở về bình thường. Như vậy không có sự thay đổi thể tích máu trầm trọng, nhưng con vật bị giảm nặng  $\text{Na}^+$  ngoại bào, vì thận vẫn tiếp tục đào thải  $\text{Na}^+$ , trong khi nước ứ lại làm pha loãng dịch.

#### 1.3.2. Điều hòa thể tích dịch ngoại bào

Những yếu tố chính gây phù là: (1) tăng áp suất mao mạch, (2) giảm áp suất keo huyết tương, (3) tăng áp suất keo tổ chức, và (4) tăng tính thấm của mao mạch.

Sự phân phối bình thường của thể tích dịch giữa khoảng kẽ và hệ thống mạch là như sau: khi một lượng lớn dịch tích lại ở khoảng ngoài tế bào, do uống vào quá nhiều nước, hay do giảm lượng nước tiểu, khoảng từ 17 tới 34 phần trăm dịch quá mức này ở lại trong máu, làm tăng thể tích máu, phần còn lại của dịch sẽ ứ lại trong khoảng kẽ. Tuy nhiên, khi thể tích dịch ngoại bào tăng lên từ 30 đến 50 phần trăm trên mức bình thường, thì rất ít dịch ở lại trong máu, hầu hết nó đi vào khoảng kẽ, áp suất dịch khoảng kẽ từ trị số âm bình thường tới trị số dương, khoảng kẽ trở nên quá tải, đôi khi thể tích tăng lên từ 10 đến 30 lít, gây phù nặng.

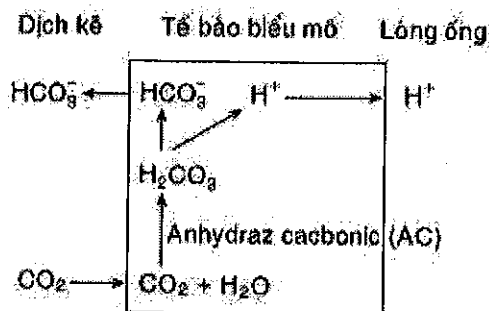
### 1.4. Thận điều hòa nồng độ ion $H^+$ và độ pH của cơ thể

#### 1.4.1. Sự bài tiết ion $H^+$

Tế bào biểu mô ống liên tục bài tiết ion  $H^+$  ra lòng ống, cơ chế là như sau: khi  $CO_2$  từ dịch kẽ khuếch tán vào tế bào biểu mô, dưới tác dụng của men anhydrax carbonic (carbonic anhydrase), nó sẽ kết hợp với nước để cho axit cacbonic (carbonic acid:  $H_2CO_3$ ).

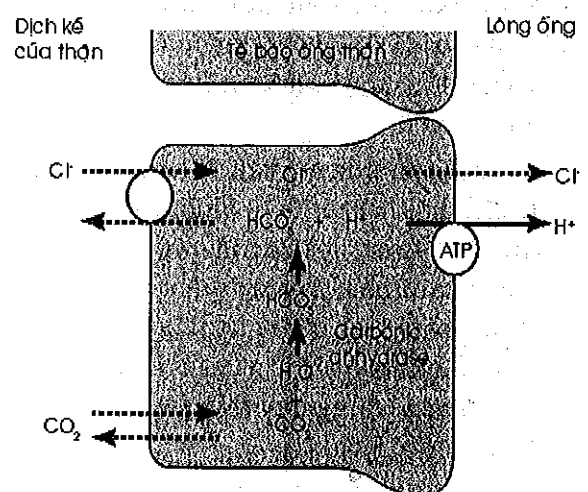
Axit cacbonic là axit yếu, dễ phân ly cho ion  $H^+$  và ion  $HCO_3^-$ , ion  $H^+$  được vận chuyển tích cực ra lòng ống, trong khi đó  $Na^+$  khuếch tán thụ động từ lòng ống vào tế bào, theo bậc thang điện hóa. Còn ion  $HCO_3^-$  khuếch tán thụ động ra dịch kẽ, do bậc thang điện thế tạo ra do sự di chuyển tích cực  $Na^+$  ra dịch kẽ. Đối với một ion  $H^+$  được bài tiết ra lòng ống, một ion  $HCO_3^-$  và một ion  $Na^+$  đi ra dịch kẽ và từ đó khuếch tán qua mao mạch vào trong dòng máu (H.23.1).

Trong phần đầu của ống thận: ống gần, đoạn dày ngành lên của quai Henle, và ống xa, ion  $H^+$  được bài tiết ra lòng ống theo cơ chế vận chuyển tích cực thứ phát. Còn trong phần sau của ống thận, bắt đầu từ ống xa sau, đến ống góp vỏ và ống góp đổ vào bể



Hình 23.1. Sự bài tiết  $H^+$

thận, ion  $H^+$  được bài tiết bằng cơ chế vận chuyển tích cực nguyên phát (H.23.2). Nó khác với vận chuyển tích cực thứ phát ở chỗ: (1) nó chỉ chiếm dưới 5 phần trăm của toàn bộ ion  $H^+$  bài xuất, (2) nó có thể cô đặc ion  $H^+$  cao đến 900 lần, so với chỉ 3 đến 4 lần nồng độ có thể đạt được ở ống gần, và 10 đến 15 lần ở đoạn đầu ống xa. Nồng độ 900 lần của ion  $H^+$  làm giảm độ pH của dịch ống tới 4,5, đó là giới hạn thấp nhất cho phép đạt được ở nước tiểu bài xuất. Vì dịch ống càng axit càng chống lại sự bài tiết tích cực ion  $H^+$ , mức pH bằng 4,5 làm ngừng bài tiết ion  $H^+$ , và hậu quả là ion  $H^+$  ứ lại cơ thể, gây nhiễm axit. Nếu không có các chất đệm trung hòa bớt ion  $H^+$  trong dịch ống, mức pH bằng 4,5 này sẽ nhanh chóng đạt tới. Ba phản ứng quan trọng trong dịch ống, vận chuyển ion  $H^+$  tự do, cho phép nhiều axit hơn được bài tiết là: phản ứng với  $HCO_3^-$  để tạo thành  $CO_2$  và nước, phản ứng với  $PO_4^{3-}$  để tạo thành  $H_2PO_4^-$  và phản ứng với  $NH_3$  để tạo thành  $NH_4^+$ .



Hình 23.2. Vận chuyển tích cực nguyên phát của  $H^+$  (Theo Guyton Arthur C., Hall John E. Textbook of Medical Physiology, 8<sup>th</sup> ed., Elsevier Inc., China, 2006, trang 392).

Ion  $H^+$  được vận chuyển trực tiếp bằng protein vận chuyển đặc biệt, hydrogen - transporting adenosin triphosphataz. Năng lượng cần cho sự bơm ion  $H^+$  chống lại bậc thang nồng độ 900 lần lấy từ sự cắt ATP thành ADP.

#### 1.4.2. Phản ứng của bicarbonat với ion $H^+$ trong ống

Sự tái hấp thu bicarbonat mở đầu bằng phản ứng trong ống giữa bicarbonat trong dịch lọc cầu thận xuống ống, và ion  $H^+$  được bài tiết bởi tế bào ống, để tạo thành  $H_2CO_3$ .  $H_2CO_3$  sẽ bị phân ly cho  $CO_2$  và  $H_2O$  dưới sự xúc tác của các men anhydras carbonic, men này nằm trong bờ bàn chải của tế bào biểu mô ống gần, không có trong ống xa.

$CO_2$  dễ dàng khuếch tán qua màng sinh học vào trong tế bào ống. Vì vậy  $H^+$  được tiêu thụ, nên độ pH của dịch ống không thay đổi, và  $HCO_3^-$  được tái hấp thu. Cho mỗi một mol  $HCO_3^-$  kết hợp với  $H^+$ , một mol  $HCO_3^-$  khuếch tán từ tế bào ống vào máu, mặc dầu nó không phải cùng một mol mà nó đã biến mất từ dịch ống.

#### 1.4.3. Sự điều chỉnh của thận đối với tình trạng toan huyết - Sự tăng bicarbonat trong dịch ngoại bào

Khi bị toan huyết, tỷ lệ  $CO_2$  với ion bicarbonat trong dịch ngoại bào tăng. Vì vậy mức bài tiết ion  $H^+$  tăng lên tới mức lớn hơn mức bicarbonat lọc vào trong ống. Ion  $H^+$  quá mức sẽ kết hợp với hệ đệm trong dịch ống. Khi ion  $H^+$  ra ống, thì  $HCO_3^-$  được tạo thành trong tế bào biểu mô ống, và ion  $Na^+$  được hấp thu từ lòng ống vào tế bào biểu mô. Rồi  $Na^+$  và  $HCO_3^-$  được chuyển từ tế bào ra dịch ngoại bào (H.23.3). Vì vậy tác dụng thực sự của sự bài tiết ion  $H^+$  quá mức ra lòng ống là sự tăng lượng bicarbonat ra dịch ngoại bào, làm tăng hệ đệm bicarbonat và điều chỉnh toan huyết.

#### 1.4.4. Sự điều chỉnh của thận đối với tình trạng kiềm huyết - Sự giảm bicarbonat trong dịch ngoại bào

Khi bị kiềm huyết, tỷ lệ  $HCO_3^-$  với các phân tử  $CO_2$  hòa tan tăng, vì nồng độ  $HCO_3^-$  trong dịch ngoại bào tăng, cái đó làm tăng  $HCO_3^-$  trong dịch lọc tiểu cầu xuống ống. Trong khi đó, nồng độ  $CO_2$  trong dịch ngoại bào thấp, lượng  $CO_2$  vào tế bào biểu mô giảm, do đó làm giảm sự bài tiết ion  $H^+$ , và không có sự tương xứng giữa  $HCO_3^-$  và ion  $H^+$ , nghĩa là thừa  $HCO_3^-$ . Vì  $HCO_3^-$  không được tái hấp thu, nó chỉ kết hợp với ion  $H^+$ , do đó tất cả các  $HCO_3^-$  thừa sẽ bị loại qua nước tiểu, và nó mang theo ion  $Na^+$  hay các ion dương khác. Như vậy,  $NaHCO_3$  sẽ được rút đi từ dịch ngoại bào, mất  $NaHCO_3$ , độ pH của dịch cơ thể giảm đi, trở về hướng axit, và tình trạng kiềm huyết được điều chỉnh.

#### 1.4.5. Sự kết hợp của ion $H^+$ quá mức với hệ đệm ống và thải qua nước tiểu

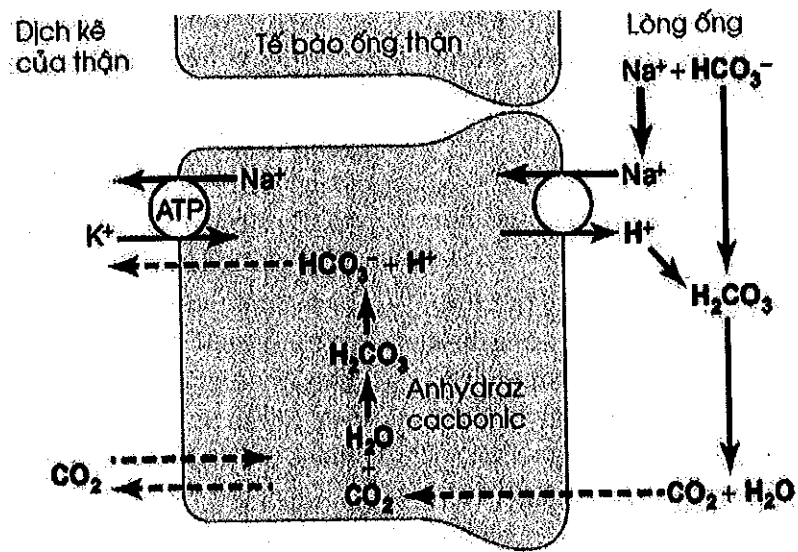
Khi có quá nhiều ion  $H^+$  được bài tiết vào ống, nó thường không ở dạng tự do, mà kết hợp với các chất đệm trong ống và thải qua nước tiểu. Có hai hệ đệm rất quan trọng để vận chuyển các ion  $H^+$  quá mức là hệ phosphat và ammoni, ngoài ra còn một số hệ đệm yếu khác, ít quan trọng như urat và citrat.

- **Hệ phosphat:**  $H^+$  phản ứng với phosphat hai kiềm ( $HPO_4^{2-}$ ) để tạo thành phosphat một kiềm ( $H_2PO_4^-$ ).

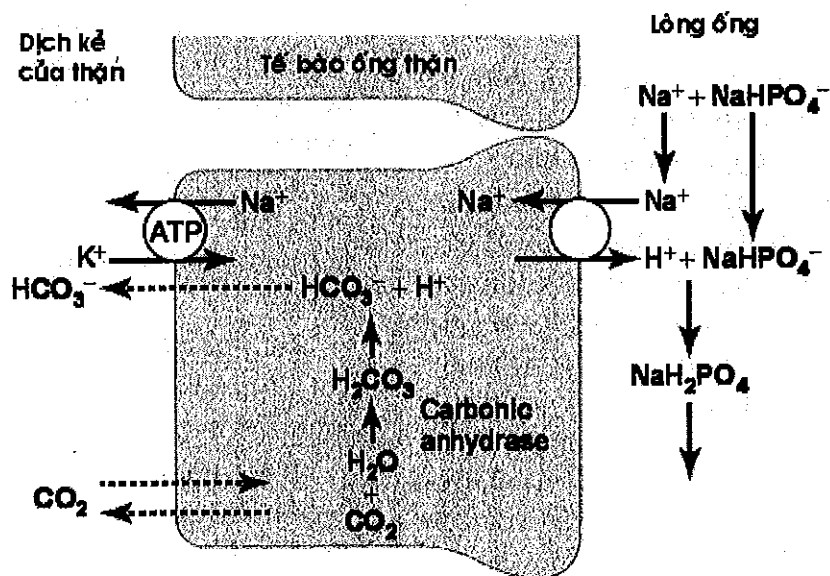
Phản ứng chủ yếu xảy ra ở ống xa và ống góp (H.23.4), vì phosphat thoát khỏi sự tái hấp thu của ống gần, và tập trung một lượng lớn ở đây, phosphat một kiềm  $NaH_2PO_4$  sẽ được thải qua nước tiểu.

- **Hệ ammoni:**  $NH_3$  được bài tiết trong hệ thống ống thận.

Chương V. Chức năng điều hòa nội môi của thận



Hình 23.3. Sự vận chuyển tích cực thứ phát ngược chiều của  $\text{Na}^+$  và  $\text{H}^+$  và sự trung hòa ion  $\text{H}^+$  bằng ion bicacbonat (Theo Guyton A.C., Hall J.E> Textbook of Medical Physiology, 11<sup>th</sup> ed., Elsevier Inc., China, 2006, trang 391).



Hình 23.4. Sự trung hòa ion  $\text{H}^+$  bằng hệ đệm phosphat (Theo Guyton Arthur C., Hall John E. Textbook of Medical Physiology, 11<sup>th</sup> ed., Elsevier Inc., China, 2006, trang 393).

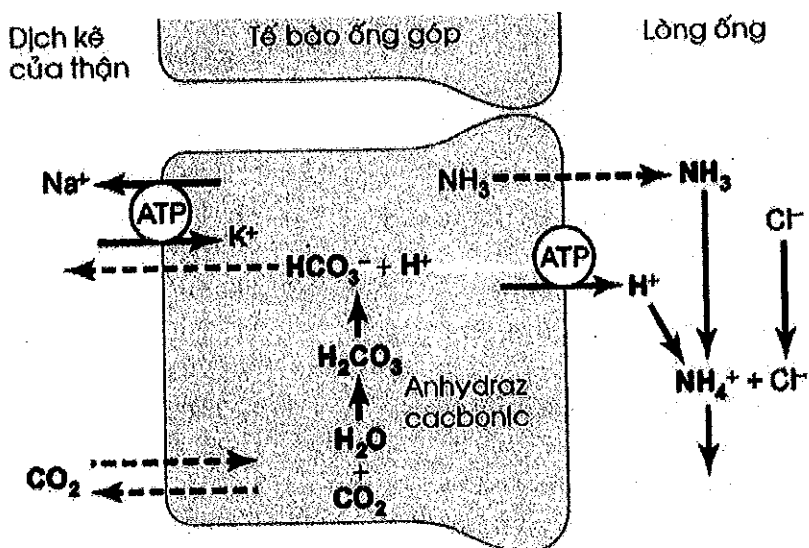
Chương V. Chức năng điều hòa nội môi của thận

Phản ứng tạo thành  $\text{NH}_3$  như sau: glutamin từ máu vào tế bào biểu mô được chuyển thành axit glutamic và  $\text{NH}_3$  dưới sự xúc tác của men glutaminaz có nhiều trong tế bào ống (H.23.5). Một số  $\text{NH}_3$  cũng được tạo thành bằng sự khử amin của axit glutamic và các axit amin khác.  $\text{NH}_3$  khuếch tán thụ động vào trong lòng ống, vì nó là chất hòa tan trong lipid, nên qua màng dễ dàng. Trong dịch ống, nó phản ứng với  $\text{H}^+$  để tạo thành ion ammoni  $\text{NH}_4^+$ , chất này không hòa tan trong lipid, nó không khuếch tán qua màng

trở vào tế bào được, nên phải ở lại và kết hợp với một ion âm. Số  $\text{NH}_4^+$  được tạo thành phụ thuộc vào mức bài tiết ion  $\text{H}^+$ , và mức  $\text{NH}_3$  tạo ra. Như vậy lượng  $\text{NH}_4^+$  của một nước tiểu kiềm gần như bằng không, và lượng  $\text{NH}_4^+$  của một nước tiểu axit tối đa là rất cao. 60 phần trăm của ammoni được bài tiết bởi tế bào biểu mô ống là từ glutamin, và 40 phần trăm là từ các axit amin khác.

1.5. Thận điều hòa huyết áp

Xem hệ renin – angiotensin.



Hình 23.5. Sự bài tiết  $\text{NH}_3$  và phản ứng của  $\text{NH}_3$  với  $\text{H}^+$  (Theo Guyton Arthur C., Hall J.E. Textbook of Medical Physiology, 11<sup>th</sup> ed., Elsevier Inc., China, 2006, trang 394).

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Aldosteron có tác dụng mạnh nhất ở đoạn nào của ống thận?
  - A. Cầu thận.
  - B. Ống gân.
  - C. Đoạn mỏng của quai Henle.
  - D. Đoạn dày của quai Henle.
  - E. Ống góp vỏ.
2. Câu nào sau đây đúng với tác dụng của ADH trên thận?
  - A. Tăng mức lọc cầu thận.
  - B. Tăng bài xuất  $\text{Na}^+$ .
  - C. Tăng tính thấm của ống xa và ống góp đối với nước.
  - D. Tăng sự bài xuất nước.
  - E. Tăng tính thấm của quai Henle đối với nước.
3. Nếu ADH được bài tiết nhiều, hiện tượng nào sau đây sẽ xảy ra?
  - A.  $\text{Na}^+$  huyết tương thấp do tác dụng pha loãng của nước.
  - B.  $\text{Na}^+$  huyết tương thấp do tác dụng ức chế trực tiếp của ADH trên sự tái hấp thu  $\text{Na}^+$  của ống xa.
  - C. Không có sự thay đổi  $\text{Na}^+$  huyết tương, vì tác dụng pha loãng của nước được cân bằng do tác dụng kích thích trực tiếp của ADH trên sự tái hấp thu  $\text{Na}^+$  ở ống xa.
  - D.  $\text{Na}^+$  huyết tương cao do tác dụng kích thích trực tiếp của ADH trên sự tái hấp thu  $\text{Na}^+$  ống xa.
  - E.  $\text{Na}^+$  huyết tương cao do tác dụng của ADH làm tăng bài xuất nước ở ống góp.
4. Khi ADH được bài tiết quá mức sẽ có các tác dụng sau đây, NGOẠI TRỪ:
  - A. Lượng nước toàn phần của cơ thể tăng.
  - B. Lượng nước tiểu giảm.
  - C. Nồng độ  $\text{Na}^+$  huyết tương tăng.
  - D. Độ thẩm thấu của nước tiểu tăng.
  - E. Độ thẩm thấu của huyết tương giảm.
5. Các câu sau đây đều đúng với chức năng điều hòa nội môi của thận, NGOẠI TRỪ:
  - A. Thận điều hòa thành phần và nồng độ các chất trong huyết tương.
  - B. Điều hòa áp suất thẩm thấu của dịch ngoại bào.
  - C. Điều hòa số lượng tiểu cầu.
  - D. Điều hòa nồng độ ion  $\text{H}^+$  và độ pH của cơ thể.
  - E. Điều hòa huyết áp.
6. Câu nào sau đây KHÔNG ĐÚNG đối với áp suất thẩm thấu dịch ngoại bào?
  - A. Độ thẩm thấu của dịch ngoại bào chủ yếu là do nồng độ của  $\text{Na}^+$ , nó chiếm hơn 90 phần trăm.
  - B. Glucose và urê không tạo ra độ thẩm thấu.
  - C. Do ADH giữ nước, làm giảm áp suất thẩm thấu.
  - D. Cảm giác khát xuất hiện khi tế bào mất nước.
  - E. Cơ thể thêm ăn muối khi giảm nồng độ  $\text{Na}^+$  trong dịch ngoại bào.



7. Câu nào sau đây **KHÔNG ĐÚNG** đối với sự bài tiết ion  $H^+$ ?
- A. Ion  $H^+$  được bài tiết ra lòng ống theo cơ chế vận chuyển tích cực thứ phát ở ống gần, đoạn dày ngành lên của quai Henle và ống xa.
  - B. Ở ống xa sau và ống góp, ion  $H^+$  còn được bài tiết do cơ chế vận chuyển tích cực nguyên phát.
  - C. Cơ chế vận chuyển tích cực nguyên phát chỉ chiếm 5% của toàn bộ ion  $H^+$  bài tiết.
  - D. Nồng độ ion  $H^+$  cô đặc cao làm tăng độ pH của dịch ống.
  - E. Khi độ pH đạt tới 4,5 nó sẽ làm ngừng sự bài tiết ion  $H^+$ .
8. Câu nào sau đây **KHÔNG ĐÚNG** đối với sự điều hòa thăng bằng toan kiềm của máu?
- A. Khi bị toan huyết, mức bài tiết ion  $H^+$  của thận tăng, và tăng lượng ion bicarbonate ra dịch ngoại bào.
  - B. Khi bị kiềm huyết, nồng độ ion bicarbonate trong dịch ngoài bào giảm, thận giảm bài tiết ion  $H^+$  và ion bicarbonate được tái hấp thu.
  - C. Các ion bicarbonate thừa sẽ bị loại qua nước tiểu mang theo ion  $Na^+$ .
  - D. Hai hệ đệm vận chuyển ion  $H^+$  quá mức là hệ phosphate và hệ  $NH_3$ .
  - E. Một số hệ đệm ion  $H^+$  khác là hệ urate và citrate.
9. Câu nào sau đây **KHÔNG ĐÚNG** đối với hệ đệm  $NH_3$  của thận?
- A.  $NH_3$  trong tế bào ống thận là được rút ra từ glutamine dưới sự xúc tác của men glutaminaza.
  - B. Một số  $NH_3$  cũng được tạo thành từ sự khử amino acid của acid glutamic và các amino acid khác.
  - C.  $NH_3$  khuếch tán thụ động từ tế bào vào lòng ống và kết hợp với  $H^+$  để tạo thành ion  $NH_4^+$ .
  - D.  $NH_4^+$  có thể khuếch tán qua màng để trở lại tế bào.
  - E. Lượng  $NH_4^+$  ở một nước tiểu kiềm gần như bằng không, và lượng đó ở một nước tiểu axit là rất cao.
10. Các yếu tố sau đây đều tham gia điều hòa thể tích máu và dịch ngoại bào, **NGOẠI TRỪ**?
- A. Phản xạ thể tích: khi thể tích máu tăng, thể tích nước tiểu tăng.
  - B. Yếu tố lợi tiểu natri của tâm nhĩ.
  - C. Tác dụng của aldosterone.
  - D. Angiotensin II.
  - E. Tác dụng của ADH, làm tăng  $Na^+$  ngoại bào.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ganong William F. Review of Medical Physiology, 18<sup>th</sup> ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 682-690.
2. Guyton Arthur C., Hall John E. Textbook of Medical Physiology, 11<sup>th</sup> ed., Elsevier Inc., China, 2006, trang 348-401.

# CHỨC NĂNG NỘI TIẾT CỦA THẬN

## THĂM DÒ CHỨC NĂNG THẬN

### MỤC TIÊU

1. Phân tích được chức năng nội tiết của thận: hệ renin - angiotensin với chức năng điều hòa huyết áp; hệ erythropoietin với chức năng kích thích sản sinh hồng cầu; hệ 1,25 - dihydroxycholecalciferol với sự chuyển hóa canxi và phosphat của cơ thể.
2. Mô tả được phương pháp thăm dò chức năng thận bằng độ thanh thải: thăm dò chức năng lọc của cầu thận, thăm dò chức năng tái hấp thu và bài tiết ống thận,  $C_{H_2O}$  tự do.
3. Phân loại được các chất lợi niệu và cơ chế tác dụng.
4. Giải thích được phương pháp dùng thận nhân tạo.

es: sự lọc ở tiểu cầu máu

### 1. Chức năng nội tiết của thận

Ngoài chức năng tạo nước tiểu, thận còn tiết một số chất vào máu, có tác dụng đa dạng.

#### 1.1. Hệ renin - angiotensin

Khi huyết áp giảm hay  $Na^+$  máu giảm, làm giảm mức lọc tiểu cầu, nó có tác dụng kích thích các tế bào cận tiểu cầu tiết ra renin đưa vào máu. Ngoài ra, khi kích thích thần kinh giao cảm thận, gây co tiểu động mạch vào cầu thận, làm giảm mức lọc, cũng gây bài tiết renin. Trong máu, renin như là một men, có tác dụng trên một protein huyết tương do gan sản xuất là angiotensinogen, và nó tách từ angiotensinogen ra một peptit

có 10 axit amin (amino acid), gọi là angiotensin I. Angiotensin I khi tuần hoàn qua phổi, bị men chuyển của phổi cắt đi hai axit amin, còn lại một peptit có tám axit amin, gọi là angiotensin II, chất có tác dụng sinh học cao. Nó có tác dụng chính sau đây.

##### 1.1.1. Tác dụng trên hệ mạch

Gây co tiểu động mạch ngoại biên, làm tăng cả huyết áp tâm thu và tâm trương. Angiotensin II là chất gây co mạch mạnh nhất, gấp từ 4 đến 8 lần tác dụng co mạch của noradrenalin.

##### 1.1.2. Tác dụng trên tuyến thượng thận

Angiotensin II tác dụng trực tiếp trên lớp cầu vỏ thượng thận, làm tăng sự tổng hợp và

bài tiết aldosteron. Chất này đến lượt nó kích thích tế bào biểu mô ống xa và ống góp của thận, làm tăng tái hấp thu  $\text{Na}^+$  và nước, kết quả là làm tăng lượng máu và huyết áp.

### 1.1.3. Tác dụng trên hệ thần kinh

– Angiotensin II tác dụng trực tiếp trên tế bào sau hạch của hệ giao cảm, gây bài tiết noradrenalin, làm tăng dẫn truyền qua xináp.

– Nó tác dụng trên vùng postrema của não gây tăng huyết áp.

– Kích thích nhân trên thị, gây bài tiết ADH, làm tăng tái hấp thu nước ở ống thận, làm tăng thể tích máu.

– Gây ra cảm giác khát để uống bổ sung nước, tăng thể tích máu.

### 1.1.4. Các tác dụng trên thận

Angiotensin II gây co mạnh tiểu động mạch ra và co nhẹ hơn tiểu động mạch vào. Kết quả co tiểu động mạch ra làm tăng áp suất mao mạch tiểu cầu thận, nhưng cũng làm giảm dòng máu thận. Tăng áp suất tiểu cầu thận làm tăng mức lọc tiểu cầu, còn giảm dòng máu thận sẽ làm giảm mức lọc tiểu cầu. Như vậy hai tác dụng đối nhau hướng tới triệt tiêu, do đó thực chất của việc co tiểu động mạch ra gây rất ít thay đổi mức lọc tiểu cầu.

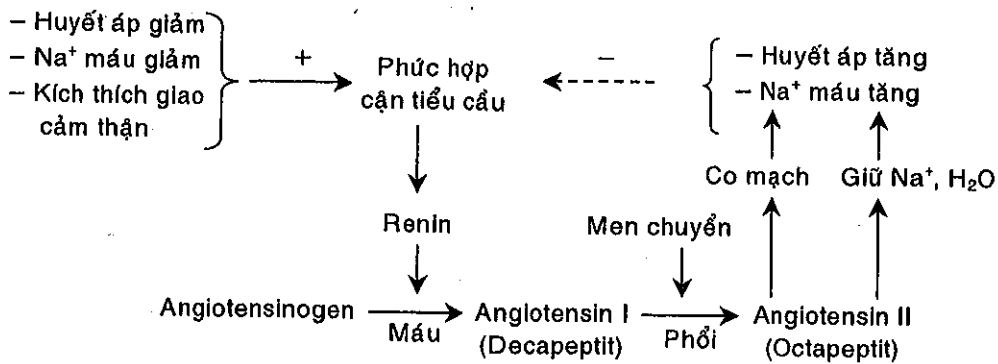
Còn sự giảm dòng máu thận sẽ làm giảm dòng máu trong mao mạch quanh ống, và làm giảm áp suất máu trong đó. Mặt khác, vì tăng mức lọc huyết tương, nên áp suất keo của huyết tương tăng lên, sự giảm áp suất máu tức là giảm lực đẩy ra và tăng áp suất keo tức là tăng lực giữ nước lại trong mao mạch quanh ống, sẽ làm tăng sự tái hấp thu ống. Như vậy tác dụng thực sự của sự co tiểu động mạch ra là làm giảm nhiều sự bài xuất dịch. Sự bài xuất các sản phẩm chuyển hóa như urê, creatinin xảy ra đầu tiên do sự lọc của tiểu cầu, khi tiểu động mạch ra co lại, mức lọc tiểu cầu vẫn giữ nguyên, như

vậy sự bài xuất các chất cặn hầu như không thay đổi. Tuy nhiên sự co tiểu động mạch ra gây ứ muối và nước, do tăng tái hấp thu ống. Như thế tác dụng đặc hiệu của angiotensin II trên thận có lẽ là sự giữ muối và nước trong cơ thể, giúp cho sự phục hồi huyết áp và mức  $\text{Na}^+$  huyết bình thường, đồng thời cho phép bài xuất bình thường các sản phẩm cặn của quá trình chuyển hóa cơ thể.

Ngoài ra angiotensin II còn có vai trò quan trọng trong sự duy trì thăng bằng chức phận của các nephron. Với 2.000.000 nephron trong cả hai thận, có khả năng tạo nước tiểu riêng biệt, vấn đề có tầm quan trọng là phải có một cơ chế duy trì chức phận của tất cả các nephron ngang nhau, có lẽ angiotensin góp phần lớn trong vai trò này. Nó có thể giúp cho mỗi nephron có một cơ chế điều hòa ngược, để duy trì sự bài tiết các chất cặn của sản phẩm chuyển hóa. Khi một nhóm nephron bị thiếu máu, và chức phận của chúng bị giảm sút, chúng sẽ tiết ra renin và dẫn đến sự tạo thành angiotensin II. Chất này sẽ phân phối đều cho các nephron qua hệ tuần hoàn.

Angiotensin II đầu tiên tới tiểu động mạch vào, và tạo ra mức độ co vừa phải, rồi gây co tiểu động mạch ra mạnh hơn, cả hai quá trình gây ra ứ muối và nước. Như vậy sự thiếu máu của một thận, có thể dẫn tới sự ứ muối và nước, không chỉ do thận thiếu máu, nhưng còn do thận đối bên nguyên vẹn, một tác dụng đã được chứng minh, khi chỉ một tiểu động mạch thận bị tắc, rồi sự ứ muối và nước, dẫn đến làm tăng áp suất động mạch, phục hồi huyết áp đến bình thường, giúp cho việc giải tỏa sự thiếu máu của các nephron có chức năng kém. Điều đó có liên quan đến sự sống vì nó bảo đảm cho sự thải các sản phẩm chuyển hóa, để không bị ứ đọng trong cơ thể gây nhiễm độc.

**Chương V. Chức năng nội tiết của thận - Thăm dò chức năng thận**



Hình 24.1. Hệ renin - angiotensin

Có thể tóm tắt hệ renin – angiotensin bằng sơ đồ sau (H.24.1).

**1.2. Hệ erythropoietin – erythropoietin**

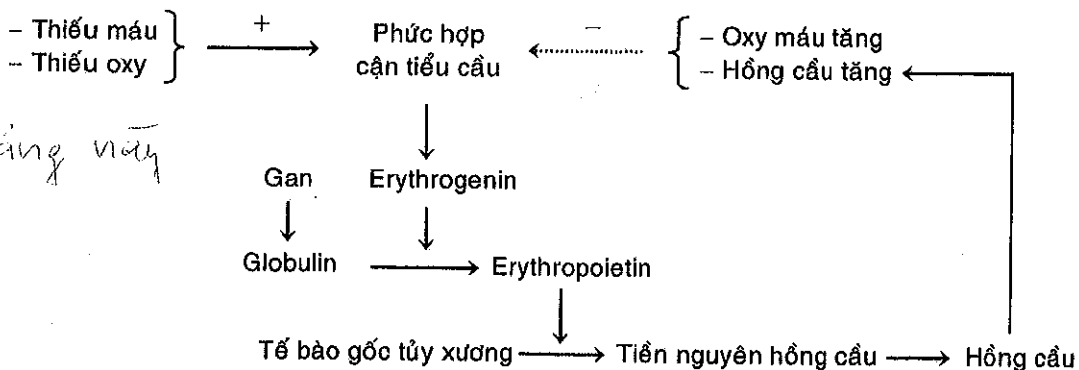
Khi cơ thể thiếu máu hay thiếu oxy, nó kích thích phức hợp cận tiểu cầu bài tiết erythropoietin, chất này hoạt động như một enzym, nó tác dụng trên một globulin có sẵn trong huyết tương do gan sản xuất, để tạo thành chất kích thích sinh hồng cầu erythropoietin. Chất này theo máu đến tủy đỏ của xương, tác dụng trên những tế bào gốc nhạy với erythropoietin trong tủy xương, biến tế bào này thành tiền nguyên hồng cầu. Rồi nó trải qua nhiều giai đoạn trung gian, để chuyển thành hồng cầu trưởng thành ra máu ngoại biên. Quá trình sản sinh hồng cầu của

tủy xương tùy thuộc vào nồng độ của erythropoietin trong máu. Sự bài tiết erythropoietin của thận còn tăng lên dưới tác dụng của muối cobalt, testosterone,  $T_3$ - $T_4$ , glucocorticoid, LH, TSH, ACTH và catecholamin. Estrogen ức chế sự sinh hồng cầu.

Tóm tắt quá trình bằng sơ đồ trong hình 24.2.

**1.3. Hệ 1-hydroxylaz-1,25-dihydroxycholecalciferol**

Vitamin  $D_3$ , còn gọi là cholecalciferol, do hai nguồn đưa vào cơ thể: nguồn chính do tia cực tím của ánh sáng mặt trời chiếu trên da, để chuyển 7-dehydrocholesterol thành cholecalciferol; một nguồn khác là do thức ăn đưa lại.



Hình 24.2. Tác dụng của erythropoietin.

Ở gan, vitamin  $D_3$  được biến đổi thành 25-hydroxycholecalciferol dưới tác dụng của men 25-hydroxylaz, chất này tuần hoàn qua thận, sẽ được biến đổi thành chất 1,25-dihydroxycholecalciferol ( $1,25-(OH)_2-D_3$ ), dưới tác dụng của men 1-hydroxylaz, do màng trong của ty thể của tế bào biểu mô ống sản xuất ra  $1,25-(OH)_2-D_3$  là chất có hoạt tính sinh học cao, còn các chất trước đó như  $D_3$  và  $25-OH-D_3$  là những chất không có hoạt tính sinh học.

### 1.2.1. Tác dụng sinh lý của $1,25-(OH)_2-D_3$

Là trên ruột, thận và xương, như là một hormon của tuyến nội tiết.

- **Trên ruột:** làm tăng hấp thu  $Ca^{++}$  và  $PO_4^{3-}$  ở các tế bào biểu mô ruột, do đó nó làm tăng canxi và phosphat huyết.

- **Trên thận:** làm tăng sự tái hấp thu  $Ca^{++}$  và  $PO_4^{3-}$  ở ống thận, hậu quả là canxi và phosphat máu tăng, còn canxi và phosphat nước tiểu giảm.

- **Trên xương:** kích thích quá trình hủy xương do hủy cốt bào và huy động  $Ca^{++}$  và  $PO_4^{3-}$  từ xương ra máu.

Tổng hợp cả ba tác dụng này dẫn đến làm tăng canxi và phosphat huyết, và làm giảm canxi và phosphat nước tiểu.

### 1.2.2. Điều hòa bài tiết $1,25-(OH)_2-D_3$

- Hormon của tuyến cận giáp (PTH) kích thích làm tăng bài tiết  $1,25-(OH)_2-D_3$ , thiếu PTH thì nó không được sản xuất.

- Nồng độ  $Ca^{++}$  huyết tương giảm, thì kích thích bài tiết PTH tăng, và tăng cao  $1,25-(OH)_2-D_3$ . Ngược lại khi nồng độ canxi huyết tương tăng thì ức chế bài tiết.

- Nồng độ phosphat huyết tương giảm sẽ hoạt hóa men 1-hydroxylaz của thận làm tăng tạo  $1,25-(OH)_2-D_3$ . Ngược lại nồng độ phosphat huyết tương tăng sẽ ức chế trực tiếp men 1-hydroxylaz.

Ngoài ra các hormon như estrogen và prolactin làm tăng hoạt tính của men 1-hydroxylaz, và  $1,25-(OH)_2-D_3$  trong máu tăng khi có sự tạo sữa. Khi thiếu insulin làm giảm bài tiết, còn khi tăng  $1,25-(OH)_2-D_3$  trong máu sẽ ức chế ngược men 1-hydroxylaz.

## 2. Thăm dò chức năng thận bằng phương pháp thanh thải

### 2.1. Khái niệm về độ thanh thải huyết tương (C)

Danh từ độ thanh thải (clearance) huyết tương dùng để chỉ khả năng của thận bài xuất sạch những chất khác nhau cho một thể tích huyết tương, tính bằng mL trong thời gian 1 phút. Thí dụ: một chất nào đó trong huyết tương, ký hiệu là  $x$ , nồng độ của nó trong huyết tương tính bằng mg/mL, ký hiệu là  $P_x$  mg/mL (Plasma); nồng độ của nó trong nước tiểu, tính bằng mg/mL, ký hiệu là  $U_x$  mg/mL (Urine); và thể tích nước tiểu tính bằng mL/phút, ký hiệu là  $V$  mL/phút (Volume). Vậy muốn tìm độ thanh thải huyết tương của chất đó, ta phải qua hai bước:

- **Bước một:** tìm lượng chất đó đào thải qua nước tiểu, tính bằng mg trong thời gian là 1 phút, tức là lấy nồng độ chất đó trong nước tiểu (mg/mL), nhân với thể tích nước tiểu trong một phút (mL/phút).

Ta có:  $U_x \text{ mg/mL} \times V \text{ mL/phút}$

- **Bước hai:** tìm lượng huyết tương được làm sạch chất đó trong một phút, tức là tìm độ thanh thải huyết tương của chất đó, muốn tìm, ta chỉ việc lấy lượng chất đó đào thải qua nước tiểu trong một phút, chia cho nồng độ chất đó trong huyết tương, tức là tìm xem lượng đào thải qua nước tiểu của chất đó trong 1 phút, chứa trong bao nhiêu mL huyết tương.

Tổng quát ta có:  $C = \frac{U \cdot V}{P} = \text{mL/phút}$

$P_x \text{ (mg/ml)}$

$$C_x = \frac{U_x \text{ mg/ml} \times V \text{ ml/phút}}{P_x \text{ mg/ml}} = \text{ml/phút}$$

Như vậy một chất nào đó được lọc hoàn toàn qua tiểu cầu thận, mà không được tái hấp thu hay bài tiết bởi ống thận, thì độ thanh thải huyết tương của nó đúng bằng mức lọc cầu thận; còn chất nào được tái hấp thu, độ thanh thải của nó sẽ nhỏ hơn mức lọc tiểu cầu; và chất nào được bài tiết thêm, độ thanh thải của nó sẽ lớn hơn mức lọc tiểu cầu.

Thăm dò chức năng thận tức là thăm dò chức năng của nephron, là đơn vị cấu tạo và chức năng của thận. Thăm dò chức năng của nephron, gồm thăm dò chức năng lọc của tiểu cầu thận, và chức năng bài tiết và tái hấp thu của ống thận.

## 2.2. Thăm dò chức năng lọc của cầu thận

### – Đo mức lọc cầu thận (Glomerular Filtration Rate: GFR)

#### 2.2.1. Tiêu chuẩn của một chất dùng để đo GFR

Một chất dùng để đo GFR phải thỏa mãn được những tiêu chuẩn sau đây:

- Lọc hoàn toàn qua tiểu cầu thận: nghĩa là nồng độ của nó trong dịch lọc tiểu cầu cũng bằng nồng độ của nó trong huyết tương.
- Không được tái hấp thu và bài tiết bởi ống.
- Không chuyển hóa trong cơ thể: đưa vào máu bao nhiêu sẽ loại ra nước tiểu bấy nhiêu, không sinh năng lượng, không tham gia cấu trúc cơ thể.
- Không dự trữ trong cơ thể, nên không bị hao hụt đi.
- Không gắn với protein: nếu gắn với albumin hay globulin sẽ không lọc qua tiểu cầu thận được.
- Không độc đối với cơ thể.
- Không có ảnh hưởng gì tới mức lọc tiểu cầu.

- Dễ dàng định lượng trong huyết tương và nước tiểu.

#### 2.2.2. Những chất dùng để đo GFR

Inulin là chất thích hợp với tám tiêu chuẩn trên, nó là polime của đường fructoz, với trọng lượng phân tử khoảng 5200. Thực tế việc đo độ thanh thải huyết tương của inulin là: một liều lớn inulin được đưa vào tĩnh mạch, chờ nó khuếch tán đều trong máu, tiếp theo là một liều duy trì, để giữ inulin ở mức hằng định trong huyết tương. Sau khi nồng độ inulin đã thăng bằng trong dịch cơ thể, một mẫu nước tiểu có bấm thời gian chính xác được thu thập, và một mẫu huyết tương có được ở đoạn nửa thời gian thu thập nước tiểu. Nồng độ inulin huyết tương và nước tiểu được xác định, và độ thanh thải được tính toán.

Thí dụ:  $U_{in} = 30 \text{ mg/mL}$ ,  $V = 1 \text{ mL/phút}$ ,  
 $P_{in} = 0,24 \text{ mg/mL}$

$$C_{in} = \frac{U_{in} \times V}{P_{in}} = \frac{30 \times 1}{0,24} = 125 \text{ mL/phút}$$

Như vậy độ thanh thải huyết tương của inulin chính là mức lọc tiểu cầu.

Inulin không phải là chất duy nhất dùng để đo mức lọc tiểu cầu. Creatinin nội sinh, là chất có sẵn trong cơ thể, không phải đưa từ ngoài vào, cũng được dùng để đo GFR. Nhưng creatinin lại được bài tiết một ít bởi ống, nên làm cho lượng creatinin bài xuất qua nước tiểu tăng lên, tức là tử số  $U_{cr} \times V$  tăng lên. Mặt khác, sự xác định nồng độ creatinin huyết tương thường không được chính xác, vì phương pháp sử dụng đã đo cả một lượng nhỏ các cấu tạo huyết tương khác, các chromogen không đặc hiệu, do đó làm cho nồng độ creatinin huyết tương cũng tăng lên, tức là mẫu số  $P_{cr}$  cũng tăng lên. Vì cả tử số và mẫu số đều tăng song song:

$$C_{cr} = \frac{U_{cr} \times V}{P_{cr}}$$

nên sai số hướng tới bị triệt tiêu. Do đó độ thanh thải huyết tương của creatinin nội sinh thường được đo ở bệnh nhân, giá trị phù hợp với mức lọc tiểu cầu khi đo bằng inulin. Nhưng khi cần đo chính xác GFR, thì hình như không thông minh khi chọn phương pháp mà độ chính xác phụ thuộc vào sự sai số bù trừ.

Thực tế khi đo GFR cho bệnh nhân, để tránh phiền phức phải truyền inulin tĩnh mạch chậm, người ta dùng phương pháp creatinin nội sinh, còn khi nghiên cứu thực nghiệm, cần đo chính xác, người ta dùng inulin.

### 2.3. Thăm dò chức năng bài tiết của ống thận – Đo dòng huyết tương thận (Renal Plasma Flow: RPF)

#### 2.3.1. Tiêu chuẩn của một chất dùng để đo chức năng bài tiết của ống

- Lọc hoàn toàn qua tiểu cầu thận.
- Được bài tiết hoàn toàn bởi ống thận.
- Không bị tái hấp thu bởi ống.
- Không chuyển hóa trong cơ thể.
- Không dự trữ trong cơ thể.
- Không có ảnh hưởng gì tới dòng máu thận, dòng huyết tương thận.
- Không gắn protein.
- Không độc đối với cơ thể.
- Dễ dàng định lượng trong huyết tương và nước tiểu.

Ta thí dụ rằng dòng huyết tương qua cả hai thận trong một phút là 650mL/phút, lượng này được lọc qua tiểu cầu thận là 125mL/phút, số còn lại đi qua tiểu động mạch ra là 650 – 125 = 525 mL/phút, và nó sẽ phân phối cho hệ mao mạch quanh ống. Nếu một chất nào đó được lọc hoàn toàn qua tiểu cầu thận, tức là làm sạch cho cả 125mL huyết tương, và lại được bài tiết hoàn toàn do ống, tức là

làm sạch cho cả 525mL huyết tương. Như thế nó đã làm sạch cho tổng cộng là 650mL huyết tương trong một phút, và máu tĩnh mạch ra của thận sẽ không còn chất đó nữa, nghĩa là toàn bộ chất đó khi qua thận đã được bài xuất hoàn toàn, và ta nói là tỷ lệ rút ra của thận đối với chất đó là 100 phần trăm.

Nếu ta ký hiệu E là tỷ lệ rút ra (Extraction), A là nồng độ chất đó trong huyết tương máu động mạch thận (Artery), và V là nồng độ chất đó trong huyết tương máu tĩnh mạch thận (Vein), thì tỷ lệ rút ra là:

$$E = \frac{A - V}{A} \times 100 = 100 \text{ phần trăm, vì } V = 0$$

Thực tế, không có chất nào lý tưởng như vậy, không phải vì bản thân nó, mà vì chính do cấu trúc của thận. Ta biết rằng chỉ có 90 phần trăm dòng máu thận là qua vỏ thận, nơi có các ống thận để tiến hành việc bài tiết, còn 10 phần trăm dòng máu thận lại qua tủy thận, nơi chỉ có ống góp và một số quai Henle của các nephron cận tủy, nên không có khả năng bài tiết. Do đó một chất lý tưởng để đo dòng huyết tương thận thực tế cũng chỉ đạt tỷ lệ rút ra tối đa là 90 phần trăm.

#### 2.3.2. Những chất dùng để đo dòng huyết tương thận

Axit para-aminohippuric (Paraaminohippuric acid: PAH) là chất thỏa mãn chín tiêu chuẩn trên, tuy nhiên độ thanh thải huyết tương của PAH chỉ là dòng huyết tương có hiệu quả của thận ERPF (Effective Renal Plasma Flow), tức là dòng huyết tương qua phần vỏ thận.

Thí dụ:  $U_{PAH} = 11,7 \text{ mg/mL}$ ;  $V = 1 \text{ mL/phút}$ ;  
 $P_{PAH} = 0,02 \text{ mg/mL}$

$$C_{PAH} = \frac{U_{PAH} \times V}{P_{PAH}} = \frac{11,7 \times 1}{0,02} = 585 \text{ mL/phút}$$

Muốn tìm dòng huyết tương thực của thận RPF, ta phải tìm tỷ lệ rút ra của PAH ( $E_{PAH}$ ).

## Chương V. Chức năng nội tiết của thận - Thăm dò chức năng thận

– Đo nồng độ PAH của huyết tương máu động mạch thận (A), có thể dùng huyết tương máu tĩnh mạch ngoại biên, vì PAH không bị chuyển hóa trong cơ thể, nên nồng độ PAH trong hệ thống mạch là ngang nhau.

– Đo nồng độ PAH huyết tương máu tĩnh mạch thận (V).

Ta có:

$$E_{PAH} = \frac{A - V}{A} \times 100$$

Nhiều thí nghiệm khác nhau đã cho số liệu về tỷ lệ rút ra của PAH là 90 phần trăm. Do đó có thể tính được dòng huyết tương thực của thận:

$$RPF = ERPF \times \frac{100}{E_{PAH}} = \frac{585 \text{ ml/phút} \times 100}{90} \\ = 650 \text{ ml/phút}$$

Có thể tính dòng máu thận toàn phần (Renal Blood Flow: RBF) trong mỗi phút, từ RPF và hematocrit (tỷ lệ huyết cầu với máu toàn phần). Nếu hematocrit là 45 phần trăm, dòng huyết tương là 650 mL/phút, thì RBF sẽ là:

$$RBF = RPF \times \frac{100}{100 - \text{Hct}} = 650 \times \frac{100}{100 - 45} \\ = 1182 \text{ mL/phút}$$

Dòng huyết tương tủy (RPF med) có thể được tính từ RPF và ERPF:  $RPF \text{ med} = RPF - ERPF = 650 - 585 = 65 \text{ mL/phút}$ .

Độ thanh thải của Diodrast cũng có thể dùng để xác định dòng huyết tương thận, tuy nhiên tỷ lệ rút ra của nó là nhỏ hơn so với PAH, chỉ bằng khoảng 85 phần trăm.

Sự bài tiết PAH là một hàm số tuyến tính với mức PAH huyết tương, nhưng sự bài tiết PAH chỉ tiếp tục tăng lên khi nồng độ PAH huyết tương tăng lên trong giới hạn mức vận chuyển tối đa ( $T_m \text{ PAH}$ ). Khi  $P_{PAH}$  tăng trên mức  $T_m \text{ PAH}$ ,  $C_{PAH}$  giảm dần, rồi đạt tới  $C_{in}$ . Vì số bài tiết PAH trở nên một phân số ngày

càng nhỏ so với số PAH được lọc qua cầu thận, và bài xuất qua nước tiểu; mặt khác, mẫu số  $P_{PAH}$  ngày càng lớn lên.

Còn độ thanh thải của glucos là 0 ở mức  $P_G$  dưới ngưỡng thận, nhưng khi  $P_G$  tăng lên dần,  $C_G$  sẽ tăng lên và đạt tới gần  $C_{in}$ .

### 2.4. Thăm dò chức năng tái hấp thu của ống

Một chất dùng để đánh giá chức năng tái hấp thu của ống, ngoài những tiêu chuẩn thông thường, phải đạt mấy yêu cầu cơ bản là:

- Được lọc hoàn toàn qua tiểu cầu thận.
- Được tái hấp thu bởi ống thận.
- Không được bài tiết bởi ống.

Độ thanh thải của urê nội sinh có thể được dùng để đánh giá chức năng tái hấp thu của ống, mặc dầu nó không được tế bào biểu mô ống tái hấp thu tích cực. Tuy nhiên urê trong dịch lọc tiểu cầu, khuếch tán ra ngoài ống khi nồng độ của nó tăng lên, do sự giảm dần thể tích lọc. Khi dòng nước tiểu ít, thuận tiện cho urê rời ống, chỉ khoảng 10 đến 20 phần trăm urê lọc được bài xuất, còn khi dòng nước tiểu nhiều, lượng urê bài xuất là cao, có đến 50 đến 70 phần trăm urê tích lại trong khoảng kẽ của tháp túy, ở đó nó được giữ lại do trao đổi ngược dòng trong vasa recta, nó khuếch tán vào trong ngành xuống của quai Henle, và đi ra ngoài ống xa và ống góp.

Đo độ thanh thải của urê, kinh nghiệm đã chứng tỏ rằng, khi dòng nước tiểu dưới 2 mL/phút, độ thanh thải độc lập một cách tương đối với dòng nước tiểu, nên  $\sqrt{V}$  được dùng trong công thức độ thanh thải thay thế cho V, vì vậy có hai loại độ thanh thải urê, tối đa và tiêu chuẩn đã được áp dụng:

–  $C_{urê} \text{ tối đa} = UV/B$ , khi dòng nước tiểu lớn hơn 2 mL/phút, B chỉ nồng độ urê trong máu toàn phần, thường được đo nhiều hơn trong lâm sàng. Giá trị bình thường của  $C_{urê}$  tối đa là 75 mL/phút.



$C_{ur\acute{e}}$  tiêu chuẩn =  $(U\sqrt{V}/B)$ , khi dòng nước tiểu dưới 2 mL/phút, giá trị bình thường của  $C_{ur\acute{e}}$  tiêu chuẩn là 54 mL/phút.

### 2.5. Độ thanh thải nước tự do

Để biết được sự giữ nước hay mất nước, do bài xuất một nước tiểu đặc hay loãng độ thanh thải nước tự do ( $C_{H_2O}$ ) được tính toán. Đó là sự khác nhau giữa thể tích nước tiểu và độ thanh thải của osmol ( $C_{osmol}$ ).

$$C_{H_2O} = V - [(U_{osm} V) / P_{osm}]$$

trong đó V là thể tích nước tiểu, tính bằng mL/phút;  $U_{osm}$  và  $P_{osm}$  là độ thẩm thấu của nước tiểu và huyết tương, tính bằng osmol.  $C_{osm}$  là số nước cần thiết để bài xuất một thể tích thẩm thấu trong một nước tiểu mà nó đẳng trương với huyết tương. Vì vậy  $C_{H_2O}$  thì âm tính khi nước tiểu ưu trương, và dương tính khi nước tiểu nhược trương. Thí dụ trị số của  $C_{H_2O}$  là -1,25 mL/phút tức là -1800 mL/24giờ khi có ADH ở mức tối đa, và  $C_{H_2O}$  là 14,6 mL/phút, tức là 21 L/24giờ, khi thiếu ADH.

## 3. Các chất lợi niệu và cơ chế tác dụng

Có nhiều chất tác dụng trên các phần khác nhau của nephron, gây ra tăng bài xuất nước tiểu, ta gọi chúng là những chất lợi niệu. Ta hãy điếm qua những chất này.

### 3.1. Nước

Cơ chế điều hòa ngược sự bài tiết ADH là qua áp suất thẩm thấu của huyết tương, khi áp suất thẩm thấu tăng kích thích sự bài tiết ADH. Còn khi áp suất thẩm thấu giảm, ức chế sự bài tiết ADH, nước sẽ được tái hấp thu ít, và lượng nước tiểu bài xuất tăng lên.

Lợi niệu nước tạo ra do uống một lượng lớn dịch nhược trương, làm giảm áp suất thẩm thấu của huyết tương, và ức chế sự bài tiết

ADH. Tác dụng bắt đầu từ 15 phút sau khi uống, và đạt tới mức tối đa trong khoảng 40 phút. Sự chậm trễ thể hiện thời gian yêu cầu để nồng độ ADH trong máu giảm, do sự bài tiết ADH đã bị ức chế, còn lượng ADH đang tuần hoàn lúc đó đã bị chuyển hóa.

### 3.2. Các chất thẩm thấu tích cực: mannitol hay glucoz

Có những chất hòa tan mà không được tái hấp thu bởi ống gần, sẽ tạo ra một tác dụng thẩm thấu đáng kể, khi thể tích dịch ống giảm và nồng độ của chúng tăng. Vì vậy, chúng giữ nước trong ống, và làm tăng thể tích dịch đẳng trương xuống quai Henle. Khi thể tích dịch đẳng trương tăng lên, nồng độ  $Na^+$  trong ống giảm đi, làm hạn chế sự vận chuyển tích cực  $Na^+$  ra ngoài ống từ cạnh lên của quai Henle. Điều này dẫn tới hậu quả là làm cản trở cơ chế tăng nồng độ ngược dòng, làm giảm bậc thang thẩm thấu dọc theo tháp túy ưu trương, do đó nước được tái hấp thu rất ít từ ống góp, và thể tích bài tiết nước tiểu tăng lên.

Một số chất lợi niệu thẩm thấu do đưa vào cơ thể như mannitol hay polysacarit, mà nó được lọc, nhưng không được tái hấp thu. Có những chất bình thường có trong cơ thể, nhưng khi nồng độ tăng lên quá ngưỡng, thậm chí quá  $T_m$ , chúng không được tái hấp thu hết, sẽ ở lại dịch ống và gây lợi niệu thẩm thấu. Như trong bệnh đái tháo đường, glucoz được giữ lại trong ống, gây nên đa niệu.

Có sự khác nhau giữa lợi niệu thẩm thấu và lợi niệu nước. Trong lợi niệu nước, số nước được hấp thu từ ống gần là bình thường, và dòng nước tiểu tối đa có thể được tạo ra là khoảng 16 mL/phút. Trong lợi niệu thẩm thấu, dòng nước tiểu tăng lên là do sự tái hấp thu nước từ ống gần giảm, và có thể tạo ra dòng nước tiểu lớn. Khi một lượng lớn dịch trong ống không được tái hấp thu, làm cho

nồng độ  $\text{Na}^+$  trong dịch ống giảm thấp, sẽ hạn chế sự tái hấp thu tích cực  $\text{Na}^+$  của tế bào biểu mô ống, vì vậy  $\text{Na}^+$  bị mất trong nước tiểu nhiều hơn.

### 3.3. Côn ethylic và các loại thuốc gây mê, gây tê, thuốc ngủ

Có tác dụng trực tiếp trên vùng dưới đồi, ức chế sự bài tiết ADH.

### 3.4. Các xanthin như caffein và theophyllin

Tác dụng làm giãn tiểu động mạch vào tiểu cầu thận, nên làm tăng mức lọc, mặt khác chúng làm giảm tái hấp thu  $\text{Na}^+$ .

### 3.5. Các muối axit như $\text{CaCl}_2$ và $\text{NH}_4\text{Cl}$

Khi cho  $\text{NH}_4\text{Cl}$ ,  $\text{NH}_4$  phân ly cho  $\text{H}^+$  và  $\text{NH}_3$ ,  $\text{NH}_3$  được gan biến đổi thành urê,  $\text{H}^+$  được đệm và  $\text{Cl}^-$  được lọc cùng với  $\text{Na}^+$  nhờ vậy tính trung hòa điện được duy trì.  $\text{Na}^+$  và nước bị mất trong nước tiểu, gây lợi niệu. Các muối axit khác tạo ra lợi niệu cũng bằng cách tương tự, làm mất sự vận chuyển tích cực ngược chiều giữa  $\text{Na}^+$  và  $\text{H}^+$ .

### 3.6. Các muối hữu cơ của thủy ngân như mercaptomerin (Thiomerin) và meralluride (Mercurydrin)

Chúng ức chế sự tái hấp thu  $\text{Na}^+$  và ức chế sự bài tiết  $\text{K}^+$ .

### 3.7. Chất ức chế men anhydrax cacbonic như acetazolamide (diamox)

Ức chế sự bài tiết axit, do giảm cung cấp axit cacbonic, hậu quả không phải chỉ là làm tăng sự bài xuất  $\text{Na}^+$  và kéo theo nước, do thiếu sự trao đổi giữa  $\text{Na}^+$  và  $\text{H}^+$ , mà sự tái hấp thu  $\text{HCO}_3^-$  cũng giảm. Và vì  $\text{H}^+$  và  $\text{K}^+$  cạnh tranh với nhau và với  $\text{Na}^+$ , sự giảm bài tiết  $\text{H}^+$ , làm dễ dàng cho sự bài tiết và bài xuất  $\text{K}^+$ .

### 3.8. Thiazides như chlorothiazide (Diuril)

Ức chế sự tái hấp thu  $\text{Na}^+$  của cành lên quai Henle và phần đầu ống xa, liều lớn cũng gây ức chế men anhydrax cacbonic.

### 3.8.1. Furosemides (Lasix) và axit ethacrynic (Edecrin)

Ức chế sự tái hấp thu  $\text{Na}^+$  ở quai Henle, tăng phân phối  $\text{Na}^+$  ở ống xa, do đó làm tăng sự bài tiết và bài xuất  $\text{K}^+$ . Sự giảm  $\text{K}^+$  trong dịch cơ thể là một trong những biến chứng chung khi điều trị bằng các thuốc lợi niệu này. Cả hai chất đều ức chế men  $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPaz}$ .

### 3.8.2. Thuốc ức chế aldosteron như spironolactone (Aldactone) và triamterene (Dyrenium)

Ức chế tác dụng của aldosteron, gây ức chế sự vận chuyển tích cực nguyên phát ở ống xa và ống góp, làm tăng đào thải  $\text{Na}^+$  và nước, và giữ  $\text{K}^+$ , làm tăng kali huyết.

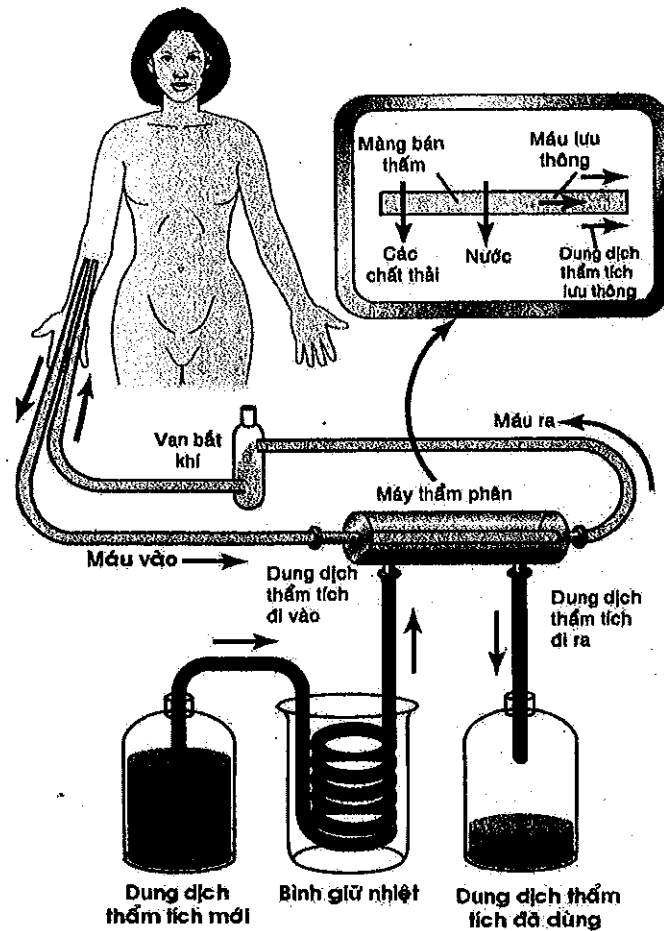
---

## 4. Thận nhân tạo

Thận nhân tạo đã được dùng trong 40 năm nay, để điều trị cho bệnh nhân bị suy thận nặng. Ở một số bệnh suy thận cấp như nhiễm độc thủy ngân, hay sốc tuần hoàn, dùng thận nhân tạo để bệnh nhân qua khỏi cơn nguy hiểm, trong vòng vài ba tuần cho đến khi thận phục hồi chức năng. Tuy nhiên cho đến nay, thận nhân tạo đã được dùng phổ biến cho một số lớn bệnh nhân bị suy thận vĩnh viễn, hay bị cắt mất cả hai thận, cuộc sống của họ phụ thuộc hoàn toàn vào thận nhân tạo.

Nguyên tắc cơ bản của máy thận nhân tạo là dựa trên cơ chế trao đổi chất theo bậc thang nồng độ. Dòng máu từ động mạch người bệnh chảy vào hệ thống ống dẫn. Hệ thống này ngâm trong dung dịch thẩm tích, và cuối cùng máu trong lòng ống chảy về tĩnh mạch của người bệnh. (H. 24.3)

Hệ thống ống của máy được làm bằng cellophane, thành ống có nhiều lỗ cực nhỏ, để cho các chất hòa tan trong huyết tương và dịch thẩm tích qua lại dễ dàng, trừ protein.



Hình 24.3. Nguyên tắc của thận nhân tạo (Theo Guyton Arthur C. Textbook of Medical Physiology, 11<sup>th</sup> ed., Elsevier Inc., Philadelphia, USA, 2006, trang 414).

Nồng độ các chất trong dịch thẩm tích tùy thuộc vào yêu cầu của người bệnh. Chất nào có nồng độ cao trong máu cần loại bớt, thì nồng độ chất đó trong dịch thẩm tích thấp, thậm chí không có, như phosphat, urê, urat, sunfat, hay creatinin. Ngược lại, chất nào cần bổ sung cho máu thì có nồng độ cao trong dịch thẩm tích. Diện tích thành ống cellophan cần phải lớn, để có diện tiếp xúc rộng, nhờ đó tốc độ trao đổi nhanh. Bình thường diện tiếp xúc rộng khoảng 10.000 – 20.000 cm<sup>2</sup>. Thể tích máu chứa trong lòng ống trong bất kỳ một thời điểm nào là không quá 500 mL, và lưu lượng dòng có thể đạt tới nhiều trăm

mililit trong một phút. Để phòng ngừa sự đông máu trong thận nhân tạo, một lượng nhỏ heparin được truyền vào máu khi nó đi qua hệ thống thận nhân tạo. Mỗi đợt chạy máy chỉ giới hạn trong một thời gian từ 4 – 6 giờ, và chạy 3 lần trong một tuần.

Máy thận nhân tạo có thể rút các chất thừa ra khỏi cơ thể, và bổ sung các chất cần thiết theo ý muốn với hiệu suất rất cao. Thí dụ:  $C_{urê}$  của máy có thể đạt từ 100 tới 225 mL/phút, cao gấp 2 – 3 lần so với thận bình thường, vì  $C_{urê}$  bình thường chỉ đạt 70mL/phút.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

- Câu nào sau đây đúng với renin?
  - Renin được bài tiết bởi tế bào cầu thận.
  - Sự bài tiết của renin dẫn tới mất  $\text{Na}^+$  và nước từ huyết tương.
  - Tăng huyết áp động mạch thận gây kích thích sự bài tiết renin.
  - Renin biến đổi angiotensinogen thành angiotensin I.
  - Renin biến đổi angiotensin I thành angiotensin II.
- Sự giải phóng renin từ phức hợp cạnh cầu thận bị ức chế bởi yếu tố nào sau đây?
  - Kích thích thần kinh giao cảm.
  - Prostaglandin.
  - Nồng độ  $\text{Na}^+$  máu giảm.
  - Kích thích macula densa.
  - Tăng áp suất trong tiểu động mạch vào.
- Angiotensin II có các tác dụng sau đây, NGOẠI TRỪ:
  - Gây co tiểu động mạch ngoại biên, gây tăng cả huyết áp tâm thu và tâm trương.
  - Kích thích lớp cầu vỏ thượng thận bài tiết aldosteron.
  - Gây bài tiết acetylcholin làm tăng dẫn truyền qua xináp.
  - Gây bài tiết ADH.
  - Gây co tiểu động mạch ra của thận.
- Angiotensin II có các tác dụng sau đây trên thận, NGOẠI TRỪ:
  - Gây co tiểu động mạch ra và co nhẹ tiểu động mạch vào.
  - Co tiểu động mạch ra, làm thay đổi mức lọc cầu thận.
  - Co tiểu động mạch ra, làm giảm sự bài xuất dịch.
  - Làm giảm sự bài xuất các sản phẩm chuyển hóa.
  - Tác dụng đặc hiệu của angiotensin II trên thận là giữ muối và nước cho cơ thể.
- Câu nào sau đây KHÔNG ĐÚNG đối với sự sinh hồng cầu?
  - Sự thiếu máu và thiếu oxy gây kích thích tế bào cạnh cầu thận.
  - Phức hợp cạnh cầu thận bị kích thích sẽ bài tiết erythrogin.
  - Erythrogin hoạt động như là một enzym, nó cắt một globulin huyết tương thành erythropoietin.
  - Erythropoietin kích thích tế bào gốc của tủy xương chuyển thành tiền nguyên hồng cầu.
  - Thiếu máu và thiếu oxy cũng trực tiếp kích thích tủy xương sinh hồng cầu.

Chương V. Chức năng nội tiết của thận - Thăm dò chức năng thận

6. Tiêu chuẩn nào sau đây của một chất dùng để đo mức lọc cầu thận là SAI?
  - A. Lọc hoàn toàn qua cầu thận.
  - B. Không được tái hấp thu bởi ống thận.
  - C. Được bài tiết bởi ống thận.
  - D. Không được dự trữ trong cơ thể.
  - E. Không gắn protein.
7. Một chất được lọc tự do, mà clearance lại nhỏ hơn clearance của inulin là do nguyên nhân nào sau đây?
  - A. Có sự tái hấp thu chất đó trong ống thận.
  - B. Có sự bài tiết chất đó trong ống thận.
  - C. Chất đó không được bài tiết cũng không được tái hấp thu trong ống thận.
  - D. Chất đó gắn với protein trong ống thận.
  - E. Chất đó được bài tiết trong ống gần nhiều hơn trong ống xa.
8. Thông số nào sau đây KHÔNG đo được bằng clearance?
  - A. Mức lọc cầu thận.
  - B. Dòng huyết tương có hiệu quả của thận.
  - C. Dòng máu thận.
  - D. Dòng huyết tương tủy thận.
  - E. Dòng nước tiểu bài xuất.
9. Tiêu chuẩn nào sau đây của một chất dùng để đo chức năng bài tiết của ống thận là SAI?
  - A. Lọc hoàn toàn qua cầu thận.
  - B. Được bài tiết hoàn toàn bởi ống.
  - C. Được tái hấp thu bởi ống.
  - D. Không chuyển hóa trong cơ thể.
  - E. Không độc đối với cơ thể.
10. Nếu một chất có trong động mạch thận, nhưng không có trong tĩnh mạch thận, đó là do nguyên nhân nào sau đây?
  - A. Clearance của nó bằng với mức lọc cầu thận.
  - B. Nó phải được bài tiết bởi ống thận.
  - C. Nồng độ nước tiểu của nó phải cao hơn nồng độ huyết tương.
  - D. Clearance của nó bằng dòng huyết tương thận.
  - E. Không câu nào nêu trên là đúng.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ganong William F. Review of Medical Physiology, 18<sup>th</sup> ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 425-430.
2. Guyton Arthur C. Textbook of Medical Physiology, 11<sup>th</sup> ed., Elsevier Inc., Philadelphia, USA, 2006, trang 402-415.

## SINH LÝ TIÊU HÓA

### MỤC TIÊU CHƯƠNG

1. Phân tích được hoạt động cơ học của ống tiêu hóa.
2. Trình bày được hoạt động bài tiết của tuyến nước bọt, dạ dày, ruột non, tuyến tụy và gan.
3. Giải thích được hoạt động hấp thu các chất dinh dưỡng, nước và muối khoáng tại ruột non.
4. Mô tả được hoạt động đào thải chất cặn bã của ruột già.
5. Nêu được hoạt động của gan.
6. Dẫn giải được sự điều hòa hoạt động hệ tiêu hóa bởi hệ thần kinh và hệ nội tiết.

# ĐẠI CƯƠNG VỀ HỆ TIÊU HÓA

---

## MỤC TIÊU

- Nêu được liên hệ giải phẫu - chức năng của các cấu trúc thành ống tiêu hóa.
- Trình bày được sự phân phối tuần hoàn và thần kinh cho hệ tiêu hóa.
- Trình bày được sự bài tiết hormon của dạ dày và ruột.
- Mô tả được hoạt động điện và hoạt động cơ học căn bản của hệ tiêu hóa.
- Liệt kê được những đặc điểm chung của sự bài tiết dịch tiêu hóa.
- Kể được tên các men tham gia và những sản phẩm của sự tiêu hóa cacbohydrat, protein và lipid.
- Phân tích được được diễn tiến tổng quát của sự hấp thu các chất tại ruột non.
- Nói về cơ chế điều hòa ăn uống.

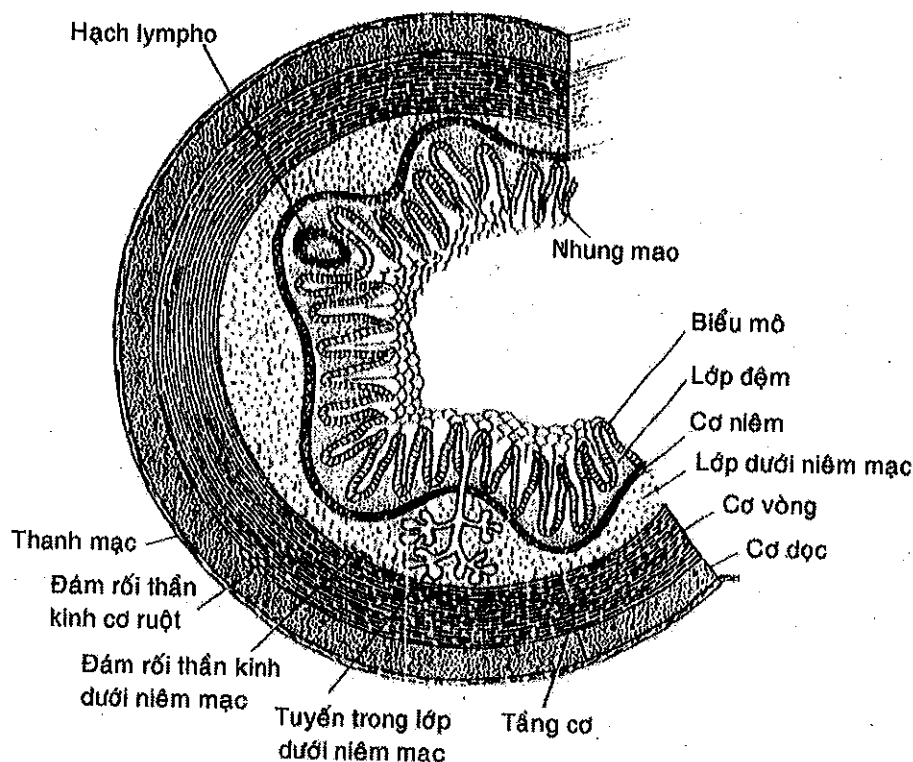
Hệ tiêu hóa được cấu tạo bởi ống tiêu hóa - là một ống cơ dài, xuất phát từ miệng và tận cùng tại hậu môn - và các cơ quan phụ, gồm tuyến nước bọt, tuyến tụy, gan và túi mật.

Chức năng tổng quát của hệ tiêu hóa là tiêu hóa thức ăn; hấp thu nước, các chất điện giải và các chất dinh dưỡng; thải các chất bã ra ngoài. Chức năng này được thực hiện bằng các hoạt động cơ học, bài tiết, hấp thu và đào thải. Hầu hết các hoạt động này đều được điều hòa bởi hệ thần kinh và hệ nội tiết.

### 1. Cấu trúc thành ống tiêu hóa

Điển hình cho cấu trúc thành ống tiêu hóa là thành ruột non (H.25.1).

Từ ngoài vào trong có các lớp: thanh mạc (serosa); tầng cơ (muscularis externa), gồm lớp cơ dọc và lớp cơ vòng; tầng dưới niêm mạc (submucosa); tầng niêm mạc (mucosa). Tầng niêm mạc bao gồm lớp biểu mô (epithelium), lớp đệm (lamina propria) và cơ niêm (muscularis mucosae). Giữa hai lớp cơ dọc và cơ vòng có các đám rối thần kinh cơ (myenteric plexus). Giữa lớp dưới niêm mạc và lớp cơ vòng có các đám rối dưới niêm



Hình 25.1. Sự sắp xếp tổng quát của các lớp thành ống tiêu hóa (Theo Berne Robert M., Levy Matthew N. Physiology, 4<sup>th</sup> ed., Mosby Inc., St Louis, USA, 1998, trang 590).

(submucosal plexus). Các đám rối này tạo thành hệ thống thần kinh nội tại của ruột.

Thanh mạc có nhiệm vụ bảo vệ các mô bên dưới và bài tiết thanh dịch để giảm sự ma sát trong ổ bụng khi ruột cử động. Hai lớp cơ chịu trách nhiệm về hoạt động cơ học. Lớp dưới niêm mạc chứa mô liên kết, mạch máu, mạch bạch huyết và các dây thần kinh nên có nhiệm vụ nuôi các mô và vận chuyển các chất được hấp thu. Lớp niêm mạc gồm biểu mô, mô liên kết, cơ niêm và các tuyến, phụ trách các hoạt động bài tiết và hấp thu.

## 2. Các hệ thống điều khiển hệ tiêu hóa

Các hoạt động cơ học và bài tiết của hệ tiêu hóa được điều khiển bởi các hệ thống thần kinh, nội tiết và cận tiết.

### 2.1. Hệ thần kinh

Hệ tiêu hóa có một hệ thống thần kinh riêng, gọi là hệ thần kinh ruột (enteric nervous system) nhưng nó còn được điều khiển từ bên ngoài bởi hệ thần kinh trung ương, thông qua hệ thần kinh tự chủ.

#### 2.1.1. Hệ thần kinh ruột

Hệ thần kinh ruột bao gồm các đám rối trong đó có các nơron (neuron) hướng tâm, nơron trung gian và nơron ly tâm. Các dây thần kinh hướng tâm truyền thông tin về đám rối từ nhiều thụ thể khác nhau nằm trong thành ruột như thụ thể căng (stretch receptor), thụ thể hóa học (chemoreceptor), thụ thể cơ học (mechanoreceptor), thụ thể thẩm thấu (osmoreceptor)... Các dây thần kinh ly tâm truyền xung động đến các tổ chức cơ của ruột, niêm mạc ruột, tế bào nội tiết và mạch máu.



Hệ thần kinh ruột có thể tự nó điều khiển các hoạt động của hệ tiêu hóa bằng các phản xạ tại chỗ gọi là phản xạ đường ngắn. Đám rối thần kinh cơ nằm giữa hai lớp cơ điều khiển chủ yếu hoạt động cơ học. Đám rối thần kinh dưới niêm mạc thông tin về môi trường trong lòng ruột, điều hòa lưu lượng máu và điều khiển hoạt động bài tiết, hấp thu.

### 2.1.2. Hệ thần kinh tự chủ

Hệ phó giao cảm phân phối cho hệ tiêu hóa chủ yếu là qua các dây thần kinh X (vagus nerves) và thần kinh cùng (sacral nerves). Các dây này phân nhánh và tận cùng trong các đám rối của hệ thần kinh ruột, đồng thời chúng cũng chứa các dây thần kinh hướng tâm từ niêm mạc ruột. Kích thích hệ phó giao cảm thường gây co cơ, làm tăng bài tiết dịch tiêu hóa và giãn mạch.

Hệ giao cảm phát xuất từ đoạn ngực T<sub>5</sub> đến đoạn lưng L<sub>2</sub> của tủy sống, đi qua các đám rối dương (celiac plexus), đám rối mạc treo tràng trên và dưới (superior and inferior mesenteric plexus), rồi tận cùng tại các đám rối thần kinh ruột. Các dây thần kinh giao cảm cũng chứa các dây thần kinh hướng tâm từ ruột. Kích thích hệ giao cảm thường làm giảm lưu lượng máu và hoạt động cơ học của ruột.

Như vậy có những phản xạ đường dài, trong đó xung động đi từ dạ dày ruột đến các nhân thần kinh X hay tủy sống, rồi lại trở về ruột, như phản xạ dây X, phản xạ ruột-dạ dày...

### 2.2. Hệ nội tiết

Hệ tiêu hóa có các tế bào nội tiết nằm rải rác trong niêm mạc. Chúng bị kích thích bởi thức ăn (do tiếp xúc, do các chất hóa học của thức ăn) và các xung động thần kinh. Các chất nội tiết điều hòa hoạt động cơ học và bài tiết.

Dạ dày bài tiết gastrin, histamin (histamine) và somatostatin. Ruột non bài tiết cholecystokinin (CCK), secretin, motilin và somatostatin.

## 3. Hoạt động cơ học

### 3.1. Đặc tính cơ trơn ruột non

Các tế bào cơ trơn ruột được sắp xếp thành từng bó cơ, chỉ phân cách với nhau bởi mô liên kết lỏng lẻo. Có nhiều nơi các bó cơ này hòa cả vào nhau. Giữa các sợi cơ là các liên kết khe (gap junction) cho phép xung động thần kinh truyền dễ dàng từ tế bào này sang tế bào khác. Do đó về mặt chức năng khối cơ ruột hoạt động như một hợp bào (syncytium), có nghĩa là khi một điện thế động xuất hiện tại một nơi nào đó thì nó sẽ lan truyền ra toàn bộ khối cơ.

Đặc tính thứ hai của tế bào cơ trơn ruột là hoạt động điện, biểu hiện bằng hai loại sóng, sóng chậm và sóng nhọn (H.25.2.).

#### 3.1.1. Sóng chậm

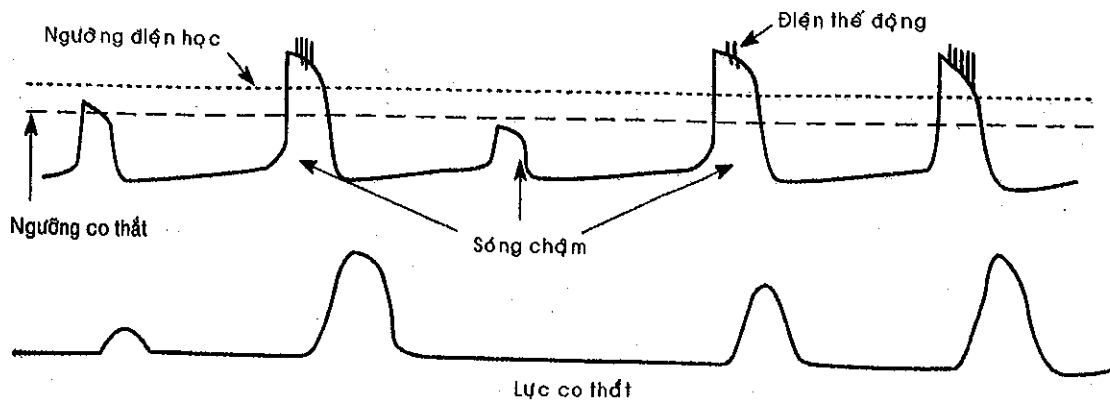
Màng tế bào cơ trơn ruột có những dao động điện thế liên tục và nhịp nhàng, gọi là sóng chậm (slow waves) hay nhịp điện căn bản (basic electrical rhythm). Sóng chậm có cường độ khoảng 5 - 15 millivolts và tần số 3 - 12 lần một phút. Các sóng chậm thường không gây co cơ nhưng chúng là nền tảng cho sự xuất hiện các điện thế động (action potentials).

#### 3.1.2. Sóng nhọn

Sóng nhọn (spike waves) là những điện thế động thực sự. Khi điện thế màng vượt quá ngưỡng điện học, thường vào khoảng -40 millivolts thì sóng nhọn sẽ xuất hiện trên đỉnh các sóng chậm. Điện thế sóng chậm càng vượt qua mức này bao nhiêu thì tần số xuất hiện các sóng nhọn càng tăng.

Điện thế động cơ trơn ruột kéo dài hơn

## Chương VI. Đại cương về hệ tiêu hóa



**Hình 25.2.** Sự co thắt của ruột non xảy ra khi sự khử cực của sóng chậm vượt quá ngưỡng cơ thất. Khi sự khử cực vượt quá ngưỡng điện học, một loạt các điện thế động xuất hiện. Cơ co thắt mạnh hơn khi có sự hiện diện của các điện thế động. Lực co thắt tăng theo số lượng điện thế động (Theo Berne Robert M., Levy Matthew N. Physiology, 4<sup>th</sup> ed., Mosby Inc., St Louis, USA, 1998, trang 595)

nhiều so với điện thế động của các dây thần kinh (từ 10 đến 40 lần) vì chúng được gây ra không phải chỉ do  $\text{Na}^+$  tràn vào các sợi cơ mà còn do  $\text{Ca}^{++}$  tràn vào qua các kênh  $\text{Ca}^{++}-\text{Na}^+$ . Các kênh này đóng mở chậm hơn kênh  $\text{Na}^+$  nên làm cho điện thế động kéo dài hơn.

Ở một số nơi của ống tiêu hóa như dạ dày, ruột già, có thể vẫn có sự co cơ mà không có các sóng nhọn, như vậy sóng nhọn không nhất thiết phải có để gây co thắt, nhưng sự hiện diện của nó luôn có nghĩa là có sự co cơ.

### 3.1.3. Các yếu tố ảnh hưởng lên màng tế bào lúc nghỉ

Điện thế màng lúc nghỉ vào khoảng -50 mV. Khi màng tế bào khử cực, tính kích thích của các sợi cơ tăng lên, còn khi màng tế bào tăng cực nó sẽ giảm xuống. Các yếu tố gây khử cực màng là (1) căng thành ống cơ tiêu hóa, (2) acetylcholine, (3) kích thích hệ phó giao cảm và (4) hormone tiêu hóa. Các yếu tố gây tăng cực là norepinephrine hay epinephrine và kích thích hệ giao cảm.

### 3.1.4. Trương lực cơ

Trương lực cơ (smooth muscle tone) là

tình trạng co thắt liên tục, ổn định ở mức thấp của cơ trơn ruột. Trương lực cơ cao nhất ở các cơ thắt, có vai trò làm hẹp lòng ống tiêu hóa. Nguyên nhân gây trương lực cơ chưa rõ, nhưng các cơ thắt có nhiều ty thể và có nồng độ canxi cao hơn các cơ khác.

## 3.2. Các cử động của ruột

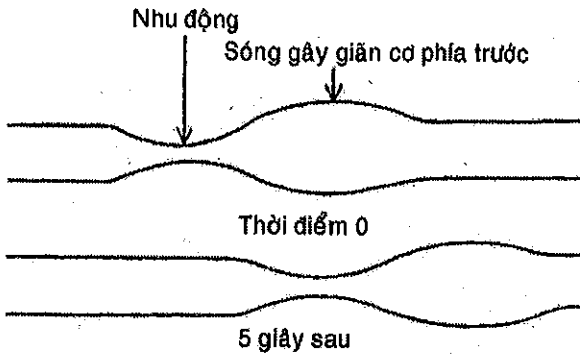
Có hai loại cử động căn bản của ruột, nhu động và phân đoạn.

### 3.2.1. Nhu động

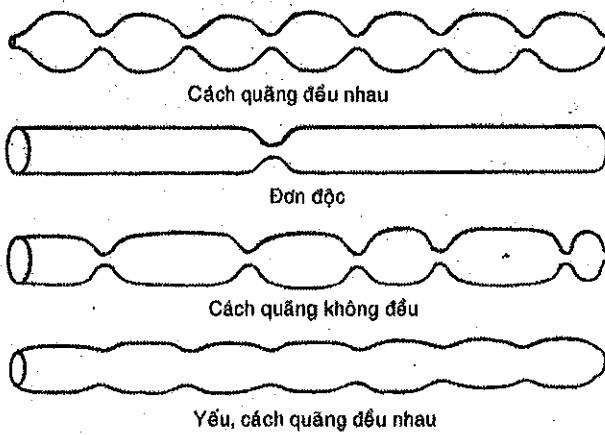
Nhu động (peristalsism) là cử động nhằm vận chuyển thức ăn dọc theo ống tiêu hóa, với vận tốc thích hợp cho sự tiêu hóa và hấp thu thức ăn. Nhu động ruột do tầng cơ phụ trách.

Nhu động xuất hiện tại bất cứ nơi nào của ruột khi chỗ này bị kích thích. kích thích thông thường nhất là căng thành ruột, còn có thể do kích thích cơ học đối với niêm mạc hay kích thích hệ phó giao cảm. Nếu đám rối thần kinh cơ tại nơi nào đó không hoàn hảo thì tại nơi đó nhu động xảy ra rất yếu.

Nhu động có khuynh hướng đẩy các chất về phía hậu môn. Khi một đoạn ruột bị căng



**Hình 25.3.** Nhu động ruột (Theo Guyton Arthur C. Textbook of Medical Physiology, 11<sup>th</sup> ed., Elsevier Inc., Philadelphia, USA, 2006, trang 777).



**Hình 25.4.** Cử động phân đoạn của ruột (Theo Guyton Arthur C. Textbook of Medical Physiology, 11<sup>th</sup> ed., Elsevier Inc., China, 2006, trang 787).

ra, thì có phản xạ cơ ở đoạn ruột phía trước nơi bị căng, đồng thời có phản xạ giãn cơ ở đoạn ruột phía sau đoạn bị căng (H.25.3).

### 3.2.2. Phân đoạn

Cử động phân đoạn (segmentation) rất khác nhau ở những nơi khác nhau của ống tiêu hóa. Đó là những co thắt tại chỗ (H.25.4), có vai trò nhào trộn thức ăn, và cho thức ăn luân phiên tiếp xúc với niêm mạc ruột. Ở một số nơi, chính nhu động cũng giữ vai trò nhào trộn thức ăn, nhất là khi gặp

các cơ thắt (sphincter) vì khi các cơ này co, nhu động không đẩy tới được phải đẩy lui, thức ăn như thế giống như được nhào trộn. Cử động phân đoạn là do lớp cơ vòng phụ trách.

### 3.3. Hoạt động bài tiết

Hàng ngày trung bình có khoảng 7 lít dịch tiêu hóa được bài tiết vào trong lòng ống tiêu hóa.

#### 3.3.1. Các tuyến tiêu hóa

Các tuyến tiêu hóa bài tiết hai loại chất quan trọng là enzym tiêu hóa (digestive enzymes) và chất nhầy (mucus). Enzym tiêu hóa có vai trò thủy phân (hydrolysis) thức ăn, biến chúng thành những phân tử có thể hấp thu được. Chất nhầy giúp bôi trơn thức ăn và bảo vệ niêm mạc của ống tiêu hóa.

Trong biểu mô của ống tiêu hóa có nhiều tế bào bài tiết chất nhầy. Ngoài ra còn có các tuyến chuyên biệt của dạ dày và ruột bài tiết dịch dạ dày và dịch ruột. Các tuyến nước bọt, tuyến tụy và gan có hệ thống ống dẫn đổ chất tiết vào lòng ống tiêu hóa.

#### 3.3.2. Cơ chế kích thích các tuyến tiêu hóa

– Kích thích tại chỗ (local stimulation): thức ăn thường kích thích sự bài tiết, một phần do tác dụng trực tiếp lên tế bào bài tiết nằm ở bề mặt niêm mạc, một phần do kích thích hệ thần kinh ruột (kích thích cơ học, hóa học).

– Kích thích hệ thần kinh (neural stimulation): hệ phó giao cảm làm tăng sự bài tiết của tuyến nước bọt, thực quản, dạ dày, tuyến Brunner của ruột non và các tuyến ở đoạn xa của ruột già. Các tuyến khác của ruột non và các tuyến của đoạn gần của ruột già là do hệ thần kinh ruột. Hệ giao cảm làm tăng sự bài tiết của một số tuyến nhưng lại làm giảm lưu lượng máu đến các tuyến đó.

## Chương VI. Đại cương về hệ tiêu hóa

- Kích thích hệ nội tiết (endocrine stimulation): các hormon có vai trò quan trọng trong sự bài tiết của dạ dày, tuyến tụy và túi mật.

### 4. Hoạt động tiêu hóa và hấp thu

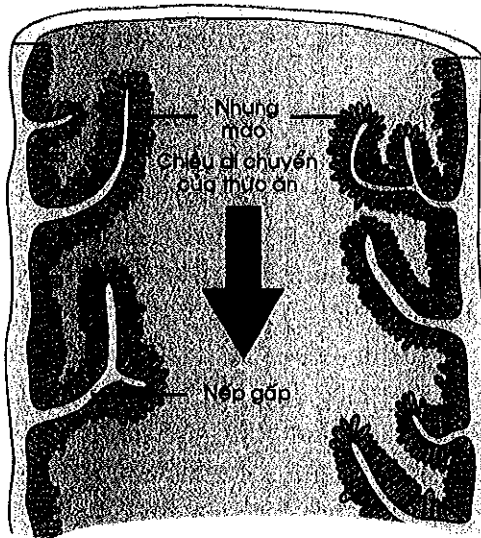
#### 4.1. Sự tiêu hóa thức ăn

Phản ứng căn bản của sự tiêu hóa thức ăn là phản ứng thủy phân, xảy ra như sau:



Cacbohydrat (carbohydrate) được thủy phân thành maltoz (maltose) và chất trùng hợp (polymer) của glucoz (glucose) bởi amylaz (amylase) nước bọt và amylaz tụy. Các men tiêu hóa trên màng các vi nhung mao ruột tiếp tục thủy phân chúng thành đường đơn (monosaccharide) để được hấp thu.

Protein được thủy phân bởi pepsin dạ dày



Hình 25.5. Sơ đồ cắt dọc ruột non (Theo Guyton A.C, Hall JE. Textbook of Medical Physiology, 11<sup>th</sup> ed., Elsevier Inc., China, 2006, trang 812)

thành peptone và polypeptit (polypeptide). Sau đó các men tiêu hóa protein của tuyến tụy thủy phân chúng thành polypeptit (polypeptide) và axit amin. Các polypeptit được thủy phân tiếp bởi peptidaz (peptidase) của vi nhung mao ruột non thành tripeptit, dipeptit và axit amin để được hấp thu. Cuối cùng peptidaz bên trong tế bào biểu mô ruột thủy phân dipeptit và tripeptit thành axit amin.

Lipit (lipid) phải được nhũ tương hóa bởi muối mật, trước khi bị thủy phân thành axit béo và monoglycerit (monoglyceride) bởi lipaz (lipase) của tụy. Các sản phẩm tiêu hóa của mỡ không tan trong nước nên phải được vận chuyển trong các hạt mixen (micelle) để đến các vi nhung mao và được hấp thu ở đây.

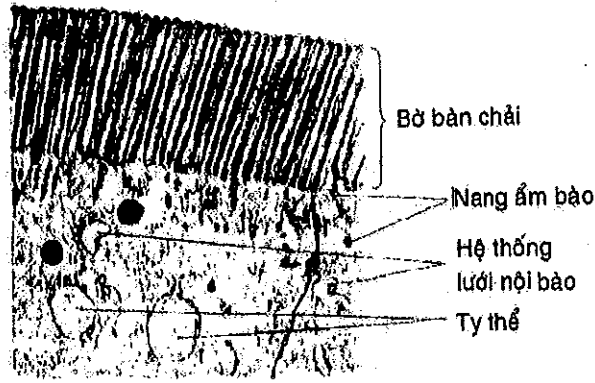
#### 4.2. Sự hấp thu thức ăn

##### 4.2.1. Diện tích hấp thu của niêm mạc ruột

Niêm mạc ruột có rất nhiều nếp gấp, làm tăng diện tích hấp thu lên ba lần. Trên bề mặt niêm mạc có rất nhiều nhung mao (villi), làm tăng diện tích lên thêm mười lần (H.25.5). Mỗi tế bào nhung mao lại có nhiều vi nhung mao (microvilli) tạo thành bờ bàn chải, làm tăng diện tích lên thêm hai mươi lần (H.25.6). Ba yếu tố trên cộng lại làm tăng diện tích hấp thu lên sáu trăm lần. Do đó diện tích hấp thu của ruột được tính vào khoảng 250 m<sup>2</sup>.

##### 4.2.2. Cơ chế hấp thu

Các chất dinh dưỡng, nước và điện giải được hấp thu bởi hai cơ chế, chủ động và thụ động. Sự hấp thu xảy ra tại màng đỉnh (apical membrane) của tế bào biểu mô ruột và tại màng đáy bên (basolateral membrane), qua đó các chất sẽ đi vào khoảng gian bào trước khi đi vào mao mạch hay mạch bạch huyết.



Hình 25.6. Bờ bàn chải (Theo Guyton A.C. Textbook of Medical Physiology, 11<sup>th</sup> ed., Elsevier Inc., Philadelphia, USA, 2006, trang 813)

Cơ chế hấp thu chủ động cần năng lượng và nguồn năng lượng có thể là ATP, glucose, oxy... Một chất được hấp thu chủ động có thể được hấp thu ngược với bậc thang nồng độ. Sự hấp thu chủ động của một ion có thể liên quan đến sự trao đổi với một ion khác có cùng điện tích, hay có thể kéo theo sự vận chuyển một ion có điện tích ngược dấu, để duy trì sự cân bằng về điện tích của tế bào. Sự hấp thu chủ động có thể bị ức chế bởi các chất chuyển hóa, tăng theo nhiệt độ và xảy ra theo một chiều chứ không xảy ra theo chiều ngược lại. Tốc độ vận chuyển chủ động chỉ tỉ lệ với bậc thang nồng độ khi sự sai biệt về nồng độ thấp còn khi sự sai biệt nồng độ cao quá trình vận chuyển lại bị bão hòa. Sự vận chuyển chủ động của một chất xảy ra nhanh hơn so với vận chuyển thụ động của chất đó.

Sự hấp thu thụ động xảy ra theo bậc thang nồng độ và tốc độ vận chuyển tùy thuộc vào sự sai biệt nồng độ ngang qua màng tế bào.

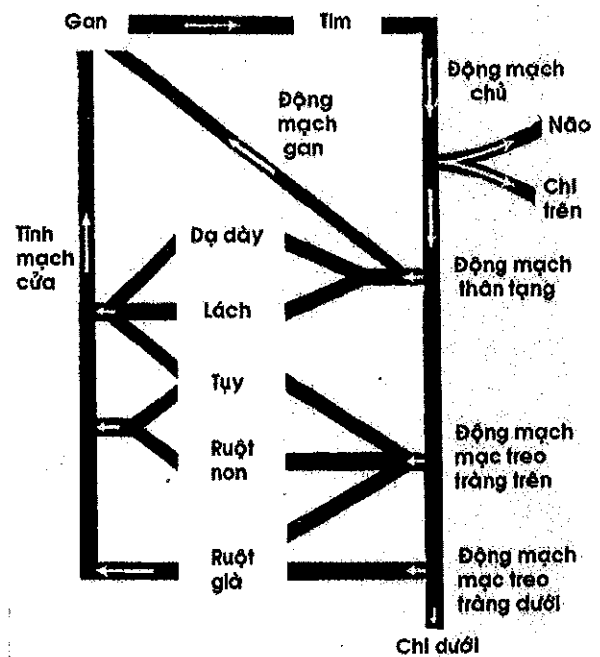
Sự khuếch tán tăng cường không xảy ra ngược với bậc thang nồng độ nhưng so với khuếch tán thụ động thì nó nhanh hơn. Nó cũng tỉ lệ với sự sai biệt nồng độ ngang qua màng tế bào khi sự sai biệt nồng độ thấp.

## 5. Cung cấp máu cho hệ tiêu hóa

### 5.1. Tuần hoàn tạng

Các mạch máu của hệ tiêu hóa là một phần của tuần hoàn tạng. Máu từ ruột, lách và tụy đi về gan qua tĩnh mạch cửa (H. 25.7). Trong gan máu đi qua các tĩnh mạch kiểu xoang và rời khỏi gan bằng các tĩnh mạch gan để đổ về tĩnh mạch chủ. Do đó các tế bào Kupffer lót bên trong các tĩnh mạch kiểu xoang có thể ngăn chặn vi khuẩn và các vật lạ khác đi vào ruột không cho đi đến các phần còn lại của cơ thể.

Các chất dinh dưỡng hòa tan trong nước được hấp thu tại ruột rồi đi vào các tĩnh mạch kiểu xoang, được các tế bào gan hấp thu và được chuyển hóa tại đây. Các chất mỡ được hấp thu tại ruột không đi vào tĩnh mạch cửa mà đi vào các mạch bạch huyết nên đi vào hệ tuần hoàn qua ống ngực.



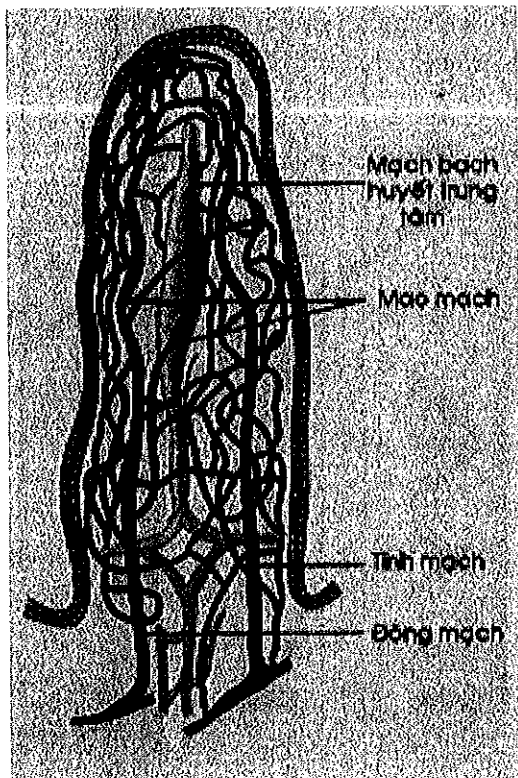
Hình 25.7. Cung cấp máu cho các cơ quan trong bụng (Theo Smith Margaret E., Morton Dion G., The Digestive System, 1<sup>st</sup> ed., Harcourt Publishers Limited, China, 2001, trang 7).

### 5.2. Các yếu tố ảnh hưởng lên lưu lượng máu đến ruột

Ở trạng thái đói, lưu lượng máu đến các cơ quan tiêu hóa tương đối thấp nhưng tăng lên rất nhiều khi ăn vào do các hoạt động bài tiết dịch tiêu hóa và hấp thu chất dinh dưỡng diễn ra rất tích cực.

Có nhiều yếu tố ảnh hưởng lên lưu lượng máu đến ruột:

- Huyết động học: huyết áp, độ nhớt của máu, thể tích máu.
- Thần kinh: hệ giao cảm gây co mạch nhưng lại làm giãn cơ trơn tiêu hóa nên làm giảm kháng lực đối với lưu lượng máu. Hệ phó giao cảm làm tăng hoạt động bài tiết của các mô nên làm tăng sản xuất các chất



**Hình 25.8.** Vi tuần hoàn của nhung mao cho thấy tuần hoàn đối lưu trong tiểu động mạch và tiểu tĩnh mạch (Theo Guyton AC. Textbook of Medical Physiology, 11<sup>th</sup> ed., Elsevier Inc., Philadelphia, USA, 2006, trang 779)

chuyển hóa gây giãn mạch.

- Nội tiết: gastrin gây giãn mạch ở dạ dày, cholecystokinin gây giãn mạch ở tụy và ruột.

### 5.3. Tuần hoàn đối lưu trong các nhung mao

Trong nhung mao máu lưu thông trong tiểu động mạch ngược chiều với trong tiểu tĩnh mạch (H. 25.8). Hai mạch máu này nằm kề nhau nên phần lớn oxy trong tiểu động mạch khuếch tán trực tiếp vào máu tiểu tĩnh mạch mà không đi đến đỉnh của nhung mao. Trong điều kiện bình thường shunt này không ảnh hưởng nhiều lên nhung mao nhưng khi lưu lượng máu đến ruột giảm như trong trường hợp sốc tuần hoàn phần đỉnh hay nguyên cả nhung mao bị thiếu oxy nhiều đến nỗi sẽ bị hoại tử.

## 6. Các giai đoạn bài tiết

Hoạt động bài tiết dịch tiêu hóa diễn ra theo ba giai đoạn.

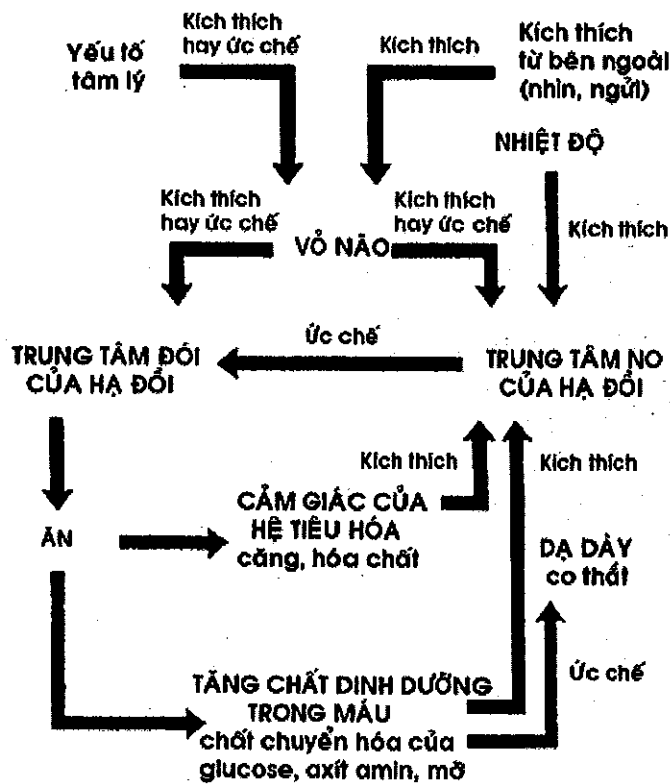
- Tâm linh: khi thức ăn chưa vào đến dạ dày.
- Dạ dày: khi thức ăn vào đến dạ dày.
- Ruột: khi thức ăn vào đến ruột.

## 7. Điều hòa ăn uống

Việc điều hòa ăn uống được thực hiện bởi hai trung tâm nằm tại vùng hạ đồi. Các nhân bên của vùng hạ đồi tạo thành trung tâm đói và các nhân trước trong tạo thành trung tâm no. Các trung tâm này nhận các tín hiệu từ hệ tiêu hóa, từ các chất dinh dưỡng trong máu, từ hormon và từ vỏ não (H.25.9).

### 7.1. Điều hòa ăn uống ngắn hạn

Điều hòa ngắn hạn là do các tín hiệu cảm giác từ hệ tiêu hóa. Khi dạ dày trống người ta có cảm giác đói là do sự kích thích



Hình 25.9. Sơ đồ biểu diễn vai trò của một số yếu tố tham gia điều hòa ăn uống (Theo Smith Margaret E., Morton Dion G., The Digestive System, 1<sup>st</sup> ed., Harcourt Publishers Limited, China, 2001, trang 4).

dây X bởi nồng độ glucoz trong máu thấp. Kích thích dây X gây ra những co thắt dạ dày gọi là co thắt lúc đói. Ngược lại khi căng thành dạ dày, tín hiệu từ các thụ thể cơ học theo các dây thần kinh cảm giác của dây X về ức chế trung tâm đói. Mỡ trong tá tràng kích thích sự bài tiết của cholecystokinin và hormon này lại kích thích trung tâm no.

## 7.2. Điều hòa dài hạn

Điều hòa dài hạn là do nồng độ các

chất dinh dưỡng trong máu, đặc biệt là glucoz. Nồng độ glucoz cao trong máu kích thích trung tâm no. Cũng có vai trò của axit amin và axit béo nhưng không rõ bằng.

Thời tiết cũng ảnh hưởng lên việc ăn uống. Khi trời lạnh người ta ăn nhiều hơn để tăng sự tạo nhiệt và tạo mỡ để tăng sự cách nhiệt. Ngược lại khi trời nóng người ta ăn ít hơn. Giữa trung tâm điều nhiệt và trung tâm điều hòa ăn uống của vùng hạ đồi có sự tác động qua lại.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

- Hệ thần kinh ruột có tất cả các đặc tính sau đây NGOẠI TRỪ:
  - Có cùng số lượng nơron với tủy sống
  - Hoạt động theo kiểu phản xạ.
  - Có các nơron cảm giác nhận cảm những thay đổi hóa học, cơ học và áp suất thẩm thấu của hệ tiêu hóa.
  - Chứa các dây thần kinh phó giao cảm phân phối cho thực quản, dạ dày và tuyến tụy.
  - Gồm đám rối thần kinh cơ và đám rối thần kinh dưới niêm mạc.
- Câu nào sau đây mô tả đúng nhất đối với hệ thần kinh phó giao cảm phân phối cho hệ tiêu hóa ?
  - Norepinephrine là chất trung gian thần kinh có tác dụng kích thích.
  - Làm tăng hoạt động co thắt của cơ tiêu hóa.
  - Chỉ gồm các dây thần kinh vận động.
  - Làm tăng bài tiết dịch tiêu hóa.
  - B và D đúng.
- Câu nào sau đây đúng với nhu động của hệ tiêu hóa?
  - Cơ dọc và cơ vòng đều co thắt.
  - Cơ dọc co thắt còn cơ vòng giãn.
  - Cơ vòng co thắt còn cơ dọc giãn.
  - Kích thích thường gặp nhất là căng thành ruột.
  - A và D đúng.
- Câu nào sau đây đúng nhất với cơ tiêu hóa?
  - Toàn bộ là cơ trơn.
  - Xung động lan truyền từ tế bào cơ này sang tế bào cơ khác qua liên kết khe.
  - Hoạt động điện biểu hiện chủ yếu bằng những sóng nhọn.
  - Hoạt động nhào trộn thức ăn do cơ vòng lẫn cơ dọc phụ trách.
  - B và D đúng.
- Cơ co thắt nào sau đây KHÔNG có nhiệm vụ ngăn ngừa sự trào ngược từ phần dưới lên phần trên của ống cơ tiêu hóa?
  - Cơ thắt thực quản dưới.
  - Cơ thắt môn vị.
  - Cơ thắt hồi manh tràng.
  - Cơ thắt hậu môn.
  - Không câu nào đúng.
- Niem mạc hấp thu của ruột non có những đặc tính sau đây NGOẠI TRỪ:
  - Có những nếp gấp.
  - Có những nhung mao.
  - Có những vi nhung mao.
  - Diện tích tăng lên hai mươi lần do bờ bàn chải.
  - Có diện tích vào khoảng 100 mét vuông.



7. Câu nào sau đây đúng với tiêu hóa hóa học?
- A. Ảnh hưởng của pH không đáng kể.
  - B. Có sự tham gia của các phân tử nước.
  - C. Sản phẩm cuối cùng của sự tiêu hóa polysaccharide là disaccharide.
  - D. Enzym tiêu hóa làm tăng vận tốc của các phản ứng tiêu hóa.
  - E. B và D đúng.
8. Câu nào sau đây đúng với sự tiêu hóa thức ăn?
- A. Enzym tiêu hóa carbohydrate do tuyến nước bọt, tuyến tụy và tuyến ruột bài tiết.
  - B. Enzym tiêu hóa protein do tuyến tụy và tuyến dạ dày bài tiết.
  - C. Enzym tiêu hóa mỡ do tuyến tụy và tuyến ruột bài tiết.
  - D. Tất cả protein phải được tiêu hóa thành axit amin trước khi được hấp thu.
  - E. Tất cả lipit phải được tiêu hóa thành axit béo trước khi được hấp thu.
9. Câu nào sau đây KHÔNG đúng với chất nhầy?
- A. Được bài tiết ở dạ dày và ruột non.
  - B. Giúp bôi trơn thức ăn.
  - C. Bảo vệ niêm mạc của ống tiêu hóa.
  - D. Bản chất là một protein.
  - E. Không tham gia vào sự tiêu hóa thức ăn.
10. Kết hợp nào sau đây đúng với các chất nội tiết - cận tiết của hệ tiêu hóa?
- A. Gastrin - ức chế bài tiết HCl.
  - B. Cholecystokinin – ức chế bài tiết mật.
  - C. Secretin – ức chế bài tiết dịch tụy.
  - D. Somatostatin – ức chế bài tiết HCl.
  - E. Histamin – ức chế bài tiết HCl.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Berne Robert M., Levy Matthew N. Physiology, 4<sup>th</sup> ed., Mosby Inc., St Louis, USA, 1998, trang 589-598.
2. Boron Walter F., Boulpaep Emile L. Medical physiology, 1<sup>st</sup> ed., Saunders, Philadelphia, 2003, trang 879-885.
3. Ganong William F. Review of Medical Physiology, 18<sup>th</sup> ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 446-456.
4. Guyton Arthur C, Hall John E.. Textbook of Medical Physiology, 11<sup>th</sup> ed., Elsevier Inc., China, 2006, trang 771-780.
5. Smith Margaret E., Morton Dion G., The Digestive System, 1<sup>st</sup> ed., Harcourt Publishers Limited, China, 2001, trang 1-19.

# TIÊU HÓA Ở MIỆNG VÀ THỰC QUẢN

---

## MỤC TIÊU

1. Nêu được vai trò của hoạt động nhai.
2. Phân tích được diễn tiến của hoạt động nuốt qua ba giai đoạn miệng, hầu và thực quản.
3. Mô tả được thành phần và vai trò của nước bọt.
4. Trình bày được cơ chế và sự điều hòa bài tiết nước bọt.

---

## 1. Hoạt động cơ học

### 1.1. Nhai

Nhai là một hành động tự ý, nhưng lại được điều khiển bởi các trung tâm phản xạ trong cuống não. Khi nhai, hàm trên cố định, hàm dưới di động, nghiêng vào hàm trên.

Nhai có vai trò nghiền nhỏ thức ăn do hoạt động của răng. Có ba loại răng: răng hàm để nghiền, răng nanh để xé và răng cửa để cắn. Như vậy nhai giúp làm tăng diện tích tiếp xúc của các mảnh thức ăn nhỏ với enzym tiêu hóa ở miệng, tránh cho thức ăn làm trầy niêm mạc ống tiêu hóa và khiến cho thức ăn trở nên dễ nuốt.

Rau và trái cây có vỏ cellulose là thành phần không chịu sự tiêu hóa của men, nên nhai giúp phá vỡ lớp vỏ này để enzym có thể tiếp xúc với phần dinh dưỡng bên trong.

### 1.2. Nuốt

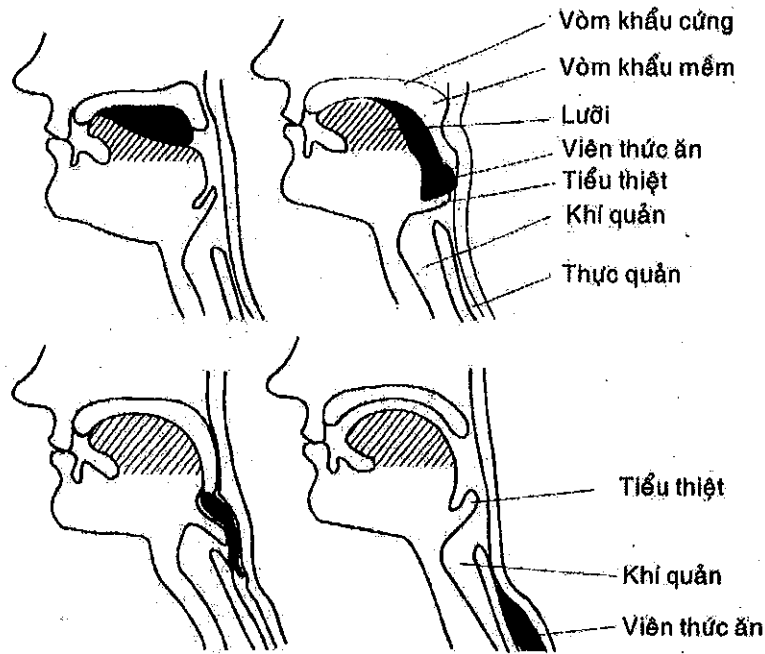
Khởi đầu nuốt là một hành động tự ý, nhưng sau đó hoàn toàn mang tính chất phản xạ. Nuốt diễn tiến qua ba giai đoạn: miệng, hầu và thực quản (H.26.1).

#### 1.2.1. Giai đoạn miệng

Đây là giai đoạn tự ý. Lưỡi ngất một phần của viên thức ăn rồi cong lên, áp vào vòm khẩu cứng (hard palate), đẩy viên thức ăn về phía hầu. Sau giai đoạn miệng, hoạt động nuốt diễn ra một cách tự động.

#### 1.2.2. Giai đoạn hầu

Hoạt động nuốt ở vùng hầu được điều khiển bởi trung tâm nuốt ở cuống não. Khi viên thức ăn tiếp xúc với các thụ thể nuốt ở vùng hầu, sẽ gây ra một loạt phản xạ cơ các cơ vùng hầu. Vòm khẩu mềm (soft palate) được kéo lên trên để bít lối thông với mũi,



Hình 26.1. Các giai đoạn nuốt (Theo Berne Robert M., Levy Matthew N. Physiology, 4<sup>th</sup> ed., Mosby Inc., St Louis, USA, 1998, trang 599).

không cho thức ăn trào ngược vào mũi. Các nếp khẩu hầu (oropharyngeal folds) ở hai bên được kéo vào trong, tạo ra một khe để thức ăn bắt buộc phải đi qua. Khe này chỉ cho thức ăn đã được nhai kỹ đi qua, còn chặn lại các mảnh thức ăn lớn. Các dây thanh âm đóng lại, thanh quản được kéo lên trên và ra trước, khiến tiểu thiệt (epiglottis) đẩy lên lỗ thanh quản, để thức ăn không lọt được vào khí quản. Khi thanh quản được kéo lên, cơ thắt thực quản trên (upper esophageal sphincter) giãn ra và toàn bộ cơ hầu co lại; sóng nhu động lan nhanh từ hầu xuống thực quản, đẩy viên thức ăn vào thực quản.

Giai đoạn hầu diễn ra trong vòng 1-2 giây. Chính trong giai đoạn này hô hấp bị ức chế.

### 1.2.3. Giai đoạn thực quản

Thực quản có nhiệm vụ đưa thức ăn xuống dạ dày. Bình thường có hai loại nhu

động thực quản, nguyên phát và thứ phát. Nhu động nguyên phát (primary peristalsis) chỉ là sự tiếp tục của nhu động hầu lan truyền xuống thực quản, đưa thức ăn từ hầu xuống dạ dày trong khoảng 8 -10 giây; trên thực tế thức ăn xuống nhanh hơn, vì còn có tác dụng của trọng lực. Nếu nhu động nguyên phát vẫn chưa đưa hết thức ăn xuống được thì thức ăn còn sót lại làm căng thành thực quản, gây ra nhu động thứ phát (secondary peristalsis). Nhu động thứ phát hoàn tất việc đưa thức ăn xuống dạ dày.

Nơi tiếp giáp thực quản và dạ dày có cơ thắt thực quản dưới (lower esophageal sphincter). Bình thường cơ này luôn luôn ở trạng thái co thắt. Khi nuốt nhu động thực quản làm giãn cơ thắt và thức ăn đi vào dạ dày một cách dễ dàng. Cơ thắt thực quản dưới có nhiệm vụ ngăn ngừa sự trào ngược (reflux) thức ăn từ dạ dày lên thực quản. Vị

trí cơ thắt nằm ngay dưới cơ hoành, cũng giúp cho cơ hoành thành nhiệm vụ của một cái van. Khi áp suất trong ổ bụng tăng, áp suất trong dạ dày tăng theo, nhưng đồng thời thực quản cũng bị ép lại nơi có cơ thắt thực quản dưới, do đó sự trào ngược không xảy ra. Trương lực cơ được điều hòa bởi hệ thần kinh và hệ nội tiết. Xung động thần kinh cholinergic và  $\alpha$ -adrenergic làm tăng trương lực cơ. Xung động  $\beta$ -adrenergic và các hormon secretin, progesteron, làm giảm trương lực cơ. Khi trương lực cơ giảm, sẽ gây trào ngược dạ dày thực quản. Hậu quả của hiện tượng trào ngược dạ dày thực quản có thể là viêm loét thực quản, vì trong dịch dạ dày có chứa axit và enzym tiêu hóa protein.

### 1.3. Liên hệ lâm sàng

Trong bệnh thực quản phì đại (achalasia) thức ăn tích tụ trong thực quản và thực quản bị giãn rộng. Nguyên nhân là tăng trương lực cơ thắt thực quản dưới, cơ thắt này giãn ra không đủ khi nuốt và nhu động thực quản yếu. Điều trị bằng cách nong hay làm giảm trương lực cơ thắt thực quản dưới bằng phẫu thuật hay dùng thuốc.

Trường hợp trái ngược là giảm trương lực cơ thắt thực quản dưới gây bệnh trào ngược dạ dày thực quản (gastroesophageal reflux). Axit trào ngược có thể gây viêm thực quản, dẫn đến loét và hẹp thực quản sau khi thành sẹo.

Trong bệnh co thắt thực quản lan tỏa (diffuse esophageal spasm) phần dưới thực quản co thắt kéo dài và gây đau sau khi nuốt thay vì sự lan truyền bình thường của sóng nhu động.

---

## 2. Hoạt động bài tiết

### 2.1. Sự bài tiết nước bọt

Nước bọt được bài tiết bởi ba cặp tuyến chính: tuyến mang tai, tuyến dưới hàm và

tuyến dưới lưỡi. Ngoài ra còn có các tuyến ở miệng và ở lưỡi. Thể tích nước bọt bài tiết hàng ngày vào khoảng 800 - 1500 mL.

#### 2.1.1. Thành phần nước bọt

Nước bọt chứa men amylaz, chất nhầy và các chất điện giải. So với huyết tương, nồng độ  $K^+$  và  $HCO_3^-$  cao hơn và nồng độ  $Na^+$  và  $Cl^-$  thấp hơn. pH kiềm của nước bọt thuận lợi cho hoạt động của amylaz.

#### 2.1.2. Cơ chế bài tiết nước bọt

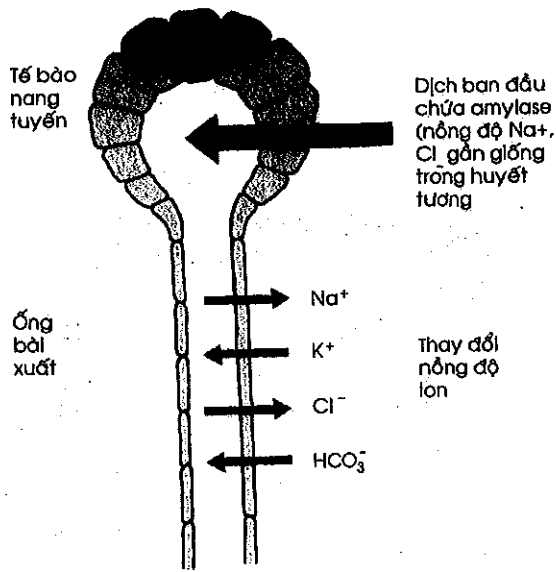
Sự bài tiết nước bọt diễn ra theo hai giai đoạn: giai đoạn đầu là do các nang tuyến (acinus), giai đoạn sau là do các ống bài xuất (collecting duct). Các nang tuyến bài tiết một dung dịch chứa amylaz, chất nhầy và có thành phần chất điện giải giống như dịch ngoại bào. Khi đi qua ống bài xuất, các ion  $Na^+$  được tái hấp thu chủ động, và ion  $K^+$  được bài tiết chủ động. Lượng  $Na^+$  được tái hấp thu nhiều hơn là lượng  $K^+$  được bài tiết chủ động, nên điện thế tương đối âm trong lòng ống bài xuất, kéo theo sự tái hấp thu thụ động của ion  $Cl^-$ . Ion  $HCO_3^-$  được bài tiết ngược lại vào lòng ống, một phần là do bài tiết chủ động, một phần để trao đổi với  $Cl^-$  (Hình 26.2). Do đó lượng NaCl trong nước bọt chỉ bằng 1/10 trong huyết tương trong khi  $K^+$  nhiều hơn gấp 7 lần và  $HCO_3^-$  nhiều hơn 3 lần. Thành phần ion này có thể thay đổi theo lưu lượng nước bọt.

Khi nước bọt được bài tiết ra nhiều như khi bị kích thích bởi thức ăn, vận tốc đi qua ống bài xuất rất nhanh, nên vai trò của ống bị hạn chế. Khi đó nồng độ NaCl trong nước bọt vào khoảng 2/3 nồng độ trong huyết tương và  $K^+$  chỉ nhiều hơn 4 lần.

#### 2.1.3. Chức năng nước bọt

Nước bọt được bài tiết liên tục, lúc ngủ được bài tiết rất ít.

Trong bữa ăn nước bọt thấm ướt thức ăn, nhất là thức ăn khô. Amylaz khởi sự tiêu



Hình 26.2. Sơ đồ bài tiết nước bọt (Theo Berne Robert M., Levy Matthew N. Physiology, 4<sup>th</sup> ed., Mosby Inc., St Louis, USA, 1998, trang 620).

hóa tinh bột. Viên thức ăn trở nên dễ nuốt do được nước bọt bôi trơn.

Nước bọt giúp duy trì vệ sinh răng miệng, bằng cách rửa đi các vi khuẩn gây bệnh trong miệng và các mảnh thức ăn hỗ trợ cho hoạt động của vi khuẩn. Ngoài ra nó còn chứa các chất diệt khuẩn như kháng thể, lysozym, thiocyanat. pH kiềm của nước bọt giúp ngừa sâu răng bằng cách trung hòa axit của vi

khuẩn. Chất fluo (fluor) trong nước uống cũng được bài tiết trong nước bọt.

#### 2.1.4. Điều hòa sự bài tiết nước bọt

Sự điều hòa bài tiết nước bọt chủ yếu là do hệ thần kinh tự chủ. Nhân nước bọt nằm tại cuống não, nhận các xung động hướng tâm từ lưỡi (kích thích vị giác, tiếp xúc với thức ăn) hoặc bởi các trung tâm cao hơn, đặc biệt là trung tâm đói (hunger center) ở vùng hạ đồi. Phản xạ từ dạ dày-ruột cũng làm tăng bài tiết nước bọt, như khi ăn phải thức ăn gây khó chịu hay ói.

Kích thích hệ phó giao cảm làm bài tiết một lượng lớn nước bọt, chứa nhiều chất điện giải và ít enzym. Atropin (atropine), một chất kháng cholinergic, ức chế sự bài tiết nước bọt nên làm khô miệng. Kích thích hệ giao cảm làm bài tiết một lượng nước bọt ít hơn, chứa nhiều enzym, qua trung gian của các thụ thể beta-adrenergic.

Tác dụng của hệ phó giao cảm mạnh hơn và kéo dài hơn tác dụng của hệ giao cảm.

#### 2.2. Sự bài tiết của thực quản

Thực quản chỉ bài tiết chất nhầy. Ở đoạn trên của thực quản, chất nhầy có nhiệm vụ ngăn ngừa thức ăn làm trầy niêm mạc và làm cho viên thức ăn trơn, dễ nuốt. Ở đoạn dưới nó bảo vệ thành thực quản không bị tấn công bởi dịch dạ dày trào ngược.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

- Câu nào sau đây đúng với nhu động nguyên phát ở thực quản?
  - Là sự tiếp tục của nhu động hầu.
  - Không xảy ra nếu cắt dây X.
  - Khởi sinh do căng thành thực quản.
  - Không làm giãn cơ vòng thực quản dưới.
  - Bắt buộc có nhu động thứ phát theo sau.
- Khi không có hoạt động nuốt, áp suất cao nhất trong lòng cấu trúc nào sau đây?
  - Hầu.
  - Thanh quản.
  - Thân thực quản.
  - Cơ thắt thực quản dưới.
  - Dạ dày.
- Nước bọt gồm các thành phần sau đây, NGOẠI TRỪ :
  - $\text{HCO}_3^-$
  - $\text{K}^+$
  - $\text{Cl}^-$
  - Glucos
  - Amylaz
- Câu nào sau đây đúng với amylaz nước bọt?
  - Được bài tiết trong một dung dịch có thành phần ion giống dịch ngoại bào.
  - Hoạt động mạnh nhất trong khoảng pH từ 1.3 – 4.0.
  - Cắt nối peptit trong các chuỗi polypeptit.
  - Khởi đầu sự tiêu hóa của axit béo trong miệng.
  - Được bài tiết khi nồng độ gastrin trong máu tăng cao.
- Các câu sau đây đều đúng với sự bài tiết các chất điện giải của nước bọt, NGOẠI TRỪ:
  - Các ion chỉ do tế bào ống dẫn tuyến nước bọt bài tiết
  - $\text{Na}^+$  được tái hấp thu chủ động khi đi qua ống dẫn.
  - $\text{K}^+$  được tế bào ống dẫn bài tiết chủ động.
  - $\text{Cl}^-$  được tái hấp thu thụ động khi đi qua ống dẫn.
  - $\text{HCO}_3^-$  được tế bào ống dẫn bài tiết chủ động.
- Hoạt động nào sau đây KHÔNG tham gia vào cử động nuốt?
  - Cơ thắt thực quản trên.
  - Điều hòa cử động nuốt bởi trung tâm nuốt ở hành não.
  - Vòm khẩu mềm được kéo lên để bít đường thông với mũi.
  - Các nếp khẩu hầu được kéo vào trong tạo thành khe để thức ăn bắt buộc phải đi qua.
  - Thanh quản được kéo xuống để tiểu thiệt nay lên lỗ thanh quản.
- Câu nào sau đây KHÔNG đúng đối với vai trò của nước bọt?
  - Diệt khuẩn.
  - Ngừa sâu răng.
  - Tiêu hóa peptit.
  - Bôi trơn thức ăn.
  - Hòa tan các chất hóa học tạo vị giác.

8. Nhân nước bọt **KHÔNG** bị kích thích bởi yếu tố nào sau đây?
- A. Xung động từ lưỡi.
  - B. Trung tâm thèm ăn ở vùng hạ đồi.
  - C. Kích thích thị giác.
  - D. Hệ thần kinh tự chủ.
  - E. Hormone tiêu hóa.
9. Cơ thắt thực quản dưới chịu ảnh hưởng của các yếu tố sau đây **NGOẠI TRỪ**:
- A. Áp suất trong ổ bụng.
  - B. Thần kinh phó giao cảm.
  - C. Thần kinh giao cảm.
  - D. Secretin.
  - E. Cholecystokinin.
10. Câu nào sau đây đúng với thực quản?
- A. Toàn bộ là cơ trơn.
  - B. Cơ thắt thực quản trên chịu sự điều khiển tự ý.
  - C. Chỉ có hoạt động cơ học.
  - D. Khi cơ thắt thực quản dưới giãn ra không đủ gây bệnh trào ngược.
  - E. Cử động nuốt ở giai đoạn thực quản lúc đầu là tự ý sau mang tính tự động.

### Ca lâm sàng 27.1.

Một bệnh nhân nữ, 42 tuổi, nuốt thức ăn đặc một cách khó khăn, nuốt thức ăn lỏng dễ hơn. Sau khi ăn bệnh nhân thấy đau ngực và thường ợ thức ăn lên. Hình ảnh huỳnh quang sau khi nuốt barit cho thấy phần dưới thực quản hơi giãn nhưng phần trên thực quản có đường kính bình thường. Khi bệnh nhân nuốt, thức ăn đi ra khỏi thực quản rất chậm. Bệnh nhân được điều trị bằng cách nong cơ thắt thực quản dưới, tình trạng nuốt cải thiện rất tốt đối với thức ăn đặc nhưng 15 tháng sau bệnh nhân nuốt khó trở lại.

1. Thức ăn được đưa từ thực quản xuống dạ dày như thế nào?
2. Tại sao bệnh nhân lại thấy đau ngực sau khi ăn? tại sao lại bị trào ngược?
3. Tại sao bệnh nhân lại nuốt khó trở lại sau khi nong cơ thắt thực quản dưới?

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Berne Robert M., Levy Matthew N. Physiology, 4<sup>th</sup> ed., Mosby-Year Book, St Louis, USA, 1998, trang 598-602, 617-622.
2. Boron Walter F., Boulpaep Emile L. Medical physiology, 1<sup>st</sup> ed., Saunders, Philadelphia, 2003, trang 886-888.
3. Ganong William F. Review of Medical Physiology, 18<sup>th</sup> ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 456-458.
4. Guyton Arthur C., Hall John E. Textbook of Medical Physiology, 11<sup>th</sup> ed., Elsevier Inc., China, 2006, trang 781-783, 793-795.
5. Smith Margaret E., Morton Dion G., The Digestive System, 1<sup>st</sup> ed., Harcourt Publishers Limited, China, 2001, trang 21-42.

# TIÊU HÓA Ở DẠ DÀY

## MỤC TIÊU

- Nêu được hoạt động cơ học của dạ dày, lúc no và lúc đói.
- Giải thích được sự điều hòa hiện tượng thoát thức ăn ra khỏi dạ dày.
- Trình bày được thành phần và chức năng của dịch vị.
- Mô tả được các giai đoạn bài tiết và sự điều hòa bài tiết dịch vị bởi các yếu tố thần kinh và nội tiết.
- Phân tích được cơ chế bài tiết HCl.

Dạ dày có hình một cái túi, thích hợp với chức năng dự trữ thức ăn của một bữa ăn. Thức ăn sau đó được nhào trộn kỹ với dịch vị cho đến khi trở thành dưỡng trấp. Dưỡng trấp (chyme) chỉ được đưa từ từ xuống tá tràng để phù hợp với khả năng tiêu hóa và hấp thu ở ruột.

### 1. Giải phẫu tổ chức của dạ dày

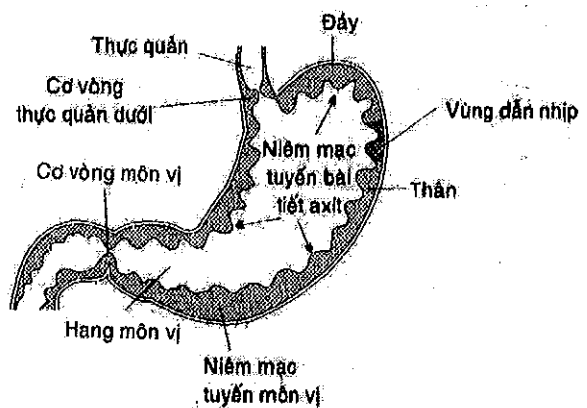
Về mặt chức năng, dạ dày được chia thành ba phần: đáy vị, thân vị và môn vị (H.27.1) Giữa dạ dày và tá tràng có cơ thắt môn vị.

Ở khắp biểu mô của dạ dày đều có các tế bào bài tiết chất nhầy (mucus cell). Ở thân vị (corpus) và đáy vị (fundus) có các tuyến axít, bài tiết axít chlorhydric (HCl), pepsinogen, yếu tố nội tại và chất nhầy. Ở hang môn vị (antrum) có các tuyến môn vị, bài tiết gastrin, chất nhầy và somatostatin.

## 2. Hoạt động cơ học

### 2.1. Dự trữ thức ăn

Ở trạng thái nghỉ, dạ dày chứa khoảng 50 mL chất dịch. Khi thức ăn vào đến dạ dày, các thụ thể căng bị kích thích, gây phản xạ



Hình 27.1. Các vùng chức năng của dạ dày (Theo Berne R.M., Levy M.N. Physiology, 4<sup>th</sup> ed., Mosby Inc., St Louis, USA, 1998, trang 603)



dây X (vago-vagal reflex), làm giảm trương lực cơ ở đáy vị và thân vị, gọi là giãn tiếp nhận (receptive relaxation). Do đó dạ dày có thể giãn ra để chứa một thể tích thức ăn lên đến 1.5 L. Áp suất dạ dày lúc này không tăng.

## 2.2. Nhu động và cử động nhào trộn

Khi dạ dày đã đầy thức ăn, ở phần giữa thân vị xuất hiện các sóng nhu động (peristaltic waves). Tần số các sóng này vào khoảng 3-4 lần/phút. Nhu động di chuyển về phía môn vị, càng đến gần môn vị càng trở nên mạnh hơn, để đẩy thức ăn qua cơ thắt môn vị (pylorus). Tuy nhiên cơ này chỉ cho đi qua mỗi lần vài mililít dưỡng trấp, nên phần lớn thức ăn lại bị đẩy ngược lên thân dạ dày. Các cử động đẩy tới (propulsion) đẩy lui (retropulsion) này làm cho thức ăn bị vỡ thành các mảnh ngày càng nhỏ và được trộn kỹ với dịch vị (H.27.2).

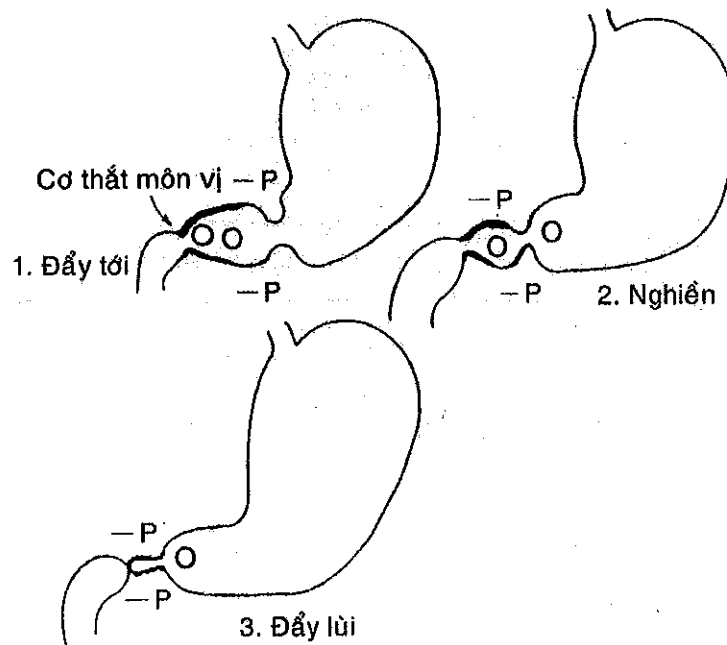
## 2.3. Sóng cơ thất lưu động

Khi dạ dày đã trống một thời gian dài (12 - 24 giờ sau lần ăn cuối cùng), ở thân vị xuất hiện các sóng cơ thất lưu động (migrating motor complex: MMC), khoảng 60-90 phút một lần. Các sóng này sau đó sẽ lan truyền xuống ruột non. Có khi chúng trở nên rất mạnh, gây cảm giác đói và cả cảm giác đau. Hormon điều hòa là motilin, do niêm mạc tá tràng bài tiết giữa các bữa ăn.

## 2.4. Sự thoát thức ăn ra khỏi dạ dày

Sự thoát thức ăn ra khỏi dạ dày (gastric emptying) chỉ thực hiện khi các hạt trong dưỡng trấp đã đủ nhỏ, đường kính < 2 mm, để có thể đi qua lỗ cơ thắt môn vị. Do đó thức ăn lỏng thoát nhanh hơn nhiều so với thức ăn đặc.

Thường sóng nhu động chỉ có vai trò nhào trộn thức ăn ở môn vị nhưng vào những thời điểm nhất định, chiếm khoảng 20% thời gian



**Hình 27.2.** Các cử động của dạ dày (Theo West John B. Physiological Basis of Medical Practice, 12<sup>th</sup> ed., Williams & Wilkins, Baltimore, USA, 1990, trang 634).

thức ăn ở trong dạ dày, các cử động này trở nên rất mạnh và đẩy thức ăn xuống tá tràng. Nếu trương lực cơ thất bình thường, mỗi lần có 2 - 7 mL dưỡng trấp đi qua nhưng trương lực này có thể thay đổi do tác dụng thần kinh hay nội tiết.

**2.4.1. Điều hòa sự thoát thức ăn bởi các yếu tố dạ dày**

Hai yếu tố dạ dày thúc đẩy sự thoát thức ăn là tình trạng căng thành dạ dày và hormon gastrin.

Khi thức ăn làm căng thành dạ dày, dây X và hệ thần kinh ruột bị kích thích, gây phản xạ tăng nhu động môn vị. Thể tích bữa ăn càng lớn, nhu động môn vị càng mạnh.

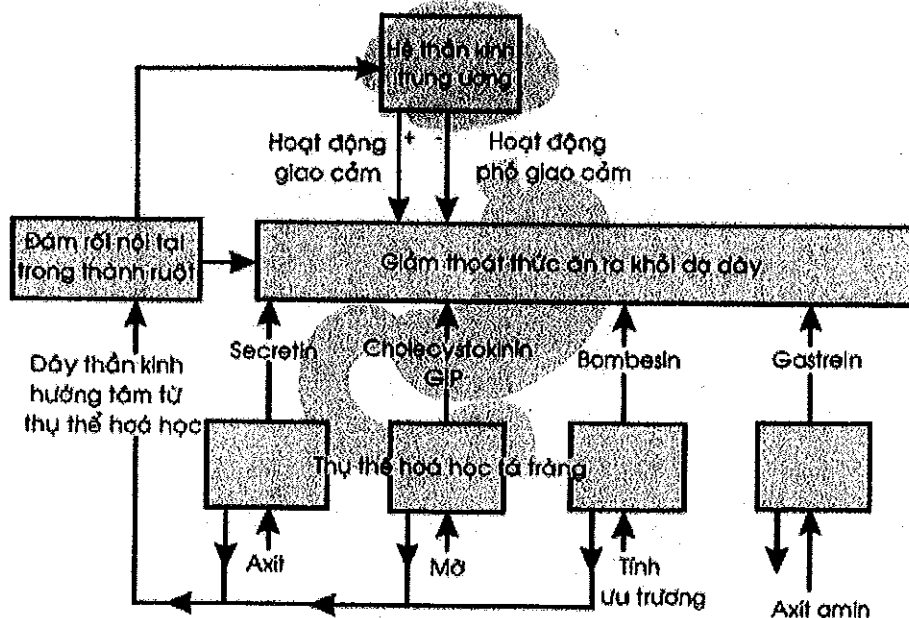
Các sản phẩm tiêu hóa protein và tình trạng căng thành môn vị kích thích sự bài tiết gastrin từ niêm mạc môn vị và gastrin làm tăng nhu động môn vị và môn vị.

**2.4.2. Điều hòa sự thoát thức ăn bởi các yếu tố tá tràng**

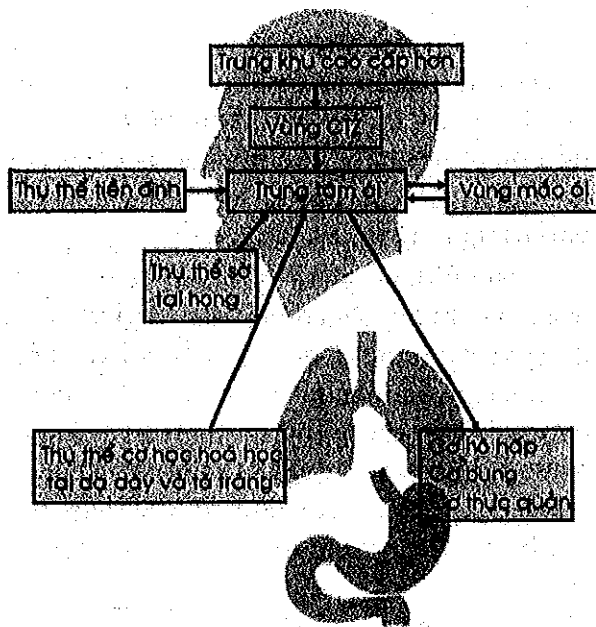
Các phản xạ ruột-dạ dày ức chế mạnh nhu động môn vị và làm tăng trương lực cơ thất môn vị (H.27.3) Các phản xạ này được gây ra bởi sự căng thành tá tràng; kích thích niêm mạc tá tràng; dưỡng trấp ưu trương; dưỡng trấp axit; sản phẩm tiêu hóa protein.

Các hormon tá tràng cũng ức chế nhu động môn vị và làm tăng trương lực cơ co thất môn vị. Cholecystokinin được bài tiết khi mỡ và sản phẩm tiêu hóa protein kích thích niêm mạc tá tràng (duodenum) và hỗng tràng (jejunum). Secretin được bài tiết khi axit kích thích niêm mạc tá tràng và hỗng tràng.

Bằng các cơ chế điều hòa trên đây, sự thoát thức ăn được thực hiện sao cho phù hợp với khả năng xử lý của ruột non. Sự thoát



**Hình 27.3.** Các kích thích đối với tá tràng ức chế sự thoát thức ăn ra khỏi dạ dày bằng cơ chế thần kinh và nội tiết (Theo Berne R.M., Levy M.M. Physiology, 4<sup>th</sup> ed., Mosby Inc., St Louis, USA, 1998, trang 608).



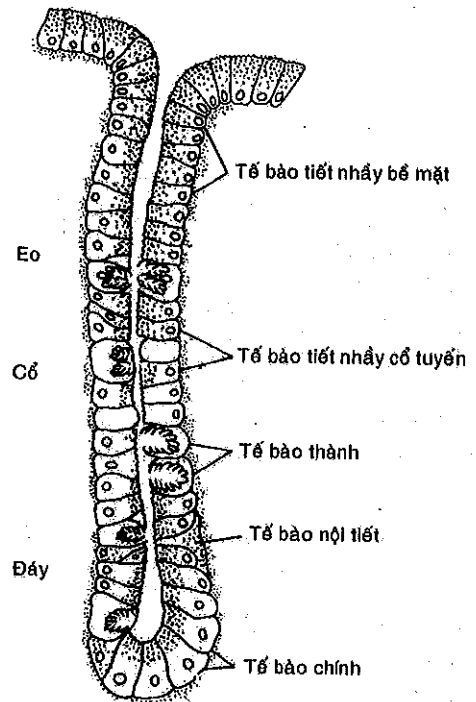
**Hình 27.4.** Một số khía cạnh của hiện tượng ói (Theo Berne R.M., Levy M.M. Physiology, 4<sup>th</sup> ed., Mosby Inc., St Louis, USA, 1998, trang 606)

thức ăn chậm lại khi đã có quá nhiều dưỡng chất trong tá tràng; khi dưỡng chất quá axit, chứa nhiều protein hay mỡ; dưỡng chất ưu trương hay gây khó chịu cho niêm mạc ruột non.

### 2.5. Hiện tượng ói

Ói là hiện tượng tổng thức ăn ra khỏi dạ dày hay ruột theo chiều ngược lại để lên miệng khi bất cứ một phần nào của phần trên ống tiêu hóa bị kích thích quá mức, giãn quá mức hay trở nên nhạy cảm quá mức.

Nguyên nhân là sự kích thích trung tâm ói (vomiting center) nằm ở hành não (H.27.4). Trung tâm ói nhận các xung động hướng tâm từ rất nhiều nơi khác nhau trong cơ thể (hệ tiêu hóa, họng hầu, hệ tiết niệu-sinh dục...) hay có thể bị kích thích bởi tổn thương tại não hoặc tăng áp suất nội sọ. Đặc biệt trung



**Hình 27.5.** Tuyến bài tiết axit của đáy dạ dày (Theo West John B. Physiological Basis of Medical Practice, 12<sup>th</sup> ed., Williams & Wilkins, Baltimore, USA, 1990, trang 652)

tâm ói nhận tín hiệu từ vùng CTZ (chemoreceptor trigger zone) nằm ở cuống não. Vùng CTZ có thể bị kích thích bởi các dây thần kinh hướng tâm từ hệ tiêu hóa, mê cung hay các chất gây ói nội sinh hay ngoại sinh lưu thông trong máu (apomorphin, sunfat đồng...).

Khi trung tâm ói bị kích thích, các xung động ly tâm gây co thắt các cơ bụng, co thắt dạ dày và giãn các cơ thắt của thực quản nên chất chứa trong dạ dày bị tống ra ngoài qua thực quản.

### 3. Hoạt động bài tiết

Khoảng 2 lít dịch vị được bài tiết mỗi ngày. Ngoài các tế bào nhầy hiện diện ở khắp bề mặt niêm mạc dạ dày còn có các tuyến axit và các tuyến môn vị. Dịch vị có

**Chương VI. Tiêu hóa ở dạ dày**

vai trò tiếp tục sự phân nhỏ thức ăn đã được khởi sự bởi các enzym tiêu hóa của nước bọt.

**3.1. Sự bài tiết của các tuyến axit**

Tuyến axit (oxyntic gland) ở đáy và thân vị, được cấu tạo bởi ba loại tế bào (H.27.5): tế bào cổ tuyến bài tiết chất nhầy, tế bào thành bài tiết HCl và yếu tố nội tại, tế bào chính bài tiết pepsinogen.

**3.1.1. Sự bài tiết HCl**

HCl có vai trò tạo môi trường axit cho hoạt động của pepsin, biến đổi pepsinogen thành pepsin và diệt khuẩn.

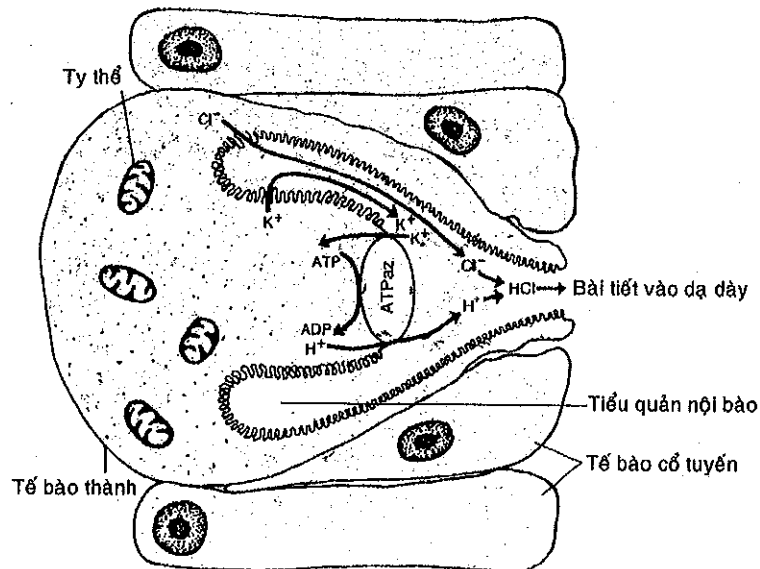
**3.1.1.1. Cơ chế bài tiết HCl**

Tế bào thành có nhiều tiểu quản nội bào cùng đổ vào lòng tuyến axit. HCl được thành lập trong các tiểu quản này, nghĩa là ở ngoài bào tương (H.27.6). Cơ chế bài tiết HCl diễn ra như sau (H.27.7).

- Clo được chuyên chở chủ động từ bào tương của tế bào thành vào lòng tiểu quản nội bào, còn  $\text{Na}^+$  được chuyên chở chủ động ra khỏi tiểu quản vào lại bào tương. Cả hai tác dụng này tạo ra một điện thế âm trong tiểu quản nội bào, kéo theo sự khuếch tán thụ động của các ion  $\text{K}^+$  và một ít ion  $\text{Na}^+$  vào trong lòng tiểu quản.

- Nước được phân ly thành  $\text{H}^+$  và  $\text{OH}^-$  trong bào tương. Sau đó  $\text{H}^+$  được bài tiết chủ động vào tiểu quản để trao đổi với  $\text{K}^+$  dưới sự xúc tác của men  $\text{H}^+-\text{K}^+-\text{ATPaz}$ .  $\text{Na}^+$  cũng được tái hấp thu bằng một cái bơm khác. Như vậy phần lớn các ion  $\text{K}^+$  và  $\text{Na}^+$  đã khuếch tán vào lòng tiểu quản đều được tái hấp thu, ion  $\text{H}^+$  thì ở lại trong lòng tiểu quản, tạo ra HCl.

- Nước đi qua vào lòng tiểu quản theo bậc thang thẩm thấu.



**Hình 27.6.** Sự bài tiết HCl bởi tế bào thành (Theo Bullock John và cs. Physiology, 3<sup>rd</sup> ed., Williams & Wilkins, Philadelphia, USA, 1995, trang 427)

– CO<sub>2</sub> được tạo ra trong quá trình chuyển hóa của tế bào, hay khuếch tán từ máu vào tế bào kết hợp với OH<sup>-</sup> (thành lập khi phân ly nước) dưới sự xúc tác của anhydras cacbonic (carbonic anhydrase) để cho ra HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>. HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> khuếch tán ra khỏi tế bào đi vào dịch ngoại bào để trao đổi với Cl<sup>-</sup> đi vào tế bào, sẽ được bài tiết vào trong lòng tiêu quản. Do đó song song với sự bài tiết HCl của tế bào thành là hiện tượng kiềm hóa máu và nước tiểu.

**3.1.1.2. Điều hòa sự bài tiết HCl**

Các chất trung gian thần kinh và các hormon ảnh hưởng lên sự bài tiết HCl là acetylcholin, gastrin, histamin và somatostatin (H.27.8).

**Tác dụng trực tiếp lên tế bào thành**

Acetylcholin là chất trung gian thần kinh của các dây thần kinh phó giao cảm, kích thích sự bài tiết của HCl. Tín hiệu có thể xuất phát từ não, rồi theo dây X đến dạ dày, hoặc là xuất phát từ chính dạ dày, được dẫn truyền

về cuống não rồi lại trở về dạ dày. Các yếu tố gây ra các phản xạ này là tình trạng căng thành dạ dày, kích thích cơ học đối với niêm mạc, kích thích hóa học đối với niêm mạc bởi các sản phẩm tiêu hóa hay axit. Acetylcholin gắn vào thụ thể M<sub>3</sub> của tế bào thành.

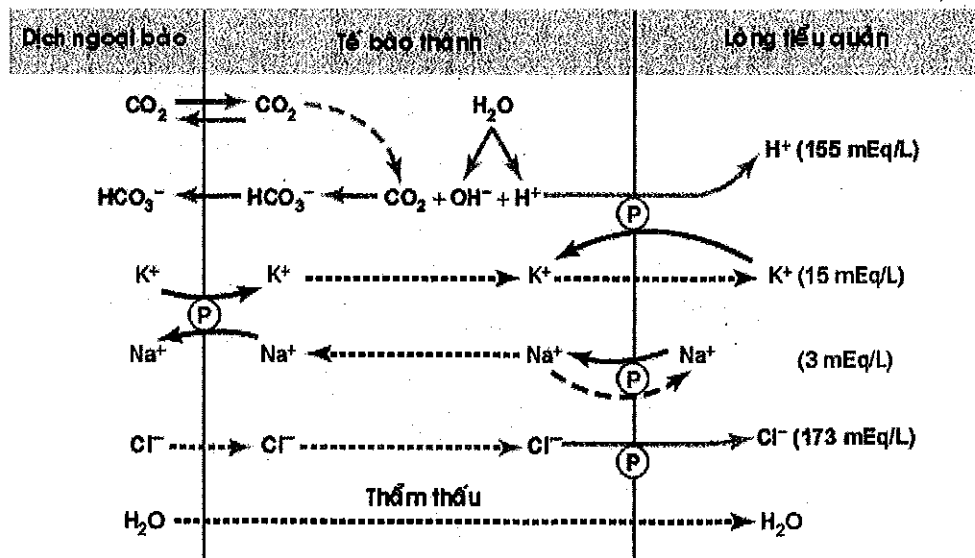
Gastrin được bài tiết từ tế bào G của môn vị, theo máu đến tế bào thành, gắn vào thụ thể CCK<sub>B</sub>, kích thích sự bài tiết HCl.

Histamin được bài tiết bởi tế bào ECL (enterochromaffin-like cell) hiện diện trong tuyến axit. Histamin gắn vào thụ thể H<sub>2</sub> của tế bào thành, kích thích sự bài tiết HCl.

Somatostatin do tế bào D của thân vị và môn vị bài tiết, ức chế sự bài tiết axit của tế bào thành.

**Tác dụng gián tiếp**

Các chất ảnh hưởng lên tế bào thành, ngoài tác dụng trực tiếp còn có tác dụng gián tiếp thông qua sự tương tác lẫn nhau.



Hình 27.7. Cơ chế giải định của sự bài tiết HCl (Theo Guyton A.C, Hall J.E., Textbook of Medical Physiology, 11<sup>th</sup> ed., Elsevier Inc., China, 2006, trang 796).

Acetylcholin tác dụng gián tiếp lên sự bài tiết axit bằng cách kích thích tế bào ECL và ức chế tế bào D.

Tế bào G chịu sự kích thích của dây X qua chất trung gian thần kinh GRP (gastrin-releasing peptide). Gastrin đi theo đường máu đến kích thích tế bào ECL.

Tế bào D ức chế tế bào ECL và tế bào G.

### 3.1.2. Sự bài tiết pepsinogen

Khi được bài tiết, pepsinogen chưa có hoạt tính, chỉ khi tiếp xúc với HCl, thì nó mới được hoạt hóa thành pepsin.

Pepsin là một enzym tiêu hóa protein, hoạt động ở môi trường axit (pH tối hảo 1.8-3.5) và sẽ bị bất hoạt khi pH lớn hơn 5.

Acetylcholin do dây X hay hệ thần kinh ruột tiết ra, axit dạ dày và secretin đều làm tăng sự bài tiết pepsinogen.

### 3.1.3. Sự bài tiết yếu tố nội tại

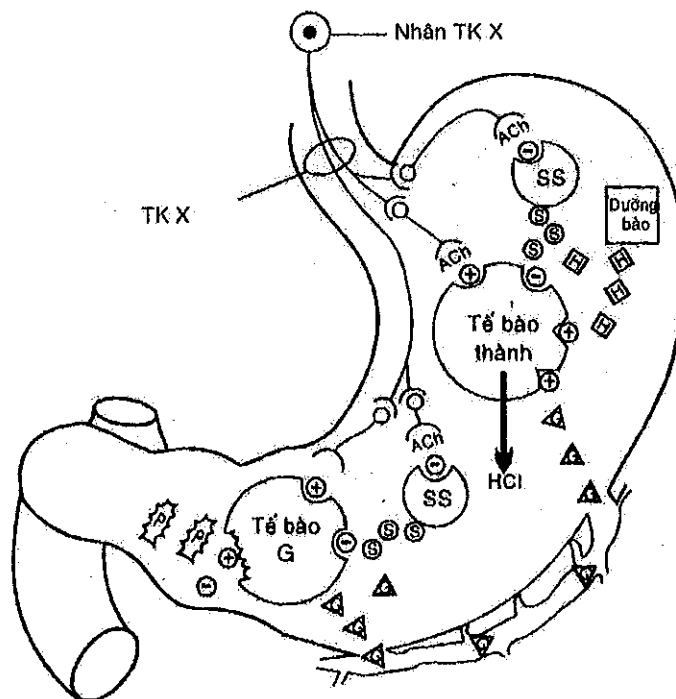
Yếu tố nội tại (intrinsic factor) được bài tiết cùng lúc với HCl bởi tế bào thành. Nó cần thiết cho sự hấp thu  $B_{12}$  ở hồng tràng.

## 3.2. Sự bài tiết của các tuyến môn vị

### 3.2.1. Sự bài tiết gastrin

Gastrin được bài tiết bởi các tế bào G của tuyến môn vị (pyloric gland). Sự bài tiết gastrin là do tác dụng trực tiếp của sản phẩm tiêu hóa protein lên tế bào G; do các phản xạ thần kinh được dẫn truyền bởi dây X và hệ thần kinh ruột (bài tiết tâm linh, căng thành dạ dày) với chất trung gian thần kinh là GRP. Sự bài tiết gastrin bị ức chế bởi pH thấp (< 3) trong lòng dạ dày và bởi somatostatin.

Gastrin kích thích sự bài tiết HCl của tế bào thành, làm tăng hoạt động cơ học của dạ dày và ruột non và có tác dụng dinh dưỡng



Hình 28.8. Sự điều hòa bài tiết HCl (Theo Bullock John và cs. Physiology, 3<sup>rd</sup> ed., Williams & Wilkins, Philadelphia, USA, 1995, trang 429).

đối với niêm mạc bài tiết axit.

**3.2.2. Sự bài tiết chất nhầy**

Các tuyến môn vị chứa nhiều tế bào tiết nhầy. Chất nhầy cũng được các tế bào cổ tuyến axit và các tế bào ở bề mặt niêm mạc nằm giữa các tuyến bài tiết.

Chất nhầy có tính chất quánh và kiềm. Nó có thể kết dính vào các mảnh thức ăn và tạo một lớp phủ lên niêm mạc. Thức ăn do đó không tiếp xúc trực tiếp với niêm mạc, và trượt lên trên biểu mô một cách dễ dàng.

Chất nhầy làm thành hàng rào bảo vệ niêm mạc. Nó ngăn ngừa sự tấn công của các enzym tiêu hóa protein và axit vào các tế bào niêm mạc, và có thể trung hòa được axit.

**3.3. Các giai đoạn bài tiết dịch vị**

Sự bài tiết dịch vị thường được chia thành ba giai đoạn: tâm linh, dạ dày và ruột, nhưng trên thực tế chúng không hẳn tách biệt như

vậy (H.27.9). Số lượng dịch vị được phân phối khác nhau theo các giai đoạn.

**3.3.1. Giai đoạn tâm linh (cephalic phase)**

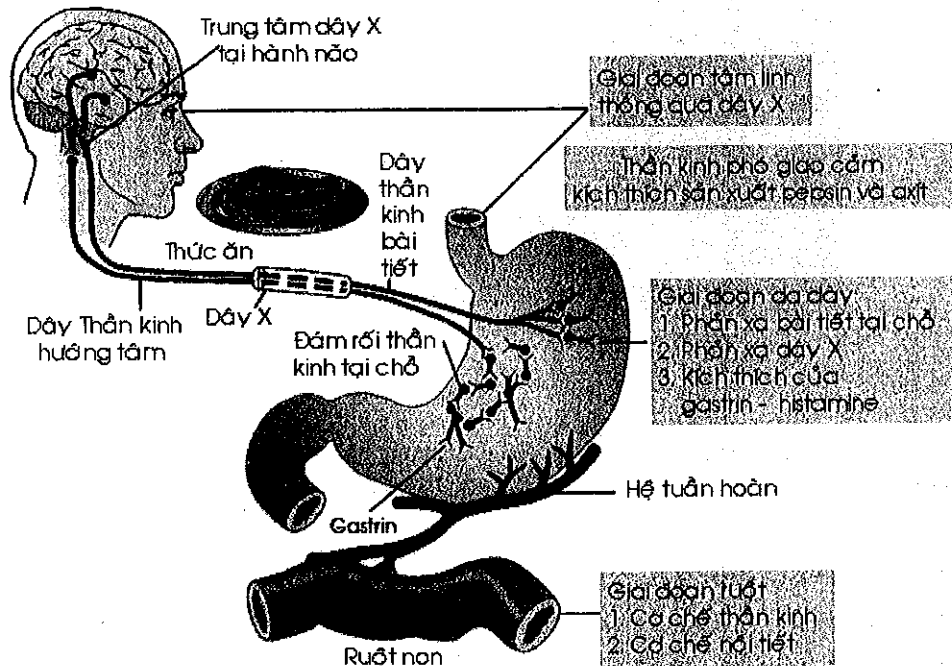
Đây là sự bài tiết dịch vị khi nhìn, ngửi, nghĩ đến thức ăn hay nuốt. Các tín hiệu này kích thích nhân thần kinh X tại hành não. Dây X kích thích tế bào thành, tế bào ECL, tế bào G và ức chế tế bào D.

Dịch vị được bài tiết trong giai đoạn này vào khoảng 400 mL.

**3.3.2. Giai đoạn dạ dày (gastric phase)**

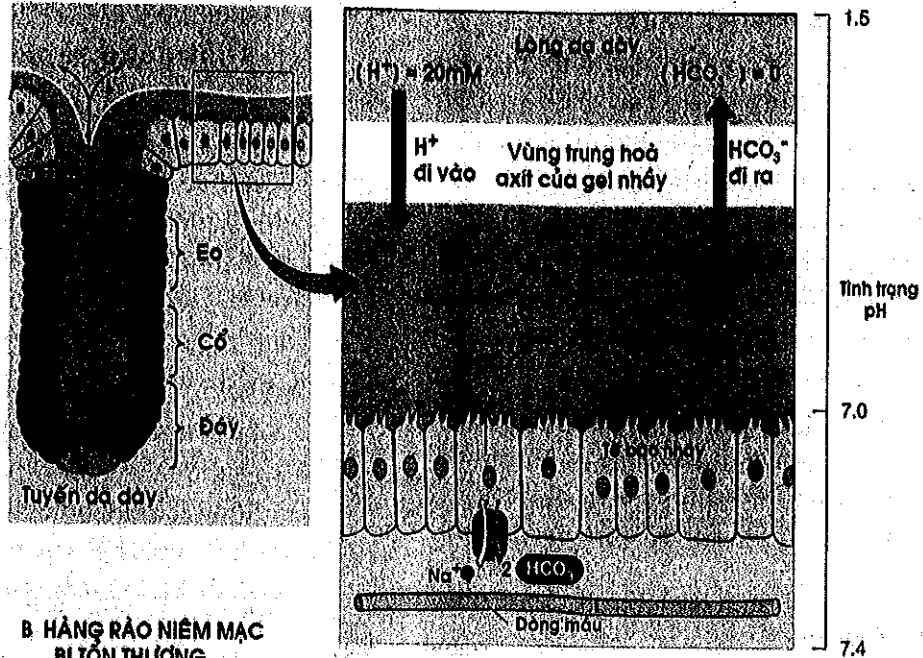
Căng thành dạ dày kích thích phần xạ dây X, đồng thời kích thích hệ thần kinh ruột gây bài tiết acetylcholin. Các sản phẩm tiêu hóa protein kích thích trực tiếp tế bào G. Các yếu tố này làm tăng bài tiết HCl. Tuy nhiên khi pH trong dạ dày thấp sẽ kích thích tế bào D ức chế bài tiết HCl.

Giai đoạn này cung cấp khoảng 1 500mL.

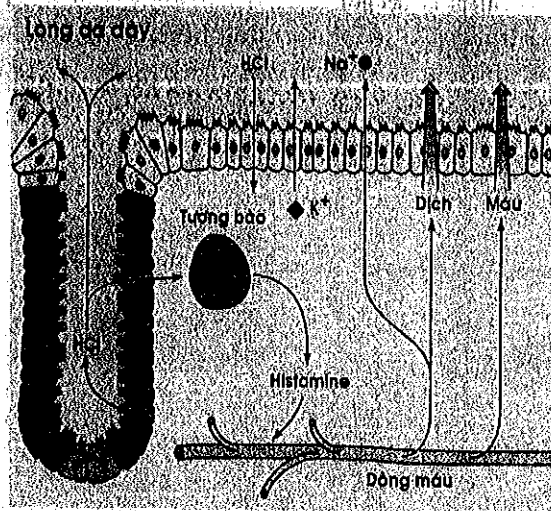


**Hình 27.9.** Các giai đoạn và sự điều hòa bài tiết dạ dày (Theo Guyton A.C., Hall J.E. Textbook of Medical Physiology, 11<sup>th</sup> ed., Elsevier Inc., China, 2006, trang 798).

**A BIỂU MÔ BỀ MẶT BÌNH THƯỜNG**



**B HÀNG RÀO NIÊM MẠC BỊ TỔN THƯƠNG**



Hình 27.10. A. Hàng rào bảo vệ niêm mạc dạ dày. B. Tổn thương hàng rào bảo vệ (Theo Boron WF., Boulpaep EL. Medical physiology. Elsevier Inc., Philadelphia, USA, 2007, trang 904)

**3.3.3. Giai đoạn ruột (intestinal phase)**

Thức ăn vào đến tá tràng cũng gây bài tiết một lượng nhỏ dịch vị, khoảng 100 mL, một phần do một ít gastrin cũng được bài tiết bởi niêm mạc tá tràng, và một phần do

các axit amin được hấp thu vào máu kích thích sự bài tiết dịch vị.

**3.4. Sự bài tiết dịch vị giữa các bữa ăn**

Bình thường dạ dày chỉ bài tiết một vài mililít dịch vị mỗi giờ trong thời gian giữa



hai bữa ăn, chứa chủ yếu là chất nhầy. Tuy nhiên những cảm xúc mạnh có thể làm tăng sự bài tiết lên đến 50 mL hay hơn trong một giờ, chứa nhiều pepsin và axit, và đây có thể là một yếu tố gây loét dạ dày.

### 3.5. Liên hệ lâm sàng

Hàng rào bảo vệ niêm mạc dạ dày (gastric mucosal barrier) được cấu tạo bởi ba thành phần: (1) màng dính và các liên kết vòng bịt tương đối không thấm axit; (2) lớp chất nhầy phủ lên niêm mạc và (3) môi trường chứa  $\text{HCO}_3^-$  ngay sát bề mặt các tế bào biểu mô giúp duy trì pH tại chỗ tương đối cao. (H.27.10A)

Lớp chất nhầy bảo vệ niêm mạc không bị tấn công bởi axit, pepsin, axit mật và ethanol. Nó còn có tác dụng bôi trơn giúp niêm mạc không bị bào mòn bởi thức ăn. Tuy nhiên lớp này có thể bị phá vỡ nên các tế bào tiết nhầy phải luôn luôn bài tiết. Kích thích dây X và kích thích vật lý hay hóa học đối với niêm mạc đều làm tăng tiết chất nhầy.

$\text{HCO}_3^-$  do các tế bào biểu mô bài tiết được giữ lại trong lớp chất nhầy nên duy trì được một pH cao ở bề mặt niêm mạc. Nó trung hòa phần lớn axit khuếch tán vào lớp chất nhầy.

Có nhiều chất có thể gây tổn thương cho niêm mạc dạ dày và khi axit đi vào trong niêm mạc nó kích thích các dưỡng bào (mast cell) bài tiết histamin và những chất trung gian gây viêm khác. Các chất này cũng làm giãn mạch (H.27.10B). Trường hợp tổn thương nhẹ, các tế bào biểu mô bị tróc ra và sẽ được thay mới trong vòng 1 - 3 ngày. Tổn thương nặng hơn dẫn đến loét.

Nguyên nhân gây viêm loét dạ dày là do nhiễm vi khuẩn *Helicobacter pylori*, dùng aspirin và thuốc giảm viêm không steroid, uống rượu, tăng bài tiết axit trong thời gian dài như trong hội chứng Zollinger-Ellison ở bệnh nhân bị u gastrin. Cơ sở sinh lý cho việc điều trị loét là dùng kháng sinh để diệt vi khuẩn và dùng các thuốc để trung hòa axit hay ức chế sự bài tiết axit (thuốc ức chế bơm proton, ức chế thụ thể histamin trên tế bào thành...)

## 4. Hoạt động tiêu hóa và hấp thu

### 4.1. Sự tiêu hóa ở dạ dày

Cacbohydrat được tiêu hóa tiếp tục ở dạ dày do amylaz nước bọt trong khoảng một giờ trước khi enzym này bị bất hoạt bởi axit của dịch vị. Khoảng 30-40% tinh bột đã được thủy phân thành maltose trước khi enzym bị bất hoạt.

Khoảng 10 - 20% protein được tiêu hóa trong dạ dày nhờ pepsin. Một đặc tính quan trọng của pepsin là nó có thể tiêu hóa collagen có trong thịt, vốn không chịu tác dụng của các enzym tiêu hóa protein khác.

Sự tiêu hóa mỡ không đáng kể vì lipaz dạ dày chỉ tác dụng lên các triglycerit chứa axit béo chuỗi ngắn.

### 4.2. Sự hấp thu ở dạ dày

Rất ít chất dinh dưỡng được hấp thu tại dạ dày. Những chất được hấp thu nhiều là những chất hòa tan nhiều trong lipid. Ethanol được hấp thu nhanh chóng. Salicylate (Aspirin) không bị ion hóa ở pH dạ dày, chỉ sau khi vào trong tế bào niêm mạc nó mới bị ion hóa nên gây tổn thương cho tế bào.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

- Ở người bình thường phản xạ ruột - dạ dày xảy ra trong tất cả các trường hợp sau đây, NGOẠI TRỪ:
  - Tăng áp suất trong tá tràng.
  - Dưỡng thấp ưu trương trong tá tràng.
  - Dư thừa sản phẩm tiêu hóa của protein trong tá tràng.
  - Dưỡng thấp axit trong tá tràng.
  - Dịch tụy kiềm trong tá tràng.
- Câu nào sau đây đúng với tốc độ thoát thức ăn ra khỏi dạ dày?
  - Nhanh hơn khi dưỡng thấp làm căng thành tá tràng nhiều hơn.
  - Tăng khi pH của dưỡng thấp ra khỏi dạ dày giảm.
  - Giảm khi dưỡng thấp ra khỏi dạ dày chứa nhiều lipit.
  - Tăng khi có sự bài tiết của cholecystokinin.
  - Giảm khi có sự bài tiết của gastrin.
- Chất nào sau đây ức chế sự co bóp của dạ dày?
  - Acetylcholin
  - Gastrin
  - Secretin
  - Histamin
  - Pepsin
- Sự tổng thoát thức ăn khỏi dạ dày chịu ảnh hưởng của tất cả các yếu tố sau đây, NGOẠI TRỪ:
  - Carbohydrat trong dạ dày.
  - Bài tiết gastrin trong dạ dày.
  - Căng thành tá tràng.
  - Nồng độ thẩm thấu của chất chứa trong tá tràng.
  - Độ axit của dưỡng thấp khi vào tá tràng.
- Câu nào sau đây đúng với hậu quả của sự axit hóa tá tràng?
  - Giảm bài tiết bicarbonat của tuyến tụy.
  - Tăng bài tiết HCl của dạ dày.
  - Giảm tổng thoát thức ăn khỏi dạ dày.
  - Tăng co thắt túi mật.
  - Tăng co thắt cơ vòng Oddi.
- Các câu sau đây đều đúng với sự bài tiết HCl của dạ dày, NGOẠI TRỪ:
  - Có sử dụng  $\text{CO}_2$ .
  - Bị ức chế bởi các thuốc kháng histamin.
  - Cần có sự chuyên chở chủ động của  $\text{H}^+$ .
  - Bị kích thích bởi acetylcholin.
  - Xảy ra tại tế bào chính.

7. Các câu sau đây đều đúng với sự bài tiết của niêm mạc dạ dày, NGOẠI TRỪ :
- Chất nhầy được bài tiết bởi tế bào cổ tuyến axit.
  - Yếu tố nội tại được bài tiết bởi tế bào thành.
  - Trypsinogen được bài tiết bởi tế bào chính.
  - HCl được bài tiết bởi tế bào thành.
  - Gastrin được bài tiết bởi tế bào G.
8. Hiện tượng nào sau đây xảy ra trong giai đoạn dạ dày của sự bài tiết HCl?
- Máu đi ra khỏi dạ dày có pH kiềm.
  - Căng thành dạ dày ức chế sự bài tiết gastrin.
  - Axit ức chế sự bài tiết acetylcholin.
  - Sản phẩm tiêu hóa của protein kích thích sự bài tiết histamin.
  - Sự bài tiết yếu tố nội tại giảm.
9. Cắt dây X sẽ ảnh hưởng nhiều nhất đến giai đoạn nào của sự bài tiết HCl của dạ dày?
- Căn bản
  - Tâm linh
  - Dạ dày
  - Giữa các bữa ăn
  - Ruột
10. Một trong những câu nào sau đây KHÔNG ĐÚNG đối với sự bài tiết của dạ dày?
- Pepsin được bài tiết dưới dạng tiền men gọi là pepsinogen.
  - Tế bào thành bài tiết cả HCl và yếu tố nội tại.
  - Sự bài tiết gastrin bị ức chế bởi somatostatin.
  - Giữa các bữa ăn dạ dày không có sự bài tiết dịch vị.
  - Sự bài tiết HCl giảm do các thuốc ức chế hoạt động của bơm  $H^+ - K^+ - ATPase$ .

### Ca lâm sàng 27.1

Một bệnh nhân nam, 45 tuổi, đến khám vì đau phần trên bụng, kèm theo biếng ăn, mất ói và ói. Bệnh nhân đau nhiều hơn khi đói, bớt đau khi ăn vào. Ban đêm cảm thấy nóng phía sau xương ức. Bệnh nhân hút thuốc và uống rượu nhiều. Khi khám bác sĩ thấy đau khu trú ở vùng thượng vị. Kết quả nội soi cho thấy ổ loét tại hành tá tràng. Bác sĩ cho dùng thuốc trung hòa axit, bệnh nhân thấy bớt nhưng không hết; dùng cimetidine bớt nhưng 6 tháng sau tái phát; dùng omeprazole triệu chứng hết nhanh hơn nhưng 8 tháng sau tái phát; dùng thêm kháng sinh 2 năm chưa thấy tái phát.

- Vị trí loét thường xảy ra ở đâu của tá tràng? Vì sao?
- Loét dạ dày thường xảy ra ở đâu? Vì sao?
- Cơ chế tác dụng của cimetidine là gì? của omeprazole?
- Tại sao phải cho uống kháng sinh?

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Berne Robert M., Levy Matthew N. Physiology, 4<sup>th</sup> ed., Mosby-Year Book, St Louis, USA, 1998, trang 602-607, 622-632 .
2. Boron Walter F., Boulpaep Emile L. Medical Physiology, 1<sup>st</sup> ed., Elsevier Inc., Philadelphia, USA, 2003, trang 975-1002.
3. Ganong William F. Review of Medical Physiology, 18<sup>th</sup> ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 466-471.
4. Guyton Arthur C., Hall John E. Textbook of Medical Physiology, 11<sup>th</sup> ed., Elsevier Inc., China, 2006, trang 859-864.
5. Smith Margaret E., Morton Dion G. The Digestive System, 1<sup>st</sup> ed., Harcourt Publishers Limited, 2001, trang 90-109.

# TIÊU HÓA Ở RUỘT NON

---

## MỤC TIÊU

- Nêu được hoạt động cơ học của ruột non và sự điều hòa hoạt động đó bởi các yếu tố thần kinh và nội tiết.
- Liệt kê được các thành phần và chức năng của dịch tụy.
- Trình bày được sự điều hòa bài tiết dịch tụy.
- Mô tả được cấu tạo và chức năng của muối mật và sự điều hòa bài tiết mật.
- Trình bày được thành phần, chức năng của dịch ruột và vai trò của các men bờ bàn chải.
- Phân tích được sự hấp thu các chất dinh dưỡng, các ion  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{K}^+$  tại ruột non.
- Giải thích được sự hấp thu nước tại ruột non.
- Nêu được sự hấp thu sắt và canxi tại ruột non.

Ruột non là nơi quan trọng nhất thực hiện sự tiêu hóa và hấp thu thức ăn, với sự hỗ trợ của tuyến tụy và mật.

## 1. Giải phẫu tổ chức

### 1.1. Ruột non

Ruột non được chia thành ba đoạn: tá tràng, hỗng tràng và hồi tràng. Chiều dài ruột non khoảng 5 mét, nhưng diện tích hấp thu lên đến 250 mét vuông nhờ các nếp gấp của niêm mạc, các nhung mao và vi nhung mao của tế bào ruột.

Hệ tuần hoàn của ruột non cũng được tổ chức lý tưởng, để thu thập các chất dinh dưỡng sau khi chúng đã được hấp thu qua bờ bàn chải. Tiểu động mạch phân thành rất nhiều mao mạch, mao mạch sau đó tập hợp lại thành tiểu tĩnh mạch. Các tiểu tĩnh mạch mang các chất dinh dưỡng về tĩnh mạch cửa, còn các mạch bạch huyết mang các phân tử lipid về ống ngực, để từ đó đi vào tuần hoàn chung.

### 1.2. Các cơ quan phụ

Các cơ quan phụ liên quan đến hoạt động tiêu hóa của ruột non là tuyến tụy, gan và túi mật.

## 2. Hoạt động cơ học

Hoạt động cơ học của ruột non có vai trò nhào trộn dưỡng trấp với dịch tiêu hóa và mật và đẩy dưỡng trấp xuống ruột già.

### 2.1. Các loại cử động ruột non

#### 2.1.1. Nhào trộn

Khi dưỡng trấp làm căng một đoạn ruột non, sẽ gây ra những co thắt tại chỗ, mỗi chỗ co thắt dài khoảng 1cm nên chia ruột thành những đoạn cách quãng nhau. Các cử động này giúp dưỡng trấp được nhào trộn kỹ với dịch tiêu hóa và tăng tiếp xúc với diện tích hấp thu của ruột non. Chúng xuất hiện khoảng 12 lần/phút ở tá tràng và 8 lần/phút ở hồi tràng. Tần số cao hơn ở tá tràng giúp đẩy dưỡng trấp về phía hồi tràng.

#### 2.1.2. Nhu động

Nhu động ruột non thường rất yếu, chỉ đẩy được dưỡng trấp với vận tốc 1cm/phút nên phải mất 3 - 5 giờ dưỡng trấp mới đi qua hết được ruột non.

#### 2.1.3. Cử động lúc đói

Các sóng co thắt lưu động xuất hiện ở dạ dày lúc đói, lan truyền từ dạ dày xuống ruột non, khoảng 60 - 90 phút một lần. Chúng có vai trò đẩy các dịch tiêu hóa dư thừa và các thức ăn còn sót lại vào ruột già, và đồng thời cũng ngăn chặn sự trào ngược của vi khuẩn từ ruột già về ruột non.

### 2.2. Vai trò của van hồi manh tràng

Van hồi manh tràng ngăn sự trào ngược của phân vào ruột non. Cơ thắt hồi manh tràng bình thường ở trạng thái hơi co, làm chậm sự thoát dưỡng trấp ra khỏi hồi tràng. Chỉ ngay sau khi ăn, phản xạ dạ dày - hồi tràng mới làm tăng nhu động hồi tràng, nên dưỡng trấp đi qua nhanh hơn. Gastrin cũng làm tăng nhu động hồi tràng và làm giãn cơ vòng hồi manh tràng. Phản xạ căng thành

manh tràng có tác dụng ngược lại là làm co cơ thắt hồi manh tràng và ức chế nhu động hồi tràng.

### 2.3. Điều hòa cử động ruột non

Nhu động ruột non tăng lên sau bữa ăn do phản xạ dạ dày ruột và do các hormon gastrin, cholecystokinin, motilin và insulin. Trái lại secretin và glucagon làm giảm nhu động ruột.

### 2.4. Liên hệ lâm sàng

Khi ruột non bị tổn thương, cơ trơn ruột bị ức chế trực tiếp, dẫn đến giảm cử động ruột; đồng thời màng bụng bị kích thích cũng gây phản xạ ức chế cử động ruột do tăng xung động noradrenergic trong các dây thần kinh tạng. Cả hai loại ức chế này dẫn đến liệt ruột sau phẫu thuật bụng; nhu động ruột non sẽ trở lại sau 6 - 8 giờ, tiếp theo là nhu động dạ dày, còn nhu động ruột già phải mất 2 - 3 ngày.

Tắc ruột do nguyên nhân cơ học tại một nơi nào đó, sẽ gây đau bụng dữ dội từng cơn. Đoạn ruột phía trên chỗ bị tắc phình lên, do chứa dịch và hơi. Áp suất trong đoạn ruột này tăng cao, ép các mạch máu trong thành ruột, gây thiếu máu cơ. Các dây thần kinh tạng bị kích thích, gây tăng tiết mồ hôi, hạ huyết áp và ói nhiều, hậu quả là kiềm chuyển hóa và mất nước. Nếu không cấp cứu kịp thời có thể dẫn đến tử vong.

## 3. Hoạt động bài tiết

### 3.1. Sự bài tiết dịch tụy

Tuyến tụy có ba loại tế bào: tế bào nội tiết, tế bào ngoại tiết và tế bào ống bài xuất. Tế bào ngoại tiết bài tiết các enzym tiêu hóa là các proteaz, lipaz, amylaz và nucleaz. Tế bào ống bài xuất bài tiết dung dịch bicacbonat, vào khoảng 1200 - 1500mL.

### 3.1.1. Thành phần dịch tụy

#### 3.1.1.1. Các enzym

Amylaz thủy phân tinh bột, glycogen và các cacbohydrat khác (trừ celluloz) thành maltoz và các polime (polymer) của glucoz.

Các enzym thủy phân protein quan trọng nhất là trypsin, chymotrypsin và carboxy-polypeptidaz. Trypsin và chymo-trypsin cắt protein thành các polypeptit. Carboxy-polypeptidaz cắt polypeptit ở đầu C-tận, nên phóng thích axit amin. Các proteaz này được sản xuất trong tế bào nang tụy, dưới dạng không hoạt động là các tiền enzym trypsinogen, chymotrypsinogen và procarboxy-polypeptidaz. Chúng chỉ được hoạt hóa thành enzym hoạt động sau khi đã được bài tiết vào lòng ruột. Trypsinogen được hoạt hóa bởi enterokinaz do niêm mạc ruột non bài tiết khi tiếp xúc với dưỡng trấp và còn có thể tự hoạt hóa. Chymotrypsinogen và procarboxypolypeptidaz là do trypsin hoạt hóa. Trong khi bài tiết các enzym tiêu hóa protein thì tế bào tụy cũng bài tiết chất ức chế trypsin (antitrypsin). Chất này được dự trữ trong bào tương bao chung quanh các hạt bài tiết, nên ngăn ngừa sự hoạt hóa của trypsin bên trong tế bào bài tiết và ống bài xuất.

Enzym tiêu hóa mỡ là lipaz tụy, thủy phân triglycerit thành axit béo và monoglycerit; cholesterol esteraz cắt axit béo ra khỏi cholesterol este; phospholipaz cắt các axit béo ra khỏi phospholipit.

#### 3.1.1.2. Ion bicarbonat

Nồng độ bicarbonat trong dịch tụy cao hơn nhiều so với trong huyết tương (100mEq/L so với 24mEq/L). Sự bài tiết bicarbonat diễn ra theo cơ chế sau (H.28.1)

- $\text{HCO}_3^-$  và  $\text{H}^+$  được tạo ra do sự phân ly  $\text{H}_2\text{CO}_3$ .
- $\text{HCO}_3^-$  được chuyên chở chủ động vào lòng ống bài xuất.

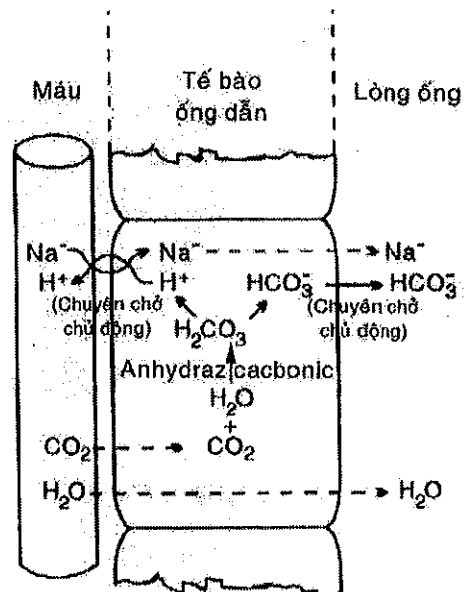
-  $\text{H}^+$  được trao đổi với  $\text{Na}^+$  ở mặt tế bào tiếp xúc với mạch máu.

-  $\text{Na}^+$  đi vào tế bào, khuếch tán vào lòng ống.

- Sự di chuyển của  $\text{HCO}_3^-$  và  $\text{Na}^+$  vào lòng ống tạo ra một bậc thang thẩm thấu, kéo theo sự di chuyển của nước vào lòng ống, tạo ra dung dịch bicarbonat. Khi dung dịch này chảy qua ống bài xuất,  $\text{Cl}^-$  được hoán đổi với  $\text{HCO}_3^-$ . Sự hoán đổi này nhiều hay ít tùy thuộc vào vận tốc dịch tụy chảy qua ống bài xuất. Nếu dịch chảy nhanh sẽ không có thì giờ cho sự hoán đổi và nồng độ  $\text{HCO}_3^-$  trong dịch tụy sẽ cao hơn.

#### 3.1.2. Điều hòa sự bài tiết dịch tụy

Các chất ảnh hưởng lên sự bài tiết dịch tụy là acetylcholin, gastrin, cholecystokinin và secretin (H.28.2). Giống như dịch vị, dịch tụy được bài tiết theo ba giai đoạn: tâm linh, dạ dày và ruột.



Hình 28.1. Cơ chế bài tiết  $\text{HCO}_3^-$  của tế bào ống dẫn tuyến tụy (Theo Guyton A.C. Textbook of Medical Physiology, 8<sup>th</sup> ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991, trang 719)

**3.1.2.1. Điều hòa bài tiết dịch tụy trong giai đoạn tâm linh và dạ dày**

Các phản xạ thần kinh gây bài tiết dịch vị cũng kích thích dây X phân phối cho tụy. Dịch tụy được bài tiết do kích thích thần kinh phó giao cảm chứa nhiều enzym.

Gastrin do môn vị bài tiết làm tăng thêm sự bài tiết enzym này.

**3.1.2.2. Điều hòa bài tiết dịch tụy trong giai đoạn ruột**

Secretin do niêm mạc tá tràng và phần trên hồi tràng bài tiết dưới dạng tiền enzym là prosecretin. Axít kích thích sự bài tiết và sự hoạt hóa prosecretin thành secretin. Secretin làm tụy bài tiết một lượng lớn dung dịch bicarbonat, giúp trung hòa axít và tạo pH thích hợp cho hoạt động của các enzym tụy.

Cholecystokinin làm tăng thêm sự bài tiết enzym của tụy đã được dây X và gastrin khởi sự.

**3.2. Sự bài tiết mật**

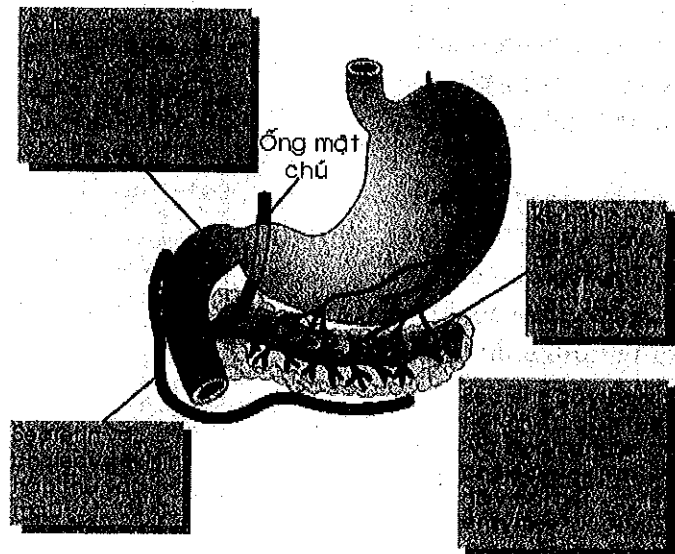
Mật được tạo ra bởi các tế bào gan, rồi sau đó được đưa xuống tá tràng bởi hệ thống dẫn mật, hoặc được dự trữ trong túi mật. Khi đi qua các ống dẫn, mật có thêm sự bài tiết của  $\text{Na}^+$  và  $\text{HCO}_3^-$  vào dịch mật. Khoảng 1000 mL mật được bài tiết mỗi ngày.

**3.2.1. Thành phần của mật**

Mật bao gồm muối mật, bilirubin, cholesterol, lecithin, ion và nước. Muối mật rất cần cho sự tiêu hóa và hấp thu mỡ, nhờ tác dụng nhũ tương hóa mỡ và thành lập các hạt mixen (micelle).

**3.2.2. Điều hòa sự bài tiết mật**

Khi muối mật đến đoạn cuối cùng của hồi tràng, 90 - 95% được tái hấp thu chủ động vào hệ tĩnh mạch cửa. Gan lấy chúng ra khỏi máu và bài tiết chúng trở lại vào mật (H.28.3). Do đó lượng muối mật được bài tiết tùy thuộc vào lượng muối mật được hấp thu.



**Hình 28.2.** Điều hòa bài tiết dịch tụy (Theo Guyton AC., Hall JE. Textbook of Medical Physiology, 11<sup>th</sup> ed., 2006, Elsevier Inc., China, trang 802).



Secretin kích thích sự bài tiết nước và thành phần ion của mật. Dây X và chủ yếu là cholecystinin làm tăng sự co thắt của túi mật, để phóng thích mật vào tá tràng. CCK còn làm giãn cơ thắt Oddi.

### 3.3. Sự bài tiết dịch ruột non

#### 3.3.1. Sự bài tiết chất nhầy của ruột non

Giữa môn vị và bóng Vater tá tràng có các tuyến Brunner bài tiết chất nhầy. Các tuyến này bài tiết khi niêm mạc tá tràng bị kích thích bởi dây X hay secretin. Hệ giao cảm ức chế sự bài tiết của các tuyến này, nên có lẽ đây là yếu tố khiến cho vùng này dễ bị loét.

#### 3.3.2. Sự bài tiết dịch của ruột non

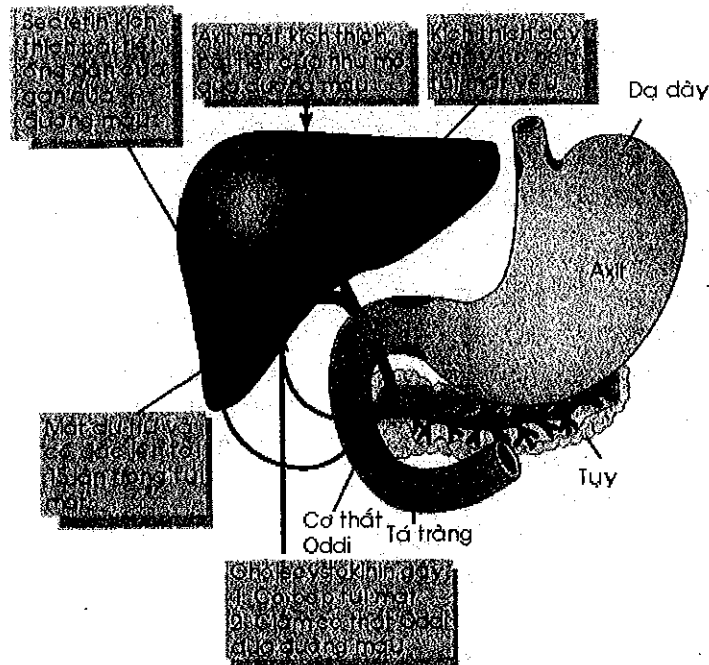
Các tuyến Lieberkuhn hiện diện trên khắp niêm mạc ruột non, bài tiết một chất dịch giống dịch ngoại bào, mỗi ngày khoảng

1800 mL. Dịch này được hấp thu nhanh chóng bởi các nhung mao, giúp hòa tan các chất trong đường thấp sẽ được hấp thu bởi nhung mao.

Khi bị nhiễm vi khuẩn (thí dụ vi khuẩn tả), lượng dịch này được bài tiết rất nhiều, gây tiêu chảy mất nước nặng. Cơ chế là do độc tố vi khuẩn tả kích thích sự thành lập AMP vòng trong tế bào biểu mô tuyến, dẫn đến việc mở các kênh clo (chloride channel) khiến clo thoát ra ngoài vào lòng tuyến. Natri được bơm ra theo. Kết quả là nước sẽ được bài tiết ra nhiều theo bậc thang thẩm thấu do NaCl tạo ra.

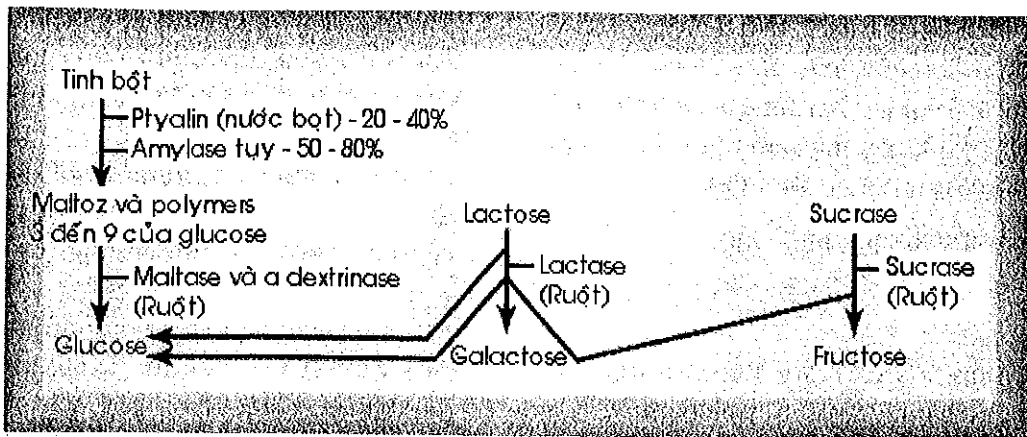
#### 3.3.3. Sự bài tiết enzym

Enzym tiêu hóa của ruột non không được bài tiết vào lòng ruột, mà nằm trên màng các tế bào biểu mô của nhung mao. Đó là peptidaz (peptidase) thủy phân peptit, dextrinaz (dextrinase) thủy phân dextrin và



**Hình 28.3.** Sự bài tiết của gan và cơ bóp túi mật (Theo Guyton AC., Hall JE. Textbook of Medical Physiology, 11<sup>th</sup> ed., 2006, Elsevier Inc., China, trang 803).

## Chương VI. Tiêu hóa ở ruột non



Hình 28.4. Tiêu hóa cacbohydrat (Theo Guyton AC., Hall JE. Textbook of Medical Physiology, 11<sup>th</sup> ed., 2006, Elsevier Inc., China, trang 809).

disacaridaz (disaccharidase) thủy phân disacarit (dissacharide) gồm maltase, sucrase và lactase.

### 3.3.4. Điều hòa sự bài tiết dịch ruột non

Quan trọng nhất là các phần xạ thần kinh tại chỗ, khi niêm mạc bị kích thích trực tiếp bởi dưỡng trấp. Secretin và cholecystokinin cũng làm tăng sự bài tiết dịch ruột non.

## 4. Hoạt động tiêu hóa và hấp thu

### 4.1. Hấp thu cacbohydrat

Ba loại cacbohydrat chính trong thức ăn hàng ngày là sucroz, lactoz và tinh bột. Ngoài ra còn có celluloz.

#### 4.1.1. Tiêu hóa cacbohydrat

Tinh bột được amylaz nước bọt và amylaz tụy thủy phân thành maltoz và polime (polymer) của glucoz (H.28.4). Sau đó các enzym lactaz, sucraz, maltaz và alpha-dextrinaz trên bờ bàn chải của tế bào biểu mô ruột thủy phân các disacarit (lactoz, sucroz, maltoz) và các polime của glucoz thành monosacarit bao gồm galactoz, fructoz và glucoz.

### 4.1.2. Hấp thu cacbohydrat

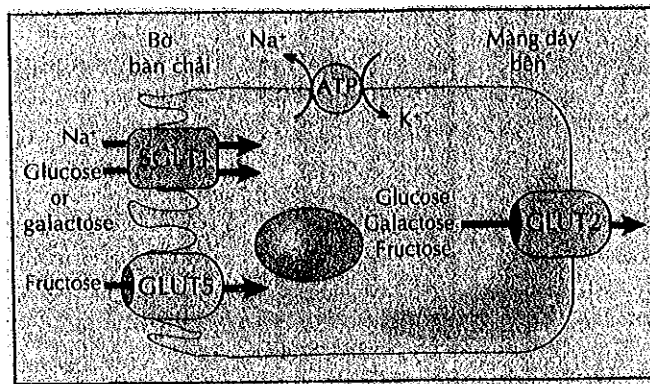
Glucoz và galactoz được hấp thu chủ yếu qua màng tế bào biểu mô ruột bằng hệ thống đồng vận chuyển với  $\text{Na}^+$  (H.28.5). Năng lượng cần thiết cho sự chuyên chở này là sự khác biệt về nồng độ  $\text{Na}^+$  giữa hai bên màng (thế năng của  $\text{Na}^+$ ).

Fructoz được hấp thu bằng cơ chế khuếch tán được hỗ trợ, nghĩa là không cần năng lượng, mà chỉ cần một chất chuyên chở chuyên biệt. Sau khi vào tế bào biểu mô nó được biến đổi nhanh chóng thành glucoz.

Các chất đường được hấp thu chủ yếu ở tá tràng và phần trên hỗng tràng. Ở người không có enzym tiêu hóa celluloz, nhưng celluloz góp phần làm tăng thể tích chất chứa trong ruột già, nên kích thích cử động của ruột già, đào thải các chất cặn bã ra ngoài.

Các monosacarit sau đó sẽ được hấp thu vào khoảng gian bào bằng cơ chế khuếch tán được hỗ trợ qua màng đáy bên của tế bào biểu mô, rồi từ đó khuếch tán vào mao mạch.

Cacbohydrat không được hấp thu ở ruột non có thể gây tiêu chảy do áp suất thẩm thấu và tạo nhiều hơi trong ruột già do bị vi



**Hình 28.5.** Cơ chế đồng vận chuyển glucoz và Na<sup>+</sup> (Theo Berne R.M., Levy M.N. Principles of Physiology, 3<sup>rd</sup> ed., Mosby Inc., St Louis, USA, 2000, trang 391).

khuẩn chuyển hóa.

#### 4.2. Hấp thu protein

Nhu cầu protein hàng ngày đối với người lớn là 0.5g - 0.7g/kg cân nặng. Protein trong thức ăn là protein ngoại sinh. Protein nội sinh là các protein được bài tiết hay các protein trong tế bào đã bị tróc ra.

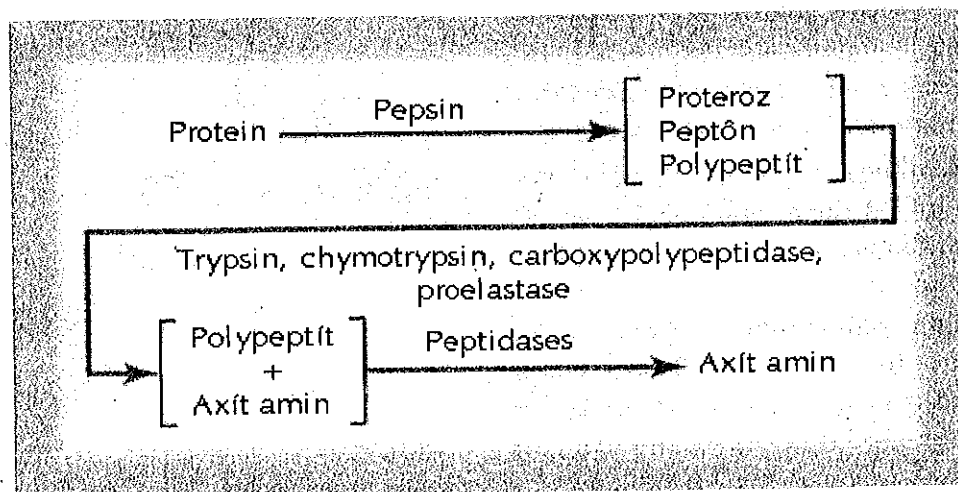
##### 4.2.1. Tiêu hóa protein

Protein được pepsin dạ dày thủy phân thành proteoz, pepton và polypeptit. Các chất này được thủy phân tiếp bởi trypsin, chymotrypsin và carboxypolypeptidaz của tụy

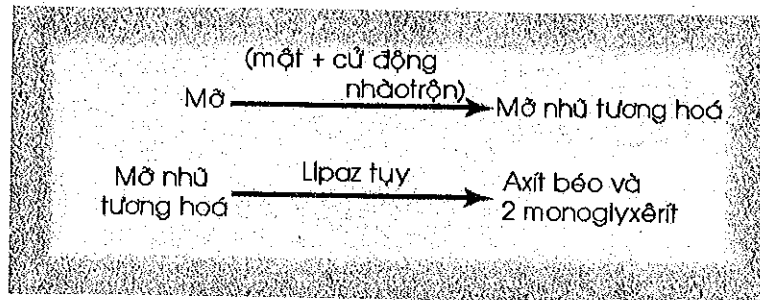
thành oligopeptit, tripeptit, dipeptit và các axit amin. Các peptidaz của bờ bàn chải nhưng mao thủy phân oligopeptit thành tri và dipeptit và các axit amin (H.28.6).

##### 4.2.2. Hấp thu protein

Các axit amin được hấp thu chủ yếu qua bờ bàn chải theo cơ chế đồng vận chuyển với Na<sup>+</sup> giống như đối với glucoz. Chỉ một số ít axit amin được chuyên chở theo cơ chế khuếch tán được hỗ trợ giống như đối với fructoz. Axit amin được hấp thu chủ yếu ở phần trên ruột non.



**Hình 28.6.** Tiêu hóa protein (Theo Guyton AC., Hall JE. Textbook of Medical Physiology, 11<sup>th</sup> ed., 2006, Elsevier Inc., China, trang 810).



Hình 28.7. Tiêu hóa mỡ (Theo Guyton AC., Hall JE. Textbook of Medical Physiology, 11<sup>th</sup> ed., 2006, Elsevier Inc., China, trang 812).

Các axit amin được chuyên chở qua màng đáy bên bằng cơ chế khuếch tán tăng cường, rồi từ dịch ngoại bào khuếch tán vào mao mạch.

### 4.3. Hấp thu lipid

Lipit trong thức ăn hàng ngày chủ yếu là triglycerit, ngoài ra còn có cholesterol, phospholipit và các vitamin tan trong dầu.

#### 4.3.1. Tiêu hóa lipid

Phần lớn sự tiêu hóa mỡ là do các men tiêu hóa mỡ của tụy: lipaz, cholesterol esteraz và phospholipaz (H.28.7). Trước khi được tiêu hóa các phân tử lipit phải được phân thành các hạt mỡ nhỏ để tăng diện tích tiếp xúc với các men. Hiện tượng này được gọi là sự nhũ tương hóa (emulsification).

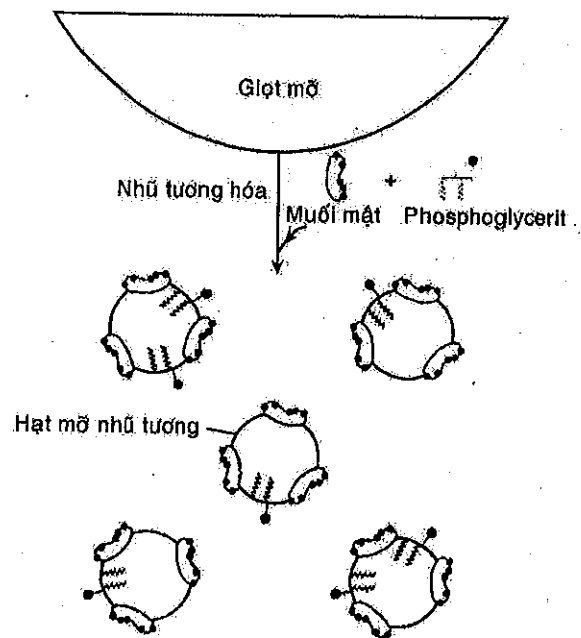
Dưới tác dụng cơ học của dạ dày và ruột non, các giọt mỡ được phân thành các hạt mỡ nhỏ. Muối mật và lecithin là những phân tử lưỡng cực, khi kết hợp với các hạt mỡ, chúng sẽ quay đầu ưa nước ra ngoài và đầu kỵ nước vào trong (H.28.8). Kết quả là làm giảm sức căng bề mặt của các hạt mỡ, khiến chúng không tập hợp trở lại thành các giọt mỡ.

Phần lớn mỡ được tiêu hóa thành axit

béo và monoglycerit.

#### 4.3.2. Hấp thu lipid

Axit béo và monoglycerit được hòa tan trong phần trung tâm của các hạt mixen (mi-



Hình 28.8. Sự nhũ tương hóa mỡ bởi các phân tử muối mật và phospholipit (Theo Vander A.J., Sherman J.H., Luciano D.S. Human Physiology, 5<sup>th</sup> ed., McGraw-Hill Publishing Company, USA, 1990, trang 523).

celle) tạo ra bởi các muối mật, và được chuyên chở dưới dạng này đến bờ bàn chải. Khi tiếp xúc với nhung mao, axit béo và monoglycerit khuếch tán ngay vào trong tế bào (H.28.9) còn muối mật vẫn ở lại trong lòng ruột và đi đến hồi tràng để được tái hấp thu ở đây. Trong mạng lưới nội bào nhẵn, chúng kết hợp trở lại thành triglycerit mới. Triglycerit này tập hợp với cholesterol và phospholipit được hấp thu thành các hạt chylomicron, được bao bên ngoài bởi vỏ beta-lipoprotein. Các hạt này sau đó được xuất bào qua màng đáy bên và từ khoảng gian bào khuếch tán vào các mạch bạch huyết của nhung mao.

Lipit được hấp thu ở tá tràng và phân trên hồi tràng.

Hiện tượng không hấp thu mỡ thường xảy

ra hơn là trường hợp không hấp thu cacbohydrat hay protein, thường là do tụy không bài tiết đủ enzym tiêu hóa mỡ.

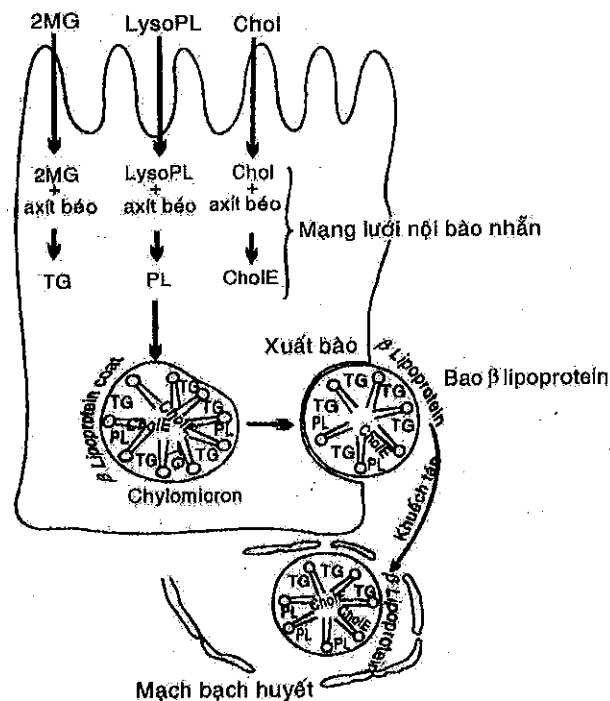
#### 4.4. Hấp thu nước và các chất điện giải

Nước và các chất điện giải được chuyên chở theo cả hai chiều, vào mao mạch hay vào lòng ruột, chủ yếu là qua các liên kết vòng bít (tight junction) giữa các tế bào.

##### 4.4.1. Hấp thu nước

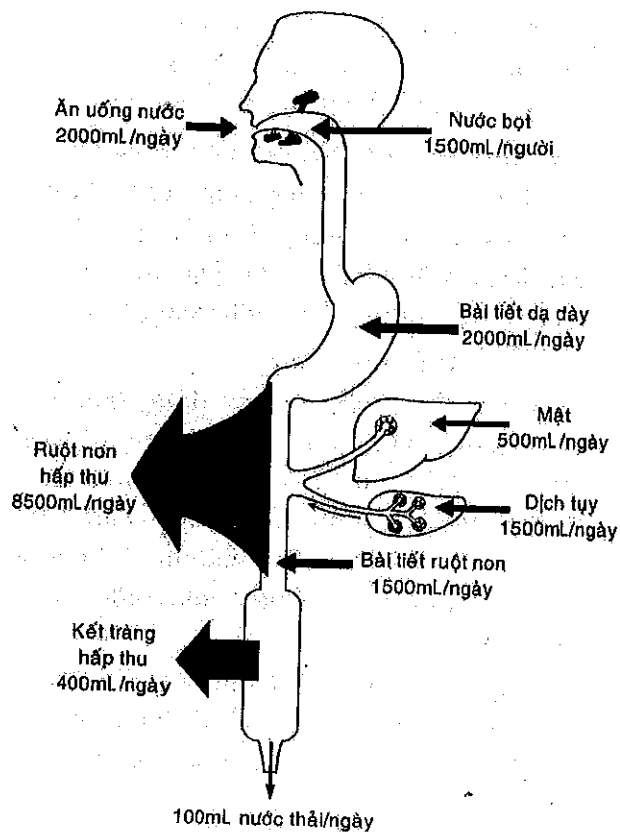
Nước được hấp thu thụ động theo bậc thang thẩm thấu, được tạo ra do sự hấp thu các chất điện giải và các chất dinh dưỡng. Vì sự cân bằng thẩm thấu được thực hiện rất nhanh nên lượng nước hấp thu luôn luôn theo sát lượng ion và chất dinh dưỡng được hấp thu.

Ruột non hấp thu khoảng 8500 mL (H.28.10) trong tổng số 10 lít dung dịch đi vào ruột non, do ăn uống và do bài tiết.



**Hình 28.9.** Cơ chế hấp thu lipit ở tế bào biểu mô ruột non (Theo Berne R.M., Levy M.N. Physiology, 3<sup>rd</sup> ed., Mosby-Year Book, Louis, USA, 1993, trang 713).

MG: monoglycerit. PL: phospholipit. Chol: cholesterol. CholE: cholesterol este. TG: triglycerit.



Hình 28.10. Sự hấp thu nước ở ruột (Theo Berne R.M., Levy M.N. Physiology, 4<sup>th</sup> ed., Inc., St Louis, USA, 1998, trang 655).

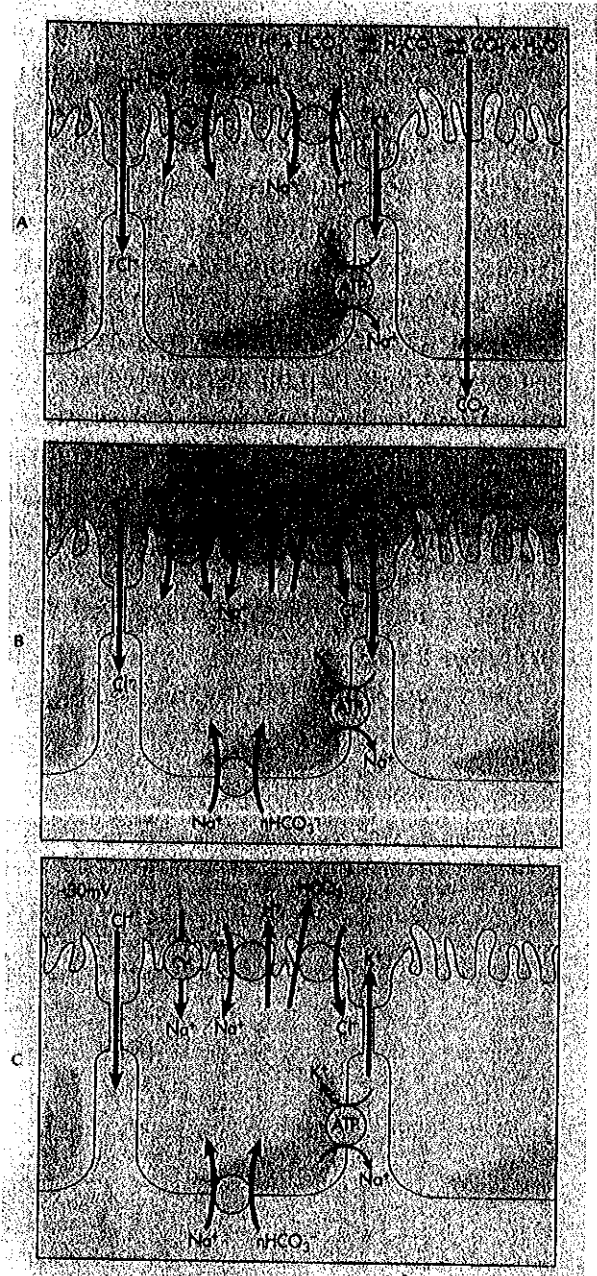
#### 4.4.2. Hấp thu NaCl

Na<sup>+</sup> được chuyên chở chủ động qua màng đáy bên tế bào vào khoảng gian bào. Sự hấp thu chủ động này làm giảm nồng độ Na<sup>+</sup> bên trong tế bào, nên có sự khuếch tán Na<sup>+</sup> từ dưỡng trấp vào trong tế bào, kéo theo sự di chuyển thụ động của Cl<sup>-</sup> (H.28.11).

Ở bờ bàn chải Na<sup>+</sup> còn được chuyên chở vào trong tế bào ruột bằng hệ thống đồng vận chuyển với glucoz và axit amin và hệ thống trao đổi với H<sup>+</sup>. Cl<sup>-</sup> cũng được hấp thu chủ động bằng cách trao đổi với HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>.

#### 4.4.3. Hấp thu bicacbonat

Khi Na<sup>+</sup> được hấp thu qua màng biểu mô ruột, H<sup>+</sup> hoán đổi với Na<sup>+</sup> và đi vào lòng ruột. Tại đây H<sup>+</sup> kết hợp với HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> để thành



Hình 28.11. Tóm tắt các qui trình vận chuyển ion chính tại tá tràng (A), hồi tràng (B) và kết tràng (C). (Theo Berne R M., Levy MN. Principles of Physiology, 3<sup>rd</sup> ed., Mosby Inc., St Louis, USA, 2000, trang 396).

H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>. H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> phân ly thành H<sub>2</sub>O và CO<sub>2</sub>. H<sub>2</sub>O ở lại trong lòng ruột còn CO<sub>2</sub> khuếch tán từ lòng ruột vào máu, và sau đó được thải ra ở phổi.

#### 4.4.4. Hấp thu $K^+$

Tại ruột non, sau khi nước được hấp thu, nồng độ  $K^+$  tăng lên nên  $K^+$  được tái hấp thu qua niêm mạc ruột vào máu. Tại ruột già  $K^+$  được bài tiết.

#### 4.5. Hấp thu vitamin và muối khoáng

##### 4.5.1. Hấp thu vitamin

Vitamin tan trong mỡ A, D, E, K được hấp thu cùng với sản phẩm tiêu hóa mỡ khi tách ra khỏi các hạt mixen.

Vitamin tan trong nước C, B được hấp thu bằng cơ chế khuếch tán được hỗ trợ hay đồng vận chuyển với  $Na^+$ .

Vitamin  $B_{12}$  gắn với yếu tố nội tại ở dạ dày. Đến ruột phức hợp  $B_{12}$ - yếu tố nội tại gắn vào thụ thể trên tế bào hồng tràng và sau đó  $B_{12}$  được đưa vào bên trong tế bào (H.28.12). Nếu không có yếu tố nội tại, chỉ có một ít  $B_{12}$  được hấp thu theo cơ chế khuếch tán.

##### 4.5.2. Hấp thu muối khoáng

###### 4.5.2.1. Hấp thu canxi

Canxi được hấp thu chủ yếu ở hồi tràng. Có một chất chuyên chở canxi ở màng tế bào biểu mô, do vitamin D hoạt hóa (H.28.13). Sau đó canxi được đưa ra khỏi tế

bào vào khoảng gian bào bằng bơm  $Ca^{++}$ -ATPaz, hay do hoán đổi với  $Na^+$ . Lượng canxi được hấp thu tăng lên theo nhu cầu của cơ thể (trẻ em đang lớn, phụ nữ mang thai hay cho con bú). Muối mật hỗ trợ sự hấp thu canxi, vì làm tăng sự hấp thu vitamin D.

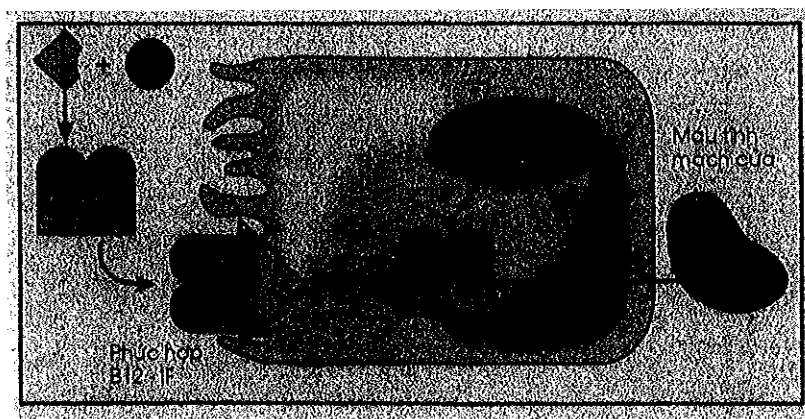
###### 4.5.2.2. Hấp thu sắt

Sắt được hấp thu chủ yếu ở tá tràng và hồi tràng. Thông thường lượng sắt được hấp thu tương đương với nhu cầu về sắt của cơ thể. Sắt được hấp thu tại tá tràng và hồi tràng dưới dạng hem hay ion tự do,  $Fe^{++}$  hay  $Fe^{+++}$  (trong trái cây, ngũ cốc, trứng, rau).  $Fe^{++}$  được hấp thu dễ hơn  $Fe^{+++}$ , nên vitamin C hỗ trợ cho sự hấp thu sắt bằng cách khử  $Fe^{+++}$  thành  $Fe^{++}$  (H.28.14). Sắt được chuyên chở qua màng biểu mô bằng một chất chuyên chở mobilferrin. Khi vào bên trong tế bào, sắt được dự trữ dưới dạng ferritin hoặc được chuyên chở qua màng đáy bên vào máu tùy theo lượng sắt trong huyết tương. Trong máu sắt được chuyên chở bởi transferrin.

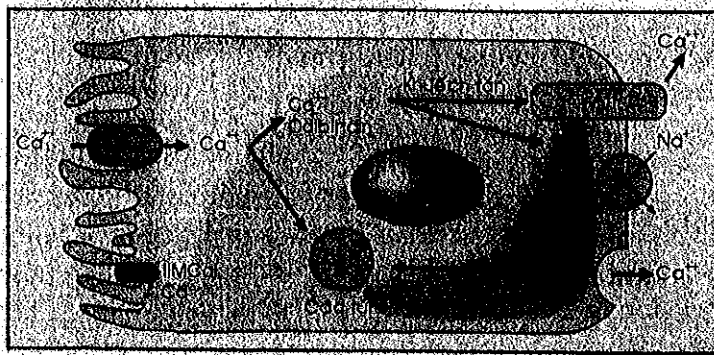
#### 4.6. Liên hệ lâm sàng

##### 4.6.1. Hội chứng không dung nạp lactose (lactose intolerance syndrome)

Ở người, hoạt động của lactaz rất mạnh lúc mới sinh, giảm dần khi trẻ lớn lên và



Hình 28.12 Hấp thu vitamin B12. (Theo Berne R M., Levy MN. Principles of Physiology, 3<sup>rd</sup> ed., Mosby Inc., St Louis, USA, 2000, trang 400) .



**Hình 28.13.** Hấp thu canxi tại ruột non. IMCa: Intestinal membrane Ca<sup>++</sup> binding protein (protein gắn canxi của màng ruột non). (Theo Berne R M., Levy MN. Principles of Physiology, 3<sup>rd</sup> ed., Mosby Inc., St Louis, USA, 2000, trang 397).

yếu ở người trưởng thành. Nồng độ lactaz thấp dẫn đến sự không dung nạp sữa, nên người lớn thường bị tiêu chảy khi dùng sữa hay những sản phẩm từ sữa. Sự hiện diện của lactose trong chế độ ăn có thể làm tăng hoạt động của lactase. Sữa chua được dung nạp tốt hơn sữa ở những người thiếu lactaz vì sữa chua có chứa lactaz của vi khuẩn lên men.

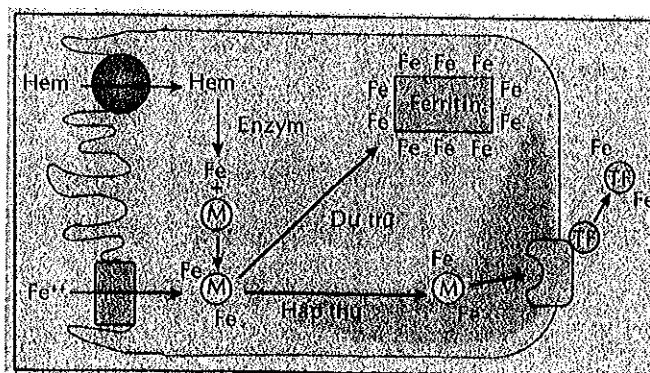
#### 4.6.2. Dung dịch ORS

Khả năng glucose làm tăng sự hấp thu Na<sup>+</sup> và từ đó hấp thu Cl<sup>-</sup> được áp dụng trong việc dùng dung dịch ORS (oral rehydration salts) để bù nước và điện giải bằng đường

ống cho bệnh nhân tiêu chảy. Khi bệnh nhân uống dung dịch này sự hấp thu glucose, muối và nước giúp bù lại lượng muối và nước bị mất nếu không bệnh nhân sẽ bị mất nước.

#### 4.6.3. Hội chứng kém hấp thu (malabsorption syndrome)

Khi trên 50% ruột non bị cắt bỏ hay nối ruột, sự hấp thu các chất dinh dưỡng và vitamin bị ảnh hưởng nghiêm trọng, gọi là hội chứng kém hấp thu. Những nguyên nhân khác cũng gây kém hấp thu là suy tụy, tăng tiết axit quá mức (làm giảm thủy phân mỡ), tăng sinh vi khuẩn (làm tăng thủy phân muối mật kết hợp).



**H.28.14.** Hấp thu sắt. (Theo Berne R M., Levy MN. Principles of Physiology, 3<sup>rd</sup> ed., Mosby Inc., St Louis, USA, 2000, trang 399)



## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

- Nhu động ruột non có đặc tính nào sau đây?
  - Tăng khi kích thích hệ giao cảm.
  - Không bị ảnh hưởng bởi hệ thần kinh ruột.
  - Xảy ra khi thành ruột bị căng.
  - Niêm mạc ruột non tăng bài tiết dịch trước khi nhu động xảy ra.
  - Đẩy thức ăn với vận tốc 10 cm/phút.
- Hoạt động cơ học của ruột non bị kích thích bởi tất cả các chất sau đây, NGOẠI TRỪ :
  - Cholecystokinin
  - Secretin
  - Gastrin
  - Insulin
  - Motilin
- Các câu sau đây đều đúng với sự bài tiết của tuyến tụy ngoại tiết, NGOẠI TRỪ:
  - Dịch giàu bicarbonat được bài tiết bởi tế bào biểu mô ống dẫn dưới tác dụng của secretin.
  - Men được bài tiết bởi tế bào nang tuyến dưới tác dụng của cholecystokinin.
  - Dịch tụy đã được bài tiết trước khi thức ăn vào đến ruột.
  - Gastrin kích thích sự bài tiết men.
  - Epinephrin kích thích sự bài tiết bicarbonat.
- Tất cả các câu sau đây đều đúng đối với dịch tụy bình thường của người, NGOẠI TRỪ :
  - pH kiềm.
  - Chứa pepsin.
  - Trên 1000 mL được bài tiết mỗi ngày.
  - Các men tiêu hóa protein được bài tiết ở dưới dạng tiền men.
  - Sự bài tiết bị kích thích bởi dây X.
- Câu nào sau đây đúng với secretin?
  - Là một enzym của tá tràng.
  - Làm tăng sự bài tiết của tế bào thành.
  - Kích thích tụy bài tiết ion bicarbonat.
  - Là một hormon của tuyến tụy.
  - Làm tăng sự thoát thức ăn ra khỏi dạ dày.
- Một hoạt động của hệ tiêu hóa KHÔNG được điều hòa là:
  - Hấp thu glucos vào tế bào biểu mô ruột non.
  - Bài tiết HCl của dịch vị.
  - Tống thoát thức ăn khỏi dạ dày.
  - Bài tiết men của dịch tụy.
  - Bài tiết mật.

## Chương VI. Tiêu hóa ở ruột non

7. Bờ bàn chải của ruột non hỗ trợ cho quá trình tiêu hóa và hấp thu thức ăn bằng tất cả các cách sau đây, NGOẠI TRỪ :
- Hoạt động như là một hàng rào bảo vệ cho biểu mô ruột non.
  - Làm tăng vận chuyển đường thấp trong ruột.
  - Tăng diện tích tiếp xúc của niêm mạc ruột.
  - Cung cấp men tiêu hóa.
  - Cung cấp các hệ thống chuyên chở đặc biệt.
8. Câu nào sau đây đúng với carbohydrat trong thức ăn?
- Chuyên chở đến gan theo tĩnh mạch cửa dưới dạng monosaccharit.
  - Tiêu hóa nhanh chóng bởi enterokinaz ở tá tràng.
  - Vận chuyển bằng cơ chế đồng vận chuyển với  $\text{Na}^+$  vào mạch bạch huyết.
  - Hấp thu qua niêm mạc ruột khi pH dưới 3.0.
  - Biến đổi thành các dipeptit trước khi được hấp thu.
9. Câu nào sau đây đúng với sự hấp thu nước trong ống tiêu hóa?
- Phần lớn nước được hấp thu có nguồn gốc từ các chất dịch uống vào.
  - Ruột non và ruột già có khả năng hấp thu nước giống nhau.
  - Cân bằng thẩm thấu của đường thấp xảy ra tại dạ dày.
  - Nước được hấp thu hoàn toàn nên bình thường không bị tiêu chảy.
  - Sự hấp thu nước phụ thuộc sự hấp thu các chất điện giải và các chất dinh dưỡng.
10. Triglycerit nội sinh được chuyển hóa trong tế bào biểu mô niêm mạc ruột non như thế nào?
- Thủy phân thành 2-monoglycerit và axit béo tự do.
  - Nhập vào chylomicron và sau đó được xuất bào.
  - Nhập vào micelles cùng với muối mật.
  - Khuếch tán thụ động vào máu tĩnh mạch cửa.
  - Thủy phân thành glycerol và axit béo.

### Ca lâm sàng 28.1

Một bệnh nhân nam, 67 tuổi, nhập viện vì tiêu chảy, ói và sinh bụng. Người con đi theo cũng bị tiêu chảy nhưng nhẹ hơn. Họ ở trong vùng trước đây có dịch tả. Khi khám bác sĩ thấy người cha có dấu hiệu da nhẵn, mạch nhanh yếu 100 lần/phút nên cho chích tetracycline, truyền dịch và theo dõi  $\text{K}^+$  và  $\text{HCO}_3^-$ . Người con được phát dung dịch muối đường và dặn là phải uống nhiều. Người con cũng được điều trị với tetracycline nhưng dưới dạng uống.

- Vi khuẩn tả gây tiêu chảy như thế nào?
- Tại sao mạch của bệnh nhân lớn tuổi lại yếu và nhanh?
- Tại sao lại phải theo dõi  $\text{K}^+$  và  $\text{HCO}_3^-$  cho người cha?
- Tại sao lại phải truyền dịch cho người cha?
- Tại sao lại cho người con uống dung dịch muối đường?

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Berne Robert M., Levy Matthew N. Physiology, 4<sup>th</sup> ed., Mosby Inc., St Louis, USA, 1998, trang 607-611, 632-644, 647-673.
2. Boron Walter F., Boulpaep Emile L. Medical Physiology, 1<sup>st</sup> ed., Saunders, Philadelphia, USA, 2003, trang 908-924, 931-974.
3. Ganong William F. Review of Medical Physiology, 18<sup>th</sup> ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 437-447.
4. Guyton Arthur C., Hall John E. Textbook of Medical Physiology, 11<sup>th</sup> ed., Elsevier Inc., China, 2006, trang 437-447, 471-474.
5. Smith Margaret E., Morton Dion G. The Digestive System, Harcourt Publishers Limited, China, 2003, trang 75-156.

# TIÊU HÓA Ở RUỘT GIÀ

## MỤC TIÊU

- Mô tả được hoạt động cơ học của ruột già.
- Nêu được hoạt động bài tiết và hấp thu của ruột già.
- Trình bày được vai trò của vi khuẩn ở ruột già.

Ruột già gồm có manh tràng, kết tràng lên, kết tràng ngang, kết tràng xuống, kết tràng xích ma (sigma) và trực tràng. Chức năng của kết tràng là hấp thu nước và chất điện giải từ dưỡng trấp và tích trữ phân cho đến khi phân được tổng thoát.

### 1. Hoạt động cơ học của ruột già

Hoạt động cơ học của ruột già có vai trò làm tăng hiệu quả hấp thu nước và chất điện giải và tổng thoát phân ra ngoài.

#### 1.1. Các cử động của ruột già

##### 1.1.1. Cử động phân đoạn

Ruột già được chia thành các đoạn giống như các túi (haustra) và trong lòng ruột dưỡng trấp được nhào trộn qua lại, thay đổi mặt tiếp xúc với niêm mạc. Nhờ vậy trong 1000mL dưỡng trấp từ ruột non xuống ruột già, chỉ có 80 - 150mL là không được hấp thu và được đưa ra ngoài trong phân.

##### 1.1.2. Nhu động

Cử động phân đoạn ở trên cũng có tác dụng

giống nhu động, đẩy dưỡng trấp dọc theo ruột già với vận tốc chậm (5 cm/giờ). Dưỡng trấp có khi phải mất 48 tiếng để đi qua hết ruột già.

##### 1.1.3. Cử động toàn thể

Khoảng 3-4 lần trong ngày có những cử động toàn thể (mass movement) đẩy nhanh dưỡng trấp về phía trực tràng. Tần số co thắt của trực tràng thường cao hơn kết tràng xích ma, nên phân lại đi ngược lên kết tràng xích ma, giải thích vì sao trực tràng thường trống và thuốc đặt hậu môn được đẩy lên kết tràng.

#### 1.2. Sự tổng thoát phân

Trong phần lớn thời gian trực tràng không chứa phân. Khi có cử động toàn thể phân được đẩy vào trực tràng gây ra phản xạ co thắt trực tràng và giãn cơ thắt hậu môn. Cơ thắt hậu môn trong là cơ trơn, cơ thắt hậu môn ngoài là cơ vân được điều khiển tự ý

Khi phân làm căng thành trực tràng, các tín hiệu hướng tâm dẫn đến sự co thắt của kết tràng xuống, kết tràng sigma và trực tràng. Khi nhu động đi về phía hậu môn, cơ

thắt hậu môn trong giãn ra, tạo ra cảm giác muốn đại tiện. Nếu chưa thuận tiện, cơ chế điều khiển tự ý vẫn duy trì sự co thắt của cơ thắt hậu môn ngoài. Khi đó cơ thắt hậu môn trong sẽ co trở lại và trực tràng lại giãn ra, để chứa lượng phân chưa được tống thoát. Khi thuận tiện, cả hai cơ thắt đều giãn, cơ hoành và cơ bụng co lại, làm tăng áp suất bên trong bụng nhằm tống thoát phân ra ngoài (H.29.1.).

Các hành động tự ý cũng giúp tống thoát phân như gây giãn tự ý cơ thắt hậu môn ngoài, hít vào sâu, đóng nắp thanh môn, co cơ hô hấp và cơ thành bụng để làm tăng áp suất trong ổ bụng.

### 1.3. Liên hệ lâm sàng

Táo bón là tình trạng đi tiêu không thường xuyên hay khó khăn. Thông thường có từ 2 - 3 lần tống thoát phân trong một tuần. Nguyên nhân có thể là do thiếu các hạch đám rối thần kinh cơ trong kết tràng (bệnh Hirschprung), chấn thương cột sống, chế độ

ăn ít chất xơ, tổn thương hậu môn, yếu cơ thành bụng...

Tiêu chảy là tình trạng tăng số lần đi tiêu hay tăng tính chất lỏng và thể tích phân. Nguyên nhân có thể là:

– Sự hiện diện của các chất không được hấp thu trong lòng ruột, kéo theo nước vào lòng ruột do cơ chế thẩm thấu (như khi thiếu lactaz).

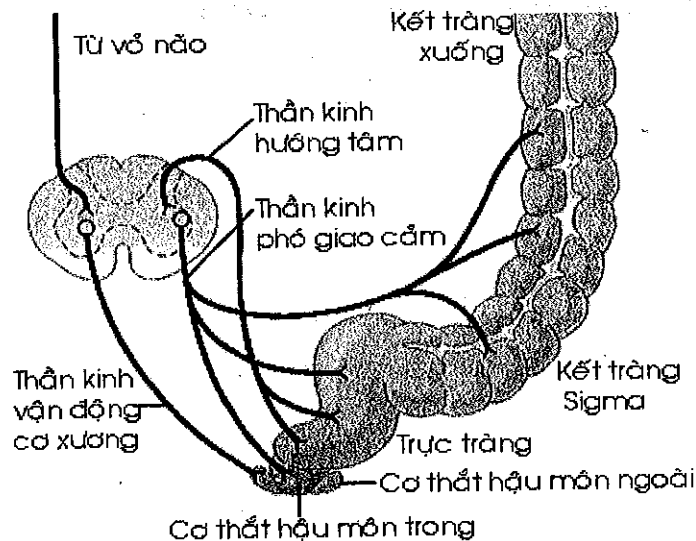
– Niêm mạc ruột tăng bài tiết dịch và các chất điện giải (thí dụ khi bị nhiễm vi trùng *Escherichia coli* hay do các khối u kích thích sự bài tiết).

– Tăng nhu động ruột (như khi nối ruột)

## 2. Hoạt động khác của ruột già

### 2.1. Bài tiết chất nhầy

Niêm mạc ruột già bài tiết chất nhầy, có vai trò làm trơn dưỡng trấp và bảo vệ niêm mạc không bị tấn công bởi axit của vi khuẩn.



**Hình 29.1.** Các đường hướng tâm và ly tâm của hệ phó giao cảm để tăng phản xạ tống thoát phân (Theo Guyton A.C., Hall JE. Textbook of Medical Physiology, 11<sup>th</sup> ed., 2006, Elsevier Inc., China, trang 790).

## Chương VI. Tiêu hóa ở ruột già

### 2.2. Bài tiết nước và chất điện giải

Ruột già chỉ có thể hấp thu tối đa 5-8 lít nước trong tổng số 8-10 lít nước đi vào ruột. Bình thường ruột già hấp thu khoảng 400 mL nước.

$\text{Na}^+$  và  $\text{Cl}^-$  chưa được hấp thu ở ruột non được hấp thu tiếp ở ruột già. Ngược lại  $\text{K}^+$  được bài tiết, làm tăng nồng độ  $\text{K}^+$  từ 8mEq/L ở hồi tràng lên đến 75 mEq/L ở đoạn cuối ruột già. Sự hấp thu  $\text{Na}^+$  và bài tiết  $\text{K}^+$  ở ruột già là do aldosteron điều khiển.

Niêm mạc ruột già bài tiết  $\text{HCO}_3^-$  để hoán đổi với sự hấp thu  $\text{Cl}^-$ .  $\text{HCO}_3^-$  giúp trung hòa axit của sản phẩm chuyển hóa của vi khuẩn.

### 2.3. Vi khuẩn ruột già

Ổng tiêu hóa vô khuẩn lúc sinh, nhưng trong vòng 3 - 4 tuần dân số vi khuẩn bình thường trong ruột sẽ được thiết lập. Hầu hết là vi khuẩn yếm khí.

Vi khuẩn ruột có vai trò trong chuyển hóa muối mật, tổng hợp vitamin K,  $\text{B}_{12}$ ,  $\text{B}_1$ ,  $\text{B}_2$ . Sự tổng hợp vitamin K do vi khuẩn đặc biệt quan trọng vì lượng vitamin K trong thức ăn hằng ngày thường không đủ cho sự đông máu.

Khi vi khuẩn phát triển quá mức sẽ dẫn đến kém hấp thu chất dinh dưỡng và một số vitamin như  $\text{B}_{12}$  và axit folic.

### 2.4. Sự sinh hơi trong ruột già

Hơi trong ruột là do hít vào, do vi khuẩn tạo ra và do khuếch tán từ máu vào.

Hơi được sản xuất trong ruột già lên đến 7 - 10 L/ngày, chủ yếu do sự chuyển hóa thức ăn không được tiêu hóa. Các khí  $\text{CO}_2$ ,  $\text{CH}_4$ ,  $\text{H}_2$  khuếch tán qua niêm mạc ruột còn khí  $\text{N}_2$  không được hấp thu nên thoát ra ngoài với lượng khoảng 600 mL/ngày.

Một số thức ăn được xem là làm tăng sự sinh hơi bao gồm các loại đậu, bắp cải, bông cải, bắp và một số chất kích thích như giấm

### 2.5. Thành phần cấu tạo phân

Bình thường phân gồm 3/4 nước và 1/4 chất rắn trong đó 30% là xác vi khuẩn, 10-20% chất vô cơ, 2-3% protein, 30% chất bã từ thức ăn và dịch tiêu hóa (sắc tố mật và tế bào ruột tróc ra). Màu là do urobilin và stercobilin. Mùi là do các sản phẩm tiêu hóa của vi khuẩn (indole, skatole, mercaptan, hydrogen sulfide).

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

- Các câu sau đây đều đúng với hơi trong ruột già, NGOẠI TRỪ:
  - Được hít vào.
  - Do vi khuẩn tạo ra.
  - Khuếch tán từ máu vào.
  - Được thải hoàn toàn ra ngoài. ✓
  - Bao gồm  $\text{CO}_2$ ,  $\text{CH}_4$ ,  $\text{H}_2$ ,  $\text{N}_2$ .
- Các câu sau đây đều đúng với ruột già, NGOẠI TRỪ :
  - Bài tiết  $\text{K}^+$
  - Tái hấp thu  $\text{Na}^+$
  - Bài tiết  $\text{HCO}_3^-$
  - Hấp thu nước
  - Hấp thu sắt
- Câu nào sau đây đúng với ruột già?
  - Bài tiết  $\text{Na}^+$  và tái hấp thu  $\text{K}^+$ .
  - Nồng độ  $\text{K}^+$  ở ruột già giảm 10 lần so với ở hồi tràng.
  - Hấp thu nước nhiều hơn cả ruột non.
  - Bài tiết  $\text{Cl}^-$ .
  - Không hấp thu hơi.
- Các câu sau đây đều đúng với hơi trong ruột già, NGOẠI TRỪ :
  - Do khí khuếch tán từ máu vào.
  - $\text{CO}_2$  được phóng thích do sự tương tác giữa  $\text{HCO}_3^-$  và  $\text{H}^+$ .
  - Do nuốt khí trời vào.
  - Do lên men các oligosaccharit (không được tiêu hóa) bởi vi khuẩn.
  - Chỉ có  $\text{N}_2$  là được hấp thu.
- Câu nào sau đây đúng với sự tổng thoát phân?
  - Không thể trì hoãn do cơ thắt cơ thắt hậu môn ngoài.
  - Cần tính nguyên vẹn của các dây thần kinh giao cảm phân phối cho trực tràng.
  - Tùy thuộc vào tín hiệu từ các thụ thể căng trong thành tá tràng.
  - Là một phản xạ làm chấm dứt tính tự chủ của hậu môn.
  - Tất cả các câu trên đều đúng.
- Câu nào sau đây đúng với ruột già?
  - $\text{Na}^+$  được tái hấp thu bằng cơ chế đồng vận chuyển với glucos.
  - Tổng hợp các chuỗi axit béo ngắn.
  - Có các vi nhung mao.
  - Là nơi tiêu hóa quan trọng đối với protein.
  - Tất cả các hơi sinh ra trong ruột già đều thoát ra ngoài.
- Câu nào sau đây đúng với sự tổng thoát phân?
  - Căng thành trực tràng làm giãn cơ thắt hậu môn ngoài.
  - Giãn cơ vòng hậu môn trong và ngoài là do sự điều khiển tự động.
  - Căng thành trực tràng kích thích thần kinh giao cảm gây phản xạ tổng thoát phân.
  - Dạ dày ức chế phản xạ tổng thoát phân.
  - Chỉ do hệ thần kinh nội tại của ruột già điều khiển.

## Chương VI. Tiêu hóa ở ruột già

8. Bón có thể do các nguyên nhân sau đây  
NGOẠI TRỪ:
- A. Thiếu bầm sinh các hạch đám rối thần kinh trong ruột già.
  - B. Chấn thương cột sống.
  - C. Ăn ít chất xơ.
  - D. Nhiễm khuẩn ruột.
  - E. Ít vận động.
9. Câu nào sau đây KHÔNG đúng với vi khuẩn trong ruột già?
- A. Bình thường không gây bệnh.
  - B. Chủ yếu là vi khuẩn yếm khí.
  - C. Tham gia vào chuyển hóa axit mật.
  - D. Xác vi khuẩn chiếm khoảng 50% trọng lượng phân.
  - E. Tổng hợp vitamin B và vitamin K.
10. Chất nào sau đây được bài tiết bởi ruột già?
- A.  $\text{Na}^+$
  - B.  $\text{K}^+$
  - C.  $\text{Ca}^{++}$
  - D. Sắc tố stercobilin
  - E. Muối mật

## Ca lâm sàng 29.1

Một bé sơ sinh có cái bụng căng lớn. Hai ngày qua kể từ khi sinh, bé đi tiêu rất ít phân xu. Khi khám bác sĩ thấy trực tràng trống nhưng khi rút ngón tay ra phân xu tuôn theo và bụng bé xẹp xuống. Một ngày sau bé lại không đi tiêu nữa và bụng lại căng lên. Sinh thiết trực tràng cho thấy bé bị bệnh Hirschprung. Bác sĩ mổ lấy phần kết tràng xa nối với phần dưới trực tràng, bệnh nhi hồi phục tốt.

1. Bệnh Hirschprung là bệnh gì? Sinh thiết cho thấy cái gì?
2. Bất thường này ảnh hưởng lên của động của trực tràng ra sao?
3. Bất thường này ảnh hưởng lên sự tổng thoát phân như thế nào?
4. Tại sao lại phải cắt một đoạn ruột?

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Berne Robert M., Levy Matthew N. Physiology, 4<sup>th</sup> ed., Mosby Inc., St Louis, USA, 1998, trang 611-615, 644.
2. Ganong William F. Review of Medical Physiology, 18<sup>th</sup> ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 475-478.
3. Guyton Arthur C., Hall John E. Textbook of Medical Physiology, 11<sup>th</sup> ed., Elsevier Inc., China, 2006, trang 788-790, 806, 817.
4. Smith Margaret E., Morton Dion G. The Digestive System, 1<sup>st</sup> ed., Harcourt Publishers Limited, 2001, trang 175-176.



# SINH LÝ GAN

---

## MỤC TIÊU

- Nêu được chức năng tuần hoàn của gan.
- Trình bày được chức năng bài tiết mật của gan.
- Phân tích được chức năng chuyển hóa cacbohydrat, lipid và protein của gan.
- Giải thích được các chức năng khác của gan: dự trữ vitamin và muối khoáng, đông máu, chuyển hóa hormon và thuốc.

Gan là một cơ quan có chức năng rất đa dạng. Ba chức năng chính của gan là chứa và lọc máu, bài tiết mật và chuyển hóa các chất.

### 1. Giải phẫu - Tổ chức học của gan

Đơn vị chức năng của gan là tiểu thùy gan (hepatic lobule). Tổng cộng có từ 50 000 đến 100 000 tiểu thùy.

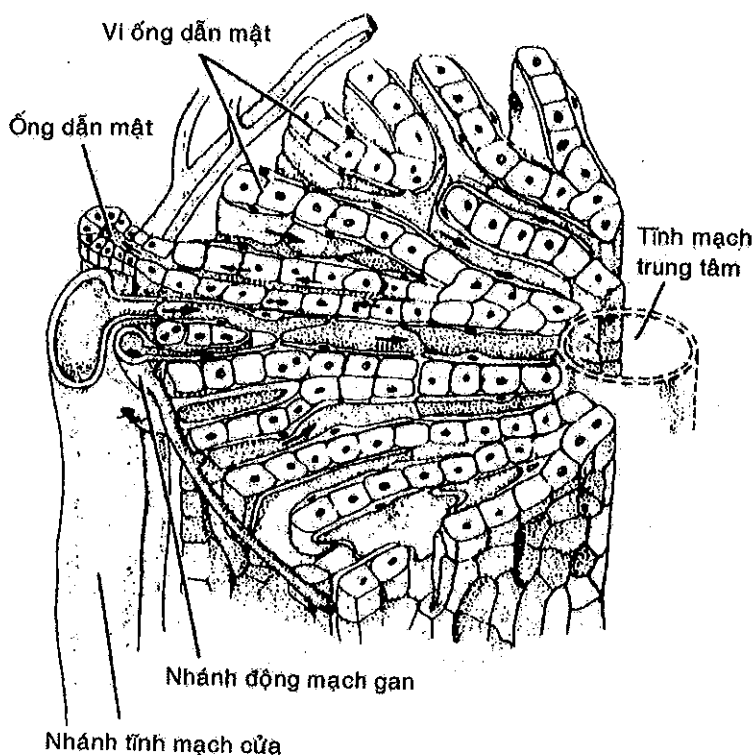
Tiểu thùy gan có hình trụ, ở giữa là tĩnh mạch trung tâm (central vein), đổ vào tĩnh mạch gan, rồi vào tĩnh mạch chủ. Chung quanh tĩnh mạch trung tâm là các bè tế bào gan, xếp theo hình nan hoa. Mỗi bè tế bào thường gồm hai lớp tế bào gan, và giữa các tế bào là các tiểu quản mật (bile canaliculi). Các ống này đổ vào các ống mật tận cùng, nằm giữa các tiểu thùy gan. Giữa các tiểu thùy gan còn có các tiểu tĩnh mạch cửa (portal vein), từ đó máu đổ vào các mao mạch kiểu xoang (sinusoid) nằm giữa các bè tế

bào gan, và cuối cùng chảy vào tĩnh mạch trung tâm. Như vậy các tế bào gan tiếp xúc một mặt với các tiểu quản mật, một mặt tiếp xúc với máu tĩnh mạch cửa (H.30.1). Giữa các tiểu thùy gan cũng có các tiểu động mạch gan, cung cấp máu cho mô ở vách tiểu thùy và các mao mạch kiểu xoang. Ngoài ra còn có các mạch bạch huyết.

Các mao mạch kiểu xoang được lót bởi các tế bào nội mô và các tế bào Kupffer. Lớp nội mô có những cửa sổ lớn, nên các chất từ huyết tương khuếch tán vào khoảng Disse giữa các tế bào nội mô và tế bào gan. Khoảng Disse liên hệ trực tiếp với các mạch bạch huyết.

### 2. Chức năng của hệ thống tuần hoàn gan

Khoảng 1000 mL máu từ tĩnh mạch cửa và 400 mL máu từ động mạch gan đi vào gan mỗi phút, chiếm 29% cung lượng tim.



Hình 30.1. Tiểu thùy gan (Theo Ganong W.F. Review of Medical Physiology, 18<sup>th</sup> ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 467).

Sau khi đã đi qua các cấu trúc căn bản của gan, máu động mạch gan đổ vào các mao mạch kiểu xoang.

### 2.1. Dự trữ máu

Thể tích máu bình thường trong các mạch máu gan (động mạch, tĩnh mạch, mao mạch kiểu xoang) vào khoảng 650 mL. Khi áp suất tâm nhĩ phải tăng cao, ảnh hưởng ngược trở lại gan, thì gan có thể phình ra để chứa khoảng một lít máu trong hệ thống tĩnh mạch và mao mạch kiểu xoang.

### 2.2. Chức năng đệm của gan

Biểu mô của mao mạch kiểu xoang có tính thấm rất cao, nên phần lớn các chất dinh dưỡng đến từ hệ tiêu hóa trong tĩnh mạch cửa đều được hấp thu nhanh chóng vào khoảng gian bào của nhu mô gan. Sự hấp thu các chất này ra khỏi máu tĩnh mạch cửa

giúp cho nồng độ các chất này không tăng quá cao trong máu tuần hoàn ngay sau bữa ăn. Sau đó gan sẽ biến đổi chúng thành những chất mới thích hợp hơn cho cơ thể và phóng thích vào máu với nồng độ đã được điều chỉnh.

### 2.3. Chức năng lọc máu của gan

Máu đi qua mao mạch ruột chứa nhiều vi khuẩn ruột, nhưng sau khi đi qua các xoang tĩnh mạch, các vi khuẩn này bị tế bào Kupffer ở thành mao mạch kiểu xoang thực bào. Có lẽ số vi khuẩn thoát ra khỏi hàng rào lọc này không đáng kể.

### 2.4. Hậu quả của áp suất cao trong tĩnh mạch gan

Áp suất trong tĩnh mạch gan khi đổ vào tĩnh mạch chủ là 0mm Hg trong khi áp suất trong tĩnh mạch cửa là 8 mmHg nên sức cản

đối với lưu lượng máu từ hệ tĩnh mạch cửa đến hệ tĩnh mạch đại tuần hoàn không đáng kể. Khi nhu mô gan bị phá hủy và được thay thế bằng mô sợi ( xơ gan) mô sợi có thể gây hẹp các mạch máu nên cản trở sự lưu thông máu của hệ tĩnh mạch cửa qua gan. Khi áp suất tĩnh mạch gan tăng cao, dịch trong tĩnh mạch sẽ thấm vào mạch bạch huyết, làm tăng lưu lượng bạch huyết và qua bề mặt của màng bao gan thấm vào trong ổ bụng, gây ra tình trạng cổ chướng (ascite).

### 3. Chức năng bài tiết mật của gan

Tất cả các tế bào gan đều bài tiết mật. Mật được bài tiết vào các tiểu quản mật, rồi chảy vào các ống mật lớn hơn. Các ống này ngày càng lớn và cuối cùng đổ vào ống mật chủ (common bile duct). Mật từ ống mật chủ đi thẳng vào tá tràng hay đi vào túi mật. Nơi ống mật chủ đổ vào tá tràng có cơ thắt Oddi.

#### 3.1. Dự trữ mật trong túi mật

Mật được bài tiết từ 700 đến 1100 mL mỗi ngày, trong khi thể tích của túi mật tối đa chỉ từ 40 đến 70 mL. Tuy nhiên tối thiểu túi mật cũng dự trữ được mật được bài tiết trong 12 giờ, vì nước, Na<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup> và các chất điện giải khác đều được hấp thu qua niêm mạc túi mật, làm mật được cô đặc từ 5 - 10 lần.

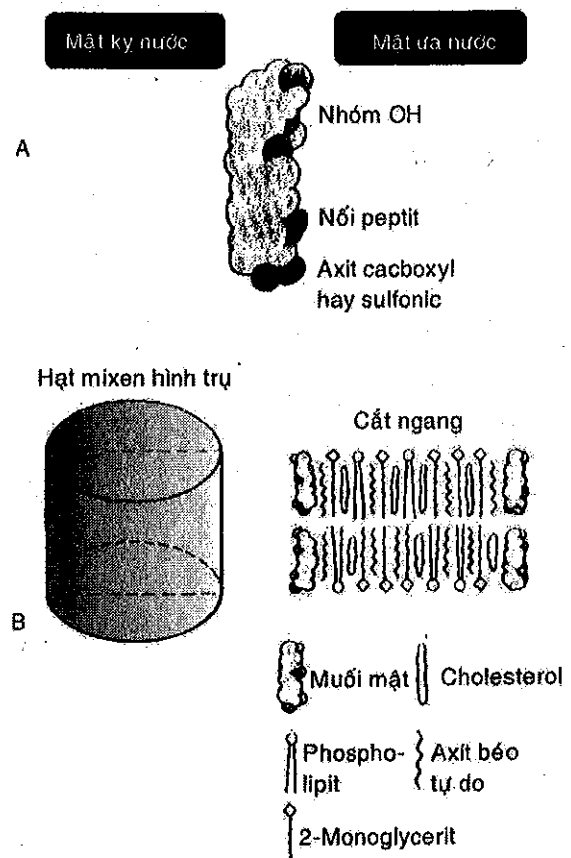
Khi ăn, mật được phóng thích từ túi mật vào tá tràng, do túi mật co thắt dưới tác dụng của cholecystikinin. Dây X cũng tham gia vào sự co thắt của túi mật nhưng yếu hơn. Cơ thắt Oddi khi đó cũng giãn ra để mật có thể đi vào tá tràng. Cơ vòng này giãn là do phản xạ túi mật - cơ vòng và do nhu động của ruột non đi đến, làm giãn cơ vòng tạm thời.

#### 3.2. Chức năng của muối mật

Muối mật được tổng hợp từ cholesterol.

Cholesterol được biến đổi thành axit mật nguyên phát (primary bile acids) là axit cholic và axit chenodeoxycholic. Các axit này sau đó kết hợp với glycin hay taurin để tạo ra muối mật (bile salts) (H.30.2 A). Muối mật được bài tiết chủ động vào các tiểu quản mật. Khi vào đến ruột muối mật nguyên phát được biến đổi thành axit mật thứ phát (secondary bile acids) là axit deoxycholic và axit lithocholic.

Muối mật có hai chức năng quan trọng là tác dụng nhũ tương hóa và hòa tan mỡ trong nước. Tác dụng nhũ tương hóa làm tăng diện tích tiếp xúc của lipaz với các hạt mỡ. Khi đạt đến một nồng độ thích hợp trong ruột,



Hình 30.2. Phân tử muối mật và hạt mixen (Theo Berne R.M., Levy M.N. Physiology, 4<sup>th</sup> ed., Mosby Inc., St Louis, USA, 1998, trang 641).

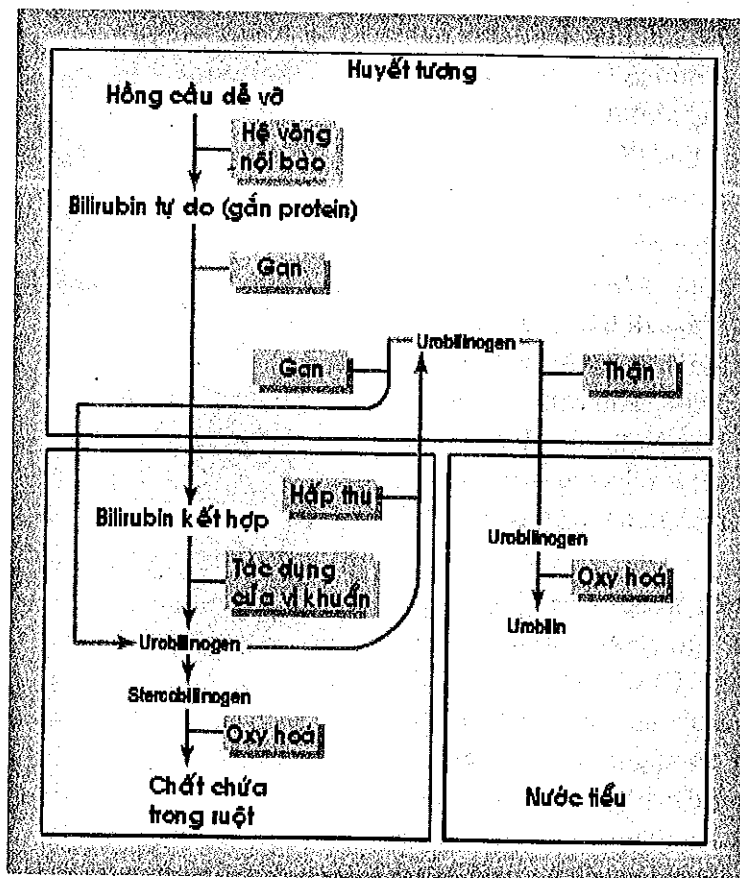
các phân tử muối mật tập hợp lại thành những hạt mixen (micelle), với cực ưa nước quay ra ngoài và cực kỵ nước quay vào trong (H.30.2 B). Các sản phẩm tiêu hóa mỡ sát nhập ngay vào các hạt mixen này sau khi được thành lập. Vì các hạt mixen có thể hòa tan được trong nước, nên các sản phẩm tiêu hóa mỡ được chuyên chở dễ dàng đến bờ bàn chải. Tại đây các phân tử mỡ tách ra khỏi hạt mixen, để được hấp thu vào tế bào biểu mô ruột. Nếu không có muối mật số lượng lipid không được hấp thu có thể lên đến 40%, theo đó các vitamin tan trong mỡ cũng không được hấp thu như vitamin A, D, E, K. Sự kém hấp

thu vitamin K sẽ gây rối loạn đông máu nghiêm trọng.

Khoảng 90 - 95% muối mật được tái hấp thu chủ động tại hồi tràng, vào tĩnh mạch cửa, rồi vào các tế bào gan. Cuối cùng chúng lại được bài tiết vào các tiểu quản mật. Sự tái hấp thu này được gọi là vòng tuần hoàn ruột gan. Lượng muối mật được hấp thu càng nhiều, thì sự bài tiết mật càng nhiều.

### 3.3. Sự bài tiết bilirubin

Hemoglobin được phóng thích từ các hồng cầu bị vỡ, phân thành hem và globin. Hem (heme) được biến đổi thành biliverdin rồi thành bilirubin (H.30.3). Bilirubin gắn với



Hình 30.3. Sự thành lập và bài tiết bilirubin (Theo Guyton AC., Hall JE. Textbook of Medical Physiology 11<sup>th</sup> ed., 2006, Elsevier Inc., China, trang 863).

protein huyết tương, đó là bilirubin tự do, tan trong mỡ hay còn gọi là bilirubin gián tiếp. Khi đến gan bilirubin tách khỏi protein chuyên chở và được hấp thu vào tế bào gan. Trong tế bào gan, bilirubin kết hợp với các chất khác: 80% kết hợp với axit glucuronic thành bilirubin diglucuronit (bilirubin diglucuronide); 10% với sunfat thành bilirubin sulfat và 10% với chất làm hòa tan khác. Dưới các dạng kết hợp này bilirubin tan được trong nước, được bài tiết trong mật, còn gọi là bilirubin trực tiếp. Một phần nhỏ bilirubin kết hợp này trở lại vào huyết tương.

Một khi đã vào trong ruột, bilirubin được vi khuẩn ruột biến đổi thành urobilinogen. Một phần urobilinogen được tái hấp thu qua niêm mạc ruột non và trở lại vào máu rồi lại được gan bài tiết trở lại vào ruột. Một phần được đào thải trong nước tiểu và bị oxyt hóa thành urobilin, trong phân nó bị oxyt hóa thành stercobilin.

### 3.4. Bài tiết cholesterol

Trong sự thành lập và bài tiết muối mật khoảng 1 - 2 gram cholesterol cũng được bài tiết vào mật mỗi ngày. Cholesterol không tan trong nước, nhưng khi kết hợp với muối mật trong các hạt mixen sẽ tan được trong nước.

### 3.5. Liên hệ lâm sàng

Nồng độ bilirubin bình thường trong huyết tương là 0.5 mg/100 mL, gồm cả hai dạng tự do và kết hợp. Nếu nồng độ bilirubin tăng lên 1.5 mg/100 mL sẽ có hiện tượng **vàng da**. Nguyên nhân thông thường của vàng da là huyết tán (khiến bilirubin tự do trong máu tăng lên), tắc mật hay tổn thương tế bào gan (khiến bilirubin được bài tiết ít hơn vào ống tiêu hóa và thẩm trở lại vào máu nhiều hơn).

Trong một số trường hợp cholesterol có thể kết tủa thành sỏi mật do lượng cholesterol hiện diện trong mật vượt quá khả năng hòa

tan cholesterol trong mật. Sỏi sắc tố mật cũng là loại sỏi thường gặp, là muối canxi của bilirubin tự do. Trong bệnh gan tế bào không thiết lập đủ bilirubin glucuronide nên thành phần bilirubin tự do trong mật tăng lên, để thành lập sỏi. Bilirubin kết hợp tan trong nước nên không thiết lập muối canxi.

## 4. Chức năng chuyển hóa của gan

### 4.1. Chuyển hóa cacbohydrat

Trong chuyển hóa cacbohydrat gan có những hoạt động sau đây:

- Dự trữ glycogen
- Biến đổi galactoz và fructoz thành glucoz.
- Sinh đường mới
- Thành lập nhiều phức hợp hóa học từ những sản phẩm trung gian của chuyển hóa cacbohydrat.

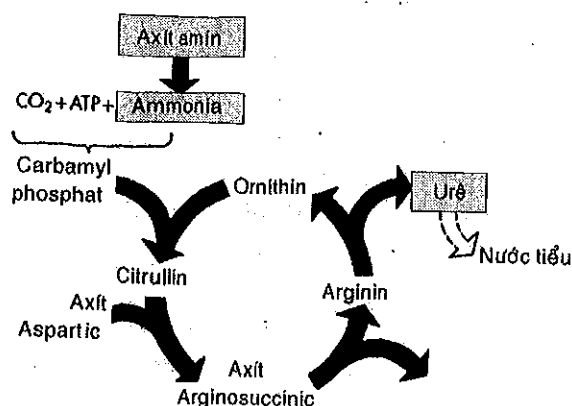
Gan tham gia vào việc duy trì lượng đường huyết hằng định (tác dụng "đệm" glucose). Khi nồng độ glucoz trong máu cao gan lấy glucoz vào và dự trữ dưới dạng glycogen. Giữa các bữa ăn nồng độ glucoz máu thấp, gan cung cấp trở lại glucoz bằng cách thủy phân glycogen. Khi đã sử dụng hết glycogen, gan có thể tạo glucoz từ axit amin và glycerol, gọi là sự sinh đường mới.

### 4.2. Chuyển hóa lipit

Những hoạt động chuyên biệt của gan trong chuyển hóa lipit là :

- Oxyt hóa axit béo để cung cấp năng lượng
- Tổng hợp nhiều cholesterol, phospholipit và phần lớn các lipoprotein.
- Tổng hợp mỡ từ protein và cacbohydrat.

Mỡ được hấp thu từ ruột sẽ theo mạch bạch huyết đến gan. Tại đây mỡ được thủy phân thành glycerol và axit béo tự do. Các axit béo được beta-oxyt hóa, để cung cấp năng lượng và axit acetoacetic. Mỡ được gan



Hình 30.4. Chu trình urê (Theo Berne R.M., Levy M.N. Physiology, 3<sup>rd</sup> ed., Mosby-Year Book, Missouri, USA, 1993, trang 841)

đưa trở lại vào máu dưới dạng lipoprotein để cung cấp mỡ cho các mô khác, đặc biệt là mô mỡ. Gan còn có vai trò tổng hợp cholesterol và phospholipit, là những chất cần thiết cho sự sản xuất muối mật, hormon steroid, màng tế bào. Gan còn là nơi biến đổi cacbohydrat và protein thành mỡ.

### 4.3. Chuyển hóa protein

Vai trò của gan trong chuyển hóa protein là tối cần thiết cho cơ thể. Những hoạt động quan trọng nhất của gan trong chuyển hóa protein là:

- Khử amin của axit amin.
- Thành lập urê để loại ammonia ra khỏi cơ thể.
- Tổng hợp protein huyết tương.
- Biến đổi qua lại giữa các axit amin và các phức hợp khác từ axit amin

Trong tế bào gan axit amin bị khử amin để cho ra ketoaxit. Các ketoaxit được oxyt hóa trong chu trình Krebs để cung cấp năng lượng hay được biến đổi thành axit béo. Ammonia ( $\text{NH}_3$ ) bị lấy ra khỏi axit amin được biến đổi thành urê, đi vào máu và thải ra bởi thận (H.30.4). Protein huyết tương được

tổng hợp hầu hết tại gan, ngoại trừ các gamma globulin. Gan còn là nơi duy nhất tổng hợp các axit amin “không thiết yếu” (non-essential aminoacids) và các enzym huyết tương như aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), lactat dehydrogenaz (LDH) và alkalin phosphataz.

## 5. Các chức năng khác của gan

### 5.1. Dự trữ vitamin và muối khoáng

Gan dự trữ nhiều nhất là vitamin A, kế đến là vitamin D và vitamin  $\text{B}_{12}$ . Vitamin A dự trữ đủ để phòng ngừa thiếu vitamin A trong khoảng 10 tháng, vitamin D 3-4 tháng và vitamin  $\text{B}_{12}$  ít nhất 1 năm.

Gan là nơi dự trữ sắt nhiều nhất dưới dạng ferritin. Trong tế bào gan có một protein là apoferritin có thể gắn sắt. Khi lượng sắt trong máu giảm, gan sẽ phóng thích sắt vào máu, đó là tác dụng đệm sắt.

### 5.2. Đông máu

Gan tổng hợp các yếu tố đông máu ngoại trừ yếu tố VIII. Vitamin K cần thiết cho sự thành lập các yếu tố II, VII, IX và X.

### 5.3. Khử độc (detoxification)

Gan có thể biến đổi các chất hóa học nội sinh (hocmon) và ngoại sinh (thuốc) thành những chất ít độc hơn hay làm giảm hoạt tính sinh học của chúng. Quá trình biến đổi này được gọi là tác dụng khử độc, làm cho chất có khả năng gây độc dễ thải ra ngoài hơn, trong dịch mật hay là trong nước tiểu. Thí dụ trường hợp của sulfonamid, penicillin, ampicillin và erythromycin; các hocmon thyroxin, hocmon steroid (estrogen, cortisol, aldosterone).

Gan cũng là nơi giúp thải canxi ra ngoài trong mật.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Axit mật bao gồm tất cả các chất sau đây, NGOẠI TRỪ :
  - A. Axit cholic
  - B. Axit chenodeoxycholic
  - C. Axit deoxycholic
  - D. Axit lithocholic
  - E. Axit uric
  
2. Câu nào sau đây KHÔNG ĐÚNG đối với mật?
  - A. Chứa muối mật và sắc tố mật.
  - B. Có tác dụng nhũ tương hóa lipid.
  - C. Được dự trữ tại túi mật.
  - D. Sự tái hấp thu muối mật ở ruột làm tăng sự bài tiết mật.
  - E. Muối mật được tạo ra từ hemoglobin.
  
3. Câu nào sau đây đúng với muối mật?
  - A. Được tổng hợp trong gan từ cholesterol.
  - B. Không được tái hấp thu sau bữa ăn.
  - C. Là những chất kết hợp của axit mật với axit glucuronic.
  - D. Nhiệm vụ chủ yếu là trung hòa axit hydrochloric của dạ dày.
  - E. Là chất chuyên chở axit amin trong ruột.
  
4. Tất cả các câu sau đây đều đúng đối với cholecystokinin, NGOẠI TRỪ:
  - A. Được phóng thích khi mỡ kích thích niêm mạc ruột non.
  - B. Tăng sự bài tiết men của tụy.
  - C. Gây co cơ trơn túi mật.
  - D. Làm co cơ thắt Oddi
  - E. Ức chế sự thoát thức ăn khỏi dạ dày.
  
5. Câu nào sau đây đúng đối với gan?
  - A. Muối mật được bài tiết bởi tế bào ống dẫn mật.
  - B. Gan tham gia vào việc điều hòa lượng đường huyết.
  - C. Gan là nơi duy nhất tổng hợp các axit amin "cần thiết".
  - D. Các vitamin được gan dự trữ bao gồm vitamin A, D, E và K.
  - E. Gan có thể dự trữ tối đa 3 lít máu.
  
6. Muối mật cần cho sự hấp thu chất nào sau đây?
  - A. Vitamin A
  - B. Protein
  - C. Carbohydrate
  - D. Yếu tố nội tại
  - E. Calcium
  
7. Muối mật làm tăng sự hấp thu mỡ là do khả năng thực hiện những điều sau đây, NGOẠI TRỪ :
  - A. Thành lập mixen.
  - B. Giảm sức căng bề mặt của các hạt lipid.
  - C. Vận chuyển lipid đến bờ bàn chải niêm mạc ruột.
  - D. Nhũ tương hóa mỡ.
  - E. Kích thích sự tiêu hoá tiếp theo của lipid trong tế bào biểu mô ruột.

Chương VI. Sinh lý gan

8. Các câu sau đây đều đúng đối với sự bài tiết mật của gan, NGOẠI TRỪ:
- A. Mật được đưa xuống tá tràng khi ăn do adrenalin gây co thắt túi mật.
  - B. Sự bài tiết mật giúp thải cholesterol.
  - C. Sỏi mật được hình thành là do sự mất cân bằng trong quá trình cô đặc mật.
  - D. Mật tham gia vào sự tiêu hóa và hấp thu lipit.
  - E. Nếu bị tắc mật phân sẽ nhạt màu.
9. Chất nào sau đây tăng cao trong máu khi bị hôn mê gan?
- A. Đường
  - B. Cholesterol
  - C. Urê
  - D.  $\text{NH}_3$
  - E. Sắt
10. Các yếu tố đông máu sau đây được tổng hợp tại gan NGOẠI TRỪ:
- A. Fibrinogen
  - B. Yếu tố VII
  - C. Yếu tố VIII
  - D. Yếu tố IX
  - E. Prothrombin

Ca lâm sàng 30.1

Một phụ nữ 38 tuổi than đau bụng ở phần trên phía bên phải. CƠN ĐAU THƯỜNG XUẤT HIỆN SAU MỘT BỮA ĂN THỊNH SOẠN HAY SAU KHI DỪNG THỨC ĂN SẴN CHỨA NHIỀU MỠ. CƠN ĐAU KÉO DÀI KHOẢNG 1 GIỜ VÀ CÓ KÈM THEO MẮC ÓI. NGƯỜI NHÀ XÉT MẮT BỆNH NHÂN VÀNG NHỆ VÀ BỆNH NHÂN CŨNG THẤY PHÂN NHẠT MÀU. BÁC SĨ NGHĨ ĐẾN VIÊM TÚI MẬT CÓ LẼ DO SỎI TÚI MẬT. SIÊU ÂM XÁC NHẬN CHẨN ĐOÁN NÀY.

1. Giải thích sự bất thường của tính chất phân của bệnh nhân.
2. Tại sao mắt bệnh nhân lại vàng nhẹ?
3. Vai trò của túi mật trong tiêu hóa thức ăn? Cắt túi mật có ảnh hưởng gì lên sức khỏe không?
4. Thành phần của sỏi mật là gì? Tại sao chúng lại được thành lập?



## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Berne Robert M., Levy Matthew N. Physiology, 4<sup>th</sup> ed., Mosby Inc, St Louis, USA, 1998, trang 637-644.
2. Boron Walter F., Boulpaep Emile L. Medical Physiology, 1<sup>st</sup> ed., Saunders, Philadelphia, 2003, trang 975-1002.
3. Ganong William F. Review of Medical Physiology, 18<sup>th</sup> ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 466-471.
4. Guyton Arthur C., Hall John E. Textbook of Medical Physiology, 11<sup>th</sup> ed., Elsevier Inc., China, 2006, trang 859-864.
5. Smith Margaret E., Morton Dion G. The Digestive System, Harcourt Publishers Limited, China, 2003, trang 89-109.

# ĐÁP ÁN

## CHƯƠNG I. SINH LÝ TẾ BÀO

### **Bài 1. Cấu trúc tế bào**

- |      |      |      |      |       |
|------|------|------|------|-------|
| 1. C | 2. D | 3. B | 4. E | 5. E  |
| 6. A | 7. B | 8. D | 9. C | 10. D |

### **Bài 2. Hệ thống chức năng của tế bào**

- |      |      |      |      |       |
|------|------|------|------|-------|
| 1. C | 2. A | 3. D | 4. B | 5. A  |
| 6. C | 7. E | 8. A | 9. D | 10. D |

### **Bài 3. Sự vận chuyển vật chất qua màng tế bào**

- |       |       |       |      |       |
|-------|-------|-------|------|-------|
| 1. C  | 2. E  | 3. B  | 4. D | 5. E  |
| 6. C  | 7. B  | 8. L  | 9. N | 10. L |
| 11. L | 12. N | 13. N |      |       |

### **Bài 4. Điều hòa hoạt động của tế bào**

- |      |      |      |      |       |
|------|------|------|------|-------|
| 1. D | 2. B | 3. A | 4. E | 5. A  |
| 6. C | 7. B | 8. E | 9. B | 10. D |

## CHƯƠNG II. SINH LÝ MÁU

### **Bài 5. Sinh lý huyết tương**

- |      |      |      |      |       |
|------|------|------|------|-------|
| 1. C | 2. D | 3. A | 4. A | 5. D  |
| 6. E | 7. A | 8. B | 9. D | 10. E |

### **Bài 6. Sinh lý hồng cầu**

- |      |      |      |       |       |      |
|------|------|------|-------|-------|------|
| 1. A | 2. D | 3. D | 4. D  | 5. D  | 6. D |
| 7. C | 8. D | 9. D | 10. A | 11. D |      |

### **Bài 7. Sinh lý bạch cầu**

- |      |      |      |      |       |
|------|------|------|------|-------|
| 1. D | 2. C | 3. B | 4. E | 5. C  |
| 6. C | 7. B | 8. B | 9. E | 10. E |

### **Bài 8. Sinh lý tiểu cầu - Cầm máu**

- |       |       |       |       |       |       |
|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1. A  | 2. C  | 3. E  | 4. A  | 5. C  | 6. B  |
| 7. C  | 8. D  | 9. C  | 10. C | 11. A | 12. C |
| 13. E | 14. C | 15. D | 16. D | 17. E |       |

### **Bài 9. Nhóm máu**

- |      |      |      |      |      |
|------|------|------|------|------|
| 1. B | 2. D | 3. A | 4. C | 5. E |
|------|------|------|------|------|

### CHƯƠNG III. SINH LÝ TUẦN HOÀN

#### **Bài 10. Đặc điểm giải phẫu – mô học và hoạt động điện của tim**

- |       |       |       |       |       |       |
|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1. C  | 2. B  | 3. D  | 4. A  | 5. E  | 6. A  |
| 7. E  | 8. B  | 9. A  | 10. D | 11. D | 12. C |
| 13. A | 14. C | 15. D | 16. B | 17. A |       |

#### **Bài 11. Chức năng bơm máu của tim**

- |       |       |       |       |       |       |
|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1. D  | 2. B  | 3. A  | 4. B  | 5. E  | 6. E  |
| 7. A  | 8. C  | 9. C  | 10. C | 11. E | 12. A |
| 13. B | 14. C | 15. D | 16. A | 17. E |       |

#### **Bài 12. Điều hòa hoạt động tim**

- |      |      |      |      |       |
|------|------|------|------|-------|
| 1. D | 2. B | 3. A | 4. C | 5. A  |
| 6. B | 7. C | 8. A | 9. E | 10. A |

#### **Bài 13. Huyết động lực**

- |      |      |      |      |       |
|------|------|------|------|-------|
| 1. B | 2. E | 3. C | 4. C | 5. C  |
| 6. C | 7. C | 8. D | 9. E | 10. B |

#### **Bài 14. Sinh lý hệ mạch**

- |      |      |      |      |       |
|------|------|------|------|-------|
| 1. E | 2. C | 3. D | 4. D | 5. C  |
| 6. E | 7. B | 8. D | 9. B | 10. B |

#### **Bài 15. Điều hòa hoạt động mạch**

- |      |      |      |      |       |
|------|------|------|------|-------|
| 1. A | 2. E | 3. B | 4. B | 5. D  |
| 6. E | 7. B | 8. C | 9. A | 10. B |

### CHƯƠNG IV. SINH LÝ HÔ HẤP

#### **Bài 16. Cơ học hô hấp**

- |      |      |      |      |       |
|------|------|------|------|-------|
| 1. C | 2. C | 3. B | 4. A | 5. E  |
| 6. D | 7. C | 8. D | 9. B | 10. C |

#### **Bài 17. Sự trao đổi khí tại phổi**

- |      |      |      |      |       |
|------|------|------|------|-------|
| 1. E | 2. C | 3. D | 4. B | 5. B  |
| 6. A | 7. B | 8. E | 9. E | 10. E |

#### **Bài 18. Chuyên chở khí trong máu**

- |      |      |      |      |       |
|------|------|------|------|-------|
| 1. B | 2. D | 3. C | 4. A | 5. A  |
| 6. A | 7. C | 8. C | 9. D | 10. A |

#### **Bài 19. Điều hòa hô hấp**

- |      |      |      |      |       |
|------|------|------|------|-------|
| 1. A | 2. C | 3. D | 4. A | 5. A  |
| 6. E | 7. E | 8. E | 9. A | 10. E |

## CHƯƠNG V. SINH LÝ THẬN

### **Bài 20. Sự lọc ở tiểu cầu thận**

- |      |      |      |      |       |
|------|------|------|------|-------|
| 1. D | 2. C | 3. E | 4. B | 5. D  |
| 6. E | 7. D | 8. B | 9. D | 10. D |

### **Bài 21. Sự tái hấp thu và bài tiết của ống thận**

- |      |      |      |      |       |
|------|------|------|------|-------|
| 1. B | 2. A | 3. C | 4. C | 5. C  |
| 6. A | 7. A | 8. E | 9. C | 10. A |

### **Bài 22. Sự tái hấp thu và bài tiết ở ống xa và ống góp – Sự bài xuất nước tiểu**

- |      |      |      |      |       |
|------|------|------|------|-------|
| 1. C | 2. D | 3. D | 4. B | 5. E  |
| 6. C | 7. C | 8. B | 9. D | 10. C |

### **Bài 23. Chức năng điều hòa nội môi của thận**

- |      |      |      |      |       |
|------|------|------|------|-------|
| 1. E | 2. C | 3. A | 4. C | 5. C  |
| 6. B | 7. D | 8. B | 9. D | 10. E |

### **Bài 24. Chức năng nội tiết của thận – Thăm dò chức năng thận**

- |      |      |      |      |       |
|------|------|------|------|-------|
| 1. D | 2. E | 3. C | 4. D | 5. E  |
| 6. C | 7. A | 8. E | 9. C | 10. E |

## CHƯƠNG VI. SINH LÝ TIÊU HÓA

### **Bài 25. Đại cương về tiêu hóa**

- |      |      |      |      |       |
|------|------|------|------|-------|
| 1. D | 2. E | 3. E | 4. B | 5. D  |
| 6. E | 7. E | 8. A | 9. A | 10. D |

### **Bài 26. Tiêu hóa ở miệng và thực quản**

- |      |      |      |      |       |
|------|------|------|------|-------|
| 1. A | 2. D | 3. D | 4. A | 5. A  |
| 6. A | 7. C | 8. E | 9. D | 10. B |

### **Bài 27. Tiêu hóa ở dạ dày**

- |      |      |      |      |       |
|------|------|------|------|-------|
| 1. E | 2. C | 3. C | 4. A | 5. C  |
| 6. E | 7. C | 8. A | 9. B | 10. D |

### **Bài 28. Tiêu hóa ở ruột non**

- |      |      |      |      |       |
|------|------|------|------|-------|
| 1. C | 2. D | 3. E | 4. B | 5. C  |
| 6. A | 7. B | 8. A | 9. E | 10. B |

### **Bài 29. Tiêu hóa ở ruột già**

- |      |      |      |      |       |
|------|------|------|------|-------|
| 1. D | 2. E | 3. B | 4. E | 5. D  |
| 6. B | 7. A | 8. D | 9. D | 10. B |

### **Bài 30. Sinh lý gan**

- |      |      |      |      |       |
|------|------|------|------|-------|
| 1. E | 2. E | 3. A | 4. D | 5. B  |
| 6. A | 7. E | 8. A | 9. D | 10. C |

# INDEX

2,3- diphosphoglycérate 212

## A

Ấm bào 24  
Acetylcholin 307-308  
ADH 255  
Ammonia 340  
anhydras cacbonic (carbonic anhydrase) 215  
antitrypsin 317  
ATP 28-30  
Áp suất động mạch 152  
Áp suất tĩnh mạch trung ương 168  
axít amin 310, 340  
axít mật nguyên phát 337-339  
axít mật thứ phát 337-339

## B

B<sub>12</sub> 325-326  
Bất xứng giữa thông khí và tưới máu 204  
bạch cầu ưa axít 79  
Bạch cầu ưa baz 79  
bạch cầu trung tính 78  
bài tiết axít 302  
bài tiết bilirubin 339  
bài tiết chất nhầy của ruột non 19-320  
Bài tiết cholesterol 339  
bài tiết dịch của ruột non 319-320  
bài tiết enzym 320  
bài tiết mật 335  
bàng quang 258-260  
bệnh màng trong 186-187  
bệnh thực quản phì đại 298  
bệnh tự miễn 24  
bicarbonat 317  
biệt hóa tế bào 50-51  
bilirubin 339  
bilirubin diglucuronit 339  
Bộ Golgi 15-16  
bổ thể 77  
Bơm Na<sup>+</sup> - K<sup>+</sup> 40-43  
bờ bàn chải 338-339  
bó His 110

## C

Cầm máu 88  
cacbohydrat 320  
cacbonic (carbon dioxide) 181  
Carbohydrate huyết tương 61  
carboxypolypeptidaz 317  
cảm ứng hóa học ngoại biên 222-226  
cảm ứng hóa học trung ương 221-226  
cảm thụ quan hóa học 222-226  
chất chuyển chở canxi 25-326  
chất nhầy 298  
Chỉ số tim 135  
chống đông máu 95  
Cholecystokinin 304-305, 337-339  
Cholesterol 337-339  
cholesterol esteraz 322-323  
Chu chuyển tim 132  
Chuyển chở 181  
chuyển chở oxy 209  
Chuyển hóa cacbohydrat 339  
Chuyển hóa lipit 339-340  
Chuyển hóa protein 340  
chuyển đạo 118-122  
chymotrypsin 317  
clearance 275-276  
Cơ chế Frank-Starling 142-147  
Cơ chế siêu lọc 165-168  
co cơ đẳng trương 132-133  
co cơ đẳng trương 132-133  
cơ dọc 285-286  
cơ hô hấp: bình thường: gắng sức 181  
cơ học hô hấp 181  
co đồng thể tích 132-133  
cơ vòng 289, 330-331  
cơ vòng hậu môn 330-331  
Cơ vòng hồi manh tràng 316  
cơ vòng môn vị 303  
cơ vòng Oddi 337-339  
cơ vòng thực quản dưới 297-298  
Công của tim 135  
Công thức bạch cầu 76  
Công thức POISEUILLE - HAGEN 151  
cử động nhà trộn 303

Cử động phân đoạn 330  
Cử động toàn thể 330  
Cung lượng tim 134

## D

Dây X 337-339  
dihydroxycholecalciferol 274-275  
dịch dạ dày 299  
dịch tụy 317;  
Thành phần: Điều hòa sự bài tiết 316  
dịch vị 302  
dự trữ sắt 340-341  
Dự trữ vitamin 340-341

## Đ

đám rối dưới niêm 285-286  
đám rối thần kinh cơ 285-286  
Đáp ứng chậm 114-117  
Đáp ứng nhanh 114-117  
đệm sắt 340-341  
Điện thế màng 111  
Điện thế động 113, 288  
Điều hòa bài tiết dịch tụy 318-320  
điều hòa enzym 48-51  
điều hòa gen 46-51  
động mạch phổi 183-184  
Đồng máu 90, 340-341  
Đồng vận chuyển 41-43, 320-321  
Định luật Henry 202-203  
Định luật Laplace 152  
Đường cong BAR- CROFT 211  
Đường cong phân ly oxy - hemoglobin 211  
Đường dẫn khí 182  
đường huyết 339-340

## E

enterokinaz 317  
erythropoietin 274-275

## G

gastrin 287  
GFR 276  
ghép cơ quan 23-24  
giao oxy cho mô 213  
Giãn đồng thể tích 133  
Glycocalyx 14  
glycogen 317

348

## H

H<sup>+</sup> 306-308  
H<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPaz 306-308  
Hấp thu bicarbonat 324  
Hấp thu canxi 325-326  
Hấp thu NaCl 324  
Hấp thu nước 323  
Hấp thu sắt 325-326  
Hấp thu vitamin 324-326  
Hạt nhân 17-18  
hệ ABO 99  
hệ giao cảm 299  
hệ phó giao cảm 299  
Hệ Rhesus 101  
Hệ thần kinh tự chủ 287  
Hệ tiêu hóa 285  
Helicobacter pylori 311  
Hemoglobin 66, 210  
Heparin 94  
Hiện tượng lấy cò 117-118  
Hiện tượng ói 305  
Hiện tượng tự điều chỉnh 172  
Hiện tượng vào lại (re-entry) 116-117  
Hiệu quả Haldane 216  
Histamin 307-308  
HLA 103  
Hô hấp ký 190  
hoạt điện 186-187  
hoạt động cơ học 285-286  
Hồng cầu 64  
hòa tan mỡ trong nước 338-339  
hóa ứng động 77  
Huyết áp 157-168  
Huyết tương 58

## I

Ion bicarbonat 317

## K

kết hợp với hemoglobin 210  
kém hấp thu 326, 338-339  
kháng lực của các đường dẫn khí 183-184  
Kháng nguyên HLA 23-24  
kháng thể 79  
khí phế nang 200-201  
Khí quản 182  
Khoảng cách P-R 122

Khoảng chết:

cơ thể:

phế nang 193

Khoảng Q-T 122

khử cực 112

khử cực chậm 117-118

khử cực sớm 117-118

Khuếch tán đơn thuần 34-38

Khuếch tán được hỗ trợ 36-38

Khuyếch tán 181

## L

lactaz 320

lipaz 322-323

Lipit 322-323

lợi niệu 279

Lưới nội bào 14, 15-16

Lưu lượng 150

Lympho bào 80-81

Lympho bào B 81

Lympho bào T 81

Lysosom 15-16

## M

mạch bạch huyết 315

mạng Purkinje 110

maltaz 320

Màng phế nang - mao mạch 201

Màng tế bào 12-14

Máu 56

mixen (micelle) 338-339

Mono bào 80

Mức lọc tiểu cầu 236

Mức độ khuếch tán 37-38

muối mật 318-320, 337-339

muối mật (bile salts) 337-339

## N

nephron 230

Nhân tế bào 16

Nhiễm sắc thể 17-18

nhịp điện căn bản 288

Nhu động 303, 316

nhục tiết 111

nhung mao 319-320

niêm mạc 285-286

Nước bọt 298

Norepinephrin 226

Nút nhĩ thất 109

Nút xoang 109

## O

Ống góp 254

ống mật chủ 337-339

Ống xa 252

oxy cao áp 213

oxy hòa tan 213-214

## P

P<sub>50</sub> 212

pepsin 306-308

peptidaz 320

pH 298

phân áp oxy 209-210

Phản xạ Bainbridge 140-141

Phản xạ Hering Breuer 225-226

phản xạ nhĩ 140-141

phản xạ ruột-dạ dày 287

Phản xạ thụ thể áp suất 140-141

Phản xạ thụ thể hóa học 141

Phản xạ từ dạ dày-ruột 299

phế nang 181

phế quản 182

phospholipaz 322-323

phó giao cảm 183-184

Phức hợp cận tiểu cầu 233

Phức hợp QRS 122

Protein huyết tương 60

## Q

Quai Henle 246

## R

RBF 278

renin - angiotensin 269, 272-275

Ribosom 14

RPF 277

## S

Secretin 318-320

sinh sản tế bào 49-51

Sự bài tiết 245

Sự lọc của tiểu cầu thận 235

Sự trao đổi khí tại phổi 202

somatostatin 287  
Sóng chậm 288  
Sóng nhọn 288  
Sóng P 122  
Sóng T 122  
suất đàn lồng ngực 188  
Suất đàn phổi 188  
sucraz 320  
surfactant 186-187

## T

tắc mật 339  
Tác dụng nhũ tương hóa 338-339  
tái hấp thu của ống thận 241-242  
tế bào 10  
tế bào bài tiết chất nhầy 302  
tế bào chính 306  
tế bào G 308-309  
Tế bào không nhân 18  
Tế bào loại I: loại II 222-226  
tế bào ngoại tiết 316-317  
tế bào thành 306-308  
thần kinh phó giao cảm 318-320  
Thận nhân tạo 280-281  
Thế cảnh 222-226  
thể động mạch chủ 222-226  
Thế tích phổi 183-184  
Thông khí phế nang 194, 200  
thoát thức ăn ra khỏi dạ dày 303  
Thực bào 25-28, 78  
thực quản 297-298  
thời gian trở 117  
Thromboplastin 90-92  
Thu nhĩ 132-133  
Thu thất 132-133  
Thụ thể 22-24  
Tiểu cầu 87  
Tiểu phế quản: hô hấp: tận cùng 182  
tiểu phế quản 182  
tiểu phế quản tận cùng 182

tiểu tiện 259-260  
tinh bột 320  
Tính dẫn truyền 113  
Tính hưng phấn 114-117, 115-117  
Tính tự động 115-117  
tổng thoát phân 330  
tự tiêu của tế bào 25-28  
trào ngược 297-298  
trơ tương đối 114-117  
trơ tuyệt đối 114-117  
Trung tâm hô hấp 220-226  
Truyền máu 103  
tuần hoàn thận 234  
túi mật 337-339  
tuyển Brunner 319-320  
tuyển môn vị 302  
tuyển đáy vị 302  
Ty thể 105-16

## U

Ung thư 50-51  
urobilinogen 339

## V

Vận chuyển ngược chiều 42-43  
Vận chuyển tích cực 39-43  
vận chuyển tích cực nguyên phát 39-43  
Vận chuyển tích cực thứ phát 41-43  
Vận tốc 150  
vàng da 339  
vitamin K 338-339  
Vùng gây ngưng thở 221-226  
Vùng hít vào 220-226  
Vùng kích thích hô hấp 221-226  
Vùng thở ra 221-226

## X

xứng hợp giữa thông khí và tưới máu 204