

HỘI CHỨNG THIẾU MÁU

Quách Thanh Lâm

BM Miễn Dịch- Sinh Lý Bệnh ĐH Y Dược TP HCM

MỤC TIÊU

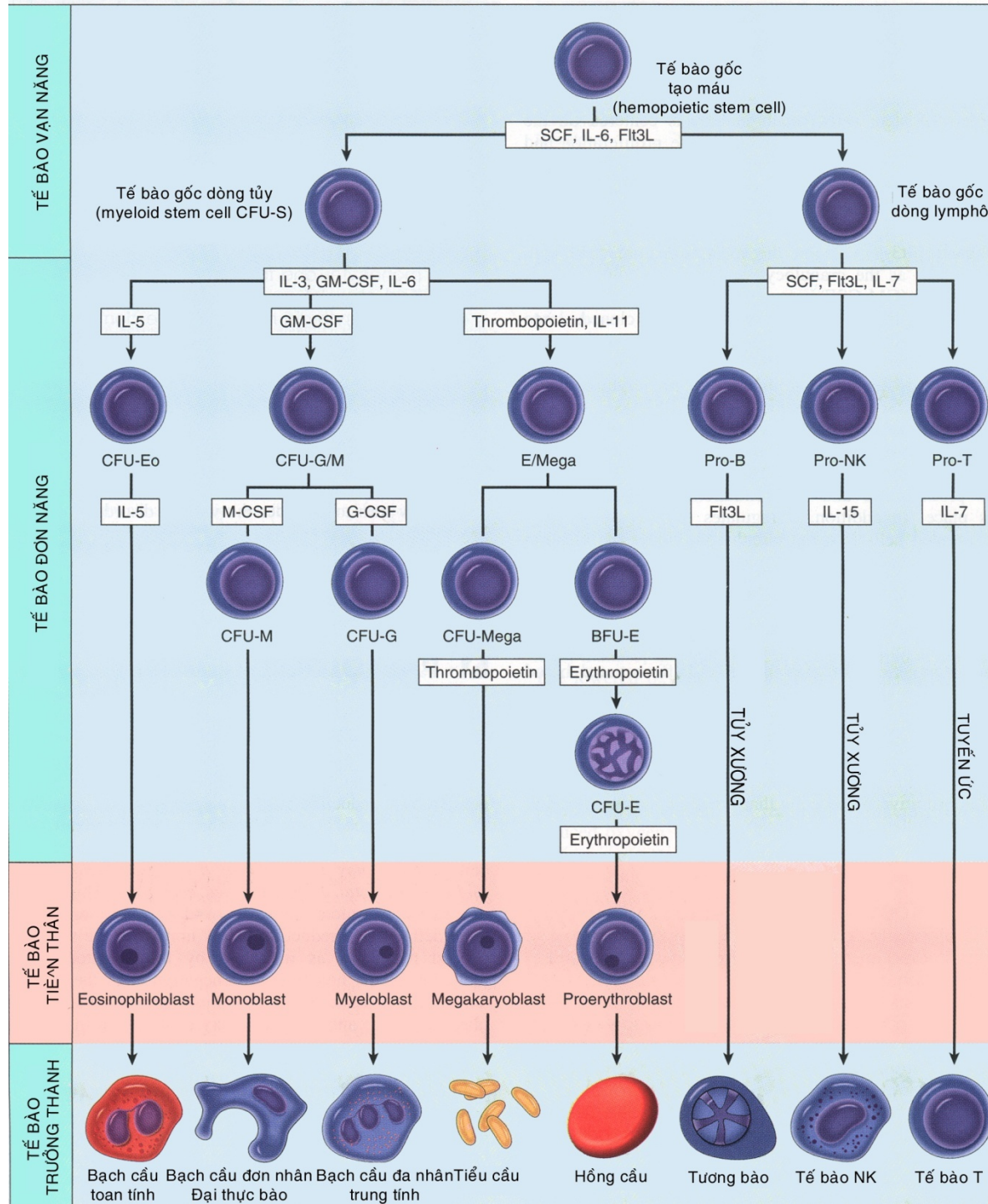
1. Nêu được định nghĩa và 2 phân loại thiếu máu
2. Giải thích được cơ chế thiếu máu do mất máu
3. Giải thích được cơ chế thiếu máu do tán huyết
4. Giải thích được cơ chế thiếu máu do giảm sản xuất
5. Trình bày được hoạt động thích nghi của cơ thể khi thiếu máu.

NỘI DUNG

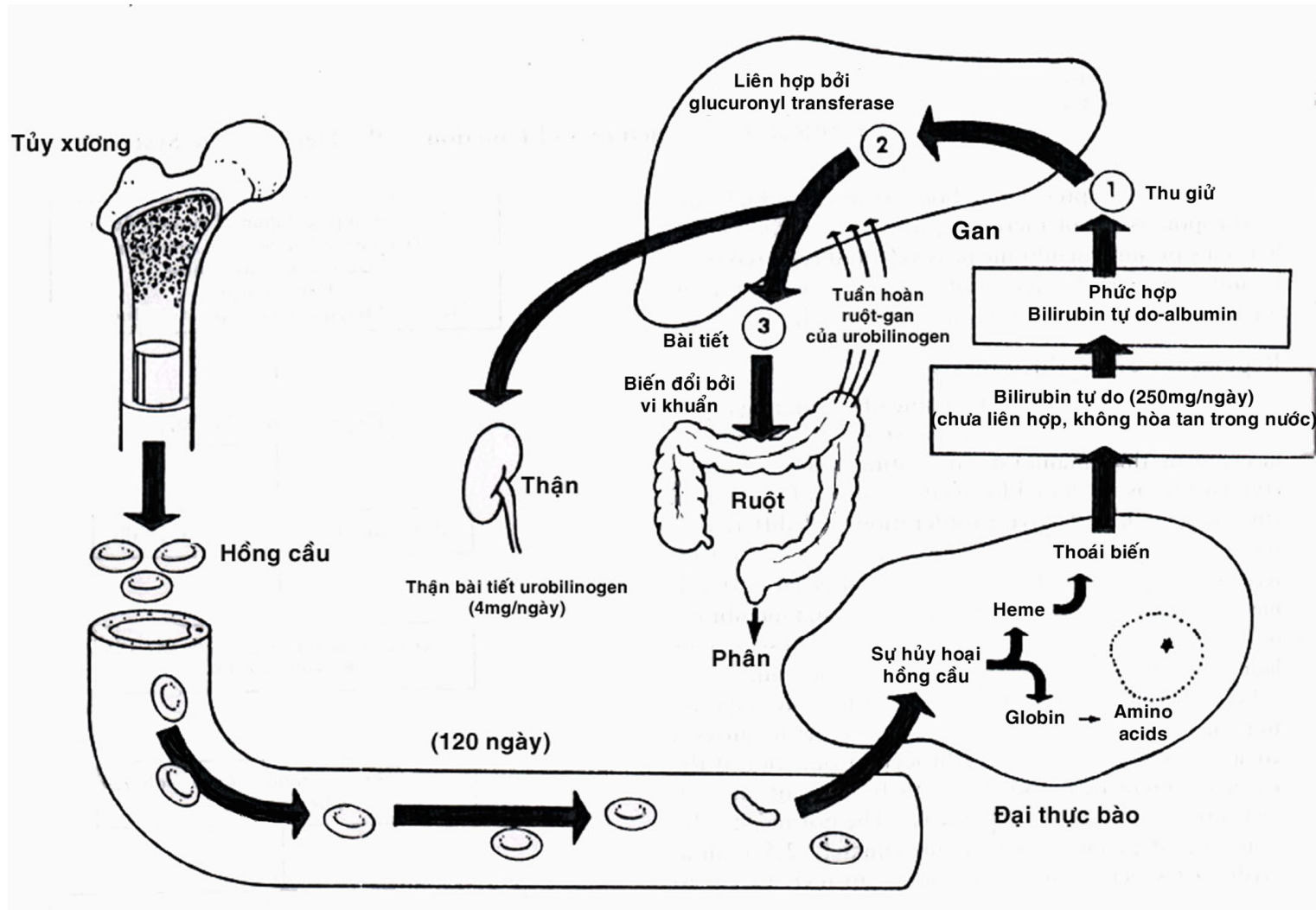
1. Định nghĩa thiếu máu
2. Phân loại thiếu máu
3. Thiếu máu do mất máu
4. Thiếu máu do tán huyết
5. Thiếu máu do giảm sản xuất
6. Hoạt động thích nghi của cơ thể khi thiếu máu.

Định nghĩa thiếu máu

- Thiếu máu: giảm số lượng hồng cầu và/ hoặc hemoglobin
- Biểu hiện thiếu máu gồm:
 - Rối loạn vận chuyển oxy
 - Thay đổi cấu trúc hồng cầu
 - Biểu hiện của quá trình bệnh lý gốc
- Cơ chế: mất cân bằng giữa quá trình tạo và huỷ hồng cầu



Đời sống hồng cầu



Phân loại thiếu máu theo hình thái

| Hình thái HC | Tên và cơ chế thiếu máu | Nguyên nhân |
|---|---|---|
| Thiếu máu đẳng sắc- HC to: HC hình dạng bất thường, to nhưng lượng Hb bình thường | <i>Thiếu máu ác tính</i> thiếu vitamin B12 (cobalamin) cho quá trình sinh HC, tổng hợp DNA và RNA bất thường trong nguyên HC, HC bị chết sớm <i>Thiếu máu do thiếu folate</i> thiếu folate cho quá trình sinh HC, HC bị chết sớm | Thiếu yếu tố nội tại (IF) bẩm sinh hay mắc phải, rối loạn tổng hợp DNA Thiếu folate do chế độ ăn |

Phân loại thiếu máu theo hình thái

| Hình thái HC | Tên và cơ chế thiếu máu | Nguyên nhân |
|---|--|--|
| Thiếu máu nhược sắc- HC nhỏ: HC hình dạng bất thường, nhỏ và lượng Hb giảm | <i>Thiếu máu thiếu sắt</i> thiếu sắt để tạo Hb <i>Thiếu máu nguyên bào sắt</i> Nguyên HC rối loạn bắt giữ sắt, giảm tổng hợp heme và porphyrin <i>Thalassemia</i> Giảm tổng hợp chuỗi α hay β của Hb | Mất máu mạn, thiếu sắt do chế độ ăn, RLCH sắt RLCH sắt ở nguyên HC bẩm sinh hay mắc phải do thuốc, độc chất RL gen di truyền tổng hợp globin |

Phân loại thiếu máu theo hình thái

| Hình thái HC | Tên và cơ chế thiếu máu | Nguyên nhân |
|--|--|---------------------------------|
| Thiếu máu đẳng sắc- đẳng bào: kích thước HC và lượng Hb bình thường | <i>Thiếu máu bất sản tuỷ</i> suy giảm quá trình sinh HC | Bất sản tuỷ |
| | <i>Thiếu máu do xuất huyết</i> Mất máu | Chảy máu |
| | <i>Thiếu máu tán huyết</i> phá huỷ HC | HC dễ bị vỡ |
| | <i>Thiếu máu HC hình liềm</i> tổng hợp Hb bất thường, dễ bị ly giải, thực bào | RL tổng hợp Hb bẩm sinh |
| | <i>Thiếu máu do bệnh mạn tính</i> Tăng bất thường nhu cầu tạo HC | Viêm nhiễm mạn, bệnh ác tính |

Phân loại thiếu máu theo cơ chế bệnh sinh

Thiếu máu do mất máu

1. Mất máu cấp
2. Mất máu mạn

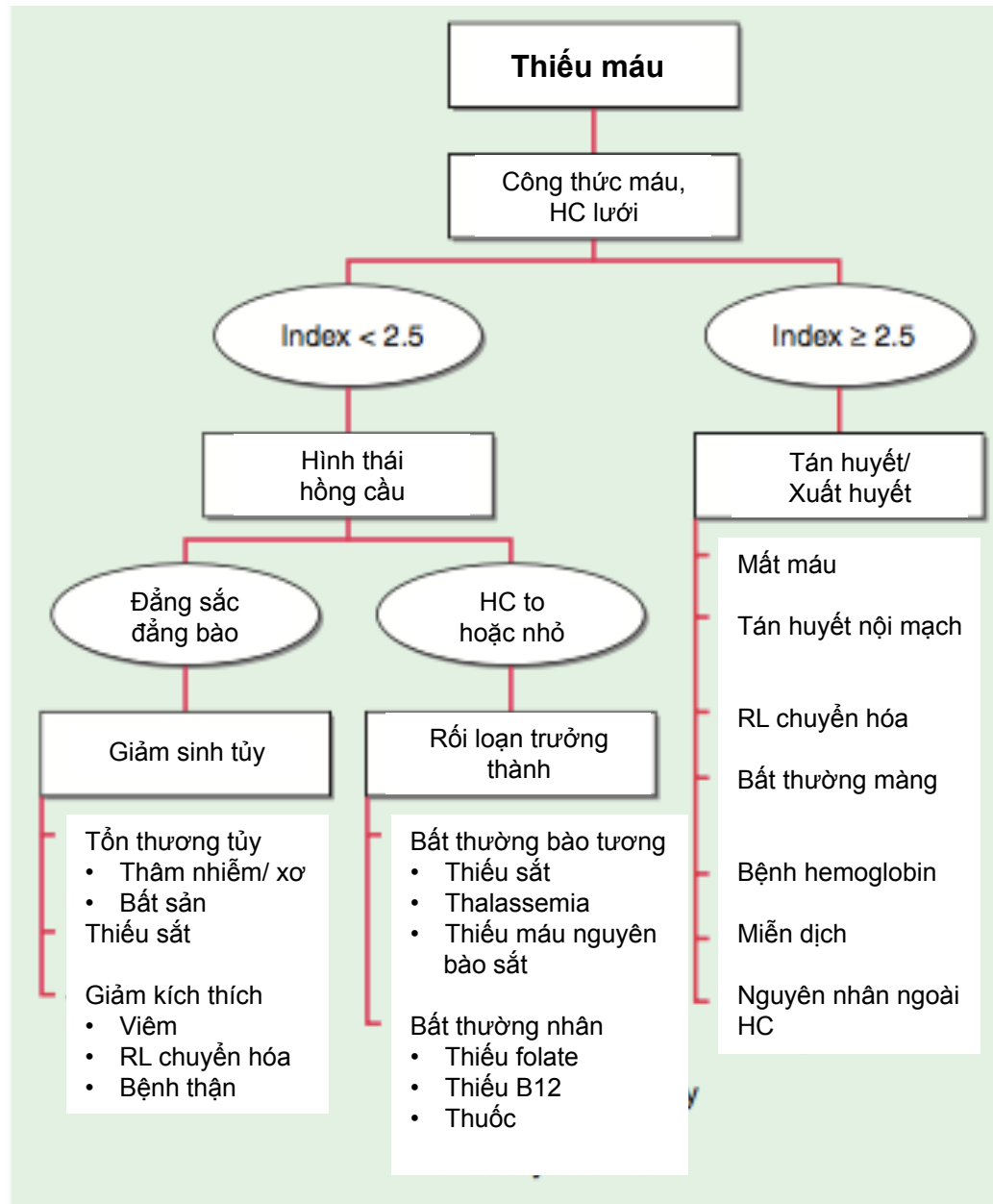
Thiếu máu do tán huyết

1. Tán huyết do bản thân hồng cầu
 - Khiếm khuyết màng HC
 - Thiếu enzyme
 - Rối loạn tổng hợp hemoglobin
2. Tán huyết do nguyên nhân ngoài hồng cầu

Thiếu máu do giảm sản xuất

1. Thiếu nguyên liệu tạo hồng cầu
2. Bệnh lý tuỷ xương

Phân loại thiếu máu theo cơ chế bệnh sinh



Thiếu máu do mất máu

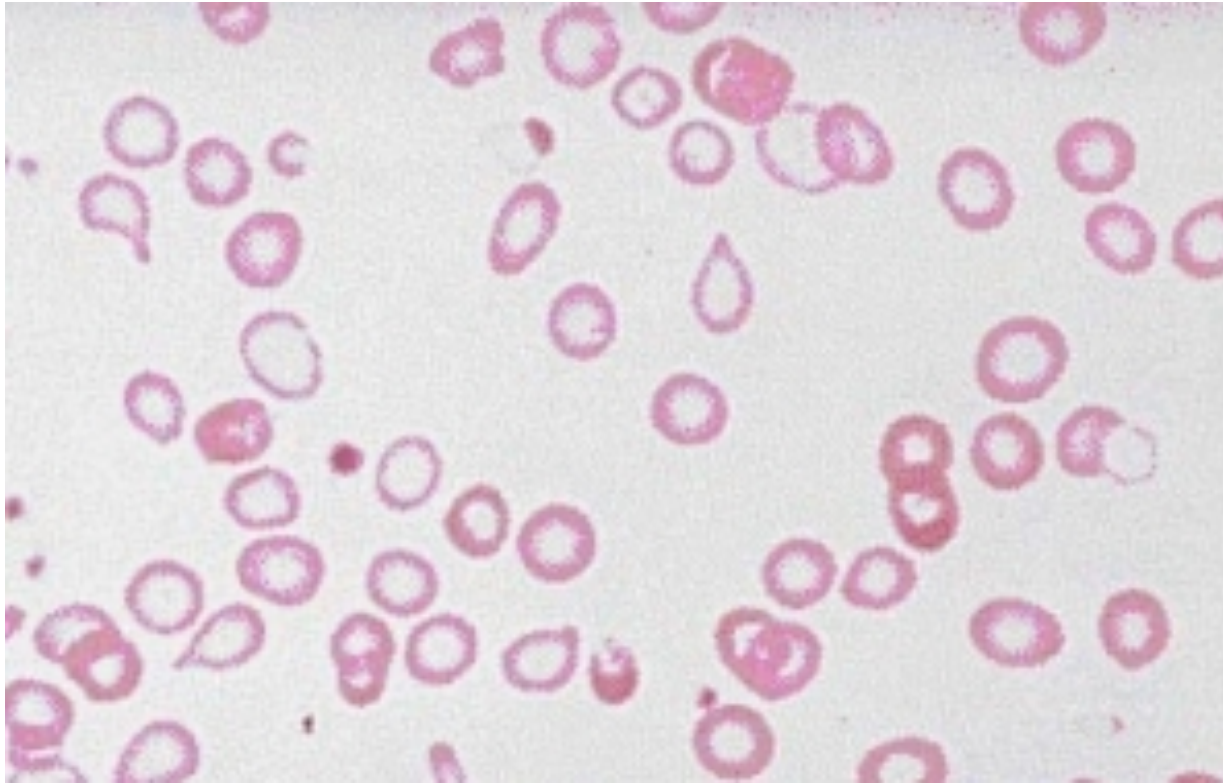
Mất máu cấp:

- Chấn thương, XH tiêu hoá...
- Dưới 10%: cơ chế bù trừ → 30-40%: sốc
- Đắng sắc, đẳng bào
- Kiểm soát mất máu + cung cấp Fe, dinh dưỡng → HC phục hồi sau 3-4 tuần
- Mất HC+ thể tích

Thiếu máu do mất máu

Mất máu mạn:

- Giun móc, trĩ, rong kinh...
- Thích nghi rất tốt
- Nhược sắc, HC nhỏ, đa hình dạng, đa màu sắc, đa cỡ khổ...
- Sắt / huyết thanh giảm
- Thiếu HC, thể tích bình thường



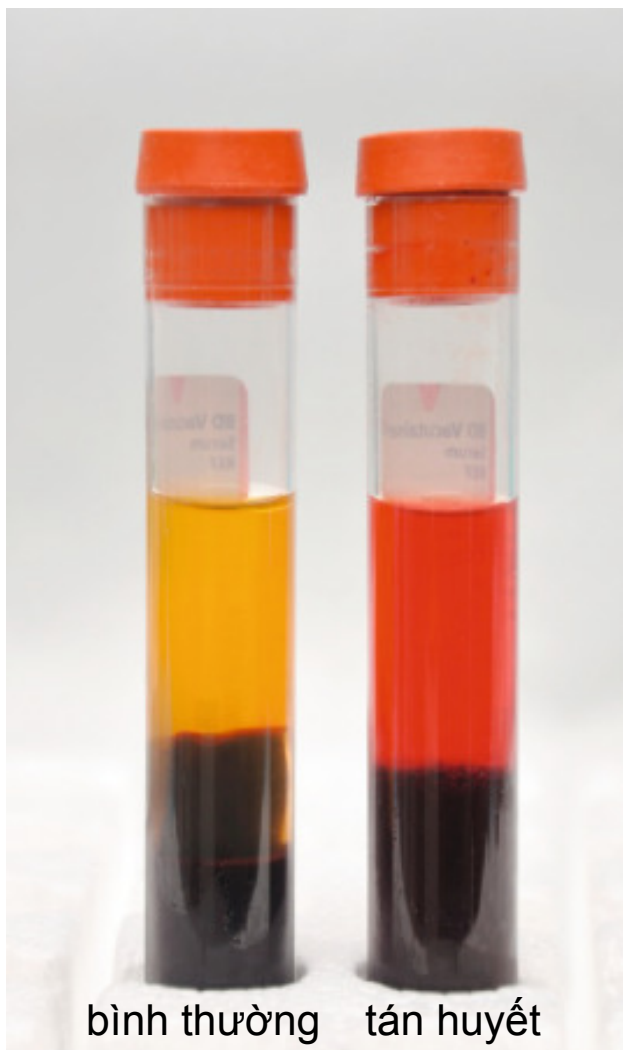
Thiếu máu do mất máu mạn

Thiếu máu do tán huyết

Là tình trạng HC bị vỡ sớm hơn đời sống bình thường

Đặc điểm:

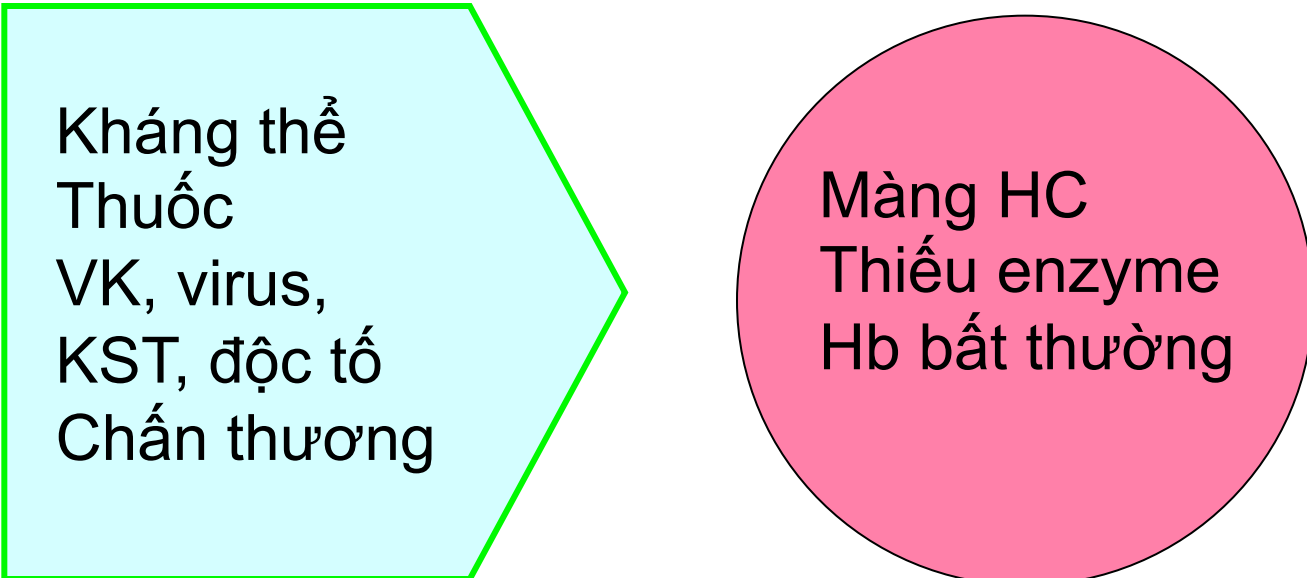
- Hb tự do / máu
- Hb niệu (tiểu huyết sắc tố)
- Fe^{++} / huyết thanh tăng
- Bilirubin tự do tăng
- \uparrow chuyển hóa bilirubin $\rightarrow \uparrow$ stercobilinogen, urobilinogen
- HC lưới tăng cao
- Thiếu máu rõ hơn vàng da



MÁU



NƯỚC TIỂU



Kháng thể
Thuốc
VK, virus,
KST, độc tố
Chấn thương

Màng HC
Thiếu enzyme
Hb bất thường

Nguyên nhân gây thiếu máu tán huyết

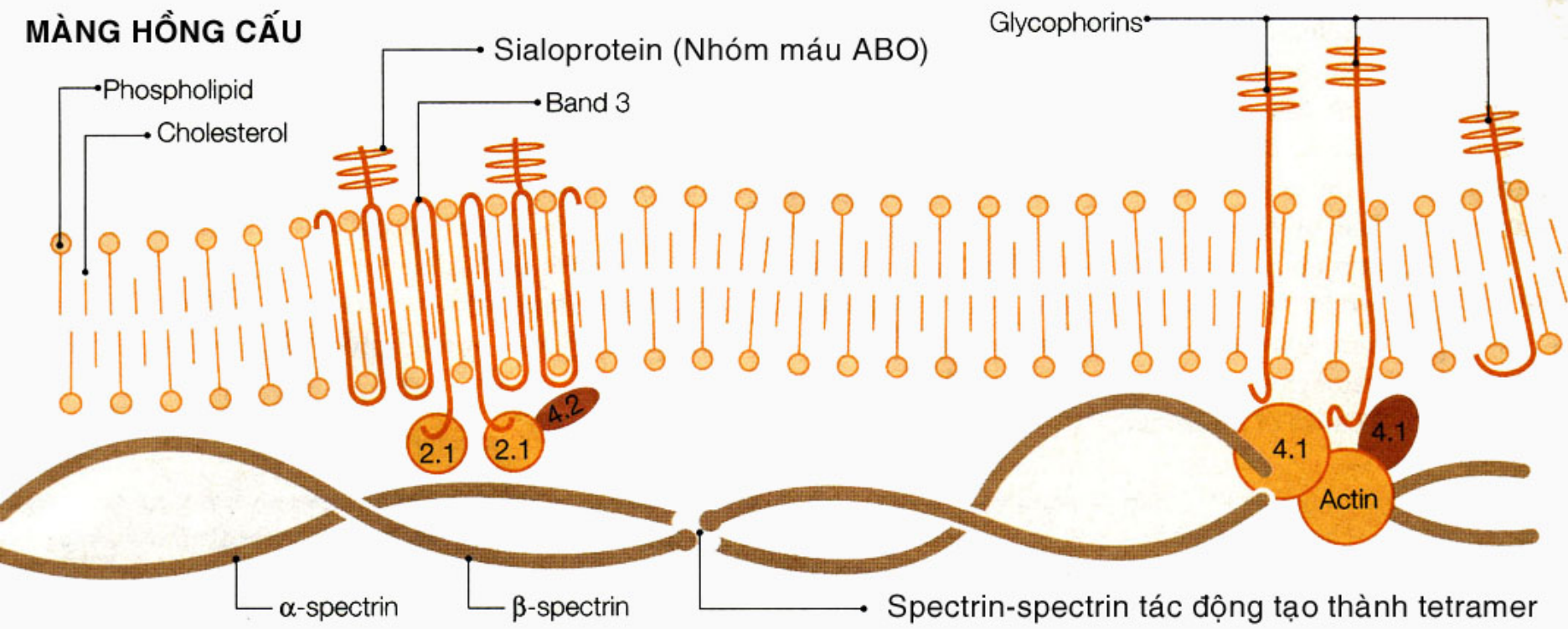
Tán huyết do bản thân HC

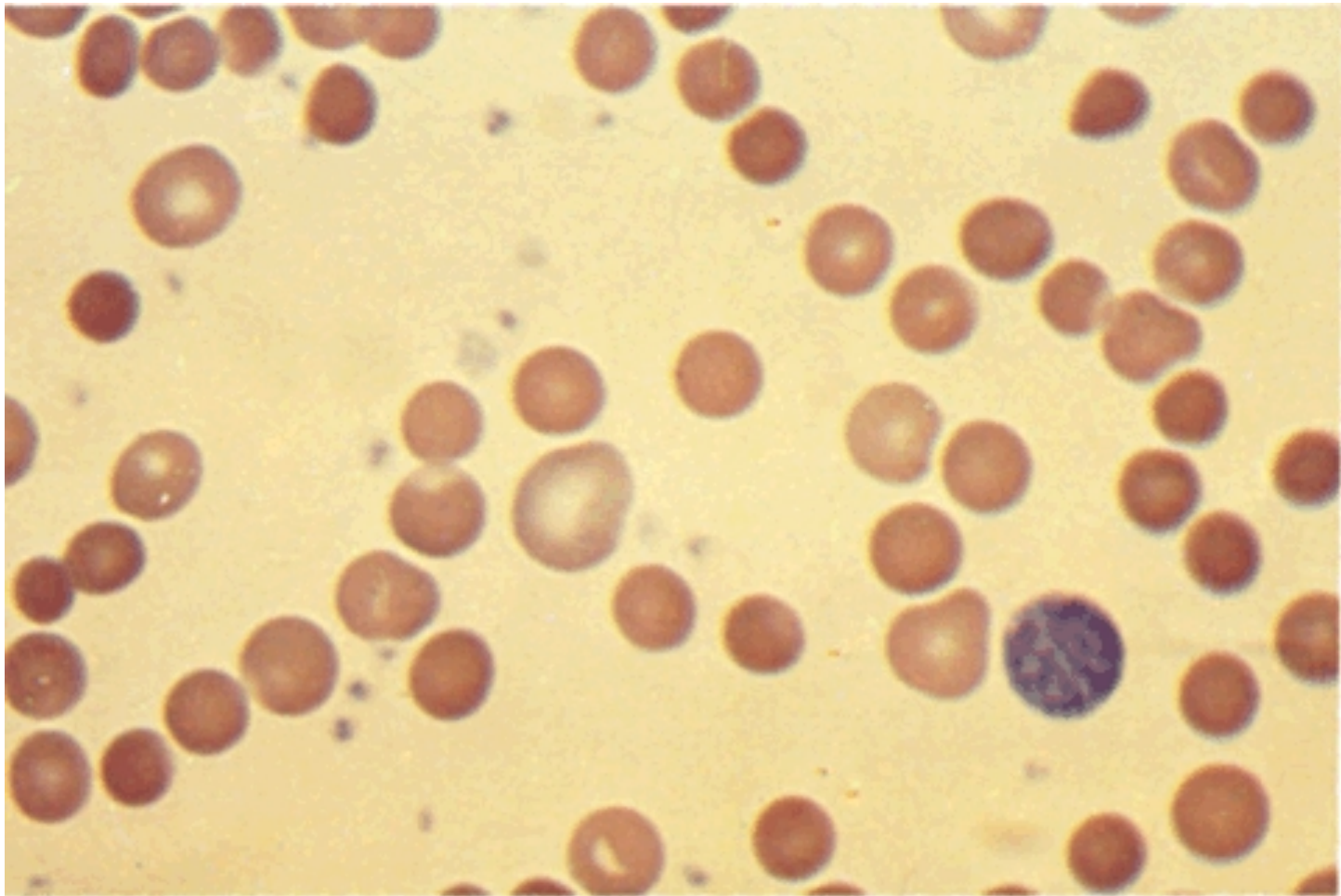
Khiếm khuyết màng HC

Bệnh HC hình cầu di truyền Minkowski Chauffard (hereditary spherocytosis)

- Di truyền tính trội, NST thường
- Bất thường protein màng HC (spectrin)
- Rối loạn cấu trúc và chức năng của ATPase
- Phospholipid màng giảm
- HC tăng tính thấm với Na → hình cầu → dễ vỡ khi đi qua các xoang TM và tuần hoàn ở lách

MÀNG HỒNG CẦU





HC hình cầu (spherocytosis)

Tán huyết do bản thân HC

Khiếm khuyết màng HC

Bệnh tiểu Hb về đêm (paroxysmal nocturnal hemoglobinuria)

- Bệnh mạn tính, tiến triển từng đợt tiểu Hb về đêm
- Thiếu PIG-A gene → thiếu GPI (glycosyl phosphatityl inositol ở màng HC)
- Thiếu một số protein bám lên GPI ở màng (GPI – linked protein)
- Hồng cầu nhạy cảm với bổ thể khi pH giảm về đêm

Tán huyết do bản thân HC

Thiếu enzyme

Bệnh thiếu men G6PD (Glucose 6 Phosphate Dehydrogenase)

- Di truyền liên quan NST X (nam hay nữ đồng hợp tử)
- HC bị tổn thương bởi chất oxy hoá (aspirin, primaquine, quinacrine, sulfonamide...), gốc tự do từ phagocyte
- Tán huyết thường nặng → Hb niệu
- Chẩn đoán: định lượng G6PD

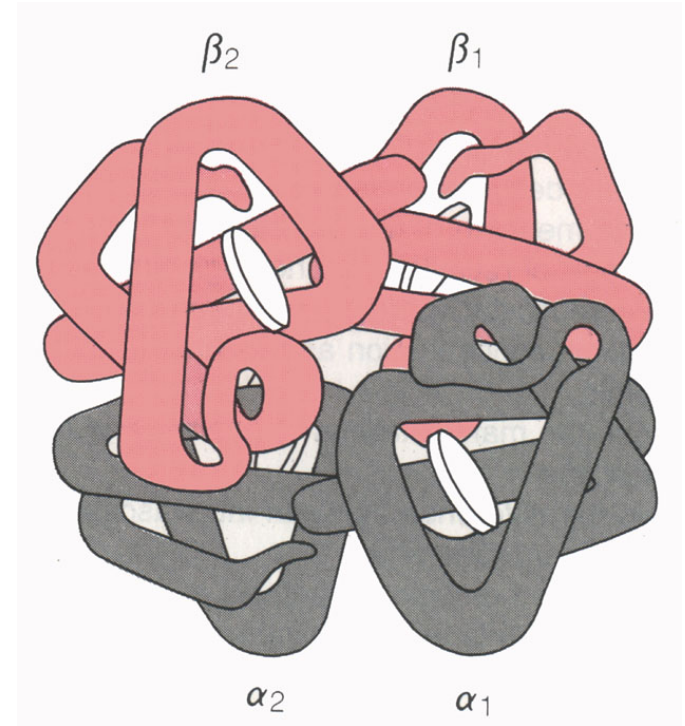
Tán huyết do bản thân HC

Rối loạn tổng hợp hemoglobin

Bệnh huyết sắc tố (Hemoglobinopathies)

khi có sai lệch về cấu trúc của Hb

- Sai trình tự amino acid
- Không tổng hợp hoặc thiếu một chuỗi globin

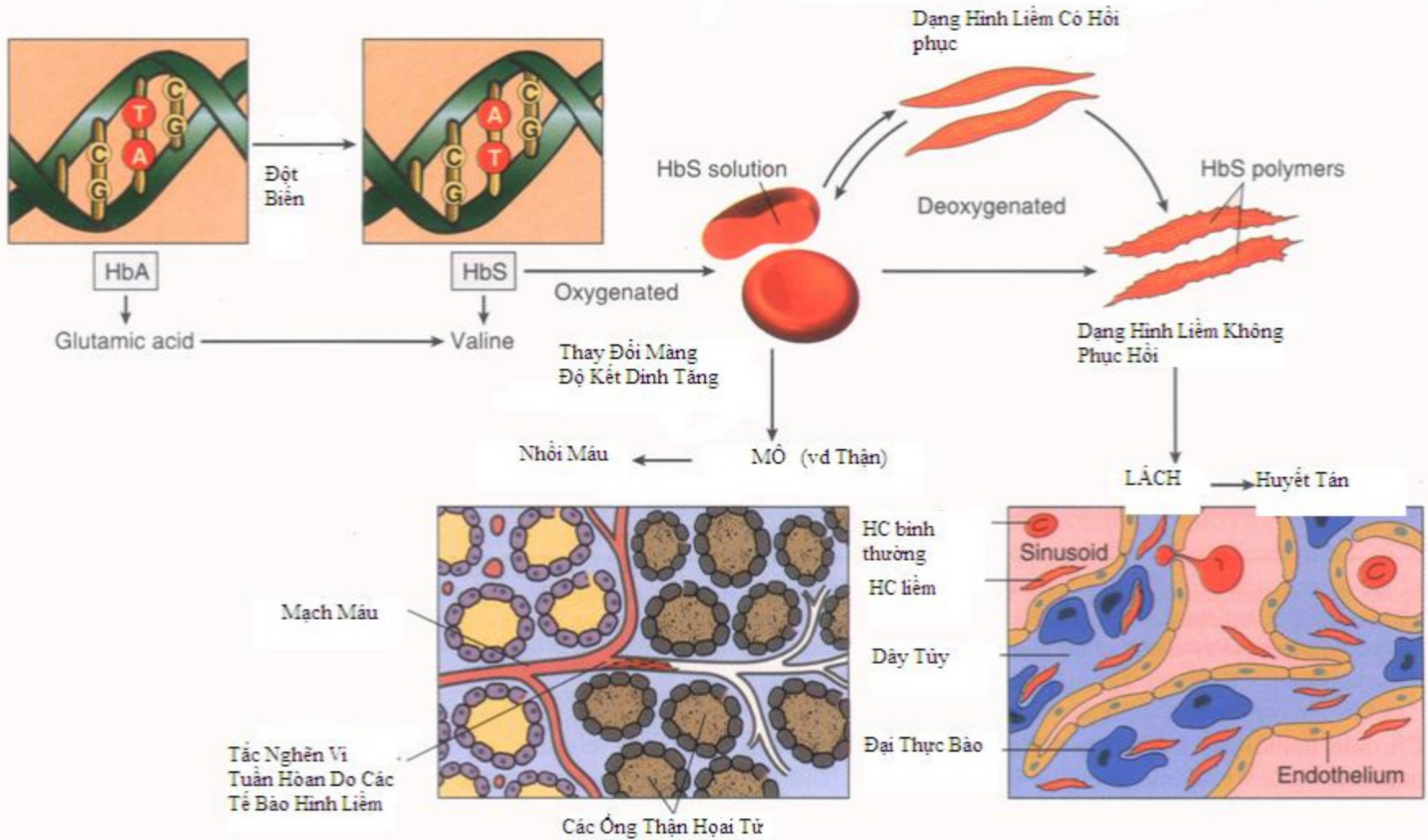


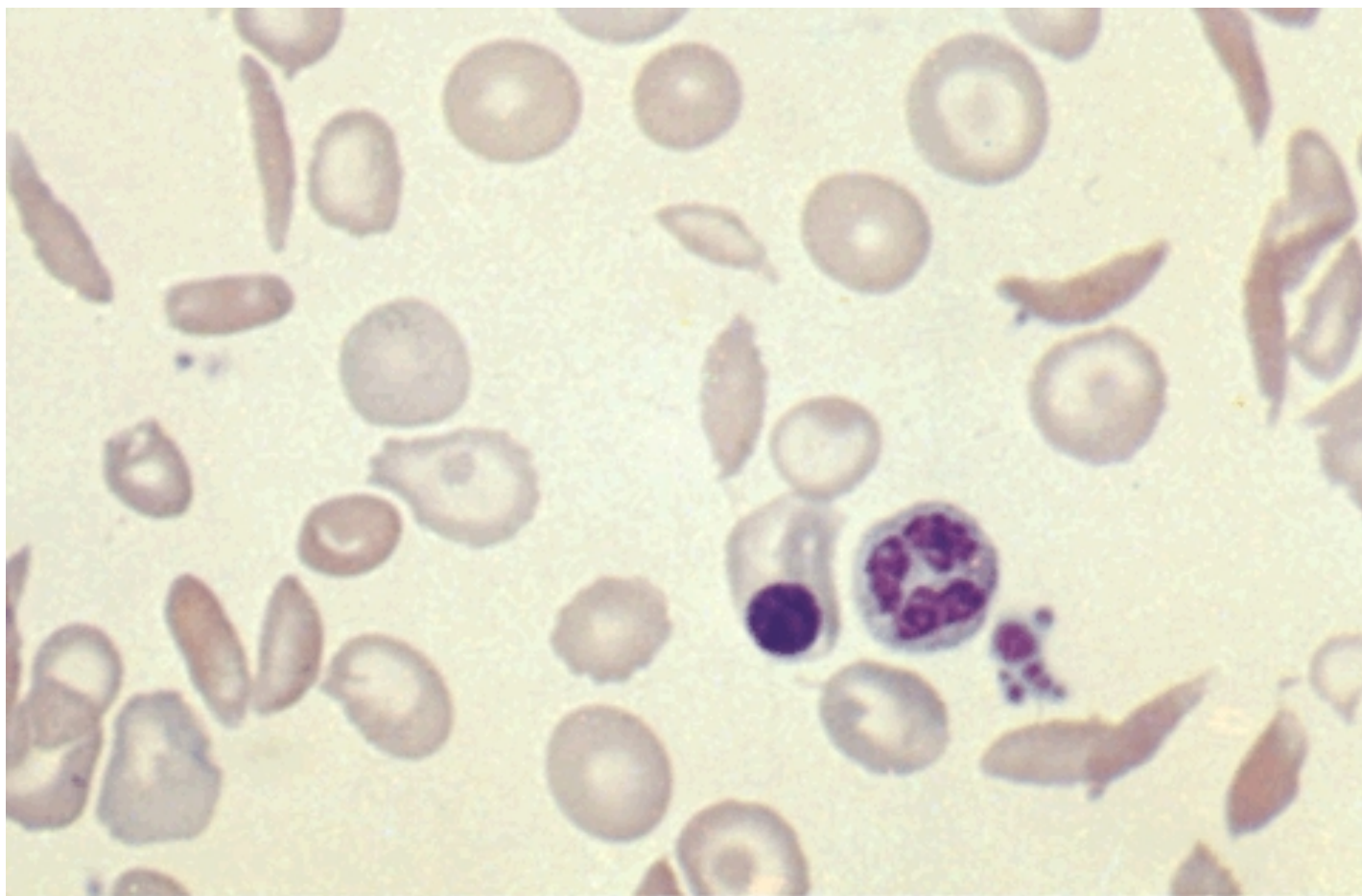
Tán huyết do bản thân HC

Rối loạn tổng hợp hemoglobin

Bệnh thiếu máu HC hình liềm (Sickle cell anemia)

- Hiếm gặp ở Việt Nam
- Do rối loạn gen cấu trúc
- Vị trí 6 / chuỗi β của HbA: glutamin \rightarrow valin \rightarrow HbS
- Khi thiếu oxy \rightarrow HbS ở dạng semisolid polymer \rightarrow HC biến dạng hình liềm
- Tắc mạch ở vi tuần hoàn \rightarrow vỡ.





Hồng cầu hình liềm (sickle cell anemia)

Tán huyết do bản thân HC

Rối loạn tổng hợp hemoglobin

Bệnh thiếu máu HbE

- Thường gặp ở Đông Nam Á
- Do rối loạn gen cấu trúc
- Vị trí 26 / chuỗi β của HbA: glutamin \rightarrow lysin \rightarrow HbE

Tán huyết do bản thân HC

Rối loạn tổng hợp hemoglobin

Bệnh Thalassemia

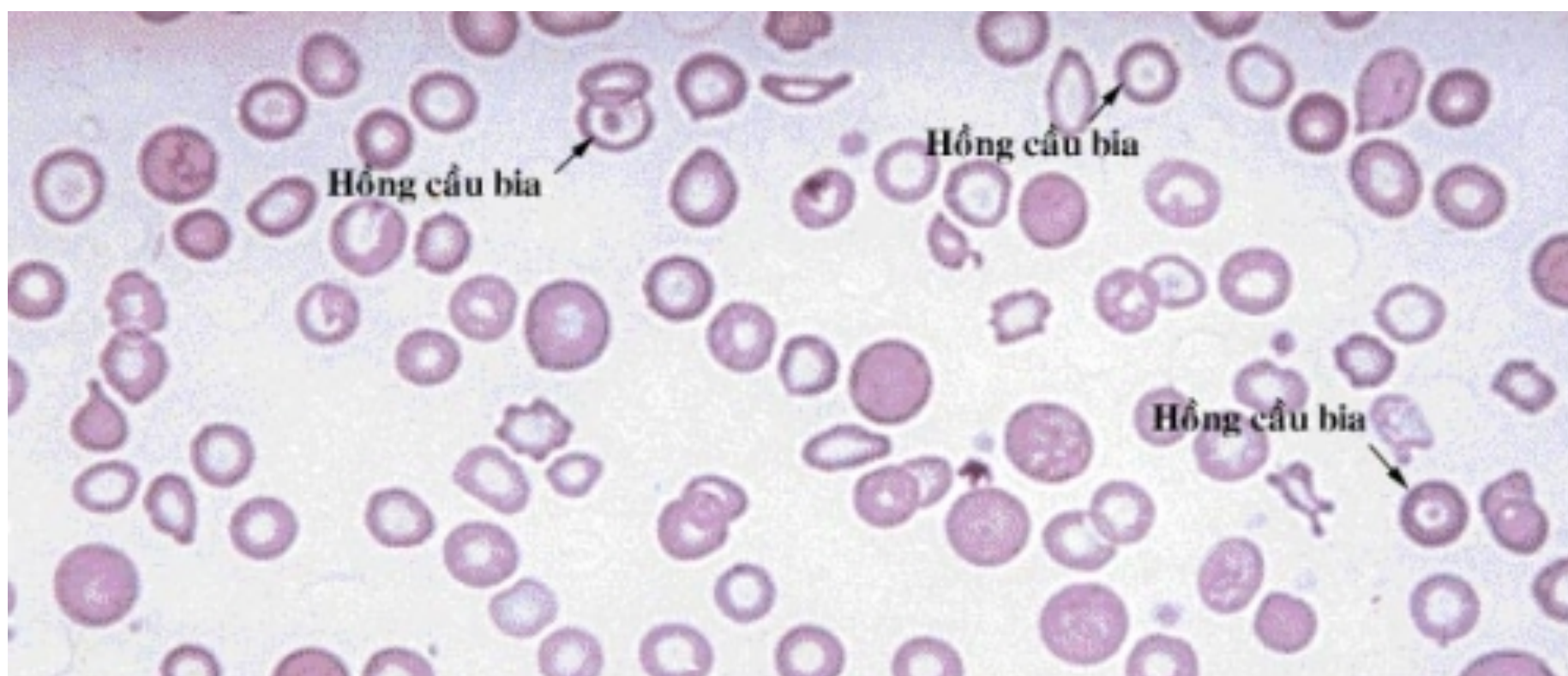
- Bệnh di truyền.
- Khiếm khuyết tổng hợp chuỗi α hoặc β
 - Thiếu chuỗi α : α Thalassemia
 - Thiếu chuỗi β : β Thalassemia (thiếu máu Cooley)
- Khiếm khuyết chuỗi globin \rightarrow giảm sản xuất Hb \rightarrow thiếu máu nhược sắc, HC nhỏ
- Chuỗi bất thường sản xuất \rightarrow HC dễ bị huỷ hoại
- Chậm phát triển, tuỷ tăng tạo máu \rightarrow mỏng vỏ xương
- Thừa sắt \rightarrow ứ lại ở tim, gan, tụy...

Tán huyết do bản thân HC

Rối loạn tổng hợp hemoglobin

Bệnh β Thalassemia

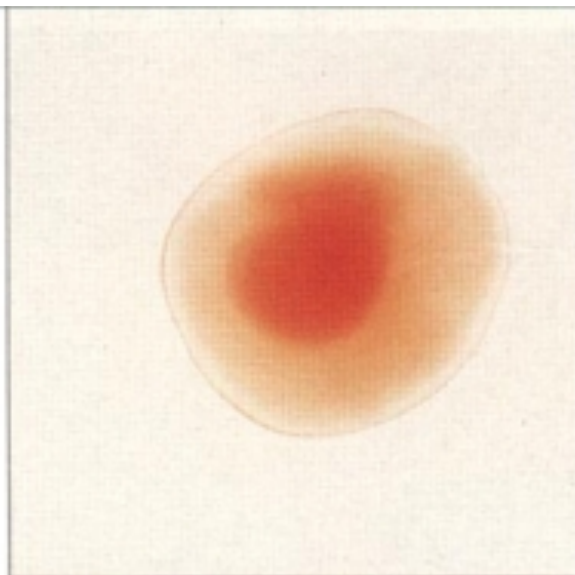
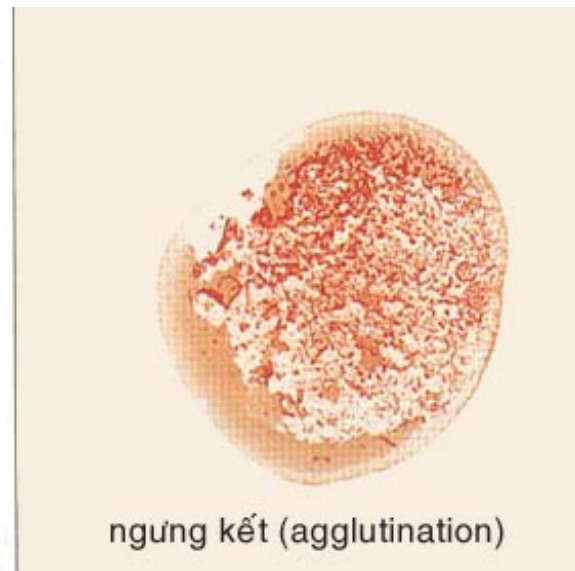
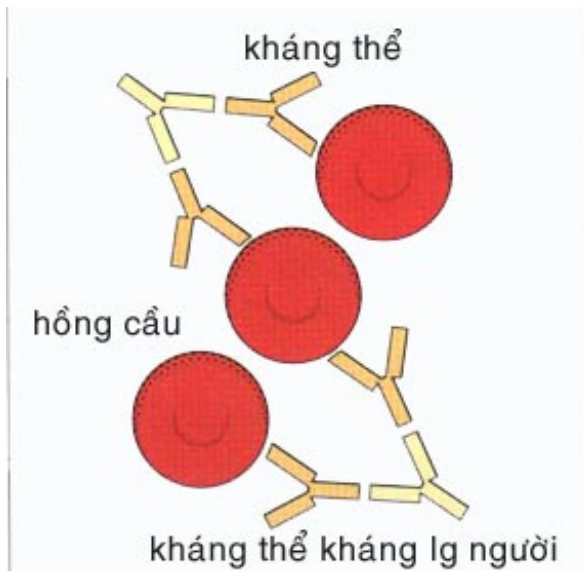
- Thừa chuỗi α \rightarrow thể lắng đọng Heinz trong tế bào tiền thân HC trong tuỷ \rightarrow bị huỷ ở tuỷ và lách
- Bệnh nặng nếu đồng hợp tử
- Chậm phát triển, tuỷ tăng tạo máu \rightarrow mỏng vỏ xương
- Thừa sắt trong máu \rightarrow ứ sắt ở tim, gan, tụy...
- Thiếu máu nhược sắc, HC nhỏ, HC bia
- HbA ($\alpha_2\beta_2$) giảm \rightarrow \uparrow HbF ($\alpha_2\gamma_2$) \uparrow HbA₂ ($\alpha_2\delta_2$)



Tán huyết do nguyên nhân ngoài hồng cầu

Kháng thể chống HC:

- KT tự nhiên (IgM): ABO → ngưng kết, ly giải
- KT do đáp ứng MD (IgG) → thực bào ở gan, lách
 - Rh
 - KN HC khác do sinh nhiều lần, truyền máu.
- Thuốc: α Methyl dopa, PNC.
- Ác tính: leukemia mạn dòng lympho, lymphoma
- Bệnh collagen: lupus ban đỏ rải rác
- Vô căn (60%)



Coomb' test

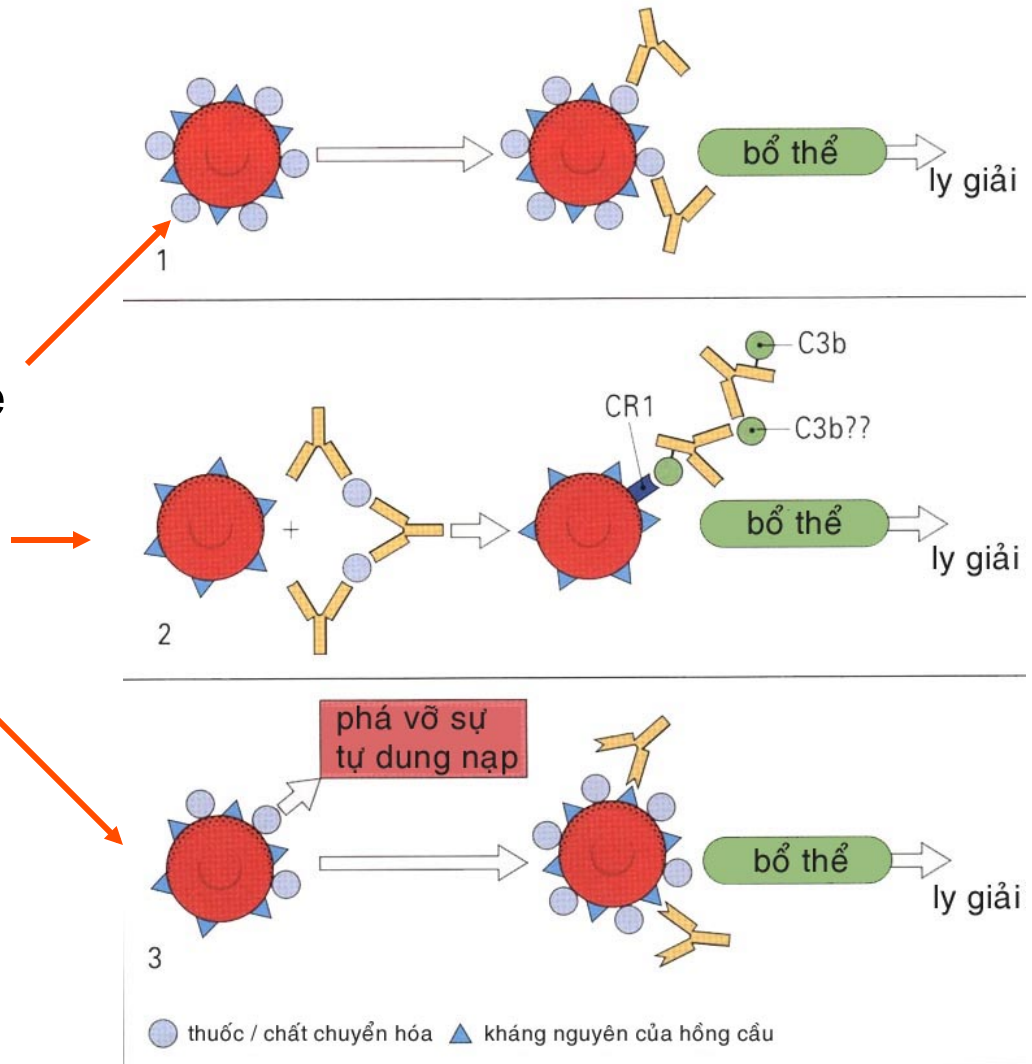
Tán huyết do nguyên nhân ngoài hồng cầu

Thuốc:

Do tính oxy hóa của thuốc

Do miễn dịch:

- Thuốc là hapten bám trên bề mặt HC
- KN-KT gắn trên thụ thể CR1C3b trên HC
- Phá vỡ sự tự dung nạp



Tán huyết do nguyên nhân ngoài hồng cầu

Nhiễm khuẩn

- Độc tố: *Clostridium perfringens*, *alpha- or beta-hemolytic streptococci*, *meningococci*
- Phá hủy HC: *ký sinh trùng sốt rét*

Chất độc: nọc độc côn trùng

Kim loại nặng: chì, đồng, arsenic

Cơ học: valve tim nhân tạo

Thiếu máu do giảm sản xuất Thiếu nguyên liệu tạo hồng cầu

- **Cơ quan tạo máu (tủy xương) bình thường**
 - Không bị xâm lấn
 - Không bị tổn thương
 - Không thiếu erythropoietine
- **Thiếu nguyên liệu để sản xuất HC:**
 - Fe⁺⁺, Vitamin B12, folic acid,
 - Protid, Vitamin C ...

Thiếu máu do giảm sản xuất Thiếu nguyên liệu tạo hồng cầu

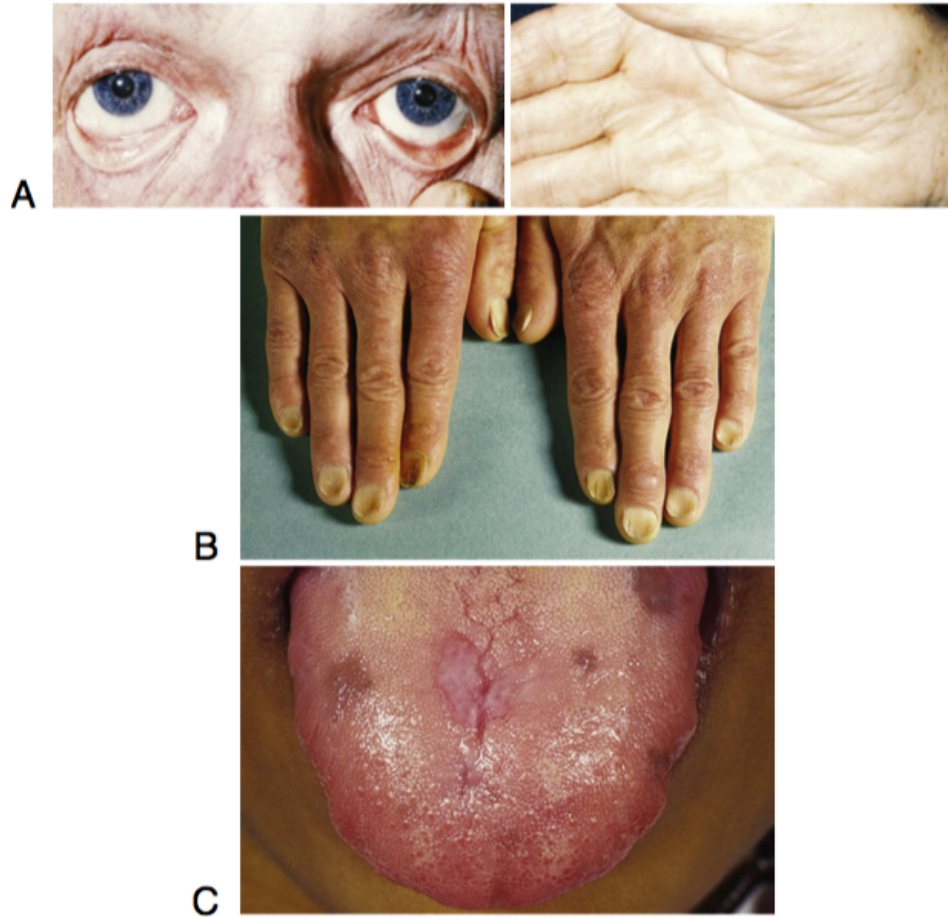
Thiếu máu do thiếu sắt

- Thường gặp
- Nguyên nhân:
 - Mất máu mạn (90%)
 - Cung cấp thiếu (sơ sinh, có thai)
 - Giảm hấp thu (tiêu chảy, cắt dạ dày)
 - Rối loạn phân phối: viêm, ung thư (sắt bị macrophage, tổ chức u thu giữ)
 - Chlorose (green sickness)
 - Thiếu máu HC nhỏ không acid chlorhydric/dạ dày

Thiếu máu do giảm sản xuất Thiếu nguyên liệu tạo hồng cầu

Thiếu máu do thiếu sắt

- Móng tay dễ gãy, lưỡi nhẵn mất gai
- Thiếu máu nhược sắc hồng cầu nhỏ
(MCV, MCH, MCHC giảm)
- Fe / HT↓, Ferritin↓,
- Siderophylline↑, bão hòa siderophyllin ↓



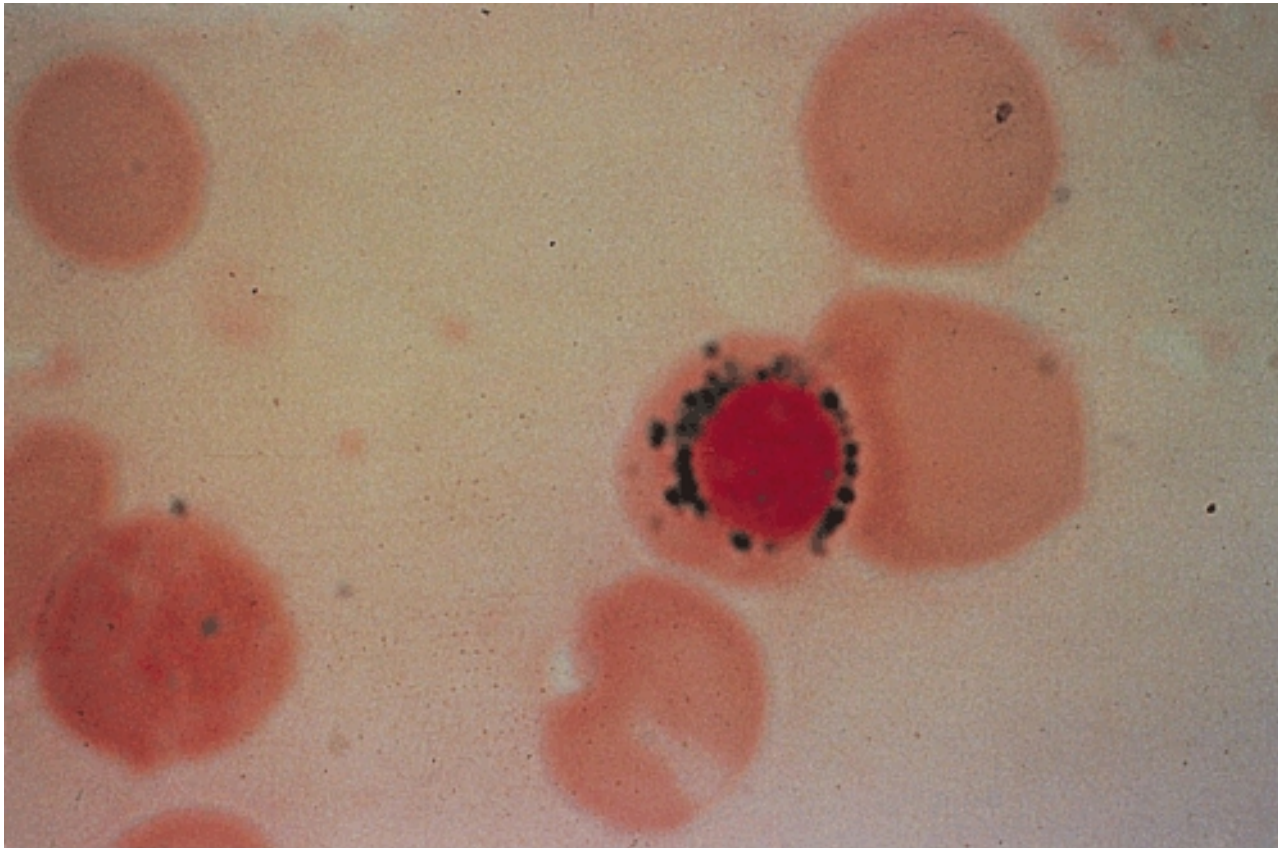
Thiếu máu thiếu sắt.

A. Da xanh niêm nhạt; B. Móng tay dẹt, dễ gãy; C. Lưỡi nhẵn, mất gai

Thiếu máu do giảm sản xuất Thiếu nguyên liệu tạo hồng cầu

Thiếu máu nguyên bào sắt (sideroblastic anemia)

- Do rối loạn sử dụng sắt
- Nguyên nhân:
 - Di truyền (nhiễm sắc thể X, nhiễm sắc thể thường)
 - Thử phát do dùng thuốc lao (INH, PAS, Cycloserine)
Chloramphenicol, thuốc chống ung thư (chống folic và nhóm alkyl), rượu, chì, thiếu B6...
 - Vô căn.
- Thiếu máu hồng cầu nhỏ nhược sắc, sắt / HT ↑, ferritin ↑
- Sideroblast / tuỷ là các nguyên HC với những hạt sắt quanh nhân (nhuộm Perls)



Thiếu máu nguyên bào sắt (sideroblastic anemia)

Thiếu máu do giảm sản xuất Thiếu nguyên liệu tạo hồng cầu

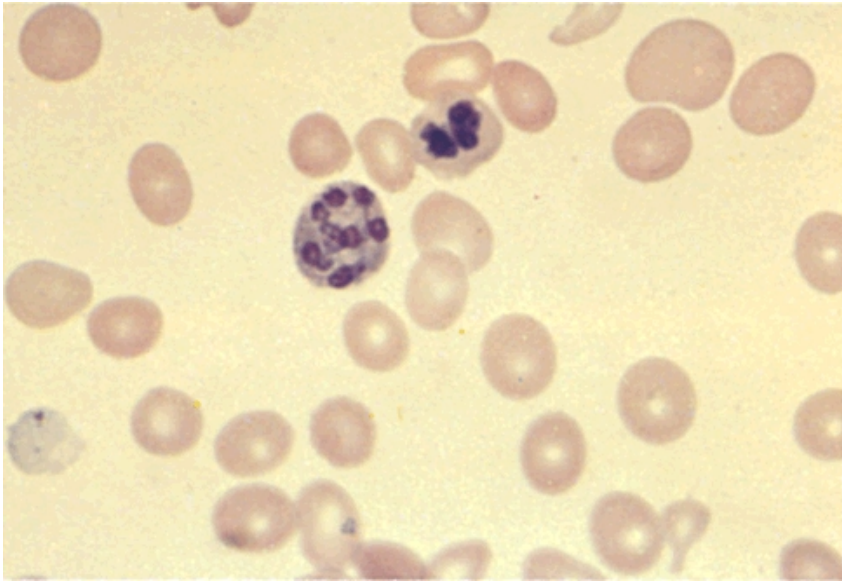
Thiếu máu do thiếu vitamin B12 và folic acid

- Vit B12 và folic cần để tổng hợp ADN
- Thiếu → rối loạn tăng sinh và biệt hoá → nhiều loại tế bào bị ảnh hưởng:
 - HC bị chết ở cuối giai đoạn trưởng thành
HC to ($MCV > 105\text{fl}$) dễ vỡ, có nguyên HC khổng lồ (megaloblast)
 - BC già có nhiều múi
 - Giảm TC
 - Giảm sinh sản tế bào mô bì mô sinh dục

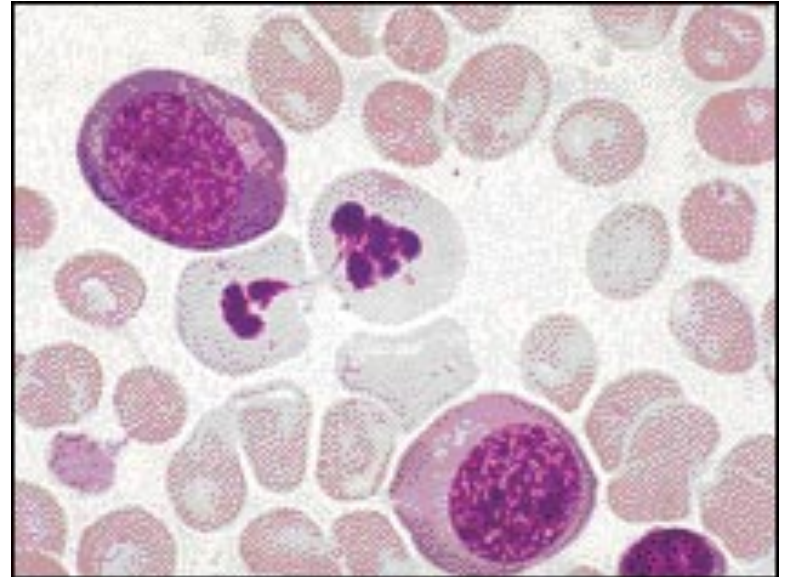
Thiếu máu do giảm sản xuất Thiếu nguyên liệu tạo hồng cầu

Thiếu máu do thiếu vitamin B12 và folic acid

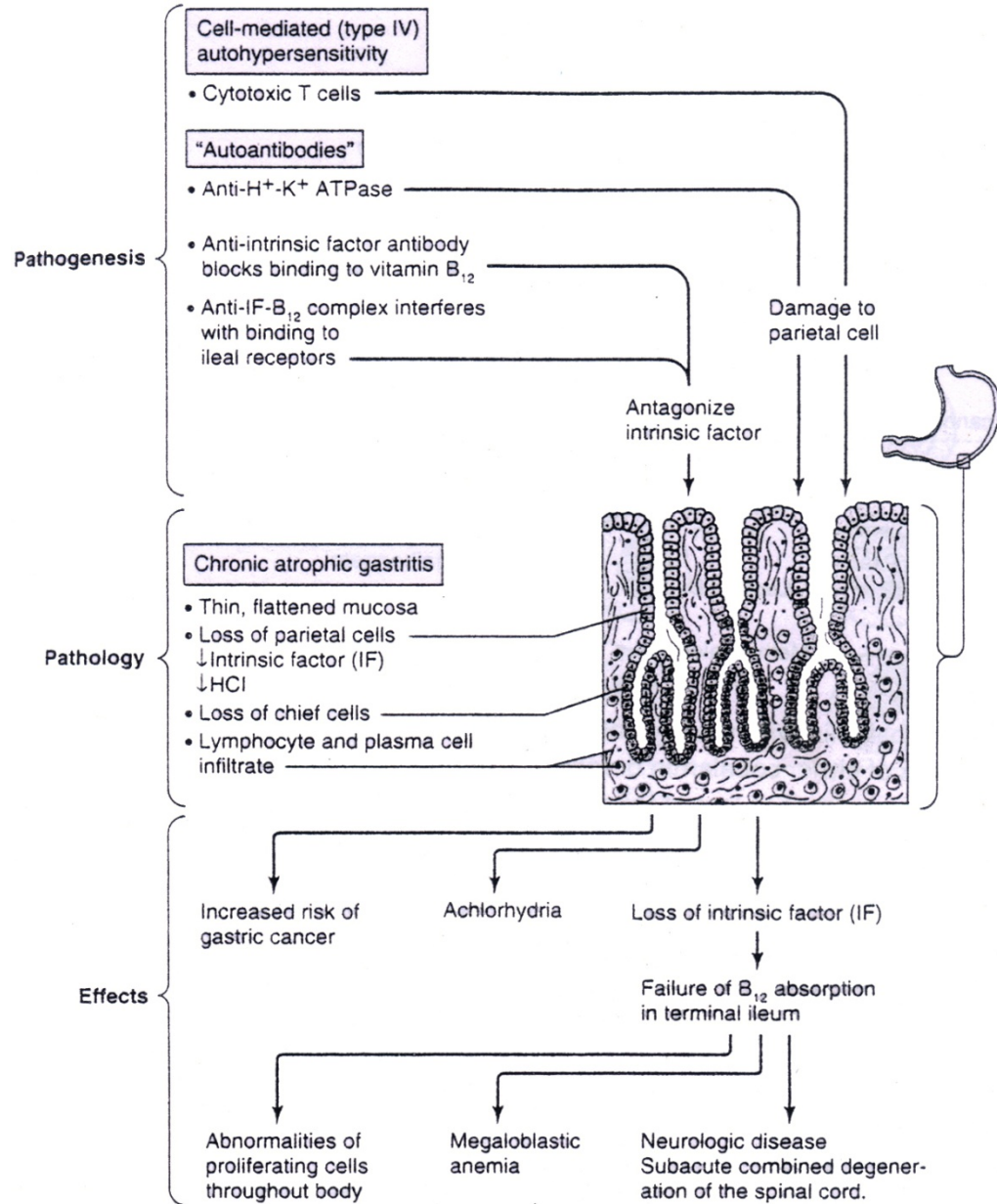
- Nguyên nhân:
 - Giảm cung cấp (ăn chay)
 - Kém hấp thu
 - Cắt dạ dày, hồi tràng, lao ruột, tiêu chảy kéo dài
 - Sán dẹp *Diphyllobotrium latum*
- Thiếu yếu tố nội tại (IF: intrinsic factor)
 - Tự KT chống IF
 - Teo niêm mạc bẩm sinh (gastric atrophy)
 - KT chống tế bào thành dạ dày



*Hồng cầu to,
Bạch cầu nhiều múi*



Nguyên HC khổng lồ

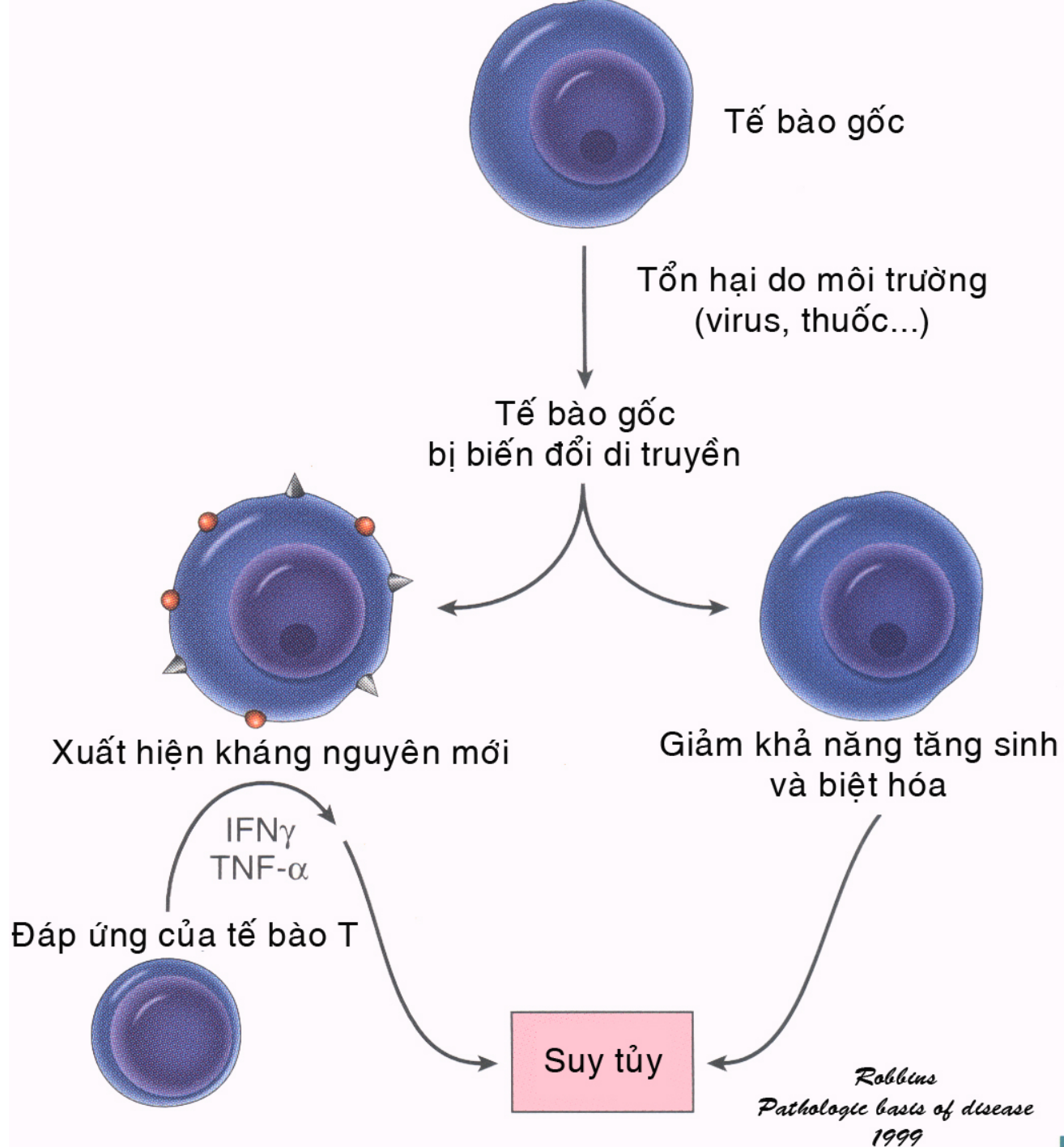


Cơ chế thiếu máu do thiếu B12

Thiếu máu do giảm sản xuất

Bệnh lý tuỷ xương

- Tuỷ xương bị cốt hoá hoặc xơ tuỷ
- Tuỷ xương bị xâm lấn
- Tuỷ xương bị ngộ độc bởi thuốc, hoá chất (chloramphenicol, sulfonamide, benzen, chì, tia xạ ...)
- Thiếu erythropoietin (suy thận mạn)
- Bất sản tuỷ không rõ nguyên nhân:
 - Tổn thương tế bào gốc
 - Tổn thương tế bào chất đệm (vi môi trường)



Hoạt động thích nghi của cơ thể khi thiếu máu

- Hệ hô hấp
 - Thiếu oxy → kích thích TTHH → Khó thở
- Hệ tuần hoàn
 - Thiếu oxy → tăng nhịp tim, tăng sức co bóp cơ tim → tăng lưu lượng tim → tim to (hở van cơ năng), suy tim
 - Thiếu oxy → đau thắt ngực, mệt, yếu
 - Tăng huy động máu dự trữ vào vòng tuần hoàn
 - Tái phân bố máu cho da và giảm Hb → da, niêm tái nhợt

Hoạt động thích nghi của cơ thể khi thiếu máu

- Hệ thần kinh trung ương
 - Chóng mặt, ngủ lịm, ngất
- Tăng tận dụng oxy ở mô
- Tuỷ xương tăng sản xuất HC (không do suy tuỷ)
 - Tăng erythropoietin → đau xương lan toả, đau xương ức
 - Gan, lách sinh HC như thời kỳ bào thai

KẾT LUẬN

1. Thiếu máu: giảm số lượng hồng cầu và/ hoặc hemoglobin
2. Biểu hiện thiếu máu: rối loạn vận chuyển oxy- thay đổi cấu trúc hồng cầu- biểu hiện của bệnh lý gốc
3. Phân loại thiếu máu theo hình thái - theo cơ chế bệnh sinh
4. Phân loại theo cơ chế bệnh sinh: do mất máu, do tán huyết, do giảm sản xuất
5. Thiếu máu do mất máu: cấp và mạn
6. Thiếu máu tán huyết: nguyên nhân tại HC và ngoài HC
7. Thiếu máu giảm sản xuất: thiếu nguyên liệu hoặc bệnh lý tuỷ xương

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Phạm Hoàng Phiệt, Miễn Dịch- Sinh Lý Bệnh, NXB Y Học, 2004, trang 202- 214
- McCance, Huether, Pathophysiology- The Biologic Basis for Disease in Adults and Children, Elsevier Mosby 7th ed, 2014, p 982- 1007

Sinh viên làm phản hồi cho nội dung bài giảng và
phương pháp giảng dạy

E-mail: drquachlam@gmail.com