

ĐIỀU HÒA SINH HỒNG CẦU TỪ THẬN

Ths. Bs Nguyễn Thị Thu Thủy
Ths.Bs Huỳnh Ngọc Phương Thảo
Bộ Môn Nội – ĐH y Dược

Đối tượng: SV Y2 chính quy
Thời gian giảng: 1 tiết

Mục Tiêu

1. Trình bày được sinh lý tạo hồng cầu
2. Phân tích được vai trò của thận trong tạo hồng cầu
3. Trình bày được nguồn gốc, cấu tạo, bài tiết và vai trò của erythropoietin trong việc tạo hồng cầu
4. Liệt kê được các rối loạn sinh hồng cầu ở bệnh nhân có bệnh thận mạn

Nội Dung

- I. Nhắc lại sinh lý tạo hồng cầu
- II. Vai trò của thận trong việc tạo hồng cầu
- III. Lịch sử, cấu tạo và điều hòa sản xuất erythropoietin
- IV. Các rối loạn trong việc tạo hồng cầu ở bệnh nhân có bệnh thận mạn

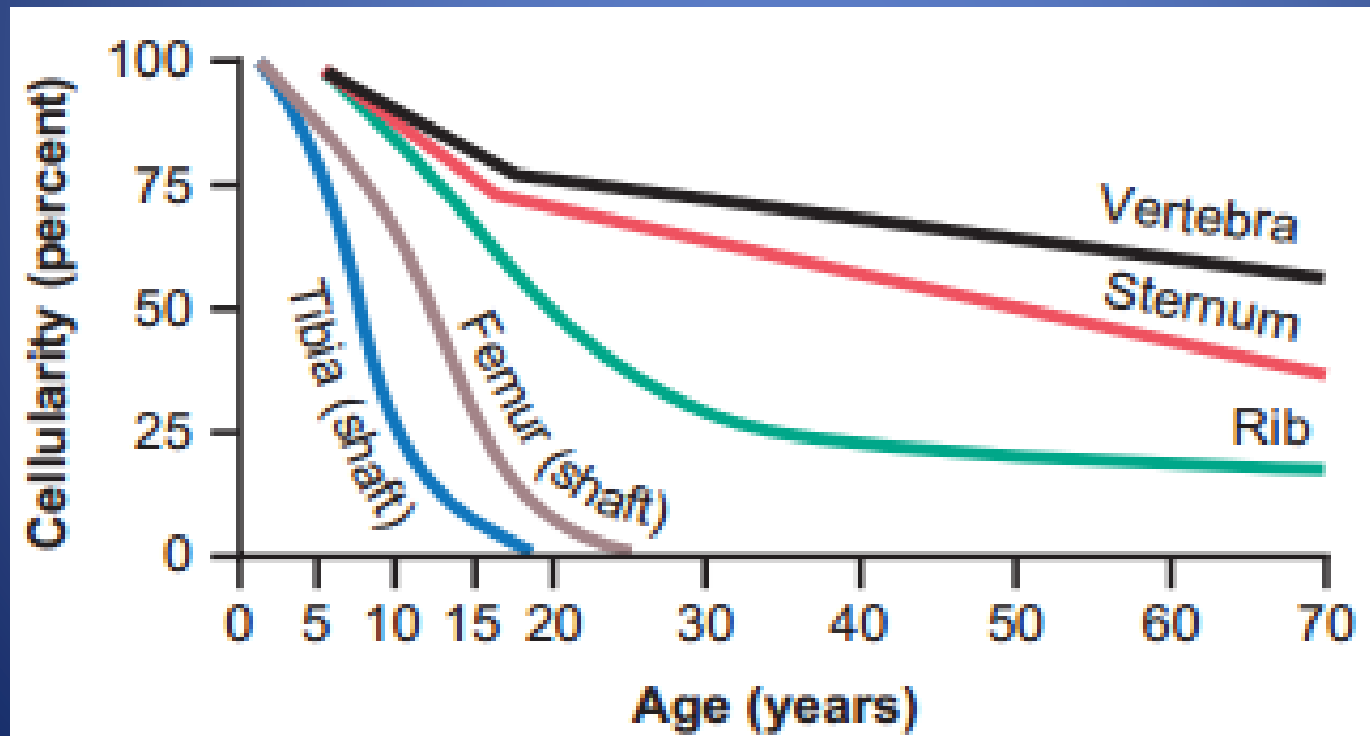
Chức năng chính của hồng cầu



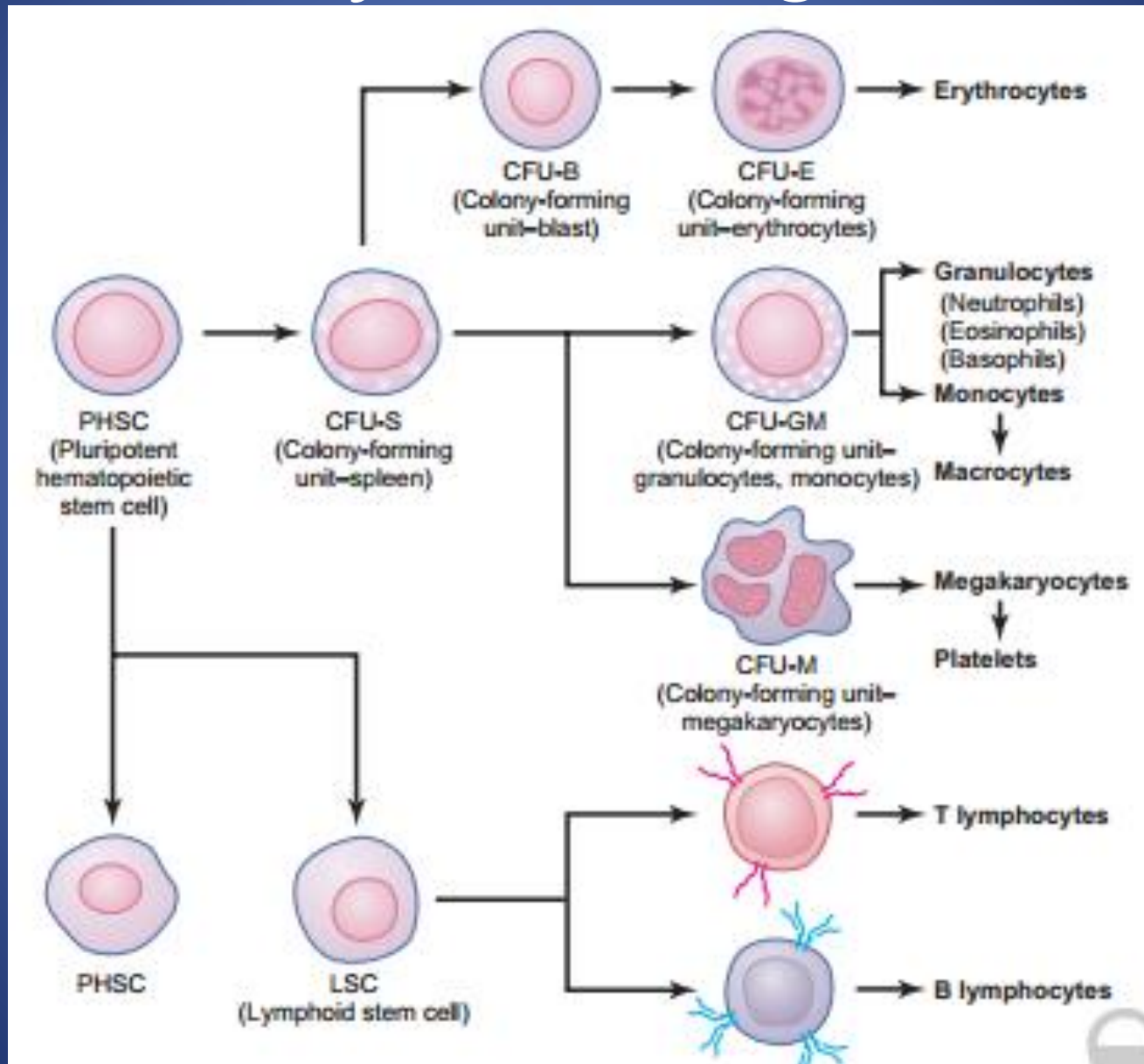
- Vận chuyển Hemoglobin → mang oxy từ phổi đến các mô
- Chứa một lượng lớn men Carbonic anhydrase, là men xúc tác phản ứng $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{H}_2\text{CO}_3$, giúp đưa một lượng lớn CO_2 trong cơ thể đến phổi và thải ra ngoài
- Là hệ đệm Acid – base
- Tạo độ nhớt cho máu giúp tốc độ tuần hoàn ổn định

Nơi tạo hồng cầu

- Đầu thai kỳ: yolsac
- Tam cá nguyệt giữa: gan (chính), lách, hạch.
- Tam cá nguyệt cuối và sau sinh : tủy xương



Sinh lý tạo hồng cầu



Sinh lý tạo hồng cầu

Tiền nguyên hồng cầu

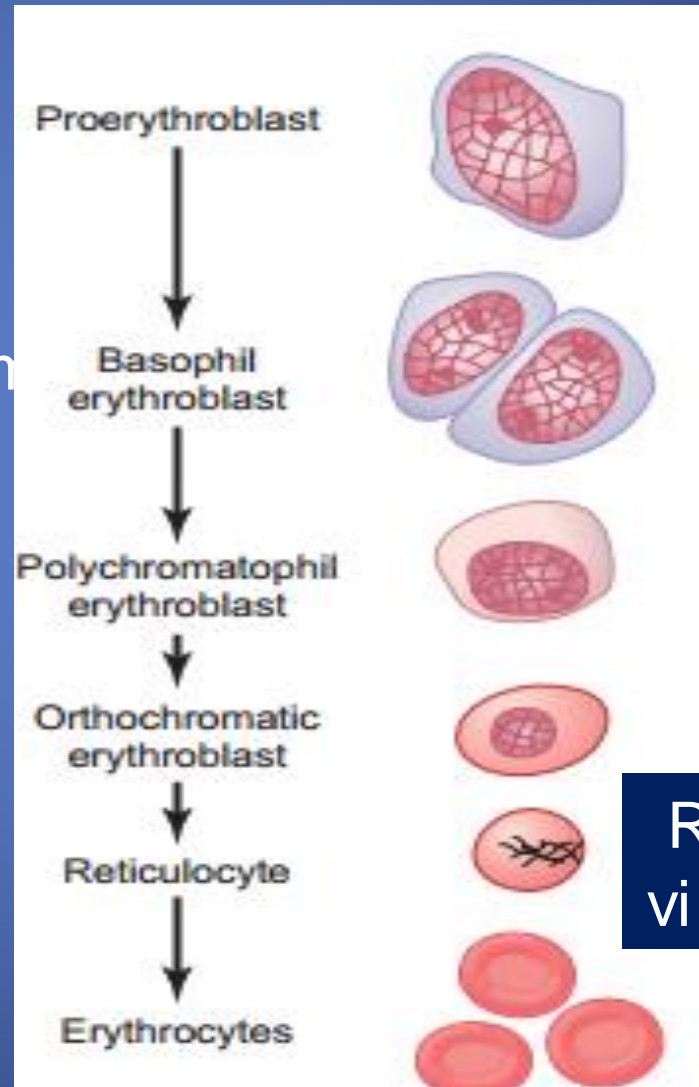
Nguyên hồng cầu ưa kiềm

Nguyên hồng cầu đa sắc

Nguyên hồng cầu

Hồng cầu lưới

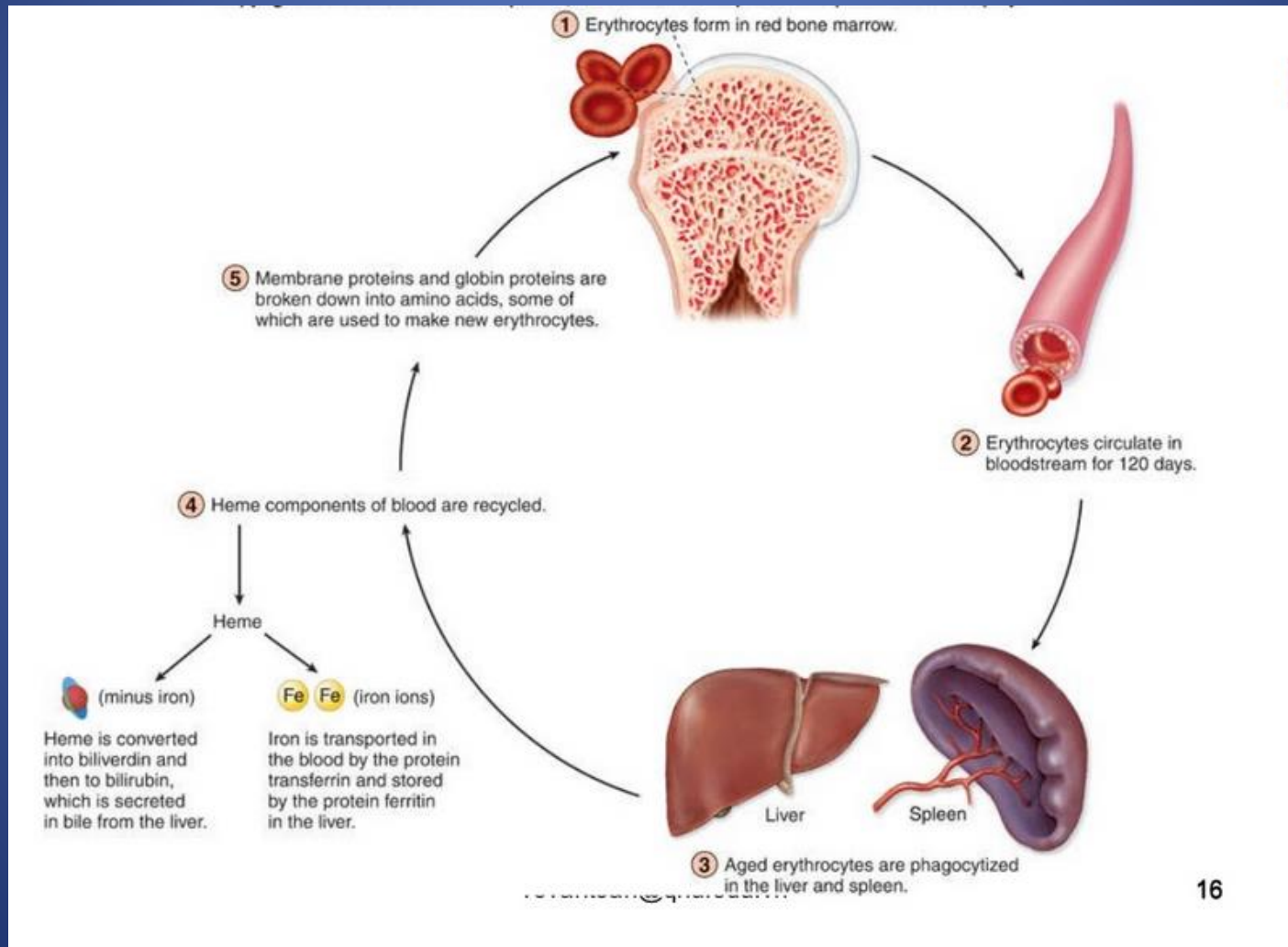
Hồng cầu trưởng thành



Tủy Xương

Ra máu ngoại
vi 24-48h (1%)

Đời sống hồng cầu



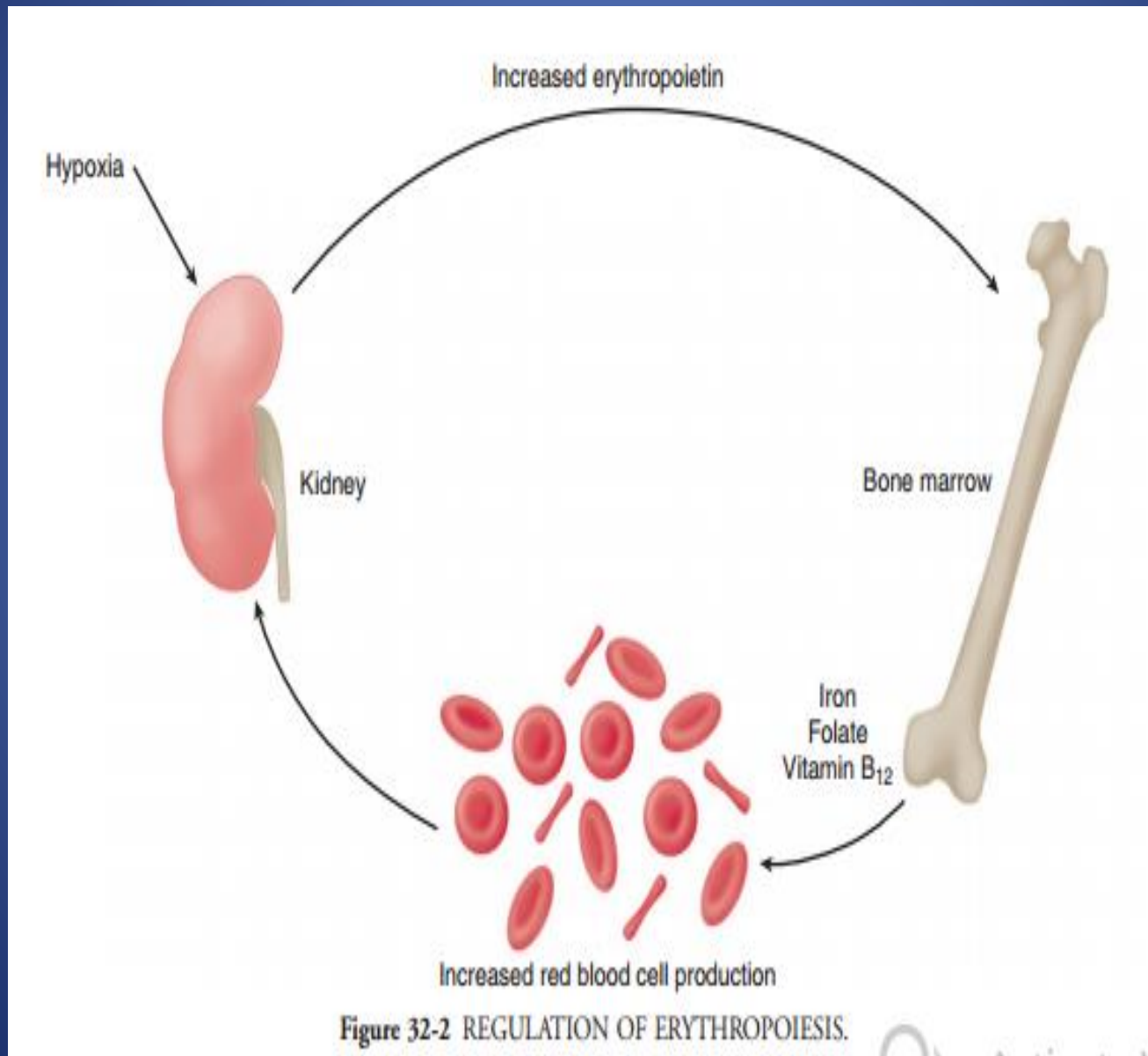
Các nguyên liệu cần thiết để tạo hồng cầu

- Gồm protein, sắt, vitamin B12, acid folic
- Protein : tổng hợp các chuỗi globin và các thành phần cấu trúc của hồng cầu
- Sắt cần để tạo nhân heme: nhu cầu sắt hàng ngày là 1 mg ở nam và 2 mg ở nữ
- Vitamin B12 và acid folic cần cho quá trình tổng hợp DNA để phục vụ sự phân chia tế bào. Nhu cầu B12 mỗi ngày là 1-3 mg.

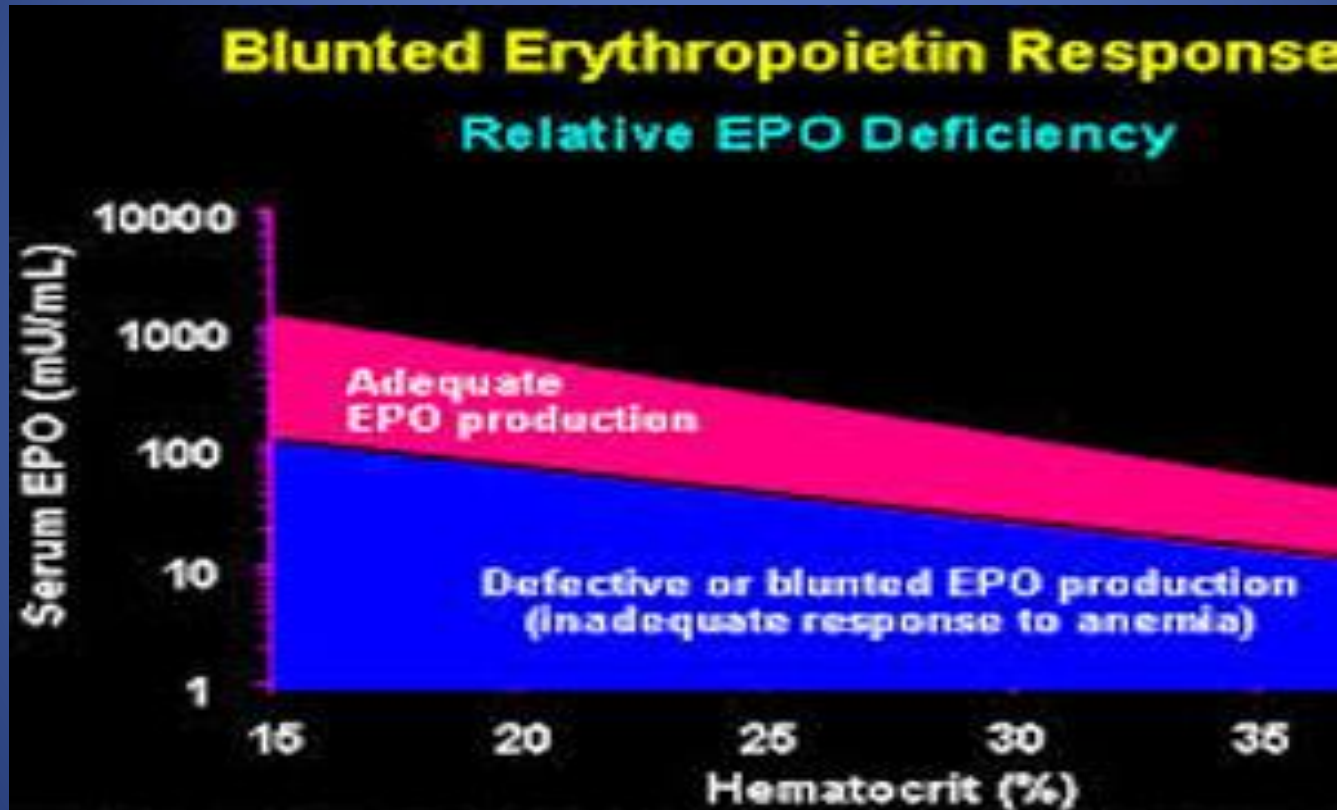
Điều hòa sinh hồng cầu từ thận

- Số lượng hồng cầu trong hệ tuần hoàn được điều chỉnh để thay đổi trong phạm vi hẹp để duy trì việc cung cấp oxy cho mô và không quá nhiều làm cản trở máu lưu thông
- Các tình trạng thiếu oxy mô sẽ kích thích sinh hồng cầu: Thiếu máu, mất máu, sống ở vùng cao, suy tim, bệnh phổi mạn tính...
- Khi cung cấp đủ oxy sẽ giảm sự sản sinh hồng cầu

Điều hòa sinh hồng cầu từ thận



Tương quan giữa nồng độ erythropoietin huyết thanh và mức độ thiếu máu



Vai trò của erythropoietin trong quá trình sinh hồng cầu

- Thúc đẩy quá trình tạo tiền nguyên hồng cầu từ tế bào gốc tạo máu trong tuỷ xương.
- Giúp tiền nguyên hồng cầu nhanh chóng chuyển qua các giai đoạn nguyên hồng cầu để hình thành hồng cầu trưởng thành.
- Tăng tổng hợp Hb trong nguyên hồng cầu
- Tăng vận chuyển hồng cầu lưới ra máu ngoại vi.

Vai trò của erythropoietin trong quá trình sinh hồng cầu

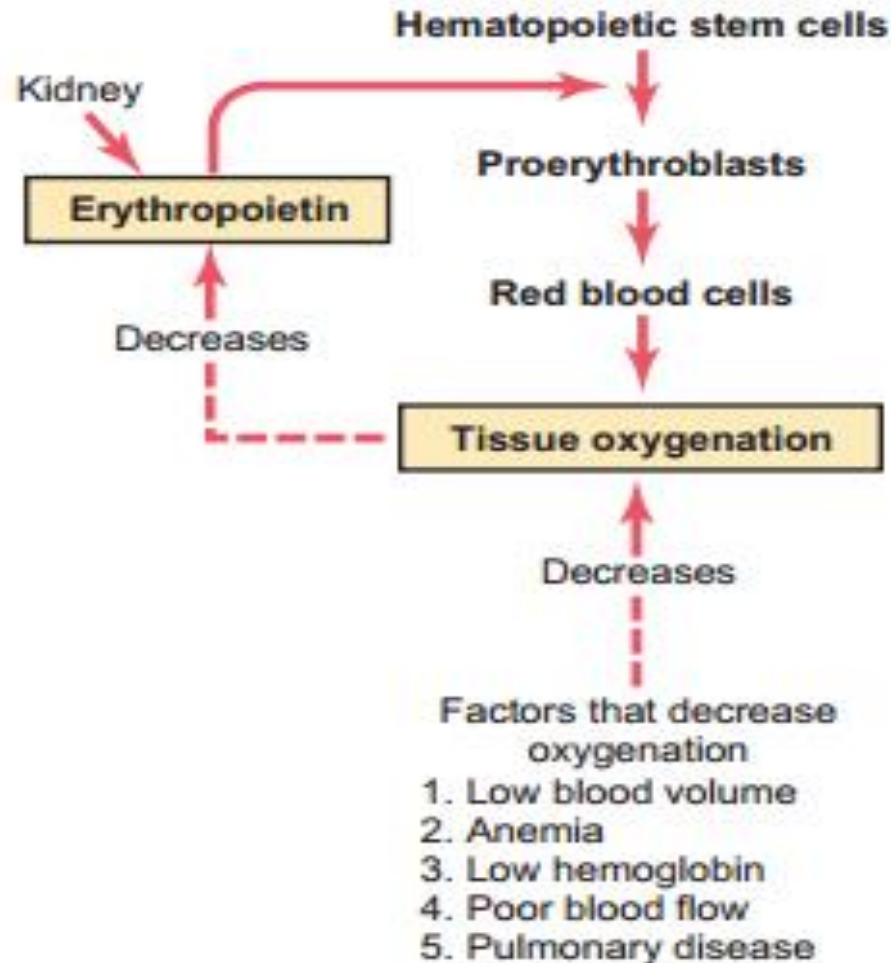
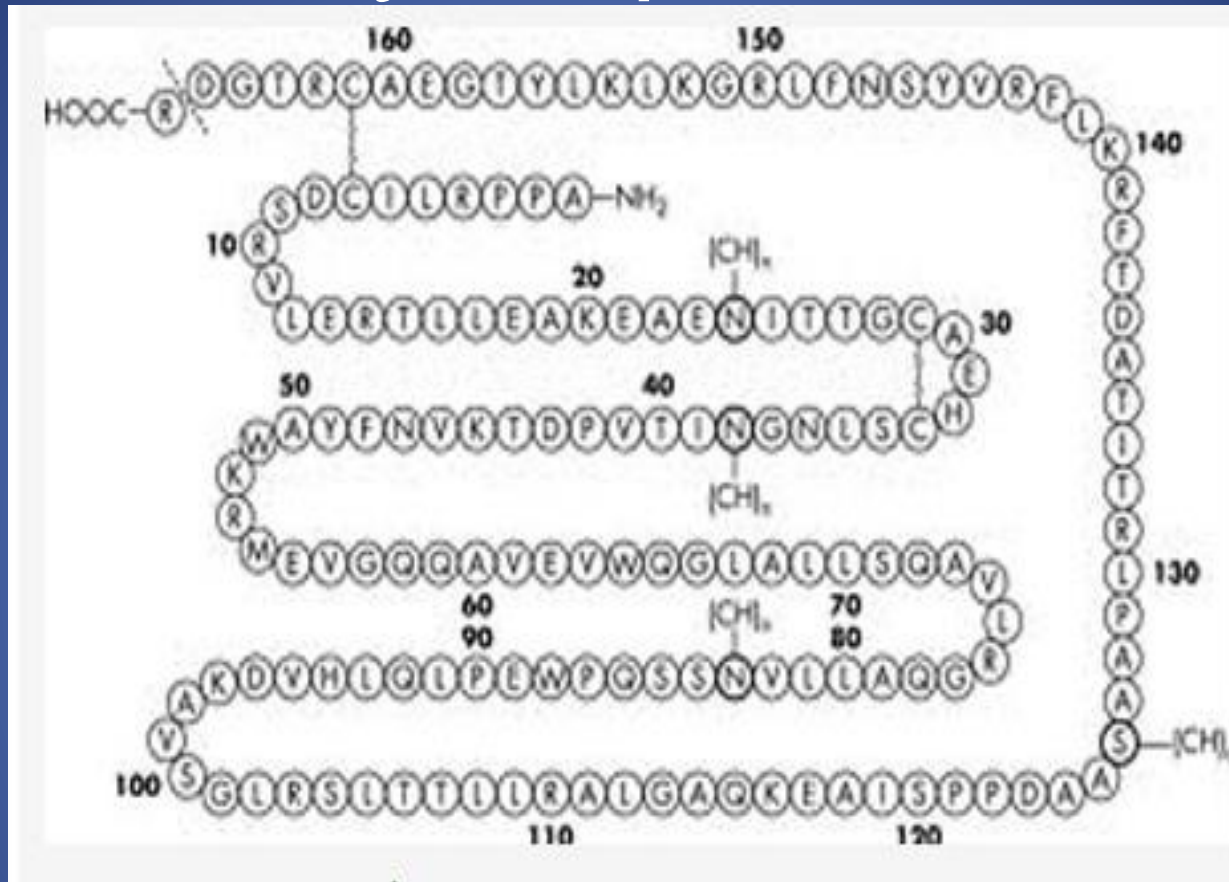


Figure 33-4. Function of the erythropoietin mechanism to increase production of red blood cells when tissue oxygenation decreases.

Erythropoietin



- Là glycoprotein có trọng lượng phân tử 34000 kDa
- 90% tạo ra từ thận, 10% từ nơi khác chủ yếu là ở gan.
- Đóng vai trò chính trong kích thích sinh hồng cầu trong tình trạng cơ thể thiếu oxy

Erythropoietin: lịch sử

- TK 19, Carnot and Deflandre : tiêm huyết thanh của thỏ thiếu máu vào thỏ bình thường → tăng số lượng HC lưới → có yếu tố MD dịch thể điều hòa quá trình sinh HC
- 40 năm sau, Reissmann: N/C trên chuột ghép: một con chuột hít thở khí có nồng độ oxy thấp và con chuột kia hít khí bình thường → cả 2 con chuột đều có tăng tạo HC từ tủy xương → Có yếu tố thể dịch kích thích sự sinh HC
- 1953, Erslev truyền 100 đến 200ml huyết tương từ máu của thỏ thiếu máu vào thỏ bình thường → HC lưới tăng nhanh gấp 4 lần trong 4 ngày truyền huyết tương. → chứng minh rõ yếu tố sinh HC từ huyết thanh mà ngày nay gọi là erythropoietin.

Erythropoietin: lịch sử

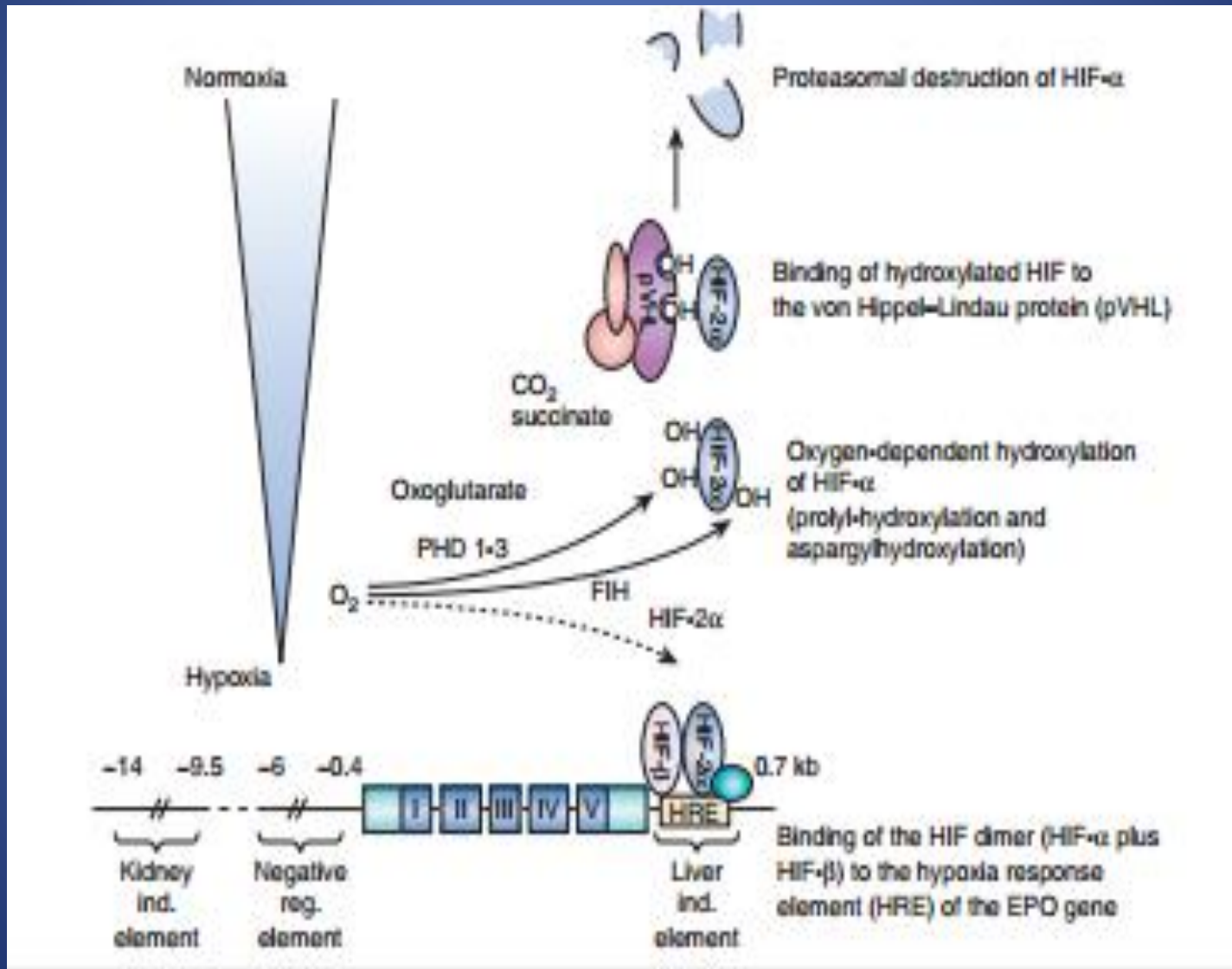
Nơi tạo ra erythropoietin

- 1957, Jacobson và cộng sự cung cấp những bằng chứng gián tiếp rằng thận là cơ quan tạo ra EPO
- Koury và Lacombe: tế bào chịu trách nhiệm tạo EPO là tế bào mô kẽ quanh ống thận, những tế bào mà sau này được xác nhận là tế bào sợi quanh ống thận nằm ở vùng vỏ thận. Mặc dù bản chất của những tế bào này chưa được biết rõ nhưng chúng được nghĩ là bắt nguồn từ tế bào mào thần kinh
- Thiếu máu càng nặng số lượng tế bào quanh ống sản sinh EPO càng tăng.

Điều hòa sản xuất erythropoietin

- Cơ chế chưa biết rõ
- Sản xuất erythropoietin chủ yếu được điều hòa bởi cơ chế giảm oxy máu.
- HIF (Hypoxia-Inducible Factors) : là yếu tố giúp điều hòa sản xuất erythropoietin

Điều hòa sản xuất erythropoietin



Điều hòa sản xuất erythropoietin

- Không thiếu oxy, HIF- α bị hydroxyl hóa và kết hợp với von Hippel–Lindau protein \rightarrow HIF- α bị phá hủy bởi men proteasomal và những phân tử không bị phá hủy cũng không có hoạt động chuyển mã.
- Thiếu oxy, không có chất xúc tác (oxygen) cho phản ứng hydroxyl hóa \rightarrow HIF- α được ổn định \rightarrow kết hợp với yếu tố đáp ứng với tình trạng thiếu oxy của gen đích \rightarrow quá trình chuyển mã xảy ra hoặc tăng thêm.
- Yếu tố đáp ứng với tình trạng thiếu oxy của gen EPO nằm ở đầu 5' của gen.
- Những yếu tố điều hòa quyết định sự biểu hiện hoặc giới hạn biểu hiện của gen này nằm ở gan và chủ yếu ở thận.

Rối loạn sinh hồng cầu ở bệnh nhân có bệnh thận mạn

- Thường chỉ xảy ra khi ĐLCT <60 ml/ph/1,73m² da, đặc biệt khi ĐLCT <30 ml/ph/1,73m² da .
- Suy thận → giảm sản xuất erythropoietin → thiếu máu
- Ngoài giảm sản xuất erythropoietin, thiếu máu trên bn bệnh thận mạn còn do thiếu sắt, acid folic, protein do ăn uống kém, tang phá hủy hồng cầu hoặc xuất huyết

Kết Luận

- Hồng cầu đóng vai trò quan trọng trong duy trì sự sống của cơ thể
- Tình trạng thiếu oxy đến các tổ chức cơ thể là cơ chế chính kích thích sinh hồng cầu thông qua việc tăng sản xuất erythropoietin.
- Thận là cơ quan chính sản xuất erythropoietin. Vì thế cơ chế chính gây thiếu máu ở BN có BTM là do giảm sản xuất erythropoietin
- Cơ chế điều hòa sinh erythropoietin đang từng bước được nghiên cứu nhưng vẫn còn chưa rõ. Điều này mở ra các hướng nghiên cứu mới trong tương lai

Tài liệu tham khảo

1. Peter W. Marks, *Approach to anemia in the adult and child*, **Hematology : basic principles and practice**, 6th edition, 2013, chapter 32, p 503-511.
2. Carlo Brugnara and Kai-Uwe Eckardt, *Hematologic Aspects of Kidney Disease*, **Brenner and Rector's the kidney**, 9th edition, 2015, chapter 56, p 2081-2108
3. John E. Hall, *Red Blood Cells, Anemia, and Polycythemia*, **GUYTON AND HALL TEXTBOOK OF MEDICAL PHYSIOLOGY**, 13th edition 2015, chapter 33, p 423-433
4. Iain C. Macdougall, Kai-Uwe Eckardt, *Anemia in Chronic Kidney Disease*, **COMPREHENSIVE CLINICAL NEPHROLOGY**, 4th edition, 2010, chapter 79, p 951-958.
5. Josef T. Prchal and Perumal Thiagarajan, Erythropoiesis, **Williams Hematology**, 9th Edition, 2016, chapter 32, p479-494.