

SỰ LÀNH VẾT THƯƠNG

ThS. BS. Nguyễn Tạ Quyết
BM Ngoại Tổng quát, Khoa Y

MỤC TIÊU

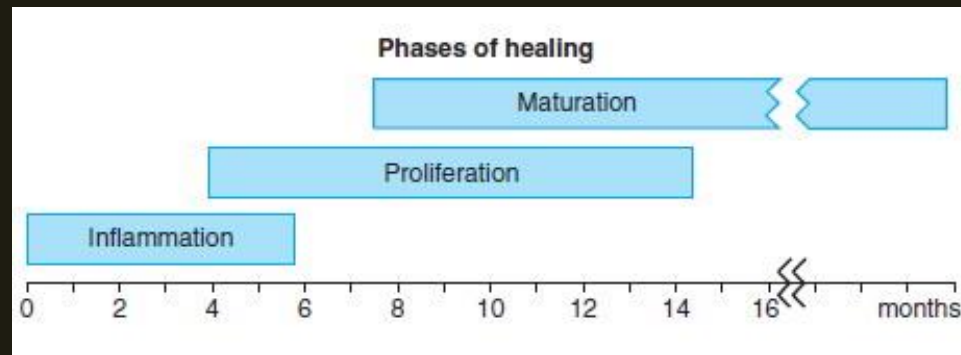
1. *Trình bày được các giai đoạn của quá trình lành vết thương*
2. *Trình bày được vai trò của các cytokines trong sự lành vết thương*
3. *Liệt kê được các yếu tố lâm sàng ảnh hưởng sự lành vết thương*

ĐẠI CƯƠNG

- ✓ VT: gián đoạn tính toàn vẹn của mô → tổn thương MM & tiếp xúc trực tiếp của chất nền ngoại bào với Tiêu cầu.
- ✓ Vật lạ và mô hoại tử cần phải được lấy ra khỏi vết thương.
- ✓ Sự “*sạch sẽ*” có thể ngăn ngừa nhiễm trùng vết thương và mủ cần phải được dẫn lưu.
- ✓ Paré (TK XVI): đổ chất dầu vào vết thương → cản trở sự lành và dẫn đến nhiễm trùng. “*Đừng để bất cứ vật gì lạ vào trong vết thương cũng như không được để vật gì trong mắt mình*”.
- ✓ Lister, Semmelweis: vi khuẩn chính là nguyên nhân gây cản trở sự lành vết thương, dẫn đến nhiễm trùng và tử vong.

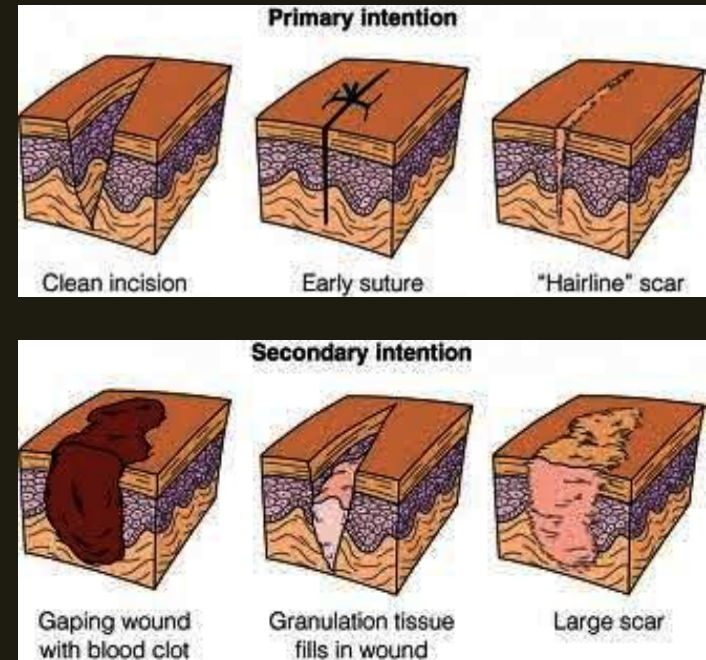
ĐẠI CƯƠNG

- ✓ Sinh học phân tử về sự lành VT: quá trình lành VT gồm nhiều giai đoạn chồng chéo nhau dẫn đến sự phục hồi sự nguyên vẹn của mô.



ĐẠI CƯƠNG

- ✓ Lành kỳ đầu: VT kín (vết mổ ngoài da đã được khâu lại...).
- ✓ Lành kỳ hai: VT không được khép kín (VT hở) và trong trường hợp này thường → sự co rút.
- ✓ Cả hai trường hợp: quá trình lành VT cũng không khác nhau nhiều.



ĐẠI CƯƠNG

- ✓ Khối lượng mô bị thương tổn và mức độ nhiễm trùng ảnh hưởng đến thời gian và chất lượng lành VT.
- ✓ VT nhỏ, sạch, kín → lành nhanh ít để lại sẹo. VT rộng, hở và bẩn → lành chậm hơn và hay để lại sẹo.
- ✓ Các phương pháp vô khuẩn và tiệt trùng, các thuốc kháng sinh → mở ra một kỷ nguyên mới trong việc điều trị VT.

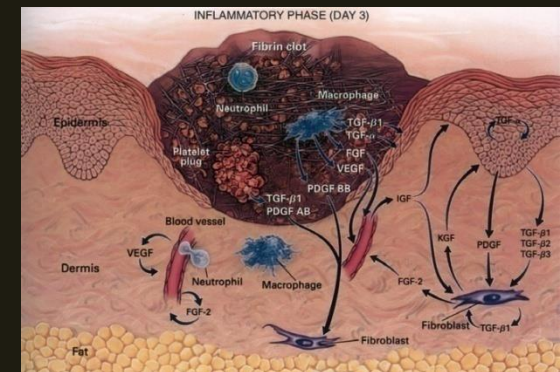
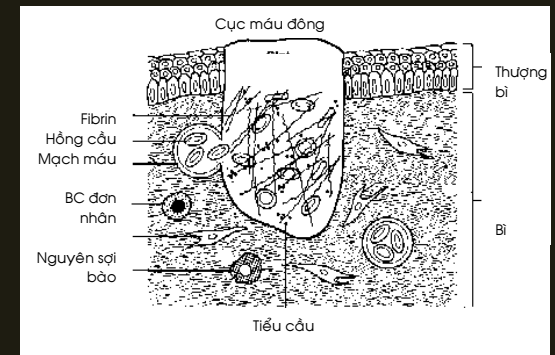


CÁC GIAI ĐOẠN CỦA QUÁ TRÌNH LÀNH VẾT THƯƠNG

- ✓ Giai đoạn tạo cục máu đông
- ✓ Giai đoạn viêm
- ✓ Giai đoạn tạo mô sợi
- ✓ Giai đoạn biểu bì hóa
- ✓ Giai đoạn tổ chức lại

GIAI ĐOẠN TẠO CỤC MÁU ĐÔNG

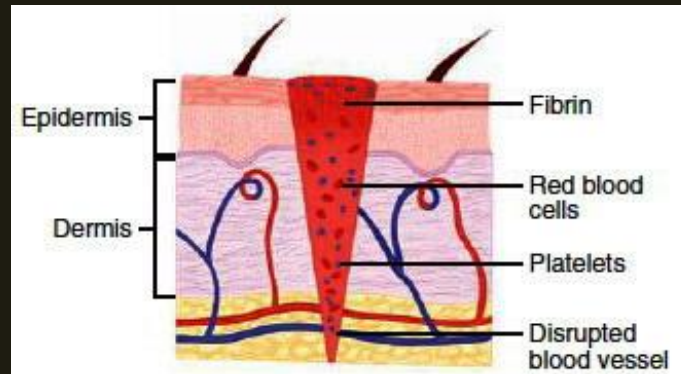
- ✓ Sau khi mô bị thương tổn → mạch máu co lại và tiểu cầu đến bắt đầu hình thành cục máu đông.
- ✓ Collagen nội mạch tiếp xúc tiểu cầu → kết tập tiểu cầu, hiện tượng thoát hạt & kích hoạt quá trình đông máu.
- ✓ Cơ chế đông máu làm hoạt hóa prothrombin → thrombin. Thrombin có vai trò biến fibrinogen → fibrin làm chắc cục máu đông → vết thương ngưng chảy máu.



GIẢI ĐOẠN VIÊM

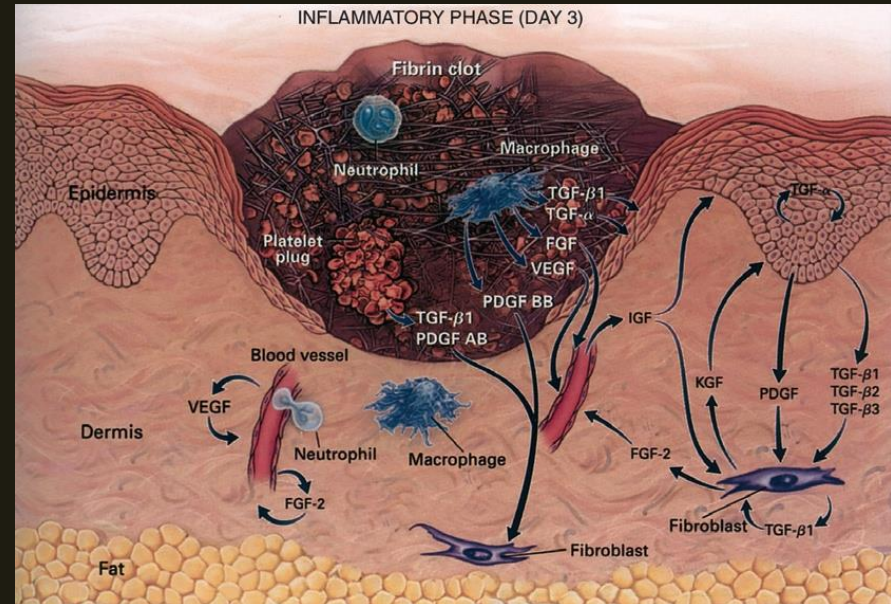
ĐẶC TRƯNG CỦA GIAI ĐOẠN VIÊM

- ✓ Tăng tính thấm mạch máu.
- ✓ Sự di chuyển của tế bào đến vết thương.
- ✓ Sự sản xuất chất trung gian và các yếu tố tăng trưởng (GF).
- ✓ Sự hoạt hóa của tế bào tại nơi vết thương.



GIẢI ĐOẠN VIÊM

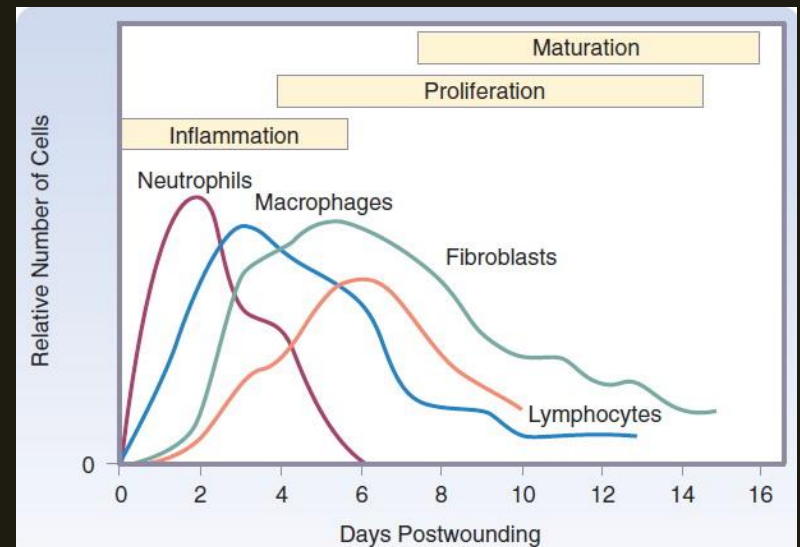
- ✓ Tiểu cầu hạt α SX chất hoạt hóa tại VT: PDGF, TGF- β , PAF, fibronectin và serotonin.
- ✓ Fibrin thu hút các tế bào viêm: BC đa nhân trung tính và BC đơn nhân.



GIẢI ĐOẠN VIÊM

BC ĐA NHÂN TRUNG TÍNH

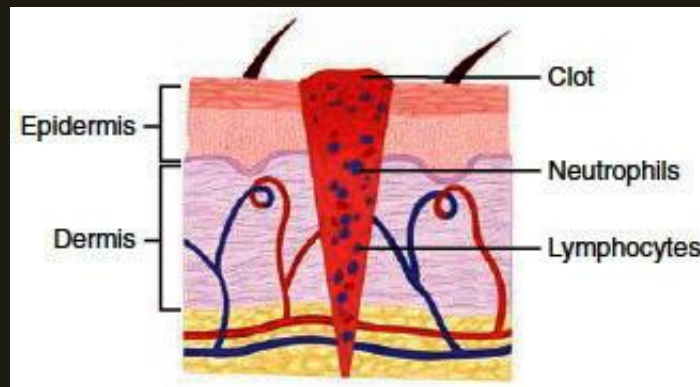
- Đến VT đầu tiên.
- Đạt đỉnh sau 24 – 48 giờ.
- Tăng tính thấm mạch máu, Sự phóng thích của prostaglandin, bổ thể, TGF- β , PAF, ... \rightarrow thu hút BC đa nhân đến VT.



GIẢI ĐOẠN VIÊM

BC ĐA NHÂN TRUNG TÍNH

- ✓ Vai trò đầu tiên: diệt vi khuẩn và làm sạch vết thương.
- ✓ SX chất trung gian tế bào $\text{TNF-}\alpha$ → tăng sinh mạch máu và tổng hợp collagen.
- ✓ Tổng hợp collagenase → thoái biến chất nền ngoại bào → ức chế nhiễm trùng.

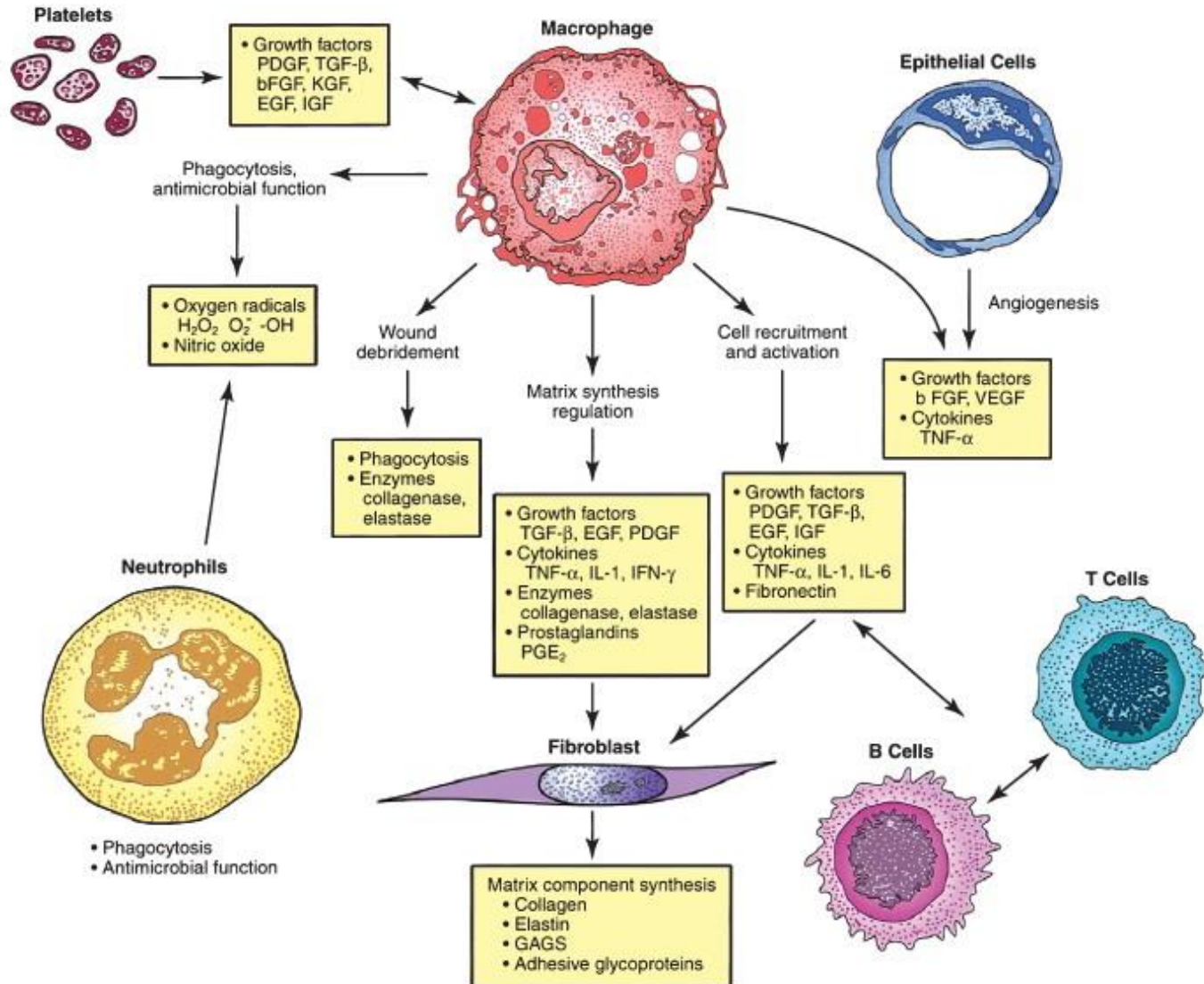


GIAI ĐOẠN VIÊM

BC ĐƠN NHÂN

- Đến VT sau BCDN.
- Đạt đỉnh sau 48-96 giờ, và tồn tại đến khi lành VT hoàn toàn.
- Làm sạch vết thương bằng vai trò của đại thực bào.
- **Chức năng chủ yếu:** hoạt hóa & thu hút các tế bào đến VT thông qua các Cytokine và GF.
- Đại thực bào → TGF- β , vascular endothelial growth factor (VEGF), insulin-like growth factor (IGF), epithelial growth factor (EGF) → điều hòa sự tăng sinh tế bào, tăng sinh mạch máu và tổng hợp chất nền.

SỰ LÀNH VẾT THƯƠNG



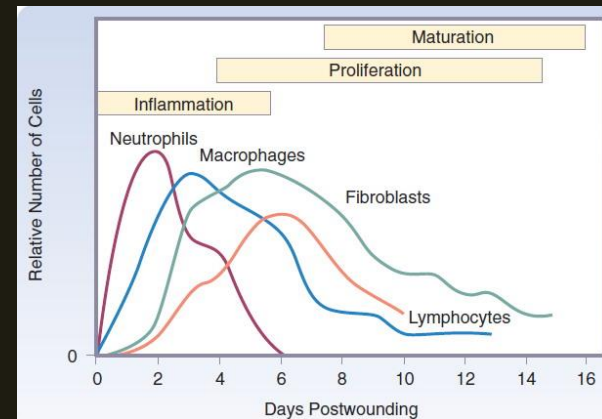
GIAI ĐOẠN VIÊM

TẾ BÀO Lympho T

- Đạt đỉnh sau 1 tuần, và tồn tại đến khi lành VT hoàn toàn.
- Cầu nối chuyển tiếp giữa giai đoạn viêm và tăng sinh mô sợi.
- Vai trò kích thích sự trưởng thành môi trường nơi vết thương.
- Sự tiêu hủy Lympho T \rightarrow giảm sức căng VT, giảm lượng collagen.

GIẢI ĐOẠN TẠO MÔ SỢI

- ✓ Bắt đầu từ ngày 4 – 12.
- ✓ Nguyên bào sợi và tế bào nội mô xâm nhập VT dưới tác động của PDGF.
- ✓ Đại thực bào → cytokine và GF → Nguyên bào sợi đến VT tăng sinh, tổng hợp chất nền, tổ chức lại.
- ✓ TB nội mô đến VT, tăng sinh → $\text{TNF-}\alpha$, $\text{TGF-}\beta$, VEGF → hình thành mao mạch mới.



GIẢI ĐOẠN TẠO MÔ SỢI

Collagen

- ✓ Đóng vai trò quan trọng trong quá trình lành VT.
- ✓ Sự lắng đọng, trưởng thành và tổ chức lại của Collagen giúp hoàn chỉnh VT về cấu trúc.
- ✓ Collagen type I là thành phần chính của chất nền ngoại bào ở da.
- ✓ Collagen type III có vai trò quan trọng trong quá trình sửa chữa, tổ chức lại VT.
- ✓ Các yếu tố ảnh hưởng đến tổng hợp collagen: cung cấp oxy, dinh dưỡng, vitamine, môi trường tại VT,

GIAI ĐOẠN BIỂU BÌ HÓA

- ✓ Bắt đầu 1 ngày sau tổn thương.
- ✓ Đặc trưng bởi sự tăng sinh và di chuyển tế bào thượng bì đến mép vết thương.
- ✓ Tế bào đáy bắt đầu phân chia khi lớp thượng bì đã dính lại với nhau. Tế bào đáy ở mép vết thương tiếp tục phân chia và lớp tế bào mới bệt ra và phủ trên chất nền (matrix).
- ✓ Fibronectin: là 1 glycoprotein, được tổng hợp từ nguyên bào sợi và tế bào biểu mô; giúp cho sự liên kết giữa tế bào, sợi collagene.
- ✓ Quá trình biểu bì hóa hoàn thành sau 48 giờ đối với VT nhỏ gọn, kéo dài đối với VT hở, lớn; giúp cô lập giữa bên trong và ngoài VT.

GIAI ĐOẠN TỔ CHỨC LẠI

- ✓ Khởi đầu trong giai đoạn tạo mô sợi, đặc trưng bởi sự tổ chức lại collagen đã được tổng hợp.
- ✓ Quá trình tổng hợp nhiều hơn thoái biến collagen, cuối cùng là tái hình thành chất nền ngoại bào gồm mô sẹo giàu collagen ít tế bào.
- ✓ Sức căng và tính toàn vẹn của VT mới được quyết định bởi số lượng và chất lượng collagen.
- ✓ Thành phần chất nền tại VT: fibronectin & collagen type III → glycoaminoglycan & proteoglycans → collagen type I.

GIAI ĐOẠN TỔ CHỨC LẠI

- ✓ Sau nhiều tuần bị VT lượng collagen đạt mức ổn định, nhưng sức căng của VT tăng chậm sau nhiều tháng.
- ✓ Nguyên bào sợi tổng hợp Fibrillin → sợi đàn hồi, được tìm thấy ở mô liên kết.
- ✓ Mô sẹo được tổ chức lại sau 6- 12 tháng.

CÁC CYTOKINES TRONG SỰ LÀNH VẾT THƯƠNG

- ***Yếu tố từ tiểu cầu*** (PDGF: Platelet-Derived Growth Factor)
 - ✓ Thực bào, tế bào nội mô và nguyên bào sợi cũng tổng hợp và phóng thích .
 - ✓ Xuất hiện ngay sau thương tích, thu hút bạch cầu đa nhân trung tính, thực bào và nguyên bào sợi đến vết thương.
 - ✓ PDGF cũng kích thích nguyên bào sợi sản xuất collagenase có ***vai trò quan trọng trong việc tổ chức lại mô.***

CÁC CYTOKINES TRONG SỰ LÀNH VẾT THƯƠNG

- ***GF biến thể- β*** (TGF- β):
 - ✓ TGF- β do tiểu cầu, thực bào và nguyên bào sợi phóng thích tại vết thương.
 - ✓ Thu hút các nguyên bào sợi và thực bào đến vết thương \rightarrow *tăng mô sợi* ở vết thương.
 - ✓ Kích thích nguyên bào sợi sản xuất collagen và làm giảm sự thoái hóa chất nền gian bào.

CÁC CYTOKINES TRONG SỰ LÀNH VẾT THƯƠNG

- GF nguyên bào sợi acid và kiềm (aFGF và bFGF) kích thích *tăng sinh mạch máu*.
 - ✓ Những yếu tố này do tế bào nội mô và thực bào sản xuất.
 - ✓ Kích thích tế bào nội mô phân chia và tạo những mao mạch mới.

CÁC YẾU TỐ LÂM SÀNG ẢNH HƯỞNG SỰ LÀNH VẾT THƯƠNG

A. DINH DƯỠNG

- ✓ Người ta chưa xác định được chính xác yêu cầu năng lượng cần cho sự lành vết thương.
- ✓ Những vết thương rộng như bỏng làm tăng tốc độ biến dưỡng, trong khi các thương tích nhỏ không đòi hỏi tăng nhu cầu dinh dưỡng.
- ✓ Sự suy giảm protein sẽ ảnh hưởng sự lành vết thương khi cân nặng giảm quá 15-25% trọng lượng cơ thể.
- ✓ Vitamin C (ascorbic acid) cần thiết cho sự lành vết thương. Thiếu vitamin C → VT không lành vì bị gián đoạn ở giai đoạn tạo mô sợi đồng thời còn làm nguyên bào sợi không tạo đủ collagen cần thiết.
- ✓ Vitamin A (retinoic acid) cần thiết đặc biệt ở những bệnh nhân dùng corticoides kéo dài.
- ✓ Vitamin B6 (pyridoxine) ảnh hưởng sự kết dính collagen.
- ✓ Vitamin B1 (thiamine) và B2 (riboflavine), Zn, Cu cũng rất cần thiết...

CÁC YẾU TỐ LÂM SÀNG ẢNH HƯỞNG SỰ LÀNH VẾT THƯƠNG

A. OXYGEN VÀ MÁU NUÔI

- ✓ VT đòi hỏi cung cấp đầy đủ oxygen.
- ✓ Vết thương thiếu máu dễ bị nhiễm trùng và hoại tử.
- ✓ Nguyên nhân thiếu máu nuôi có thể do nghẽn tắc mạch máu, co thắt mạch máu và suy giảm thể tích tuần hoàn. Đường khâu quá chặt cũng làm thiếu máu nuôi làm vết thương không lành.
- ✓ Tình trạng thiếu máu mà Hct $>15\%$ chưa ảnh hưởng nhiều đến sự lành vết thương. Trong khi nếu tăng PO_2 trong máu với độ bão hòa hemoglobin $>100\%$ ở những vết thương hơi thiếu máu nuôi vẫn có thể làm tăng sự tổng hợp collagen nơi vết thương.
- ✓ **VT cần cung cấp đủ oxygen và các chất dinh dưỡng.**

CÁC YẾU TỐ LÂM SÀNG ẢNH HƯỞNG SỰ LÀNH VẾT THƯƠNG

B. TIỂU ĐƯỜNG VÀ BÉO PHÌ:

- Vết thương chậm lành trên bệnh nhân tiểu đường. Cơ chế không rõ, nhưng vết thương vẫn lành nếu điều chỉnh được lượng đường huyết ở mức bình thường.
- Các sản phẩm thoái hóa mỡ ở bệnh nhân béo phì có kèm hay không kèm tiểu đường làm chậm lành vết thương.

C. CORTICOSTEROIDES

- Sử dụng steroides, đặc biệt trong 3 ngày đầu sau thương tích, sẽ làm chậm lành vết thương do steroides làm suy giảm phản ứng viêm, giảm tổng hợp protein và giảm tạo mô sợi.

CÁC YẾU TỐ LÂM SÀNG ẢNH HƯỞNG SỰ LÀNH VẾT THƯƠNG

D. HÓA TRỊ VÀ XẠ TRỊ:

- Hóa trị và xạ trị ảnh hưởng trên sự phân chia tế bào nội mô, nguyên bào sợi và tế bào keratin nên làm chậm lành vết thương. Do đó hóa trị không nên dùng ngay sau mổ mà phải chờ ít nhất 5-7 ngày sau.

E. NHIỄM TRÙNG:

- Nhiễm trùng với $>10^5$ vi khuẩn/mg mô làm chậm lành vết thương. Vết thương nhiễm trùng sung đỏ, cần phải cắt chỉ để hở, lấy bỏ mô hoại tử. Kháng sinh cần thiết vì có tình trạng viêm mô tế bào xung quanh.