

VIÊM MẠN TÍNH, TÁI TẠO MÔ, LÀNH SỢ VÀ XƠ HOÁ

Quách Thanh Lâm

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

MỤC TIÊU

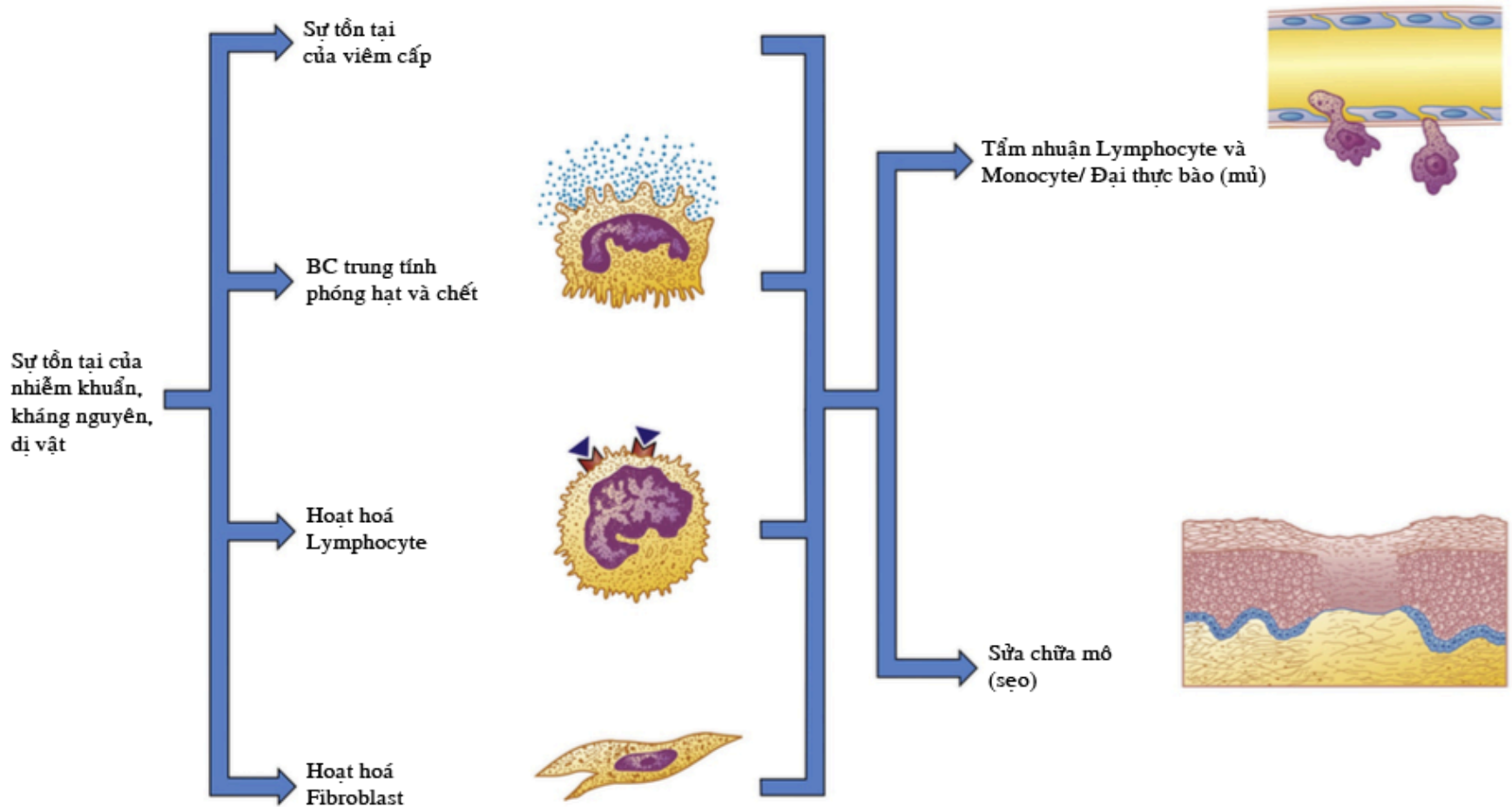
1. Trình bày đặc điểm cơ bản của viêm mạn tính
2. Trình bày các đặc điểm của quá trình tái tạo mô, lành sẹo và xơ hoá
3. Mô tả các pha của quá trình sửa chữa và lành vết thương
4. Giải thích được cơ chế các rối loạn trong quá trình lành vết thương

NỘI DUNG

1. Viêm mạn tính
2. Tái tạo mô, lành sẹo
 - Pha tái cấu trúc
 - Pha lành sẹo
3. Xơ hóa
4. Rối loạn lành vết thương
 - Rối loạn trong đáp ứng viêm
 - Rối loạn trong pha tái cấu trúc

VIÊM MẠN TÍNH

- Viêm mạn khi viêm kéo dài trên *2 tuần*
- Viêm mạn theo sau viêm cấp:
 - còn tồn tại VK, dị vật trong vết thương
- Viêm mạn khởi phát ngay từ đầu:
 - VK (lao, phong, giang mai ...) có vỏ lipid dày → tồn tại trong đại thực bào
 - VK tiết ra toxins gây tổn thương mô ngay cả sau khi chúng đã bị giết chết
 - Kích thích kéo dài bởi hoá chất, tác nhân vật lý (hít bụi, xóc giẫm, chửi khêu ...)



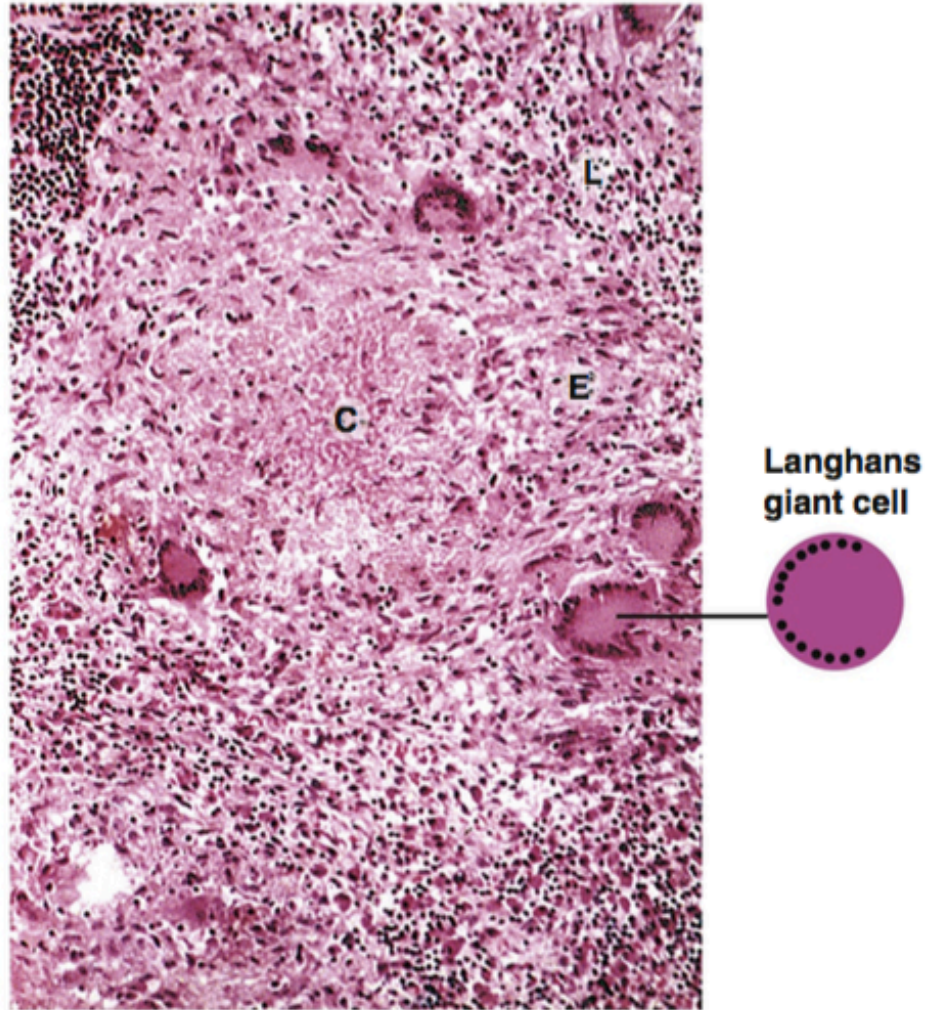
Viêm có thể trở thành mạn tính khi còn tồn tại vi khuẩn, dị vật, ...
trong vết thương

VIÊM MẠN TÍNH

- Đặc điểm của viêm mạn là thâm nhuận đại thực bào và lymphocyte
- ĐTB không đủ khả năng giới hạn tổn thương mô hoặc nhiễm khuẩn → cơ thể tạo vòng vây cô lập vùng nhiễm khuẩn → u hạt (***granuloma***)

VIÊM MẠN TÍNH

- U hạt bắt đầu khi ĐTB biệt hoá thành tế bào dạng biểu mô (***epithelioid cells***) → bắt giữ các mảnh nhỏ.
- Các ĐTB liên kết thành tế bào khổng lồ nhiều nhân (***giant cells***) → thực bào các mảnh to
- U hạt được bao bọc bởi mô sợi (sợi collagen) và có thể tích tụ chất vôi (calcium carbonate, calcium phosphate)



U hạt lao. Vùng trung tâm hoại tử bã đậu (C) bao quanh bởi Lymphocyte (L) và tế bào dạng biểu mô (E)

TÁI TẠO MÔ, LÀNH SẺO

- Lành vết thương bắt đầu từ giai đoạn viêm cấp và có thể kéo dài hơn 2 năm
- Sửa chữa mô tổn thương gồm 2 kiểu phản ứng:
 - Tái tạo mô (regeneration)
 - Hình thành sẹo (scar)

TÁI TẠO MÔ, LÀNH SẸO

- Tái tạo mô: phục hồi cấu trúc và chức năng mô về trạng thái gần bình thường
 - tổn thương nhỏ, không phức tạp
- Hình thành sẹo: là thay thế mô bị phá huỷ bởi mô sẹo
 - tổn thương rộng, mô không có khả năng tái sinh, abscess, u hạt...
 - Mô sẹo (chủ yếu là collagen) không phục hồi chức năng sinh lý của mô bị tổn thương

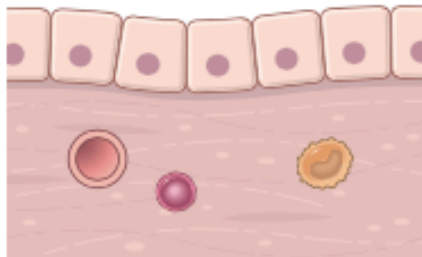
BÌNH THƯỜNG



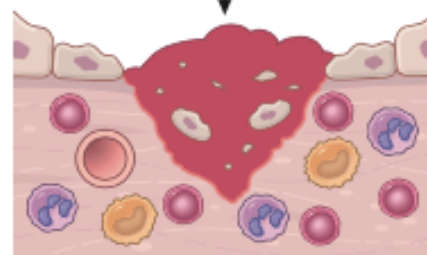
Tổn thương nông, nhẹ



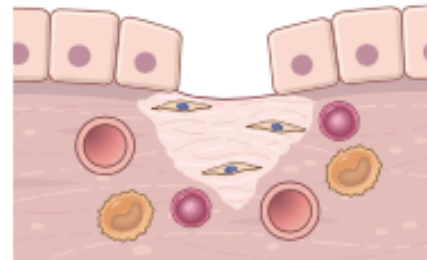
TÁI TẠO MÔ



Tổn thương nặng



HÌNH THÀNH SỢ



TÁI TẠO MÔ, LÀNH SỢ

- Quá trình tái tạo mô và hình thành sẹo diễn ra qua 2 pha:
 - Pha tái cấu trúc (***reconstructive phase***):
 - 3-4 ngày sau chấn thương → 2 tuần
 - Tăng sinh fibroblast và tổng hợp collagen, biểu mô hoá, co kéo vết thương, biệt hoá tế bào
 - Pha lành sẹo (***maturation phase***):
 - Nhiều tuần sau chấn thương → 2 năm
 - Tiếp tục biệt hoá tế bào, hình thành và tái cấu trúc sẹo

PHA TÁI CẤU TRÚC

- Vết thương ban đầu được bịt kín bởi cục máu đông chứa fibrin và tiểu cầu → nối kết bờ vết thương, ngăn nhiễm khuẩn
- Fibrin tạo khung cho collagen và các tế bào mô tái sinh
- Fibrin phải được hoà tan và thay thế bởi mô lành (sự tái tạo) hoặc mô sẹo
- Mô hạt được lấp đầy các mao mạch mới, được fibroblast và ĐTB bao quanh
- Các mao mạch mới biệt hoá thành các mạch máu lớn hơn và bền vững hơn

PHA TÁI CẤU TRÚC

- ĐTB tiết ra nhiều chất trung gian và cytokine thúc đẩy lành vết thương:
 - ***Transforming growth factor- beta*** (TGF- β) kích thích fibroblast tổng hợp procollagen
 - ***Các yếu tố sinh mạch*** như VEGF (vascular endothelial growth factor) và FGF-2 (fibroblast growth factor-2) kích thích tế bào nội mô mạch máu tạo chồi mao mạch phát triển vào vết thương
 - ***Matrix metalloproteinases*** (MMPs) thoái hoá và tái cấu trúc các protein nền ngoại bào (collagen, fibrin) tại nơi chấn thương

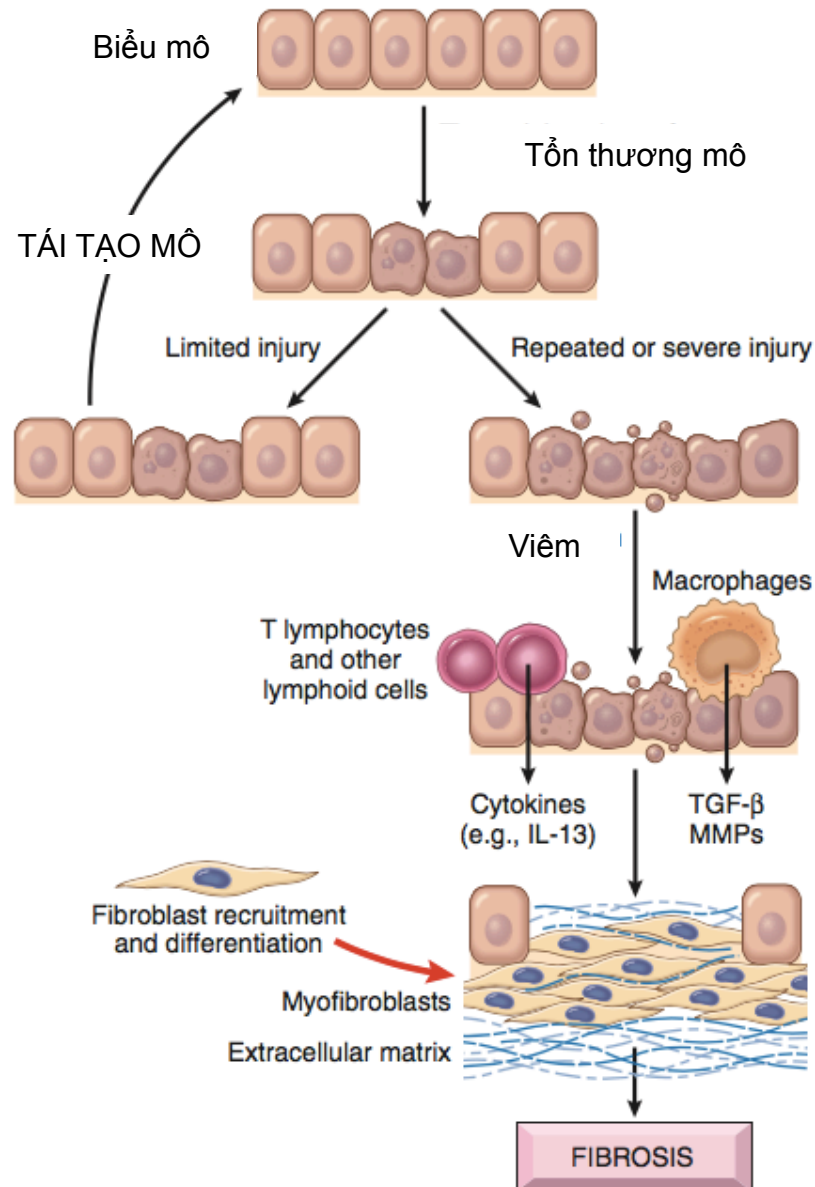
PHA TÁI CẤU TRÚC

- Quá trình biểu mô hoá làm tế bào biểu mô phát triển vào trong vết thương từ mô lành xung quanh → biệt hoá thành nhiều lớp biểu bì
- **Fibroblast** là tế bào quan trọng tổng hợp ra collagen. Các cofactors gồm sắt, vitamin C, O₂
- **Sự co kéo vết thương** cần thiết để đóng tất cả vết thương, đặc biệt là lành thứ phát
 - 6-12 ngày sau chấn thương → 0.5 mm/ngày
 - **Myofibroblast** đóng vai trò quan trọng trong co kéo vết thương

PHA LÀNH SỢ

- Sự tập hợp collagen, sự tái tạo mô và co kéo vết thương bắt đầu từ pha tái cấu trúc nhưng chưa hoàn tất khi pha này kết thúc (2 tuần sau chấn thương)
- Các quá trình này tiếp tục ở pha lành sẹo- có thể kéo dài nhiều năm
- Mô sẹo được tái cấu trúc, các mao mạch biến mất → sẹo vô mạch
- 2-3 tuần sau khi pha lành sẹo bắt đầu, mô sẹo đạt 2/3 độ bền tối đa

XƠ HÓA (FIBROSIS)



LÀNH VẾT THƯƠNG

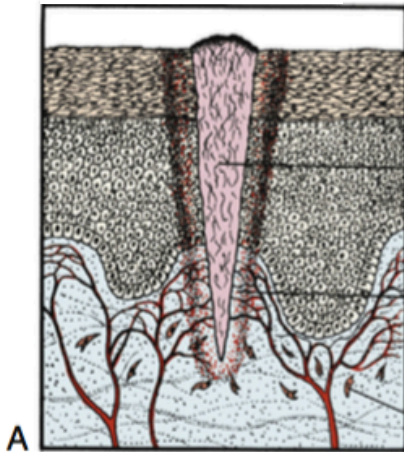
- Lành vết thương nguyên phát: (***primary intention***) mô bị tổn thương ít, có khả năng tái sinh.
 - Lành vết thương bởi tổng hợp collagen.
 - Bịt kín vết thương dễ dàng do mất mô ít, bờ vết thương áp sát nhau.
 - Vết rạch sạch: giấy cắt, vết thương do phẫu thuật...

LÀNH VẾT THƯƠNG

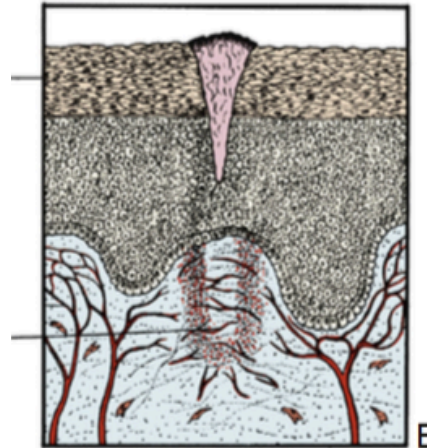
- Lành vết thương thứ phát: (***secondary intention***) mô bị tổn thương rộng, không có khả năng tái sinh, dẫn đến hình thành mô sẹo
 - Quá trình biểu mô hoá, hình thành sẹo, co thắt vết thương hờ lâu và khó hơn
 - Vết thương hờ: vết thương nhiễm trùng, loét do nằm lâu...

Lành vết thương nguyên phát

Viêm cấp

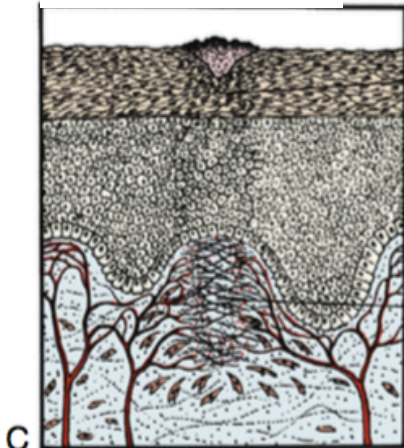


Biểu mô
Nút fibrin
và dịch tiết
viêm
Mạch máu
mới
Fibroblasts

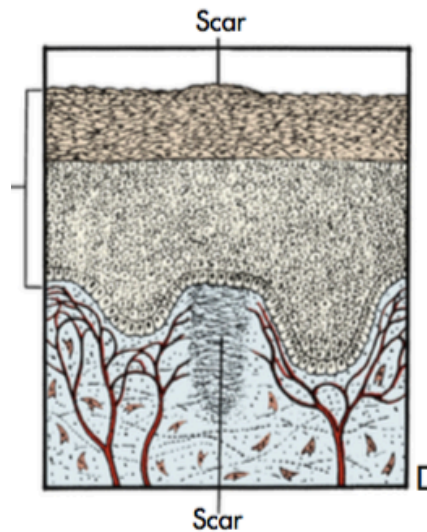


Dịch tiết viêm:
BC trung tính
Đại thực bào
VK và TB chết
Hồng cầu
Fibrin

Đóng vết thương



Tái biểu
mô hóa
Thượng bì
Tạo
collagen



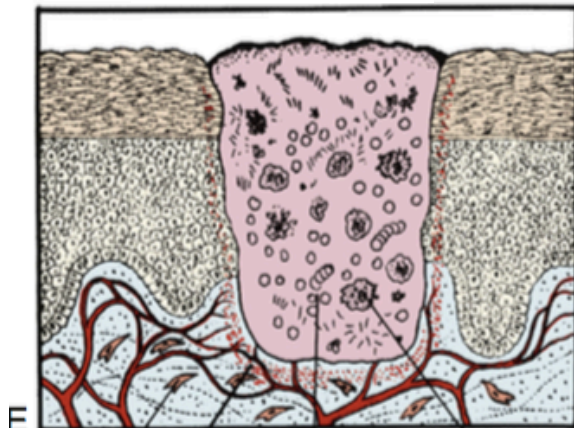
Di trú fibroblast tế bào biểu mô
tạo collagen bao phủ bề mặt

Lành vết thương thứ phát

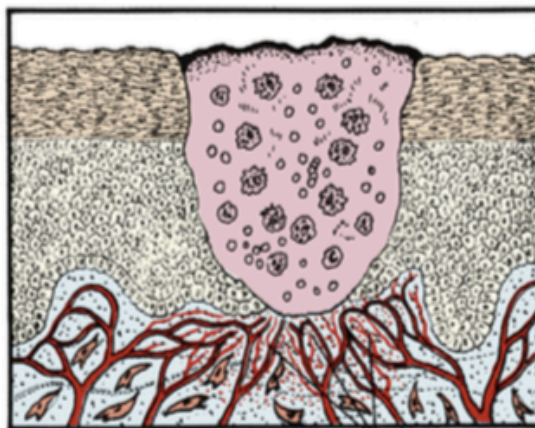
Viêm cấp

Viêm cấp

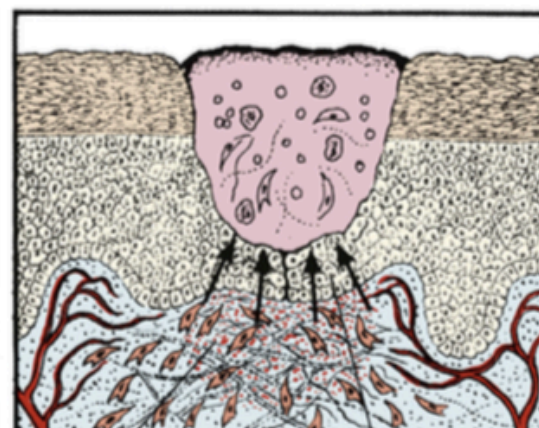
Pha tái cấu trúc



Fibroblast Nút fibrin và dịch tiết viêm Đại thực bào



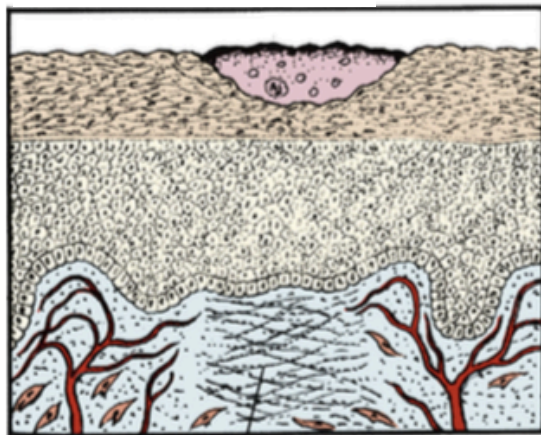
Mạch máu mới



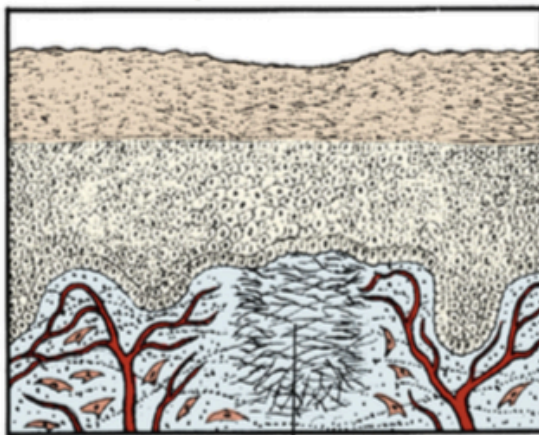
Mô hạt Biểu mô hóa

Pha tái cấu trúc

Maturation phase



Sợi collagen



Mô sẹo

Viêm cấp

Dịch viêm chứa neutrophil, ĐTB, vi khuẩn, TB chết và HC. ĐTB giải phóng (1) yếu tố sinh mạch hấp dẫn TB biểu mô và TB nội mô mạch máu và (2) yếu tố hoạt hoá fibroblast hấp dẫn các fibroblast

Pha tái cấu trúc

Biểu mô hoá bao gồm hình thành mô hạt, di trú fibroblast, tổng hợp collagen. Mô hạt biến thành mô sẹo. Sự co kéo và biệt hoá bắt đầu

Pha lành sẹo

Hoàn thành sự co kéo, biệt hoá và tái cấu trúc mô sẹo. Các mao mạch trong mô sẹo biến mất

RỐI LOẠN LÀNH VẾT THƯƠNG

- Rối loạn lành vết thương do bất thường liên quan đến:
 - Đáp ứng viêm
 - Pha tái cấu trúc
- Các yếu tố bất lợi cho lành vết thương:
 - Nhiễm trùng vết thương
 - Có bệnh lý hay yếu tố bất lợi (tiểu đường, thiếu oxy máu...)
 - Một số thuốc và tình trạng dinh dưỡng kém

RỐI LOẠN TRONG ĐÁP ỨNG VIÊM

- **Chảy máu** nơi tổn thương làm kéo dài lành vết thương
 - Các tế bào máu phải được dọn sạch
 - Fibrin phải được tái hấp thu
 - Dễ bị nhiễm trùng vết thương, sinh mủ → sẹo xấu, không lành
 - Cắt lọc mô hoại tử và dị vật, rửa vết thương, kháng sinh
- **Giảm thể tích** do co hoặc dẫn mạch

RỐI LOẠN TRONG ĐÁP ỨNG VIÊM

- Tình trạng **dinh dưỡng kém**
- Thuốc **kháng viêm steroids**
 - Ức chế ĐTB di trú, tiết collagenase
 - Ức chế fibroblast, giảm tạo mạch, giảm co kéo vết thương và biểu mô hoá

RỐI LOẠN TRONG PHA TÁI CẤU TRÚC

- **Rối loạn quá trình sắp xếp chất nền collagen:**
 - Tạo collagen kém: các yếu tố dinh dưỡng (vitamin C, sắt, đồng, calcium...)
 - *Bệnh Scorbut (thiếu vitamin C):* tạo collagen kém
→ chậm lành vết thương
 - Tạo collagen quá mức > thoái hoá → sẹo lồi (***keloid***) hoặc sẹo phì đại (***hypertrophic scar***)



Sẹo lồi

RỐI LOẠN TRONG PHA TÁI CẤU TRÚC

- **Rối loạn quá trình biểu mô hoá:**
 - Biểu mô hoá bị ức chế bởi:
 - thuốc kháng viêm steroids ức chế ĐTB
 - tình trạng giảm oxy máu
 - suy dinh dưỡng (Zn cần cho hoạt tính MMP)

RỐI LOẠN TRONG PHA TÁI CẤU TRÚC

- **Rối loạn co kéo vết thương:**
 - Co kéo vết thương quá mức → tình trạng co cứng (***contracture***)
 - Vết thương do bỏng, xơ gan (tăng áp cửa, dẫn TMTQ), hẹp tá tràng do loét, hẹp thực quản do bỏng hoá chất

KẾT LUẬN

1. Viêm mạn có thể sau viêm cấp kéo dài quá 2 tuần. Viêm mạn cũng có thể là quá trình riêng biệt.
2. Đặc trưng của viêm mạn là tẩm nhuận lymphocyte và đại thực bào. U hạt hình thành nhằm cô lập nhiễm trùng, ngăn tổn thương mô.
3. Tái tạo mô là sự phục hồi cấu trúc và chức năng mô về trạng thái gần bình thường. Hình thành sẹo là lành vết thương bởi mô sẹo và xơ hoá

KẾT LUẬN

4. *Lành vết thương nguyên phát* khi sự tái tạo mô xảy ra nếu mô bị tổn thương ít, có khả năng tái sinh.
5. *Lành vết thương thứ phát* khi mô bị tổn thương rộng, dẫn đến hình thành mô sẹo
6. Sự tái tạo và sửa chữa xảy ra trong 2 pha: *pha tái cấu trúc* và *pha lành sẹo*
7. Rối loạn lành vết thương là do bất thường trong đáp ứng viêm hoặc trong pha tái cấu trúc

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Phạm Hoàng Phiệt, Miễn Dịch- Sinh Lý Bệnh, NXB Y Học 2004, trang 176-188
- McCance, Huether, Pathophysiology- The Biologic Basis for Disease in Adults and Children, Elsevier Mosby 7th ed 2014, p 214- 220

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

E-mail: drquachlam@gmail.com