

# ĐẶC ĐIỂM HỆ MÁU Ở TRẺ EM

## ❖ MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Biết tình hình bệnh máu ở trẻ em
2. Trình bày được nguồn gốc, thời gian và đặc điểm hoạt động của cơ quan tạo máu.
3. Biết được đặc điểm của tế bào máu theo tuổi ở trẻ em
4. Biết được đặc điểm về đông máu của trẻ sơ sinh

## NỘI DUNG

### 1. TÌNH HÌNH MẮC BỆNH HUYẾT HỌC Ở TRẺ EM

Theo Tổ chức Y Tế Thế giới (TCYTTG): vấn đề thường gặp ở trẻ em là các bệnh lý nhiễm trùng, hô hấp, tiêu hóa... là các bệnh có liên quan tới vệ sinh và môi trường. Trên thực tế bệnh nhân mắc bệnh máu chỉ đến khám và được nhập viện khi trẻ có biểu hiện lâm sàng bất thường nguy kịch, hoặc khi bệnh đã diễn tiến nặng. Do đó, tỉ lệ mắc bệnh máu trong cộng đồng vẫn còn bỏ ngõ. Chính vì vậy, theo TCYTTG, các nhân viên y tế tuyến cơ sở cần lưu ý phát hiện bệnh lý thiếu máu và **đánh giá dinh dưỡng** ở trẻ em dưới 5 tuổi vì đây là yếu tố ảnh hưởng tới miễn dịch, bảo vệ cơ thể chống lại nhiễm trùng và giúp trẻ phát triển tốt.

Trong số bệnh huyết học nhập viện mỗi năm, bệnh lý hồng cầu thường gặp là **thiếu máu thalassemia, thiếu máu thiếu sắt và thiếu máu huyết tán do nguyên nhân miễn dịch, thiếu men G6PD**. Bệnh lý xuất huyết thường gặp là **xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch, Hemophilia** và một số bệnh rối loạn chức năng tiểu cầu và rối loạn đông máu. Riêng **bệnh lý ác tính ở trẻ em thì bạch cầu cấp chiếm số lượng cao nhất**, có khoảng 120 ca trong mỗi năm với tỉ lệ là 6,5% so với số bệnh nhân huyết học nhập viện.

### 2. SỰ TẠO MÁU

#### 2.1. Sự tạo máu trước sanh:

Sự tạo máu trước sanh qua 3 giai đoạn như sau

##### 2.1.1 Giai đoạn phôi (human embryo):

**Tế bào gốc tạo máu** phát triển từ **tế bào trung bì đa năng nguyên thủy** (mesodermal multipotent progenitors), sẽ tăng sinh, biệt hóa cho ra tế bào máu, tế bào nội mạc và tế bào cơ trơn của mạch máu. **Túi noãn hoàng khởi phát sự tạo máu sớm từ ngày 16-19 của phôi**. Trong giai đoạn này, sự tạo máu chỉ sinh ra các erythroblast nguyên thủy (primitive erythroblast) và vài erythroblast cụ thể (definitive erythroblast). Các erythroblast nguyên thủy có đời sống rất ngắn, chịu ảnh hưởng tác dụng tăng trưởng của **erythropoietin (EPO)** và chứa Hemoglobin phôi (Hb Gower 1, Gower 2, và Portland). AGM là cơ quan tạo máu kế tiếp xuất hiện ở vùng bụng của động mạch chủ của phôi, từ ngày 20-40 của phôi. Tại đây các tế bào gốc tạo máu đa năng (multipotent HSCs) sẽ sản xuất, tăng sinh và tạo ra các tế bào máu.

### 2.1.2 Giai đoạn tạo máu ở gan:

Gan thai là cơ quan tạo máu chính, xuất hiện tạo máu từ tuần 11-24 của thai. Tại gan, phần lớn sẽ sinh ra hồng cầu, ít dòng tủy và mẫu tiểu cầu. Hồng cầu nhân xuất hiện trong tuần hoàn từ tuần thứ 8 của thai. Hồng cầu giai đoạn này chứa Hb bào thai (fetal hemoglobin: HbF). Chức năng tạo máu của gan mạnh nhất cho đến tháng thứ 5 của bào thai, sau đó giảm dần và ngưng hẳn vào ngày thứ 10 sau sinh.

### 2.1.3 Giai đoạn tạo máu ở tủy xương:

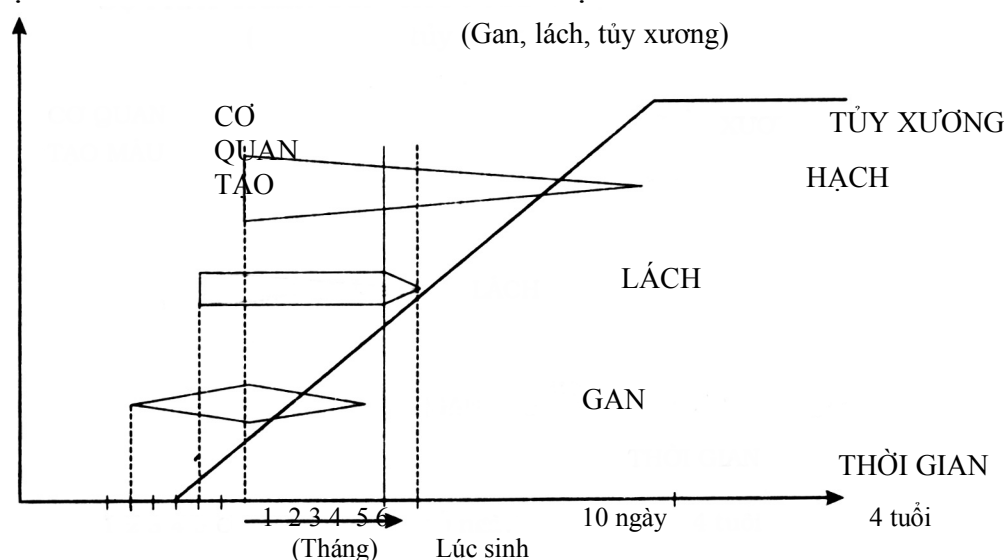
Tủy xương tham gia tạo ra tế bào máu từ tuần 8-16 của thai, nhưng chức năng tạo máu trở nên quan trọng nhất từ sau tuần thứ 25. Sự tạo máu xuất hiện sớm ở xương dài và xương lồng ngực, chậm ở xương cột sống và chậm nhất ở xương sọ. Từ tuần 12 đến tuần 24 thai, cả hai cơ quan gan và tủy xương cùng đảm trách nhiệm tạo máu. Tủy xương tiếp tục hoạt động mạnh sau tháng thứ 5 của bào thai và liên tục khi trẻ ra đời. Tại xương, các tế bào máu biệt hóa đa dạng gồm dòng hồng cầu, cùng với dòng bạch cầu hạt và dòng lympho B. Giai đoạn này hồng cầu có Hb F và HbA.

Lách sản xuất chủ yếu dòng tân cầu và ít hồng cầu. Chức năng tạo máu của lách giảm dần từ tháng thứ 4, để ngưng hẳn vào ngày thứ 10 sau sinh như gan.

Các hạch bạch huyết được thành lập vào tuần thứ 12 đến 14 của thai kỳ và sản xuất chủ yếu dòng tân cầu. Ngoài ra, các cơ quan khác như thận, nang tủy của niêm mạc họng cũng tạo tế bào máu.

Có thể tóm tắt chức năng tạo máu của các cơ quan như sau:

### SỰ PHÁT TRIỂN CỦA CHỨC NĂNG TẠO MÁU



Hình 1: Sự phát triển của các cơ quan tạo máu

Sự tạo máu ở trẻ em thường không ổn định và rất dễ bị rối loạn. Vì vậy, trẻ em rất dễ bị mắc bệnh về máu, nhưng đồng thời cũng rất dễ hồi phục so với người lớn. Mỗi khi

trẻ bị thiếu máu nặng, tủy vàng ở thân xương dài trở thành tủy đỏ để tạo máu. Các cơ quan khác như gan, lách, hạch, thận... cũng trở lại chức năng tạo máu. Do đó, trẻ rất **đề có phản ứng gan, lách, hạch to khi bị thiếu máu**.

## 2.2. Sự tạo máu sau sanh ở tủy xương

Sau sanh tất cả các tủy xương đều tham gia tạo máu. **Sau 4 tuổi**, chức năng tạo máu của tủy xương được giới hạn ở các **đầu xương dài, xương dẹt, xương ngắn và thân cột sống**. Tới **25 tuổi**, tạo máu tập trung ở **phần tư gần của xương đùi, xương cánh tay và trục xương** (xương sọ, sườn, ức, vai, đòn, cột sống, chậu và phần trên xương mu).

Tại tủy, vùng tạo máu có màu đỏ, còn những nơi không tham gia tạo máu tủy xương màu vàng. Tủy xương sau sanh tạo ra các tế bào máu như hồng cầu, bạch cầu và mẫu tiểu cầu, rất ít tế bào mỡ.

Ở trẻ em tủy có kích thước nhỏ hơn người lớn nhưng tỉ lệ tủy xương hoạt động tương đương với người lớn. Số lượng tế bào tủy xương thay đổi theo tuổi và không khác biệt giữa nam và nữ

Bảng1: Phân bố tế bào ở tủy xương theo tuổi. Từ Frieibert et al

Tuổi	Số lượng trung bình tế bào tủy $\pm$ SD (%)
< 2 tuổi	79,8 $\pm$ 15,7
2- 4 tuổi	68,6 $\pm$ 16,5
5 - 9 tuổi	59,1 $\pm$ 20,1
10-14 tuổi	60,0 $\pm$ 17,9
Trên 15 tuổi	61,1 $\pm$ 14,9

## 3. ĐẶC ĐIỂM VỀ TẾ BÀO MÁU Ở TRẺ EM

### 3.1. Giai đoạn bào thai

#### 3.1.1 Hồng cầu:

**Hb tăng dần từ tuần 10 (Hb: 10,9  $\pm$  0,7 g/dL) đến tuần 39 (Hb: 16,6  $\pm$  4g/dL).** Trong giai đoạn bào thai, thành phần hemoglobin chính là HbF. EPO là chất điều hòa sản xuất hồng cầu rất quan trọng, được sản xuất từ gan và tủy xương.

#### 3.1.2 Bạch cầu:

**Bạch cầu rất thấp từ tuần 15 (1,6  $\pm$  0,7  $\times 10^9$ /L) đến tuần thứ 30 (6,4  $\pm$  2,9  $\times 10^9$ /L).** Trong giai đoạn này lympho bào (lymphocyte) là chủ yếu. Phần lớn lympho bào ở giai đoạn nguyên sơ (naïve lymphocyte) chỉ bộc lộ CD 45RA, chỉ tới khi sanh ra mới có CD45RO trên bề mặt. Trong tam cá nguyệt thứ hai và thứ ba của thai kỳ, số lượng lympho bào và tế bào diệt tự nhiên (Natural killer: NK) và rất thấp so với người lớn; tuy nhiên lympho B thì cao hơn so với người lớn. Theo nghiên cứu (in vitro) hệ thống tế bào đơn nhân bào thai thì không thể sản xuất được IL-2, IL-4 và IFN- $\gamma$ , nhưng có thể sản xuất được IL-10, IL-6 và TNF- $\alpha$ .

### 3.1.3 Tiểu cầu:

Mẫu tiểu cầu xuất hiện từ tuần thứ 9 đến tuần 10 trong gan và lách của thai, đến tuần 30 thì hiện diện trong tủy xương. Số lượng tiểu cầu tăng và **bằng số lượng ở người lớn trước tuần 18 của thai**. Giảm tiểu cầu trong tử cung mẹ có thể chẩn đoán bằng khảo sát máu thai sau 18 tuần.

## 3.2. Ở trẻ sơ sinh

### 3.2.1 Hồng cầu:

ở trẻ sơ sinh diễn tiến hồng cầu thay đổi rõ qua hai hiện tượng kế tiếp là hiện tượng đa hồng cầu ngay khi sanh và sau đó là hiện tượng thiếu máu sinh lý. Hiện tượng đa hồng cầu: Hiện tượng này có thể do hoạt động của EPO từ trước sanh và stress khi sanh làm tăng hoạt động của tủy xương. Hiện tượng thiếu máu sinh lý: Sau sanh, sự trao đổi oxy cho mô tăng lên làm cho EPO giảm từ ngày 2,3 đến ngày 10, đưa đến sự giảm sản xuất hồng cầu. EPO tiếp tục giảm thấp đến tuần 7-8 sau sanh, làm cho hồng cầu bắt đầu giảm sản xuất từ sau tuần thứ hai, tiếp tục bị giảm dần đưa đến thấp nhất vào tuần thứ 8 đến tuần 9 sau sanh, đây là hiện tượng thiếu máu sinh lý của trẻ nhỏ. Đời sống trung bình của hồng cầu khoảng 23,3 ngày so với hồng cầu người lớn là 26-35 ngày. Tương tự hồng cầu lưới cũng cao trong các ngày đầu sau sanh do ảnh hưởng còn lại của EPO trong bào thai, sau tuần đầu tiên hồng cầu lưới giảm còn 0,5-1%. Từ tuần 9, hồng cầu lưới sẽ tăng dần. Hồng cầu nhân hiện diện 1- 2 ngày đầu sau sanh ở trẻ đủ tháng sau đó sẽ mất hoàn toàn sau ngày thứ ba, tư; ở trẻ đẻ non thì hồng cầu nhân mất sau tuần đầu tiên. Thành phần Hb chính ở trẻ sơ sinh đủ tháng là HbF 50-80% và HbA là 15-50%. HbA có ái lực oxy thấp nên Hb A sẽ cung cấp oxy cho mô dễ dàng hơn HbF. Sau sanh EPO được sản xuất chính từ thận và một phần ở gan.

### 3.2.2 Bạch cầu:

Bạch cầu đa nhân trung tính (neutrophils): Ngay sau sanh cho tới 5 ngày đầu, số lượng bạch cầu tăng cao và trong đó số lượng bạch cầu đa nhân trung tính thì ưu thế. Hiện tượng này có thể do stress khi sanh làm tủy xương tăng sản xuất tế bào từ tủy, ngoài ra một số yếu tố chu sinh khác có thể ảnh hưởng như: cách sanh, tình trạng cao huyết áp ở mẹ, mẹ sốt trong khi chuyển dạ, huyết tán hay xuất huyết sau sanh. Sau đó bạch cầu đa nhân trung tính sẽ ổn định không thay đổi suốt giai đoạn sơ sinh.

Lympho bào: ngay sau sanh lympho bào thấp hơn bạch cầu đa nhân trung tính, sau đó số lượng tăng lên và chiếm đa số sau sanh. Nhìn chung số lượng bạch cầu có thể thay đổi từ  $6 \times 10^9/L$  đến  $30 \times 10^9/L$ , trung bình là  $18 \times 10^9/L$ . Sau đó số lượng bạch cầu giảm dần tiến đến con số trung bình  $11 \times 10^9/L$  sau 2 tuần đầu đời.

### 3.2.3 Tiểu cầu:

Tiểu cầu là tế bào máu duy nhất phát triển ổn định về số lượng và hình dạng ngay trước sanh.

### 3.2.4 Phết máu:

Phết máu trẻ sơ những ngày đầu sau sanh có đặc điểm là hình dạng hồng cầu bất thường hơn so với người lớn điều này có thể do hệ võng nội mô và lách của trẻ mới sanh chưa

có chức năng hoàn chỉnh trong thanh lọc các thành phần bất thường của máu; bạch cầu có thể chuyển trái với metamyelocyte, myelocyte, đôi khi có tế bào non (blasts), đây không phải là hiện tượng bệnh lý. Do đó nhận định về phết máu ở trẻ sơ sinh cần phân tích thêm tình huống lâm sàng để kết luận.

### 3.2.5 Thay đổi huyết học ở trẻ nhẹ cân đủ tháng (Hematologic values in small- for-gestation-age (SGA) term newborns):

Đối tượng này có hiện tượng tăng hồng cầu, tăng Hb, tăng Hct, hồng cầu nhân ở ngày đầu sau sanh so với trẻ đủ cân đủ tháng. Tuy nhiên số lượng bạch cầu thì thấp hơn và bạch cầu chuyển trái cao hơn so đủ cân đủ tháng. Tiểu cầu thường thấp dưới  $150 \times 10^9/L$ . Tất cả thông số huyết học sẽ trở về bình thường trong tuần đầu tiên. Lý do khác biệt là hiện tượng thiếu oxy trong tử cung mẹ kéo dài làm tăng tiết EPO.

### 3.2.6 Thay đổi huyết học ở trẻ đẻ non:

Hoạt động tạo máu của trẻ đẻ non bị đứt đoạn vào thời điểm sanh non, do đó hình ảnh huyết học sau sanh sẽ tương ứng giai đoạn tuổi thai. Sự trưởng thành của hệ tạo máu tiếp tục diễn tiến theo tự nhiên của nó và không bắt nhịp nhanh như một số cơ quan khác sau sanh.

Hồng cầu: Số hồng cầu, Hb, Hct đều thấp, MCV tăng, và hồng cầu nhân thì tăng cao so với trẻ đủ tháng.

Thiếu máu sinh lý ở trẻ đẻ non (physiologic anemia of prematurity): Do các yếu tố như đời sống hồng cầu ngắn, dự trữ sắt thấp, sự tăng trưởng nhanh của trẻ đẻ non sau sanh về thể chất, vai trò sản xuất EPO tại gan và thận trẻ đẻ non chưa ổn định. Do đó thiếu máu nặng ở trẻ đẻ non sẽ tiếp tục tiến triển sau sanh cho tới giai đoạn đầu của nhũ nhi. Hb giảm nặng từ sau sanh cho tới tuần 8-12, so với thiếu máu sinh lý ở trẻ đủ tháng (tuần 8-9). Đời sống trung bình của hồng cầu ở trẻ đẻ non là 16,6 ngày (9-26 ngày).

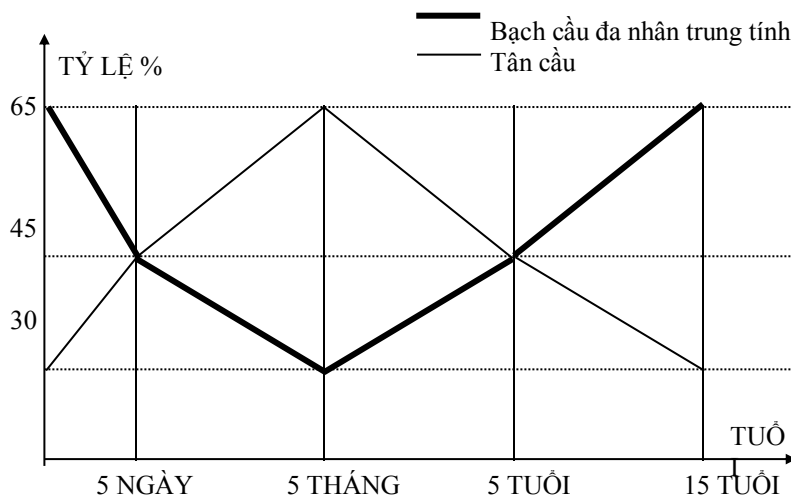
Bạch cầu: Số lượng bạch cầu đa nhân trung tính thấp hơn so trẻ đủ tháng, trung bình từ  $0,5 \times 10^9/L$  đến  $2,2 \times 10^9/L$  vào giờ thứ 18 sau sanh; khoảng  $1,1 \times 10^9/L$  đến  $6,0 \times 10^9/L$  từ giờ thứ 61 đến 28 ngày tuổi. Lympho bào giảm, lympho B (CD19), lympho T hỗ trợ (CD3, CD4) và lympho T độc tế bào (CD3, CD8) và tỉ lệ CD4/CD8 đều thấp hơn so với trẻ đủ tháng. Sự khác biệt về bạch cầu cho thấy lý do trẻ đẻ non dễ bị nhiễm trùng.

Bảng2: Sự thay đổi dòng hồng cầu và tiểu cầu ở trẻ sơ sinh

Tính chất	Máu rốn	Ngày 1	Ngày 3	Ngày 7	Ngày 14	Ngày 28
Hb (g/dL)	16,8	18,4	17,8	17,0	16,8	15,6
Hématocrite (%)	53	58	55	54	52	44,6
Hồng cầu ( $\times 10^{12}/L$ )	5,25	5.8	5.6	5.2	5.1	4.7
Hồng cầu lưới (%)	3-7	3-7	1-3	0-1	0-1	0-1
Tiểu cầu ( $\times 10^9/L$ )	290	192	213	248	252	240

Bảng 3: Sự phân bố số lượng bạch cầu và tân cầu ở máu ngoại biên theo tuổi

	Số ca	0-3 tháng	3-6 tháng	6-12 tháng	1-2 tuổi	2-6 tuổi	6-12 tuổi	12-18 tuổi
Số bạch cầu	800	10,6 (7,2-18,0)	9,2 (6,7-14,0)	9,1 (6,4-13,0)	8,8 (6,4-12,0)	7,1 (5,2-11,0)	6,5 (4,4-9,5)	6,0 (4,4-8,1)
Tân bào T	800	5,4 (3,4-7,6)	6,3 (3,9-9,0)	5,9 (3,4- 9,0)	5,5 (3,6-8,9)	3,6 (2,3-5,4)	2,7 (1,9-3,7)	2,2 (1,4-3,3)
T/CD4	699	2,6 (1,6-4,0)	2,8 (1,8-4,0)	2,6 (1,4- 4,3)	2,2 (1,3-3,4)	1,4 (0,7-2,2)	0,98 (0,7-1,5)	0,84 (0,5-1,3)
T/CD8	699	0,98 (0,6-1,7)	1,05 (0,6-1,6)	1,04 (0,5- 1,7)	1,04 (0,6-2,0)	0,84 (0,5-1,3)	0,68 (0,4-1,1)	0,53 (0,3-0,9)
Tân bào B	699	0,73 (0,3-4,0)	1,55 (0,43-3,0)	1,52 (0,6- 2,6)	1,31 (0,7-2,6)	0,75 (0,4-2,6)	0,48 (0,3-0,9)	0,3 (0,1-0,6)
NK	770	0,42 (0,2-1,1)	0,42 (0,2-0,8)	0,4 (0,2- 0,8)	0,36 (0,2-0,9)	0,30 (0,1-0,7)	0,23 (0,1-0,5)	0,19 (0,1-0,5)



Hình 2: Đường biểu diễn tỷ lệ % của bạch cầu đa nhân và tân cầu theo tuổi.

### **3.3. Giai đoạn nhũ nhi (dưới 12 tháng)**

#### **3.3.1 Hồng cầu:**

Trong 6 tháng đầu sau sơ sinh do chỉ hấp thu sữa và sữa thì thiếu cung cấp các chất như Fe, acid folic nên sự tạo máu có bị hạn chế. Số lượng huyết sắc tố giảm dần đến lúc 6 tháng còn 11-12 g%. Tỷ lệ Hb F giảm dần đến tỷ lệ giống người lớn khi trẻ từ 6 tháng – 12 tháng là 2%. Số lượng hồng cầu lúc này cũng giảm còn  $3,5-4 \times 10^{12}/L$ .

#### **3.3.2 Bạch cầu:**

Giai đoạn này lympho bào thì ưu thế hơn bạch cầu đa nhân trung tính, lympho B tăng cao khi 3 tháng tuổi và duy trì số lượng này đến 2 tuổi, lympho T CD4 và CD8 không thay đổi số lượng, tỷ lệ CD4/CD8 thì ở trẻ nhỏ dưới 1 tuổi thì cao hơn người lớn. Trong giai đoạn này, hệ miễn dịch bắt đầu tiếp xúc với nhiều kháng nguyên, đưa đến sự tăng sinh, hoạt động và trưởng thành.

### **3.4. Giai đoạn trẻ trên 1 tuổi**

#### **3.4.1 Hồng cầu:**

Sự tăng hồng cầu do lứa tuổi này, thức ăn trở thành phong phú, chức năng hấp thu các chất ở ruột cũng trưởng thành, sự thích nghi với dinh dưỡng kèm theo theo sự hoạt động ổn định của tủy xương giúp cho hoạt động tạo máu trưởng thành hơn. Số lượng hồng cầu tăng để có con số của người lớn:  $4,0 - 4,5 \times 10^{12}/L$  và Hb từ 13 – 15 g/dL.

#### **3.4.2 Bạch cầu:**

Số lượng bạch cầu giảm dần đến con số của người lớn  $6 \times 10^9/L - 8 \times 10^9/L$  lúc trẻ được 10 tuổi. Lympho B vẫn duy trì số lượng tối đa và không đổi cho tới 2 tuổi, sau 2 tuổi sẽ giảm dần cho tới 12-18 tuổi. Lympho T hỗ trợ và lympho T độc tế bào thì không đổi trong 2 năm đầu đời sau đó sẽ giảm xuống 3- 4 lần cho tới khi lớn. Tế bào diệt tự nhiên thì giảm 2-3 lần sau sanh và số lượng không đổi sau đó.

## **4. ĐẶC ĐIỂM VỀ ĐÔNG MÁU Ở TRẺ SƠ SINH**

### **4.1. Các yếu tố đông máu ở trẻ sau sinh:**

Các protein đông máu không qua nhau thai nên lượng yếu tố đông máu hiện diện ở trẻ sơ sinh hoàn toàn do cơ thể tạo nên. Các yếu tố như VII, VIII, IX, và X được phát hiện từ tuần thứ 5 của thai kỳ trong tế bào gan thai, tới tuần 10 lượng yếu tố IX tổng hợp ở thai khoảng 10% so người lớn, các yếu tố khác là 30%. Khi sanh trẻ đủ tháng có các yếu tố như fibrinogen, V, VIII và XIII có nồng độ thấp hơn người lớn nhưng cao hơn đa số các yếu tố đông máu còn lại. Các yếu tố đông máu sẽ tiếp tục tăng tới 6 tháng tuổi thì gần bằng nồng độ ở người lớn. Trẻ sanh non thì nồng độ yếu tố thấp hơn khi sanh, nhưng tốc độ tạo yếu tố đông máu gia tăng và bắt kịp trẻ đủ tháng vào tháng thứ ba sau sanh. Trẻ non dưới 30 tuần thì chưa có kết quả khảo sát vì nhóm này đa số có biến chứng sau sanh. Dựa vào đặc tính này, có thể chẩn đoán được bệnh Hemophilia A (thiếu VIII) hay bệnh lý tiêu thụ yếu tố đông máu VIII ở trẻ sanh đủ tháng.

### **4.2. Các chất kháng đông (coagulation inhibitors) ở trẻ sau sinh:**

Tương tự các chất đông máu, các chất kháng đông ở sơ sinh hoàn toàn thấp hơn người lớn, đa số chất kháng đông đạt nồng độ bằng người lớn khi trẻ đạt 6 tháng tuổi. Protein

C có nồng độ thấp trong huyết tương lúc mới sinh và đạt nồng độ bình thường khi 6 tháng tuổi. Protein S tự do trong huyết tương thì cần gắn với C4b, nhưng C4b ở trẻ sơ sinh rất thấp nên protein S hoạt động rất thấp ở trẻ sơ sinh, nồng độ hoạt động của protein S tăng dần từ 4 tháng tuổi tới 10 tháng tuổi. Anti thrombin III (ATIII) trung bình ở trẻ đủ tháng là 0,55U/mL, thấp hơn so với người lớn 1,05 U/L, lượng ATIII đạt ngưỡng người lớn khi trẻ được 3 tháng tuổi. Đối với trẻ đẻ non có suy hô hấp AT III là 0,2 U/L, ATIII thấp thường dễ bị huyết khối liên quan tới đặt catheter, xuất huyết nội sọ và tử vong. Tương tự chất ức chế yếu tố mô (Tissue factor pathway inhibitor (TFPI) trong huyết tương của máu cuống rốn bằng 50% người lớn. Riêng,  $\alpha$ -macroglobulin không giảm.

#### **4.3. Các yếu tố lệ thuộc vào vitamin K ở trẻ sơ sinh:**

Các yếu tố lệ thuộc vitamin K như II, VII, IX, X, protein C, protein S và protein Z có nồng độ thấp khi sinh.

#### **4.4. Các chất thuộc hệ tiêu sợi huyết và D-dimers ở trẻ sau sinh:**

Các chất tiêu sợi huyết xuất phát từ plasminogen được hoạt hóa bởi tissue plasminogen activator (tPA), và urokinase plasminogen activator (uPA) để cho ra plasmin, ở trẻ sau sinh nồng độ plasminogen chỉ bằng 50% so với người lớn. Trong khi đó các chất ức chế tPA và uPA như plasminogen activator inhibitors-1 (PAI-1) và PAI-2 lại có nồng độ cao hơn người lớn và  $\alpha$ -antiplasmin (cũng là chất ức chế plasmin) có nồng độ 80%.

D-dimers: D-dimers là sản phẩm thoái hóa của fibrin sau khi hình thành mạng lưới bởi tác dụng của XIII. Trẻ sơ sinh có D-dimers cao trong 3 ngày đầu sau sinh so với trẻ lớn và người lớn. Lý do là sự hoạt động hệ đông máu chưa ổn định khi sinh, và khả năng loại bỏ D-dimers ở sơ sinh thận kém.

#### **4.5. Yếu tố von Willebrand (vWF):**

Ngược lại với các yếu tố đông máu, vWF có nồng độ cao ở trẻ sơ sinh, nồng độ này giảm dần trở về bình thường khi trẻ được 3 -6 tháng tuổi. vWF được sản xuất từ tế bào nội mạc và mẫu tiểu cầu. Khởi đầu vWF có phân tử rất lớn, sau khi phóng vào huyết tương vWF sẽ được metalloproteinase ADAMTS-13 cắt thành phân tử nhỏ hơn và di chuyển khắp cơ thể. Khi thiếu metalloproteinase ADAMTS-13 thì vWF không bị cắt nhỏ và hiện diện với dạng phân tử to bất thường (unusually large vWF: ULVWF). Các ULVWF có tác dụng kết tụ tiểu cầu mạnh gấp 10-20 lần so với vWF thông thường. Ở người lớn và trẻ lớn sự hiện diện của ULVWF là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP). Nhưng ở trẻ sơ sinh, vWF được phóng ra từ tế bào nội mạc, chất metalloproteinase ADAMTS-13 thấp nên có xuất hiện ULVWF ở các tuần đầu sau sinh. Người ta cho rằng nhờ ULVWF làm tăng kết dính tiểu cầu có thể bù trừ cho sự giảm số lượng của các yếu tố đông máu trong hiện tượng đông cầm máu ở trẻ sơ sinh.



#### **4.6. Đặc điểm cấu trúc và chức năng của tiểu cầu:**

Tiểu cầu trẻ sơ sinh có các hạt đặc biệt trong tế bào chất tương tự như trẻ lớn và người lớn, tuy nhiên serotonin và adenosine –diphosphate (ADP) trong hạt đậm thì ít hơn 50% so với người lớn. Về cấu trúc bề mặt thì thụ thể glycoproteinIb (GPIb), GPIa/IIa và P-selectin có nồng độ bình thường so người lớn. Nhìn chung về chức năng cầm máu của tiểu cầu thấp đối với ADP, epinephrine, collagen, thrombin. Ngược lại sự kết tụ tiểu cầu tăng ở sơ sinh có thể do tác động của VWF.

#### **Tóm tắt đặc điểm đông máu ở trẻ sơ sinh như sau:**

- Giảm các yếu tố: II, VII, IX, X, XI, XII, prekallikrein, và high –molecular weight kininogens.
- Giảm chất kháng đông: ATIII, heparin cofactor II, TFPI, protein C, protein S.
- Giảm plasminogen
- Tăng D-dimer tới 3 ngày sau sinh.
- Tăng vWF và ULVWF trong huyết tương
- Giảm tạm thời chức năng tiểu cầu với collagen và epinephrine, nhưng tăng kết tụ tiểu cầu với ristocetin.

Tất cả hiện tượng rối loạn này sẽ trở về bình thường sau 6 tháng đầu.

#### **5. ĐẶC ĐIỂM CỦA TỤY XƯƠNG TRẺ EM**

Sau sanh tế bào tại tủy phần lớn là tiền tế bào dòng tủy (myeloid progenitors), dòng tiền hồng cầu (erythroid progenitors) và dòng lympho bào có ít. Sau 2 tuần, số tiền tế bào tủy giảm và ổn định khoảng 35% trong tủy, eosinophile 2-3%, basophile 1%, monocyte <2%, mẫu tiểu cầu, tương bào, chiếm tỉ lệ thấp. Tiền hồng cầu giảm thấp trong tháng đầu tiên đến tháng 3 - 4 thì đạt ngưỡng là 7-9%. Số lượng lympho bào ở tủy xương tăng đáng kể trong giai đoạn sau sanh đến 18 tháng ( $47,2 \pm 9,2\%$ ). Lympho B chiếm 65% trong 4 năm đầu với CD 10, CD19, PAX5, và TdT, còn lại là lympho nguyên sơ (lymphocyte naïve) có CD20; tương bào gần như không có ở tủy trẻ sơ sinh. Sau 4 tuổi, lympho B giảm nhiều, lympho T CD3 tăng ở tủy với CD 8 gấp đôi CD4, NK thì thấp.

Số lượng tế bào tủy thay đổi rất nhiều theo tuổi, từ 50.000 đến 150.000/mm<sup>3</sup> kể cả tỉ lệ của các loại tế bào.

**Bảng 4: Đặc điểm tủy đồ bình thường ở các lứa tuổi**

<b>Tuổi Các loại tế bào %</b>	<b>2 tháng</b>	<b>5 tháng</b>	<b>1 năm</b>	<b>3 năm</b>	<b>6 năm</b>
Tiền nguyên tủy bào	63,9	38,6	33,3	19,2	7,0
Nguyên tủy bào	1,0	2,6	11,3	4,7	4,0
Tiền tủy bào toan tính	1,6	4,0	4,1	8,5	3,4
Tủy bào trung tính	6,6	10,6	6,1	10,8	8,0
Hậu tủy bào	3,0	9,6	11,1	11,3	8,7
Bạch cầu trung tính	4,7	9,8	12,2	13,1	26,0
Đa nhân trung tính	0,1	3,6	3,0	9,2	19,9
Tủy bào ưa acid	1,6	0,2	2,6	1,1	3,6
BC đa nhân ưa eosin trưởng thành	0,1	0,2	0,6	2,5	1,6
	-	0,2	-	-	-
Bạch cầu đa nhân ưa base	5,8	3,4	1,0	1,0	3,2
Tiền nguyên hồng cầu khổng lồ	1,4	2,4	3,2	2,3	3,2
Nguyên hồng cầu khổng lồ	9,7	14,1	10,5	16,5	11,3
Nguyên hồng cầu	0,3	0,6	0,5	-	0,1
Hồng cầu non	0,2	0,3	0,1	-	-
Hồng cầu lưới	-	0,2	-	-	0,5
Mẫu tiểu cầu	-	-	0,2	-	-
Mô bào	-	-	0,2	-	0,5
Tương bào					

## **6. CHĂM SÓC SỨC KHOẺ BAN ĐẦU**

Bệnh máu có liên quan đến hai nhóm nguyên nhân: nguyên nhân mắc phải và di truyền. Nguyên nhân mắc phải gây thường gặp như dinh dưỡng, nhiễm khuẩn và ác tính. Nguyên nhân di truyền hiếm hơn, tuy nhiên thường gặp ở trẻ nhỏ hơn người lớn, và cần biện pháp quản lý theo dõi chuyên biệt. Để giảm bớt tỉ lệ mắc bệnh và tử vong về bệnh máu cần:

- Tham vấn về di truyền và lập phiếu sức khỏe về máu cho các bệnh thiếu máu di truyền.
- Tăng cường việc giáo dục dinh dưỡng và chăm sóc sức khỏe thai phụ trong giai đoạn chu sinh.
- Đẩy mạnh việc giáo dục dinh dưỡng trẻ em nhất là trong các năm đầu đời.
- Cần có sự phối hợp chặt chẽ giữa huyết thường gặp học lâm sàng với các khoa học liên quan như kỹ thuật huyết học, sinh hoá, miễn dịch, di truyền và ung thư để phát hiện sớm và điều trị sớm.

## ❖ CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Sự xuất hiện các đảo máu đầu tiên để tạo máu bào thai bắt đầu từ
  - A. Tháng thứ 1
  - B. Tháng thứ 2
  - C. Tháng thứ ba
  - D. Tháng thứ tư
2. Cơ quan chính tạo máu ở bào thai là
  - A. Tủy xương
  - B. Lách
  - C. Gan
  - D. Túi noãn hoàng
3. Thành phần hemoglobin chính trong hồng cầu giai đoạn bào thai là
  - A. Hb Gower 1
  - B. Hb F
  - C. Hb Gower 2
  - D. Hb Portland
4. Hiện tượng thiếu máu sinh lý ở trẻ đủ tháng thường kéo dài đến
  - A. Tuần 8 sau sinh
  - B. Tuần 6 sau sinh
  - C. Tuần 4 sau sinh
  - D. Tuần 2 sau sinh
5. Thời sống trung bình của hồng cầu trẻ sơ sinh đủ tháng là
  - A. 20 ngày
  - B. 40 ngày
  - C. 60 ngày
  - D. 80 ngày
6. Thành phần bạch cầu chính ngay sau sinh ở trẻ sơ sinh đủ tháng là
  - A. Lympho bào
  - B. Bạch cầu đa nhân trung tính
  - C. Tế bào diệt tự nhiên
  - D. Lympho
7. Cho biết tế bào máu có số lượng và hình dạng ổn định từ trước sanh đến sau sanh
  - A. Hồng cầu
  - B. Lympho bào
  - C. Bạch cầu đa nhân trung tính
  - D. Tiểu cầu
8. Cho biết bệnh lý thiếu yếu tố di truyền có thể chẩn đoán ngay khi sanh
  - A. Hemophilia A
  - B. Hemophilia B
  - C. Hemophilia C

- D. Von Willebrand
9. Bạch cầu nào có số lượng tăng nhiều ở máu ngoại biên từ sau sanh cho tới 2 tuổi
- A. Bạch cầu đa nhân trung tính
- B. Lympho B Đ
- C. Lympho T hỗ trợ CD4
- D. Lympho T gây độc CD8
10. Các hiện tượng rối loạn đông máu sau sinh sẽ trở về bình thường khi trẻ được trên :
- A. 4 tháng tuổi
- B. 5 tháng tuổi
- C. 6 tháng tuổi Đ
- D. 9 tháng tuổi

### ❖ TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Brugnara C and Platt OS (2009). The Neonatal Erythrocyte and its disorders. NATHAN and OSKI'S HEMATOLOGY and ONCOLOGY of INFANCY and CHILDHOOD .7th edition:21-66. Saunders Elsevier
2. Cantor AB (2009). Developmental Hemostasis: Relevance to Newborns and Infants. NATHAN and OSKI'S HEMATOLOGY and ONCOLOGY of INFANCY and CHILDHOOD .7th edition. 5:147-191. Saunders Elsevier.
3. Christensen RD and Ohls RK (2016). Development of the Hematopoietic System. NELSON TEXTBOOK of PEDIATRICS 20th edition. 446: 3314-3319.
4. Proytcheva MA (2011). Hematologic values in the healthy fetus, neonate, and child. In: Proytcheva MA. Diagnostic Pediatric Hematology.1:5-20. Cambridge Medicine.New York.
5. Tạ A H (1998). Đặc điểm về máu ở trẻ em. In: Bộ Môn Nhi Trường Đại học Y Dược TPHCM. Bài giảng Nhi khoa, 2nd edition, tập 2: 755-765.
6. World Health Organization (2012). Cause- specific mortality and morbidity. In: World Health Statistics. 2: 63- 84.