



BỘ MÔN HUYẾT HỌC
KHOA Y – ĐH Y DƯỢC TP HCM

TỔNG QUAN VỀ MÁU VÀ SỰ TẠO MÁU

PGS.TS. HUỲNH NGHĨA

Mục tiêu học tập

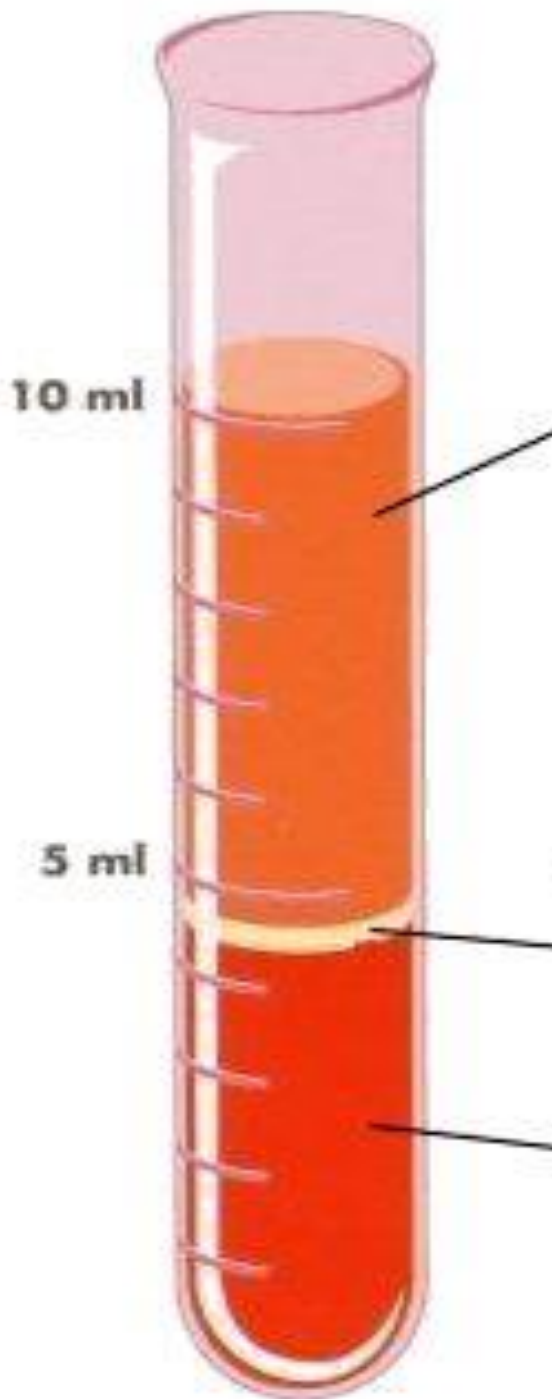
1. Mô tả các đặc điểm chính của máu và chức năng của máu.
2. Mô tả sự sinh máu ở người
3. Liệt kê các loại mô và cơ quan tạo máu ở người
4. Mô tả sinh lý dòng hồng cầu
5. Liệt kê các dạng bạch cầu và mô tả sinh lý tạo bạch cầu
6. Mô tả sinh lý tạo dòng tiểu cầu
7. Diễn giải quá trình tạo lymphô trong cơ thể

Nội dung bài giảng

1. Các đặc điểm và chức năng của máu
2. Sự sinh máu trong quá trình phát triển của người
3. Các mô và các cơ quan tham gia tạo máu ở người
4. Dòng hồng cầu : nguồn gốc, đặc điểm sinh lý, hình thái và chức năng
5. Dòng bạch cầu : nguồn gốc, đặc điểm sinh lý, hình thái và chức năng
6. Dòng tiểu cầu : nguồn gốc, đặc điểm sinh lý, hình thái và chức năng
7. Hệ bạch huyết và quá trình tạo lympho trong cơ thể

Thành phần của máu

- Máu là một mô liên kết dịch, thể tích khoảng 7% TL cơ thể (5 lít máu ở người trưởng thành) bao gồm :
 - Huyết tương (plasma): DD treo của các TB máu, V bình thường : 40ml/kg, bao gồm nhiều chất quan trọng của cơ thể
 - Thành phần hữu hình :
 - Hồng cầu (RBC) : 40-45% thể tích của máu, 30ml/kg trọng lượng cơ thể (TLCT)
 - Bạch cầu (WBC) và Tiểu cầu (PLT) : 1-2% TLCT



Plasma : 55% thể tích máu cơ thể

- 91% : Nước
- 7% Protein máu (Fibrinogen, Albumin, globulin)
- 2% : Dinh dưỡng (amino acid, đường, lipid)
Hormone: Erythropoietin, Insulin...
Điện giải (Na^+ , Cl^- , K^+)

Thành phần tế bào : 45% thể tích máu cơ thể

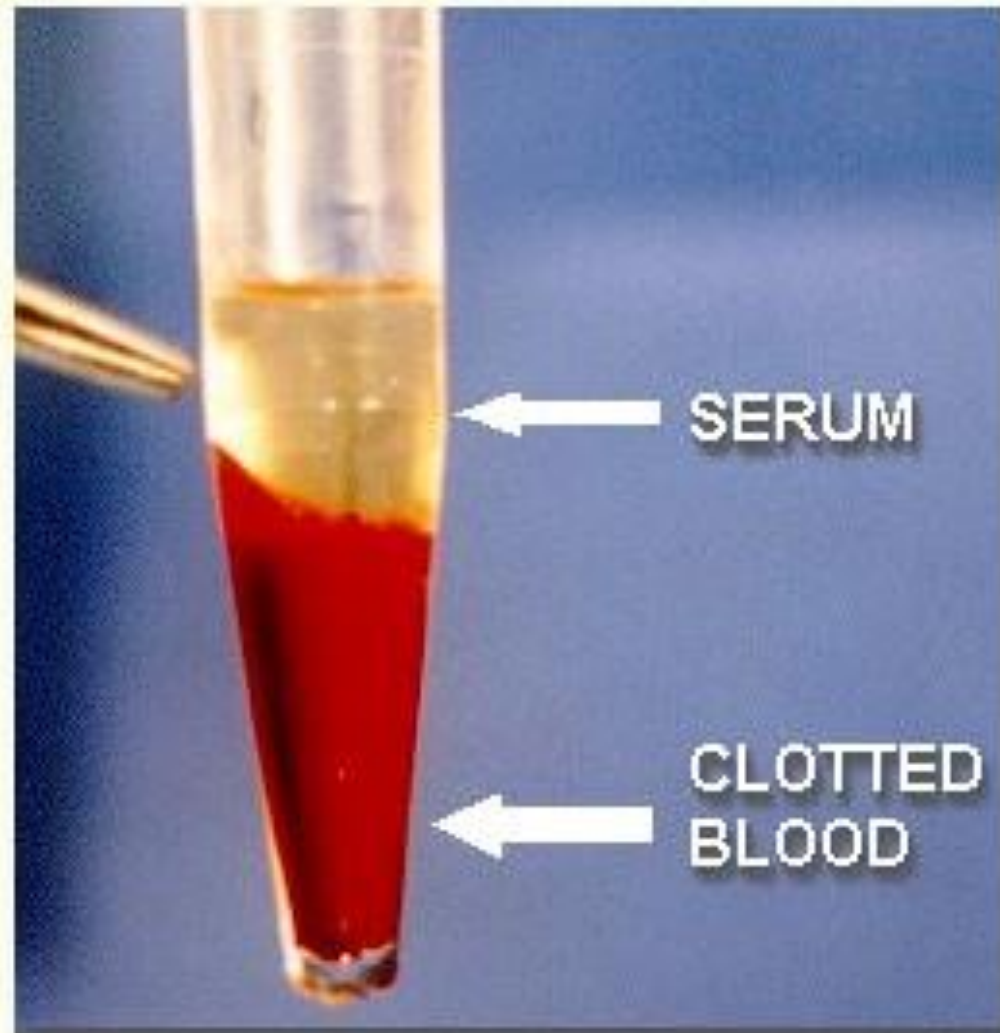
Buffy coat:

- WBC: 7000-9000/ mm^3 và
- PLT : 250.000/ mm^3

RBC: 5.000.000/ mm^3

Máu toàn phần không có chất chống đông → máu đông lại và sẽ tách thành 2 phần :

- Màu đỏ ; cục máu đông
- Màu vàng: Huyết thanh



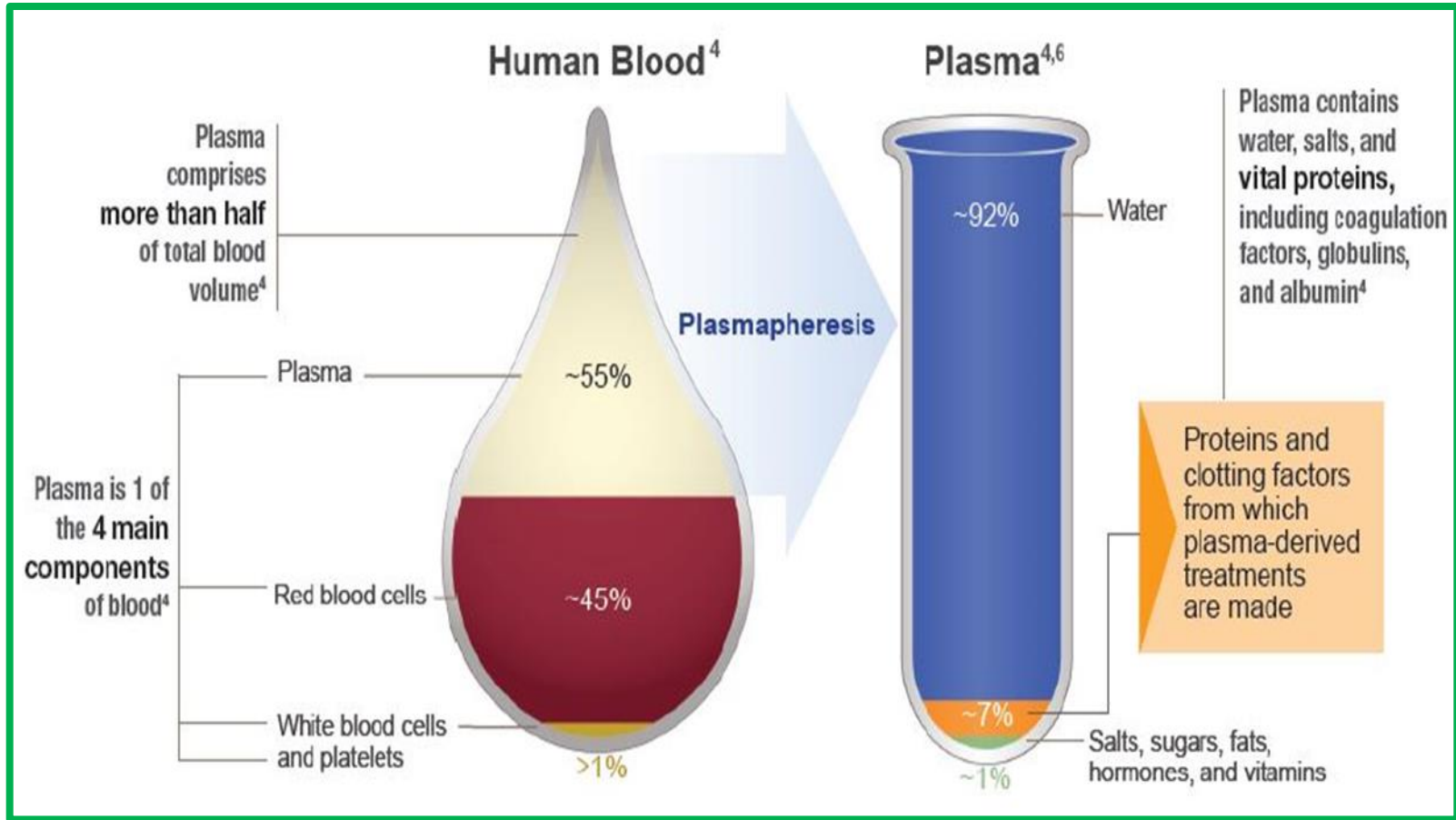
Tính chất của máu

- Tỷ trọng
 - Máu toàn phần: 1,050 – 1,060.
 - Huyết tương: 1,030 - Huyết cầu: 1,100.
- Độ nhớt
 - Máu: 3,8/1 – 4,5/1.
 - Huyết tương là 1,6/1 – 1,7/1.
- ASTT: 7,5 atm
 - (NaCl*, protein hòa tan) → phân phối nước trong cơ thể.
- pH máu:
 - 7,35 – 7,45 (HCO_3^- , H^+)

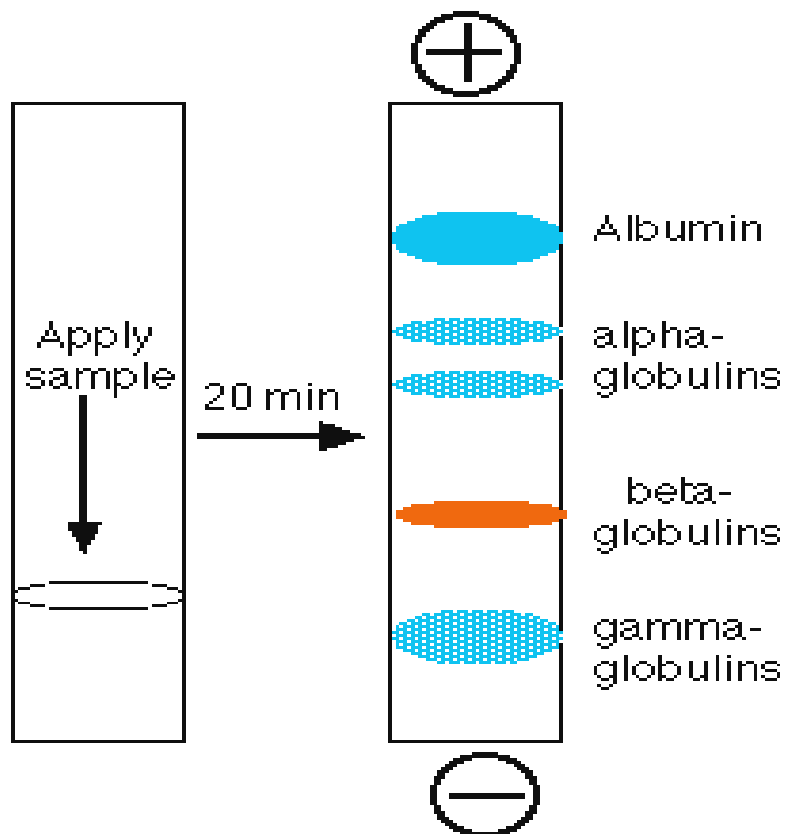
Chức năng chung của máu

1. Hô hấp : vận chuyển OXY và CO₂ của HC
2. Dinh dưỡng : Chất dinh dưỡng của plasma
3. Đào thải : thu nhận, vận chuyển các chất chuyển hóa của tế bào
4. Bảo vệ cơ thể : kháng thể và lympho T & NK
5. Thống nhất và điều hòa hoạt động cơ thể: các hormone nội tiết
6. Máu còn có khả năng điều hòa nhiệt độ cơ thể : điều tiết nhiệt độ khi có sự thay đổi, ~ 37°C

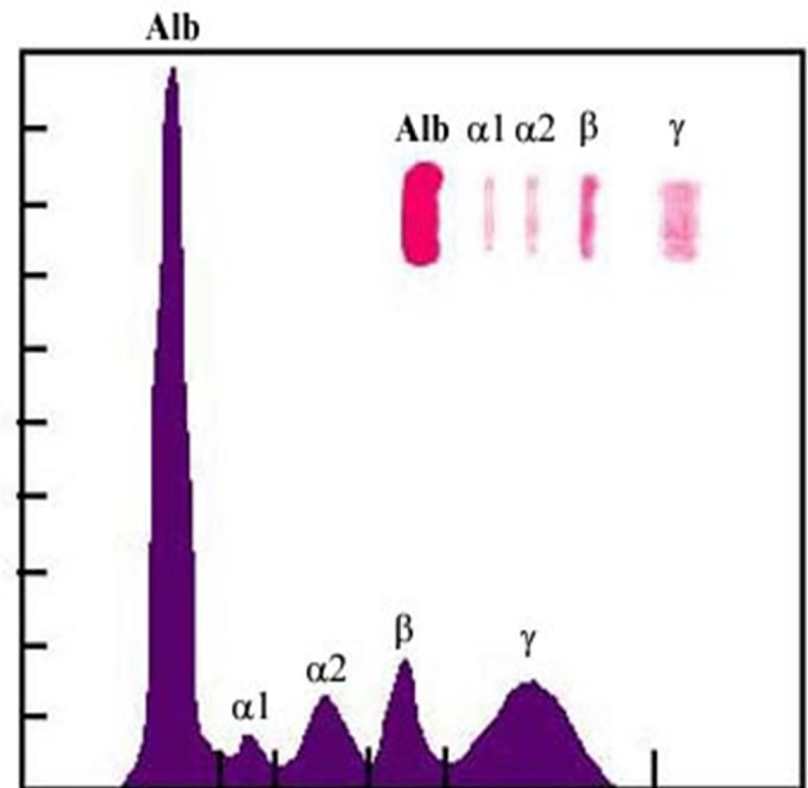
Huyết tương



ĐIỆN DI PROTEIN HUYẾT TƯƠNG



Separating serum proteins
by electrophoresis



ĐIỆN DI PROTEIN HUYẾT TƯƠNG

- Albumin(54%) là protein huyết tương quan trọng nhất của huyết tương, tham gia 2 chức năng:
 - duy trì 70-80% áp lực thẩm thấu keo trong huyết tương,
 - đóng vai trò như protein mang của huyết tương liên kết vận chuyển các chất có phân tử nhỏ
- Globulin(38%) là loại protein bao gồm enzym, kháng thể
 - α_1 - globulin : 4%: glucoprotein, một ít lipoprotein tỉ trọng cao (vận chuyển lipid)
 - α_2 - globulin : 8% bao gồm hatoglobin(gắn Hb tự do trong huyết tương), Erythropoietin(là hormon tạo hồng)
 - β_1 - globulin : 7%, β_2 - globulin : 4%: vận chuyển lipid. các lipoprotein tỉ trọng thấp đóng vai trò lắng đọng cholesteron đóng vai trò trong các bệnh tim mạch.
 - γ - globulin : 17% chứa các protein miễn dịch (kháng thể) IgA, IgG, IgM, IgD, IgE.
- Tỷ lệ albumin/globulin (A/G): nồng độ protein huyết tương toàn phần(A+G) hằng định. Tỷ lệ A/G bình thường 1-1.5.

Chức năng của protein huyết tương

- **Tạo áp suất keo của máu**
 - Albumin: khả năng lớp nước xung quanh → giữ nước lại trong mạch máu.
- **Vận chuyển:** chuyên chở chất khác
 - Albumin: acid béo tự do, Chol, Ca^{++} , Mg^{++} ...
 - Protein (α Glo, β Glo): TG, PL, hor. steroid
 - Ceruloplasmin, transferrin.
- **Gây đông máu và tiêu sợi huyết**
 - Các yếu tố đông máu chủ yếu do gan sản xuất.
- **Bảo vệ cơ thể**
 - Gamma Glo: IgG, IgA, IgM, IgE, IgD.
- **Các protein khác**
 - Các sản phẩm bài tiết của tế bào, aa tự do, enzyme nội bào.

LIPID HUYẾT TƯƠNG

- Ngoài acid béo tự do, phần lớn ở dạng kết hợp protein (hoà tan).
- **Vận chuyển**
 - Chylomicron: **TG**-Chol-PL-vỏ β -LP, vận chuyển lipid thức ăn vào hệ bạch huyết.
 - α -LP (HDL): lipid từ mô về gan.
 - β -LP (LDL): phương tiện chủ yếu vận chuyển cholesterol ht (liên quan đến các bệnh tim mạch)
 - Tiền β -LP (VLDL): acid béo tới mô.
- **Dinh dưỡng**
 - Acid béo: nguyên liệu tổng hợp lipid.
 - Thể ceton: nguồn NL (nhịn đói)
 - Cholesterol: tổng hợp hormon sinh dục, thượng thận, dịch mật.
 - ➔ Hàm lượng lipid toàn phần, tỉ lệ giữa các thành phần được điều hoà chặt chẽ.

CARBOHYDRATE HUYẾT TƯƠNG

- Hầu hết ở dạng
 - glucose tự do
 - những chất chuyển hoá
 - một số protein chứa đường
- Nguồn năng lượng và nguyên liệu tổng hợp nhiều chất quan trọng của tế bào (não, tim).
- Chức năng chủ yếu là dinh dưỡng.

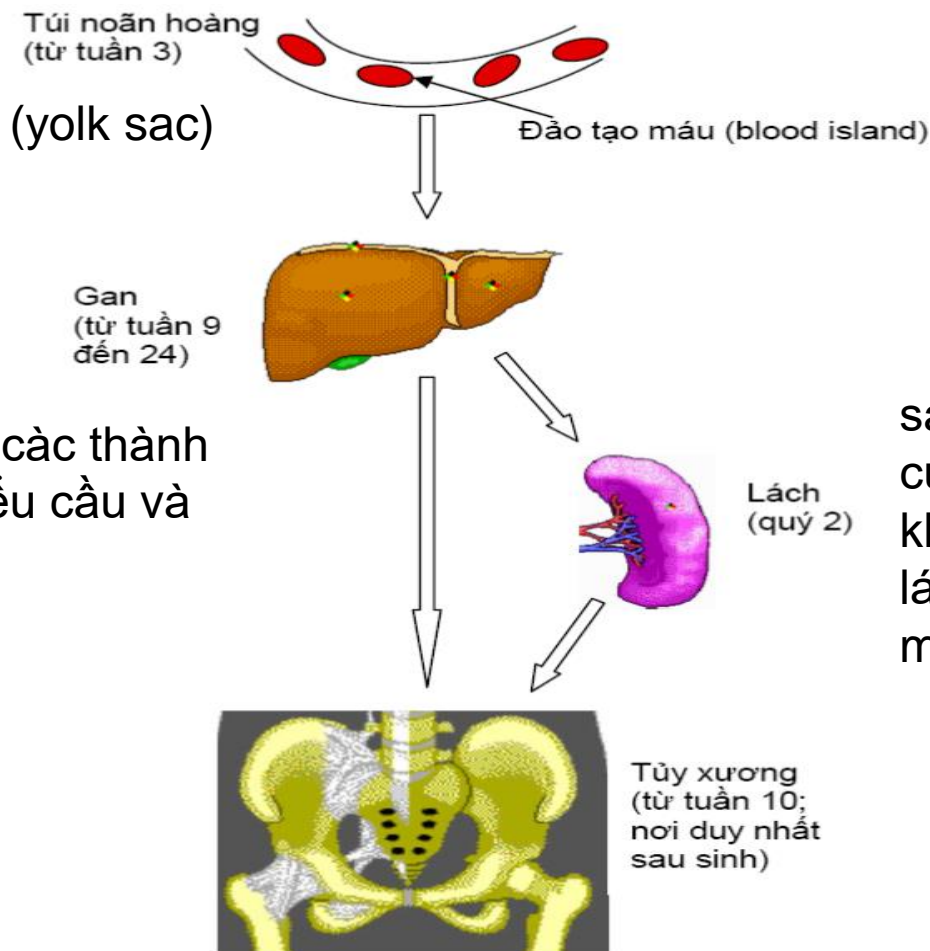
Câu hỏi clicker

- Sau khi ly tâm, các thành phần máu đã được phân tách ra, thành phần nào của máu có chức năng miễn dịch?
 - a.Huyết tương
 - b.Lớp Buffy coat
 - c.Lớp hồng cầu
 - d.Hematocrit

Sự tạo máu

- Hệ tạo máu là một cơ quan có hoạt động rất mạnh, tích cực thay đổi, thích ứng, thích nghi liên tục trong cơ thể con người theo thời gian.
- Để bù đắp thay thế các tế bào cũ trong máu bị tiêu thụ mất qua sử dụng như tiểu cầu, qua hoạt động thực bào như bạch cầu, hay do già cỗi như HC,
- Hàng ngày mô máu sản xuất mới khoảng 6×10^9 tế bào /Kg thể trọng. Ước tính có 10^{10} HC và 10^8 - 10^9 BC được sinh ra mỗi giờ, ở người trưởng thành

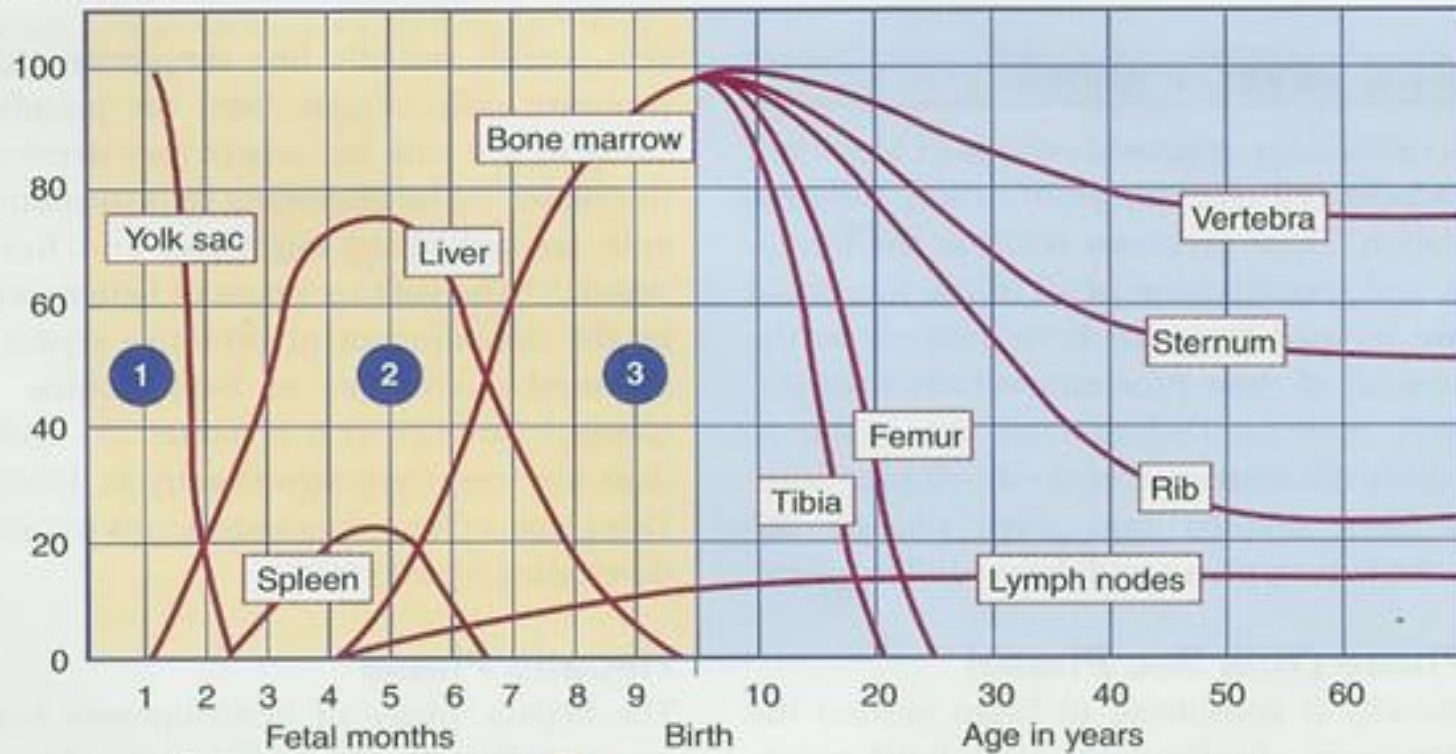
Thời gian và cơ quan tham gia quá trình tạo máu ở người



Sản xuất đủ cơ bản các thành phần HC, BC hạt, tiểu cầu và lymphocyte.

sang quý 3, thời gian cuối của thai trước khi được sinh ra, lách cũng ngưng tạo máu.

Cellularity (%)



Sites of hematopoiesis

- 1 Mesoblastic
- 2 Hepatic
- 3 Myeloid

Figure 7-1 Sites of hematopoiesis.

Hematology Clinical Principles and Applications third edition by Rodak

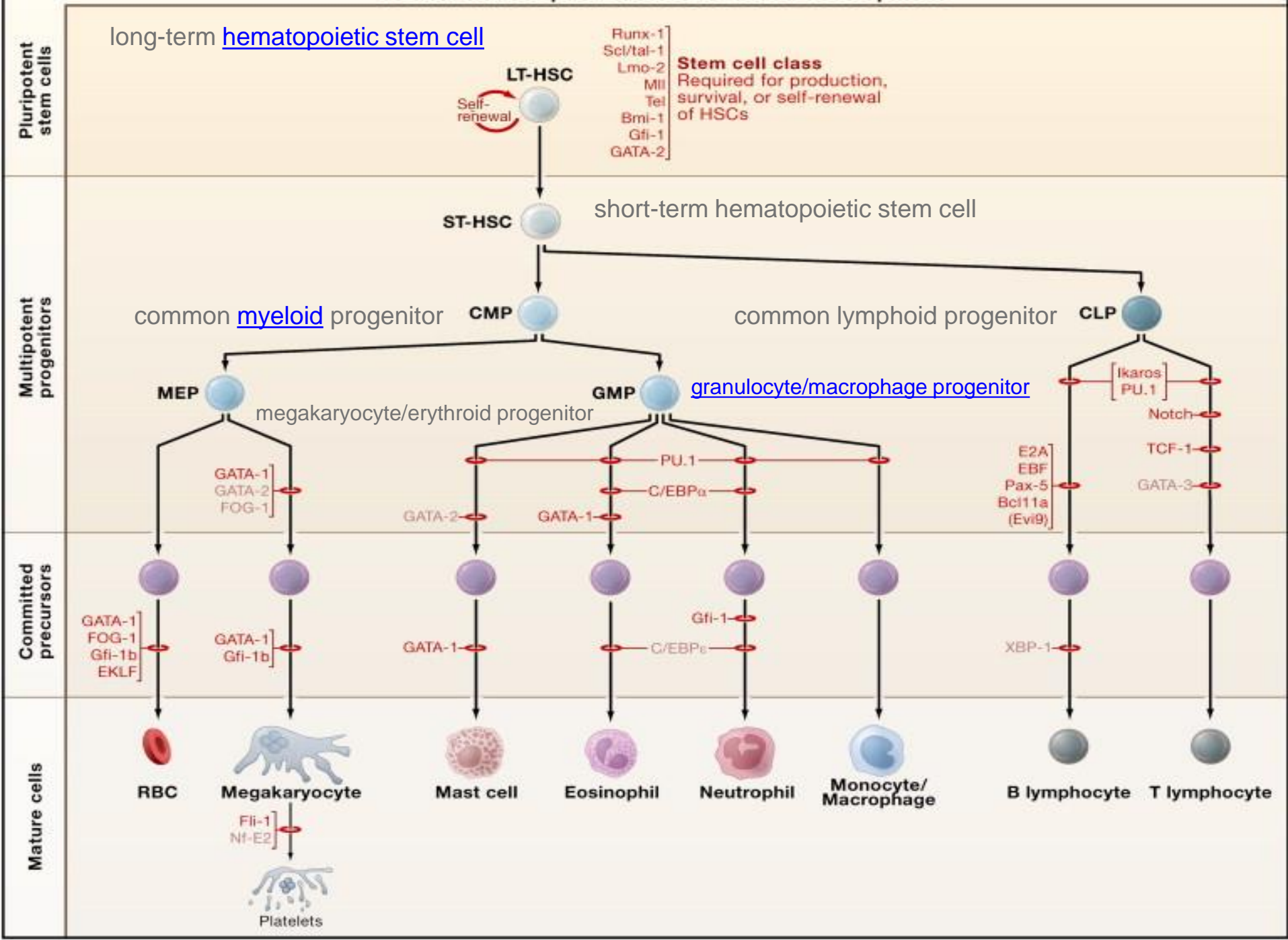
Hành trình tạo máu

- Hiện tượng tạo máu phát nguồn từ các tế bào gốc (stem cells) của các huyết cầu. hành trình tạo ra các tế bào trưởng thành rất dài và được phân thành 2 ngăn :
 - ***Ngăn chưa phân hóa*** theo dòng (non-committed compartment):
 - tế bào gốc toàn năng (totipotent); chúng phân bào và biệt hóa dần nhưng chưa phân định sẽ thành dòng tế bào nào.
 - ***Ngăn đã phân hóa*** thành từng dòng (committed compartment):
 - các tế bào gốc đa năng (pluripotent) và đã bắt đầu có xu hướng phân chia thành từng dòng riêng rẽ.

Hành trình tạo máu

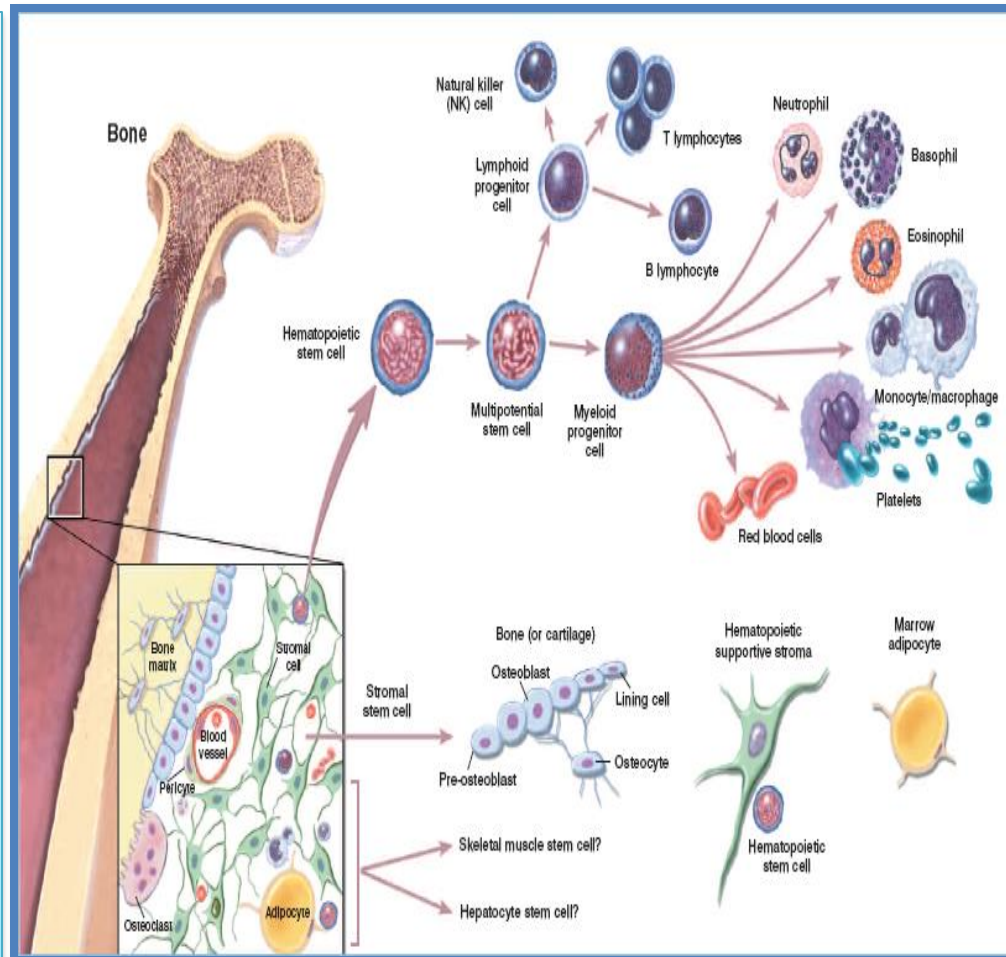
- Sau khi tiến vào một hướng xác định dòng, các tế bào được phân thành 2 bể chứa (pool) : **có** hay **không còn** khả năng phân bào.
 - *Bể phân bào (mitotic pool)* gồm các tế bào vừa phân bào vừa biệt hóa tiếp tới, thí dụ như dòng BC hạt, các *nguyên tử bào, tiền tử bào* và *tử bào* có khả năng phân bào và biệt hóa tiếp,
 - *Bể không phân bào (non-mitotic pool)* gồm các tế bào đã được biệt hóa rõ và chỉ trưởng thành dần tiếp tới chứ không phân bào được nữa VD *hậu tử bào* thì chỉ còn biệt hóa tiếp đến các giai đoạn trưởng thành cuối, mất khả năng phân bào

Critical transcription factors for blood development



Các tế bào tham gia tạo máu

- Tủy xương mang nhiều loại tế bào gốc tham gia tạo ra các thành phần của tủy
 1. Tế bào gốc trung mô (mesenchyme) tạo ra mô đệm (stroma)
 2. Tế bào gốc của tạo cốt bào (osteoblast)
 3. Tế bào gốc hệ tạo máu HSC (hematopoietic stem cell)

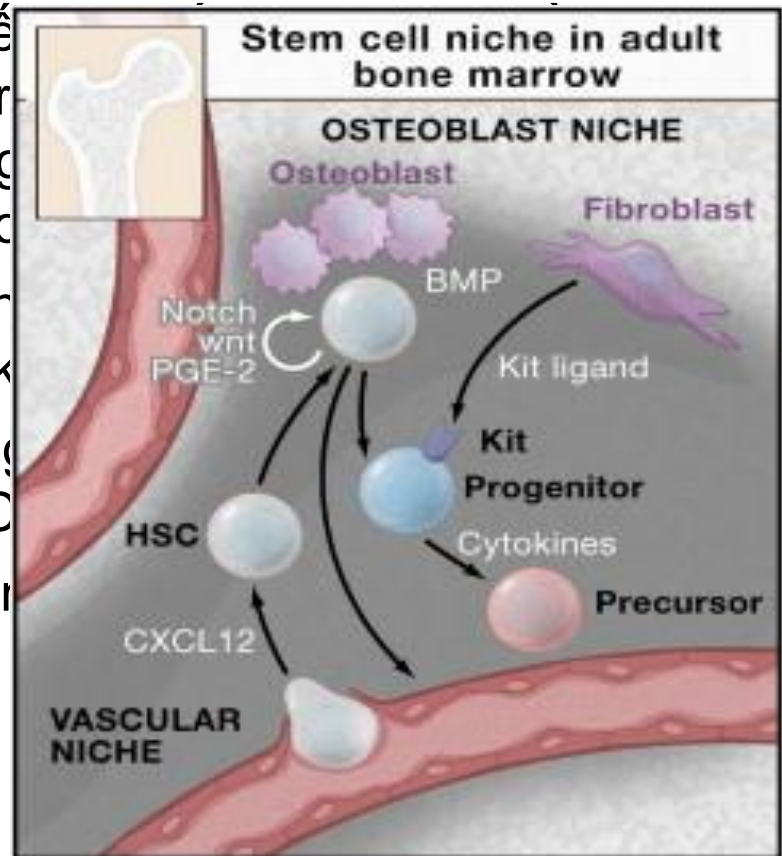


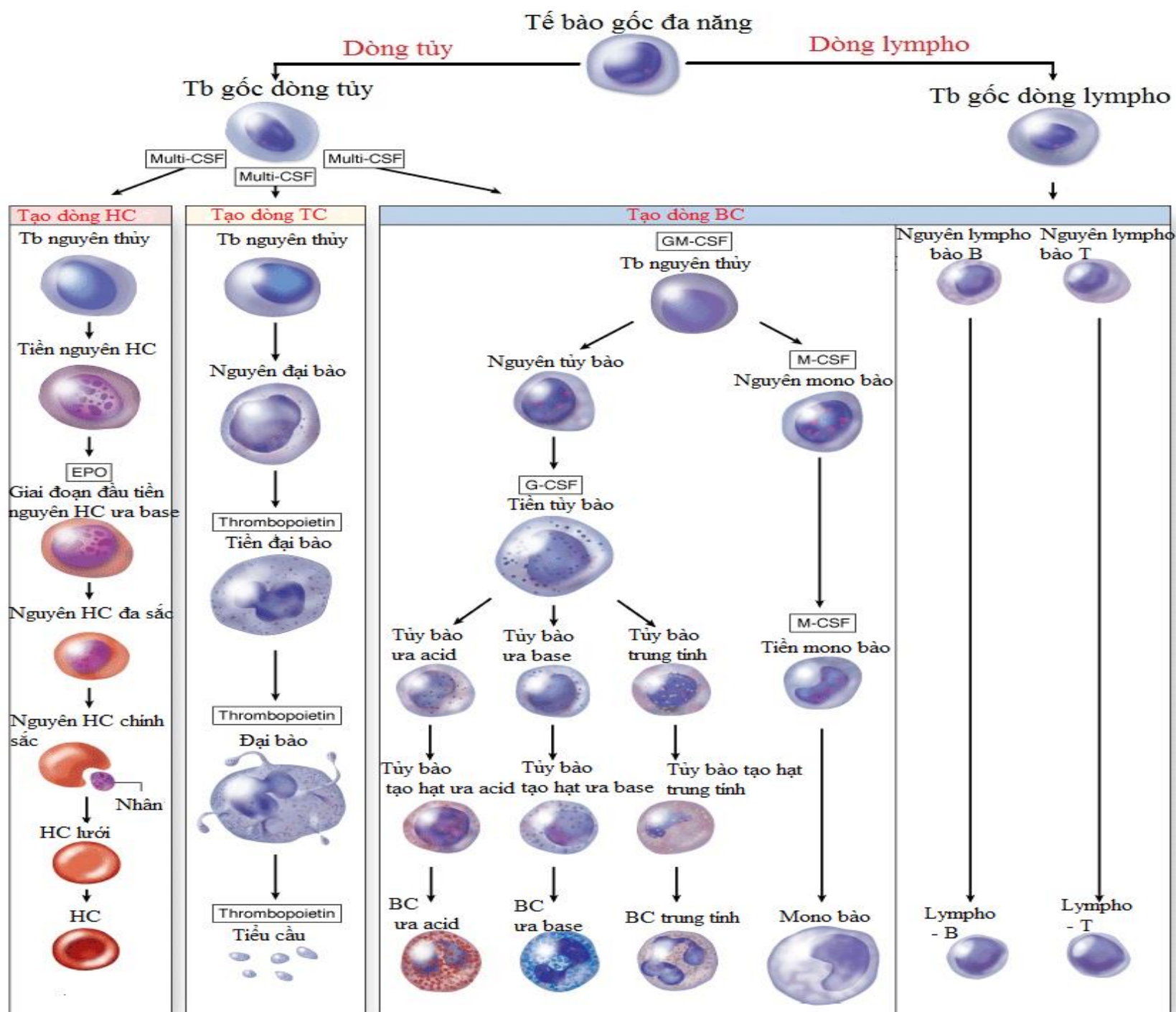
Các tế bào tham gia tạo máu

- Tế bào gốc tạo máu được nhận diện và clôn-hóa thành công từ 1961, qua nuôi cấy trên môi trường lách, nên được đặt tên là CFU-S (Colony Forming Unit - spleen).
- Các tế bào gốc HSC toàn năng, còn gọi là hemocytoblast, rất ít khi phân bào, thường ở giai đoạn G_0 của chu kỳ tế bào, do vậy rất ít bị ảnh hưởng của tác nhân hóa chất hay xạ.
- Khi phân bào chúng tự tạo ra tế bào giống chính mình, một phần trong số ấy biệt hóa tiếp tới thể hệ tế bào đa năng để biệt hóa thành từng dòng một.

Các tế bào tham gia tạo máu

- Tế bào gốc tạo máu mang phân tử CD34 trên bề mặt nhờ đó có thể dùng làm dấu ấn (marker) để nhận diện.
 - Hầu hết thời gian tồn tại các tế bào gốc tạo máu trong xương, một số cực ít di chuyển ra ngoài, có thể huy động các tế bào gốc tạo máu vào mục đích điều trị ghép tế bào gốc.
- Người ta nghiên cứu các tế bào tiền thân để tạo ra các dòng tế bào gốc tạo máu và nhận diện các tế bào gốc tạo máu.
- Do khả năng tạo khúm (colonies) nên các tế bào gốc tạo máu được gọi là Colony Forming Units), thí dụ như CFU-E, CFU-GM, v.v.
- Trong tủy, các tế bào tiền thân ấy định cư và tạo ra các ổ định cư (niches).





Dấu ấn TBG : CD34		
Dấu ấn dòng lymphô		
Dấu ấn tế bào B	Dấu ấn tế bào T	Dấu ấn tế bào NK
CD5, CD10, CD19,CD20	CD1,CD2,CD3,CD4	CD16
CD21, CD22, CD23, CD24	CD5,CD7,CD8,CD25	CD56
CD25,CD40, CD79a, CD79b	CD28, CD40L	CD57
CD103		CD94
Dấu ấn dòng tủy và đơn nhân	Dấu ấn dòng tiểu cầu	
CD10	CD41	
CD13	CD42a	
CD14	CD42b	
CD15	CD42c	
CD16	CD42d	
CD24	CD62f	
CD33		

ĐIỀU HÒA TẠO MÁU

- Hiện tượng biệt hóa của các tế bào tạo máu, và định hướng thành một dòng tế bào này hay dòng tế bào khác tùy theo nhu cầu của cơ thể, xuất phát từ một số cơ chế rất phức tạp chưa được hoàn toàn hiểu sáng tỏ.
- Trong hiện tượng điều hòa này các hormon tăng trưởng đóng vai trò quan trọng nhất. Các phân tử này đã được nghiên cứu đến cấp độ gen, đã được clon-hóa thành công và sản xuất dạng tinh khiết từ năm 1983, và được xếp thành 2 nhóm ở 2 cực : đầu và cuối của quá trình biệt hóa của các tế bào hệ tạo máu.
- ***Các yếu tố ở giai đoạn biệt hóa cuối :***
 - Erythropoietin cho dòng HC
 - Thrombopoietin cho dòng tiểu cầu
 - GM-CSF cho dòng BC, G-CSF riêng cho dòng BC hạt và M-CSF cho riêng dòng đơn nhân (monocyte)
 - IL5 cho các BC eosinophil

ĐIỀU HÒA TẠO MÁU

- **Các yếu tố ở giai đoạn thật sớm của biệt hóa :**
 - SCF (Stem Cell Factor) hay *Kit Ligand* là yếu tố quan trọng nhất, một số interleukin như IL3, IL6 và chemokine như SDF1 huy động các tế bào gốc rời khỏi các hốc ra khoang tủy.
 - Các GM-CSF, G-CSF và thrombopoietin cũng có tác dụng lên các tế bào gốc, chính vì vậy trong quy trình huy động tế bào gốc ra máu ngoại biên chuẩn bị thu gặt tế bào gốc cho mục tiêu ghép, người ta có thể dùng GM-CSF hoặc G-CSF.
 - Tác dụng trên của các yếu tố tăng trưởng lên các tế bào tiền thân là nhờ có các thụ thể (receptors) tương ứng với mỗi yếu tố tăng trưởng trên màng tế bào các tế bào trên
 - Tương tác của yếu tố tăng trưởng lên các thụ thể bằng cách ức chế gen mã hóa ra thụ thể thì hiện tượng biệt hóa bị ngưng trệ.

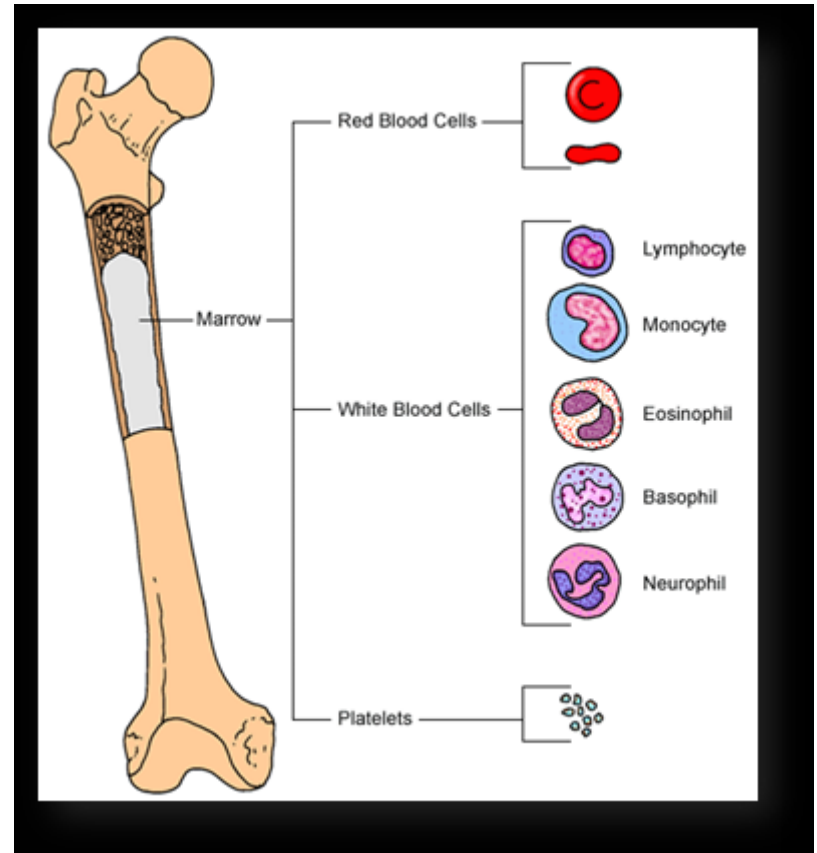
Câu hỏi Clicker

- Tế bào gốc tạo máu là các tế bào chưa biệt hóa có thể phân biệt thành các loại tế bào chuyên biệt khác, ngoại trừ :
 - a. Các tế bào gốc của tủy xương tạo ra các tế bào máu khác biệt.
 - b. Tùy thuộc vào kích thích từ các yếu tố tăng trưởng cụ thể, tế bào gốc chuyển thành hồng cầu, bạch cầu và megakaryocytes (các tế bào hình thành tiểu cầu).
 - c. Các tế bào gốc của tủy xương cũng có thể phân biệt thành tế bào cơ, thần kinh và gan.
 - d. Tế bào gốc tạo máu không thể tự tạo ra chính nó

CÁC CƠ QUAN TẠO MÁU

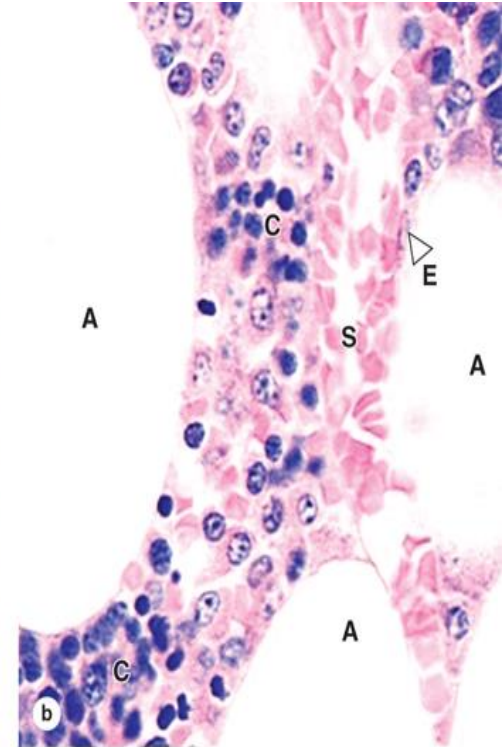
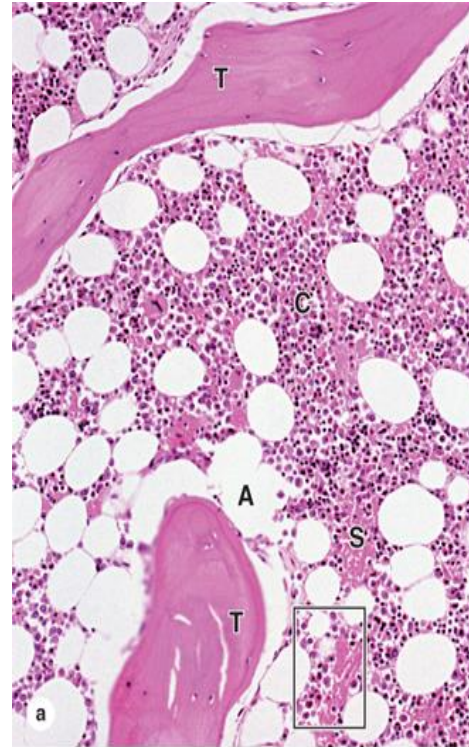
Tủy xương

- Tủy xương là cơ quan tạo máu lớn nhất trong cơ thể người :
 - hàng ngày tủy xương có thể sản xuất và đưa ra máu khoảng 2-5 tỷ hồng cầu, 1 tỷ bạch cầu cho 1kg cân nặng của cơ thể .
 - Mỡ chiếm khoảng 50% khoang tủy của người trưởng thành và thành phần này tăng dần theo tuổi.
 - Tủy xương chịu trách nhiệm sản xuất và biệt hóa tất cả các tế bào đầu dòng của các dòng tế bào máu kể cả dòng lympho, tuy nhiên biệt hóa dòng Lympho T lại là do tuyến ức

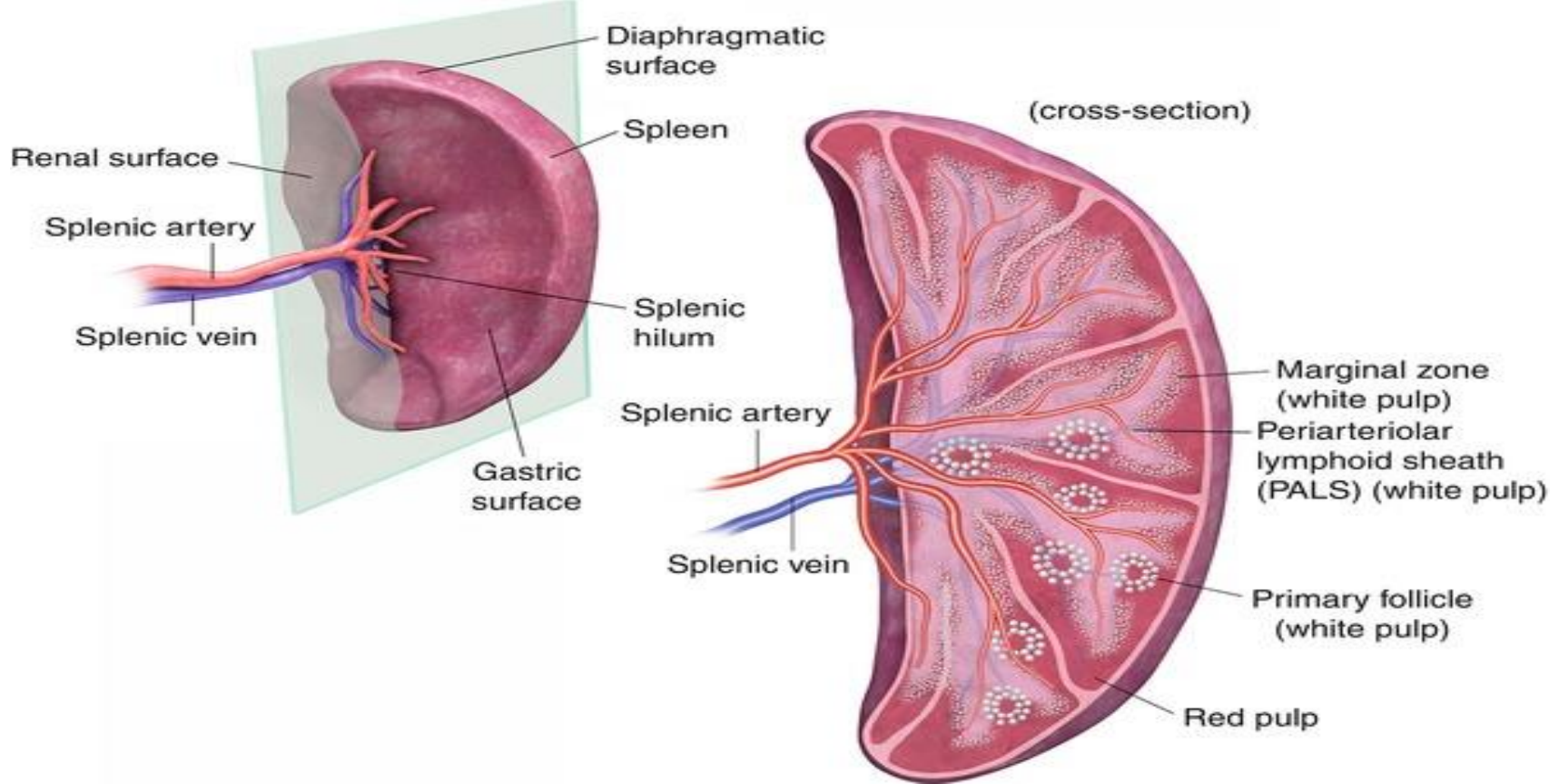


Tủy xương

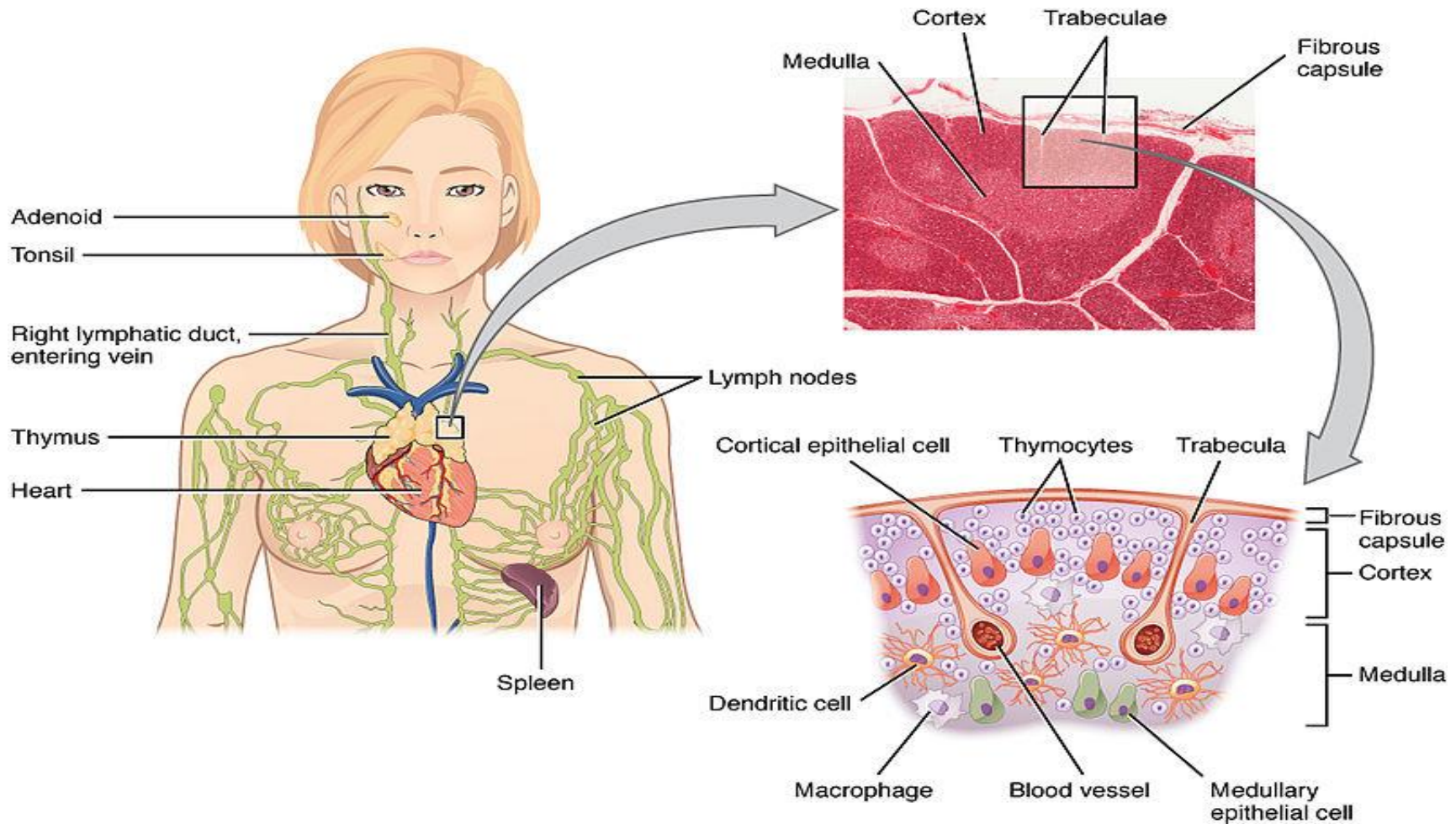
- Vi môi trường của tủy xương bao gồm 3 thành phần :
 - Hệ mạch máu ĐM dinh dưỡng và hệ mao mạch ngoại vi. Hệ tĩnh mạch gồm các xoang tủy là nơi chứa máu, cung cấp cho tuần hoàn qua TM trung tâm.
 - Tổ chức tạo máu: Nhóm tế bào tạo máu (tủy đỏ) là các TB có khả năng phát triển, phân chia và biệt hóa thành các tế bào máu có chức năng riêng biệt; nhóm tế bào mỡ chiếm ½ khoang tủy (tủy vàng).
 - Các chất gian bào: được tiết ra từ các tế bào nền (stroma cell), cung cấp môi trường thích hợp giúp cho sự tăng sinh và biệt hóa các tế bào của tủy xương



Source: Anthony L. Mescher: Junqueira's Basic Histology, 14th Edition.
www.accessmedicine.com
Copyright © McGraw-Hill Education. All rights reserved.



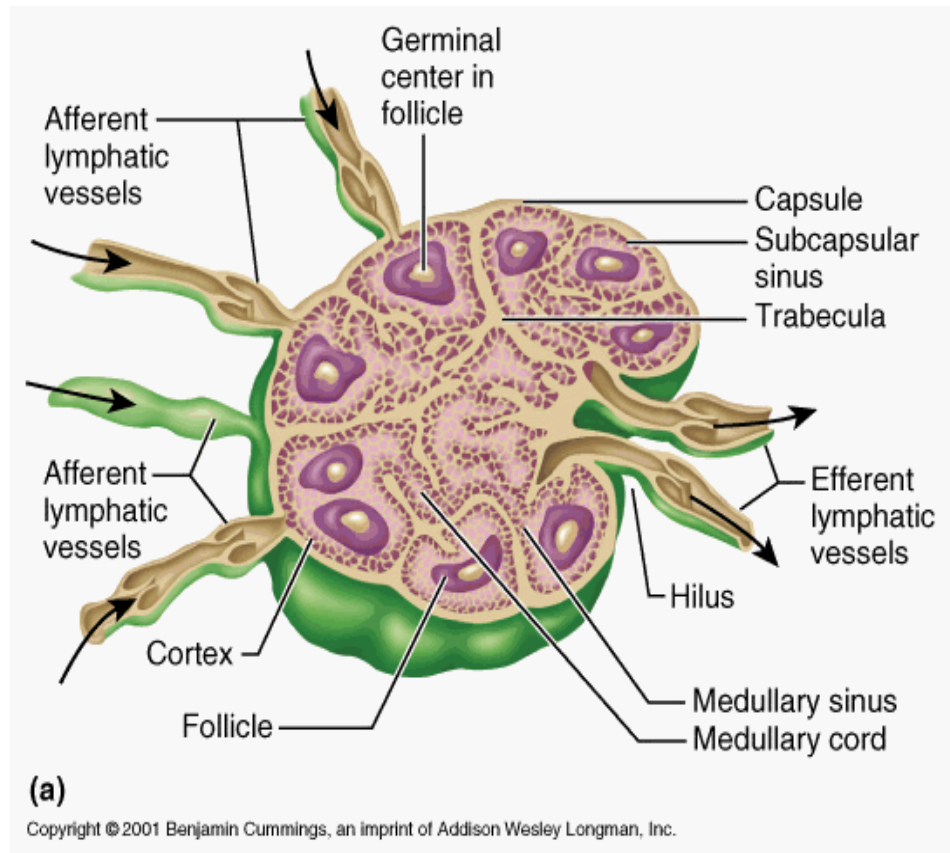
- Chức năng chính của lách bao gồm:
 - Cơ quan miễn dịch hoạt hóa đại thực bào và tạo kháng thể chống nhiễm trùng
 - Phá hủy “mô chôn” của các tế bào trong lòng mạch như hồng cầu già, bạch cầu hạt, tiểu cầu bị nhạy cảm thông qua các thụ thể Fc của các đại thực bào và tiêu hủy các vi khuẩn



- Chức năng của tuyến ức là nơi biệt hóa, trưởng thành các tế bào lympho T, huấn luyện các tế bào này có khả năng nhận diện kháng nguyên và đáp ứng miễn dịch.

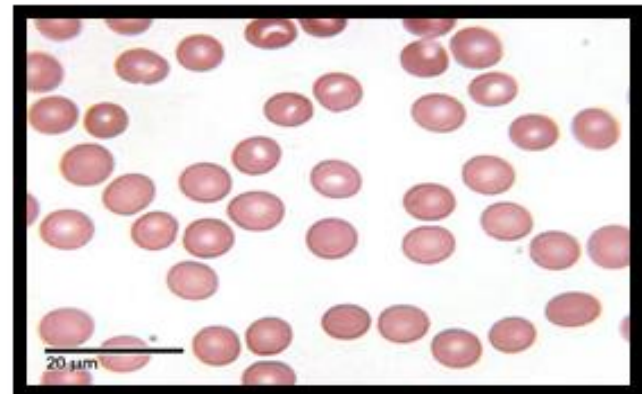
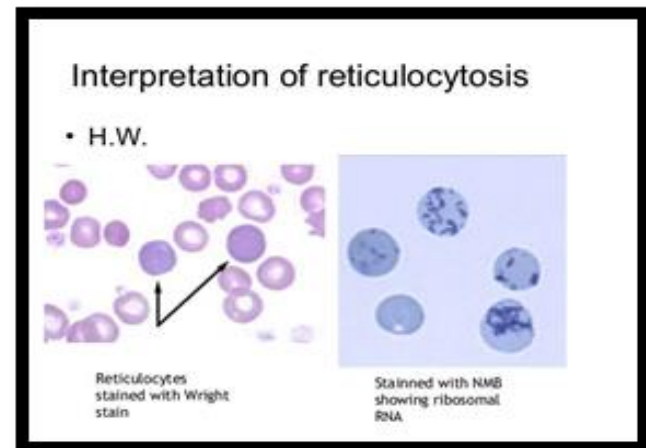
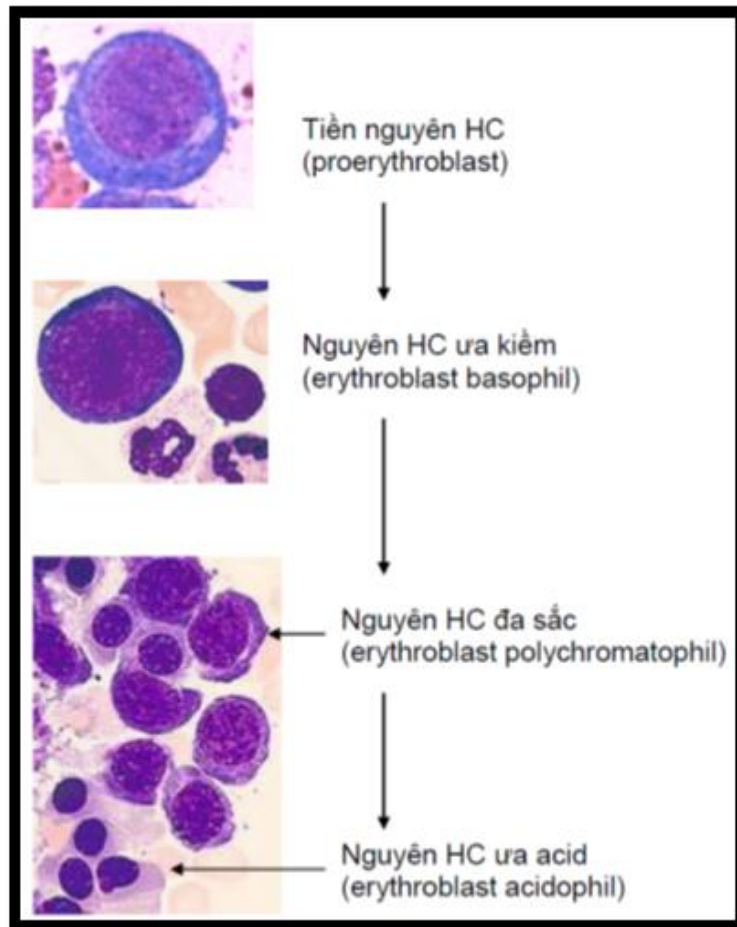
Hạch lympho

- Cấu trúc của hạch :
 - Trung tâm mầm (germinal center) : tập trung tế bào lympho B
 - Vùng cận vỏ (paracortical area) gồm các tế bào lympho T từ tuyến ức di chuyển đến hạch.
 - Các xoang hạch chủ yếu là các đại thực bào có khả năng tiếp nhận kháng nguyên và chất lạ khác, chúng đóng vai trò trình diện kháng nguyên
 - Vùng lưới gồm các sợi liên kết của các tế bào gai (dendritic cell), các tế bào này cũng có chức năng trình diện kháng nguyên
- Chức năng của hạch:
 - Tham gia tạo máu chủ yếu tế bào lympho
 - Tham gia đáp ứng miễn dịch đặc hiệu
 - Tham gia phản ứng viêm



CÁC THÀNH PHẦN HỮU HÌNH CỦA MÁU

Các giai đoạn phát triển và trưởng thành của hệ HC



Đặc điểm dòng Hồng cầu

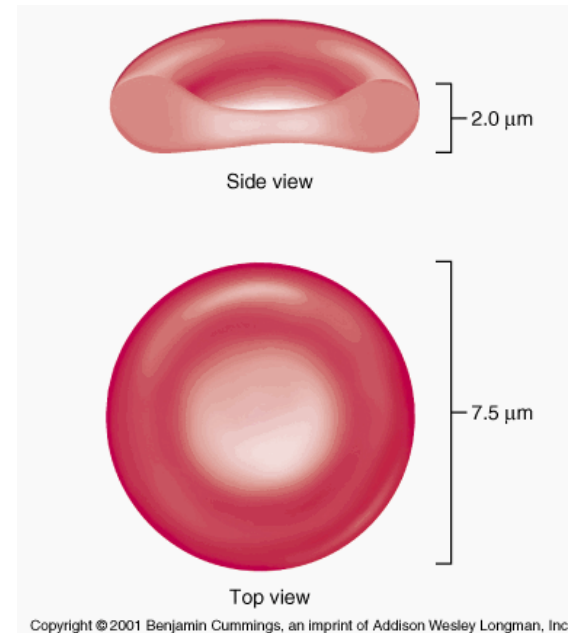
- **Hình dạng Hồng cầu**

- Không nhân
- Hình đĩa, lõm hai mặt

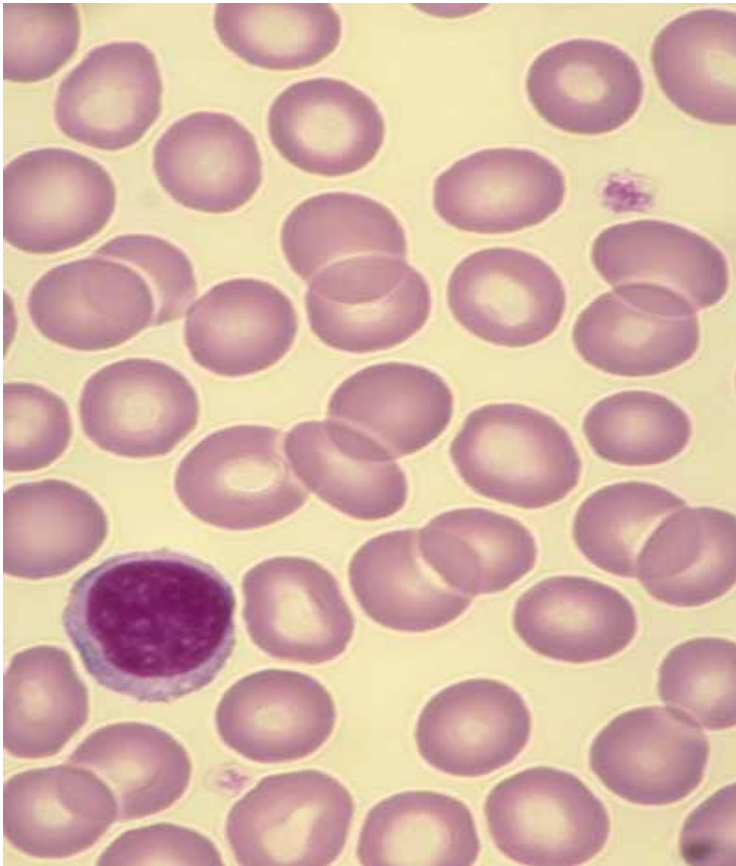
→ KN vận chuyển khí:

- ❖ ↑ diện tích tiếp xúc
- ❖ ↑ tốc độ khuếch tán khí
- ❖ dễ dàng biến dạng khi qua mao mạch

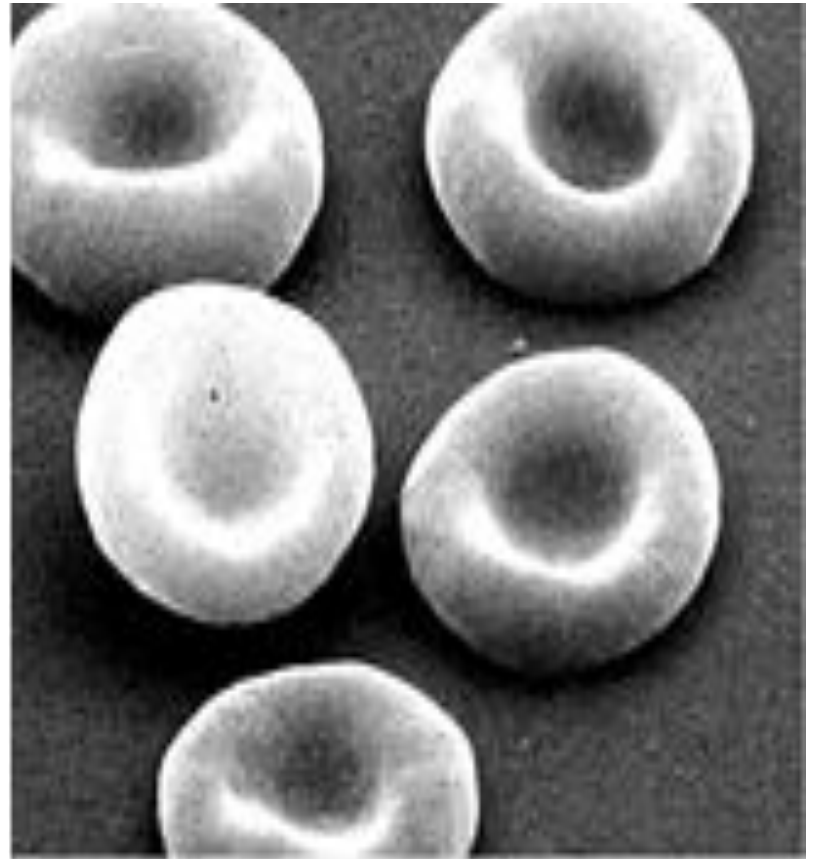
- $d \approx 7 - 8\mu\text{m}$
 - trung tâm $1\mu\text{m}$
 - ngoại vi $2 - 3\mu\text{m}$



Hình dạng hồng cầu



red blood cells (air dried, Wright stain)



Scanning electron micrograph of red blood cells

Thành phần cấu tạo hồng cầu

□ Màng bán thấm → xác định sức bền HC

♦ **Lớp ngoài:**

- glycoprotein
- glycolipid
- **acid sialic** tích điện âm → HC không dính nhau
- nhiều lỗ nhỏ

♦ **Lớp lipid:** PL, Cholesterol, GL → giữ nguyên hình dạng HC.

♦ **Lớp trong cùng:** sợi vi thể, ống vi thể, calmodulin, protein gắn Hb...

□ Bào tương: rất ít bào quan, chủ yếu Hb.

SỐ LƯỢNG HỒNG CẦU

□ Người Việt Nam trưởng thành, bình thường

- Nam: 4.3– 5.8 tr/mm³
- Nữ : 3.9– 5.4 tr/mm³

Luôn được điều hòa để cung cấp đủ oxy cho mô.

□ Các yếu tố ảnh hưởng:

- Lượng oxy đến mô.
- Mức độ hoạt động.
- Lứa tuổi - giới.
- Sự bài tiết
- Erythropoietin.
- Bệnh lý

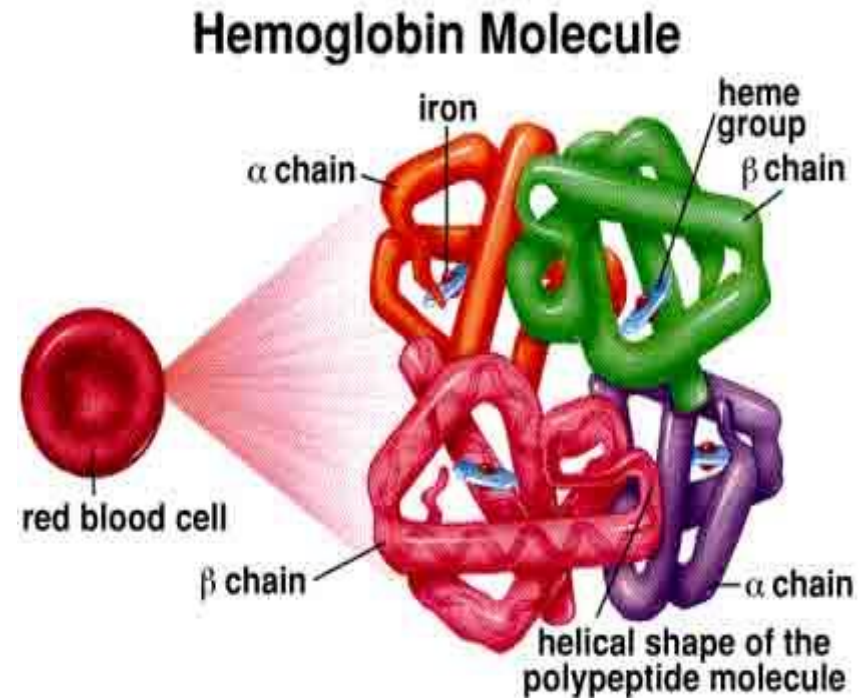
Chức năng của hồng cầu

- Hô hấp
 - Chức năng Hô hấp là chức năng chính của HC
 - Thực hiện nhờ Hemoglobin trong hồng cầu
- Miễn dịch
- Điều hòa thăng bằng toan kiềm
- Tạo áp suất keo

Hemoglobin Hồng cầu

- Hemoglobin

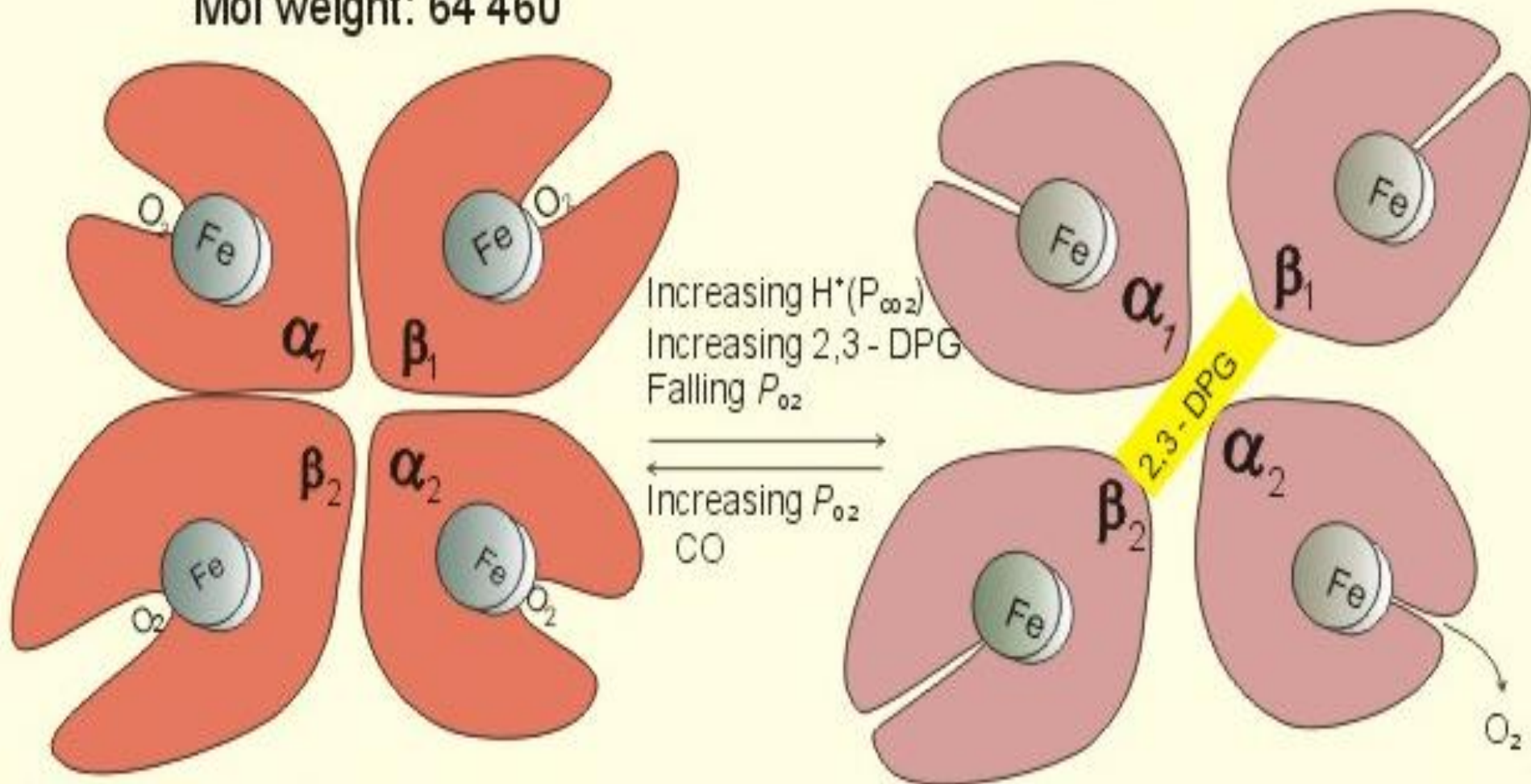
- Protein màu
- Trọng lượng phân tử (TLPT): 68.000
- Chức năng: chuyên chở khí
- Thành phần:
 - Hem : sắc tố đỏ, giống nhau
 - Globin: protein không màu, cấu trúc thay đổi
 - Nồng độ Hb trong HC: **14–16g/dl (g%)**



Cấu trúc của Hemoglobin

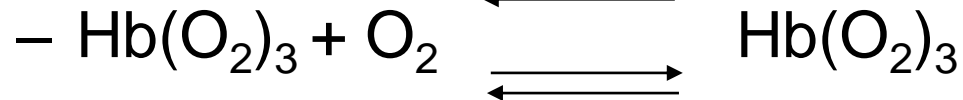
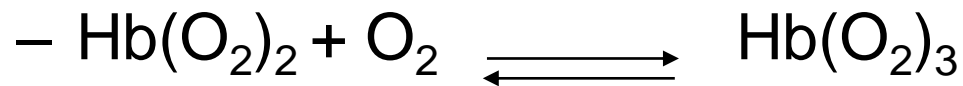
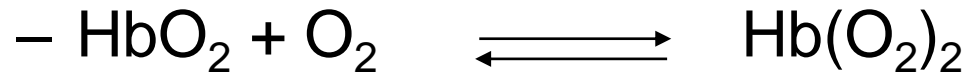
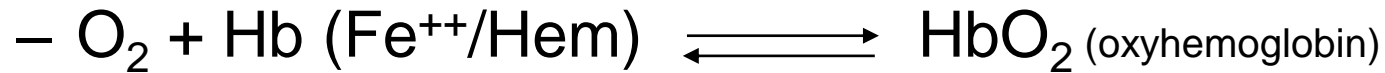
Oxyhaemoglobin
Mol weight: 64 460

Deoxyhaemoglobin



Hemoglobin vận chuyển oxy

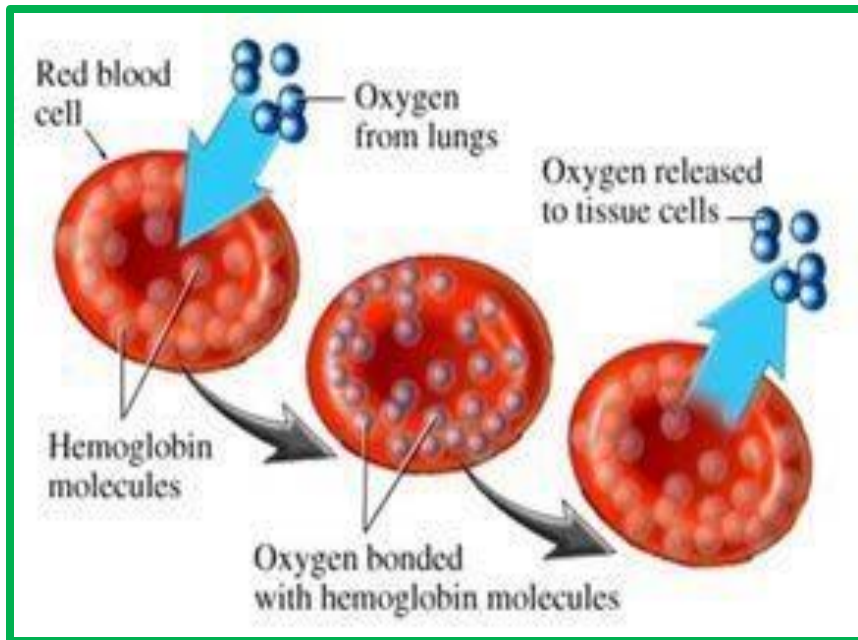
- Hemoglobin vận chuyển O_2 từ phổi \rightarrow mô.
- Hemoglobin vận chuyển CO_2 từ mô \rightarrow phổi.



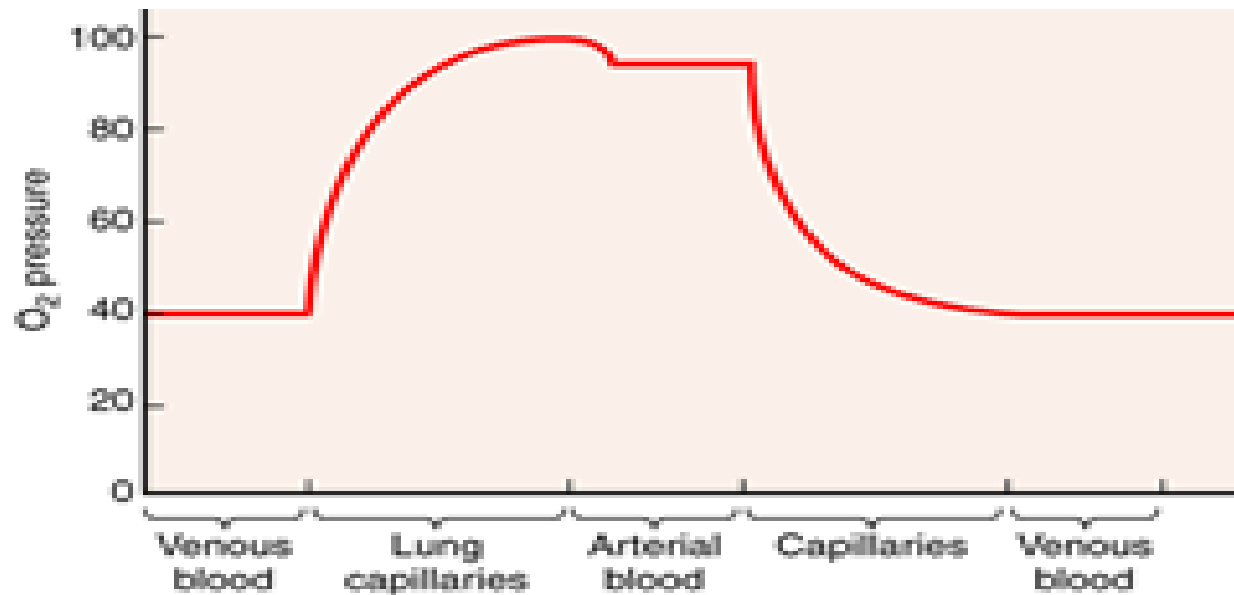
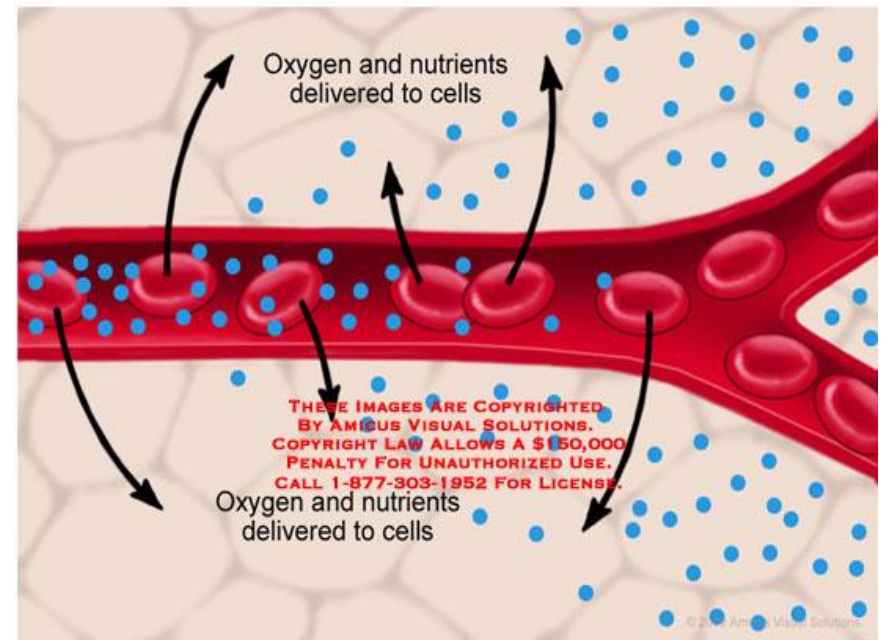
Fe :hoá trị II,

Oxy: nguyên tử

- Hình thành, phân ly HbO_2 : rất nhanh, tùy thuộc phân áp oxy.
- $Fe^{++} \rightarrow Fe^{+++}$: MetHb \rightarrow không nhả oxy \rightarrow xanh tím



Capillaries Bring Oxygen and Nutrients to Cells



Các yếu tố ảnh hưởng lên ái lực của Hemoglobin –oxy, các loại Hb

1. Nhiệt độ \uparrow
 2. pH \downarrow
 3. Chất 2,3 – diphosphoglycerate trong HC
 4. Hợp chất phosphate thải ra lúc vận động.
 5. Phân áp CO_2 \uparrow
- Người bình thường:
 - HbA ($\alpha_2\beta_2$): người lớn
 - HbF ($\alpha_2\gamma_2$): bào thai
 - Bình thường, sau khi ra đời
 - HbF \rightarrow HbA
 - ☐ Thứ tự các acid amin trong Hb được xác định trong gen di truyền \rightarrow biến dị \rightarrow Hb không bình thường \rightarrow thay đổi hình dáng, tính chất \rightarrow HC dễ vỡ \rightarrow thiếu máu tán huyết.

Câu hỏi Clicker

- Hồng cầu là những tế bào vận chuyển oxy hiệu quả. Trong những đặc điểm sau đây, yếu tố chính nào đóng góp vào công suất vận chuyển oxy đáng kể?
 - a. Các tế bào hồng cầu thiếu ty thể.
 - b. Các tế bào hồng cầu không phân chia.
 - c. Các tế bào hồng cầu là những đĩa lõm 2 mặt.
 - d. Các tế bào hồng cầu chứa myoglobin

CHỨC NĂNG MIỄN DỊCH CỦA HỒNG CẦU

- Giữ các phức hợp KN – KT – C' \rightarrow thực bào.
- HC có khả năng bám vào $L_T \rightarrow$ “giao nộp” KN cho L_T .
- Hoạt động enzyme bề mặt.
- KN màng HC đặc trưng của các nhóm máu.

CHỨC NĂNG THĂNG BẰNG KIỀM TOAN CỦA HỒNG CẦU

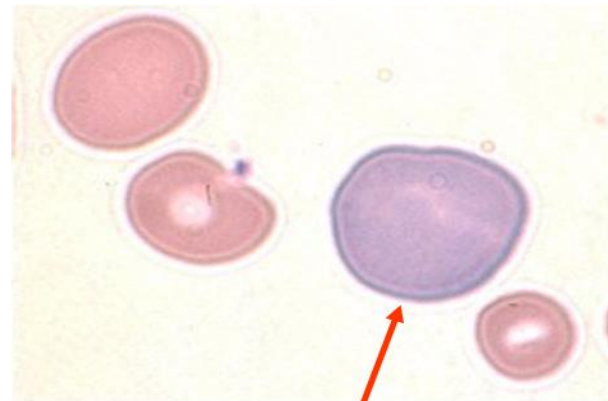
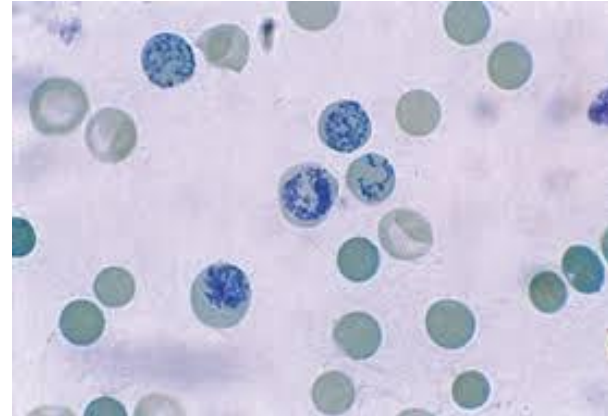
- Nhân imdazol của histidin (globin) có sự cân bằng giữa acid và kiềm \rightarrow pH ít thay đổi \rightarrow chức năng đệm của HC.
- Tác dụng đệm của Hb chiếm 70% của máu toàn phần.

CÁC CHẤT CẦN THIẾT CHO TẠO HỒNG CẦU

- Sắt
- Vitamin B₁₂
- Acid folic
- amino acid, các vitamin nhóm B khác và các yếu tố vi lượng: mangan, cobalt...

Hồng cầu lưới (Reticulocyte)

- Là hồng cầu được phóng thích từ tủy xương vào tuần hoàn máu một ngày trước khi nó mất RNA còn lại để trở thành HC trưởng thành.
- Tủy xương bình thường có khả năng đáp ứng thiếu máu bởi tăng HCL từ 6-8 lần.
- Nếu thiếu máu do giảm sản xuất từ tủy xương thì HCL giảm.
- Nếu thiếu máu do tăng phá hủy HC hoặc mất máu thì HC lưới tăng cao



Polychromatophilia

Đếm số lượng HC lưới

❖ Bình thường, SLHC lưới khoảng 0.5-1.5%

❖ Số lượng tuyệt đối :

– $0.5\% \times 5,000,000/\text{mm}^3 = 25,000/\text{mm}^3$

– $1.5\% \times 5,000,000/\text{mm}^3 = 75,000/\text{mm}^3$

– $25.000 \rightarrow 75.000/\text{mm}^3$

❖ Hiệu chỉnh số lượng HC lưới (RI)

– Theo Hb : $\text{Hb b/n} \times \text{HC lưới} / 12\text{g/dl}$

– Theo Hct : $\text{Hct b/n} \times \text{HC lưới} / 45\%$

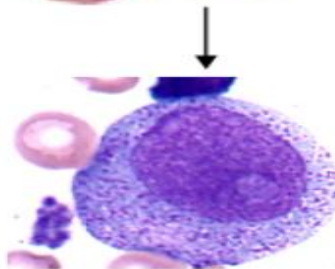
– Kết quả :

• $> 2 \rightarrow$ tủy có đáp ứng

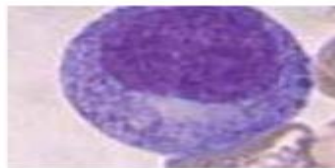
• $\leq 2 \rightarrow$ tủy kém đáp ứng



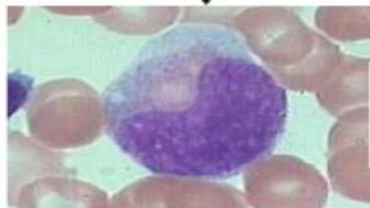
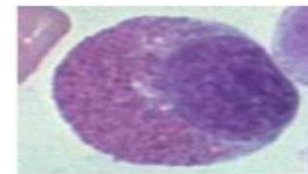
Nguyên tủy bào
(myeloblast)



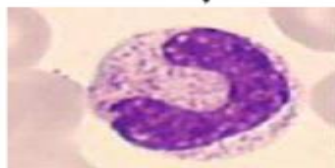
Tiền tủy bào
(promyelocyte)



Tủy bào (myelocyte)
trung tính, trái
ura eosin, phải



Hậu tủy bào trung tính
(metamyelocyte)



BC đũa (band)
trung tính

BC đa nhân
trung tính



BC ưa eosin



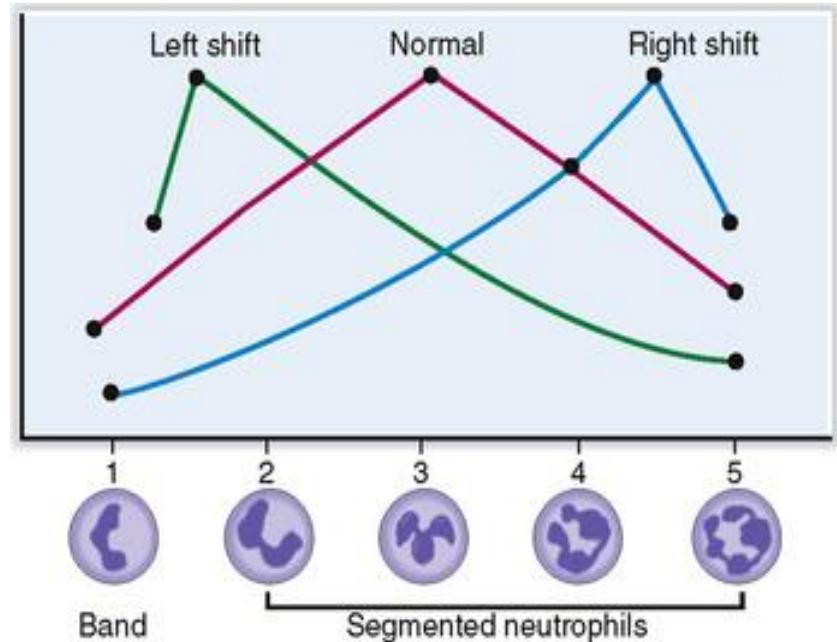
DÒNG BẠCH CẦU

- SỐ LƯỢNG BẠCH CẦU
 - SLBC ở người trưởng thành bình thường:
 $4.000 - 10.000/\text{mm}^3$ ($4 - 10 \times 10^9/\text{L}$)
 - Giảm BC khi $\text{SLBC} < 4.000/\text{mm}^3$ máu
 - Tăng BC khi $\text{SLBC} > 10.000/\text{mm}^3$ máu
 - SLBC \uparrow : nhiễm khuẩn cấp tính, bệnh bạch cầu cấp hoặc mạn tính.
 - SLBC \downarrow : nhiễm độc, nhiễm xạ, suy tủy.

CÔNG THỨC BẠCH CẦU

- Nhiều loại CTBC, phân loại tùy theo mục đích nghiên cứu.
 - CTBC thông thường:** giúp tìm hướng xác định nguyên nhân bệnh.
 - CT Arneth: Phân bố phần trăm của BC đa nhân trung tính dựa trên số thùy trong nhân (từ một đến năm).
 - CT Shilling: Phương pháp đếm các bạch cầu đa nhân trung tính tách thành bốn nhóm theo số lượng và sự sắp xếp các hạt nhân trong các tế bào này.

- Arneth Blood Count



CTBC THÔNG THƯỜNG

- Bạch cầu đa nhân trung tính : 41 – 71%
- Bạch cầu đa nhân ưa acid: 0 – 8%
- Bạch cầu đa nhân ưa kiềm : 0 – 1%
- Bạch cầu đơn nhân : 3 - 5%
- Bạch cầu lympho : 20 – 49%

Sự thay đổi CTBC cho nhiều ý nghĩa quan trọng

Trị số tuyệt đối các dòng BC trên người

Dòng BC	Trị số tuyệt đối (/mm ³)		
	Bình thường	Tăng	Giảm
Neutrophil	1700 – 7000	> 7000	< 1700
Eosinophil	50 – 500	> 500	
Basophil	10 – 50	> 50	
Monocyte	100 – 1000	> 1000	
Lymphocyte	1000 - 4000	> 4000	<1000

Ngoài sự thay đổi về tỉ lệ (**số lượng**), còn có sự thay đổi về **hình thái** tế bào BC.

ĐẶC TÍNH CỦA BẠCH CẦU

- Xuyên mạch
- Chuyển động bằng chân giả
- Hóa ứng động
- Thực bào

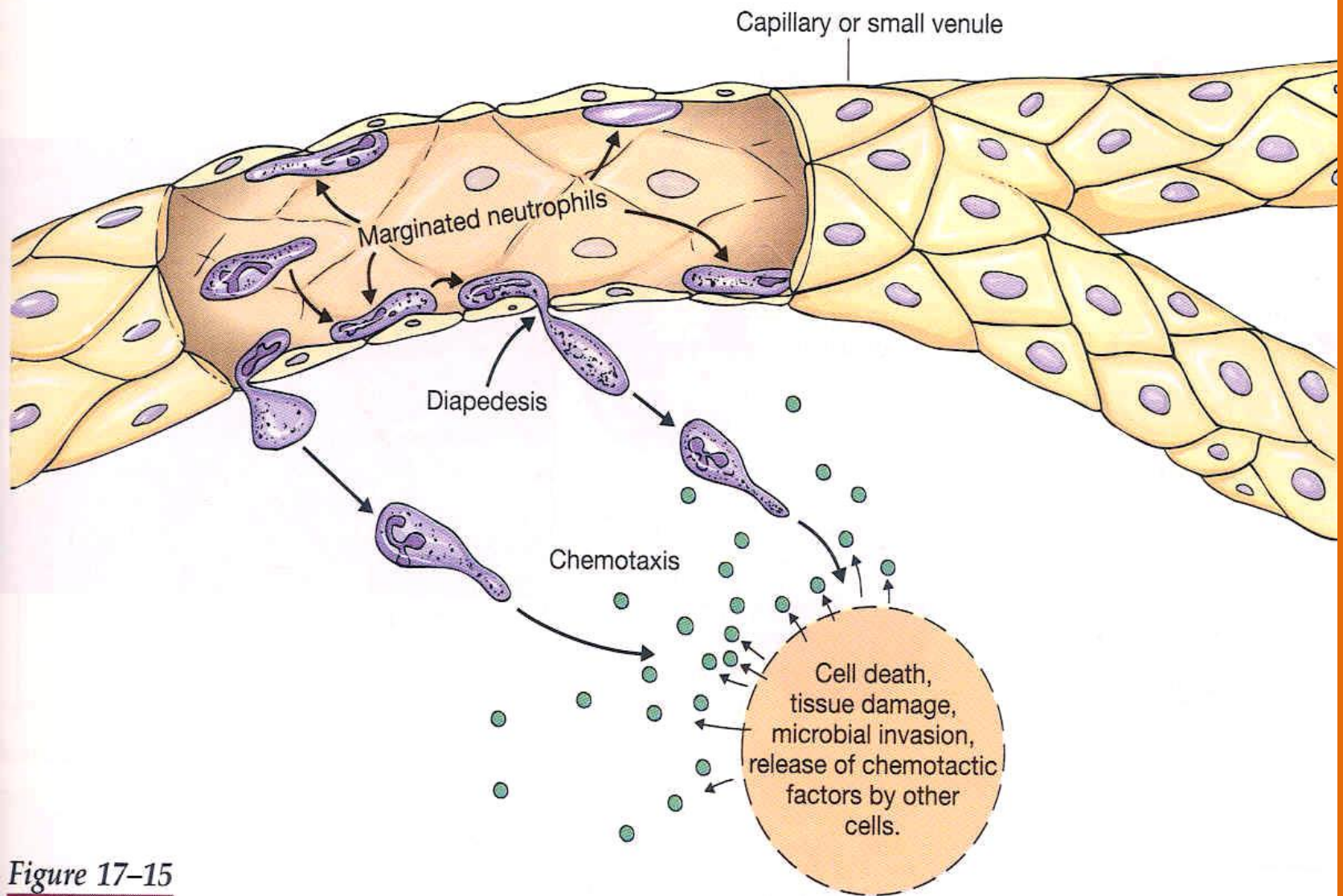
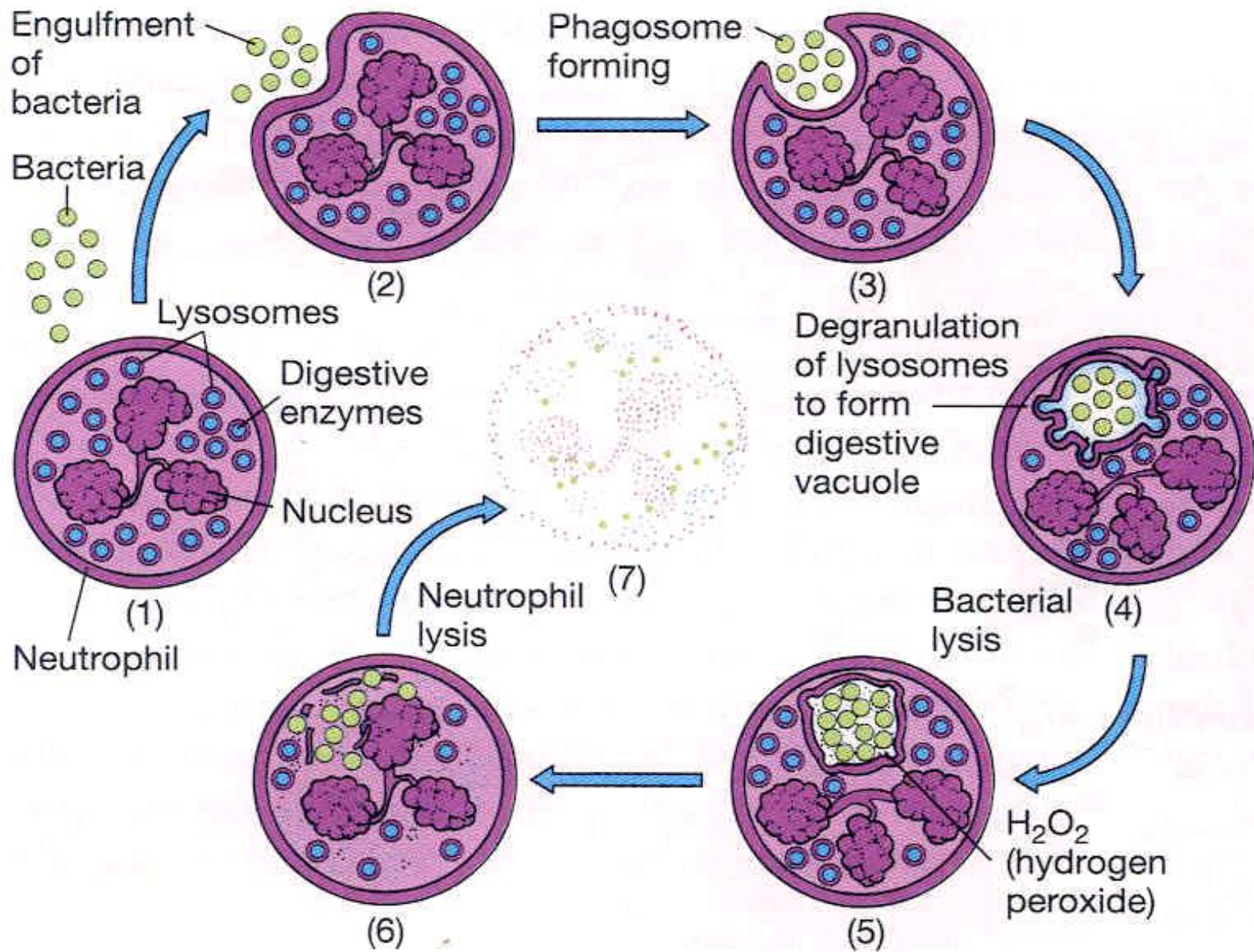


Figure 17-15

Leukocyte diapedesis and chemotaxis.



Tính thực bào

- Thực bào là chức năng quan trọng nhất của BC đa nhân trung tính và đại thực bào.
- Các yếu tố ảnh hưởng:
 - Bề mặt vật lạ
 - Điện tích vật lạ
 - Được opsonin hóa hay không.

BC đa nhân trung tính (Neutrophil)

- CN chủ yếu là thực bào.
- Phân bố.
- Trường hợp viêm:

– Tổn thương mô
↓
“yếu tố gia tăng BC”

Vài giờ → N

↓
Máu
↓
Tủy xương

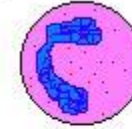
Phóng thích BC vào máu (N*)

↑
Tăng tốc độ sản xuất BC đa nhân

Neutrophils

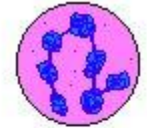


Normal



Band

Called into service
in times of need

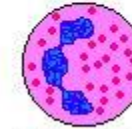


Hyper-
segmented

Slowed DNA synthesis



"Toxic"
granulation/
vacuolization
Think "sepsis"!



Alder-Reilly
Mucopolysaccharidosis

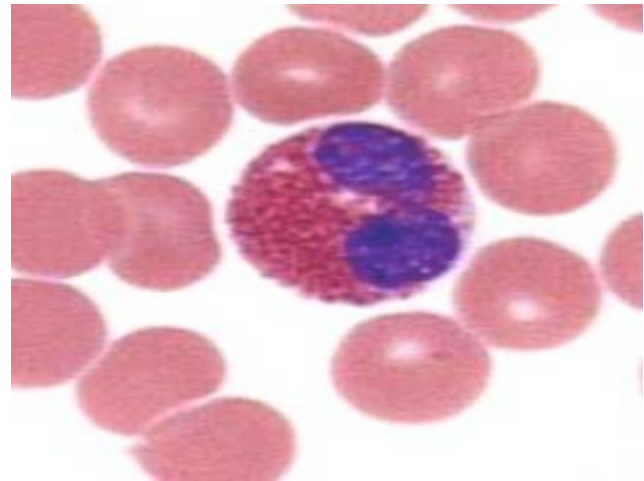


Döhle Bodies
May-Hegglin;
bad infections

- Đầu tiên: ĐTB → Neutrophil → ĐTB
- N và ĐTB → nhiễm độc và chết dần.

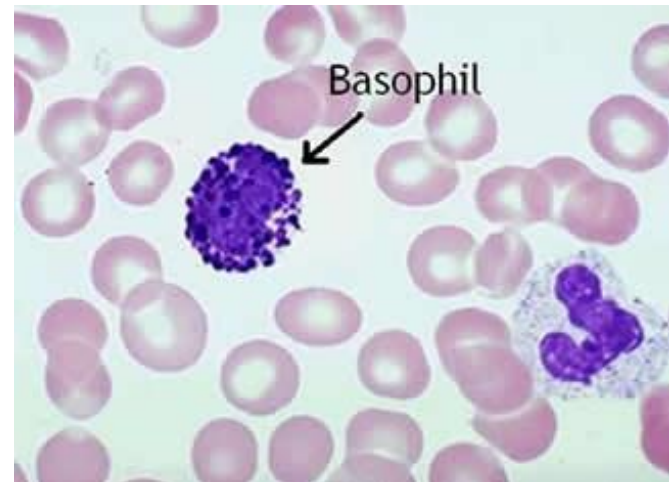
Bạch cầu đa nhân ưa acid (Eosinophil)

- Thực bào: yếu hơn bạch cầu Neutrophile.
- Khử độc các protein lạ → tập trung ở đường tiêu hóa, hô hấp.
- Chống ký sinh trùng: gắn KST → giải phóng chất diệt KST (men thủy phân, polypeptid diệt ấu trùng).
- Tan cục máu đông: giải phóng plasminogen → plasmin → tan sợi fibrin.



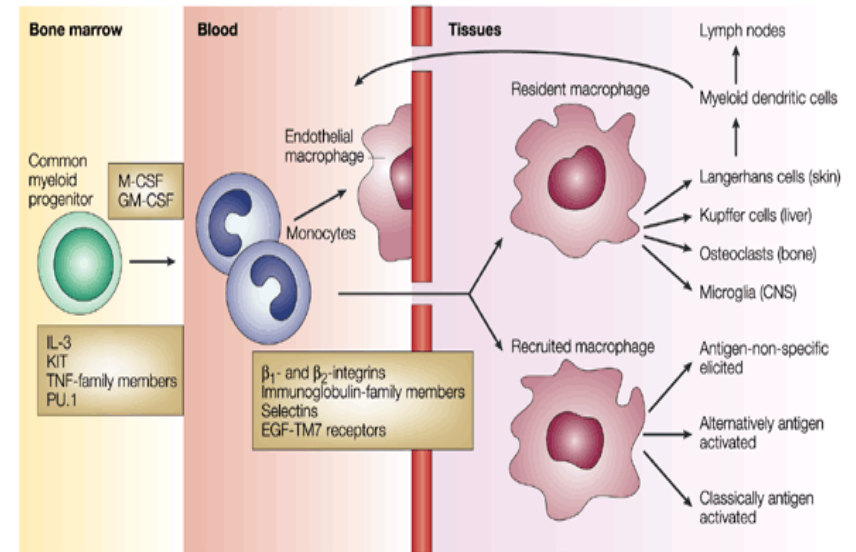
Bạch cầu đa nhân ưa kiềm (Basophil)

- Hiếm gặp trong máu.
- Không có khả năng vận động và thực bào.
- Chức năng:
 - Giải phóng heparin.
 - Giải phóng histamin và một ít bradykinin.
 - Vai trò trong một số phản ứng dị ứng liên quan đến IgE.

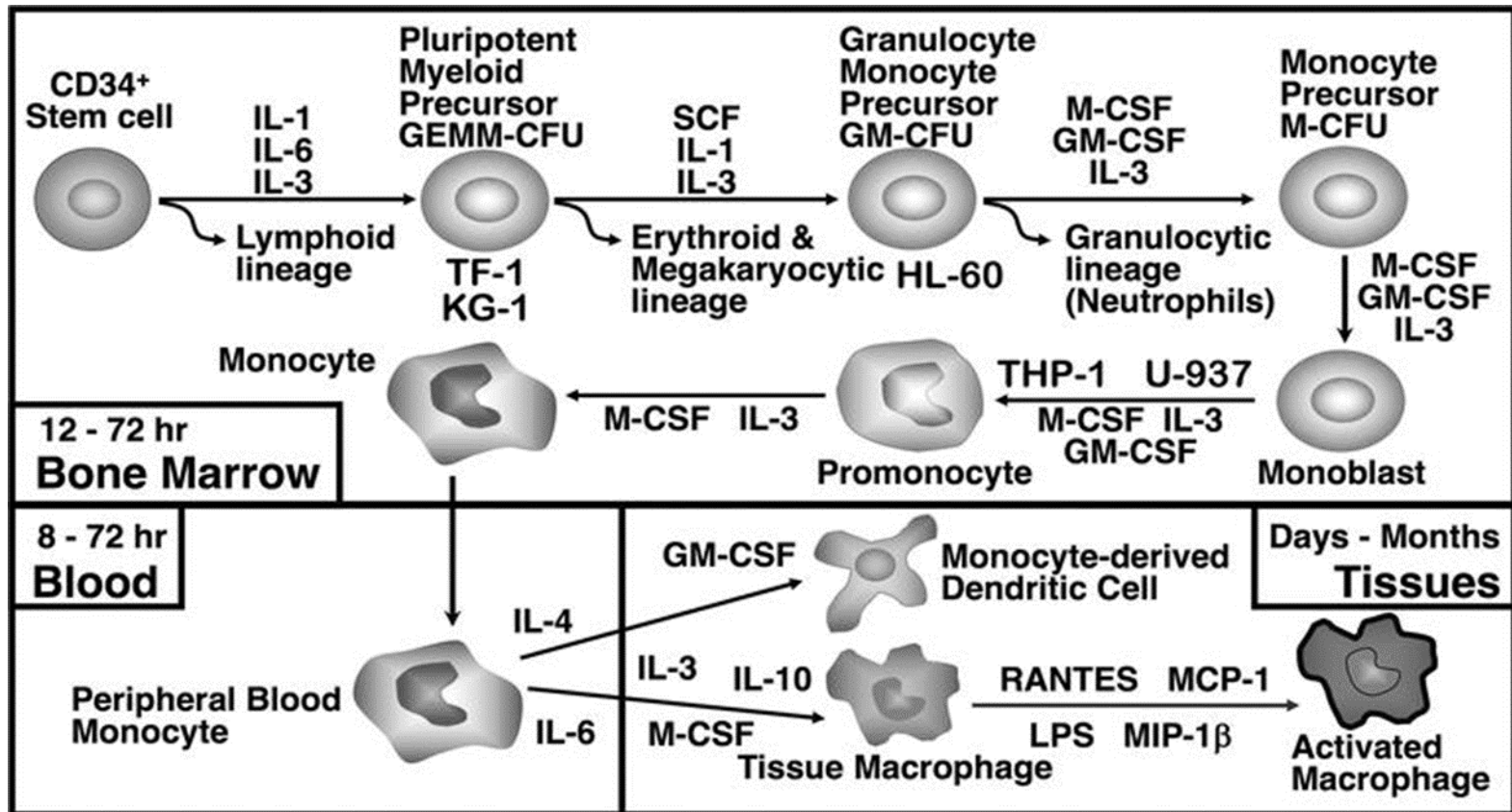


Bạch cầu đơn nhân (Monocyte)

- Trong máu: chưa trưởng thành → không chức năng.
- Mono/máu ^{Vài giờ} các mô: Đại thực bào (cố định và lưu động)
- Chức năng của đại thực bào:
 - Thực bào: rất lớn → vai trò trong nhiễm khuẩn mạn tính.
 - Miễn dịch: chỉ đóng vai trò khởi động quá trình miễn dịch.



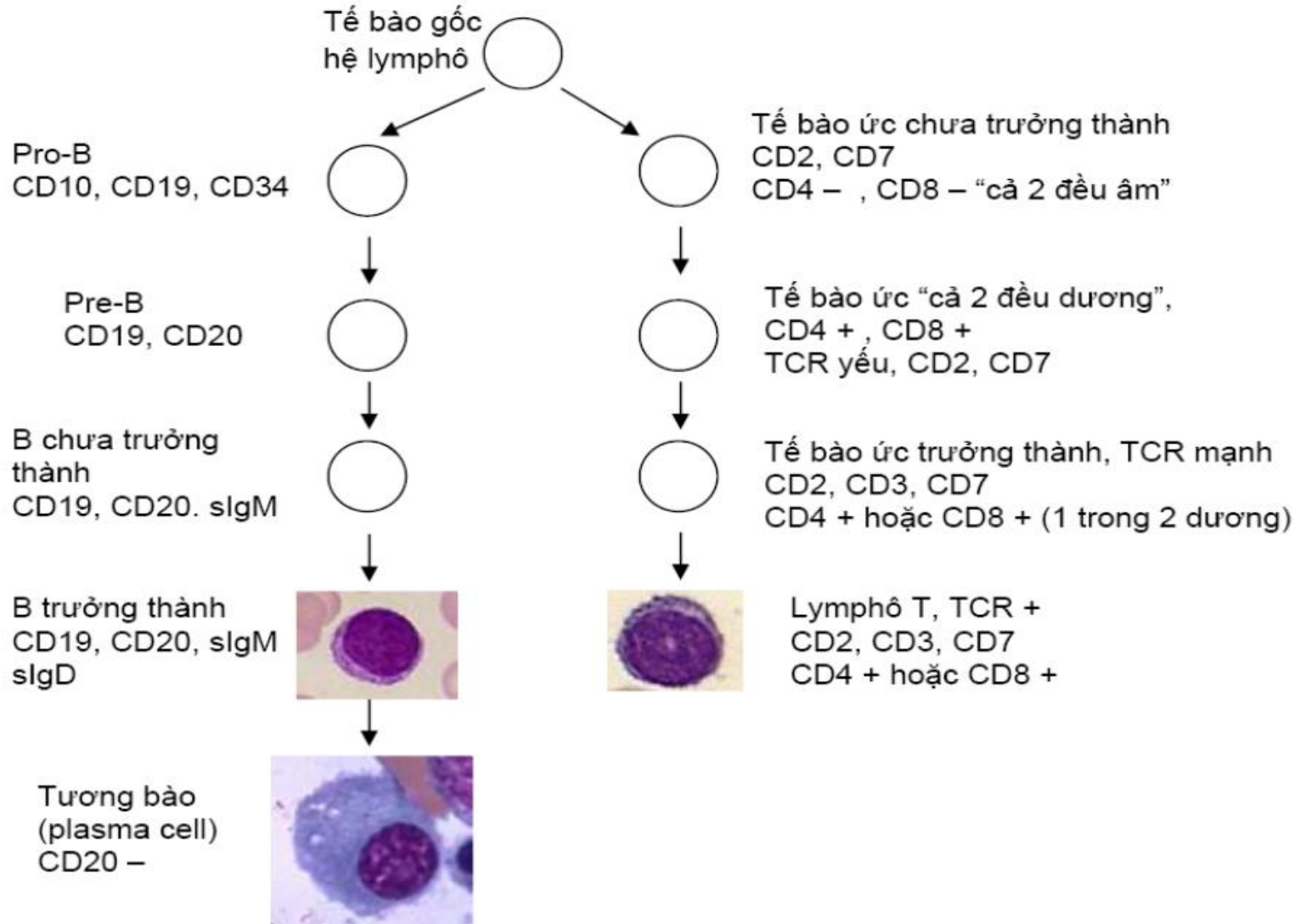
TB Monocyte



Bạch cầu lympho (Lymphocyte)

- Chức năng chủ yếu là miễn dịch.
- Có hai loại:
 - Lympho B: miễn dịch dịch thể → kháng thể.
 - Lympho T: miễn dịch tế bào → lympho hoạt hóa.
- Nguồn gốc: tế bào gốc vạn năng ở tủy xương → tế bào gốc định hướng dòng lympho.

Dòng lympho



Chức năng miễn dịch

- **Kháng thể**

- **Tác dụng trực tiếp:** bất hoạt tác nhân xâm lấn.

- Ngưng kết
- Kết tủa
- Trung hòa
- Làm tan kháng nguyên

- **Tác dụng hoạt hóa bổ thể**

- KT + KN

↓
hoạt hóa KT

↓
hoạt hóa hệ thống bổ thể (C')

↓
Tiêu diệt tác nhân xâm nhập

- **Lympho T cảm ứng**

- **Tác dụng trực tiếp**

L_T cảm ứng + KN

↓
phồng lên, giải phóng
men thủy phân

- **Tác dụng gián tiếp**

L_T cảm ứng + KN

↓
Lymphokin/mô

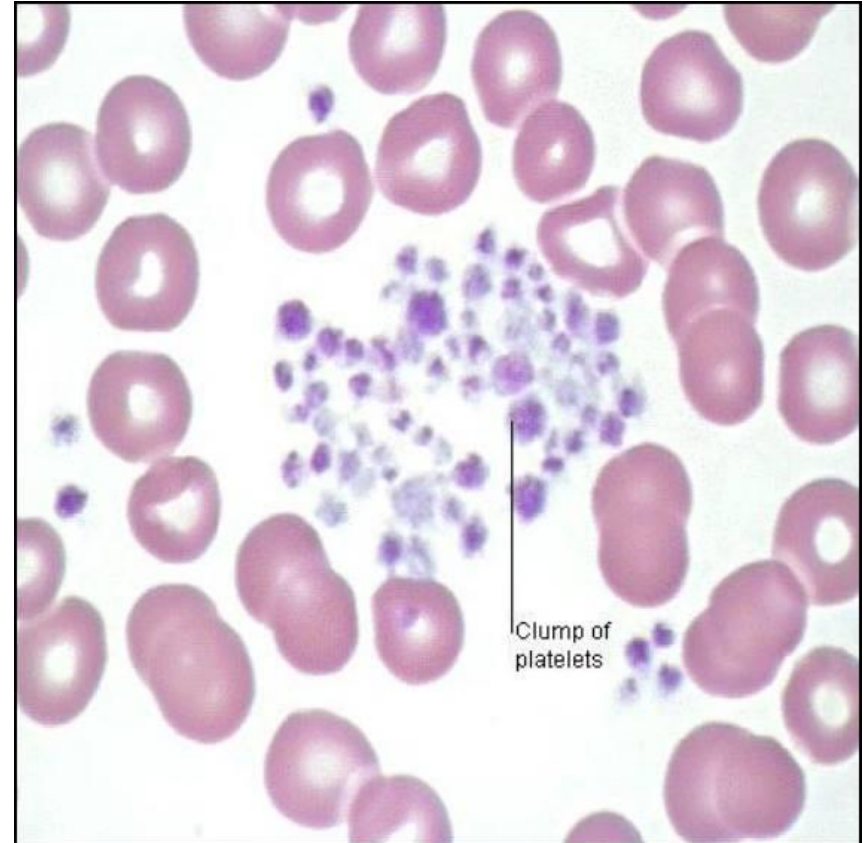
↓
Khuếch đại tác dụng
phá hủy KN của L_T

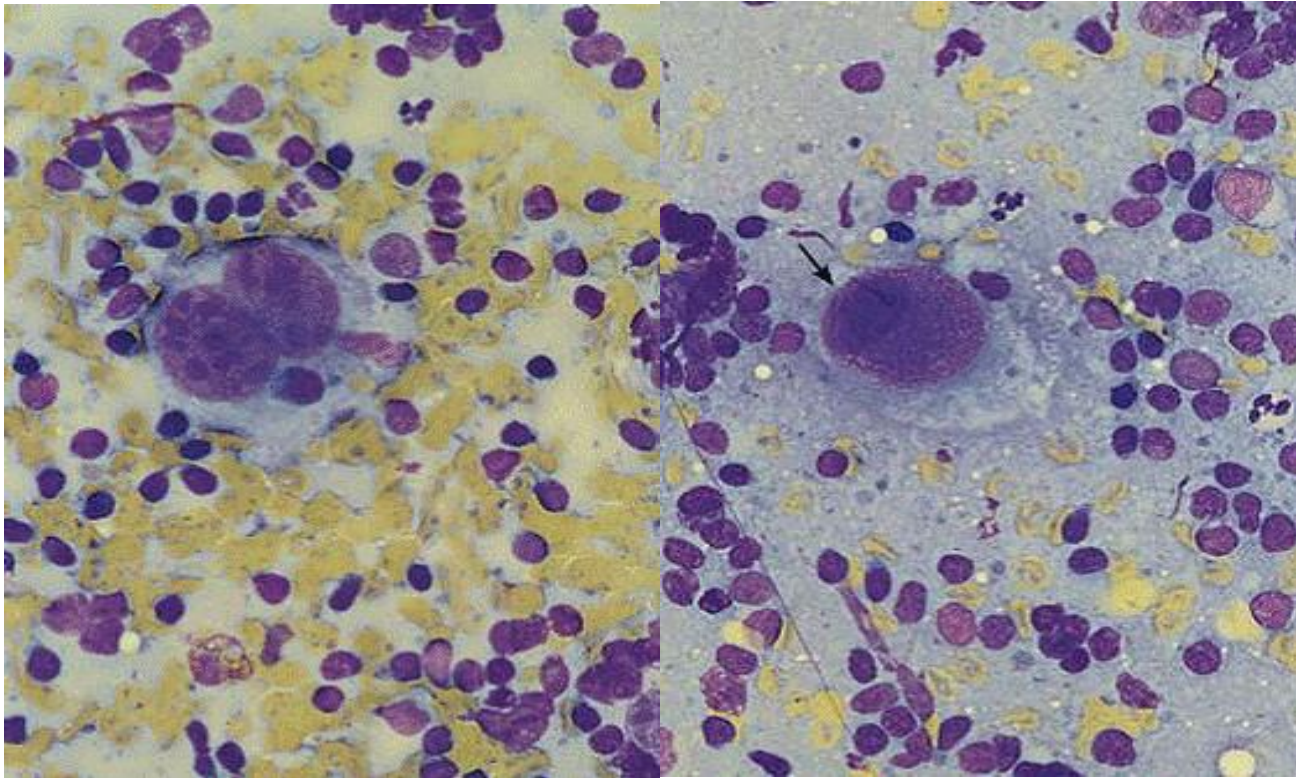
Câu hỏi clicker

- Cơ quan bạch huyết nào đóng vai trò là nơi T lymphocytes trở thành tế bào T miễn dịch?
 - A. Tuyến thymus
 - B. Tuyến giáp
 - C. lách
 - D. Hạch dưới lưỡi

DÒNG TIỂU CẦU

- Tế bào không nhân.
- Hình dạng không nhất định, thường hình đĩa ở trạng thái tĩnh.
- $d \text{ lớn} = 2 - 4\mu\text{m}$.
- Cơ chế hình thành: nội phân bào của mẫu tiểu cầu.
- Yếu tố điều hòa: thrombopoietin (gan).





Mẫu tiểu cầu trong tủy xương

-
- The diagram illustrates a platelet with various receptors on its surface and internal organelles. The receptors shown are:
- GP1b/IX/V or (CD42b/CD42a/V) vW and Mac-1 receptor**: Located at the top, associated with GPIb α , GPIIb β , and GPV.
 - CD15a (CD40L)**: A purple Y-shaped receptor on the right.
 - GPVI and FcR γ -chain**: A red receptor on the right.
 - P-Selectin (CD62)**: A blue receptor with a green carbohydrate chain on the right.
 - PAR-1 and PAR-4 Thrombin receptor**: A blue receptor with a long blue chain on the bottom.
 - GP1a, GPIIb/IIIa (α IIb β 3 or CD41/CD61) Fibrinogen receptor**: A pink and blue receptor on the left, associated with β 3 and α IIb.
 - LAMP2 (CD107b) LAMP3 (CD63)**: Indicated by a dashed arrow pointing to a cluster of white granules on the left.
 - α 2 β 1**: A pink and blue receptor on the left.
 - α 5 β 1**: A pink and blue receptor on the right.
- The platelet is depicted as a purple oval with various internal organelles, including dark grey mitochondria and white granules.

SỐ LƯỢNG VÀ CHỨC NĂNG

- Phân bố: 2/3 máu ngoại vi, 1/3 lách.
- SLTC bình thường:
150.000 – 400.000/mm³ máu
- Đời sống: 8 – 12 ngày (7 – 10 ngày)
- Phá hủy: chủ yếu lách → gan, tủy xương.
- Chức năng:
 - Chủ yếu: *tham gia vào quá trình cầm máu và đông máu.*
 - *Tạo nút chặn TC, giai đoạn cầm máu sơ khởi*
 - *Yếu tố 3 TC trong giai đoạn đông máu huyết tương*
 - Bảo vệ tế bào nội mô thành mạch.
 - Ngoài ra, trung hòa hoạt động chống đông của heparin, tổng hợp protein và lipid, đáp ứng viêm...

Câu hỏi Clicker

- Tại sao tiểu cầu không hình thành nút chặn TC tại các mạch máu không bị hư hỏng?
 - a. Tiểu cầu không hình thành nút chặn cho đến khi mạch máu bị hư hỏng.
 - b. Các tiểu cầu chỉ tiếp xúc với các sợi collagen và yếu tố von Willebrand làm cho chúng trở nên dính và hình thành nút chặn TC.
 - c. Nút TC hình thành, nhưng sẽ được loại bỏ bởi đại thực bào.
 - d. Tiểu cầu không hình thành được nút chặn, chỉ có mẫu tiểu cầu có khả năng tạo nút chặn

Tài liệu tham khảo

- Bài giảng Huyết học lâm sàng
- Williams Hematology, 8th ed., 2010
- Wintrobe Hematology, 12th ed., 2009
- SV làm feedback cho nội dung bài giảng và phương pháp giảng dạy.