

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI
BỘ MÔN SINH LÝ HỌC

SINH LÝ HỌC

TẬP II



NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

SINH LÝ HỌC

**TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI
BỘ MÔN SINH LÝ HỌC**

**SINH LÝ HỌC
TẬP II**

(Tái bản lần thứ hai có sửa chữa)

**NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC
HÀ NỘI – 2005**

CHỦ BIÊN

PGS. TRỊNH BÌNH DY

THAM GIA BIÊN SOẠN

PGS. TRỊNH BÌNH DY

GS. TS. PHẠM THỊ MINH ĐỨC

TS. PHÙNG XUÂN BÌNH

TS. TRỊNH HÙNG CƯỜNG

PGS. TS. LÊ THU LIÊN

LỜI NÓI ĐẦU

Sinh lý học là môn học cơ sở của y học. Sinh lý học y học chuyên nghiên cứu về hoạt động chức năng của các tế bào, các cơ quan, hệ thống cơ quan trong mối liên hệ giữa chúng với nhau và giữa chúng với môi trường sống, đồng thời nghiên cứu về sự điều hòa chức năng để đảm bảo cho cơ thể tồn tại, phát triển và thích ứng được với sự biến đổi của môi trường.

Sách giáo khoa sinh lý học xuất bản lần này nhằm cung cấp cho sinh viên y những kiến thức cơ bản về sinh lý học để vận dụng vào các môn y học lâm sàng cũng như y học dự phòng. Sách cũng có thể dùng làm tài liệu tham khảo cho các học viên sau đại học chuyên ngành y học. Sách trình bày những điểm cơ bản nhất mang tính cập nhật và có số liệu của Việt Nam.

Trong thời đại bùng nổ thông tin ngày nay, những tiến bộ của khoa học kỹ thuật luôn đem lại những kiến thức mới cho sinh lý học và theo thời gian sẽ có những khái niệm mới, định nghĩa mới, bởi vậy cứ ba đến năm năm cần được xuất bản lại để cập nhật kiến thức mới.

Chủ biên và ban biên soạn cuốn sách này là những cán bộ lâu năm của bộ môn đã có nhiều công trình nghiên cứu khoa học, đã giảng và biên soạn sách giáo khoa sinh lý học, đã tham gia làm công tác chẩn đoán tại các bệnh viện và thường xuyên tiếp xúc với ngành sinh lý học y học nước ngoài.

Trong quá trình biên soạn và xuất bản mặc dù đã có nhiều cố gắng nhưng chắc chắn còn có thiếu sót, chúng tôi mong nhận được những ý kiến đóng góp của các đồng nghiệp và bạn đọc.

GS.TS. PHẠM THỊ MINH ĐỨC

Trưởng Bộ môn Sinh lý học

Trường Đại học Y Hà Nội

CHƯƠNG 6

QUÁ TRÌNH TẠO NƯỚC TIỂU Ở THẬN

Sự tạo thành nước tiểu ở thận gồm hai quá trình:

- Quá trình lọc ở cầu thận: một phần huyết tương được lọc qua mao mạch vào bọc Bowman và trở thành dịch lọc cầu thận.

- Quá trình tái hấp thu và bài tiết ở ống thận: khi dịch lọc đi xuống ống thận, thể tích và thành phần của dịch lọc sẽ bị thay đổi. Nước và một số chất hòa tan được đưa trở lại máu nhờ quá trình tái hấp thu. Ngược lại, một số chất hòa tan được bài tiết vào dịch ống thận để tạo thành nước tiểu.

Như vậy thông qua chức năng tạo nước tiểu, thận giúp cơ thể giữ lại nước, các chất điện giải và các chất chuyển hóa quan trọng, đồng thời đào thải những sản phẩm có hại như urê, creatinin, acid uric, v.v. Thành phần của nước tiểu có thể thay đổi do có rất nhiều cơ chế điều hòa hằng tính nội môi nhằm giữ cho thành phần của dịch ngoại bào được hằng định bằng cách thay đổi lượng nước và các chất hòa tan trong nước tiểu.

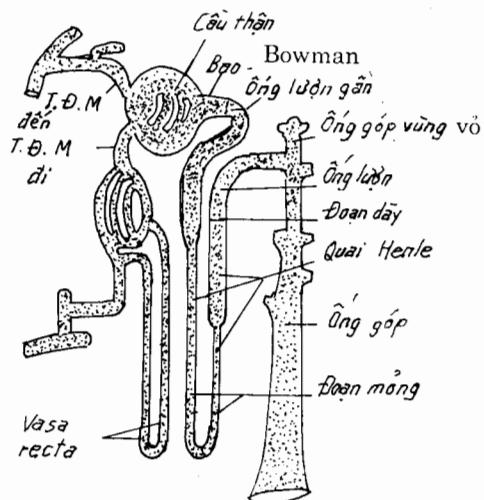
GIẢI PHẪU SINH LÝ THẬN

Đơn vị giải phẫu và chức năng của thận là nephron. Mỗi nephron đều có khả năng tạo nước tiểu. Do đó khi ta mô tả chức năng của một nephron cũng là mô tả chức năng của thận. Mỗi thận chứa khoảng từ 1 đến 1,3 triệu nephron.

Nephron gồm cầu thận và ống thận (*Hình 6-1*). Máu đi vào cầu thận qua tiểu động mạch đến và rời khỏi cầu thận bằng tiểu động mạch đi. Cầu thận là một búi mao mạch gồm trên 50 nhánh mao mạch song song. Các mao mạch nối thông nhau và được bao bọc trong bao Bowman. Ống thận gồm ống lượn gần, quai Henle, ống lượn xa và ống góp.

Cầu thận và ống lượn gần nằm ở vùng vỏ thận. Quai Henle nằm sâu trong khối thận. Một số quai Henle đi vào tận đáy của vùng tủy thận. Quai Henle gồm hai nhánh, nhánh xuống và nhánh lên. Thành của nhánh xuống và phần dưới của nhánh lên rất mỏng, gọi là đoạn mỏng của quai. Khi nhánh lên của quai Henle

quay trở lại vùng vỏ thận thì thành ống trở nên dày như những phần khác của ống, đó là đoạn dày của quai. Ống lượn xa cũng nằm trong vùng vỏ thận. Tại đây, khoảng 8 ống lượn xa họp lại thành ống góp vùng vỏ. Rồi ống góp rời vùng vỏ đi sâu vào vùng túy thận để trở thành ống góp vùng túy. Sau đó các ống góp họp lại thành những ống góp lớn hơn đi suốt qua vùng túy song song với quai Henle. Các ống góp lớn đổ vào bể thận. Mỗi ống này nhận nước tiểu của khoảng 4000 nephron.



Hình 6-1. Cấu tạo của nephron

1- NHỮNG NEPHRON VÙNG VỎ VÀ VÙNG CẬN TÚY¹

Các nephron có cầu thận nằm gần bề mặt của thận gọi là nephron vùng vỏ. Quai Henle của chúng chỉ đi đến phần ngoài của túy. Khoảng 1/5 đến 1/3 số nephron có cầu thận nằm sâu trong vùng vỏ giáp vùng túy thận được gọi là nephron cạnh túy thận. Các nephron này có quai Henle rất dài.

2- MẠNG LUỚI MAO MẠCH QUANH ỐNG VÀ CÁC MẠCH THẲNG

Chung quanh hệ thống ống thận có một mạng mao mạch rất phong phú gọi là mạng lưới mao mạch quanh ống. Máu sau khi qua cầu thận sẽ theo tiểu động mạch đi đến mạng lưới mao mạch quanh ống. Hầu hết mạng lưới mao mạch nằm trong vùng vỏ thận, quanh ống lượn gần, ống lượn xa và ống góp vùng vỏ. Từ những phân ở sâu của mạng lưới này, các quai mạch chia thành nhánh dài gọi là mạch thẳng (vasa recta) đi sâu vào vùng túy, nằm cạnh những quai Henle, cho đến tận gai thận. Sau đó chúng quay trở lại vùng vỏ và vận chuyển máu vào tĩnh mạch vùng vỏ.

3- CHỨC NĂNG CỦA NEPHRON

Chức năng cơ bản của nephron là lọc sạch những chất có hại hoặc vô ích ra khỏi huyết tương khi máu chảy qua thận. Lọc sạch là clearance cũng còn dịch là thanh thải. Đó là những sản phẩm cuối cùng của chuyển hóa như urê, creatinin, acid uric, urat, v.v. Nephron cũng lọc sạch lượng ion thừa ra khỏi huyết tương.

Khi máu qua cầu thận, khoảng 1/5 lượng huyết tương được lọc qua cầu thận vào ống thận. Trong hệ thống ống, những sản phẩm có hại không những không được tái hấp thu, mà còn được bài tiết từ huyết tương qua tế bào biểu mô rồi vào dịch ống. Ngược lại, nước, các chất điện giải, các chất chuyển hóa được tái hấp thu vào các mao mạch quanh ống.

4- LUU LUONG MÁU THẬN VÀ ÁP SUẤT TRONG TUẦN HOÀN THẬN

4.1- LUU LUONG MÁU QUA THẬN

Ở một người nặng 70 kg, lưu lượng máu qua cả hai thận vào khoảng 1200 ml/phút; lưu lượng tim là 5600 ml/phút, nên phân số lọc của thận bình thường là 21%. Có hai giường mao mạch gắn với nephron: giường mao mạch cầu thận, nhận máu từ tiểu động mạch đến, rồi máu theo tiểu động mạch đi chảy vào giường mao mạch quanh ống thận. Giường mao mạch cũng còn gọi là mạng lưới mao mạch. Áp suất trong mao mạch cầu thận cao (do tiểu động mạch đi có sức cản lớn) làm cho dịch được lọc liên tục vào bao Bowman. Áp suất trong mao mạch quanh ống thấp làm cho dịch được tái hấp thu liên tục vào các mao mạch. Chỉ có khoảng 1 đến 2% lưu lượng máu thận chảy qua các mạch thẳng. Vì vậy máu chảy qua vùng tuy thận rất chậm, trong khi ở vùng vỏ máu chảy rất nhanh.

4.2- ÁP SUẤT TRONG TUẦN HOÀN THẬN

Áp suất trong các động mạch nhỏ và tiểu động mạch đến vào khoảng 100 mmHg, giảm xuống còn 60 mm Hg trong mao mạch cầu thận. Khi đến mao mạch quanh ống thận, áp suất chỉ còn 13 mm Hg.

QUÁ TRÌNH LỌC Ở CẦU THẬN

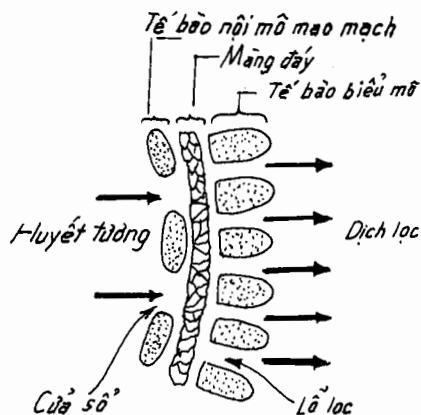
1- MÀNG CẦU THẬN VÀ TÍNH THẨM CỦA MÀNG

Màng cầu thận gồm 3 lớp:

- Lớp tế bào nội mô của mao mạch
- Màng đáy

- Lớp tế bào biểu mô phủ trên mặt ngoài của mao mạch.

Tuy có nhiều lớp nhưng tính thấm của màng cầu thận lớn hơn mao mạch các nơi khác từ 100 đến 500 lần, do cấu trúc đặc biệt của nó như sau (*Hình 6-2*)



Hình 6-2. Cấu trúc chức năng của màng cầu thận

- Lớp tế bào nội mô có hàng ngàn lỗ nhỏ gọi là các "cửa sổ".

- Màng đáy là một mạng lưới các sợi collagen và proteoglycan, lưới này cũng có những khoang rỗng cho phép dịch lọc qua dễ dàng.

- Lớp tế bào biểu mô không liên tục và có hàng ngàn, hàng triệu những chỗ lồi ra hình ngón tay phủ lên màng đáy. Những "ngón tay" này tạo ra những khe hở để dịch lọc qua.

Tính thấm của màng cầu thận (được biểu thị bằng tỉ lệ của nồng độ chất hòa tan trong dịch lọc so với nồng độ của chất đó trong huyết tương) với các chất có trọng lượng phân tử khác nhau như sau:

Chất hòa tan	Trọng lượng phân tử (TLPT)	Tính thấm
Inulin	5.200	1,0
Các protein TLPT nhỏ	30.000	0,5
Albumin	69.000	0,005

Như vậy một chất có trọng lượng phân tử bằng hoặc nhỏ hơn 5.200 sẽ được lọc qua màng cầu thận 100%; albumin chỉ qua được với tỉ lệ 0,5%.

Tính thấm chọn lọc của màng phụ thuộc vào hai yếu tố; kích thước lỗ lọc và diện tích của thành lỗ lọc. Các lỗ lọc có kích thước đủ lớn để cho các phân tử có đường

kính 8 nm (80 \AA) đi qua. Đường kính của phân tử albumin là 6 nm, tại sao nó không qua được? Nguyên nhân là do các khoang của màng đáy được lát bằng phức hợp proteoglycan tích điện (-) rất mạnh. Các protein của huyết tương cũng tích điện (-) nên bị lực đẩy tĩnh điện của thành lỗ lọc cản lại.

2- THÀNH PHẦN CỦA DỊCH LỌC

Dịch lọc có thành phần tương tự như của huyết tương, nhưng có rất ít protein (vào khoảng 0,03% protein, nghĩa là bằng 1/24 protein trong huyết tương). Do nồng độ protein mang điện tích (-) rất thấp nên nồng độ của những anion không phải protein như Cl^- , HCO_3^- trong dịch lọc cao hơn trong huyết tương khoảng 5%.

3- LUU LUONG LỌC CẦU THẬN

Lưu lượng lọc cầu thận là lượng dịch lọc được tạo ra trong 1 phút ở toàn bộ nephron của cả hai thận. Ở người bình thường, lưu lượng này vào khoảng 125 ml/phút. Như vậy toàn bộ dịch lọc cầu thận mỗi ngày vào khoảng 180 lít, gấp hơn hai lần trọng lượng cơ thể.

4- PHÂN SỐ LỌC

Đó là phần huyết tương chảy qua thận được trở thành dịch lọc. Bình thường, lượng huyết tương chảy qua hai thận là 650 ml/phút, lưu lượng lọc cầu thận là 125 ml/phút. Vậy phân số lọc là $125/650 = 19\%$ hoặc $1/5$.

5- CƠ CHẾ LỌC QUA MÀNG CẦU THẬN

Quá trình lọc ở cầu thận chịu ảnh hưởng của những lực sau:

- Áp suất thủy tĩnh của mao mạch cầu thận (P_H), có trị số bằng 60 mm Hg, có tác dụng đẩy dịch vào bao Bowman.

- Áp suất thủy tĩnh của bao Bowman (P_B) vào khoảng 18 mm Hg, có tác dụng đẩy dịch vào mao mạch, do đó ngăn cản sự lọc.

- Áp suất keo của mao mạch cầu thận (P_K): ngăn cản sự lọc, có giá trị trung bình vào khoảng 32 mmHg. Ở cầu thận khoảng 1/5 lượng huyết tương được lọc vào bao Bowman, nên nồng độ protein sẽ tăng lên 20% khi máu đi từ đầu tiểu động mạch đến tới đầu tiểu động mạch đi của cầu thận. Áp suất keo ở đầu tiểu động mạch đến là 28 mmHg thì áp suất keo ở đầu tiểu động mạch đi là 36 mmHg. Ta lấy giá trị trung bình là 32 mmHg.

- Áp suất lọc (P_L) là áp suất có tác dụng đẩy dịch lọc qua màng cầu thận

$$P_L = P_H - (P_B + P_K)$$

$$= 60 - (18 + 32) \text{ mm Hg} = 10 \text{ mm Hg.}$$

6- HỆ SỐ LỌC (K_f):

Hệ số lọc là tỷ lệ giữa lưu lượng và áp suất lọc

$$K_f = \frac{125 \text{ ml/phút}}{10 \text{ mmHg}} = 12,5 \text{ ml/phút/mm Hg}$$

7- CÁC YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN LUU LƯỢNG LỌC

Từ công thức của áp suất lọc ta thấy ba yếu tố quyết định lưu lượng lọc là áp suất thủy tĩnh của mao mạch cầu thận, áp suất keo của huyết tương và áp suất thủy tĩnh trong bao Bowman. Tất cả những điều kiện nào ảnh hưởng đến ba yếu tố trên cũng sẽ ảnh hưởng đến lưu lượng lọc. Đó là:

7.1- ẢNH HƯỞNG CỦA LUU LƯỢNG MÁU QUA THẬN

Lưu lượng máu qua thận tăng lên sẽ làm tăng áp suất trong mao mạch cầu thận và làm tăng lưu lượng lọc. Ngoài ra, còn một nguyên nhân nữa: nếu lưu lượng máu qua thận bình thường thì khoảng 20% huyết tương được lọc làm cho nồng độ protein huyết tương của mao mạch cầu thận tăng lên, áp suất keo tăng lên sẽ ngăn cản sự lọc. Khi lưu lượng máu qua thận tăng lên, lượng huyết tương đến cầu thận tăng lên bù cho số huyết tương đã được lọc, làm cho nồng độ protein và áp suất keo trong mao mạch không tăng lên nhiều và tác dụng ức chế sự lọc của nó sẽ giảm đi. Kết quả là ngay cả khi áp suất mao mạch cầu thận không đổi thì lưu lượng máu qua thận càng tăng, lưu lượng lọc càng tăng.

7.2- ẢNH HƯỞNG CỦA SỰ CO TIỂU ĐỘNG MẠCH ĐẾN

Co tiểu động mạch đến làm giảm lượng máu đến thận và cũng làm giảm áp suất trong mao mạch cầu thận. Cả hai tác dụng này đều làm giảm lưu lượng lọc cầu thận.

7.3- ẢNH HƯỞNG CỦA SỰ CO TIỂU ĐỘNG MẠCH ĐI

Co tiểu động mạch đi cản trở máu ra khỏi mao mạch cầu thận do đó làm tăng áp suất mao mạch cầu thận. Nếu co nhẹ sẽ làm tăng lưu lượng lọc. Nếu tiểu động mạch đi co vừa hoặc co rất mạnh, huyết tương bị giữ lại ở cầu thận trong một thời gian dài, lượng huyết tương bị lọc qua nhiều hơn làm áp suất keo trong mao mạch cầu thận tăng cao, kết quả là lưu lượng lọc giảm dù áp suất mao mạch cầu thận vẫn tăng.

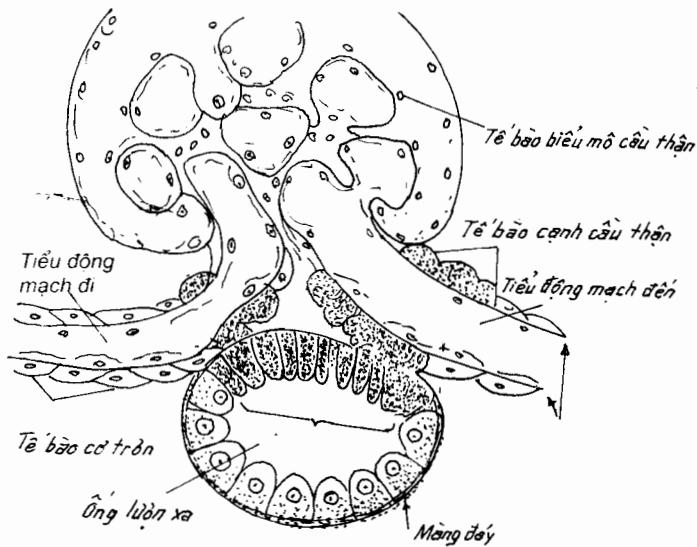
8- ĐIỀU HÒA LƯU LƯỢNG LỌC CẦU THẬN VÀ LƯU LƯỢNG MÁU THẬN

Lưu lượng máu đến thận và lưu lượng lọc cầu thận luôn được giữ hằng định nhờ những cơ chế điều hòa ngược tại chỗ ở bên trong thận. Cơ chế tự điều hoà diễn ra như sau:

8.1- SỰ TỰ ĐIỀU HÒA LƯU LƯỢNG LỌC CẦU THẬN

Lưu lượng lọc cầu thận phải hằng định vì nếu lưu lượng lọc giảm quá thấp, dịch đi qua ống châm đến mức hầu như tất cả các chất đều được tái hấp thu và thận không đào thải được các sản phẩm có hại. Nếu lưu lượng lọc quá cao, dịch qua ống nhanh đến mức thận không có khả năng tái hấp thu các chất cần thiết cho cơ thể.

Ở nephron có hai cơ chế điều hòa ngược: cơ chế làm giãn tiểu động mạch đến và cơ chế làm co tiểu động mạch đi. Sự kết hợp hai cơ chế này gọi là điều hòa ngược ống thận-cầu thận. Quá trình điều hòa xảy ra tại phức hợp cạnh cầu thận (Hình 6-3)



Hình 6-3. Cấu trúc của phức hợp cạnh cầu thận

Cấu tạo của phức hợp cạnh cầu thận như sau: đoạn khởi đầu của ống lượn xa đi vào góc giữa tiểu động mạch đến và tiểu động mạch đi, và như vậy nó tiếp giáp với cả hai tiểu động mạch này. Các tế bào biểu mô của ống lượn xa ở chỗ tiếp xúc với các tiểu động mạch thì đậm đặc hơn các tế bào biểu mô ống khác và được gọi là macula densa. Các tế bào macula densa bài tiết một số chất vào tiểu động mạch vì bộ máy Golgi của chúng hướng về các tiểu động mạch chứ không hướng về lòng ống như các tế bào biểu mô ống ở nơi khác. Ở nơi tiếp xúc với macula densa, các tế bào

cơ trơn của các tiểu động mạch phồng lên và chứa những hạt sẫm màu. Đó là các tế bào cạnh cầu thận và các hạt sẫm màu là những phân tử renin ở dạng không hoạt động. Các tế bào của macula densa và các tế bào cạnh cầu thận được gọi là phức hợp cạnh cầu thận. Dịch trong ống lượn xa đóng vai trò quan trọng trong việc kiểm soát chức năng của nephron bằng cách cung cấp những tín hiệu điều hoà ngược cho cả tiểu động mạch đến và tiểu động mạch đi.

* Cơ chế làm giãn tiểu động mạch đến:

Khi lưu lượng lọc cầu thận giảm thấp, sự tái hấp thu Na^+ và Cl^- ở quai Henle tăng lên, làm cho nồng độ các ion này ở macula densa giảm đi. Các tế bào macula densa phát ra tín hiệu làm giãn tiểu động mạch đến, máu đến cầu thận nhiều, áp suất mao mạch cầu thận tăng lên làm cho lưu lượng lọc cầu thận tăng trở lại mức bình thường. Cơ chế này cũng giúp cho sự điều hòa lưu lượng máu thận.

* Cơ chế co tiểu động mạch đi.

Sự giảm nồng độ Na^+ và Cl^- ở macula densa cũng làm cho các tế bào cạnh cầu thận giải phóng ra renin hoạt động. Renin xúc tác cho quá trình tạo angiotensin II. Angiotensin II làm co các tiểu động mạch đi. Kết quả là áp suất mao mạch cầu thận tăng và lưu lượng lọc trở lại mức bình thường.

Cả hai cơ chế giãn tiểu động mạch đến và co tiểu động mạch đi hoạt động đồng thời làm cho lưu lượng lọc cầu thận duy trì ở mức hằng định, mặc dù huyết áp có thể thay đổi từ 75 mm Hg đến 160 mm Hg. Hai cơ chế này cũng có tác dụng điều hòa lưu lượng máu thận.

8.2. ẢNH HƯỞNG CỦA HUYẾT ÁP LÊN LƯU LƯỢNG NƯỚC TIỂU – HIỆN TƯỢNG LỢI TIỂU DO HUYẾT ÁP

Các giá trị của huyết áp trung bình trong khoảng từ 75 đến 160 mm Hg chỉ ảnh hưởng rất ít đến lưu lượng máu thận và lưu lượng lọc cầu thận do cơ chế tự điều hòa đã mô tả ở trên. Nhưng khi huyết áp tăng hay giảm quá nhiều sẽ làm tăng hoặc giảm lưu lượng lọc cầu thận, trong khi quá trình tái hấp thu dịch ở ống thận lại ít bị ảnh hưởng, kết quả là lưu lượng nước tiểu cũng tăng hoặc giảm theo. Ví dụ khi huyết áp trung bình giảm từ 100 mm Hg xuống 50 mm Hg, thì bệnh nhân sẽ bị vô niệu. Ngược lại nếu huyết áp trung bình tăng gấp đôi mức bình thường (200 mm Hg) thì lượng nước tiểu sẽ tăng gấp 7 đến 8 lần. Tác dụng này được gọi là lợi tiểu do huyết áp.

8.3. ẢNH HƯỞNG CỦA KÍCH THÍCH GIAO CẢM LÊN LƯU LƯỢNG MÁU ĐẾN THẬN VÀ LUU LƯỢNG LỌC CẦU THẬN.

Thần kinh giao cảm chi phối cả tiểu động mạch đến, tiểu động mạch đi và một phần ống thận.

Kích thích nhẹ thần kinh giao cảm không gây tác dụng vì cơ chế tự điều hòa mạnh hơn kích thích thần kinh.

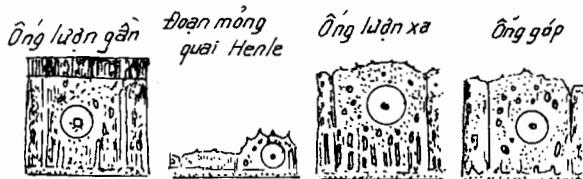
Kích thích rất mạnh thần kinh giao cảm làm co các tiểu động mạch thận đến nỗi lưu lượng máu thận giảm xuống mức bằng 10 đến 30% giá trị bình thường, và lượng nước tiểu bằng không. Nếu kích thích mạnh tiếp tục được duy trì thì cả lưu lượng máu thận, lưu lượng lọc cầu thận và lưu lượng nước tiểu sẽ trở về mức bình thường trong vòng 20 đến 30 phút. Sự khôi phục các lưu lượng một phần do sự giải phóng noradrenalin của thần kinh giao cảm giảm đi, một phần do tác dụng của các hormon, sự điều chỉnh của các ion và các chất hòa tan trong thận (xin xem phần tiếp theo)

QUÁ TRÌNH TÁI HẤP THU VÀ BÀI TIẾT Ở ỐNG THẬN

Dịch lọc cầu thận sẽ lần lượt chảy qua ống lượn gần, quai Henle, ống lượn xa, ống góp vùng vỏ, ống góp, rồi vào bể thận. Trong quá trình chảy qua ống thận, các chất được tái hấp thu hoặc bài tiết một cách chọn lọc bởi các tế bào biểu mô, và dịch trở thành nước tiểu. Sự tái hấp thu đóng vai trò quan trọng hơn sự bài tiết trong quá trình tạo nước tiểu, nhưng sự bài tiết lại đặc biệt quan trọng trong việc xác định số lượng các ion K^+ , H^+ và một số chất khác trong nước tiểu.

1. KHẢ NĂNG TÁI HẤP THU CỦA CÁC ĐOẠN KHÁC NHAU CỦA ỐNG THẬN

Cấu tạo các đoạn của ống thận ở (Hình 6-4)



**Hình 6-4. Đặc trưng của tế bào biểu mô
ở các đoạn khác nhau của ống thận**

1.1. TẾ BÀO BIỂU MÔ ỐNG LUỢN GẦN

Tế bào biểu mô ống lượn gần là những tế bào có khả năng chuyển hóa cao; chúng chứa nhiều ti lạp thể để cung cấp năng lượng cho các quá trình vận chuyển

tích cực. Khoảng 65% dịch lọc cầu thận được tái hấp thu ở ống lượn gần. Ở diêm bàn chải của tế bào biểu mô ống lượn gần có nhiều protein mang, giúp cho sự tái hấp thu hoặc bài tiết các chất theo cơ chế vận chuyển tích cực thứ phát cùng chiều hoặc ngược chiều.

Các tế bào biểu mô nối với nhau bằng những mối nối khít ở phía lòng ống. Giữa hai tế bào có một khoảng kẽ. Rất nhiều ion Na^+ được bơm từ tế bào vào các khoảng kẽ này.

1.2. TẾ BÀO ĐOẠN MỎNG CỦA QUAI HENLE

Ở đoạn này, tế bào biểu mô dẹt, không có diêm bàn chải và rất ít ti lạp thể. Phần xuống của đoạn mỏng có tính thấm cao với nước, thấm vừa phải với Na^+ , urê và các ion khác. Phần lên của đoạn mỏng không thấm nước. Sự khác nhau này rất quan trọng trong cơ chế cô đặc nước tiểu.

1.3. TẾ BÀO BIỂU MÔ CỦA ĐOẠN DÀY NHÁNH LÊN CỦA QUAI HENLE

Các tế bào này giống tế bào ống lượn gần. Chúng đặc biệt thích hợp cho quá trình vận chuyển tích cực của ion Na^+ và Cl^- từ lòng ống vào dịch kẽ. Đoạn dày không thấm nước và urê. Đoạn này đóng vai trò quan trọng trong cơ chế pha loãng nước tiểu.

1.4. TẾ BÀO ỐNG LƯỢN XA

Ống lượn xa được chia thành hai đoạn là đoạn pha loãng và đoạn cuối.

- Các tế bào của đoạn pha loãng có cấu trúc giống của đoạn dày quai Henle. Chúng cho hầu hết các ion đi qua, nhưng lại không thấm nước và urê. Đoạn này cũng có chức năng pha loãng nước tiểu.

- Các tế bào đoạn cuối ống lượn xa và ống góp vùng vỏ có những đặc tính sau:

- + Chúng hoàn toàn không thấm urê
- + Tái hấp thu Na^+ và bài tiết K^+ dưới sự kiểm soát của aldosteron.
- + Các "tế bào nâu" của đoạn cuối ống lượn xa và ống góp vùng vỏ bài tiết ion H^+ theo cơ chế vận chuyển tích cực nguyên phát. Các tế bào này đóng vai trò quan trọng trong việc xác định pH nước tiểu.
- + Các tế bào cho nước thấm qua khi có mặt hormon ADH và không thấm nước khi hormon này vắng mặt.

1.5. TẾ BÀO ỐNG GÓP

Tế bào ống góp có hai đặc tính:

- Tính thấm nước của tế bào phụ thuộc vào nồng độ ADH trong máu. Khi nồng độ ADH tăng cao, nước được tái hấp thu nhiều vào dịch kẽ vùng tuy và thể tích nước tiểu giảm, nước tiểu bị cô đặc.

- Tế bào ống cũng có khả năng bài tiết H^+ theo cơ chế tích cực nguyên phát, do đó góp phần kiểm soát cân bằng toàn kiềm của các dịch cơ thể.

2. CÁC CƠ CHẾ VẬN CHUYỂN QUA MÀNG ỐNG THẬN

Ở ống lợn, các chất được tái hấp thu và bài tiết theo những cơ chế sau:

- Vận chuyển tích cực nguyên phát ví dụ bơm Na^+ , K^+ - ATPase, bơm H^+ - ATPase.
- Vận chuyển tích cực thứ phát, cùng chiều, ví dụ sự tái hấp thu glucose, acid amit ở ống lợn gần với Na^+ .
- Vận chuyển tích cực thứ phát ngược chiều. Ví dụ: sự bài tiết H^+ , K^+ vào lòng ống, ngược chiều với ion Na^+ .
- Khuếch tán đơn thuần
- Khuếch tán thuận hóa (facilitated diffusion).

3. SỰ TÁI HẤP THU VÀ BÀI TIẾT CÁC CHẤT Ở ỐNG LUỢN GẦN

3.1. SỰ TÁI HẤP THU ION Na^+

- Bơm Na^+ , K^+ - ATPase khu trú ở mặt bên và mặt đáy tế bào biểu mô, có tác dụng bơm Na^+ từ tế bào ra dịch kẽ và bơm K^+ từ dịch kẽ vào tế bào. Nhưng các mặt đáy-bên của tế bào biểu mô có tính thấm cao đối với ion K^+ (gấp 50 đến 100 lần so với ion Na^+) nên gần như tất cả ion K^+ sau khi được bơm vào bên trong tế bào lại lập tức khuếch tán trở lại dịch kẽ theo bậc thang nồng độ. Như vậy tác dụng thực của bơm Na^+ , K^+ chỉ là bơm rất nhiều ion Na^+ ra dịch kẽ làm cho nồng độ ion Na^+ ở trong tế bào rất thấp.

- Màng tế bào biểu mô phía lòng ống được viền bằng diềm bàn chải làm cho diện tích tiếp xúc của màng ống tăng lên 20 lần. Trong diềm bàn chải có rất nhiều protein mang tham gia vào cơ chế vận chuyển tích cực thứ phát ở ống lợn gần. Đó là:

- Sự đồng vận chuyển với Na^+ của glucose hoặc các acid amin từ lòng ống vào trong tế bào biểu mô: ở lòng ống, các protein mang gắn đồng thời với cả glucose (hoặc acid amin) và Na^+ . Do sự chênh lệch nồng độ của ion Na^+ rất lớn từ lòng ống vào tế bào nên Na^+ vận động theo bậc thang điện hóa vào bên trong tế bào, kéo theo glucose (hoặc acid amin) đi cùng với nó. Mỗi loại protein mang đặc hiệu với sự vận chuyển của một chất hoặc một loại chất.

- Sự bài tiết tích cực của H^+ ngược chiều với ion Na^+ : ở bên trong tế bào biểu mô, ion H^+ gắn với protein mang trong diềm bàn chải, trong khi ion Na^+ trong lòng ống gắn với đầu kia của cùng một protein mang. Khi Na^+ vận chuyển vào bên trong theo bậc thang điện hóa, thì ion H^+ bị đẩy ra lòng ống.

Khoảng 65% ion Na^+ được tái hấp thu ở ống lợn gần.

3.2. SỰ TÁI HẤP THU ION Cl^-

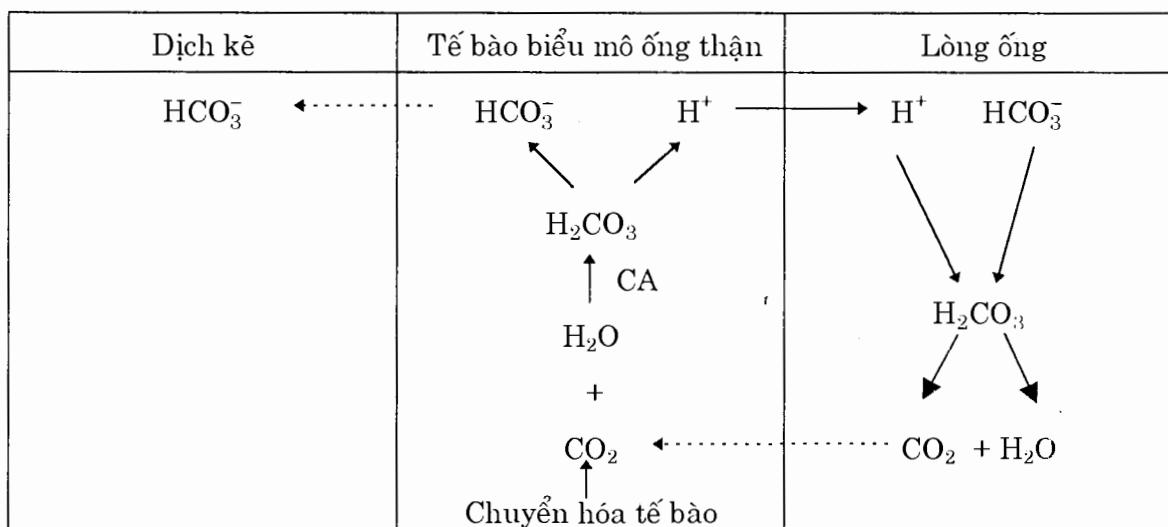
Ion Cl^- được khuếch tán thụ động theo ion Na^+ để duy trì sự trung hòa điện.

3.3. SỰ TÁI HẤP THU ION K^+

Ở ống lượn gần ion K^+ được tái hấp thu theo cơ chế đồng vận chuyển với ion Na^+ .

3.4. SỰ TÁI HẤP THU ION HCO_3^-

Ion HCO_3^- được tái hấp thu một cách gián tiếp qua CO_2 như sau: Ở bên trong tế bào biểu mô, CO_2 được sinh ra trong quá trình chuyển hóa sẽ kết hợp với nước với sự xúc tác của men carbonic anhydrase (C.A) để tạo ra H_2CO_3 ; H_2CO_3 phân ly thành ion H^+ và ion HCO_3^- ; ion H^+ được bài tiết tích cực vào lòng ống. Tại đây ion H^+ kết hợp với ion HCO_3^- có trong dịch ống để tạo thành H_2CO_3 ; H_2CO_3 sẽ phân ly thành CO_2 và H_2O ; nước ở lại dịch ống, còn CO_2 khuếch tán vào trong tế bào. Ở trong tế bào CO_2 sẽ kết hợp với nước (có sự xúc tác của men C.A) thành H_2CO_3 ; H_2CO_3 phân ly thành ion H^+ và ion HCO_3^- ; ion H^+ được bài tiết vào lòng ống còn ion HCO_3^- khuếch tán vào dịch kẽ.



3.5. TÁI HẤP THU URÊ

Urê cũng được tái hấp thu theo cơ chế thụ động nhưng với mức độ ít hơn Cl^- vì mục đích chủ yếu của thận không phải là tái hấp thu urê mà là làm sao cho sản phẩm chuyển hóa có hại này được bài tiết vào nước tiểu càng nhiều càng tốt. Tuy nhiên vì phân tử urê có kích thước rất nhỏ, ống thận cho urê thẩm qua một phần, nên khi nước được tái hấp thu từ ống thận thì khoảng một nửa lượng urê có trong dịch lọc cầu thận sẽ được tái hấp thu thụ động cùng với nước, một nửa còn lại bài xuất theo nước tiểu.

3.6. TÁI HẤP THU NƯỚC

Nước được tái hấp thu thụ động theo Na^+ và Cl^- theo lực thẩm thấu. Khi Na^+ và Cl^- được vận chuyển vào khoảng kẽ tế bào, chúng sẽ tạo ra một lực thẩm thấu hút nước từ lòng ống qua các mõi nối khít giữa các tế bào biểu mô để vào khoảng kẽ rồi vào máu. Khoảng 65% nước được tái hấp thu ở ống lượn gần. Dịch ra khỏi ống lượn gần là dịch đẳng trương.

3.7. SỰ TÁI HẤP THU CÁC CHẤT DINH DƯỠNG

Glucose, protein, acid amin, ion acetoacetat và các vitamin, các chất này có trong dịch lọc cầu thận là những chất dinh dưỡng quan trọng của cơ thể. Bình thường các chất này được tái hấp thu hoàn toàn ở ống lượn gần theo cơ chế vận chuyển tích cực. Trước khi dịch đi khỏi ống lượn gần, nồng độ glucose, protein, acid amin trong dịch đã giảm xuống bằng không.

- **Sự tái hấp thu protein:** mỗi ngày có khoảng 30 gam protein được lọc vào cầu thận. Vì phân tử protein quá lớn nên protein được tái hấp thu qua diềm bàn chải của tế bào biểu mô ống lượn gần theo cơ chế ảm bào. Ở bên trong tế bào, protein được tiêu hóa thành các acid amin rồi các acid amin được khuếch tán qua màng đáy và màng bên vào dịch kẽ theo cơ chế khuếch tán có chất mang.
- **Sự tái hấp thu glucose:** ở diềm bàn chải, glucose được vận chuyển tích cực thứ phát. Khi nồng độ glucose tăng cao trong tế bào, glucose được khuếch tán qua màng đáy bên vào dịch kẽ theo cơ chế khuếch tán có chất mang (facilitated diffusion).

3.8. SỰ TÁI HẤP THU CÁC SẢN PHẨM CHUYỂN HÓA CUỐI CÙNG (URÊ, CREATININ VÀ CÁC CHẤT)

Chỉ một lượng nhỏ urê được tái hấp thu ở ống thận trong khi trên 99% nước được tái hấp thu, làm cho urê được cô đặc khoảng 65 lần.

Creatinin không những không được tái hấp thu mà một lượng nhỏ creatinin còn được bài tiết ở ống lượn gần, do đó nồng độ creatinin tăng lên 140 lần.

Ion urat tuy được tái hấp thu nhiều hơn urê, nhưng vẫn có một lượng lớn urat được bài xuất ra nước tiểu. Sulphat, phosphat, nitrat được tái hấp thu tương tự như urat. Các chất này được tái hấp thu tích cực trong một chừng mực nhất định để cho nồng độ của chúng trong dịch ngoại bào không giảm xuống quá thấp.

3.9. SỰ BÀI TIẾT ION H^+

Ion H^+ được bài tiết theo cơ chế vận chuyển tích cực thứ phát ngược chiều với ion Na^+ (xem điểm 3.1. Tái hấp thu natri).

4. SỰ TÁI HẤP THU Ở QUAI HENLE

Nhánh xuống của quai Henle cho nước thấm qua, nhưng rất ít thấm các ion. Nhánh lên không thấm nước và urê và thích hợp cho cơ chế vận chuyển tích cực của Na^+ . Quá trình tái hấp thu nước và các ion ở quai Henle diễn ra như sau: ở nhánh lên, ion Na^+ được vận chuyển tích cực từ lòng ống vào dịch kẽ, cộng thêm sự đồng vận chuyển của ion Cl^- , K^+ và một số ion khác vào dịch kẽ làm cho nồng độ các ion tăng dần trong dịch kẽ vùng tuy ngoài. Ở nhánh xuống, do sự chênh lệch áp suất thấm thấu giữa lòng ống và dịch kẽ và cũng do tính thấm cao của đoạn này đối với nước, nước sẽ khuếch tán vào dịch kẽ làm cho nồng độ ion ở trong ống tăng cao dần và tăng cao nhất ở chóp quai, tạo điều kiện thuận lợi cho sự vận chuyển tích cực của các ion ở nhánh lên. Khoảng 27% ion Na^+ , K^+ và Cl^- trong dịch lọc cầu thận được tái hấp thu ở đoạn dày nhánh lên của quai Henle trong khi chỉ có 15% nước được tái hấp thu, nên dịch ống đi vào ống lượn xa là dịch nhược trương.

5. SỰ TÁI HẤP THU VÀ BÀI TIẾT Ở ỐNG LƯỢN XA

5.1- SỰ TÁI HẤP THU Ở ĐOẠN PHA LOĂNG

Đoạn pha loãng là nửa đầu của ống lượn xa và có cùng đặc tính như đoạn dày của nhánh lên quai Henle. Tại đây ion được tái hấp thu, nhưng màng ống không thấm nước và urê, do đó đoạn này cũng góp phần pha loãng dịch ống.

5.2- SỰ TÁI HẤP THU VÀ BÀI TIẾT Ở ĐOẠN CUỐI CỦA ỐNG LƯỢN XA VÀ ỐNG GÓP VÙNG VỎ

Tại đây nước và các ion được tái hấp thu và bài tiết như sau:

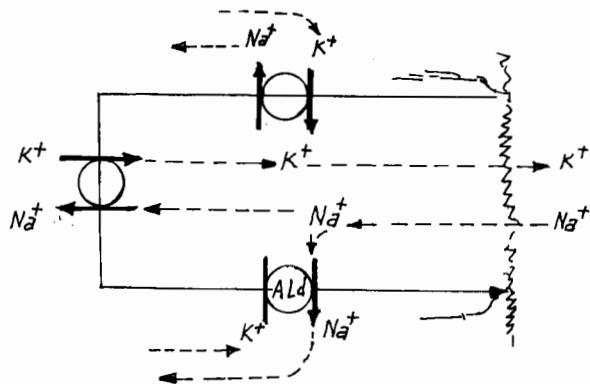
Sự tái hấp thu Na^+ .

Tốc độ tái hấp thu Na^+ được kiểm soát bởi nồng độ aldosteron trong máu. Nếu nồng độ aldosteron rất cao, Na^+ sẽ được tái hấp thu hết và không có Na^+ trong nước tiểu. Ngược lại, nếu không có aldosteron, hầu hết Na^+ đi vào đoạn cuối của ống lượn xa (vào khoảng 800 mEq/ngày) sẽ không được tái hấp thu và đi vào nước tiểu. Như vậy sự bài xuất Na^+ có thể thay đổi từ rất ít đến rất nhiều (từ 0,1g đến 20g/ ngày) tùy theo nồng độ của aldosteron trong máu.

Cơ chế tác dụng của aldosteron: Aldosteron gắn với một protein receptor trong bào tương của tế bào biểu mô để tạo thành phức hợp aldosteron-receptor. Phức hợp này khuếch tán vào nhân, hoạt hóa các phân tử ADN để tạo ra một hoặc nhiều loại ARN thông tin. Các ARN thông tin giúp tạo ra các protein enzym cần cho quá trình vận chuyển Na^+ . Thông thường phải 45 phút sau khi đưa aldosteron vào cơ thể thì các protein đặc hiệu cho quá trình vận chuyển Na^+ mới xuất hiện trong các tế bào biểu mô, rồi quá trình vận chuyển Na^+ sẽ tăng dần trong vài giờ tiếp theo.

•Sự bài tiết K^+ .

Ở đoạn cuối của ống lượn xa và ống góp vùng vỏ có những tế bào gọi là tế bào chính, chiếm khoảng 90% tế bào biểu mô ở hai đoạn này. Các tế bào chính có khả năng bài tiết một lượng rất lớn ion K^+ vào lòng ống khi nồng độ K^+ trong dịch ngoại bào cao hơn bình thường. Cơ chế bài tiết K^+ như sau (*Hình 6-5*).



Hình 6-5. Cơ chế vận chuyển Na^+ và K^+ qua tế bào biểu mô ống lượn xa

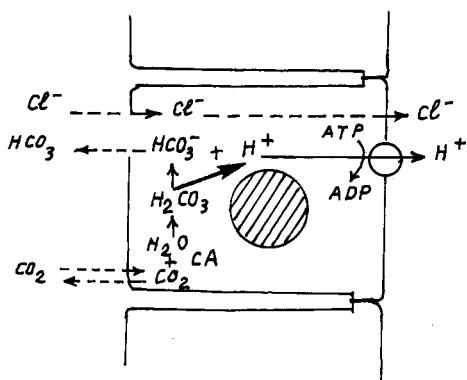
Ở màng đáy - bên của tế bào chính, bơm Na^+ , K^+ - ATPase hoạt động bơm Na^+ từ tế bào vào dịch kẽ, đồng thời bơm K^+ vào bên trong tế bào. Màng ống của các tế bào chính rất thấm K^+ , do đó khi nồng độ K^+ tăng cao trong tế bào thì K^+ sẽ nhanh chóng khuếch tán vào lòng ống. Như vậy sự bài tiết K^+ phụ thuộc chủ yếu vào bơm Na^+ - K^+ ở màng đáy bên. Để cho bơm này hoạt động, ion Na^+ phải được khuếch tán liên tục từ lòng ống vào tế bào, để rồi được trao đổi với K^+ ở màng đáy bên. Vì vậy số lượng ion Na^+ khuếch tán từ lòng ống vào tế bào càng nhiều thì số lượng K^+ bài tiết càng tăng. Nếu một người phải ăn nhạt kéo dài thường không có khả năng bài xuất K^+ một cách bình thường nên có thể bị tăng kali huyết.

Sự bài tiết ion K^+ cũng chịu sự điều hoà của hormon aldosteron vì aldosteron hoạt hóa bơm Na^+ , K^+ - ATPase.

• Sự bài tiết ion H^+ .

Ở đoạn cuối ống lượn xa, ống góp vùng vỏ và ống góp cũng có một loại tế bào đặc biệt gọi là tế bào xen kẽ (hoặc tế bào nâu). Các tế bào này có khả năng bài tiết ion H^+ theo cơ chế vận chuyển tích cực nguyên phát. Đặc tính của quá trình vận chuyển này hoàn toàn khác với hệ thống vận chuyển tích cực thứ phát ở những phần đầu của ống thận: nó chỉ chiếm dưới 5% tổng số ion H^+ được bài tiết, nhưng nó bài tiết ion H^+ ngược lại bậc thang nồng độ cao gấp 900 lần nồng độ trong tế bào, trong khi ở ống lượn gần chỉ là 3-4 lần và ở đoạn đầu ống lượn xa là 10 đến 15 lần. Ion H^+ được cô đặc ở đoạn cuối của ống lượn xa và ống góp 900 lần như vậy sẽ

làm cho pH của dịch ống giảm xuống còn 4,5 là giới hạn thấp nhất của pH nước tiểu (*Hình 6-6*).



**Hình 6-6. Sự vận chuyển tích cực nguyên phát
của ion H^+ qua màng ống - của tế bào biểu mô**

Cơ chế vận chuyển tích cực nguyên phát của ion H^+ xảy ra ở màng ống của tế bào biểu mô nhờ một protein mang đặc hiệu gọi là "protein mang H^+ - ATPase"

- **Sự tái hấp thu nước.**

Ở đoạn cuối của ống lượn xa và ống góp, sự tái hấp thu nước phụ thuộc vào nồng độ ADH của huyết tương. ADH làm tăng tái hấp thu nước ở ống lượn xa và ống góp theo cơ chế sau: tại màng đáy - bên của tế bào biểu mô, ADH hoạt hóa men adenylcyclase. Men này xúc tác cho phản ứng biến ATP thành AMP vòng trong bào tương. AMP vòng khuếch tán về phía màng ống của tế bào. Tại đây AMP vòng làm cho những cấu trúc hình túi dài trong bào tương phát triển và hòa màng với màng ống của tế bào. Màng của những túi này trở thành một phần của màng ống, như những "miếng vá" trên màng. Những miếng vá này chứa nhiều protein có những khe dẫn nước rất rộng làm cho màng ống bình thường hầu như không thấm nước, nay trở nên rất thấm nước. Khi không có mặt ADH, các cấu trúc hình túi tách khỏi màng ống và trở lại vị trí bên trong bào tương trong vòng 15 đến 20 phút. Các tế bào ống lại trở nên không thấm nước. Khoảng 10% nước của dịch lọc cầu thận được tái hấp thu ở ống lượn xa.

6. SỰ TÁI HẤP THU VÀ BÀI TIẾT Ở ỐNG GÓP.

Ở ống góp, sự tái hấp thu nước cũng phụ thuộc vào nồng độ ADH huyết tương. Khi nồng độ ADH huyết tương cao, nước được tái hấp thu vào dịch kẽ vùng túy làm cho thể tích nước tiểu giảm, và làm cô đặc hầu hết các chất hòa tan trong nước tiểu. Khoảng trên 9% nước của dịch lọc cầu thận được tái hấp thu ở ống góp.

Tế bào biểu mô ống góp cũng cho thấm qua một ít urê do đó một lượng urê được tái hấp thu vào dịch kẽ vùng tuy. Tuy nhiên, hầu hết lượng urê này được khuếch tán trở lại vào quai Henle, qua ống lượn xa, rồi một lần nữa lại xuống ống góp để được bài xuất theo nước tiểu.

Tế bào biểu mô ống góp có khả năng bài tiết ion H^+ theo cơ chế vận chuyển tích cực nguyên phát như ở đoạn cuối ống lượn xa và ống góp vùng vỏ. Vì vậy ống lượn xa và ống góp có vai trò quan trọng trong việc điều hòa cân bằng toan kiềm của cơ thể.

7. KẾT QUẢ TÁI HẤP THU VÀ BÀI TIẾT Ở ỐNG THẬN

Khi dịch lọc cầu thận đi vào ống thận, các chất dinh dưỡng được tái hấp thu hoàn toàn ở ống lượn gần, nếu nồng độ của chúng ở huyết tương nằm trong giới hạn bình thường. Ion Na^+ được tái hấp thu 65% ở ống lượn gần; 27% ở đoạn dày nhánh lên quai Henle; 8% ion Na^+ được tái hấp thu ở ống lượn xa dưới tác dụng điều hòa của aldosteron. Ion Cl^- được tái hấp thu theo Na^+ hoặc theo cơ chế khuếch tán hoặc theo cơ chế đồng vận chuyển với Na^+ . Ion K^+ được tái hấp thu 65% ở ống lượn gần; 27% ở đoạn dày của nhánh lên quai Henle; 8% ion K^+ còn lại đi vào ống lượn xa, tức là vào khoảng 65 mEq mỗi ngày trong khi một người bình thường một ngày ăn vào khoảng 100 mEq ion K^+ . Do đó khi nồng độ ion K^+ trong dịch ngoại bào bình thường hoặc tăng lên thì một lượng lớn K^+ cần phải được bài xuất vào nước tiểu để đưa phần K^+ thừa ra mỗi ngày ra khỏi cơ thể. Vì vậy các tế bào đoạn cuối của ống lượn xa phải bài tiết K^+ vào lòng ống. Sự tái hấp thu ion HCO_3^- được thực hiện gián tiếp qua CO_2 . Ở ống lượn gần, trong những điều kiện bình thường, tốc độ lọc của ion HCO_3^- trong dịch lọc cầu thận là 3,46 mmol/ phút và tốc độ bài tiết ion H^+ ở tế bào biểu mô ống lượn gần là 3,5 mmol/phút. Như vậy số lượng hai loại ion này trong dịch ống là bằng nhau. Chúng kết hợp với nhau và sản phẩm cuối cùng là CO_2 và nước; CO_2 khuếch tán vào tế bào, kết hợp với nước để thành H_2CO_3 . H_2CO_3 phân ly thành H^+ và HCO_3^- , H^+ lại được bài tiết còn HCO_3^- được khuếch tán vào dịch kẽ. Như vậy cứ một ion H^+ được bài tiết thì một ion HCO_3^- được tái hấp thu ở ống lượn gần để giữ cho pH của dịch ngoại bào được hằng định. Hai sản phẩm cuối cùng của chuyển hóa là urê và creatinin rất ít được tái hấp thu, do đó nồng độ urê trong nước tiểu cao gấp 65 lần nồng độ urê trong huyết tương. Creatinin không những không được tái hấp thu mà còn được tế bào biểu mô ống lượn gần bài tiết vào dịch ống nên nồng độ của creatinin trong nước tiểu tăng gấp 140 lần. Các ion Ca^{++} , Mg^{++} , urat, phosphat, sulphat, nitrat đều được tái hấp thu theo cơ chế vận chuyển tích cực chủ yếu ở ống lượn gần. Các tế bào biểu mô của ống lượn gần, đoạn dày của nhánh lên quai Henle và ống lượn xa đều có khả năng bài tiết ion H^+ vào dịch ống theo cơ chế vận chuyển tích cực thứ phát (vận chuyển

ngược chiều với ion Na^+) với một số lượng rất lớn - vào khoảng vài ngàn mEq mỗi ngày. Riêng ở đoạn cuối của ống lượn xa và các ống góp, tế bào biểu mô bài tiết ion H^+ vào dịch ống theo cơ chế vận chuyển tích cực nguyên phát.

8. TÁC DỤNG CỦA KHẢ NĂNG TẢI VÀ KHẢ NĂNG VẬN CHUYỂN TỐI ĐA T_m (Transit maxima) CỦA ỐNG THẬN ĐỐI VỚI THÀNH PHẦN NƯỚC TIỂU

8.1. KHẢ NĂNG TẢI CỦA ỐNG (TUBULAR LOAD)

Khả năng tải của ống đối với một chất là lượng chất đó được lọc qua màng cầu thận vào ống thận mỗi phút. Ví dụ, mỗi phút có 125 ml dịch lọc qua cầu thận, nồng độ glucose trong máu là 100mg/100ml thì khả năng tải của ống thận đối với glucose là $\frac{100\text{mg} \times 125}{100} = 125 \text{ mg/ phút}$. Tương tự như vậy khả năng tải của ống thận với Na^+ là 18 mEq/ phút; của ion Cl^- là 13 mEq/ phút.

8.2. KHẢ NĂNG VẬN CHUYỂN TỐI ĐA CỦA ỐNG THẬN ĐỐI VỚI MỘT CHẤT

Mỗi chất được hấp thu hoặc bài tiết tích cực cần phải có một hệ thống vận chuyển đặc hiệu khu trú trong các tế bào biểu mô ống thận. Lượng tối đa mà chất đó có thể được tái hấp thu hoặc bài tiết phụ thuộc vào tốc độ hoạt động tối đa của hệ thống vận chuyển, nghĩa là phụ thuộc vào lượng chất mang và các enzym đặc hiệu. Như vậy mỗi chất được tái hấp thu tích cực đều có một tốc độ tái hấp thu tối đa riêng của chất đó, và được gọi là khả năng vận chuyển tối đa của ống thận đối với chất đó (T_m). Ví dụ T_m của glucose là 320 mg/phút, nếu khả năng tải của ống thận đối với glucose lớn hơn 320 mg/phút thì lượng glucose thừa ra sẽ đi vào nước tiểu. Bình thường khả năng tải của ống thận với glucose là 125 mg/phút, nên tất cả glucose đều được tái hấp thu. Nếu nồng độ glucose trong máu tăng lên đến 180 mg/100 ml, khả năng tải của ống thận đối với glucose là 220 mg/phút, thì glucose bắt đầu xuất hiện trong nước tiểu. Nếu khả năng tải của ống thận với glucose tăng đến 400 mg/phút thì lượng glucose bị mất theo nước tiểu sẽ bằng khả năng tải của ống trừ đi T_m của glucose, tức là bằng $400 \text{ mg/phút} - 320 \text{ mg/phút} = 80 \text{ mg/phút}$.

8.3. NGƯỜNG CỦA THẬN ĐỐI VỚI NHỮNG CHẤT CÓ T_m

Khi một chất có T_m thì chất đó cũng có một nồng độ ngưỡng trong huyết tương, nghĩa là nếu nồng độ chất đó trong huyết tương thấp hơn ngưỡng thì chất đó không có trong nước tiểu. Nếu cao hơn, chất đó sẽ xuất hiện trong nước tiểu. Ví dụ khi nồng độ glucose trong máu là 180 mg/ 100 ml thì khả năng tải của ống đối với glucose là 220 mg/phút và glucose bắt đầu xuất hiện trong nước tiểu. Như vậy 180 mg/ 100 ml là ngưỡng thận đối với glucose.

Bảng 6-1 - T_m của một số chất được tái hấp thu ở ống thận.

Chất được tái hấp thu	T_m (mg/phút)	Chất được tái hấp thu	T_m (mM/phút)
glucose	320		
protein	30	acid amin	1,5
hemoglobin	1	phosphat	0,1
lactat	75	sulphat	0,06
urat	15		
acetoacetat	30		

8.4. SỰ TÁI HẤP THU CỦA NHỮNG CHẤT KHÔNG CÓ T_m

Sự hấp thu của các chất theo cơ chế khuếch tán phụ thuộc vào hai yếu tố:

- Bậc thang nồng độ qua màng của chất đó, bậc thang này không có bất kỳ một giới hạn tối đa nào.
- Thời gian dịch chứa chất này được lưu giữ trong lòng ống. Vì vậy sự vận chuyển của các chất theo cơ chế khuếch tán được gọi là **sự vận chuyển bậc thang - thời gian (gradient-time transport)**.

Na^+ là một chất được tái hấp thu nhanh theo cơ chế vận chuyển tích cực nhưng lại không có trong danh sách các chất có T_m bởi vì bên cạnh yếu tố tốc độ tối đa của quá trình vận chuyển tích cực, còn có những yếu tố khác giới hạn tốc độ vận chuyển của Na^+ . Đó là: trong ống lumen gần, tốc độ vận chuyển tích cực của Na^+ từ tế bào qua màng đáy - bên vào dịch kẽ lớn hơn rất nhiều so với tốc độ khuếch tán thụ động của Na^+ từ lòng ống qua diềm bàn chải vào tế bào. Như vậy tốc độ tối đa của cơ chế vận chuyển tích cực không thể là yếu tố giới hạn quyết định tốc độ tái hấp thu Na^+ . Ngoài ra còn có một yếu tố khác cũng giới hạn sự hấp thu Na^+ . Đó là sự khuếch tán ngược trở lại của nhiều ion Na^+ từ dịch kẽ qua các mõi nối giữa các tế bào biểu mô để vào lòng ống. Vì những lý do trên, sự vận chuyển của Na^+ ở ống lumen gần chủ yếu tuân theo nguyên lý của sự vận chuyển bậc thang-thời gian, hơn là khả năng vận chuyển tối đa. Nghĩa là, nồng độ Na^+ trong ống lumen gần càng lớn, thời gian dịch được giữ trong ống lumen gần càng lâu, thì sự tái hấp thu của Na^+ càng nhiều. Ở các đoạn xa của ống thận, các mõi nối giữa các tế bào biểu mô khít chặt hơn, nồng độ Na^+ trong lòng ống thấp hơn, nên sự vận chuyển của Na^+ lại có T_m giống như các chất được tái hấp thu tích cực khác. Hơn nữa T_m đối với Na^+ còn phụ thuộc vào nồng độ của các hormon aldosteron và angiotensin II để kiểm soát tốc độ bài xuất Na^+ vào nước tiểu.

8.5. CÂN BẰNG CẦU THẬN-ỐNG THẬN TRONG ỐNG LUỢN GẦN

Khi nghiên cứu về sự tái hấp thu của ion Na^+ và của nước trong ống luợn gần, người ta phát hiện ra một tác dụng đặc biệt quan trọng gọi là "cân bằng cầu thận-ống thận". Nghĩa là trong những điều kiện bình thường, khi dịch lọc đi qua ống luợn gần, khoảng 65% ion Na^+ và nước sẽ được tái hấp thu. Tỉ lệ % này là hằng định cho dù lưu lượng lọc cầu thận có thay đổi. Ví dụ, khi lưu lượng lọc cầu thận là 100 ml/phút, thì tái hấp thu ở ống luợn gần là 65 ml/phút; khi lưu lượng lọc cầu thận tăng đến 200 ml/phút, lưu lượng tái hấp thu ở ống luợn gần cũng tăng gấp đôi, nghĩa là bằng 130 ml/phút để duy trì sự cân bằng theo tỉ lệ khoảng 65% dịch lọc cầu thận.

Sự cân bằng cầu thận-ống thận có tác dụng ngăn ngừa tình trạng quá tải của các phần sau của ống thận mỗi khi lưu lượng lọc cầu thận tăng lên. Ngoài ra cơ chế điều hòa ngược để kiểm soát lưu lượng lọc cầu thận cũng có vai trò quan trọng trong việc ngăn cho các phần sau của ống thận khỏi bị quá tải. Kết quả là các hệ thống điều hòa ở ống thận nhằm kiểm soát nồng độ các chất bài xuất theo nước tiểu hoạt động một cách hữu hiệu.

KHÁI NIỆM CLEARANCE HUYẾT TƯƠNG VÀ ỨNG DỤNG ĐỂ ĐÁNH GIÁ CHỨC NĂNG THẬN

1. ĐỊNH NGHĨA

Clearance huyết tương của một chất là khả năng thận có thể lọc sạch chất đó khỏi huyết tương trong thời gian một phút.

Ví dụ: Nồng độ của urê trong một ml huyết tương và dịch lọc cầu thận là 0,26 mg; lượng urê đi vào nước tiểu trong 1 phút là 18,2 mg. Ta có thể tính được số millilit huyết tương được lọc sạch urê trong 1 phút bằng cách chia lượng urê đi vào nước tiểu trong 1 phút cho lượng urê có trong một ml huyết tương: $\frac{18,2}{0,26} = 70$ ml/phút. Như vậy clearance huyết tương của urê là 70 ml/phút.

Clearance huyết tương của một chất được tính theo công thức sau:

$$\text{Clearance}_{\text{huyết tương}} = \frac{\text{lưu lượng nước tiểu (ml/ph)} \times \text{nồng độ trong nước tiểu (mg/ml)}}{\text{nồng độ trong huyết tương (mg/ml)}}$$

2. SỬ DỤNG CLEARANCE HUYẾT TƯƠNG ĐỂ ĐÁNH GIÁ CHỨC NĂNG THẬN

2.1. DÙNG CLEARANCE INULIN ĐỂ ĐO LƯU LƯỢNG LỌC CẦU THẬN

Inulin là một polysaccharid có trọng lượng phân tử 5200 nên có thể được lọc dễ dàng qua màng cầu thận, nhưng nó không được tái hấp thu và bài tiết ở ống thận. Kết quả là nồng độ inulin trong dịch lọc cầu thận và trong huyết tương giống nhau. Khi dịch lọc chảy xuống ống thận, tất cả inulin được lọc sẽ có mặt trong nước tiểu. Nói một cách khác tất cả dịch lọc cầu thận đều được lọc sạch inulin hoặc clearance huyết tương của inulin bằng lưu lượng lọc cầu thận.

Ví dụ: Kết quả xét nghiệm cho biết nồng độ inulin huyết tương là 1 mg/ml và có 125 mg inulin đi vào nước tiểu trong 1 phút. Clearance huyết tương của inulin là bằng $\frac{125}{1} = 125$ ml/phút, nghĩa là để nước tiểu có nồng độ inulin như trên thì phải có 125 ml dịch lọc được tạo thành trong một phút. Như vậy lưu lượng lọc cầu thận là 125 ml/phút.

Người ta cũng có thể dùng mannitol hoặc iothalamat phóng xạ thay cho inulin để đo lưu lượng lọc cầu thận.

2.2. DÙNG CLEARANCE HUYẾT TƯƠNG CỦA PAH ĐỂ ĐO LƯU LƯỢNG HUYẾT TƯƠNG QUA THẬN

PAH (acid paraaminohippuric) qua màng cầu thận rất dễ dàng. Nhưng hầu hết PAH còn lại trong huyết tương sau khi dịch lọc cầu thận được tạo thành sẽ được bài tiết từ mao mạch quanh ống vào tế bào biểu mô ống lợn gần, rồi từ tế bào vào lòng ống. Chỉ có khoảng 1/10 lượng PAH ban đầu còn lại trong huyết tương lúc máu rời khỏi thận.

Người ta có thể dùng clearance của PAH để tính lưu lượng máu qua thận. Giả sử có 0,01 mg PAH trong 1ml huyết tương; có 5,85 mg PAH vào nước tiểu trong 1 phút, ta có 585 ml huyết tương được lọc sạch PAH trong 1 phút. Nếu một lượng huyết tương nhiều như vậy được lọc sạch PAH trong 1 phút thì ít nhất lượng huyết tương này phải đi qua thận trong cùng thời gian đó. Vì hầu như toàn bộ PAH được lọc khỏi huyết tương khi máu qua thận nên 585 ml chính là lượng huyết tương chảy qua thận trong một phút. Thực tế khi máu rời khỏi thận vẫn còn một lượng nhỏ PAH ở trong máu, cho nên clearance huyết tương của PAH đo được trong các thực nghiệm khác nhau chỉ bằng khoảng 90% lượng huyết tương thực sự đã mang PAH đi vào thận. Như vậy lưu lượng huyết tương chảy qua thận trong 1 phút là $\frac{585 \times 100}{90} = 650$ ml. Từ đó có thể tính ra lưu

lượng máu toàn phần qua thận mỗi phút dựa trên lưu lượng huyết tương qua thận và hematocrit. Nếu hematocrit là 45% thì lưu lượng máu qua thận là:

$$\frac{650 \text{ ml} \times 100}{55} = 1182 \text{ ml/phút}$$

THẬN ĐIỀU HÒA NÔNG ĐỘ THẨM THẤU CỦA DỊCH NGOẠI BÀO. CHỨC NĂNG PHA LOĀNG VÀ CÔ ĐẶC NƯỚC TIỂU CỦA THẬN

Một trong những chức năng quan trọng của thận là kiểm soát nồng độ thẩm thấu của dịch ngoại bào. Khi nồng độ thẩm thấu giảm (dịch loāng), các cơ chế điều hòa thần kinh và hormon sẽ kích thích thận tạo ra nước tiểu loāng, nước bị đào thải khỏi cơ thể và nồng độ thẩm thấu của dịch ngoại bào tăng trở về mức bình thường. Ngược lại khi nồng độ thẩm thấu quá cao, thận sẽ tạo ra nước tiểu cô đặc, các chất hòa tan bị đào thải khỏi cơ thể trong khi nước được giữ lại làm cho nồng độ thẩm thấu giảm về mức bình thường.

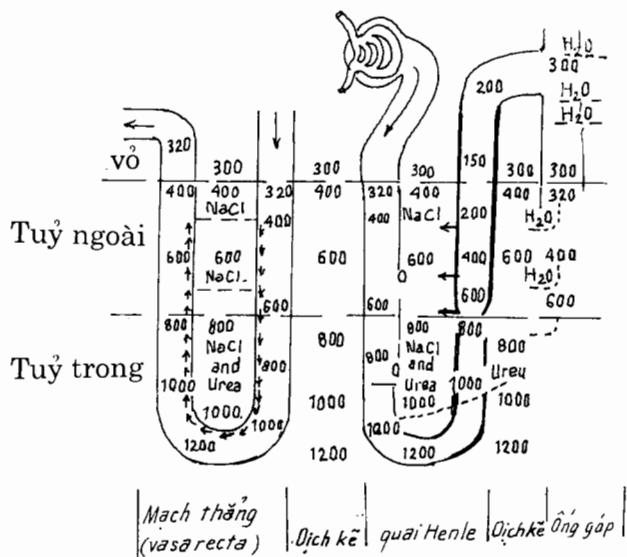
Tín hiệu để báo cho thận biết cần phải tạo ra nước tiểu loāng hay đặc là hormon ADH (antidiuretic hormon, cũng gọi là vasopressin), do vùng dưới đồi sản xuất và được dự trữ ở thuỷ sau tuyến yên. Khi nồng độ thẩm thấu của dịch ngoại bào quá cao, thuỷ sau tuyến yên bài tiết nhiều ADH, thận sẽ bài xuất nhiều chất hòa tan và giữ nước lại. Ngược lại khi nồng độ thẩm thấu giảm ADH không được bài tiết.

1. CƠ CHẾ TẠO NƯỚC TIỂU LOĀNG CỦA THẬN

Bình thường nồng độ thẩm thấu của dịch lọc cầu thận đúng bằng của huyết tương, bằng khoảng 300 mOsm/lit. Nếu cần phải bài xuất nước thừa ra khỏi cơ thể, thì phải pha loāng dịch lọc cầu thận khi nó đi qua ống thận, nghĩa là các chất hòa tan phải được tái hấp thu nhiều hơn nước. Đoạn dày nhánh lên của quai Henle và đoạn pha loāng của ống lượn xa bình thường không thẩm nước. Còn đoạn cuối của ống lượn xa, ống góp vùng vỏ và ống góp cũng trở nên hoàn toàn không thẩm nước khi không có ADH trong máu tuần hoàn. Ngược lại, sự tái hấp thu các chất hòa tan ở các đoạn này lại rất mạnh và theo cơ chế vận chuyển tích cực. Sự tái hấp thu tích cực của ion Na^+ , Cl^- , K^+ ở đoạn dày của nhánh lên quai Henle trong khi nước được giữ lại, làm cho khả năng thẩm thấu của dịch khi ra khỏi quai giảm xuống chỉ còn 100 mOsm/l. Khi dịch qua ống lượn xa, ống góp vùng vỏ và ống góp, một số chất hòa tan đặc biệt là ion Na^+ còn được tái hấp thu thêm làm cho dịch ống càng bị pha loāng thêm, khả năng thẩm thấu của dịch ống góp đổ vào bể thận chỉ còn bằng 65 mOsm/lit.

2. CƠ CHẾ CÔ ĐẶC NƯỚC TIỂU CỦA THẬN

Thận có một cơ chế rất đặc biệt và rất phức tạp để cô đặc nước tiểu gọi là cơ chế nhân ngược dòng. Cơ chế này dựa trên sự sắp xếp giải phẫu của quai Henle và quai mạch thẳng (vasa recta) ở vùng túy thận (*Hình 6-7*).



Hình 6-7. Cơ chế ngược dòng cô đặc nước tiểu

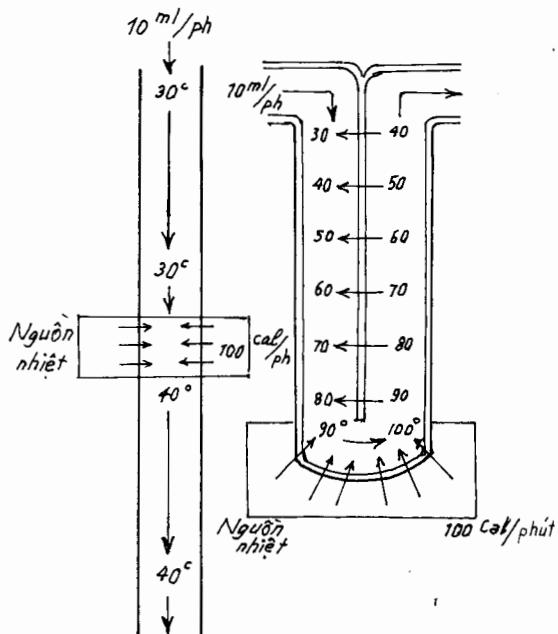
Ở người có khoảng 1/3 đến 1/5 số nephron có quai Henle đi sâu vào vùng túy thận rồi lại quay trở về vùng vỏ thận. Song song với những quai Henle rất dài này là những mao mạch quanh ống gọi là mạch thẳng. Các quai mạch này cũng từ vùng vỏ đi vào vùng túy rồi trở lại vùng vỏ.

Cơ chế cô đặc nước tiểu phụ thuộc vào sự duy trì một bậc thang thẩm thấu tăng dần từ vùng vỏ vào vùng túy thận. Bậc thang này được duy trì nhờ hoạt động của quai Henle như một hệ thống nhân ngược dòng và hoạt động của mạch thẳng như một hệ thống trao đổi ngược dòng. Hệ thống ngược dòng là một hệ thống trong đó dòng đi vào chảy song song, ngược chiều và rất gần với dòng đi ra trong một khoảng nào đấy.

Hình (6-8) minh họa hoạt động của một hệ thống ngược dòng. Ở bên trái, nguồn nhiệt bao quanh ống dẫn và làm tăng nhiệt độ của nước chảy trong ống dẫn lên đến 10°C. Ở bên phải, nguồn nhiệt được đặt vào ống dẫn đã được uốn cong thành quai hình chữ U, với dòng chảy vào ở cạnh dòng chảy ra. Nhiệt ở dòng chảy ra làm nóng dịch trong dòng chảy vào làm cho khi dòng này chảy đến nguồn nhiệt ở chóp quai hình chữ U thì nhiệt độ của nó là 90°C chứ không phải 30°C như lúc mới chảy vào. Do đó lúc này nguồn nhiệt làm tăng nhiệt độ của dịch trong dòng chảy vào từ 90°C lên 100°C chứ không phải từ 30°C lên 40°C.

Quai Henle cũng hoạt động theo cách tương tự. Nhánh xuống quai Henle không thẩm các chất hòa tan nhưng có tính thẩm cao với nước, do đó nước vận chuyển vào dịch kẽ và nồng độ của Na^+ trong ống tăng lên. Ngoài ra một số urê cũng đi vào nhánh xuống làm cho khả năng thẩm thấu của dịch ống càng tăng. Đoạn mỏng của nhánh lên không thẩm nước và thẩm vừa phải với Na^+ và urê, nhưng thẩm Na^+ nhiều hơn urê. Kết quả là Na^+ vận chuyển thụ động vào dịch kẽ theo bậc thang

nồng độ. Đoạn dài nhánh lên quai Henle không thấm cả nước và chất hòa tan, nhưng ở đoạn này cả Cl^- và Na^+ được vận chuyển tích cực ra khỏi dịch ống, Na^+ được bơm vào dịch kẽ nhờ bơm Na^+ -ATPase, còn Cl^- được vận chuyển tích cực thứ phát cùng với Na^+ (cơ chế đồng vận chuyển cùng chiều). Các ống góp vùng vỏ không thấm urê, nhưng thấm nước với sự có mặt của ADH. Kết quả là nước ra khỏi ống và nồng độ urê trong ống góp tăng lên. Các ống góp vùng tuy trong thấm urê và thấm cả nước với sự có mặt của ADH, urê vận chuyển thụ động vào dịch kẽ để duy trì nồng độ thẩm thấu cao ở tháp tuy; nước được tái hấp thu làm cho dịch trong ống góp bị cô đặc.



Hình 6-8. Sơ đồ hệ thống ngược dòng

Nhưng bậc thang thẩm thấu trong tháp tuy sẽ không tồn tại lâu nếu Na^+ , urê và các ion khác bị dòng máu cuốn đi. Các chất hòa tan này được giữ lại ở tháp tuy vì hai lý do: (1) lưu lượng máu vùng tuy thận rất thấp, chỉ bằng 1 đến 2% lưu lượng máu thận, do đó nó không có khả năng cuốn theo các chất hòa tan ở vùng tuy, (2) các mạch thẳng hoạt động như những hệ thống trao đổi ngược dòng: khi máu chảy xuống theo nhánh xuống của mạch thẳng, ion Na^+ và urê sẽ khuếch tán từ dịch kẽ vào máu, trong khi nước khuếch tán từ máu vào dịch kẽ. Cả hai quá trình này làm cho nồng độ thẩm thấu trong máu mao mạch tăng dần lên đến mức tối đa là 1200 mOsm/l ở chóp của mạch thẳng, rồi khi máu chảy lên theo nhánh lên thì tất cả Na^+ , Cl^- và urê sẽ khuếch tán từ mao mạch vào dịch kẽ, trong khi nước đi vào mao mạch. Như vậy khi máu của mạch thẳng rời khỏi vùng tuy nồng độ thẩm thấu của máu chỉ hơi cao hơn nồng độ thẩm thấu của máu đi vào mạch thẳng ở vùng vỏ.

Điều đó có nghĩa là máu chảy qua mạch thẳng chỉ mang một lượng rất nhỏ các chất hòa tan ra khỏi vùng túy. Trao đổi ngược dòng ở mạch thẳng là một quá trình thụ động. Quá trình này phụ thuộc vào sự khuếch tán của nước và các chất hòa tan qua thành của mạch thẳng theo cả hai hướng và bậc thang thẩm thấu ở vùng túy sẽ không được duy trì nếu quá trình nhân ngược dòng trong quai Henle ngừng lại.

- Vai trò của ADH trong cơ chế cô đặc nước tiểu. Khi nồng độ ADH trong máu tăng cao, các tế bào biểu mô của ống góp vùng vỏ, ống góp vùng túy và ống góp trở nên rất thấm nước. Vì vậy, khi dịch chảy qua ống góp, nước sẽ khuếch tán từ lòng ống vào dịch kẽ theo bậc thang thẩm thấu, rồi lại từ dịch kẽ khuếch tán vào nhánh lên của mạch thẳng và đi vào tuần hoàn chung. Kết quả là dịch trong ống bị cô đặc. Khi dịch chảy vào bể thận, nồng độ thẩm thấu của dịch vào khoảng 1200 mOsm/l, đúng bằng nồng độ thẩm thấu của các chất hòa tan ở vùng túy trong của thận.

NHỮNG RỐI LOẠN LÂM SÀNG CỦA THẬN

Về mặt sinh lý học, người ta chia các bệnh thận thành năm loại:

- Suy thận cấp: thận ngừng hoạt động hoàn toàn hoặc gần như hoàn toàn.
- Suy thận mãn: các nephron bị phá hủy dần dần cho đến khi thận không thể thực hiện được mọi chức năng.
- Bệnh thận có kèm theo tăng huyết áp: các tổn thương của cầu thận hoặc tổn thương mạch máu gây tăng huyết áp nhưng không gây suy thận.
- Hội chứng thận hư: màng cầu thận trở nên thấm hơn bình thường làm cho một lượng lớn protein bị mất theo nước tiểu.
- Những bất thường của thận gây rối loạn tái hấp thu một số chất.

Các loại bệnh thận kể trên thường gây ra một số triệu chứng chung như trong nước tiểu có protein, bạch cầu, hồng cầu; thận mất khả năng cô đặc hoặc pha loãng nước tiểu, urê huyết; nhiễm toan và tăng tái hấp thu Na^+ một cách bất thường.

1. PROTEIN NIỆU

Trong nhiều bệnh thận, tính thấm của mao mạch cầu thận tăng lên làm cho protein xuất hiện trong nước tiểu. Hầu hết protein này là albumin, nên trước đây còn gọi là albumin niệu. Trong bệnh viêm thận, các điện tích âm trong màng lọc cầu thận bị tiêu hủy nên không cản được sự thấm các phân tử albumin qua các lỗ lọc (protein cũng tích điện âm trong khi kích thước các lỗ lọc không thay đổi). Lượng protein trong nước tiểu có thể rất lớn, đặc biệt trong hội chứng thận hư lượng protein bị mất vượt quá lượng protein huyết tương được tổng hợp ở gan. Kết

quả là protein huyết tương giảm, áp suất keo giảm, thể tích huyết tương giảm trong khi dịch ứ đọng ở các mô gây phù. Ở một số người bình thường có thể xuất hiện protein niệu nếu họ đứng lâu, gọi là protein niệu do đứng. Khi họ nằm xuống thì triệu chứng này biến mất. Những thay đổi huyết động học của thận gây protein niệu còn chưa được sáng tỏ.

2. THẬN MẤT KHẢ NĂNG CÔ ĐẶC VÀ PHA LOĀNG NUỐC TIỂU

Trong bệnh thận, nước tiểu trở nên ít cô đặc, thể tích nước tiểu thường tăng gây triệu chứng đái nhiều và đái dầm. Thể tích nước tiểu tăng nhưng nồng độ thẩm thấu của nước tiểu lại trở nên cố định vào khoảng bằng nồng độ thẩm thấu của huyết tương, điều đó chứng tỏ cả hai khả năng cô đặc và pha loāng nước tiểu của thận đều bị mất, một phần do cơ chế ngược dòng bị rối loạn, nhưng một nguyên nhân quan trọng hơn là sự mất các nephron. Khi mổ cắt bỏ một thận, số nephron chỉ còn lại một nửa, hoặc trong suy thận mãn số nephron giảm dần. Các nephron còn lại thường bị quá tải do các nguyên nhân sau. Trước hết lưu lượng máu qua thận và lưu lượng lọc cầu thận ở mỗi nephron tăng từ 50 đến 100%. Người ta còn chưa biết lý do tại sao có sự tăng này. Hai là một lượng rất lớn các chất bài tiết như urê, phosphat, sulphat, acid uric, creatinin v.v. tích lũy lại trong dịch ngoại bào làm tăng khả năng tải của ống thận đối với những chất ít được tái hấp thu, lên tới 1000%. Do đó chỉ một phần nhỏ những chất hòa tan được tái hấp thu ở ống thận. Số còn lại tác dụng như những chất lợi tiểu thẩm thấu làm cho dịch chảy rất nhanh qua ống thận. Kết quả là thể tích nước tiểu ở mỗi nephron cao gấp 20 lần bình thường và lượng nước tiểu của bệnh nhân tăng gấp 2 đến 3 lần bình thường. Tình huống nghịch lý này là do sự tăng thể tích nước tiểu của từng nephron lớn hơn nhiều so với sự giảm số lượng nephron. Sự chảy quá nhanh của dịch qua ống thận làm cho cơ chế cô đặc và pha loāng của thận không hoạt động tốt. Khi hầu hết các nephron bị phá hủy, thể tích nước tiểu giảm, bệnh nhân bị đái ít hoặc vô niệu.

3. TĂNG URÊ HUYẾT

Khi các sản phẩm phân giải của chuyển hóa protein tích lại trong máu, hội chứng urê huyết cao xuất hiện. Triệu chứng urê huyết cao bao gồm: mệt mỏi, chán ăn, buồn nôn, nôn mửa, rối loạn tâm thần, hay nhầm lẫn, co giật cơ và hôn mê. Trong urê huyết cao mãn tính, triệu chứng thiếu máu rất rõ do quá trình sinh hồng cầu bị giảm. Nồng độ nitơ của urê máu, nitơ phi protein và creatinin rất cao. Một số chất độc khác như các acid hữu cơ hoặc phenol cũng tích lũy trong cơ thể và gây ra những triệu chứng của urê huyết cao. Người ta dùng kỹ thuật thẩm phân máu cho những bệnh nhân urê huyết cao để lấy đi những chất độc và kéo dài đời sống cho bệnh nhân.

4. NHIỄM TOAN

Nhiễm toan (acidosis) là triệu chứng thường gặp trong bệnh thận mãn tính do thận không có khả năng bài xuất các sản phẩm acid của tiêu hóa và chuyển hóa. Mỗi ngày quá trình chuyển hóa của cơ thể sản xuất ra các acid chuyển hóa nhiều hơn các kiềm chuyển hóa khoảng 50 đến 80mmol. Do đó khi thận không hoạt động acid sẽ tích lũy lại trong cơ thể. Bình thường các hệ đệm của dịch ngoại bào và nội bào có thể đệm được khoảng 500 đến 1000 mmol acid, và pH của dịch ngoại bào không bị giảm đột ngột đến mức nguy hiểm. Các hợp chất phosphat của xương cũng có thể đệm thêm khoảng vài nghìn mmol, nhưng khả năng đệm này bị cạn đi nhanh chóng, làm cho pH giảm rất mạnh, bệnh nhân sẽ bị hôn mê do nhiễm toan.

5. RỐI LOẠN CHUYỂN HÓA Na^+ TRONG BỆNH THẬN

Nhiều người bị bệnh thận có triệu chứng giữ Na^+ quá nhiều và bị phù. Có ba nguyên nhân gây giữ Na^+ : (1) trong bệnh viêm cầu thận cấp, lượng Na^+ lọc qua màng cầu thận giảm trong khi lượng Na^+ được tái hấp thu không giảm tương ứng, (2) trong hội chứng thận hư, protein huyết tương giảm, nước khuếch tán từ máu vào khoảng kẽ làm cho thể tích huyết tương giảm, kích thích hệ thống renin-angiotensin làm tăng bài tiết aldosteron của vỏ thượng thận, aldosteron gây tăng tái hấp thu Na^+ ở ống thận, (3) một số bệnh thận gây tăng huyết áp, tăng huyết áp dẫn đến suy tim. Suy tim ở giai đoạn đầu bệnh nhân không có biểu hiện gì lúc nghỉ ngơi nhưng nếu họ lao động, lưu lượng tim tăng lên sẽ gây ra những thay đổi phản xạ trong tuần hoàn bao gồm co mạch da, mạch lách, mạch thận và làm giảm lưu lượng máu qua thận kết quả là Na^+ bị giữ lại cơ thể.

THĂM DÒ CHỨC NĂNG THẬN

1. NGHIỆM PHÁP ĐO CLEARANCE HUYẾT TƯƠNG CỦA INULIN, MANNITOL, PAH VÀ CỦA MỘT SỐ CHẤT KHÁC

Nếu đo clearance của tất cả các chất đó ta có thể xác định được lưu lượng lọc cầu thận, lưu lượng máu qua thận trong một phút, phân số lọc.

Tuy nhiên nhiều nghiệm pháp đo clearance rất khó thực hiện. Hai nghiệm pháp thăm dò clearance đặc biệt hay được dùng là chụp bể thận cản quang và đo clearance của các chất đồng vị phóng xạ.

- Chụp bể thận cản quang: một số chất có chứa iod như Diodrast, Hippuran, Lopax khi tiêm vào cơ thể sẽ được lọc qua màng cầu thận và được bài tiết tích cực ở ống thận và trong vòng vài phút chúng xuất hiện trong nước tiểu với nồng độ rất

cao. Trên phim X quang có thể thấy được bóng của bể thận, cửa niệu quản và bàng quang. Thông thường những chất này được lọc sạch sau khi tiêm 5 phút và bóng của bể thận sẽ rõ ràng. Nếu trong thời gian này mà hình ảnh không rõ nét thì chứng tỏ clearance của thận bị giảm.

- Clearance của các chất phóng xạ.

Nếu các chất kể trên được ủ với iod phóng xạ, ta có thể đo được hoạt tính phóng xạ từ hai bể thận bằng cách đặt máy đếm phóng xạ ở trên thận. Tiêm một lượng rất nhỏ hợp chất phóng xạ vào tĩnh mạch rồi ghi lại hoạt tính phóng xạ trong vòng vài phút tiếp theo để xác định clearance của thận.

Hai nghiệm pháp trên có thể đánh giá được chức năng của từng thận một cách độc lập.

2. ĐO NÔNG ĐỘ CÁC CHẤT TRONG MÁU ĐỂ ĐÁNH GIÁ CHỨC NĂNG THẬN

- Bình thường nồng độ urê trong máu là 26 mg/ 100 ml. Trong suy thận nặng, nồng độ urê huyết có thể tăng lên đến 300 mg/ 100 ml.

- Nồng độ creatinin huyết bình thường là 1,1 mg/ 100 ml, nó có thể tăng lên 10 lần trong suy thận nặng.

- Người ta cũng có thể dùng đồ thị pH-bicarbonat để xác định mức độ acidosis chuyển hóa do rối loạn chức năng thận.

3. PHÂN TÍCH CÁC TÍNH CHẤT LÝ HÓA CỦA NƯỚC TIỂU ĐỂ ĐÁNH GIÁ CHỨC NĂNG THẬN

- Đo thể tích nước tiểu mỗi ngày. Trong suy thận cấp thể tích nước tiểu có thể giảm xuống. Suy thận mãn thể tích nước tiểu cũng giảm. Nhưng suy thận vừa phải có thể làm tăng lượng nước tiểu do sự vận chuyển nhanh của dịch trong ống thận của các nephron đã bị phá hủy.

- Đo tỉ trọng của nước tiểu. Tùy theo loại chất được lọc, tỉ trọng của nước tiểu có thể thay đổi rất nhiều: cao nhất là 1,045, thấp nhất là 1,002. Để đánh giá khả năng pha loãng nước tiểu của thận, ta cho bệnh nhân uống nhiều nước rồi đo tỉ trọng thấp nhất có thể đạt được. Sau đó trong một xét nghiệm khác, người ta cho bệnh nhân nhịn nước trong 1/2 giờ rồi đo nồng độ tối đa của nước tiểu. Khả năng đặc nước tiểu của thận là thông số phản ánh số lượng nephron bị giảm.

CÁC CHẤT LỢI TIỂU VÀ CƠ CHẾ TÁC DỤNG

Người ta dùng thuốc lợi tiểu để làm giảm lượng dịch trong cơ thể khi bị phù hoặc tăng huyết áp. Hầu hết chất lợi tiểu làm giảm tốc độ tái hấp thu

dịch ở ống thận. Điều quan trọng khi dùng thuốc lợi tiểu là tốc độ đào thải Na^+ cũng phải bằng tốc độ đào thải nước, vì nếu chỉ có nước bị đào thải thì dịch ngoại bào sẽ trở nên ưu trương và kích thích bài tiết ADH, hormon này làm tăng tái hấp thu nước ở ống thận và làm mất tác dụng lợi tiểu. Dưới đây là những loại thuốc lợi tiểu thường dùng:

1. THUỐC LỢI TIỂU THẨM THẤU

Tiêm urê, mannitol, sucrose hoặc các chất không được tái hấp thu dễ dàng ở ống thận sẽ làm tăng các chất có tác dụng thẩm thấu ở ống thận, nước được giữ lại trong ống và bài xuất theo nước tiểu.

2. THUỐC LỢI TIỂU LÀM GIẢM TÁI HẤP THU TÍCH CỰC

Các chất này ức chế hệ thống các chất mang trong các tế bào biểu mô ống thận nên làm giảm sự tái hấp thu tích cực của các chất hòa tan trong ống, áp suất thẩm thấu của dịch ống tăng lên và gây lợi tiểu thẩm thấu. Ví dụ:

- Furosemid ức chế quá trình đồng vận chuyển Na^+ , Cl^- ở màng ống của tế bào biểu mô đoạn dày nhánh lên quai Henle và đoạn pha loãng của ống lượn xa, do đó làm giảm sự tái hấp thu tích cực của Na^+ và Cl^- . Các ion này được đưa đến các phần cuối của ống thận, tác dụng như những tác nhân thẩm thấu và ngăn cản sự tái hấp thu từ quai Henle vào dịch kẽ, làm giảm bậc thang thẩm thấu của dịch kẽ vùng tuy thận, nên khả năng cô đặc của thận giảm, sự tái hấp thu của nước ở ống góp càng giảm hơn. Kết quả là 20 đến 30% dịch lọc cầu thận được bài xuất vào nước tiểu làm cho lượng nước tiểu có thể nhiều gấp 25 lần bình thường.

- Chlorothiazid: ngăn cản sự tái hấp thu tích cực của Na^+ ở ống lượn xa.

3. THUỐC LỢI TIỂU ỨC CHẾ MEN CARBONIC ANHYDRASE (CA)

Diamox ức chế men CA nên ngăn cản sự tái hấp thu ion HCO_3^- ở ống lượn gần. HCO_3^- ở lại trong ống thận có tác dụng như một chất lợi tiểu thẩm thấu. Dùng thuốc này có thể gây nhiễm toan do sự đào thải nhiều HCO_3^- ra nước tiểu.

4. NHỮNG CHẤT ỨC CHẾ CẠNH TRANH VỚI ALDOSTERON: SPIRONOLACTON

Spironolacton cạnh tranh với aldosteron để chiếm receptor ở tế bào biểu mô ống lượn xa, do đó ngăn cản tác dụng tăng tái hấp thu Na^+ của aldosteron. Na^+ bị giữ lại ống tác dụng như một chất lợi tiểu thẩm thấu. Thuốc này cũng ức chế tác dụng tăng bài tiết K^+ vào ống thận nên trong một số trường hợp có thể gây tăng nồng độ K^+ dịch ngoại bào tới mức nguy hiểm cho cơ thể.

CHAPTER 7

SINH LÝ NỘI TIẾT

ĐẠI CƯƠNG VỀ HỆ NỘI TIẾT VÀ HORMON

Chức năng của cơ thể được điều hòa bằng hai hệ thống chủ yếu đó là hệ thống thần kinh và hệ thống thể dịch.

Vai trò điều hòa của hệ thống thần kinh sẽ được đề cập đến trong chương 10 và 11.

Hệ thống thể dịch điều hòa chức năng của cơ thể bao gồm nhiều yếu tố như thể tích máu, các thành phần của máu và thể dịch như nồng độ các loại khí, nồng độ các ion đặc biệt là nồng độ các hormon nội tiết. Chính vì vậy hệ thống thể dịch còn được gọi là hệ thống nội tiết.

Nhìn chung hệ thống nội tiết chủ yếu điều hòa các chức năng chuyển hóa của cơ thể như điều hòa tốc độ các phản ứng hóa học ở tế bào, điều hòa sự vận chuyển vật chất qua màng tế bào hoặc các quá trình chuyển hóa khác của tế bào như sự phát triển, sự bài tiết. Tuy nhiên tác dụng điều hòa của các hormon thì không giống nhau. Một số hormon tác dụng xuất hiện sau vài giây trong khi một số hormon khác lại cần vài ngày nhưng sau đó tác dụng có thể kéo dài vài ngày, vài tuần thậm chí vài tháng.

Giữa hệ thống nội tiết và hệ thống thần kinh có mối liên quan tương hỗ. Thật vậy, ít nhất có hai tuyến bài tiết hormon dưới tác dụng của kích thích thần kinh như tuyến thượng thận và tuyến yên. Đồng thời các hormon vùng dưới đồi lại được điều hoà bài tiết bởi các tuyến nội tiết khác.

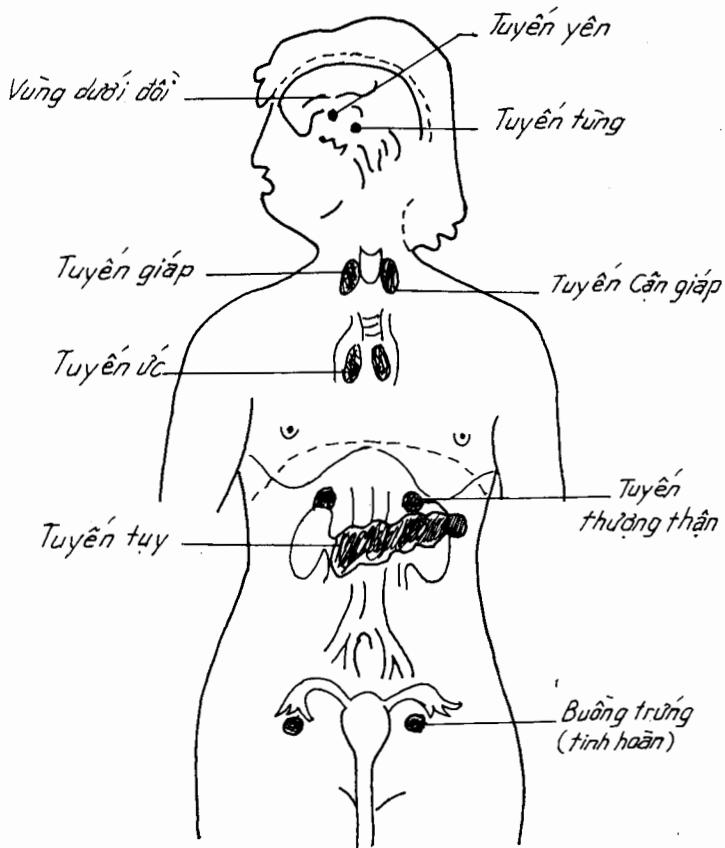
1. ĐỊNH NGHĨA

1.1. ĐỊNH NGHĨA TUYẾN NỘI TIẾT

Khác với các tuyến ngoại tiết như tuyến nước bọt, tuyến tụy ngoại tiết, tuyến dạ dày.... là những tuyến có ống dẫn, chất bài tiết được đổ vào một cơ quan nào đó qua

ống tuyến; tuyến nội tiết lại là những tuyến không có ống dẫn, chất bài tiết được đưa vào máu rồi được máu đưa đến các cơ quan, các mô trong cơ thể và gây ra các tác dụng ở đó.

Các tuyến nội tiết chính của cơ thể gồm vùng dưới đồi, tuyến yên, tuyến giáp, tuyến cận giáp, tuyến tụy nội tiết, tuyến thượng thận, tuyến sinh dục nam và nữ, rau thai (Hình 7.1).



Hình 7.1. Các tuyến nội tiết

1.2. ĐỊNH NGHĨA HORMON

Hormon là những chất hóa học do một nhóm tế bào hoặc một tuyến nội tiết bài tiết vào máu rồi được máu đưa đến các tế bào hoặc các mô khác trong cơ thể và gây ra các tác dụng sinh lý ở đó.

2. PHÂN LOẠI HORMON

Dựa vào nơi bài tiết và nơi tác dụng người ta phân các hormon thành hai loại đó là hormon tại chỗ (hormon địa phương) và hormon của các tuyến nội tiết.

2.1. HORMON TẠI CHỖ

Hormon tại chỗ là những hormon do một nhóm tế bào bài tiết vào máu rồi được máu đưa đến các tế bào khác ở gần nơi bài tiết để gây ra các tác dụng sinh lý.

Ví dụ:

- Secretin: Do tế bào thành tá tràng bài tiết, được máu đưa đến tụy để kích thích tụy bài tiết dịch tụy loãng.
- Cholecystokinin: Do tế bào thành ruột non bài tiết rồi được máu đưa đến túi mật để làm co túi mật đồng thời được máu đưa đến tụy để kích thích tuyến tụy bài tiết dịch tụy có nhiều men tiêu hóa.
- Histamin: Do các tế bào ở nhiều mô trong cơ thể đặc biệt mô da, phổi, ruột bài tiết vào máu. Histamin có tác dụng giãn mạch và làm tăng tính thấm của mao mạch.
- Prostaglandin: Là sản phẩm bài tiết của hầu hết các mô trong cơ thể, có tác dụng giãn mạch (cũng có lúc gây co mạch) và làm tăng tính thấm của mao mạch.

2.2. HORMON CỦA CÁC TUYẾN NỘI TIẾT

Khác với các hormon tại chỗ, các hormon của các tuyến nội tiết thường được máu đưa đến các mô, các cơ quan ở xa nơi bài tiết và gây ra các tác dụng sinh lý ở đó.

Các hormon do các tuyến nội tiết bài tiết lại được phân thành hai loại khác nhau:

- Một số hormon có tác dụng lên hầu hết các mô ở trong cơ thể như hormon GH của tuyến yên, T₃, T₄ của tuyến giáp, cortisol của tuyến vỏ thượng thận, insulin của tuyến tụy nội tiết....
- Một số hormon chỉ có tác dụng đặc hiệu lên một mô hoặc một cơ quan nào đó như hormon ACTH, TSH, FSH, LH... của tuyến yên. Các mô hoặc cơ quan chịu tác dụng đặc hiệu của những hormon này được gọi là mô hoặc cơ quan đích.

Các hormon của các tuyến nội tiết chính của cơ thể là :

- Vùng dưới đồi: Bài tiết các hormon giải phóng và ức chế, hai hormon khác được chứa ở thùy sau tuyến yên là ADH (vasopressin) và oxytocin.
- Tuyến yên: Bài tiết GH, ACTH, TSH, FSH, LH, Prolactin.
- Tuyến giáp: Bài tiết T₃, T₄, Calcitonin.
- Tuyến cận giáp: Bài tiết parathormon (PTH).
- Tuyến tụy nội tiết: Bài tiết insulin, glucagon.
- Tuyến vỏ thượng thận: Bài tiết cortisol, aldosteron.
- Tuyến tủy thượng thận: Bài tiết adrenalin, noradrenalin.
- Tuyến buồng trứng: Bài tiết estrogen, progesteron.

- Tuyến tinh hoàn: Bài tiết testosterone.
- Rau thai: Bài tiết HCG, estrogen, progesteron, HCS, relaxin.

3. BẢN CHẤT HÓA HỌC CỦA HORMON

Các hormon thường có bản chất hóa học thuộc một trong ba loại sau đây:

- Steroid: Đây là những hormon có cấu trúc hóa học giống cholesterol và hầu hết được tổng hợp từ cholesterol như hormon được bài tiết từ tuyến vỏ thượng thận (cortisol, aldosteron), từ tuyến sinh dục (estrogen, progesteron, testosterone).

- Dẫn xuất của acid amin là tyrosin: Hai nhóm hormon được tổng hợp từ tyrosin đó là hormon của tuyến túy thượng thận (adrenalin, noradrenalin) và hormon của tuyến giáp (T_3 , T_4).

- Protein và peptid: Hầu như tất cả các hormon còn lại của cơ thể thì hoặc là protein, hoặc là peptid, hoặc là dẫn xuất của hai loại này như các hormon vùng dưới đồi, hormon tuyến yên, hormon tuyến cận giáp, hormon tuyến tụy nội tiết và hầu hết các hormon tại chõ.

4. DỰ TRỮ VÀ BÀI TIẾT HORMON

4.1. HORMON STEROID

Các hormon của tuyến vỏ thượng thận, tinh hoàn, buồng trứng thường chỉ được dự trữ một lượng rất nhỏ ở tế bào tuyến còn lại phần lớn chúng thường ở dưới dạng tiền chất như cholesterol hoặc các dạng trung gian giữa cholesterol và sản phẩm hormon cuối cùng. Khi có những kích thích phù hợp, dưới tác dụng của các enzym có trong tế bào, chỉ sau vài phút, chúng được chuyển thành dạng hormon cuối cùng và được bài tiết hầu như ngay lập tức.

4.2. DẪN XUẤT CỦA TYROSIN

Hai nhóm hormon túy thượng thận và tuyến giáp đều được tổng hợp dưới tác dụng của hệ thống enzym có trong bào tương của tế bào tuyến nhưng cách dự trữ và bài tiết của hai nhóm hormon này lại không giống nhau.

- Nhóm hormon túy thượng thận sau khi được tổng hợp, chúng được hấp thu vào các túi nhỏ và được dự trữ ở đó cho đến khi được bài tiết.

- Nhóm hormon tuyến giáp sau khi được tổng hợp chúng được đưa vào lòng nang giáp. Tại đây, chúng thường gắn với phân tử protein lớn là thyroglobulin và được dự trữ ở đây. Khi hormon được bài tiết, trong tế bào tuyến giáp có các enzym tiêu hóa phân thyroglobulin và giải phóng T_3 - T_4 vào máu.

4.3. HORMON PROTEIN VÀ PEPTID

Nhóm hormon protein hoặc peptid thường được hình thành ở lưới nội bào của tế bào tuyến. Đầu tiên chúng được tổng hợp thành những tiền hormon, đây là những phân tử protein lớn hơn nhiều so với phân tử hormon ở dạng hoạt động và được gọi là preprohormon. Sau đó những phân tử này được tách ra thành những phân tử nhỏ hơn gọi là prohormon. Các phân tử prohormon sẽ được vận chuyển từ các túi của lưới nội bào đến bộ Golgi và ở đây các phân tử protein tiếp tục được cắt nhỏ hơn. Bằng cách này, các phân tử hormon ở dạng hoạt động có bản chất hóa học là protein được tạo thành. Bộ Golgi thường chứa các phân tử hormon vào các túi nhỏ có màng hình con nhộng được gọi là các túi chế tiết hoặc các hạt chế tiết. Những túi chế tiết này được dự trữ ở bào tương của tế bào tuyến cho đến khi có những tín hiệu đặc biệt như tín hiệu thần kinh, tín hiệu thể dịch, tín hiệu cơ học hoặc hóa học tại chỗ thì chúng sẽ được bài tiết.

Do cách dự trữ và bài tiết của các loại hormon khác nhau nên thời gian bài tiết hormon sau tín hiệu kích thích hay thời gian xuất hiện tác dụng đầu tiên cũng như tác dụng đầy đủ của các hormon cũng không giống nhau.

Một số hormon như adrenalin, noradrenalin được bài tiết vài giây ngay sau khi có tín hiệu kích thích và chúng phát huy tác dụng đầy đủ sau vài giây cho đến vài phút.

Một số hormon khác như T_3 - T_4 được dự trữ dưới dạng cấu trúc thyroglobulin trong lòng nang giáp đôi khi đến vài tháng trước khi được bài tiết vào máu. Sau khi được bài tiết vài giờ thậm chí vài ngày sau mới xuất hiện những tác dụng đầu tiên và nhiều khi phải sau vài tuần đến vài tháng mới thể hiện tác dụng đầy đủ.

5. CHẤT TIẾP NHẬN HORMON TẠI TẾ BÀO ĐÍCH (RECEPTOR)

Khi đến tế bào đích, các hormon thường không tác dụng trực tiếp vào các cấu trúc trong tế bào để điều hòa các phản ứng hóa học ở bên trong tế bào mà chúng thường gắn với các chất tiếp nhận - các receptor ở trên bề mặt hoặc ở trong tế bào đích.

Phức hợp hormon-receptor sau đó sẽ phát động một chuỗi các phản ứng hóa học ở trong tế bào theo kiểu phản ứng sau bao giờ cũng mạnh hơn phản ứng trước sao cho chỉ cần những kích thích ban đầu rất nhỏ của hormon cũng đủ gây được hiệu quả cuối cùng rất lớn.

Tất cả hoặc hầu như tất cả receptor đều là những phân tử protein có trọng lượng phân tử lớn. Mỗi tế bào đích thường có khoảng 2000-100.000 receptor.

Mỗi receptor thường đặc hiệu với một hormon, chính điều này quyết định tác dụng đặc hiệu của hormon lên mô đích. Vậy mô đích chịu tác dụng của hormon chính là mô có chứa các receptor đặc hiệu tiếp nhận hormon đó.

Các receptor tiếp nhận các loại hormon khác nhau có thể nằm ở các vị trí sau.

- Ở trên bề mặt hoặc ở trong màng tế bào: Đây là các receptor tiếp nhận hầu hết các hormon protein, peptid và catecholamin.

- Ở trong bào tương: các receptor nằm trong bào tương là những receptor tiếp nhận các hormon steroid.

- Ở trong nhân tế bào: Đây là những receptor tiếp nhận hormon T₃- T₄ của tuyến giáp. Người ta cho rằng các receptor này có thể nằm trên một hoặc nhiều chromosom trong nhân tế bào đích.

Số lượng các receptor ở tế bào đích có thể thay đổi từng ngày thậm chí từng phút bởi vì các phân tử protein receptor tự nó có thể bị bất hoạt hoặc bị phá hủy trong quá trình hoạt động nhưng rồi chúng lại có thể được hoạt hóa trở lại hoặc hình thành các phân tử mới nhờ cơ chế tổng hợp protein trong tế bào.

Nếu không có sự thay đổi thường xuyên của receptor thì việc gắn liên tục của hormon với receptor ở tế bào đích sẽ dẫn đến tình trạng giảm số lượng receptor do một số thì bị bất hoạt hoặc do giảm sản xuất các phân tử receptor mới. Trong trường hợp này người ta nói đây là kiểu điều hòa làm giảm lượng receptor (down-regulation). Hiện tượng này sẽ làm giảm tính đáp ứng của mô đích với hormon vì số lượng receptor hoạt động bị giảm.

Trong một số trường hợp khác, hormon lại có thể gây ra sự điều hòa làm tăng số lượng receptor (up-regulation). Đó là do hormon kích thích làm tăng tạo các phân tử receptor mới nhiều hơn so với bình thường. Trường hợp này người ta nói mô đích trở nên nhạy cảm hơn với tác dụng kích thích của hormon.

6. CƠ CHẾ TÁC DỤNG CỦA HORMON

Sau khi hormon gắn với receptor tại tế bào đích, hormon sẽ hoạt hóa receptor, nói cách khác là làm cho receptor tự nó thay đổi cấu trúc và chức năng. Chính những receptor này sẽ gây ra các tác dụng tiếp theo như làm thay đổi tính thẩm màng tế bào (mở kẽm hoặc đóng các kẽm ion), hoạt hóa hệ thống men ở trong tế bào do hormon gắn với receptor trên màng tế bào, hoạt hóa hệ gien do hormon gắn với receptor ở trong tế bào.

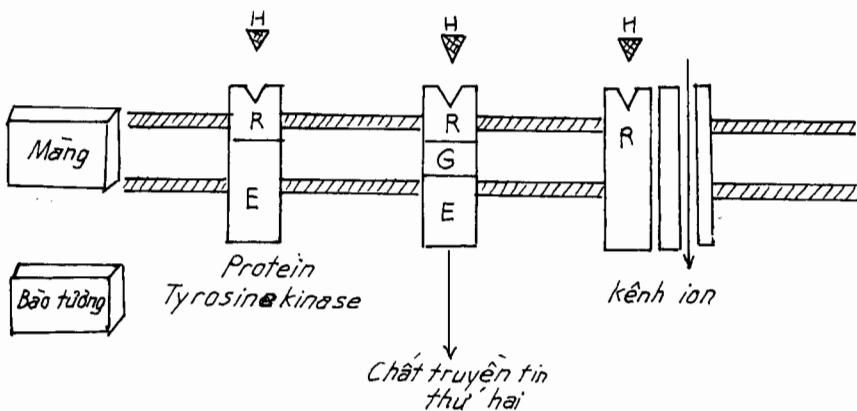
Tùy thuộc vào bản chất hóa học của hormon mà vị trí gắn của hormon với receptor sẽ xảy ra ở trên màng, trong bào tương hoặc trong nhân tế bào và do đó chúng cũng có những con đường tác động khác nhau vào bên trong tế bào hay nói cách khác, chúng có những cơ chế tác dụng khác nhau tại tế bào đích.

6.1. CƠ CHẾ TÁC DỤNG CỦA CÁC HORMON GẮN VỚI RECEPTOR TRÊN MÀNG TẾ BÀO

Hầu hết các hormon có bản chất hóa học là protein, peptid, dẫn xuất của acid amin khi đến tế bào đích đều gắn với các receptor nằm ngay trên màng tế bào.

Đặc điểm của các receptor này là có những vị trí đặc hiệu ở phía ngoài màng để gắn với hormon và có một phần lồi vào trong bào tương. Phần lồi vào trong này thường có khả năng hoạt động như một men xúc tác nếu được hoạt hóa. Người ta gọi các receptor này là loại receptor xuyên màng đặc hiệu (Hình 7.2).

Một số receptor khác lại hoạt động như các protein kênh. Khi hormon gắn với loại receptor này nó sẽ làm thay đổi cấu trúc không gian của receptor và làm mở kênh ion.



Hình 7.2. Các loại receptor trên màng tế bào

6.1.1. Cơ chế tác dụng của insulin

Insulin đến tế bào đích nó sẽ gắn vào phần thò ra phía ngoài của receptor trên màng. Chính việc gắn của hormon với receptor sẽ làm thay đổi cấu trúc phân tử receptor và làm cho phần phân tử thò vào bên trong tế bào trở thành kinase hoạt hóa. Tiếp đó, kinase này sẽ thúc đẩy sự phosphoryl hóa nhiều chất khác nhau ở trong tế bào. Hầu hết các tác dụng của insulin trên mô đích đều là kết quả của các quá trình phosphoryl hóa này.

6.1.2. Cơ chế tác dụng thông qua chất truyền tin thứ hai

* Chất truyền tin thứ hai là AMP vòng

Nhiều hormon khi đến tế bào đích cũng gắn với receptor xuyên màng đặc hiệu và làm cho phần phân tử thò vào trong tế bào trở thành enzym adenylcyclase hoạt hóa.

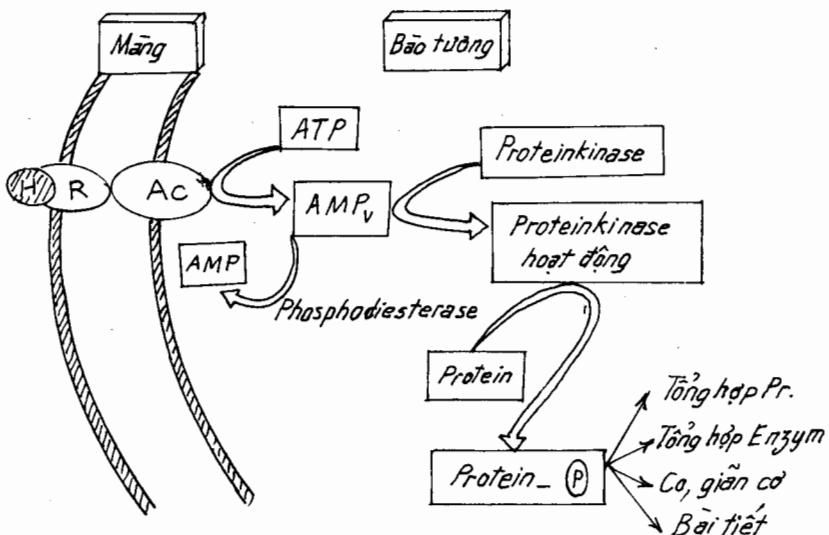
Sau khi được hoạt hóa, men này lập tức xúc tác phản ứng tạo ra các phân tử cyclic 3'-5' adenosin monophophat (AMP vòng) từ các phân tử adenosin triphosphat (ATP). Phản ứng này xảy ra ở bào tương. Sau khi được tạo thành, ngay lập tức AMP vòng hoạt hóa một chuỗi các men khác theo kiểu dây truyền. Ví dụ men thứ nhất sau khi được hoạt hóa sẽ hoạt hóa tiếp men thứ hai, rồi men thứ hai lại hoạt hóa tiếp men thứ ba, cứ như thế tiếp tục men thứ tư, thứ năm Với kiểu tác dụng như vậy, chỉ cần một lượng rất nhỏ hormon tác động trên bề mặt tế bào đích cũng đủ gây ra một động lực hoạt hóa mạnh cho toàn tế bào.

Đáp ứng do AMP vòng gây ra tại tế bào đích phụ thuộc vào các thành phần cấu trúc trong tế bào hay nói cách khác phụ thuộc vào hệ thống men có trong tế bào đích. Một số tế bào có hệ thống men này nhưng một số tế bào khác lại có hệ thống men khác, do vậy các tác dụng được gây ra ở tế bào đích cũng không giống nhau. Ví dụ khi thì xuất hiện tăng tổng hợp protein ở tế bào, khi thì làm thay đổi tính thấm của màng tế bào, khi thì làm co hoặc giãn cơ, khi thì làm tăng bài tiết dịch....

Hệ thống men đáp ứng với AMP vòng ở tế bào đích có thể khác nhau giữa tế bào này với tế bào khác nhưng chúng cùng có một họ chung đó là các proteinkinase.

Sau khi gây ra các tác dụng sinh lý tại tế bào đích, AMP vòng bị bất hoạt để trở thành 5'AMP dưới tác dụng của men phosphodiesterase có trong bào tương tế bào đích.

Như vậy, bằng cách này hormon chỉ có một tác dụng trực tiếp trên màng tế bào là gắn với receptor để hoạt hóa men trên màng tế bào chứ không tác động trực tiếp vào những thay đổi ở bên trong tế bào. Chính AMP vòng gây ra tất cả các tác dụng còn lại của hormon ở trong tế bào, bởi vậy, người ta gọi AMP vòng là chất truyền tin thứ hai.



Hình 7-3. Cơ chế tác dụng thông qua AMP vòng.

Các hormon tác dụng tại tế bào đích thông qua AMP vòng bao gồm: ACTH, TSH, LH, FSH, vasopressin, parathormon, glucagon, catecholamin, secretin, hầu hết các hormon giải phóng của vùng dưới đồi.

* Chất truyền tin thứ hai là ion Ca^{++} và calmodulin

Một số trường hợp khi hormon hoặc chất truyền đạt thần kinh gắn với receptor (protein kênh) trên màng tế bào đích nó sẽ làm mở kênh ion Ca^{++} và Ca^{++} được vận chuyển vào trong tế bào.

Tại bào tương, Ca^{++} gắn với một loại protein là calmodulin. Loại protein này có 4 vị trí để gắn với ion Ca^{++} .

Khi có 3 hoặc 4 vị trí gắn với Ca^{++} thì phân tử calmodulin được hoạt hóa và gây ra một loạt tác dụng trong tế bào tương tự tác dụng của AMP vòng đó là một chuỗi phản ứng dây truyền hoạt hóa một loạt các men xảy ra (những men này khác với men đáp ứng với AMP vòng) trong tế bào. Một trong những tác dụng đặc hiệu của calmodulin là hoạt hóa men myosinkinase là men tác dụng trực tiếp lên sợi myosin của cơ trơn để làm co cơ trơn.

Nồng độ bình thường của ion Ca^{++} trong bào tương của hầu hết tế bào là khoảng 10^{-7} - 10^{-8} mol/l. Nồng độ này không đủ để hoạt hóa calmodulin. Khi kênh Ca^{++} mở, sự vận chuyển Ca^{++} vào trong tế bào tăng lên khiến cho nồng độ Ca^{++} tăng cao tới mức 10^{-6} - 10^{-5} mol/l và đủ để hoạt hóa calmodulin.

* Chất truyền tin thứ hai là các "mảnh" phospholipid

Một số hormon khi đến tế bào đích sẽ gắn và hoạt hóa các receptor xuyên màng rồi hoạt hóa men phospholipase C là men nằm ở phần thò vào bên trong tế bào của phân tử receptor. Men này làm cho các phân tử phospholipid của màng tế bào tự nó cắt thành các phân tử nhỏ hơn và hoạt động như những chất truyền tin thứ hai.

Những hormon tác dụng theo con đường này chủ yếu là các hormon tại chỗ đặc biệt là các hormon được giải phóng do các phản ứng miễn dịch và dị ứng.

"Mảnh" phospholipid màng quan trọng nhất là phosphatidyl inositol bisphosphat và các sản phẩm quan trọng nhất có tác dụng như những chất truyền tin thứ hai là inositol triphosphate và diacylglycerol.

- Inositol triphosphat huy động Ca^{++} từ ty lạp thể và lưới nội bào tương ra bào tương rồi sau đó ion Ca^{++} phát huy các tác dụng của một chất truyền tin thứ hai như làm co cơ trơn, thay đổi sự bài tiết từ các tế bào chế tiết, thay đổi hoạt động của nhung mao.

- Diacylglycerol hoạt hóa men proteinkinase C. Tác dụng hoạt hóa này càng mạnh hơn nhờ tác dụng hỗ trợ của ion Ca^{++} do inositol triphosphat huy động từ ty lạp thể và lưới nội bào tương. Men proteinkinase C đóng vai trò đặc biệt quan trọng trong việc thúc đẩy sự phân chia và tăng sinh tế bào.

- Thêm nữa, thành phần lipid của diacylglycerol là acid arachidonic - tiền chất của prostaglandin và một số hormon tại chỗ khác mà những hormon tại chỗ này có nhiều tác dụng khác nhau ở các mô của khắp cơ thể.

6.2. CƠ CHẾ TÁC DỤNG CỦA CÁC HORMON GẮN VỚI RECEPTOR TRONG TẾ BÀO

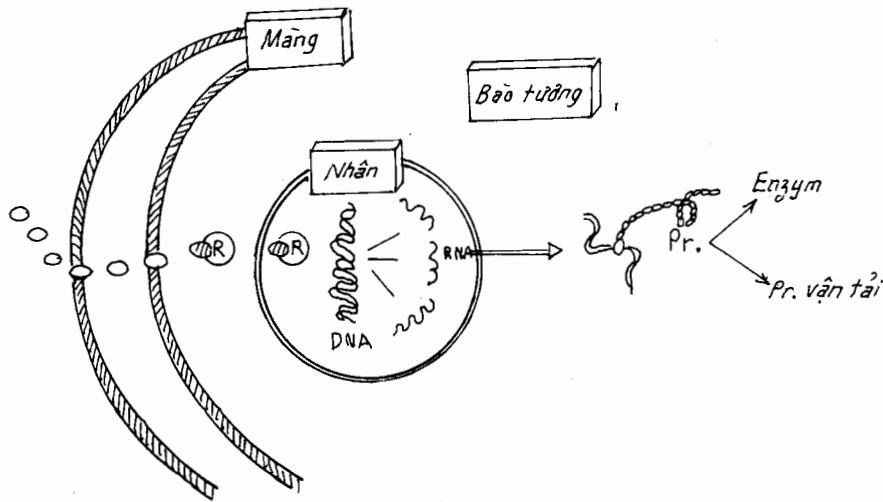
Những hormon có bản chất hóa học là steroid như hormon vỏ thượng thận, hormon sinh dục và hormon dẫn xuất của tyrosin là triiodothyronin (T_3)- tetra

iodothyronin (T_4) của tuyến giáp khi đến tế bào đích thì khuếch tán qua màng tế bào vào bên trong tế bào để gắn với receptor trong bào tương hoặc trong nhân tế bào. Phức hợp hormon-receptor sẽ hoạt hóa hệ gen, kích thích quá trình sao chép gien để làm tăng tổng hợp các phân tử protein mới ở tế bào đích.

6.2.1. CƠ CHẾ TÁC DỤNG CỦA CÁC HORMON STEROID TRÊN GIEN TẾ BÀO ĐÍCH ĐỂ GÂY TỔNG HỢP PROTEIN

Các hormon vỏ thượng thận và hormon sinh dục sau khi gắn với receptor trong bào tương để tạo thành phức hợp hormon-receptor, phức hợp này sẽ được vận chuyển từ bào tương vào nhân tế bào. Tại nhân tế bào, phức hợp hormon-receptor sẽ gắn vào các vị trí đặc hiệu trên phân tử DNA của nhiễm sắc thể và hoạt hóa sự sao chép gien đặc hiệu để tạo thành RNA thông tin. Sau khi được tạo thành, RNA thông tin sẽ khuếch tán ra bào tương và thúc đẩy quá trình dịch mã tại ribosom để tổng hợp các phân tử protein mới. Những phân tử protein này có thể là các phân tử enzym hoặc phân tử protein vận tải hoặc protein cấu trúc (Hình 7.4).

Ví dụ: aldosteron là hormon của tuyến vỏ thượng thận được máu đưa đến tế bào ống thận. Tại đây, aldosteron khuếch tán vào bào tương và gắn với receptor. Phức hợp aldosteron-receptor sẽ thúc đẩy một chuỗi các sự kiện nói trên tại tế bào ống thận. Sau 45 phút, các protein vận tải bắt đầu xuất hiện ở tế bào ống thận, nhằm làm tăng tái hấp thu ion Na^+ và tăng bài xuất ion K^+ .



Hình 7.4. Cơ chế tác dụng thông qua hoạt hóa hệ gen

Chính vì kiểu tác dụng của hormon steroid có đặc điểm như đã trình bày ở trên nên tác dụng thường xuất hiện chậm sau vài chục phút đến vài giờ, thậm chí vài ngày nhưng tác dụng lại kéo dài, điều này thường trái ngược với tác dụng xảy ra hầu như tức khắc của các hormon tác dụng thông qua AMP vòng.

6.2.2. Cơ chế tác dụng của hormon tuyến giáp (T3-T4)

Hormon T3- T4 của tuyến giáp khi được vận chuyển đến tế bào đích sẽ khuếch tán vào bào tương rồi vào nhân tế bào. Tại nhân tế bào, hai hormon này sẽ gắn trực tiếp với các phân tử receptor khu trú trên các phân tử DNA của nhiễm sắc thể và gây ra sự sao chép gien do đó hoạt hóa cơ chế hình thành nhiều loại protein trong tế bào. Các phân tử protein này phần lớn là các enzym thúc đẩy hoạt động chuyển hóa của hầu hết các tế bào của cơ thể.

Khi gắn với receptor trong nhân tế bào, T3-T4 có thể duy trì tác dụng hoạt hóa chức năng tế bào đích trong vài ngày đến vài tuần.

7. CƠ CHẾ ĐIỀU HÒA BÀI TIẾT HORMON

Các hormon được bài tiết theo cơ chế điều khiển từ tuyến chỉ huy đến tuyến đích và theo cơ chế điều hòa ngược (feedback) từ tuyến đích lên tuyến chỉ huy.

Ngoài cơ chế này, sự bài tiết hormon còn được điều hòa theo nhịp sinh học và chịu sự tác động của một số chất truyền đạt thần kinh (neurotransmitters).

Tuy nhiên, cơ chế điều hòa ngược là cơ chế chủ yếu, nhanh và nhạy để duy trì nồng độ hormon luôn hằng định và thích ứng được với hoạt động của cơ thể khi sống trong môi trường luôn thay đổi.

7.1. ĐIỀU HÒA THEO NHỊP SINH HỌC

Nhiều hormon được bài tiết theo nhịp giờ, ngày-đêm, tháng, thậm chí một quãng đời.

- Hormon GH của tuyến yên: Nếu cứ 30 phút lấy máu một lần và kéo dài trong 24 giờ thì sẽ thấy trong ngày có hai thời điểm nồng độ hormon GH cao nhất, 2 thời điểm đó rơi vào khoảng 3-4 giờ sau bữa ăn.

- Hormon ACTH của tuyến yên: Nồng độ hormon ACTH cao nhất vào lúc 6-8 giờ sáng sau đó giảm dần và thấp nhất vào lúc 23 giờ rồi lại tăng dần.

- Hormon GnRH của vùng dưới đồi: Cứ 3 giờ được bài tiết một lần, mỗi lần bài tiết thường kéo dài trong vài phút.

- Hormon progesteron và estrogen của buồng trứng: Vào khoảng ngày 1-5 của chu kỳ kinh nguyệt (CKKN) nồng độ estrogen trong máu rất thấp, sau đó tăng dần và cao nhất vào giữa CKKN, sau khi phóng noãn nồng độ hơi giảm rồi lại tăng tiếp tục trong nửa sau CKKN đến khoảng ngày 20-22 của CKKN nồng độ giảm xuống đột ngột.

Cũng như vậy, trong nửa đầu CKKN progesteron được bài tiết rất ít nhưng sau hiện tượng phóng noãn, progesteron được bài tiết với nồng độ tăng dần và cao nhất vào ngày 20- 22 của CKKN rồi sau đó cũng giảm đột ngột như estrogen.

- Hormon sinh dục:

+ Hormon sinh dục nam được bài tiết một ít trong thời kỳ bào thai. Sau khi sinh, tuyến sinh dục nam im lặng cho đến tuổi dậy thì mới bắt đầu hoạt động và hoạt động liên tục cho đến cuối đời.

+ Hormon sinh dục nữ được bài tiết kể từ tuổi dậy thì và kéo dài trong khoảng 30 năm, sau đó buồng trứng không hoạt động nữa và lượng hai hormon sinh dục nữ gần như bằng không.

Hiểu biết về cơ chế điều hòa bài tiết hormon theo nhịp sinh học sẽ giúp ta đánh giá chính xác về hoạt động và rối loạn hoạt động của hệ thống nội tiết.

7.2. ĐIỀU HÒA BẰNG CÁC CHẤT TRUYỀN ĐẠT THẦN KINH

Nhiều chất truyền đạt thần kinh như noradrenalin, dopamin, serotonin, GABA, chất P... ngoài chức năng dẫn truyền xung động qua synap còn tham gia điều hòa bài tiết các hormon như hormon tuyến yên, hormon tuyến tụy nội tiết.

Các chất truyền đạt thần kinh tham gia điều hòa chức năng nội tiết chủ yếu là các amin não như noradrenalin, dopamin, serotonin. Những chất này thường tham gia điều hòa bài tiết hormon tuyến yên thông qua điều hòa sinh tổng hợp, hoặc bài tiết hormon giải phóng và ức chế của vùng dưới đồi.

Dựa vào cơ chế này, người ta đã ứng dụng một số chất truyền đạt thần kinh để điều trị một số bệnh rối loạn nội tiết.

7.3. CƠ CHẾ ĐIỀU HÒA NGƯỢC

Cơ chế điều hòa ngược là cơ chế điều hòa chủ yếu nhằm duy trì hằng định nội môi, tạo điều kiện cho các tế bào hoạt động bình thường

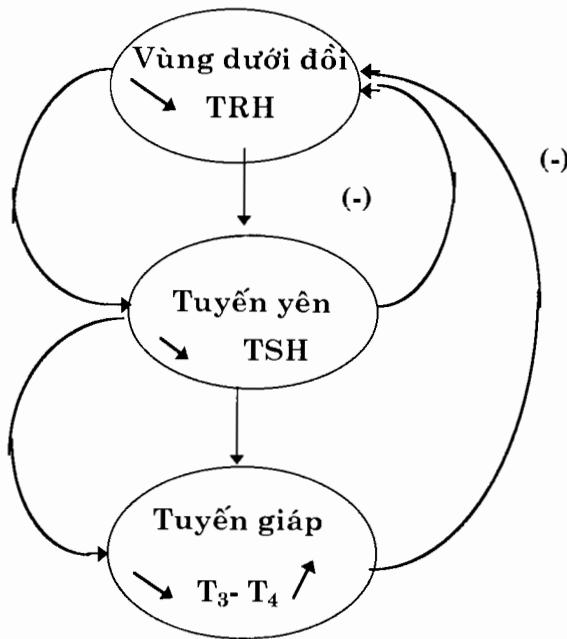
Trong hệ thống nội tiết, đây là cơ chế điều hòa chủ yếu, nhanh, nhạy, nhằm duy trì sự hằng định về nồng độ hormon.

7.3.1. Điều hòa ngược âm tính

Là kiểu điều hòa mà khi nồng độ hormon tuyến đích giảm, nó sẽ kích thích tuyến chì huy bài tiết nhiều hormon để rồi hormon tuyến chì huy lại kích thích tuyến đích nhằm đưa nồng độ tuyến đích tăng trở lại mức bình thường. Ngược lại, khi nồng độ hormon tuyến đích tăng lại có tác dụng ức chế tuyến chì huy làm giảm bài tiết hormon tuyến chì huy.

Ví dụ: Nồng độ hormon T₃- T₄ giảm thì ngay lập tức nó sẽ kích thích vùng dưới đồi, tuyến yên tăng bài tiết TRH và TSH. Chính hai hormon này quay trở lại kích thích tuyến giáp tăng bài tiết để đưa nồng độ T₃- T₄ trở về mức bình thường (Hình 7.5)

Điều hòa ngược âm tính là kiểu điều hòa thường gặp trong cơ thể nhằm duy trì nồng độ hormon nằm trong giới hạn bình thường.



Hình 7.5. Điều hòa ngược âm tính

Rối loạn cơ chế điều hòa ngược âm tính sẽ dẫn đến rối loạn hoạt động của hệ thống nội tiết. Trong thực hành điều trị các bệnh do rối loạn hoạt động của hệ thống nội tiết nếu không lưu ý đến đặc điểm này thì có thể dẫn từ rối loạn này sang rối loạn khác. **Ví dụ** để điều trị bệnh nhược năng tuyến vỏ thượng thận (bệnh Addison) người ta thường dùng cortisol. Nếu sử dụng cortisol với liều lượng cao và kéo dài, nó sẽ gây tác dụng điều hòa ngược âm tính lên tuyến yên và làm tuyến yên giảm bài tiết ACTH, hậu quả là tuyến vỏ thượng thận vốn đã hoạt động kém nay lại càng nhược năng hơn.

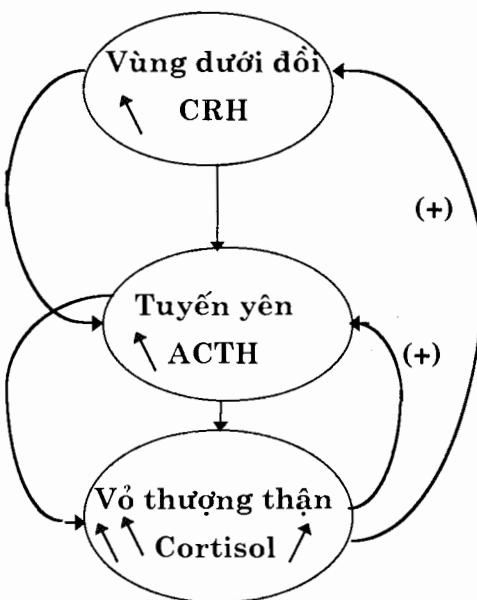
7.3.2. Điều hòa ngược dương tính

Khác với kiểu điều hòa ngược âm tính, trong một số trường hợp người ta thấy nồng độ hormon tuyến đích tăng lại có tác dụng kích thích tuyến chỉ huy để càng làm tăng hormon tuyến chỉ huy.

Ví dụ: Khi cơ thể bị stress, định lượng nồng độ hormon thấy nồng độ cortisol tăng cao đồng thời nồng độ ACTH cũng tăng cao (Hình 7.6)

Như vậy, kiểu điều hòa ngược dương tính không những không làm ổn định nồng độ hormon mà ngược lại còn tăng thêm sự mất ổn định. Tuy nhiên, sự mất ổn định này là cần thiết nhằm bảo vệ cơ thể trong trường hợp này.

Mặc dù kiểu điều hòa ngược dương tính trong điều hòa hoạt động hệ nội tiết ít gặp nhưng lại rất cần thiết bởi vì nó thường liên quan đến những hiện tượng mang tính sống còn của cơ thể như để chống stress, chống lạnh hoặc gây phóng noãn.



Hình 7.6. Điều hòa ngược dương tính (+) trong tình trạng stress

Tuy vậy, kiểu điều hòa này thường chỉ xảy ra trong thời gian ngắn, sau đó lại trở lại kiểu điều hòa ngược âm tính thông thường. Nếu kéo dài tình trạng này chắc chắn sẽ dẫn đến tình trạng bệnh lý.

8. ĐỊNH LƯỢNG HORMON

Hầu như tất cả các hormon đều có mặt trong máu với một lượng rất nhỏ được tính bằng nanogram trong 1ml máu (10^{-9} g) hoặc picogram/ml (10^{-12} g). Bởi vậy, nhìn chung khó có thể dùng các kỹ thuật định lượng hóa học thông thường để định lượng nồng độ hormon trong máu.

Từ 30 năm nay, người ta đã sử dụng một kỹ thuật có độ nhạy và độ đặc hiệu cao để định lượng hormon, tiền hormon hoặc các dẫn xuất của chúng, đó là phương pháp miễn dịch phóng xạ (radio immuno assay - RIA)

Ngoài phương pháp miễn dịch phóng xạ (RIA) người ta còn dùng phương pháp miễn dịch men (enzym immuno assay - EIA) để định lượng hormone hoặc dùng các phương pháp khác như đo độ thanh thải của hormone (metabolic clearance rate), đo mức chế tiết hormone.

Tuy nhiên, hai phương pháp hiện nay hay dùng để định lượng hormone là phương pháp RIA và EIA.

8.1. PHƯƠNG PHÁP ĐỊNH LƯỢNG MIỄN DỊCH PHÓNG XẠ (RIA)

8.1.1. Nguyên tắc:

Nguyên tắc chung của phương pháp định lượng miễn dịch phóng xạ là dựa trên sự gắn cạnh tranh giữa hormone tự nhiên (hormone trong máu cần định lượng) và

hormon đánh dấu phóng xạ với kháng thể đặc hiệu. Mức độ gắn của hai loại hormon này với kháng thể tỷ lệ thuận với nồng độ ban đầu của chúng. Do phức hợp hormon gắn đồng vị phóng xạ-kháng thể bằng máy đếm phóng xạ rồi dựa vào đường cong chuẩn ta có thể tính được lượng hormon có trong dịch cần định lượng.

8.1.2. Các bước tiến hành

- Tạo kháng thể có tính đặc hiệu cao với hormon cần định lượng bằng cách tiêm hormon tinh khiết cho một số loài động vật (chuột, thỏ...).

- Trộn chung kháng thể với hai loại hormon:

Dịch chứa hormon cần định lượng

Hormon chuẩn tinh khiết có gắn đồng vị phóng xạ.

Điều kiện để thực hiện được phương pháp định lượng miễn dịch phóng xạ là lượng kháng thể phải không đủ để gắn hoàn toàn với cả hai loại hormon gắn phóng xạ và hormon cần định lượng. Khi đó, tình trạng gắn cạnh tranh giữa hormon có trong dịch cần định lượng và hormon chuẩn gắn phóng xạ với kháng thể sẽ xảy ra.

- Tách phức hợp hormon gắn với kháng thể ra khỏi phần dịch còn lại.

- Đo phức hợp hormon gắn phóng xạ kháng thể bằng máy đếm phóng xạ. Nếu lượng hormon phóng xạ gắn với kháng thể nhiều thì có nghĩa là phức hợp hormon cần định lượng gắn với kháng thể ít hay nói cách khác nồng độ hormon trong dịch cần định lượng thấp.

- Trong quá trình làm 4 bước trên, song song với việc tiến hành trên mẫu dịch cần định lượng, người ta cũng tiến hành các bước tương tự như trên với những mẫu hormon chuẩn đã biết trước nồng độ. Sau khi thực hiện với nhiều nồng độ khác nhau ta vẽ được đường cong chuẩn.

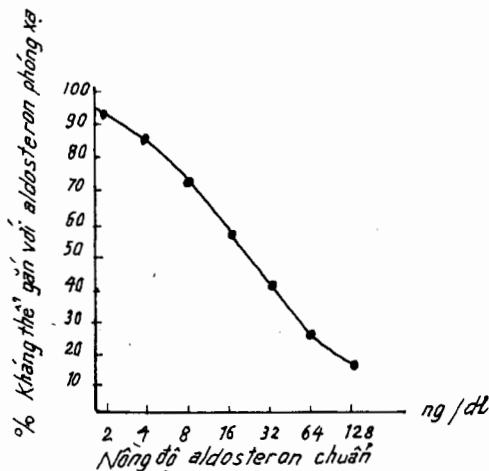
- Tính lượng hormon có trong mẫu dịch cần định lượng bằng cách so sánh lượng phức hợp hormon phóng xạ gắn kháng thể đếm được từ mẫu chưa biết với đường cong chuẩn vẽ được từ mẫu đã biết trước (Hình 7.7)

Bằng cách này, ta có thể tính được nồng độ hormon trong mẫu cần định lượng với độ nhạy có thể phát hiện được với lượng picogam. Sai số của phương pháp này vào khoảng 10-15% so với giá trị thực.

Một số hormon như cortisol hay aldosteron cũng được định lượng theo phương pháp miễn dịch phóng xạ nhưng người ta thường sử dụng các globulin huyết tương là những chất thường gắn đặc hiệu với các hormon này trong máu để thay thế cho các kháng thể đặc hiệu trong quá trình định lượng. Các bước tiến hành được thực hiện hoàn toàn theo phương pháp RIA.

Theo nguyên lý đã được trình bày ở trên, hiện nay người ta đã sản xuất ra các kit RIA thương phẩm do vậy đã làm đơn giản hóa các bước thực hiện.

Bằng phương pháp miễn dịch phóng xạ, người ta có thể định lượng hàng trăm mẫu cùng một lúc và cho kết quả nhanh, chính xác.



Hình 7-7. Đường cong chuẩn để định lượng aldosteron bằng RIA

8.2. PHƯƠNG PHÁP “BÁNH KẸP THỊT” (“SANDWICH”)

Phương pháp này dựa trên nguyên tắc dùng hai kháng thể đơn dòng “kẹp” vào hai đầu của chất thử (hormon). Một trong hai kháng thể được đánh dấu hoặc bằng đồng vị phóng xạ hoặc bằng enzym. Nếu gọi chất cần thử là Ag, kháng thể không đánh dấu là Ac^0 , kháng thể đánh dấu là Ac^* , ta có:



Nồng độ phức hợp đánh dấu sau phản ứng tỉ lệ với lượng kháng nguyên có mặt.

Kỹ thuật thông dụng nhất của phương pháp này là “định lượng hấp phụ miễn dịch gắn men” (Enzyme Linked Immunosorbent Assay - ELISA).

8.3. PHƯƠNG PHÁP ĐO HỆ SỐ THANH THẢI HORMON

Có hai yếu tố làm tăng hoặc giảm nồng độ hormon đó là tốc độ bài tiết hormon vào máu và tốc độ bài xuất hormon ra khỏi máu (qua đường mật hoặc qua đường nước tiểu). Tốc độ bài xuất hormon ra khỏi máu (lọc sạch hormon) được gọi là hệ số thanh thải hormon (metabolic clearance rate).

Độ thanh thải hormon là số mililit huyết tương được lọc sạch hormon trong một phút và nó được đo bằng cách:

Đo lượng hormon được lấy khỏi huyết tương trong một phút (a).

Đo nồng độ hormon có trong một mililit huyết tương (b).

Vậy, hệ số thanh thải hormon (C) được tính theo công thức:

$$C = \frac{a}{b}$$

VÙNG DƯỚI ĐỒI

1. ĐẶC ĐIỂM CẤU TẠO

Vùng dưới đồi (hypothalamus) là một cấu trúc thuộc não trung gian, nằm quanh não thất ba và nằm chính giữa hệ thống viền (limbic). Vùng dưới đồi có đường liên hệ trực tiếp theo hai hướng.

- Hướng đi lên qua nhiều vùng của não, đặc biệt vùng đồi thị (thalamus) trước và vùng vỏ của hệ limbic.
- Hướng đi xuống qua thân não và chủ yếu đi đến cấu trúc lưới của não giữa, cầu não và hành não.

Vùng dưới đồi có nhiều nơron tập trung thành nhiều nhóm nhân và chia thành ba vùng.

- Vùng dưới đồi trước gồm những nhóm nhân như nhóm nhân trên thị, nhân cạnh não thất, nhân trước thị.

- Vùng dưới đồi giữa có nhóm nhân lồi giữa, bụng giữa, lưng giữa ...

- Vùng dưới đồi sau có nhóm nhân trước vú, trên vú, cù vú

Các nơron của vùng dưới đồi ngoài chức năng dẫn truyền xung động thần kinh như các nơron của các cấu trúc thần kinh khác, còn có chức năng tổng hợp và bài tiết các hormon.

Vùng dưới đồi có mối liên hệ mật thiết qua đường mạch máu và đường thần kinh với tuyến yên (sẽ được trình bày ở bài Tuyến yên). Các hormon do vùng dưới đồi bài tiết sẽ theo những con đường này đến dự trữ hoặc tác động (kích thích hoặc ức chế) đến chức năng của tuyến yên.

2. CÁC HORMON GIẢI PHÓNG VÀ ỨC CHẾ CỦA VÙNG DƯỚI ĐỒI

Các nơron của vùng dưới đồi mà thân của chúng có thể nằm ở các nhóm nhân khác nhau của vùng dưới đồi và tận cùng của nơron thì khư trú tại vùng lồi giữa có khả năng tổng hợp các hormon giải phóng (releasing hormone) và các hormon ức chế (inhibitory hormone) để kích thích hoặc ức chế hoạt động của các tế bào thùy trước tuyến yên.

Các hormon giải phóng và ức chế sau khi được tổng hợp từ thân nơron, chúng được vận chuyển theo sợi trực xuống tích trữ ở các túi nhỏ trong tận cùng thần kinh nằm ở vùng lồi giữa. Tại đây, hormon khuếch tán vào mạng mao mạch thứ nhất rồi theo hệ mạch cửa dưới đồi-yên xuống thùy trước tuyến yên.

2.1. BẢN CHẤT HÓA HỌC VÀ TÁC DỤNG CỦA CÁC HORMON GIẢI PHÓNG VÀ ỦC CHẾ

- Hormon giải phóng và ức chế GH- GHRH và GHIH (Growth Hormone Releasing Hormone và Growth Hormone Inhibitory Hormone):

Cả hai đều là polypeptid có 44 acid amin.

Tyr- Ala- Asp- Ala- Ile- Phe- Thr- Arn- Ser- Tyr- Arg- Lys- Val- Leu- Gly- Gln- Leu- Ser- Ala- Arg- Lys- Leu- Leu- Gln- Asp- Ile- Met- Ser- Arg- Gln- Gln- Gly- Gla- Ser- Asn- Gln- Glu- Arg- Gly- Ala- Arg- Ala- Arg- Leu- NH₂

GHRH do các nơron của nhóm nhân bụng giữa bài tiết. Đây là vùng rất nhạy cảm với sự giảm nồng độ glucose trong máu và gây ra cảm giác đói.

GHRH khi đến thùy trước tuyến yên sau khi gắn với receptor của màng tế bào thì hoạt hóa adenylcyclase rồi tạo AMP vòng. AMP vòng sẽ gây ra những thay đổi tức thì và những thay đổi kéo dài trong bào tương tế bào đích.

Tác dụng tức thì là làm tăng vận chuyển ion Ca⁺⁺ vào trong tế bào, chính ion Ca⁺⁺ có tác dụng đẩy các túi chứa GH sát vào màng tế bào rồi hòa màng và giải phóng GH vào máu tuần hoàn.

Tác dụng kéo dài do GHRH gây ra đó là làm tăng sự sao chép gien trong nhân tế bào ưa acid ở thùy trước tuyến yên để làm tăng tổng hợp GH.

- Hormon giải phóng TSH — TRH (Thyrotropin Releasing Hormone).

TRH là hormon có cấu trúc rất đơn giản, chỉ gồm 3 acid amin (Glu- his- pro).

TRH do các tận cùng thần kinh ở vùng lồi giữa bài tiết vào hệ mạch cửa dưới đồi- yên. Thân của những nơron tổng hợp TRH nằm ở nhóm nhân nào hiện nay vẫn chưa biết rõ. Tuy nhiên, khi tiêm kháng thể đặc hiệu đánh dấu người ta thấy TRH có mặt ở nhiều vùng như nhóm nhân lưng giữa, bụng giữa, vùng dưới đồi trước, trước thị, cạnh não thất, trên chéo thị.

TRH kích thích trực tiếp tế bào thùy trước tuyến yên tổng hợp và bài tiết TSH. Tổn thương hệ thống cửa dẫn từ vùng dưới đồi đến tuyến yên làm cho mức bài tiết TSH có thể giảm tới mức bằng không.

Cơ chế tác dụng của TRH tại tế bào tuyến yên là sau khi gắn với receptor thì hoạt hóa men phospholipase của màng tế bào bài tiết TSH để sản xuất một lượng lớn phospholipase C. Tiếp theo đó là các sự kiện khác xảy ra như ion Ca⁺⁺ được vận chuyển vào trong tế bào và tạo thành diacyl glycerol.

- Hormon giải phóng ACTH — CRH (Corticotropin Releasing Hormone)

CRH là một polypeptid có 41 acid amin.

Ser- Glu- Glu- Pro- Pro- Ile- Ser- Leu- Asp- Leu- Thr- Phe- His- Leu- Leu- Arg- Glu- Val- Leu- Glu- Met- Ala- Arg- Ala- Glu- Gln- Leu- Ala- Gln- Gln- Ala- His- Ser- Asn- Arg- Lys- Leu- Met- Glu- Ile- Ile- NH₂

CRH do các tận cùng thần kinh ở vùng lồi giữa mà thân của chúng chủ yếu nằm ở nhân cạnh não thất bài tiết vào hệ cửa dưới đồi-yên. Nhóm nhân này nhận nhiều mối liên hệ thần kinh từ hệ limbic và cuống não dưới.

CRH có tác dụng kích thích thùy trước tuyến yên tổng hợp và bài tiết ACTH. Vắng mặt CRH, tuyến yên chỉ bài tiết một lượng rất ít ACTH. Trong hầu hết các trường hợp gây bài tiết một lượng lớn ACTH thì các tín hiệu kích thích đều được xuất phát từ các vùng nền não bao gồm vùng dưới đồi rồi tín hiệu đó được chuyển xuống tuyến yên thông qua CRH.

- Hormon giải phóng FSH và LH — GnRH (Gonadotropin Releasing Hormone).

GnRH là một peptid có 10 acid amin.

pGlu- His- Trp- Ser- Tyr- Gly- Leu- Arg- Pro- Gly- NH₂.

GnRH được bài tiết từ các tận cùng thần kinh nằm ở vùng lồi giữa, thân của những nơron này khu trú ở nhân cung (arcuate nuclei) của vùng dưới đồi.

GnRH được bài tiết theo nhịp, cứ 1-3 giờ GnRH được bài tiết một lần, mỗi lần thời gian bài tiết kéo dài trong vài phút.

Tác dụng của GnRH là kích thích tế bào thùy trước tuyến yên bài tiết cả FSH và LH. Tuy nhiên, nhịp bài tiết LH liên quan chặt chẽ với nhịp bài tiết GnRH hơn là FSH. Có lẽ chính vì lí do này mà nhiều khi người ta gọi GnRH là LHRH. Vắng mặt GnRH hoặc nếu đưa GnRH liên tục vào máu đến tuyến yên thì cả FSH và LH đều không được bài tiết.

- Hormon úc chế prolactin — PIH (Prolactin Inhibitory Hormone).

Cấu trúc hóa học của PIH đến nay vẫn chưa rõ.

Tác dụng của PIH là úc chế bài tiết prolactin từ tế bào thùy trước tuyến yên.

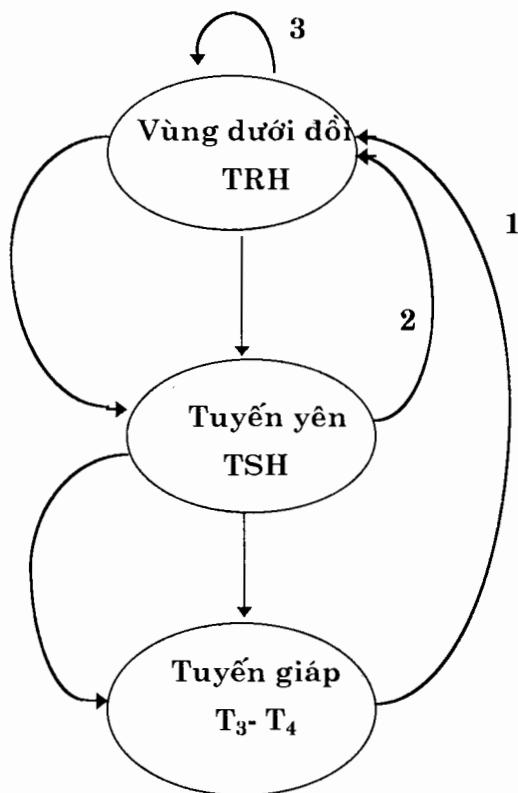
2.2. ĐIỀU HÒA BÀI TIẾT CÁC HORMON GIẢI PHÓNG VÀ ÚC CHẾ

Cũng như các hormon khác trong hệ nội tiết, các hormon giải phóng và úc chế được điều hòa chủ yếu bằng cơ chế điều hòa ngược mà các tín hiệu điều hòa xuất phát từ tuyến yên hoặc các tuyến ngoại biên khác (Hình 7-8).

* Cơ chế điều hòa ngược do các hormon tuyến đích ngoại biên điều khiển (tuyến giáp, tuyến vỏ thượng thận, tuyến sinh dục) được gọi là cơ chế điều hòa ngược vòng dài.

* Cơ chế điều hòa ngược do các hormon tuyến yên điều khiển (GH, TSH, ACTH, FSH, LH, Prolactin) được gọi là cơ chế điều hòa ngược vòng ngắn.

* Cơ chế điều hòa ngược do chính nồng độ hormon của vùng dưới đồi điều khiển được gọi là cơ chế điều hòa ngược vòng cực ngắn. Cơ chế này mới chỉ tìm thấy ở hai hormon GnRH và TRH.



1. Điều hòa ngược vòng dài.
2. Điều hòa ngược vòng ngắn
3. Điều hòa ngược vòng cực ngắn

Hình 7-8. Điều hòa bài tiết hormon vùng dưới đồi

3. CÁC HORMON KHÁC

Ngoài các hormon giải phóng và ức chế, các nơron thuộc hai nhóm nhân trên thị và cạnh não thắt còn tổng hợp hai hormon khác là ADH (vasopressin) và oxytocin. Hai hormon này được tổng hợp ở thân tế bào rồi theo sợi trực đến tích trữ ở thùy sau tuyến yên.

Bản chất hóa học, tác dụng và điều hòa bài tiết hai hormon này sẽ được trình bày ở phần các hormon thùy sau tuyến yên (xem bài Tuyến yên).

TUYẾN YÊN

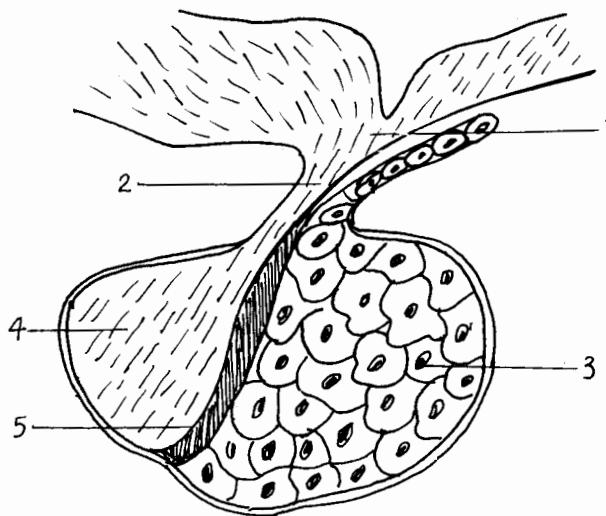
1. ĐẶC ĐIỂM CẤU TẠO VÀ MỐI LIÊN HỆ VỚI VÙNG DƯỚI ĐỒI

1.1. VỊ TRÍ VÀ MỐI LIÊN HỆ VỚI VÙNG DƯỚI ĐỒI

Tuyến yên là một tuyến nhỏ đường kính khoảng 1 cm, nặng từ 0,5 - 1g. Tuyến yên nằm trong hố yên của xương bướm thuộc nền sọ.

Tuyến yên gồm hai phần có nguồn gốc cấu tạo từ thời kỳ bào thai hoàn toàn khác nhau đó là thùy trước và thùy sau (Hình 7.9).

Tuyến yên liên quan mật thiết với vùng dưới đồi qua đường mạch máu và đường thần kinh đó là hệ thống cửa dưới đồi- yên và bó sợi thần kinh dưới đồi- yên.



- | | |
|------------------|--------------|
| 1. Vùng dưới đồi | 2. Cuống yên |
| 3. Thùy trước | 4. Thùy sau |
| 5. Thùy giữa | |

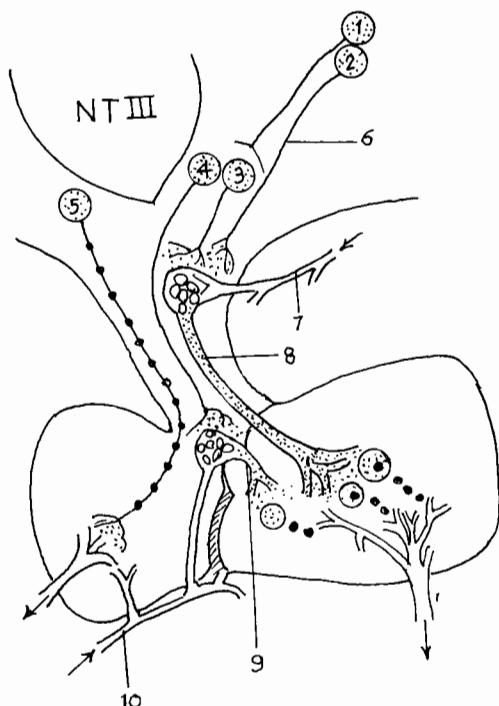
Hình 7.9. Tuyến yên

- Hệ thống cửa dưới đồi- yên (hệ cửa Popa-Fielding) được cấu tạo bởi mạng mao mạch thứ nhất xuất phát từ động mạch yên trên. Mạng mao mạch này tỏa ra ở vùng lồi giữa (Median Eminence) rồi tập trung thành những tĩnh mạch cửa dài đi qua cuống tuyến yên rồi xuống thùy trước tuyến yên tỏa thành mạng mao mạch thứ hai

cung cấp 90% lượng máu cho thùy trước tuyến yên. Lượng máu còn lại là từ các tĩnh mạch cửa ngắn bắt đầu từ mạng mao mạch của động mạch yên dưới (Hình 7.10).

Các hormon giải phóng và ức chế của vùng dưới đồi được bài tiết chủ yếu từ các tận cùng của nơron vùng lồi giữa sẽ thẩm vào mạng mao mạch lồi giữa rồi theo hệ thống cửa dưới đồi - yên xuống điều khiển sự bài tiết hormon của tuyến yên.

- Bó sợi thần kinh dưới đồi - yên là bó thần kinh gồm các sợi trực của các nơron mà thân nằm ở hai nhóm nhân trên thị và cạnh não thất còn tận cùng của chúng thì khu trú ở thùy sau tuyến yên (Hình 7.10).



1, 2, 3, 4, 5: Thân nơron của VDD

6: Vùng dưới đồi

7: Động mạch yên trên

8: Tĩnh mạch cửa dài

9: Tĩnh mạch cửa ngắn

10: Động mạch yên dưới

Hình 7.10 Mối liên hệ giữa VDD - Tuyến yên

Hai hormon do các nơron của nhóm nhân trên thị và cạnh não thất tổng hợp và bài tiết sẽ theo bó sợi thần kinh này đến dự trữ ở thùy sau tuyến yên do vậy các tín

hiệu kích thích vào vùng dưới đồi hoặc thùy sau tuyến yên đều gây bài tiết hai hormon này.

Nếu tách rời mối liên hệ giữa thùy sau tuyến yên và vùng dưới đồi bằng một nhát cắt qua cuống tuyến yên (cắt phía trên tuyến yên) thì hormon thùy sau tuyến yên giảm thoáng qua trong vài ngày rồi trở lại bình thường. Nồng độ hormon thùy sau tuyến yên trở lại bình thường không phải do các tận cùng thần kinh nằm ở thùy sau tuyến yên bài tiết mà là do các đầu bị cắt rời nằm ở vùng dưới đồi bài tiết vì những hormon này được tổng hợp ở thân nơron của nhân trên thị và nhân cạnh não thất sau đó được chuyển theo sợi trực đến các cúc tận cùng khu trú ở thùy sau tuyến yên. Quá trình di chuyển này đòi hỏi vài ngày.

1.2. ĐẶC ĐIỂM CẤU TẠO CỦA TUYẾN YÊN

1.2.1. Thùy trước tuyến yên (thùy tuyến)

Thùy trước tuyến yên được cấu tạo bởi những tế bào chế tiết. Những tế bào này có nhiều loại, mỗi loại tổng hợp và bài tiết một loại hormon.

Khoảng 30-40% tế bào tuyến yên bài tiết hormon GH, những tế bào này khi nhuộm chúng bắt màu acid mạnh nên còn được gọi là tế bào ưa acid.

Khoảng 20% tế bào tuyến yên là những tế bào tổng hợp và bài tiết ACTH.

Các tế bào tổng hợp và bài tiết các hormon khác của thùy trước tuyến yên mỗi loại chỉ chiếm từ 3-5% nhưng chúng có khả năng bài tiết hormon rất mạnh để điều hòa chức năng tuyến giáp, tuyến sinh dục và tuyến vú.

1.2.2. Thùy sau tuyến yên (thùy thần kinh)

Thùy sau tuyến yên được cấu tạo chủ yếu bởi các tế bào giống tế bào thần kinh đệm (glial like cell). Những tế bào này không có khả năng chế tiết hormon mà chỉ làm chức năng như một cấu trúc hỗ trợ cho một lượng lớn các sợi trực và cúc tận cùng sợi trực khu trú ở thùy sau tuyến yên mà thân nằm ở nhân trên thị và nhân cạnh não thất. Trong cúc tận cùng của những sợi thần kinh này có các túi chứa hai hormon là ADH và oxytocin.

2. CÁC HORMON THÙY TRƯỚC TUYẾN YÊN

Thùy trước tuyến yên tổng hợp và bài tiết 6 hormon đó là:

- Hormon phát triển cơ thể - GH (Human Growth Hormone - hGH)
- Hormon kích thích tuyến giáp - TSH (Thyroid Stimulating Hormon)
- Hormon kích thích tuyến vỏ thượng thận - ACTH (Adreno Corticotropin Hormon).
- Hormon kích thích nang trứng - FSH (Follicle Stimulating Hormon)
- Hormon kích thích hoàng thể - LH (Luteinizing Hormon)
- Hormon kích thích bài tiết sữa - PRL (Prolactin).

Ngoại trừ GH là hormon có tác dụng điều hòa trực tiếp chức năng chuyển hóa của toàn bộ cơ thể, các hormon còn lại chỉ tác dụng đặc hiệu lên một tuyến hoặc một mô nào đó, và thông qua tác dụng lên các tuyến nội tiết này để điều hòa các chức năng chuyển hóa của cơ thể như hormon TSH, ACTH, FSH, LH và PRL.

2.1. HORMON PHÁT TRIỂN CƠ THỂ- GH (hGH)

2.1.1. Bản chất hóa học

GH là một phân tử protein nhỏ chứa 191 acid amin trong một chuỗi đơn và có trọng lượng phân tử là 22.005.

2.1.2. Tác dụng

GH gây phát triển hầu hết những mô có khả năng tăng trưởng trong cơ thể. Nó vừa làm tăng kích thước tế bào vừa làm tăng quá trình phân chia tế bào do đó làm tăng trọng lượng cơ thể, làm tăng kích thước các phủ tạng.

Kích thích mô sụn và xương phát triển.

- Như trên đã trình bày, GH có tác dụng phát triển hầu hết các mô của cơ thể trong đó hiệu quả thấy rõ nhất là làm phát triển khung xương. Kết quả này là do ảnh hưởng của GH lên xương như:

- + Tăng lắng đọng protein ở các tế bào sụn và tế bào tạo xương.
- + Tăng tốc độ sinh sản các tế bào sụn và tế bào tạo xương.
- + Tăng chuyển các tế bào sụn thành các tế bào tạo xương.
- GH làm xương phát triển nhờ hai cơ chế chính:

+ Cơ chế làm dài xương: GH làm phát triển sụn ở đầu xương dài, nơi mà đầu xương tách khỏi thân xương. Sự phát triển này bắt đầu bằng tăng phát triển mô sụn, sau đó mô sụn sẽ được chuyển thành mô xương mới do đó thân xương sẽ dài ra rồi mô sụn mới lại được tạo thành. Đồng thời với việc phát triển mô sụn thì mô sụn tự nó cũng dần dần được cốt hóa sao cho đến tuổi vị thành niên (adolescence) thì mô sụn ở đầu xương không còn nữa, lúc này đầu xương và thân xương sẽ hợp nhất lại với nhau và xương không dài ra nữa.

Như vậy, GH kích thích cả sự phát triển mô sụn đầu xương và chiều dài xương nhưng khi mà đầu xương hợp nhất với thân xương thì GH không còn khả năng làm dài xương nữa.

+ Cơ chế làm dày xương: Trong xương có hai loại tế bào có tác dụng ngược nhau, đó là tế bào tạo xương và tế bào hủy xương. Tế bào tạo xương thường nằm ở trên bề mặt xương và trong một số hốc xương. Tế bào này có tác dụng tăng lắng đọng các hợp chất calci và phosphat mới trên bề mặt của xương cũ. Đồng thời, tế bào hủy xương lại tiết ra những chất nhằm hòa tan các hợp chất calci và phosphat và làm phá hủy mô xương. Khi mức lắng đọng tăng hơn mức phá hủy thì chiều dày xương tăng lên.

Hormon GH có tác dụng kích thích mạnh tế bào tạo xương, do vậy xương tiếp tục dày ra dưới ảnh hưởng của GH, đặc biệt là màng xương. Tác dụng này được thể hiện ngay cả khi cơ thể đã trưởng thành đặc biệt đối với các xương dẹt như xương hàm, xương sọ, và những xương nhỏ như xương bàn tay và xương bàn chân. Khi GH được tiết ra quá nhiều ở những người đã trưởng thành thì xương hàm dày lên và đẩy cằm nhô ra, xương sọ cũng dày lên làm cho đầu to ra, xương bàn chân hay bàn tay cũng dày lên làm bàn chân bàn tay to ra.

- GH tác dụng thông qua chất trung gian là somatomedin hay còn gọi là yếu tố phát triển giống insulin (insulin like growth).

Từ thí nghiệm trên động vật, người ta tìm thấy GH kích thích gan tạo ra nhiều phân tử protein được gọi là somatomedin, chất này gây ra các tác dụng trên xương. Nhiều tác dụng của somatomedin lên sự phát triển giống tác dụng của insulin nên nó còn có tên là "chất làm phát triển giống insulin" (IGF).

Người ta đã chiết tách được bốn loại somatomedin trong đó loại quan trọng nhất là somatomedin C (được gọi là IGF-I). Trọng lượng phân tử của somatomedin C vào khoảng 7500 và nồng độ của nó thường tỷ lệ với mức bài tiết GH. Ở những người lùn pygmy nồng độ somatomedin trong huyết tương thường thấp ngay cả khi nồng độ GH bình thường hoặc cao.

Bởi vậy, người ta cho rằng tất cả hoặc hầu như tất cả các tác dụng của GH lên sự phát triển cơ thể chính là do tác dụng của somatomedin C và các somatomedin khác chứ không phải là tác dụng trực tiếp của GH trên xương hoặc các mô khác.

Tuy nhiên, một số ý kiến khác lại cho rằng có thể GH kích thích sự tạo thành một lượng somatomedin C đủ ở một mô nào đó để làm mô này phát triển nhưng cũng có thể GH tự nó có tác dụng trực tiếp làm phát triển một số mô khác và tác dụng thông qua somatomedin chỉ là một trong những cách làm phát triển cơ thể của GH chứ không phải là một cơ chế duy nhất.

- Kích thích sinh tổng hợp protein.

GH có nhiều tác dụng lên chuyển hóa protein, những tác dụng này dẫn đến tăng protein của tế bào.

- Tăng vận chuyển acid amin qua màng tế bào: GH làm tăng trực tiếp tốc độ vận chuyển acid amin từ máu vào trong tế bào. Sự tăng nồng độ acid amin trong tế bào sẽ dẫn đến tăng tổng hợp protein. Tác dụng tăng vận chuyển acid amin qua màng tế bào của GH cũng giống như tác dụng tăng vận chuyển glucose qua màng tế bào của insulin do tuyến tụy nội tiết bài tiết.

- Tăng quá trình dịch mã RNA để làm tăng tổng hợp protein từ ribosome. Ngay cả khi nồng độ acid amin trong tế bào không tăng thì GH cũng làm tăng dịch mã RNA để làm tăng số lượng phân tử protein được tổng hợp từ ribosome ở bào tương của tế bào.

- Tăng quá trình sao chép DNA của nhân tế bào để tạo RNA: Tác dụng chậm hơn (từ 24 giờ - 48 giờ) của GH là kích thích sự sao chép DNA trong nhân để tạo RNA. RNA sẽ thúc đẩy sự sinh tổng hợp protein, thúc đẩy sự phát triển nếu được cung cấp đủ năng lượng, acid amin, vitamin và các yếu tố khác cần cho sự phát triển.

Có lẽ đây là tác dụng quan trọng nhất trong các tác dụng của GH.

- Giảm quá trình thoái hóa protein và acid amin.

- Tăng tạo năng lượng từ nguồn lipid.

- GH có tác dụng tăng giải phóng acid béo từ các mô mỡ dự trữ, do đó làm tăng nồng độ acid béo trong máu.

- Ở mô, nó làm tăng chuyển acid béo thành acetyl-CoA rồi sử dụng cho mục đích sinh năng lượng. Do vậy, dưới tác dụng của GH, lipid được sử dụng để tạo năng lượng nhiều hơn là glucid và protein.

- Chính vì tác dụng này mà người ta coi tác dụng huy động lipid của GH là một trong những tác dụng quan trọng nhất nhằm tiết kiệm protein để dùng nó cho sự phát triển cơ thể.

Tuy nhiên, tác dụng trên chuyển hóa lipid thường xảy ra chậm sau vài giờ trong khi tác dụng làm tăng sinh tổng hợp protein có thể xuất hiện sau vài phút dưới tác dụng của GH.

- Tác dụng trên chuyển hóa glucid .

GH có bốn tác dụng trên chuyển hóa glucid , đó là làm giảm sử dụng glucose cho mục đích sinh năng lượng, tăng dự trữ glycogen ở tế bào, giảm đưa glucose vào tế bào, tăng bài tiết insulin và giảm tính nhạy cảm với insulin.

- Giảm sử dụng glucose cho mục đích sinh năng lượng.

Cơ chế chính xác gây ra sự giảm tiêu thụ glucose ở tế bào dưới tác dụng của GH đến nay vẫn chưa rõ. Tuy nhiên, người ta cho rằng tác dụng này có lẽ một phần là do GH tăng huy động và sử dụng acid béo để tạo năng lượng. Chính tác dụng này đã làm tăng nồng độ acetyl-CoA, sau đó acetyl-CoA có tác dụng điều hòa ngược để ức chế quá trình thoái hóa glucose và glycogen.

- Tăng dự trữ glycogen ở tế bào: Khi nồng độ GH tăng, glucose và glycogen không thể thoái hóa để sinh năng lượng, glucose được vận chuyển vào tế bào sẽ trùng hợp thành glycogen do đó tế bào nhanh chóng bị bão hòa glycogen đến mức không thể dự trữ thêm được nữa.

- Giảm vận chuyển glucose vào tế bào và tăng nồng độ glucose trong máu.

Khi tiêm GH cho động vật thấy lúc đầu glucose được vận chuyển vào tế bào tăng lên và nồng độ glucose trong máu giảm nhẹ nhưng tác dụng này chỉ kéo dài khoảng

30 phút đến 1 giờ rồi sau đó tác dụng xảy ra ngược lại nghĩa là sự vận chuyển glucose vào tế bào giảm. Tác dụng này xảy ra có lẽ do tế bào khó sử dụng glucose nên nồng độ glucose trong tế bào tăng lên đã làm giảm vận chuyển glucose vào tế bào.

Do sự sử dụng glucose trong tế bào giảm nên nồng độ glucose trong máu tăng tới 50% hoặc hơn, tình trạng này được gọi là đái tháo đường tuy yên. Trường hợp này nếu điều trị bằng insulin thường phải dùng một lượng lớn insulin mới có thể làm giảm nồng độ glucose trong máu, vì vậy đái tháo đường loại này ít nhạy cảm với insulin.

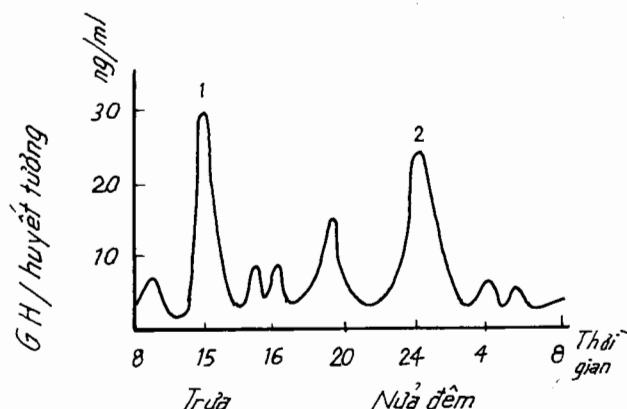
- Tăng bài tiết insulin.

Nồng độ glucose trong máu tăng dưới tác dụng của GH đã kích thích tuyến tụy nội tiết bài tiết insulin, đồng thời chính GH cũng có tác dụng kích thích trực tiếp lên tế bào bêta của tuyến tụy. Đôi khi cả hai tác dụng này gây kích thích quá mạnh đến tế bào bêta làm chúng bị tổn thương và sẽ gây ra bệnh đái tháo đường. Do vậy, GH là hormon có tác dụng gây đái tháo đường.

2.1.3. Bài tiết và vận chuyển GH trong máu

Nồng độ GH trong máu trẻ con khoảng 6 ng/ml, ở người trưởng thành là từ 1,6 - 3 ng/ml. Sự bài tiết GH giảm ở người cao tuổi nhưng cũng chỉ giảm khoảng 25% so với tuổi vị thành niên.

Nồng độ GH có thể tăng cao tới 50 ng/ml khi suy giảm dự trữ protein hoặc carbohydrate của cơ thể do tình trạng suy dinh dưỡng kéo dài. Trong tình trạng cấp tính, sự giảm nồng độ glucose trong máu kích thích bài tiết GH mạnh hơn so với sự giảm nồng độ protein. Ngược lại, trong tình trạng mãn tính thì sự bài tiết GH lại chịu ảnh hưởng của sự thiếu protein hơn là sự thiếu glucose.



1- Luyện tập gắng sức

2- Ngủ say

Hình 7-11. Bài tiết GH

Ở người Việt Nam, nồng độ GH trong máu cuống rốn trẻ sơ sinh là $28,38 \pm 10,03$ ng/ml, người trưởng thành là $3,94 \pm 2,09$ ng/ml (Mai Trọng Khoa và CS, 1995).

Trong máu, GH chỉ gắn lỏng lẻo với protein huyết tương nên giải phóng rất nhanh vào máu. Thời gian bán hủy của GH thường dưới 20 phút trong khi đó thời gian bán hủy của somatomedin khoảng 20 giờ.

Nếu cứ 30 phút lấy máu một lần để định lượng biến nồng độ GH trong 24 giờ thì thấy ban ngày có hai thời điểm nồng độ GH cao nhất, hai thời điểm này thường cách sau bữa ăn khoảng 3-4 giờ. Ban đêm hai giờ đầu khi ngủ say nồng độ GH cũng rất cao rồi sau đó giảm dần về sáng (Hình 7.11). Khi tập luyện hoặc lao động nặng thì GH cũng được bài tiết nhiều

2.1.4. Điều hòa bài tiết

- Vùng dưới đồi: GH được bài tiết dưới sự điều khiển hầu như hoàn toàn của hai hormon vùng dưới đồi là GHRH và GHIH (xem bài Vùng dưới đồi).
- Somatostatin là một hormon tại chẽ do nhiều vùng não và đường tiêu hóa bài tiết (xem bài hormon tại chẽ) cũng có tác dụng ức chế bài tiết GH.
- Nồng độ glucose trong máu giảm, nồng độ acid béo trong máu giảm, thiếu protein nặng và kéo dài sẽ làm tăng bài tiết GH.
- Tình trạng stress, chấn thương, luyện tập gắng sức sẽ làm tăng bài tiết GH.

2.2. HORMON KÍCH THÍCH TUYẾN GIÁP TSH

2.2.1. Bản chất hóa học

TSH là một glycoprotein, có trọng lượng phân tử 28.000.

2.2.2. Tác dụng

- Tác dụng lên cấu trúc tuyến giáp,
- Tăng số lượng và kích thước tế bào tuyến giáp trong mỗi nang giáp.
- Tăng biến đổi các tế bào nang giáp từ dạng khối sang dạng trụ (dạng bài tiết).
- Tăng phát triển hệ thống mao mạch của tuyến giáp.
- Tác dụng lên chức năng tuyến giáp.
- Tăng hoạt động bơm iod do đó làm tăng khả năng bắt iod của tế bào tuyến giáp. Đôi khi làm cho tỷ lệ iod giữa trong tế bào giáp và ngoài tế bào tăng gấp 8 lần so với bình thường.
- Tăng gắn iod vào tyrosin để tạo hormon tuyến giáp.
- Tăng phân giải thyroglobulin được dự trữ trong lồng nang giáp để giải phóng hormon tuyến giáp vào máu và do đó làm giảm chất keo trong lồng nang giáp.

2.2.3. Điều hòa bài tiết

Mức bài tiết TSH của tuyến yên chịu sự điều khiển của từ trên xuống của hormon TRH vùng dưới đồi và chịu sự điều hòa ngược từ tuyến đích là tuyến giáp.

Ở người Việt nam bình thường nồng độ TSH ở trẻ sơ sinh (máu cuống rốn) là $6,24 \pm 2,69$ và người trưởng thành (16-60 tuổi) là $2,12 \pm 0,91$ mU/l (Phan Văn Duyệt và CS, 1995).

- Nếu nồng độ TRH của vùng dưới đồi tăng thì tuyến yên sẽ bài tiết nhiều TSH và ngược lại nếu TRH giảm thì nồng độ TSH giảm. Khi hệ thống của dưới đồi- yên bị tổn thương, mức bài tiết TSH của tuyến yên có thể giảm tới mức bằng không.

- Nồng độ hormon tuyến giáp ảnh hưởng đến sự bài tiết TSH của tuyến yên theo cơ chế điều hòa ngược âm tính và dương tính (xem bài Đại cương về hệ nội tiết và hormon).

2.3. HORMON KÍCH THÍCH TUYẾN VỎ THƯỢNG THẬN - ACTH

2.3.1. Bản chất hóa học

ACTH là một phân tử polypeptid lớn gồm 39 acid amin, chuỗi polypeptid nhỏ hơn được tách từ phân tử ACTH chỉ gồm 24 acid amin nhưng cũng có tất cả các tác dụng như của ACTH.

2.3.2. Tác dụng

- Tác dụng lên cấu trúc tuyến vỏ thượng thận.

ACTH làm tăng sinh tế bào tuyến vỏ thượng thận đặc biệt là tế bào của lớp bó và lưới là những tế bào bài tiết cortisol và androgen do đó làm tuyến nở to. Thiếu ACTH tuyến vỏ thượng thận sẽ bị teo lại.

- Tác dụng lên chức năng vỏ thượng thận.

ACTH đến tuyến vỏ thượng thận sẽ gắn với receptor trên màng tế bào và hoạt hóa men adenyl cyclase rồi gây ra sự hình thành AMP vòng ở mức tối đa chỉ sau 3 phút. Tác dụng quan trọng nhất của các bước xảy ra trong bào tương dưới kích thích của ACTH là điều hòa sự bài tiết hormon vỏ thượng thận do hoạt hóa men proteinkinase A. Chính men này sau khi được hoạt hóa sẽ thúc đẩy phản ứng chuyển cholesterol thành pregnenolon - là chặng đầu tiên của quá trình sinh tổng hợp các hormon vỏ thượng thận.

- Tác dụng lên não.

- Tiêm ACTH vào não chuột thấy nhóm chuột này tìm được lối đi mới để tránh lối đi có nguy hiểm nhanh hơn lô chuột chứng. Từ thí nghiệm này người ta cho rằng ACTH có vai trò làm tăng quá trình học tập và trí nhớ.

- Tiêm ACTH vào não làm tăng sự sợ hãi ở một số động vật, từ đó người ta cho rằng ACTH có lẽ có sự liên quan với sự sợ hãi.

- Tác dụng lên tế bào sắc tố.

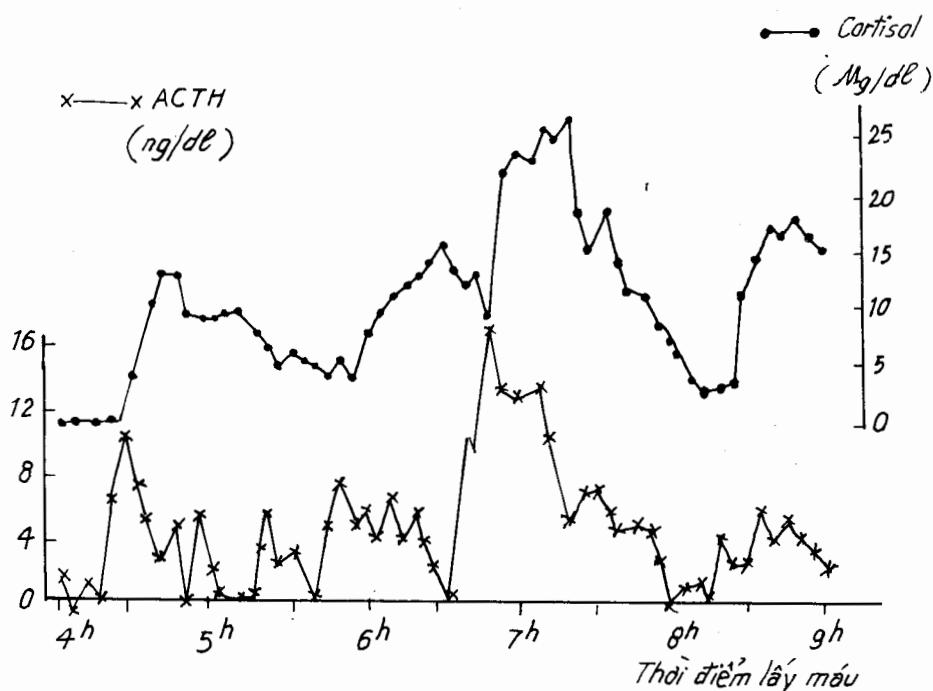
Do trong 39 acid amin của chuỗi polypeptid của phân tử ACTH có 13 acid amin giống chuỗi α MSH nên ACTH có tác dụng giống tác dụng của MSH.

Trên một số loài động vật cấp thấp như ếch, nhái, cá, lượng MSH được bài tiết nhiều từ thùy giữa của tuyến yên. MSH có tác dụng phân tán các hạt sắc tố trên bề mặt của tế bào biểu bì da làm cho da những động vật này có màu sẫm.

Ở người, thùy giữa teo nhỏ, lượng MSH được bài tiết không đáng kể và tác dụng của MSH do ACTH đảm nhận. Chính ACTH có tác dụng kích thích tế bào sắc tố sản xuất sắc tố melanin rồi phân tán sắc tố này trên bề mặt biểu bì da. Thiếu ACTH sẽ làm cho da không có sắc tố (người bạch tạng). Ngược lại thừa ACTH làm cho trên da có những mảng sắc tố.

2.3.3. Điều hòa bài tiết

- Do nồng độ CRH của vùng dưới đồi quyết định, khi nồng độ CRH tăng thì ACTH được bài tiết nhiều ngược lại khi vắng mặt CRH, tuyến yên chỉ bài tiết một lượng rất ít ACTH.
- Do tác dụng điều hòa ngược âm tính và dương tính của cortisol (xem bài Đại cương về hệ nội tiết và hormon).



Hình 7-12. Nhịp bài tiết ACTH và cortisol ở người bình thường buổi sáng sớm

Nồng độ ACTH còn được điều hòa theo nhịp sinh học. Trong ngày, nồng độ ACTH cao nhất vào khoảng từ 6-8 giờ sáng sau đó giảm dần và thấp nhất vào khoảng 23 giờ rồi lại tăng dần về sáng (Hình 7-12).

Bình thường nồng độ ACTH trong huyết tương vào buổi sáng khoảng 10-50 pg/ml khi bị stress nồng độ tăng rất cao có thể lên tới 600 pg/ml. Ở người Việt Nam trưởng thành (lấy máu lúc 8^h30 sáng trên 25 nam khoẻ mạnh) nồng độ ACTH là $9,7773 \pm 4,599$ pg/ml (Phạm Thị Minh Đức và CS, 1998).

2.4. HORMON KÍCH THÍCH TUYẾN SINH DỤC: FSH VÀ LH

2.4.1. Bản chất hóa học

Cả FSH và LH đều là glycoprotein. Lượng carbonhydrat gắn với protein trong phân tử FSH và LH thay đổi trong những điều kiện khác nhau và khi đó hoạt tính của chúng cũng thay đổi.

FSH được cấu tạo bởi 236 acid amin với trọng lượng phân tử 32.000, còn LH có 215 acid amin và trọng lượng phân tử là 30.000.

2.4.2. Tác dụng

- Tác dụng trên tuyến sinh dục nam (tinh hoàn).

+ FSH

- Kích thích ống sinh tinh phát triển.
- Kích thích tế bào Sertoli nằm ở thành ống sinh tinh phát triển và bài tiết các chất tham gia vào quá trình sản sinh tinh trùng. Nếu không có tác dụng kích thích này tinh tử sẽ không thể trở thành tinh trùng được. Tuy nhiên trong quá trình sinh sản tinh trùng, ngoài FSH còn có vai trò của hormon khác đặc biệt là testosterone.

+ LH

- Kích thích tế bào kẽ Leydig (nằm giữa các ống sinh tinh) phát triển. Bình thường tế bào kẽ Leydig trưởng thành không được tìm thấy ở tinh hoàn của trẻ dưới 10 tuổi. Tuy nhiên nếu tiêm LH tinh khiết cho trẻ hoặc dưới tác dụng của LH ở tuổi dậy thì, các tế bào giống như nguyên bào sợi nằm ở vùng kẽ của tinh hoàn sẽ tiến hóa thành tế bào Leydig.

- Kích thích tế bào kẽ Leydig bài tiết testosterone.

- Tác dụng trên tuyến sinh dục nữ (buồng trứng).

+ FSH

- Kích thích các noãn nang phát triển đặc biệt là kích thích tăng sinh lớp tế bào hạt để từ đó tạo thành lớp vỏ (lớp áo) của nang trứng.

+ LH

- Phối hợp với FSH làm phát triển noãn nang tiến tới chín.
- Phối hợp với FSH gây hiện tượng phóng noãn.
- Kích thích những tế bào hạt và lớp vỏ còn lại phát triển thành hoàng thể.
- Kích thích lớp tế bào hạt của nang trứng và hoàng thể bài tiết estrogen và progesteron.

2.4.3. Sự bài tiết FSH và LH

Hai hormon FSH và LH chỉ bắt đầu được bài tiết từ tuyến yên của trẻ em ở lứa tuổi 9-10 tuổi. Lượng bài tiết hai hormon này tăng dần và có mức cao nhất vào tuổi dậy thì.

Bình thường nồng độ FSH và LH ở nữ giao động trong chu kỳ kinh nguyệt (CKKN) còn ở nam giới thì không thấy hiện tượng này. Nồng độ hai hormon này ở người Việt Nam được ghi trong bảng dưới đây (Nguyễn Cận, Vũ Thục Nga và CS, 1995.)

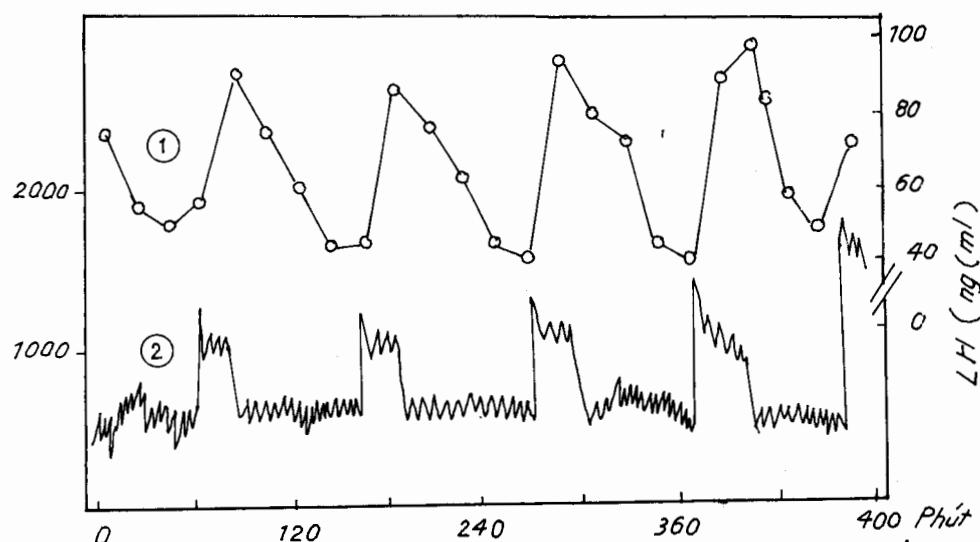
Bảng 7-1. Nồng độ LH và FSH ở phụ nữ Việt Nam.

	LH (IU/l)	FSH (IU/l)
GĐ I của CKKN	3,94- 7,66	1,45- 2,33
Nồng độ đỉnh	44,12- 59,60	8,87- 11,43
Ngày xuất hiện đỉnh	16,54 ± 3,86	16,06 ± 2,89
GĐ II của CKKN	2,44- 4,09	0,43- 0,84
Nam giới	4,90 ± 2,12	4,60 ± 1,91

2.4.4. Điều hòa bài tiết

- Do tác dụng điều hòa ngược của hormon sinh dục.

Tác dụng điều hòa ngược âm tính của testosterone.



1. Những thay đổi về hoạt động điện ghi được tại vùng giữa nền - vùng dưới đồi.

2. Nhịp LH ở máu ngoại biên của khỉ Rhesus đã bị cắt buồng trứng được gây mê bằng barbital,

Hình 7-13. Xung điện gây bài tiết GnRH và nhịp LH

Nồng độ testosteron tăng trong máu có tác dụng ức chế các tuyến chỉ huy và làm giảm bài tiết cả FSH và LH. Ngược lại nếu nồng độ testosteron giảm lại có tác dụng kích thích bài tiết FSH và LH.

Tác dụng điều hòa ngược âm tính của testosteron chủ yếu là tác dụng lên sự bài tiết GnRH của vùng dưới đồi và thông qua hormon giải phóng này để điều hòa bài tiết hai hormon FSH và LH còn tác dụng trực tiếp lên tuyến yên thì rất yếu.

- Tác dụng điều hòa ngược âm tính của estrogen và progesteron.

Cả estrogen và progesteron đều có tác dụng ức chế bài tiết FSH và LH tuy nhiên khi có mặt progesteron thì tác dụng ức chế của estrogen được nhân lên nhiều lần.

Khác với testosteron, hai hormon sinh dục nữ lại có tác dụng điều hòa ngược lên sự bài tiết FSH và LH bằng cách tác dụng trực tiếp lên tuyến yên còn tác dụng lên vùng dưới đồi thì yếu hơn và chủ yếu là để làm thay đổi tần số nhịp bài tiết GnRH.

- Tác dụng điều hòa ngược dương tính của estrogen.

Vào thời điểm 24-48 giờ trước khi phóng noãn nồng độ estrogen trong máu rất cao đã kích thích tuyến yên bài tiết FSH và đặc biệt là LH với nồng độ rất cao. Kiểu điều hòa này được gọi là điều hòa ngược dương tính.

- Tác dụng ức chế của inhibin.

Inhibin do tế bào Sertoli và tế bào hạt của hoàng thể bài tiết có tác dụng ức chế bài tiết FSH ở cả nam và nữ giới. Tác dụng này thể hiện khi tinh trùng được sản sinh nhiều nhằm điều hòa quá trình sản sinh tinh trùng và vào cuối chu kỳ kinh nguyệt hàng tháng để làm giảm FSH và LH ở thời điểm này.

2.5. HORMON KÍCH THÍCH BÀI TIẾT SỮA - PROLACTIN (PRL)

2.5.1. Bản chất hóa học

Prolactin là một hormon protein có 198 acid amin với trọng lượng phân tử 22.500.

2.5.2. Tác dụng

Prolactin có tác dụng kích thích bài tiết sữa trên tuyến vú đã chịu tác dụng của estrogen và progesteron.

Prolactin bình thường được bài tiết với nồng độ rất thấp nhưng khi người phụ nữ có thai, nồng độ prolactin được bài tiết tăng dần từ tuần thứ 5 của thai nhi cho tới lúc sinh. Nồng độ prolactin trong thời kỳ này tăng gấp 10-20 lần so với bình thường. Tuy nhiên do estrogen và progesteron có tác dụng ức chế bài tiết sữa nên trong khi có thai mặc dù nồng độ prolactin rất cao nhưng lượng sữa được bài tiết chỉ khoảng vài mililit mỗi ngày. Ngay sau khi đứa trẻ được sinh ra, cả hai hormon estrogen và progesteron giảm đột ngột tạo điều kiện cho prolactin phát huy tác dụng bài tiết sữa.

2.5.3. Điều hòa bài tiết

Ở người Việt Nam bình thường, nồng độ prolactin ở nam giới vào khoảng 110-510 và nữ giới là 80-600 mU/l (Nguyễn Cận, Vũ Thục Nga và CS, 1995). Khi có thai nồng độ tăng cao, sau khi sinh vài tuần nồng độ prolactin trở lại mức cơ sở nếu không cho con bú, nếu cho con bú nồng độ prolactin vẫn cao. Sự bài tiết prolactin được điều hòa dưới ảnh hưởng của hormon vùng dưới đồi và một số yếu tố khác.

- Vai trò của hormon vùng dưới đồi: Khác với các hormon khác của tuyến yên chủ yếu chịu tác dụng kích thích của hormon vùng dưới đồi, prolactin lại chịu tác dụng ứng chế mạnh của PIH được bài tiết từ vùng dưới đồi. Khi tổn thương vùng dưới đồi hoặc tổn thương hệ mạch cửa dưới đồi-yên sự bài tiết prolactin tăng lên trong khi các hormon khác của tuyến yên lại giảm đi.
- Dopamin được bài tiết từ nhân cung (arcuate nuclei) của vùng dưới đồi có tác dụng ức chế bài tiết prolactin để duy trì một nồng độ thấp trong tình trạng bình thường. Khi đang cho con bú Dopamin lại kích thích bài tiết prolactin.
- TRH ngoài tác dụng giải phóng hormon TSH nó còn là hormon có tác dụng mạnh trong việc kích thích tuyến yên bài tiết prolactin.
- Prolactin được bài tiết khi có các kích thích trực tiếp vào núm vú (động tác mút vú của trẻ).

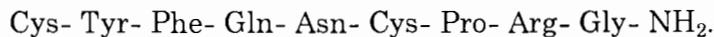
3. CÁC HORMON THÙY SAU TUYẾN YÊN

Hai hormon được bài tiết từ thùy sau tuyến yên có nguồn gốc từ vùng dưới đồi. Chúng được bài tiết từ các nơron mà thân khu trú ở nhân cạnh não thất và nhân tròn thị. Sau khi được tổng hợp chúng được vận chuyển theo sợi trực tiếp đến chứa ở các túi nằm trong tận cùng thần kinh khu trú ở thùy sau tuyến yên. Hai hormon đó là hormon oxytocin và ADH.

3.1. HORMON ADH

3.1.1. Bản chất hóa học

ADH hay còn có tên là vasopressin là một peptid có 9 acid amin với cấu trúc như sau:



ADH được bài tiết chủ yếu từ các nơron thuộc nhân tròn thị, những nơron này cũng có khả năng bài tiết oxytocin nhưng với lượng chỉ bằng 1/6 lượng hormon chính.

3.1.2. Tác dụng

- Với một lượng rất nhỏ chỉ 2 ng ADH khi tiêm cho người sẽ làm giảm bài tiết nước tiểu của người này do ADH có tác dụng làm tăng tái hấp thu nước ở ống lượn xa và ống góp.

Nếu không có ADH, ống góp và ống lượn xa hầu như không tái hấp thu nước làm cho một lượng lớn nước mất đi qua đường nước tiểu. Ngược lại với sự có mặt của ADH tính thấm với nước của ống lượn xa và ống góp tăng lên nhiều lần cho phép nước được tái hấp thu trở lại cơ thể làm cho nước tiểu được cô đặc.

Cơ chế tác dụng của ADH tại ống lượn xa và ống góp mới chỉ được hiểu biết một phần. Không có ADH, màng thận hầu như không cho nước thấm qua. Tuy nhiên phía trong của màng có những túi đặc biệt, những túi này có các lỗ có khả năng thấm nước mạnh. Khi ADH tác động trên tế bào, bước đầu tiên là gắn với receptor ở màng tế bào ống lượn xa và ống góp, rồi tạo thành AMP vòng. Dưới tác dụng của AMP vòng các thành phần nằm trong những túi đặc biệt đó được phosphoryl hóa và làm cho các túi này lồng vào màng tế bào. Khi những túi này lồng ghép vào màng tế bào thì chính chúng sẽ làm cho màng tế bào có những vùng thấm được nước. Tất cả những hiện tượng này xảy ra trong khoảng từ 5-10 phút. Nếu không có ADH thì quá trình trên sẽ xảy ra theo chiều ngược lại.

Như vậy nhờ có ADH mà nước khuếch tán tự do từ lòng ống thận vào dịch quanh ống rồi vào máu nhờ sự chênh lệch về áp suất thẩm thấu.

- Với nồng độ cao, ADH có tác dụng làm co mạnh các tiểu động mạch ở toàn cơ thể do đó làm tăng huyết áp. Chính vì lí do này mà ADH còn có tên thứ hai là vasopressin.

3.1.3. Điều hòa bài tiết

• Điều hòa bằng áp suất thẩm thấu

Khi tiêm dịch ưu trương vào động mạch cung cấp máu cho vùng dưới đồi, các nơron bài tiết ADH ở nhân trên thị và nhân cạnh não thất lập tức chuyển tín hiệu xuống thùy sau tuyến yên và gây giải phóng ADH vào máu tuần hoàn, đôi khi lượng ADH được bài tiết tăng tới 20 lần so với bình thường. Ngược lại khi tiêm dịch nhược trương vào động mạch trên thì sẽ làm dừng tín hiệu gây bài tiết ADH.

Thời gian bán hủy của ADH khoảng 15-20 phút. Nồng độ ADH có thể thay đổi từ mức rất thấp đến mức rất cao chỉ trong khoảng thời gian vài phút.

Cơ chế chính xác để giải thích vai trò điều hòa bài tiết ADH của áp suất thẩm thấu vẫn chưa rõ.

Người ta cho rằng ở một số vùng ở trên hoặc gần vùng dưới đồi có các receptor nhận cảm về sự thay đổi áp suất thẩm thấu. Khi dịch ngoại bào quá đậm đặc, do có sự chênh lệch về áp suất thẩm thấu nên dịch bị kéo ra khỏi các receptor áp suất thẩm thấu làm cho kích thước của những receptor này bị giảm. Chính sự thay đổi kích thước của những receptor này đã phát các tín hiệu thần kinh đến vùng dưới đồi để gây bài tiết ADH. Ngược lại khi dịch ngoại bào bị pha loãng thì nước lại được khuếch tán từ dịch ngoại bào vào trong tế bào receptor và làm giảm tín hiệu bài tiết ADH.

Một số nhà nghiên cứu cho rằng những receptor này nằm ở ngay vùng dưới đồi (có thể nằm ngay ở nhân trên thị), một số khác lại cho rằng nó nằm ở vùng mạch (organum vasculosum) thuộc thành bụng trước của não thất ba.

Như vậy cơ chế điều hòa bài tiết ADH do áp suất thẩm thấu có thể được tóm tắt như sau:

Khi dịch thể đậm đặc (áp suất thẩm thấu tăng), nhân trên thị bị kích thích, các tín hiệu kích thích sẽ truyền đến thùy sau tuyến yên và gây bài tiết ADH. ADH được máu đưa đến tế bào ống thận làm tăng tính thẩm thấu với nước của tế bào ống thận đặc biệt ống góp do vậy hầu hết nước được tái hấp thu trong khi đó các chất điện giải vẫn được tiếp tục đưa ra nước tiểu do đó nước tiểu được cô đặc.

- **Điều hòa bằng thể tích máu**

- Thể tích máu giảm là một tác nhân kích thích mạnh gây bài tiết ADH (vasopressin). Tác dụng này đặc biệt mạnh khi thể tích máu giảm từ 15-25%, khi đó nồng độ ADH có thể tăng tới 50 lần cao hơn bình thường.

- Ở tâm nhĩ đặc biệt tâm nhĩ phải có nhiều receptor về sức căng. Khi máu đổ về tâm nhĩ phải nhiều, các receptor này bị hưng phấn, tín hiệu truyền về não làm ức chế bài tiết ADH. Ngược lại nếu máu về nhĩ ít, các receptor này không hưng phấn thì lại có tác dụng kích thích bài tiết ADH.

Ngoài tâm nhĩ các receptor về sức căng còn có mặt cả ở động mạch cảnh, động mạch chủ và các vùng của phổi. Những receptor này cũng tham gia điều hòa bài tiết ADH.

3.2. OXYTOCIN

3.2.1. Bản chất hóa học

Oxytocin cũng là một peptid có 9 acid amin, chỉ có acid amin thứ 8 khác với phân tử ADH (thay arginin bằng leucin)

Cys- Tyr- Phe - Gln- Asn- Cys- Pro- Leu- Gly- NH₂.

3.2.2. Tác dụng

- Tác dụng trên tử cung.

Oxytocin có tác dụng co tử cung mạnh khi đang mang thai đặc biệt càng gần cuối thời kỳ có thai tác dụng co tử cung của oxytocin càng mạnh. Vì tác dụng này mà nhiều người cho rằng oxytocin có liên quan đến cơ chế đẻ. Trên một số loài động vật nếu không có oxytocin động vật này không đẻ được. Ở người nồng độ oxytocin tăng trong khi đẻ đặc biệt tăng trong giai đoạn cuối.

Ở những người đẻ khó do cơn co tử cung yếu người ta thường tiêm truyền oxytocin để làm tăng cơn co tử cung (để chỉ huy).

- Tác dụng bài xuất sữa.

Oxytocin có tác dụng co các tế bào biểu mô cơ (myoepithelial cells) là những tế bào nằm thành hàng rào bao quanh nang tuyến sữa.

Những tế bào này co lại sẽ ép vào nang tuyến với áp lực 10-20 mmHg, và đẩy sữa ra ống tuyến, khi đưa trẻ bú thì sẽ nhận được sữa.

Tác dụng này của oxytocin được gọi là tác dụng bài xuất sữa, khác với tác dụng gây bài tiết sữa của PRL.

3.2.3. Điều hòa bài tiết

Bình thường nồng độ oxytocin huyết tương là 1- 4 pmol/l. Oxytocin được bài tiết do kích thích cơ học và tâm lí.

- Kích thích trực tiếp vào núm vú: chính động tác mút núm vú của đứa trẻ là những tín hiệu kích thích được truyền về tủy sống rồi vùng dưới đồi làm kích thích các nơron ở nhân cạnh não thắt và nhân trên thị. Những tín hiệu này được truyền xuống thùy sau tuyến yên để gây bài tiết oxytocin.

- Kích thích tâm lí hoặc kích thích hệ giao cảm.

Vùng dưới đồi luôn nhận được các tín hiệu từ hệ limbic do vậy tất cả những kích thích tâm lí hoặc hệ giao cảm có liên quan đến hoạt động cảm xúc đều có ảnh hưởng đến vùng dưới đồi làm tăng bài tiết oxytocin và do vậy tăng bài xuất sữa. Tuy nhiên nếu những kích thích này quá mạnh hoặc kéo dài thì có thể ức chế bài tiết oxytocin và làm mất sữa ở các bà mẹ đang nuôi con.

4. RỐI LOẠN HOẠT ĐỘNG TUYẾN YÊN

4.1. SUY GIẢM TUYẾN YÊN TOÀN BỘ

Thuật ngữ suy giảm tuyến yên toàn bộ được dùng để chỉ tình trạng giảm bài tiết tất cả các hormon tuyến yên. Tình trạng này có thể có nguồn gốc bẩm sinh cũng có thể do mắc phải sau này.

4.1.1. Bệnh lùn tuyến yên

Hầu hết các trường hợp lùn đều do thiếu hormon tuyến yên trong thời kì niêm thiếu. Nhìn chung cơ thể phát triển cân đối nhưng mức độ phát triển thì giảm rõ rệt, đứa trẻ 10 tuổi chỉ bằng đứa trẻ 4-5 tuổi, người 20 tuổi chỉ bằng đứa trẻ 7-10 tuổi.

Người lùn tuyến yên không có dậy thì và hormon hương sinh dục không bao giờ được bài tiết đủ do vậy chức năng sinh dục không thể phát triển như người trưởng thành bình thường.

Có khoảng một phần ba những người lùn loại này chỉ giảm bài tiết GH do vậy chức năng sinh dục vẫn phát triển và vẫn có khả năng sinh sản.

Ở những người lùn pygmy (Châu Phi), lượng GH được bài tiết bình thường hoặc cao nhưng họ lại không có khả năng tạo ra somatotropin C là chất đáp ứng với GH.

4.1.2. Bệnh suy tuyến yên ở người lớn

- Suy tuyến yên toàn bộ ở người lớn thường do một trong ba nguyên nhân sau:

- U sọ hầu (craniopharyngioma)
 - U tế bào không bắt màu ở tuyến yên (chromophobe tumor).
 - Tắc mạch máu tuyến yên, đặc biệt hay xuất hiện ở các bà mẹ sau sinh con.
- Các biểu hiện của suy tuyến yên người lớn là biểu hiện của :
- Suy tuyến giáp.

- Giảm bài tiết hormon chuyển hóa đường của vỏ thượng thận.
- Giảm bài tiết các hormon hướng sinh dục dẫn tới giảm hoặc mất chức năng sinh dục.

Hình ảnh chung của bệnh là một tình trạng lờ đờ, chậm chạp do thiếu hormon tuyến giáp; tăng cân do thiếu tác dụng thoái hóa mỡ của hormon GH, ACTH, vỏ thượng thận và hormon tuyến giáp; mất tất cả chức năng sinh dục.

Ngoại trừ chức năng sinh dục, các rối loạn khác có thể được điều trị khỏi nhờ hormon tuyến giáp và vỏ thượng thận.

4.2. BỆNH KHỔNG LỒ

Nguyên nhân gây bệnh là do các tế bào bài tiết GH tăng cường hoạt động hoặc do u của tế bào ưa acid. Kết quả là hormon GH được bài tiết quá mức. Tuy nhiên bệnh khổng lồ chỉ xuất hiện khi tình trạng này xảy ra vào lúc còn trẻ (trước tuổi trưởng thành).

Biểu hiện của bệnh là tình trạng phát triển nhanh và quá mức của tất cả các mô trong cơ thể bao gồm cả xương và các phủ tạng làm cho người đó to cao quá mức bình thường nên được gọi là người khổng lồ.

Những người khổng lồ thường bị tăng đường huyết và khoảng 10% có thể bị bệnh đái tháo đường

Hầu hết các bệnh nhân khổng lồ thường chết khi còn trẻ trong tình trạng suy tuyến yên toàn bộ vì phần lớn nguyên nhân gây khổng lồ là do u tế bào bài tiết GH, khối u này càng phát triển thì càng chèn ép vào các tế bào bài tiết các hormon khác của tuyến yên. Tuy nhiên nếu được chẩn đoán kịp thời, bệnh có thể được ngăn chặn bằng vi phẫu thuật bóc tách khối u hoặc tia xạ.

4.3. BỆNH TO ĐẦU NGÓN

Nếu u tế bào ưa acid xảy ra vào sau tuổi trưởng thành nghĩa là xảy ra sau khi các sụn ở đầu xương dài đã được cốt hóa thì bệnh nhân sẽ không có biểu hiện khổng lồ nhưng các mô mềm vẫn phát triển và các xương đặc biệt xương dẹt và xương nhỏ có thể dày lên.

Bệnh nhân bị bệnh này sẽ có hình ảnh đầu to, hàm nhô ra, trán nhô ra, mũi to, môi dày, lưỡi to và dày, bàn tay to, bàn chân to, phủ tạng to, đôi khi có cả sự biến dạng cột sống làm lưng gù.

4.4. BỆNH ĐÁI THÁO NHẠT

Tổn thương vùng dưới đồi hoặc thùy sau tuyến yên sẽ làm giảm lượng bài tiết ADH. Triệu chứng chính của bệnh là đái nhiều nhưng nồng độ các chất điện giải trong nước tiểu lại rất thấp nên bệnh được gọi là bệnh đái tháo nhạt.

TUYẾN GIÁP

1. ĐẶC ĐIỂM CẤU TẠO

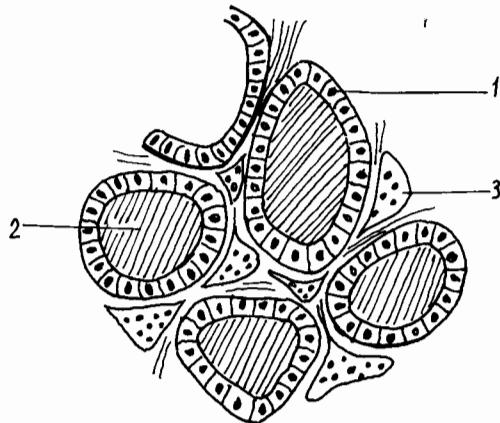
Tuyến giáp nằm ngay dưới thanh quản và ở phía trước khi quản, gồm hai thùy trái và phải. Ở người trưởng thành tuyến giáp nặng 20-25g.

Tuyến giáp gồm những đơn vị cấu tạo được gọi là nang giáp, có đường kính khoảng 100-300 micromet. Những nang này chứa đầy các chất bài tiết được gọi là các chất keo trong lòng nang và được lót bằng một lớp tế bào hình khối là những tế bào bài tiết hormon vào lòng nang, đây tế bào tiếp xúc với mao mạch, đỉnh tế bào tiếp xúc với lòng nang (Hình 7-14).

Tuyến giáp là nơi rất giàu hệ thống mao mạch, trong mỗi phút lượng máu đến tuyến giáp lớn gấp 5 lần trọng lượng tuyến, đây là nơi được cung cấp máu nhiều nhất cơ thể (ngoại trừ tuyến vỏ thượng thận).

Các tế bào lót nang giáp bài tiết hai hormon là triiodothyronin (T_3) và tetraiodothyronin (T_4). Những hormon này có nhiều chức năng quan trọng đặc biệt chức năng chuyển hóa calci.

Ngoài ra cạnh các nang giáp, các tế bào cạnh nang bài tiết ra hormon calcitonin là hormon tham gia trong chuyển hóa calci.



- 1- Tế bào biểu mô lót nang giáp
- 2- Lòng nang chứa chất keo
- 3- Mao mạch chứa hồng cầu

Hình 7-14. Cấu tạo tuyến giáp

2. SINH TỔNG HỢP HORMON T₃-T₄

Các hormon tuyến giáp được tổng hợp tại tế bào của nang giáp. Quá trình tổng hợp hormon trải qua 4 giai đoạn (Hình 7-15)

2.1. BẮT IOD

Iod của thức ăn được hấp thu vào máu và được máu đưa đến tế bào tuyến giáp bằng cơ chế vận chuyển tích cực đó là cơ chế bơm iod. Màng đáy tế bào nang giáp có khả năng đặc biệt đó là khả năng bơm iod vào trong tế bào nang giáp.

Quá trình bơm iod từ máu vào tế bào nang giáp và giữ iod lại đó được gọi là quá trình bắt iod.

Nhờ cơ chế bơm tích cực này mà ở tuyến giáp bình thường nồng độ iod trong tuyến giáp có thể cao gấp 30 lần nồng độ trong máu. Khi tuyến giáp hoạt động tối đa mức chênh lệch có thể lên tới 250 lần.

Dùng iod phóng xạ (I^{131}) để kiểm tra mức độ bắt iod ta có thể biết được tình trạng hoạt động của tế bào tuyến giáp. Ở những người ưu nồng tuyến giáp hoặc bướu cổ do thiếu cung cấp iod, độ tập trung iod phóng xạ trong tuyến giáp thường cao.

Một số ion hóa trị một như perchlorat, thiocyanat có khả năng ức chế cạnh tranh sự vận chuyển iod vào tế bào tuyến giáp do chúng sử dụng cạnh tranh cùng loại bơm với bơm iod.

2.2. OXY HÓA ION IODUA THÀNH DẠNG OXY HÓA CỦA IOD NGUYÊN TỬ

Tại đỉnh của tế bào nang giáp, ion iodua được chuyển thành dạng oxy hóa của nguyên tử iod đó là iod mới sinh (I^0) hoặc I_3^- . Những dạng này có khả năng gắn trực tiếp với một acid amin là tyrosin.

Phản ứng oxy hóa ion iodua được thúc đẩy nhờ men peroxidase và chất phôi hợp với men này là hydrogen peroxidase. Men peroxidase thường khu trú ở màng đỉnh tế bào, nơi tiếp xúc với lòng nang do vậy hiện tượng oxy hóa iod xảy ra ở những vị trí nhất định trên tế bào nơi có thyroglobulin do thể Golgi sản xuất để nó có thể gắn ngay với hormon tuyến giáp sau khi được tổng hợp để rồi đi vào dự trữ ở lòng nang.

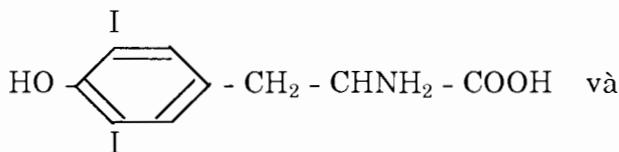
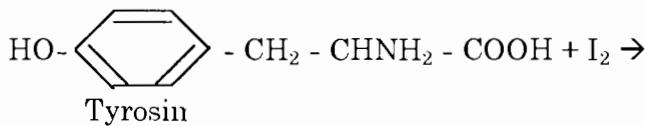
Khi hệ thống men peroxidase bị ức chế hoặc thiếu men peroxidase bẩm sinh thì mức bài tiết hormon T₃- T₄ có thể giảm bằng không.

Các thuốc kháng giáp thông thường loại thiourê như methythiouracil ức chế men peroxidase nên ức chế tổng hợp hormon T₃- T₄.

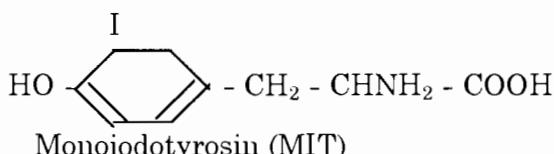
2.3. GẮN IOD NGUYÊN TỬ Ở DẠNG OXY HÓA VÀO TYROSIN ĐỂ TẠO THÀNH HORMON DƯỚI DẠNG GẮN VỚI THYROGLOBULIN

Trong tế bào nang giáp, iod ở dạng oxy hóa liên kết với men iodinase nên quá

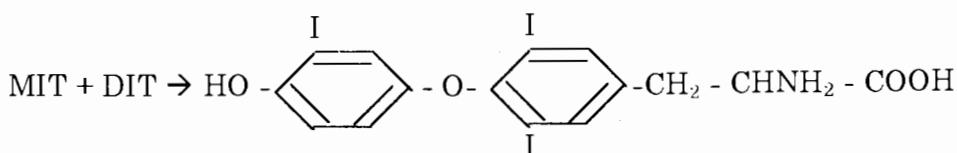
trình gắn với tyrosin xảy ra rất nhanh chỉ trong vài giây đến vài phút để tạo thành 2 dạng tiền chất là monoiodotyrosin (MIT) và diiodotyrosin (DIT)



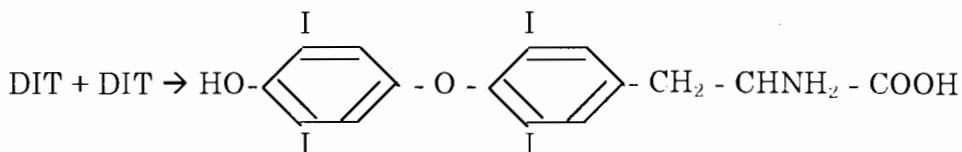
Diiodo tyrosin (DIT)



Hai tiền chất hormon là MIT và DIT sẽ trùng hợp với nhau để tạo thành hai hormon tuyến giáp là triiodo thyronin (T_3) và tetraiodothyronin (T_4).



3,5,3' Triiodothyronin.



Tetraiodothyronin (Thyroxin)

Ngay sau khi được tạo thành, cả MIT, DIT, T₃, và T₄ đều gắn với thyroglobulin và được vận chuyển qua màng đinh tế bào nang giáp để dự trữ trong lòng nang. Mỗi phân tử thyroglobulin thường gắn từ 1-3 phân tử thyroxin. Lượng hormon dự trữ trong tuyến giáp đủ để cung cấp trong 2-3 tháng. Vì vậy khi ngừng trẻ quá trình sinh tổng hợp hormon T₃- T₄, ảnh hưởng của thiếu hormon thường chỉ quan sát được sau vài tháng.

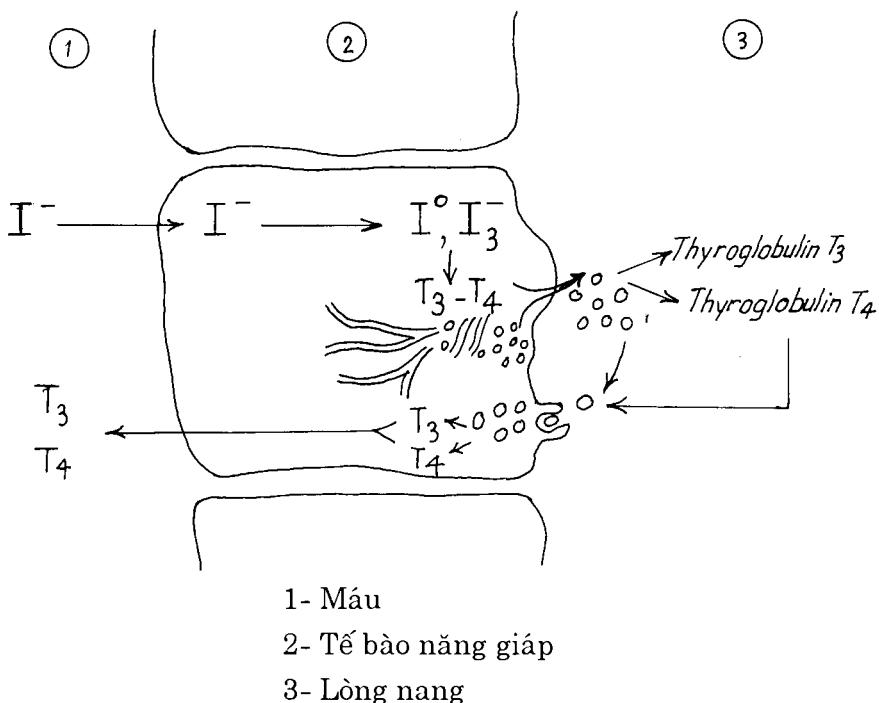
2.4. GIẢI PHÓNG HORMON TUYẾN GIÁP VÀO MÁU

Bước đầu tiên của giai đoạn giải phóng hormon vào máu là tế bào nang giáp hấp thu các giọt keo từ lỗ nang giáp bằng cách màng của phần đỉnh tế bào thò ra

những tua như chân giả để bao quanh các giọt keo và hình thành các túi ẩm bào. Bằng cách này các giọt keo đã đi qua màng đỉnh để vào trong tế bào nang giáp.

Ngay sau đó các men tiêu hóa được tiết từ các bọc lysosom thấm vào các túi ẩm bào trộn lẫn với chất keo để tạo thành các túi tiêu hóa. Dưới tác dụng của các men phân giải protein, các phân tử thyroglobulin sẽ được tiêu hóa và giải phóng T_3 - T_4 ở dạng tự do. Hai hormon sẽ khuếch tán qua màng đáy của tế bào nang giáp để vào các mao mạch nằm quanh nang giáp.

Các phân tử MIT và DIT sau khi được tạo thành chúng cũng gắn với thyroglobulin nhưng chỉ 1/4 lượng của chúng trở thành hormon tuyến giáp. Số còn lại cũng được dự trữ trong lòng nang. Trong quá trình tiêu hóa phần thyroglobulin để giải phóng T_3 - T_4 vào máu, 2 phân tử tiền chất này cũng được giải phóng khỏi thyroglobulin trở thành MIT và DIT tự do nhưng chúng không được bài tiết vào máu. Dưới tác dụng của men deiodinase, iod được tách khỏi MIT và DIT và iod được tế bào tuyến giáp sử dụng lại để tổng hợp hormon tuyến giáp tiếp tục. Nếu thiếu men iodinase bẩm sinh sẽ gây tình trạng thiếu iod vì mất quá trình tái sử dụng iod.



Hình 7-15. Sinh tổng hợp và giải phóng T_3 - T_4 .

3. NHU CẦU IOD VÀ PHÂN BỐ IOD TRONG TUYẾN GIÁP

Iod của tuyến giáp được cung cấp từ thức ăn. Nhu cầu iod khoảng 1 mg cho một tuần. Ở trẻ em và phụ nữ có thai nhu cầu iod cao hơn bình thường. Để ngăn ngừa

tình trạng thiếu iod, trong muối ăn có thể cho thêm một lượng iod với tỷ lệ NI/NaCl là 1/100.000.

Iod của thức ăn được hấp thu qua đường tiêu hóa vào máu theo phương thức giống ion Cl^- . Bình thường hầu như chúng được bài xuất rất nhanh qua đường nước tiểu. Chỉ khoảng 1/5 lượng iod thức ăn được đưa từ máu vào tế bào nang giáp để tổng hợp hormon tuyến giáp.

Lượng hormon được dự trữ trong tuyến giáp có đủ khả năng duy trì tình trạng bình thường từ 2-3 tháng.

Tổng lượng iod được chứa trong tuyến giáp khoảng 10 mg bao gồm:

- 95% lượng iod nằm ngoài tế bào nang giáp và được dự trữ dưới dạng chất keo trong lòng nang giáp, trong đó:

+ 2/3 ở dạng iodotyrosin chưa hoạt động (MIT & DIT).

+ 1/3 ở dạng iodothyronin có khả năng hoạt động (T_3 - T_4).

Tỷ lệ giữa T_3 / T_4 là 1/9- 1/10.

Tỷ lệ giữa iodotyrosin / iodothyronin là 2/1.

- 5% lượng iod còn lại nằm trong tế bào nang giáp.

4. VẬN CHUYỂN VÀ BÀI XUẤT HORMON TUYẾN GIÁP

Hormon tuyến giáp được giải phóng vào máu 93% là T_4 chỉ có 7% là T_3 . Tuy nhiên chỉ sau vài ngày hầu hết T_4 sẽ dần dần bị mất một nguyên tử iod để tạo thành dạng T_3 . Như vậy T_3 chính là dạng hoạt động tại tế bào. Mỗi ngày khoảng 35 μg T_3 được sử dụng ở các mô.

Trong máu chỉ một lượng rất nhỏ hormon nằm dưới dạng tự do (0,05% T_4 và 0,5% T_3) phần lớn gắn với protein huyết tương (99,95% T_4 và 99,5% T_3) trong đó chủ yếu gắn với globulin (TBG) và một phần nhỏ gắn với prealbumin (TBPA).

Thyroxin sau khi được tiêm vào cơ thể phải sau 2-3 ngày mới bắt đầu có tác dụng và tác dụng đạt mức tối đa sau 10-12 ngày. Thời gian bán hủy của thyroxin khoảng 15 ngày nhưng tác dụng của nó còn tồn tại trong một thời gian từ 6 tuần đến 2 tháng.

Sở dĩ thyroxin có thời gian tiềm tàng và thời gian tác dụng kéo dài như vậy có lẽ vì ở trong huyết tương cũng như trong tế bào mô nó đều gắn với protein do đó giải phóng vào tế bào chậm, hơn nữa cách tác dụng tại tế bào của thyroxin cũng làm cho thời gian tác dụng kéo dài khác với nhiều hormon khác.

Sau khi tác dụng T_3 - T_4 được chuyển hóa bằng cách tách iod, tách acid amin rồi kết hợp với acid glucuronic và được bài xuất qua đường mật vào ruột rồi thải ra ngoài theo phân, chỉ một lượng nhỏ được thải qua đường nước tiểu.

Bảng 7-2. Nồng độ T₃-T₄ của người Việt Nam.

Tuổi	T ₄ (nMol/l)	T ₃ (nMol/l)
Sơ sinh (máu cuống rốn)	130,87 ± 22,54 n = 30	0,79 ± 0,28
1- 5 tuổi	122,80 ± 23,65 n = 22	2,49 ± 0,36
6- 10 tuổi	119,14 ± 26,23 n = 30	2,34 ± 0,52
11-15 tuổi	112,14 ± 23,53 n = 30	2,10 ± 0,42
16- 60 tuổi	107,03 ± 21,80 n = 36	2,02 ± 0,42 n = 143
61- 88 tuổi	101,03 ± 21,80 n = 34	1,50 ± 0,37

5. TÁC DỤNG CỦA T₃-T₄

5.1. TÁC DỤNG LÊN SỰ PHÁT TRIỂN CƠ THỂ

Tác dụng của hormon tuyến giáp trên sự phát triển cơ thể đã được biết từ lâu thông qua một thực nghiệm kinh điển đó là nuôi nòng nọc trong nước có thyroxin thì nòng nọc mất đuôi để trở thành ếch nhanh hơn bình thường.

Ở người, tác dụng của hormon tuyến giáp lên sự phát triển cơ thể chủ yếu thể hiện trong thời kỳ đang lớn của đứa trẻ.

- Làm tăng tốc độ phát triển.

- Ở những đứa trẻ bị ưu năng tuyến giáp, sự phát triển của xương nhanh hơn nên đứa trẻ cao sớm hơn so với tuổi nhưng đồng thời xương cũng trưởng thành nhanh hơn, cốt hóa sớm hơn làm cho thời kỳ trưởng thành của đứa trẻ ngắn lại và đứa trẻ có chiều cao của người trưởng thành sớm hơn.

- Ở những đứa trẻ bị nhược năng tuyến giáp, mức phát triển sẽ chậm lại, nếu không được phát hiện và điều trị sớm đứa trẻ sẽ bị lùn.

- Thúc đẩy sự trưởng thành và phát triển não trong thời kỳ bào thai và trong vài năm đầu sau khi sinh. Nếu lượng hormon tuyến giáp không được bài tiết đủ trong thời kỳ bào thai thì sự phát triển và trưởng thành của não sẽ chậm lại, não của đứa trẻ sẽ nhỏ hơn bình thường. Nếu không được điều trị bằng hormon tuyến giáp ngay vài ngày đến vài tuần sau khi sinh thì trí tuệ của đứa trẻ sẽ không phát triển.

5.2. TÁC DỤNG LÊN CHUYỂN HÓA TẾ BÀO

- Hormon tuyến giáp làm tăng hoạt động chuyển hóa của hầu hết các mô trong cơ thể. Mức chuyển hóa cơ sở có thể tăng từ 60-100% trên mức bình thường nếu hormon tuyến giáp được bài tiết nhiều.

- Tăng tốc độ các phản ứng hóa học, tăng tiêu thụ và thoái hóa thức ăn để cung cấp năng lượng.
- Tăng số lượng và kích thước các ty thể do đó làm tăng tổng hợp ATP để cung cấp năng lượng cho các hoạt động chức năng của cơ thể. Tuy nhiên sự tăng số lượng và hoạt động của ty thể có thể vừa là nguyên nhân làm tăng hoạt động của các tế bào vừa là kết quả của sự tăng hoạt động của tế bào.

Khi nồng độ hormon tuyến giáp quá cao, các ty thể phồng to sẽ gây ra tình trạng mất cân xứng giữa quá trình oxy hóa và phosphoryl hóa nên một lượng lớn năng lượng sẽ thải ra dưới dạng nhiệt chứ không được tổng hợp dưới dạng ATP.

Trên thực tế có một câu hỏi rất khó giải đáp là ở người bị ngộ độc giáp thì lượng hormon tuyến giáp bao nhiêu thì đủ cao để gây nên tình trạng trên?

- Tăng vận chuyển ion qua màng tế bào.

Hormon tuyến giáp có tác dụng hoạt hóa men ATPase của bơm natri-kali do đó làm tăng vận chuyển cả ion Na^+ và K^+ qua màng tế bào của một số mô. Vì quá trình này cần sử dụng năng lượng và tăng sinh nhiệt nên người ta cho rằng đây chính là một trong những cơ chế làm tăng mức chuyển hóa cơ thể của hormon giáp.

5.3. TÁC DỤNG LÊN CHUYỂN HÓA GLUCID

Hormon tuyến giáp tác dụng lên hầu như tất cả các giai đoạn của quá trình chuyển hóa glucid bao gồm:

- Tăng nhanh thoái hóa glucose ở các tế bào.
- Tăng phân giải glycogen.
- Tăng tạo đường mới.
- Tăng hấp thu glucose ở ruột.
- Tăng bài tiết insulin.

Do những tác dụng trên nên hormon tuyến giáp làm tăng nồng độ glucose trong máu nhưng chỉ tăng nhẹ.

5.4. TÁC DỤNG LÊN CHUYỂN HÓA LIPID

Tất cả các giai đoạn của chuyển hóa lipid cũng tăng dưới tác dụng của hormon tuyến giáp vì lipid chính là nguồn chủ yếu cung cấp năng lượng cho cơ thể.

- Tăng thoái hóa lipid ở các mô mỡ dự trữ do đó làm tăng nồng độ acid béo tự do trong máu.
- Tăng oxy hóa acid béo tự do ở mô.
- Giảm lượng cholesterol, phospholipid, triglycerid ở huyết tương do vậy người bị nhược năng tuyến giáp kéo dài có thể có tình trạng xơ vữa mạch.

Một trong những cơ chế làm giảm nồng độ cholesterol trong máu của hormon tuyến giáp đó là do chúng làm tăng tốc độ bài xuất cholesterol qua màng rồi thải ra ngoài theo phân.

Một cơ chế khác nữa đó là hormon tuyến giáp làm tăng số lượng các receptor gắn đặc hiệu với lipoprotein tỷ trọng thấp trên tế bào gan do đó làm tăng quá trình lấy cholesterol ra khỏi máu.

5.5. TÁC DỤNG TRÊN CHUYỂN HÓA PROTEIN

Hormon tuyến giáp vừa làm tăng tổng hợp protein vừa làm tăng thoái hóa protein. Trong thời kỳ đang phát triển, tác dụng tăng tổng hợp protein mạnh hơn nên có tác dụng thúc đẩy làm tăng tốc độ phát triển. Ngược lại khi hormon tuyến giáp được bài tiết quá nhiều, các kho protein dự trữ bị huy động và giải phóng acid amin vào máu.

5.6. TÁC DỤNG LÊN CHUYỂN HÓA VITAMIN

Do hormon tuyến giáp làm tăng nồng độ và hoạt động của nhiều men, mà vitamin lại là thành phần cơ bản để cấu tạo enzym hoặc coenzym nên khi nồng độ hormon giáp tăng sẽ làm tăng nhu cầu tiêu thụ vitamin. Nếu cung cấp không đủ sẽ gây tình trạng thiếu vitamin.

5.7. TÁC DỤNG LÊN HỆ THỐNG TIM MẠCH

- Tác dụng lên mạch máu.

Hormon giáp làm tăng chuyển hóa của hầu hết tế bào do đó làm tăng mức tiêu thụ oxy đồng thời tăng giải phóng các sản phẩm chuyển hóa cuối cùng. Chính những chất này có tác dụng giãn mạch ở hầu hết các mô trong cơ thể do vậy làm tăng lượng máu đặc biệt lượng máu đến da bởi vì cơ thể có nhu cầu tăng nhiệt.

Khi lượng máu đến mô tăng thì lưu lượng tim cũng tăng đôi khi có thể tăng 60% trên mức bình thường nếu hormon tuyến giáp được bài tiết quá nhiều.

- Tác dụng lên nhịp tim.

Hormon tuyến giáp có tác dụng tăng nhịp tim rõ hơn là tăng lưu lượng tim. Tác dụng này có lẽ do hormon tuyến giáp kích thích trực tiếp lên tim do vậy không chỉ làm tim đập nhanh mà còn làm tim đập mạnh hơn.

Sự đáp ứng nhạy cảm của nhịp tim đối với hormon tuyến giáp là một dấu hiệu quan trọng mà các nhà lâm sàng hay dùng để đánh giá mức độ bài tiết hormon tuyến giáp.

- Tác dụng lên huyết áp.

Dưới tác dụng của hormon tuyến giáp thì huyết áp trung bình không thay đổi. Tuy nhiên do tim đập nhanh và mạnh hơn nên huyết áp tâm thu có thể tăng từ 10-15 mmHg, ngược lại huyết áp tâm trương lại giảm do giãn mạch ở những người bị ưu năng tuyến giáp.

5.8. TÁC DỤNG LÊN HỆ THỐNG THẦN KINH CƠ

- Tác dụng lên hệ thần kinh trung ương.

Nhin chung hormon tuyến giáp có tác dụng thúc đẩy sự phát triển cả về kích thước cả về chức năng của não.

Nhược năng tuyến giáp gây tình trạng chậm chạp trong suy nghĩ. Nếu nhược năng xảy ra lúc mới sinh hoặc vài năm đầu sau khi sinh mà không được điều trị kịp thời sẽ dẫn đến kém phát triển về trí tuệ.

Ưu năng tuyến giáp lại gây trạng thái căng thẳng và có khuynh hướng rối loạn tâm thần như lo lắng quá mức, hoang tưởng.

- Tác dụng lên chức năng cơ.

Tăng nhẹ hormon tuyến giáp thường làm cơ tăng phản ứng (vigor) nhưng nếu lượng hormon được bài tiết quá nhiều cơ trở nên yếu vì tăng thoái hóa protein của cơ. Mặt khác nếu thiếu hormon tuyến giáp, cơ trở nên chậm chạp nhất là giãn rất chậm sau khi co.

Một trong những dấu hiệu đặc trưng của ưu năng tuyến giáp là run cơ. Đây không phải là loại run cơ biên độ lớn như run cơ của Parkinson hay run cơ do rét mà là loại run cơ nhanh nhưng nhẹ với tần số 10-15 lần trong một phút. Có thể quan sát hiện tượng này dễ hơn khi đặt một tờ giấy lên những ngón tay xòe rộng.

Hiện tượng run cơ có lẽ do các synap của trung tâm điều hòa trương lực cơ ở tủy sống được hoạt hóa quá mức.

Run là một dấu hiệu quan trọng để đánh giá mức độ tác dụng của hormon tuyến giáp đối với hệ thần kinh trung ương.

- Tác dụng lên ngủ.

Do hormon tuyến giáp có tác dụng hoạt hóa synap nên những người bị ưu năng tuyến giáp thường rất mệt nhưng lại luôn ở trong tình trạng bị hưng phấn nên rất khó ngủ.

Ngược lại người nhược năng tuyến giáp lại ngủ nhiều, có thể ngủ tới 12-14 giờ trong một ngày.

5.9. TÁC DỤNG LÊN CƠ QUAN SINH DỤC

Để có sự phát triển và hoạt động bình thường của cơ quan sinh dục, tuyến giáp cần hoạt động bình thường.

Ở nam giới thiếu hormon tuyến giáp có thể mất dục tính hoàn toàn, nhưng bài tiết quá nhiều lại gây bất lực.

Ở nữ giới thiếu hormon tuyến giáp thường gây băng kinh, đa kinh nhưng thừa hormon lại gây ít kinh hoặc vô kinh và giảm dục tính.

Tác dụng của hormon tuyến giáp lên chức năng sinh dục không phải là tác dụng đặc hiệu mà có lẽ là sự phối hợp giữa tác dụng kích thích trực tiếp lên chuyển hóa của tuyến sinh dục với tác dụng kích thích hoặc ức chế chức năng sinh dục thông qua hormon tuyến yên.

5.10. TÁC DỤNG LÊN CÁC TUYẾN NỘI TIẾT KHÁC

Hormon tuyến giáp tăng mức bài tiết của hầu hết các hormon nội tiết khác nhưng đồng thời cũng lại tăng nhu cầu sử dụng hormon của các mô.

Ví dụ: nồng độ thyroxin tăng sẽ làm tăng mức chuyển hóa glucose ở khắp nơi trong cơ thể nhưng chính vì thế mà nó cũng làm tăng nhu cầu bài tiết insulin từ tuyến tụy.

Thyroxin làm tăng chuyển hóa hormon vỏ thượng thận ở gan nên lại làm tăng cơ chế điều hòa ngược để tăng sản xuất ACTH từ tuyến yên và kết quả cuối cùng là tuyến vỏ thượng thận tăng bài tiết hormon vỏ thượng thận.

6. ĐIỀU HÒA BÀI TIẾT HORMON TUYẾN GIÁP

- Do nồng độ TSH của tuyến yên: TSH của tuyến yên kích thích tuyến giáp bài tiết T_3-T_4 do vậy nếu TSH tăng thì T_3-T_4 sẽ được bài tiết nhiều và ngược lại nếu TSH giảm thì T_3-T_4 sẽ được bài tiết ít (xem bài Tuyến yên).
- Khi bị lạnh hoặc stress nồng độ T_3-T_4 sẽ được bài tiết nhiều.
- Cơ chế tự điều hòa.
 - Nồng độ iod vô cơ cao trong tuyến giáp sẽ ức chế bài tiết T_3-T_4 .
 - Nồng độ iod hữu cơ cao dẫn tới giảm thu nhận iod và do đó làm giảm tổng hợp T_3-T_4 .

7. RỐI LOẠN HOẠT ĐỘNG TUYẾN GIÁP

7.1. ƯU NĂNG TUYẾN GIÁP

7.1.1. Các nguyên nhân gây cường giáp

- Ở những bệnh nhân bị bướu độc, ngộ độc giáp, bệnh Graves (Basedow) thì kích thước tuyến giáp tăng 2-3 lần so với bình thường nhưng số lượng tế bào biểu mô trong một nang giáp và khả năng bài tiết hormon của mỗi tế bào lại tăng lên rất nhiều lần.

Điều đặc biệt là ở những bệnh nhân này nồng độ TSH trong huyết tương không những không tăng mà ngược lại còn giảm. Đồng thời người ta tìm thấy những chất khác có nồng độ rất cao trong máu của những bệnh nhân này. Bản chất của những chất này là globulin miễn dịch nên chúng được gọi tên là globulin miễn dịch kích

thích tuyến giáp - TSI (Thyroid Stimulating Immunoglobulin). TSI gắn với receptor của TSH ở tế bào tuyến giáp kéo dài (12 giờ trong khi TSH chỉ trên 1 giờ) và kích thích liên tục AMP vòng nên đã làm tăng số lượng tế bào và tăng bài tiết hormon (5-15 lần). Các kháng thể này sinh ra như một quá trình tự miễn để chống lại chính tuyến giáp.

- U tuyến giáp (adenoma): nguyên nhân này hiếm gặp hơn. Do có khối u phát triển tại tuyến giáp nên hormon được bài tiết quá nhiều. Nồng độ hormon cao đã ức chế tuyến yên bài tiết TSH nên phần lành (không có u) của tuyến giáp hầu như không hoạt động.

7.1.2. Hội chứng cường giáp

Người bị hội chứng cường giáp thường có các biểu hiện như bướu cổ, lồi mắt (mắt khó khép mi), tay run, nhịp tim nhanh, hay hối hộp lo lắng, khó ngủ, sút cân, chuyển hóa cơ sở tăng, độ tập trung I^{131} cao, thời gian phản xạ gân gót giảm, nồng độ hormon T_3-T_4 tăng, nồng độ TSH giảm, nồng độ TSI tăng.

Nhìn chung các dấu hiệu lâm sàng của hội chứng cường giáp đều do nồng độ cao T_3-T_4 gây ra trừ triệu chứng lồi mắt.

Dấu hiệu lồi mắt chỉ gặp ở 1/3 số bệnh nhân bị cường giáp. Nguyên nhân lồi mắt là do sự phù nề ở mô sau hốc mắt và giảm sản cơ ngoài ổ mắt. Yếu tố nào gây ra tình trạng trên cho đến nay còn chưa rõ. Ở những bệnh nhân này người ta tìm thấy các globulin miễn dịch và có sự tương xứng giữa nồng độ các globulin miễn dịch này với nồng độ TSI.

Cũng như nguyên nhân gây cường giáp, triệu chứng lồi mắt có lẽ cũng là một quá trình tự miễn.

7.2. NHƯỢC NĂNG TUYẾN GIÁP

7.2.1. Nguyên nhân gây suy giáp

Cũng như cường giáp, nguyên nhân chủ yếu gây suy giáp cũng là kết quả của các quá trình tự miễn chỉ khác là trong trường hợp này nó phá hủy tuyến giáp chứ không kích thích.

Bệnh này thường bắt đầu bằng hiện tượng viêm tuyến giáp, sau đó tuyến giáp dần dần bị xơ hóa do đó giảm chức năng.

Ngoài nguyên nhân tự miễn, suy tuyến giáp có thể gặp sau phẫu thuật cắt bỏ tuyến giáp, sau điều trị cường giáp bằng phóng xạ.

7.2.2. Hội chứng suy giáp

Các biểu hiện của suy giáp thường ngược lại với cường giáp. Bệnh nhân bị suy giáp thường chậm chạp, nhịp tim chậm, ngủ nhiều và hay buồn ngủ, chuyển hóa cơ sở giảm, giảm chức năng dinh dưỡng gây rụng tóc, da có vảy và có phì.

Dấu hiệu phù của người suy giáp được gọi là phù niêm vì đây là dạng phù do ứ đọng một khối lượng lớn acid hyaluronic và chondroitin sulfat kết hợp với protein trong khoáng kẽ do đó làm tăng dịch trong khoáng kẽ.

Ngoài các biểu hiện trên những người bị suy giáp có thể bị xơ vữa mạch do thiếu T₃-T₄ nên làm tăng nồng độ cholesterol trong máu, đặc biệt những bệnh nhân bị suy giáp thể Myxedema (thiếu hụt như toàn bộ chức năng tuyến giáp) dễ có biểu hiện này.

7.3. BỆNH ĐẦN ĐỘN

Đần độn là một tình trạng được gây ra do suy giáp mạnh trong thời kì bào thai, sơ sinh và trẻ em. Khi còn trong bụng mẹ do thai nhận được hormon của mẹ nên thai vẫn có thể phát triển bình thường. Sau khi sinh vài tuần cho đến vài năm đầu nếu không được phát hiện và điều trị kịp thời đứa trẻ sẽ kém phát triển về thể chất và trí tuệ.

Nếu được điều trị, đứa trẻ có thể phát triển về thể chất bình thường nhưng về trí tuệ vẫn chậm do chậm phát triển, chậm phân nhánh, chậm myelin hóa các nơron của hệ thần kinh trung ương (ngoại trừ được điều trị rất sớm ngay vài tuần sau khi sinh)

Ở những đứa trẻ này, sự phát triển của khung xương bị ức chế mạnh hơn so với mô mềm do đó tạo ra sự mất cân đối về hình thể. Bệnh nhân thường có hình dạng thấp lùn nhưng béo, đôi khi lười to đến mức khó nuốt, khó thở.

7.4. BỆNH BƯỚU CỔ DO THIẾU IOD

Nguyên nhân chủ yếu là do thiếu iod trong thức ăn hoặc nước uống. Lượng iod cung cấp hàng ngày không đủ để tổng hợp hormon tuyến giáp nhưng quá trình tổng hợp thyroglobulin vẫn bình thường. Lượng hormon được bài tiết không đủ để ức chế bài tiết TSH do đó nồng độ TSH trong huyết tương tăng làm cho tuyến giáp nở to và lượng thyroglobulin được sản xuất ra quá nhiều. Tuyến giáp có thể nặng tới 300-500g.

Thời kỳ đầu của bệnh, chức năng tuyến giáp vẫn bình thường nhưng bệnh kéo dài không được điều trị sẽ dẫn tới suy giáp.

Phòng ngừa và điều trị bằng cách cho uống, ăn muối iod, cho tiêm dầu iod.

8. HORMON CALCITONIN

8.1. NGUỒN GỐC, BẢN CHẤT HÓA HỌC

Calcitonin do các tế bào cạnh nang của tuyến giáp bài tiết hoặc còn được gọi là tế bào C. Đây là những tế bào nằm ở mô kẽ xen giữa các nang giáp, nhưng tế bào này chỉ chiếm 0,1% tuyến giáp.

Calcitonin là một polypeptid có 32 acid amin với trọng lượng phân tử là 3400.

8.2. TÁC DỤNG CỦA CALCITONIN

Tác dụng của calcitonin là làm giảm nồng độ ion Ca^{++} trong huyết tương bằng hai cách.

- Tác dụng nhanh của calcitonin là làm giảm hoạt động của các tế bào hủy xương do đó chuyển dịch sự cân bằng theo hướng lỏng đọng các muối calci ở xương. Tác dụng này đặc biệt quan trọng ở những động vật còn non và trẻ em vì ở lứa tuổi này quá trình thay đổi trong xương (giữa lỏng đọng và tiêu hủy) thường xảy ra nhanh chóng.

- Tác dụng thứ phát và kéo dài hơn đó là tác dụng làm giảm hình thành các tế bào hủy xương mới.

Calcitonin cũng có tác dụng điều hòa tái hấp thu ion Ca^{++} ở ống thận và hấp thu ion Ca^{++} ở ruột, tác dụng này yếu và ngược với tác dụng của parathormon của tuyến cận giáp.

Vì những tác dụng đã trình bày ở trên, calcitonin có tác dụng làm giảm nồng độ ion Ca^{++} huyết tương nhưng tác dụng này rất yếu ở người trưởng thành vì hai lý do:

- Tác dụng giảm nồng độ ion Ca^{++} huyết tương của calcitonin đã kích thích mạnh tuyến cận giáp bài tiết parathormon.

- Ở người trưởng thành tốc độ đổi mới xương hàng ngày thường rất chậm.

Do vậy tác dụng của calcitonin đặc biệt có ý nghĩa ở trẻ đang lớn vì nó làm tăng quá trình lỏng đọng muối calci ở xương để đáp ứng với tốc độ thay đổi xương nhanh trong thời kì đang phát triển của đứa trẻ.

8.3. ĐIỀU HÒA BÀI TIẾT CALCITONIN

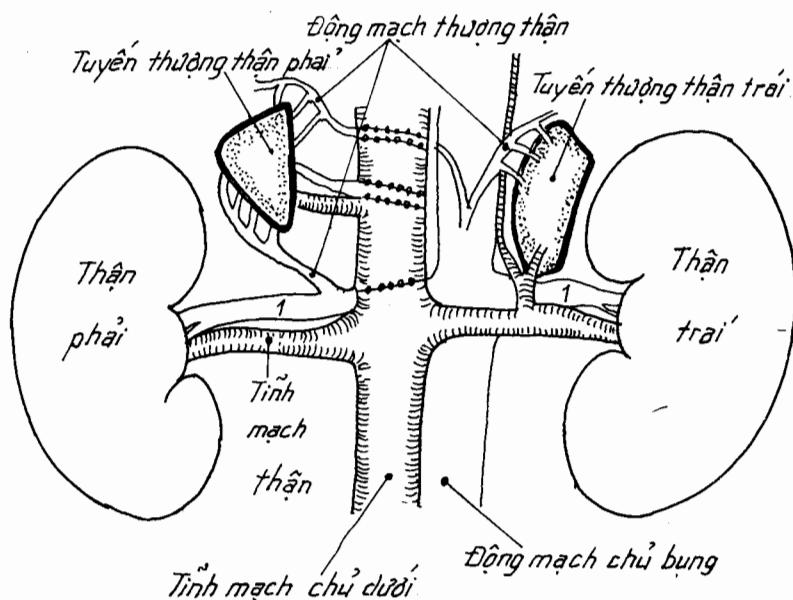
Sự bài tiết calcitonin được điều hòa bởi nồng độ ion Ca^{++} trong huyết tương. Khi nồng độ ion Ca^{++} tăng khoảng 10% thì ngay tức khắc calcitonin được bài tiết tăng gấp 2-3 lần. Tuy nhiên cơ chế này thường yếu và xảy ra trong một thời gian ngắn, tác dụng mạnh hơn và kéo dài hơn là tác dụng của parathormon.

TUYẾN THƯỢNG THẬN

1. ĐẶC ĐIỂM CẤU TẠO

Tuyến thượng thận gồm hai tuyến nhỏ nằm ở phía trên hai thận. Mỗi tuyến nặng khoảng 4g (Hình 7-16).

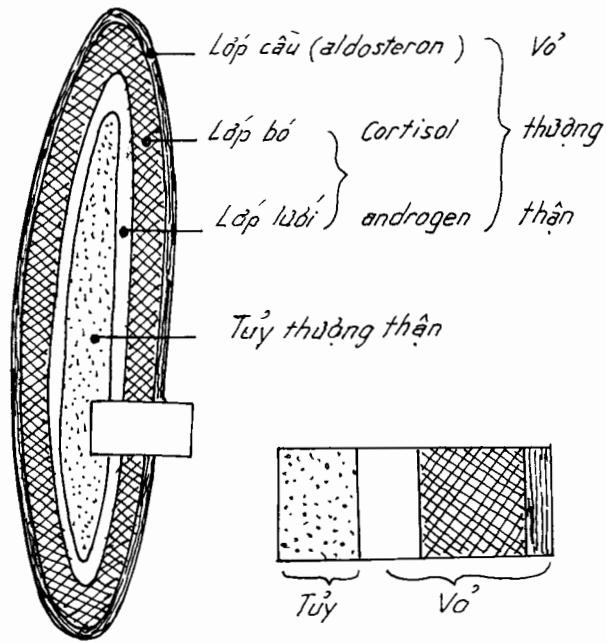
Tuyến thượng thận được cấu tạo bởi hai phần riêng biệt là phần vỏ thượng thận và phần tủy thượng thận.



Hình 7-16. Vị trí và sự cung cấp máu của hai tuyến thượng thận

Tủy thượng thận nằm ở phần trung tâm của tuyến và chiếm khoảng 20% trọng lượng tuyến. Có thể coi hai tủy thượng thận như hai hạch giao cảm lớn trong đó các nơron mất sợi trực và trở thành tế bào bài tiết. Chức năng của tủy thượng thận liên quan với hoạt động của hệ thần kinh giao cảm, các hormon của chúng được bài tiết nhiều khi hệ thần kinh giao cảm bị kích thích. Những hormon này gây ra các tác dụng giống tác dụng của hệ thần kinh giao cảm.

Phần vỏ thượng thận được cấu tạo bởi ba lớp riêng biệt đó là lớp cầu, lớp bó và lớp lưới (Hình 7-17).



Hình 7-17. Cấu tạo tuyến thượng thận

Lớp cầu là lớp tế bào rất mỏng nằm ở vùng ngoài cùng của tuyến. Lớp này bài tiết các hormon vỏ chuyển hóa muối nước mà đại diện là aldosteron.

Lớp thứ hai là lớp bó nằm ở giữa và lớp lưới nằm sát phía trong cùng sát phần tuy thượng thận. Cả hai lớp này bài tiết cortisol, các hormon khác thuộc nhóm hormon vỏ chuyển hóa đường và androgen.

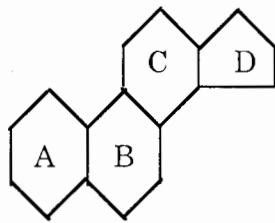
Lớp cầu và hai lớp còn lại chịu ảnh hưởng của những yếu tố hoàn toàn khác nhau. Những yếu tố làm tăng sinh lớp cầu và làm tăng bài tiết aldosterone thì hoàn toàn không có tác dụng với hai lớp kia. Ngược lại những yếu tố làm tăng bài tiết cortisol và androgen thì lại không ảnh hưởng đến lớp cầu.

Tuyến thượng thận tuy nhỏ như vậy nhưng lại là tuyến sinh mạng. Trên động vật thực nghiệm nếu nạo bỏ hai phần tuy thượng thận, con vật sẽ bị rối loạn huyết áp một thời gian rồi sau đó trở lại bình thường nhưng nếu cắt bỏ hai phần vỏ thượng thận con vật sẽ chết trong tình trạng rối loạn điện giải và stress.

2. VỎ THƯỢNG THẬN

2.1. SINH TỔNG HỢP HORMON VỎ THƯỢNG THẬN

Các hormon vỏ thượng thận đều là hợp chất steroid. Chúng đều có một nhân chung là nhân sterol hay cyclopentanoperhydrophenanthren. Nhân này gồm ba vòng sáu cạnh và một vòng năm cạnh.

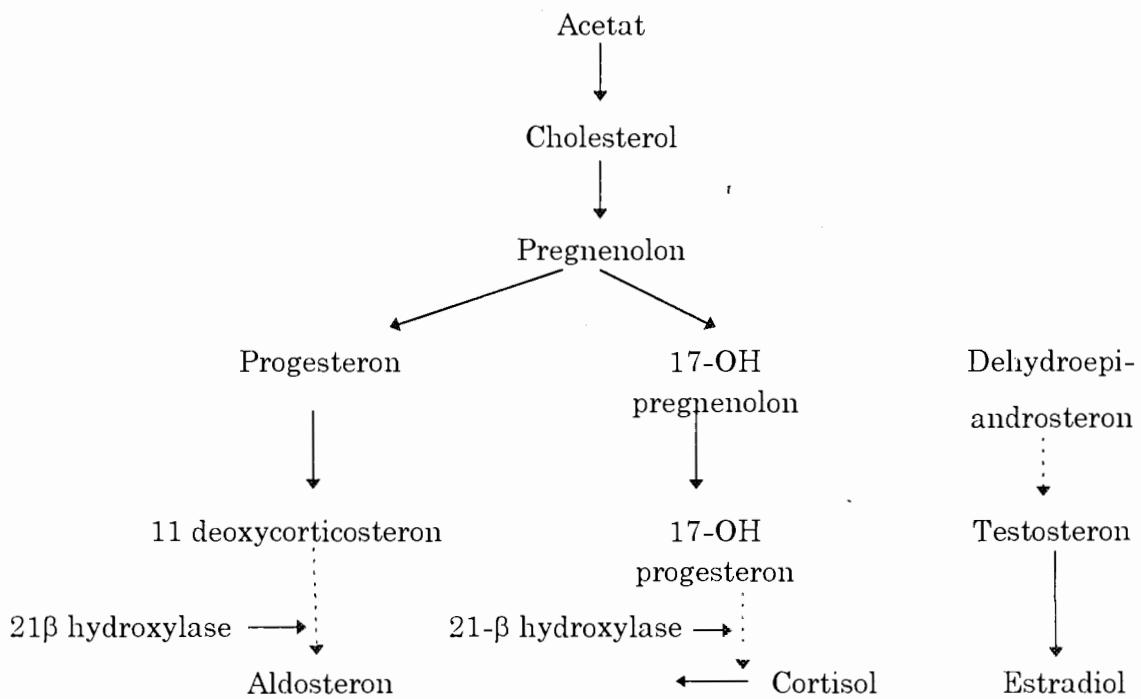


Nhân cyclopentanoperhydrophenanthren

Hormon vỏ thượng thận có hai loại cấu trúc:

- Một loại có mạch nhánh gồm hai carbon ở vị trí C₁₇, đó là loại 21 carbon. Hầu hết các steroid - 21 carbon, ngoài mạch nhánh còn có nhóm OH ở C₁₇ và được gọi là 17-hydroxycortisol.
- Một loại có nhóm CO hay OH ở C₁₇, đó là loại steroid 19 carbon. Loại steroid-19C có nhóm CO ở vị trí C₁₇ nên được gọi là 17-cetosteroid.

Hơn 30 loại hormon được tách chiết từ tuyến vỏ thượng thận. Tất cả các hormon này đều được tổng hợp từ những mẩu acetat theo con đường cholesterol, qua chặng trung gian là pregnenolon và progesteron rồi từ đó được hydroxyl hóa ở vị trí C₁₁, C₁₇, C₂₁, để tạo thành các hormon (Sơ đồ 7-1).



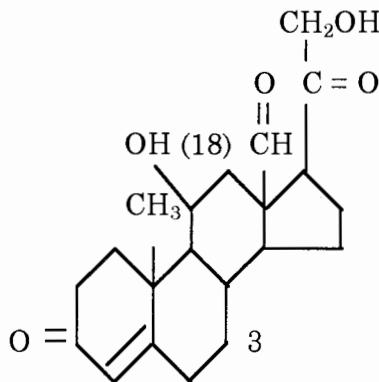
Dựa vào cấu tạo và tác dụng chính, các hormon vỏ thượng thận được phân thành 3 nhóm trong đó có 2 nhóm đóng vai trò quan trọng là nhóm hormon vỏ chuyển hóa đường mà hormon có tác dụng quan trọng nhất là cortisol và nhóm hormon vỏ chuyển hóa muối nước đại diện là aldosteron.

- Nhóm hormon vỏ chuyển hóa đường gồm:

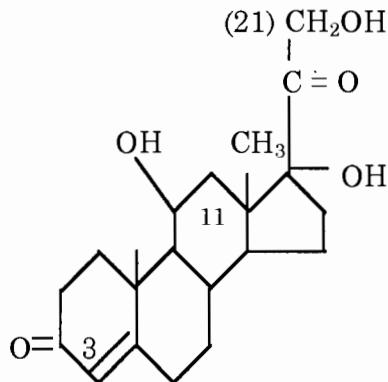
- Cortisol: tác dụng rất mạnh, chiếm 95% tổng hoạt tính.
- Corticosteron: tác dụng yếu hơn cortisol, chiếm 4% tổng hoạt tính.
- Cortison: là hormon tổng hợp, tác dụng cũng mạnh gần như cortisol.
- Prednison: là hormon tổng hợp, tác dụng mạnh gấp bốn lần cortisol.
- Dexamethason: là hormon tổng hợp, tác dụng mạnh gấp 30 lần cortisol.

- Nhóm hormon vỏ chuyển hóa muối nước gồm:

- Aldosteron: tác dụng rất mạnh, chiếm 90% tổng hoạt tính của nhóm.
- Desoxycorticosteron: hoạt tính yếu và lượng bài tiết rất ít.



Aldosteron



Cortisol

- Corticosteron: có tác dụng chuyển hóa muối nước yếu.
- Cortisol: được bài tiết một lượng lớn nhưng tác dụng lên chuyển hóa muối nước rất yếu.
- Cortison: là hormon tổng hợp, tác dụng lên chuyển hóa muối nước yếu.

- Nhóm hormon sinh dục: tác dụng giống các hormon sinh dục có nguồn gốc từ tuyến sinh dục. Tuy nhiên bình thường lượng hormon sinh dục do tuyến vỏ thượng thận bài tiết ra rất ít nên không đóng vai trò quan trọng

Như vậy nhìn chung các hormon thuộc nhóm hormon vỏ chuyển hóa đường đều có tác dụng rất yếu lên chuyển hóa muối nước. Tuy nhiên khi lượng hormon cortisol được bài tiết quá nhiều cũng sẽ gây ra tác dụng đáng kể lên chuyển hóa muối nước. Riêng dexamethason là loại hormon tổng hợp có tác dụng rất mạnh lên chuyển hóa đường (mạnh gấp 30 lần cortisol) và các tác dụng khác nhưng hầu như không có tác dụng trên chuyển hóa muối nước.

2.2. VẬN CHUYỂN VÀ THOÁI HÓA HORMON VỎ THƯỢNG THẬN

Trong máu cortisol gắn chủ yếu với globulin, phức hợp này thường được gọi là transcortin. Chỉ một lượng nhỏ gắn với albumin.

94% lượng cortisol trong máu nằm dưới dạng kết hợp, chỉ khoảng 6% ở dạng tự do.

Khác với cortisol, aldosteron chỉ gắn lỏng lẻo với protein huyết tương và khoảng 50% nằm ở dạng tự do.

Cả hai hormon này dù ở dạng tự do hay kết hợp thì đều được vận chuyển trong toàn bộ dịch ngoại bào.

Ở mô đích cortisol tác dụng và bị phá hủy trong vòng 1-2 giờ còn aldosteron thì trong khoảng 30 phút.

Các hormon vỏ thượng thận bị thoái hóa chủ yếu ở gan và tạo thành glucuronid hoặc một lượng nhỏ nằm dưới dạng sulfat. Khoảng 25% các dạng này được bài tiết qua mật rồi thải ra ngoài theo đường phân, 75% lượng còn lại được đào thải qua đường nước tiểu.

Nồng độ aldosteron trong máu bình thường khoảng 6 ng/dl, mức bài tiết trong 24 giờ là 150-250 µg.

Nồng độ cortisol khoảng 12 µg/dl và mức bài tiết trung bình là 15-20 mg/ngày.

Trên người Việt Nam trưởng thành nồng độ cortisol khoảng 150-600 nmol/l (Trịnh Minh Châu & CS, Phạm Thị Minh Đức & CS).

2.3. TÁC DỤNG VÀ ĐIỀU HÒA BÀI TIẾT CORTISOL

2.3.1. Tác dụng lên chuyển hóa glucid

- Tăng tạo đường mới ở gan (tạo glucose từ nguồn nguyên liệu là protein và các chất khác). Mức tăng tạo đường mới dưới tác dụng của cortisol có thể tăng từ 6-10 lần. Tác dụng này là kết quả của hai tác dụng do cortisol gây ra:

+ Cortisol làm tăng tất cả các men tham gia trong quá trình chuyển acid amin thành glucose ở gan.

+ Cortisol làm tăng huy động acid amin từ các mô ngoài gan mà chủ yếu là từ cơ vào huyết tương rồi vào gan, do vậy thúc đẩy quá trình tạo glucose ở gan. Kết quả là làm tăng dự trữ glucose ở gan.

• Giảm tiêu thụ glucose ở tế bào: Cortisol làm giảm nhẹ mức tiêu thụ glucose của tế bào khắp mọi nơi trong cơ thể. Cơ chế của hiện tượng này đến nay vẫn chưa rõ. Tuy nhiên trên thực tế người ta đã quan sát thấy cortisol làm giảm oxy hóa NADP thành NAD⁺ mà sự thoái hóa glucose chỉ xảy ra khi NADP được oxy hóa.

Do một mặt làm tăng tạo đường mới, một mặt làm giảm tiêu thụ glucose ở tế bào nên cortisol có tác dụng làm tăng đường huyết và có thể gây ra đái tháo đường. Đái tháo đường có nguyên nhân từ tuyến thượng thận có nhiều đặc điểm giống đái tháo đường do nguyên nhân từ tuyến yên. Với đái tháo đường do tuyến thượng thận chỉ cần dùng một lượng nhỏ insulin cũng đủ làm giảm nồng độ glucose trong máu. Nếu so sánh giữa đái tháo đường do tuyến vỏ thượng thận và đái tháo đường do tuyến yên thì loại đái tháo đường tuyến yên kém nhạy cảm với insulin hơn.

2.3.2. Tác dụng lên chuyển hóa protein

- Giảm protein của tế bào: Một trong những tác dụng chính của cortisol lên hệ thống chuyển hóa của cơ thể đó là giảm dự trữ protein của tất cả các tế bào trong cơ thể trừ tế bào gan. Tác dụng này là do cortisol một mặt làm tăng thoái hóa protein ở tế bào mặt khác lại làm giảm sinh tổng hợp protein.

- Tăng vận chuyển acid amin vào tế bào gan đồng thời làm tăng hàm lượng các men tham gia vào quá trình sinh tổng hợp protein ở gan do đó cortisol làm tăng sử dụng acid amin ở tế bào gan và gây ra các tác dụng tiếp theo như:

- Làm tăng tốc độ khử amin ở tế bào gan.
- Làm tăng sinh tổng hợp protein ở tế bào gan.
- Làm tăng tạo protein huyết tương.
- Làm tăng chuyển acid amin thành glucose và do đó tăng sinh đường mới.

- Tăng nồng độ acid amin huyết tương đồng thời làm giảm vận chuyển acid amin vào tế bào trừ gan.

2.3.3. Tác dụng lên chuyển hóa lipid

• Tăng thoái hóa lipid ở các mô mỡ do đó làm tăng nồng độ acid béo tự do trong huyết tương

- Tăng oxy hóa acid béo tự do ở tế bào để tạo năng lượng.

Mặc dù tác dụng của cortisol là làm tăng thoái hóa lipid nhưng khi cortisol được bài tiết quá nhiều thì lại có tác dụng làm tăng lắng đọng mỡ và rối loạn phân bố mỡ

trong cơ thể. Trong những trường hợp này mỡ thường ứ đọng ở mặt, vùng ngực, bụng. Cơ chế cho đến nay vẫn chưa rõ, người ta cho rằng có lẽ do cortisol một mặt làm tăng sự ngon miệng mặt khác kích thích tăng bài tiết insulin.

2.3.4. Tác dụng chống stress

Trong tình trạng stress, ngay lập tức nồng độ ACTH tăng trong máu, sau đó vài phút sự bài tiết cortisol cũng tăng lên nhờ đó mà có thể chống lại được các stress và đây là tác dụng có tính sinh mạng.

Những loại stress làm tăng nồng độ cortisol thường gặp là chấn thương, nhiễm khuẩn cấp, quá nóng hoặc quá lạnh, phẫu thuật, tiêm các chất gây hoại tử dưới da, hầu hết các bệnh gây suy nhược (debilitating), sự căng thẳng thần kinh quá mức.

Cơ chế chống stress của cortisol vẫn chưa rõ. Người ta cho rằng có lẽ cortisol huy động nhanh chóng nguồn acid amin và mỡ dự trữ để cung cấp năng lượng và nguyên liệu cho việc tổng hợp các hợp chất khác bao gồm glucose là chất rất cần cho mọi tế bào hoặc một số hợp chất như purin, pyrimidin, creatin phosphat là những chất rất cần cho sự duy trì đời sống tế bào và sinh sản các tế bào mới.

Một giả thuyết khác lại cho rằng cortisol làm tăng vận chuyển nhanh dịch vào hệ thống mạch nên giúp cơ thể chống lại tình trạng shock.

2.3.5. Tác dụng chống viêm

Cortisol có tác dụng làm giảm tất cả các giai đoạn của quá trình viêm do đó có tác dụng chống viêm mạnh và trên lâm sàng tác dụng này được ứng dụng nhiều. Tác dụng chống viêm của cortisol được giải thích bằng hai cơ chế sau:

- Cortisol làm vững bền màng lysosom do đó lysosom khó phồng căng và khó vỡ. Hầu hết các men phân giải protein được giải phóng ra từ mô viêm và làm tăng phản ứng viêm đều được dự trữ trong các lysosom. Một khi lysosom khó vỡ thì những sản phẩm trên sẽ không được bài tiết.
- Cortisol ức chế men phospholipase A₂ là men tham gia trong quá trình sinh tổng hợp prostaglandin, leukotrien do vậy làm giảm phản ứng viêm bởi chính hai hợp chất này gây ra giãn mạch, tăng nhiệt độ, tăng tính thấm của mao mạch.

2.3.6. Tác dụng chống dị ứng

Khi có dị nguyên xâm nhập vào cơ thể (các dị nguyên này là các kháng nguyên có khả năng phản ứng một cách đặc hiệu với một loại kháng thể là IgE), phản ứng kết hợp giữa dị nguyên và kháng thể xảy ra và kéo theo một chuỗi các phản ứng dị ứng.

Một đặc tính đặc biệt của IgE là có khả năng gắn mạnh với dường bào (mastocytes) và bạch cầu ưa toan. Khi dị nguyên phản ứng với kháng thể IgE, phức hợp này sẽ gắn vào bề mặt của dường bào hoặc bạch cầu ưa toan và ngay lập tức làm thay đổi tính thấm của màng tế bào dường bào và bạch cầu ưa kiềm làm cho các bạch cầu này vỡ và giải phóng các chất có tác dụng giãn mạch, tăng tính thấm của mao mạch như histamin.

Cortisol không làm ảnh hưởng đến phản ứng kết hợp giữa dị nguyên và kháng thể nhưng có tác dụng ức chế giải phóng histamin và do vậy làm giảm hiện tượng dị ứng. Trên lâm sàng, cortisol thường được dùng trong các trường hợp bị dị ứng, chóang phản vệ.

2.3.7. Tác dụng lên tế bào máu và hệ thống miễn dịch

- Làm giảm số lượng bạch cầu ưa toan và bạch cầu lympho.
- Làm giảm kích thước các mô lympho trong cơ thể như giảm kích thước hạch, tuyến ức.
- Làm giảm sản xuất lympho T và kháng thể do vậy nếu dùng cortisol kéo dài dễ gây nhiễm khuẩn, ngược lại dùng cortisol sẽ làm giảm hiện tượng loại bỏ mảnh ghép trong trường hợp ghép tim, thận và các mô khác.
- Làm tăng sản sinh hồng cầu.

2.3.8. Tác dụng lên các tuyến nội tiết khác

- Nồng độ cortisol tăng sẽ làm giảm sự chuyển T_4 thành T_3 và làm tăng sự chuyển ngược lại từ T_3 thành T_4 .
- Cortisol có tác dụng lên sự đáp ứng của các tế bào sản xuất hormon hướng sinh dục của tuyến yên với GnRH của vùng dưới đồi do đó làm giảm nồng độ hormon sinh dục ở cả hai giới.

2.3.9. Các tác dụng khác.

- Tăng bài tiết HCl của dịch vị do vậy dùng cortisol kéo dài có thể gây viêm loét dạ dày.
- Nồng độ cortisol tăng có thể làm tăng áp lực nhĩn cầu.
- Khi nồng độ cortisol tăng nó sẽ ức chế sự hình thành xương bằng cách giảm quá trình tăng sinh tế bào, giảm sinh tổng hợp RNA, protein, collagen của xương.

2.3.10. Điều hòa bài tiết cortisol

Cortisol được bài tiết nhiều hay ít tùy thuộc vào nồng độ ACTH của tuyến yên. Nếu nồng độ ACTH tăng thì cortisol sẽ được bài tiết nhiều, ngược lại nồng độ ACTH giảm thì lượng bài tiết cortisol cũng giảm. Nhịp bài tiết cortisol tương ứng với nhịp bài tiết ACTH (xem hình 7-12 bài Tuyến yên).

2.4. TÁC DỤNG VÀ ĐIỀU HÒA BÀI TIẾT ALDOSTERON

2.4.1. Tác dụng

Thiếu toàn bộ hormon vỏ thượng thận sẽ dẫn tới chết trong vòng 3 ngày đến 2 tuần trừ phi người đó được tiếp muối liên tục hoặc tiêm hormon vỏ chuyển hóa muối-nước.

Không có hormon vỏ chuyển hóa muối-nước, nồng độ ion K⁺ của dịch ngoại bào tăng lên và nồng độ Na⁺ và Cl⁻ lại giảm đi. Kết quả là thể tích dịch ngoại bào và máu cũng giảm do đó lưu lượng tim giảm. Những rối loạn này sẽ giảm nếu như cho bệnh nhân dùng aldosteron. Do vậy aldosteron cũng như cortisol (với tác dụng chống stress, được nói là hormon có tính sinh mạng.

Tác dụng chủ yếu của aldosteron là tác dụng lên tế bào ống thận, ngoài ra nó cũng có tác dụng lên cả tế bào của ống tuyếnn mồ hôi và ống tuyếnn nước bọt. Thông qua tác dụng lên tế bào ống thận, aldosteron đóng vai trò quan trọng trong việc điều hòa nồng độ ion Na⁺ và K⁺ trong dịch ngoại bào.

- Tác dụng làm tăng tái hấp thu ion Na⁺ và tăng bài xuất ion K⁺ ở tế bào ống thận.

Aldosteron khi đến tế bào ống thận đặc biệt là tế bào ống lượn xa và ống góp sẽ hoạt hóa hệ gien ở nhân tế bào và làm tăng tổng hợp các enzym và các protein vận tải. Một trong những enzym tăng một cách đặc biệt đó là Na⁺, K⁺- ATPase. Men này là thành phần chủ yếu của bơm Na⁺- K⁺ ở màng đáy-bên của tế bào ống thận do đó làm tăng tái hấp thu ion Na⁺ và tăng bài xuất ion K⁺.

Chính vì cơ chế tác dụng như đã trình bày ở trên nên aldosteron không gây ra tác dụng ngay tức khắc mà thường phải sau 30 phút các RNA thông tin mới được tổng hợp và sau 45 phút mức vận chuyển ion Na⁺ mới tăng và phải sau nhiều giờ mới đạt hiệu quả tối đa.

- Tác dụng lên thể tích dịch ngoại bào và huyết áp động mạch.

Mặc dù aldosteron có tác dụng làm tăng mạnh mức tái hấp thu ion Na⁺ ở ống thận nhưng nồng độ ion Na⁺ trong dịch ngoại bào vẫn chỉ tăng rất ít vì khi ion Na⁺ được tái hấp thu sẽ tạo ra một lực thẩm thấu tương tự đối với nước làm cho một lượng nước tương ứng được tái hấp thu trở lại. Kết quả là thể tích dịch ngoại bào tăng và không làm thay đổi nhiều nồng độ ion Na⁺. Thể tích dịch ngoại bào tăng kéo dài 1-2 ngày sẽ dẫn tới tăng huyết áp động mạch.

Nếu nồng độ aldosteron tăng cao có thể làm tăng thể tích dịch ngoại bào từ 5-15% và tăng huyết áp động mạch từ 15-25 mmHg.

Ngược lại khi nồng độ aldosteron giảm xuống bằng không, một lượng lớn ion Na⁺ sẽ bị mất qua đường nước tiểu, không chỉ thế mà cả thể tích dịch ngoại bào cũng giảm. Một khác khi thiếu aldosteron, nồng độ ion K⁺ trong dịch ngoại bào sẽ tăng cao. Khi K⁺ tăng từ 60-100% trên mức bình thường thì sẽ gây ngộ độc tim, cơ tim không co được do đó không bơm được máu.

- Tác dụng của aldosteron đối với tế bào ống tuyếnn mồ hôi và ống tuyếnn nước bọt.

Trên tế bào ống tuyếnn mồ hôi và ống tuyếnn nước bọt, aldosteron cũng làm tăng tái hấp thu ion Na⁺ và tăng bài xuất ion K⁺. Tác dụng này đặc biệt quan trọng khi cơ thể làm việc trong môi trường nóng. Nhờ có aldosteron mà việc mất muối qua con đường bay hơi mồ hôi sẽ giảm bớt.

2.4.2. Điều hòa bài tiết

Sự điều hòa bài tiết aldosteron liên quan chặt chẽ với điều hòa nồng độ các chất điện giải, thể tích dịch ngoại bào, thể tích máu, huyết áp động mạch.

Mặc dù aldosteron cũng do tuyến vỏ thượng thận bài tiết nhưng sự điều hòa bài tiết hormon này hầu như không liên quan đến ACTH là hormon tham gia điều hòa bài tiết các hormon do lớp bó và lớp lưới sản xuất.

Ba yếu tố chủ yếu tham gia điều hòa bài tiết aldosteron là:

- Tăng nồng độ ion K⁺ trong dịch ngoại bào sẽ làm tăng bài tiết aldosteron.
- Tăng hoạt động của hệ thống renin-angiotensin cũng làm tăng bài tiết aldosteron.
- Tăng nồng độ ion Na⁺ trong dịch ngoại bào làm giảm nhẹ nồng độ aldosteron.

Trong ba yếu tố trên thì nồng độ ion K⁺ và hệ thống renin-angiotensin có hiệu lực mạnh trong điều hòa bài tiết aldosteron.

Nồng độ ion K⁺ chỉ cần tăng nhẹ hoặc lưu lượng máu qua thận giảm đều làm tăng bài tiết aldosteron lên nhiều lần so với bình thường.

2.5. TÁC DỤNG CỦA ANDROGEN

Hoạt tính sinh học của androgen có nguồn gốc từ vỏ thượng thận thì rất ít. Chúng chỉ hoạt động như những tiền chất để chuyển thành dạng hormon hoạt động trong máu tuần hoàn như testosterone và dihydrotestosterone.

• Ở nam giới: Với chức năng bình thường của tuyến sinh dục thì lượng testosterone và dihydrotestosterone có nguồn gốc từ vỏ thượng thận chỉ chiếm 5% tổng lượng hormon sinh dục nam do vậy tác dụng sinh học của nó không đáng kể.

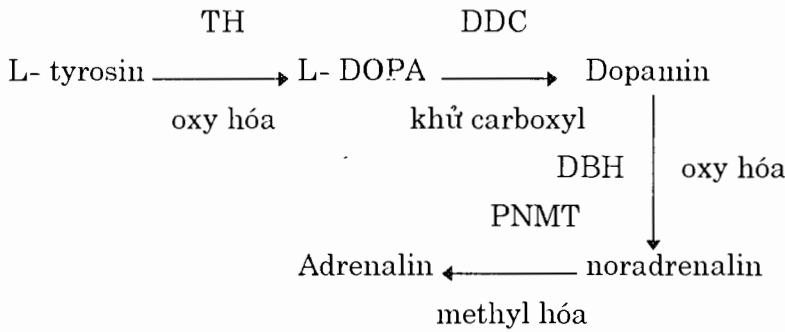
Ở nam trưởng thành, sự bài tiết quá mức androgen của vỏ thượng thận không gây ra biểu hiện lâm sàng, nhưng ở trẻ con nó sẽ làm dương vật to trước tuổi trưởng thành, làm phát triển các đặc tính sinh dục nam phát triển trước tuổi dậy thì.

• Ở nữ giới: Trong trường hợp chức năng của tuyến sinh dục nữ bình thường, lượng androgen bình thường do tuyến vỏ thượng thận bài tiết sẽ không gây biểu hiện bất thường. Tuy nhiên nếu tuyến vỏ thượng thận bài tiết qua nhiều androgen như trong hội chứng Cushing, u tuyến thượng thận hoặc tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh thì sẽ gây hiện tượng nam hóa.

3. TỦY THƯỢNG THẬN

3.1. SINH TỔNG HỢP HORMON TỦY THƯỢNG THẬN

Các hormon của tuyến thượng thận được tổng hợp từ L-tyrosin (là một acid amin có trong thức ăn) theo sơ đồ dưới đây.



TH : Tyrosin hydroxylase

DDC : Dopa decarboxylase

DBH : Dopamin β hydroxylase

PNMT : Phenethanolamin- N- methyl transferase.

Sơ đồ 7-2. Sinh tổng hợp hormon tủy thượng thận.

Trên lâm sàng tập hợp ba chất dopamin, adrenalin và noadrenalin được gọi là catecholamin,

Bình thường trong máu khoảng 80% là adrenalin và 20% là noradrenalin.

3.2. TÁC DỤNG CỦA CÁC HORMON TỦY THƯỢNG THẬN

Adrenalin và noradrenalin trong máu khi được đưa đến các cơ quan đích chúng gây ra các tác dụng hầu như giống tác dụng của hệ thần kinh giao cảm. Điểm duy nhất khác đó là thời gian tác dụng kéo dài từ 5-10 phút vì các hormon này thải trừ chậm hơn so với hoạt động của hệ thần kinh giao cảm.

3.2.1. Tác dụng của adrenalin

- Trên cơ tim: Làm tim đập nhanh, làm tăng lực co bóp của cơ tim.
- Trên mạch máu: Làm co mạch dưới da, giãn mạch vành, mạch não, mạch thận và mạch cơ vân do đó làm tăng huyết áp tối đa.
- Trên các cơ trơn khác; Làm giãn cơ trơn ruột non, dạ con, phế quản, bàng quang, giãn đồng tử.
- Làm tăng mức chuyển hóa của toàn bộ cơ thể: catecholamin làm tăng tiêu thụ oxy và tăng sinh nhiệt. Chính nhờ tác dụng này mà adrenalin làm tăng hoạt động và sự hưng phấn của cơ thể.
- Làm tăng phân giải glycogen thành glucose ở gan và cơ do đó tăng giải phóng glucose vào máu.

3.2.2. Tác dụng của noradrenalin

Nhìn chung noradrenalin có tác dụng giống adrenalin nhưng tác dụng trên mạch máu thì mạnh hơn, nó làm tăng cả huyết áp tối đa và cả huyết áp tối thiểu do làm co mạch toàn thân. Các tác dụng khác như tác dụng lên tim, lên cơ trơn đặc biệt là tác dụng lên chuyển hóa thì yếu hơn adrenalin.

3.3. CƠ CHẾ TÁC DỤNG

Bảng 7-3 : Đáp ứng chọn lọc của catecholamin tại các mô

Cơ quan hoặc mô	Receptor	Tác dụng
Cơ tim	β_1	Tăng lực co bóp và nhịp
Mạch máu	α	Co mạch
	β_2	Giãn mạch
Thận	β	Tăng giải phóng renin
Ruột	α, β	Giảm vận động và tăng trương lực cơ thắt
Tuy	α	Giảm bài tiết insulin và glucagon
	β	Tăng bài tiết insulin và glucagon
Gan	β	Tăng phân giải glycogen
Mô mỡ	β	Tăng phân giải lipid
Hầu hết các mô	β	Tăng tạo năng lượng
Da	α	Tăng bài tiết mồ hôi
Phế quản	β_2	Giãn phế quản
Tử cung	α	Co cơ
	β_2	Giãn cơ

Cũng như các hormon khác, adrenalin và noradrenalin khi đến tế bào đích, bước đầu tiên là gắn với receptor có trên màng tế bào đích. Phức hợp hormon-receptor sẽ hoạt hóa một chuỗi các phản ứng hóa học tiếp theo xảy ra tại bào tương tế bào đích.

Tại mô đích có hai loại receptor tiếp nhận adrenalin và noradrenalin đó là α receptor và β receptor. Loại α và β được chia thành $\alpha_1, \alpha_2, \beta_1, \beta_2$.

Tác dụng của hai hormon này lên receptor ở mô đích không giống nhau.

- Noradrenalin kích thích chủ yếu lên α receptor. Tác dụng của nó lên β receptor rất yếu.

- Adrenalin lại kích thích cả α và β receptor với hiệu quả tương đương nhau.

Như vậy tác dụng của hai hormon này lên các cơ quan đích phụ thuộc vào loại receptor có ở cơ quan đó.

3.4. ĐIỀU HÒA BÀI TIẾT

Trong điều kiện cơ sở hai hormon adrenalin và noradrenalin được bài tiết ít nhưng trong tình trạng stress, lạnh, đường huyết giảm, huyết áp giảm hoặc kích thích hệ giao cảm thì tuyến túy thượng thận tăng bài tiết cả hai hormon này.

Ở người bình thường trong trạng thái nghỉ ngơi lượng adrenalin do túy thượng thận bài tiết khoảng 0,2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$ và 0,05 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$ noradrenalin. Với lượng

này huyết áp có thể được duy trì ở mức bình thường ngay cả khi cắt đứt toàn bộ đường thần kinh giao cảm đến tim.

Nồng độ adrenalin trong máu ở điều kiện cơ sở là 170-520 pmol/l, còn nồng độ noradrenalin là 0,3 - 28 nmol/l. ở người Việt Nam (nam 18 - 22 tuổi) nồng độ catecholamin buổi sáng (8^h 30) là 73,48 ± 27,07 nmol/l (Phạm Thị Minh Đức và cs, 1998)

4. RỐI LOẠN HOẠT ĐỘNG TUYẾN THƯỢNG THẬN

4.1. NHƯỢC NĂNG TUYẾN THƯỢNG THẬN - BỆNH ADDISON

80% trường hợp bị Addison là do teo tuyến thượng thận tiên phát. Cơ chế bệnh sinh của những trường hợp này có lẽ là do hiện tượng tự miễn. Một số trường hợp khác có thể do lao tuyến thượng thận hoặc do khối u chèn ép.

Biểu hiện của bệnh là biểu hiện của sự thiếu hai hormon aldosteron và cortisol.

- Do thiếu aldosteron: giảm nồng độ ion Na⁺ trong máu, tăng nồng độ ion K⁺ trong máu, giảm thể tích dịch ngoại bào. Vì thể tích dịch ngoại bào giảm, thể tích huyết tương giảm nên số lượng hồng cầu trong một đơn vị thể tích máu tăng lên rõ rệt, lưu lượng tim giảm và bệnh nhân sẽ chết trong tình trạng shock sau 4 ngày đến 2 tuần nếu không được điều trị bằng aldosteron.

- Do thiếu cortisol: giảm nồng độ glucose trong máu, giảm huy động protein và lipid từ các mô do đó làm giảm nhiều chức năng chuyển hóa khác của cơ thể. Thiếu cortisol làm cho cơ trở nên yếu, vận động kém, người mệt mỏi và khả năng chống stress kém.

- Út đọng sắc tố melanin

Ngoài những biểu hiện do thiếu aldosteron, thiếu cortisol người bị bệnh Addison còn có biểu hiện rối loạn sắc tố ở da và niêm mạc. Những mảng sắc tố này thường xuất hiện ở những vùng da mỏng và ở vùng niêm mạc.

Nguyên nhân gây ra biểu hiện này là do lượng bài tiết cortisol giảm đã gây tác dụng điều hòa ngược lên vùng dưới đồi và tuyến yên và làm tăng bài tiết ACTH. Chính hormon ACTH đã kích thích sản xuất nhiều sắc tố melanin và gây ra út đọng thành các mảng sắc tố trên da và niêm mạc.

4.2. HỘI CHỨNG CUSHING

Hội chứng Cushing là hội chứng ưu năng tuyến vỏ thượng thận do u tế bào bài tiết cortisol, u tuyến vỏ thượng thận hoặc u tế bào bài tiết ACTH của tuyến yên.

Người bị bệnh thường có biểu hiện đặc biệt như ngực, bụng trên béo, tứ chi gầy do có hiện tượng tăng huy động mỡ ở phần thấp cơ thể nhưng lại gây út đọng mỡ ở ngực và bụng trên. Đi kèm với rối loạn phân bố mỡ của cơ thể, người bệnh còn có biểu hiện phù đặc biệt thể hiện ở mặt. Người bệnh thường có khuôn mặt căng tròn đôi khi có mụn trứng cá. Da dễ nứt, cơ yếu do giảm protein và collagen ở da và cơ.

Huyết áp tăng đồng thời có biểu hiện đái đường. Hầu hết bệnh nhân có biểu hiện loãng xương.

4.3. HỘI CHỨNG TĂNG ALDOSTERON TIÊN PHÁT

Nguyên nhân của bệnh thường do u tế bào lớp cầu vỏ thượng thận, đôi khi do tăng sản tế bào bài tiết aldosteron.

Bệnh được biểu hiện bằng giảm nồng độ ion K^+ trong dịch ngoại bào, tăng nhẹ thể tích dịch ngoại bào, thể tích máu và nồng độ ion Na^+ ở dịch ngoại bào, tăng huyết áp.

4.4. HỘI CHỨNG NAM HÓA

Hội chứng nam hóa là do u vỏ thượng thận (u tế bào bài tiết androgen).

Bệnh thường gặp ở trẻ em hơn là người lớn và thường gặp ở trẻ trai. Từ 3-4 tuổi trẻ đã có các dấu hiệu dậy thì như lớn nhanh; cơ bắp phát triển; giọng nói ồ; mọc trứng cá, lông nách, lông mu; dương vật to, tuổi xương phát triển nhanh hơn so với tuổi thực.

4.5. BỆNH TĂNG SẢN THƯỢNG THẬN BẨM SINH (CONGENITAL ADRENAL HYPERPLASIA, CAH)

Bệnh tăng sản thượng thận bẩm sinh còn được gọi là hội chứng sinh dục-thượng thận.

Bệnh xuất hiện do có khuyết tật gen gây thiếu một số enzym tham gia trong quá trình sinh tổng hợp hormon vỏ thượng thận trong đó hay gấp nhất là thiếu enzym 21β hydroxylase.

Do thiếu enzym 21β hydroxylase nên không sản xuất được cortisol và aldosteron. Nồng độ cortisol giảm đã kích thích tuyến yên tăng bài tiết ACTH. Dưới tác dụng của ACTH tuyến vỏ thượng thận nở to và tăng tổng hợp hormon nhưng không thể tổng hợp cortisol mà đi theo con đường tổng hợp hormon sinh dục nam.

Nồng độ androgen tăng làm nam hóa các em gái và dậy thì sớm các em trai.

4.6. U TỦY THƯỢNG THẬN

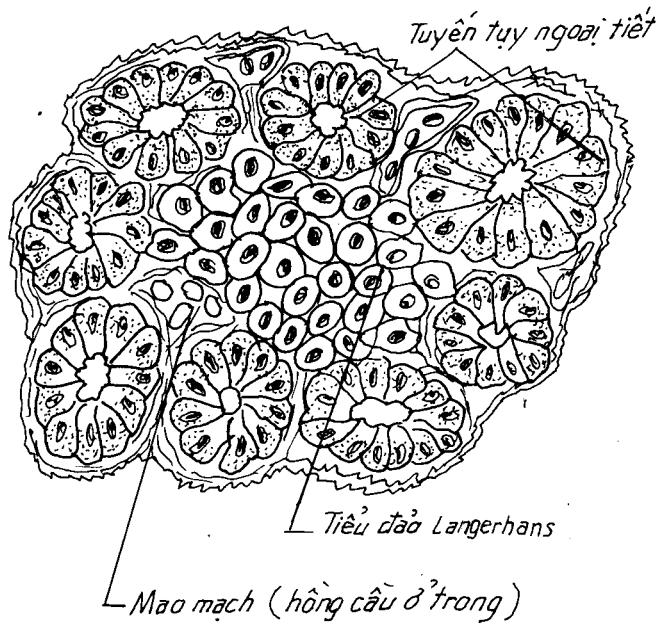
Nguyên nhân là do u các tế bào ưa crôm của tuyến thượng thận (pheochromocytoma). U tuyến thượng thận là loại u lành tính nhưng nếu không phẫu thuật cắt bỏ khối u thì bệnh nhân có thể chết vì tăng huyết áp và suy tim. Các dấu hiệu để chẩn đoán đó là nồng độ catecholamin trong máu tăng cao và nhìn thấy khối u trên siêu âm hoặc chụp cắt lớp ổ bụng.

TUYẾN TUY NỘI TIẾT

1. ĐẶC ĐIỂM CẤU TẠO

Tụy nội tiết bao gồm các cấu trúc được gọi là các tiểu đảo Langerhans. Tuyến tụy ở người có chừng 1-2 triệu tiểu đảo Langerhans, mỗi tiểu đảo đường kính chỉ khoảng 0,3 mm. Bao quanh tiểu đảo có nhiều mao mạch (Hình 7-18).

Mỗi tiểu đảo chứa 3 loại tế bào chính là tế bào alpha, beta và delta. Những tế bào này được phân biệt với nhau bằng cấu tạo hình thái và tính chất bắt màu khi nhuộm.



Hình 7-18. Cấu tạo của tuyến tụy

- Tế bào beta chiếm 60% tổng số các loại tế bào. Chúng nằm ở phần giữa của mỗi tiểu đảo và bài tiết insulin.
- Tế bào alpha chiếm 25%, bài tiết glucagon.
- Tế bào delta chiếm khoảng 10%, bài tiết somatostatin.
- Một số ít tế bào khác được gọi là tế bào PP, chúng bài tiết một hormon chưa rõ chức năng và được gọi là polypeptid của tụy.

2. HORMON INSULIN

2.1. BẢN CHẤT HÓA HỌC VÀ CẤU TẠO CỦA PHÂN TỬ INSULIN

Insulin là một protein nhỏ với trọng lượng phân tử 5808. Nó được cấu tạo bởi 2 chuỗi acid amin có nối với nhau bằng những cầu nối disulfua (hình 7-19). Khi 2 chuỗi acid amin này bị tách ra thì hoạt tính sẽ mất.

Insulin được tổng hợp từ tế bào bêta tại lưới nội bào tương dưới dạng preproinsulin. Dạng này có trọng lượng phân tử khoảng 11.500 sau đó được cắt nhỏ hơn ở ngay lưới nội bào tương để tạo thành proinsulin với trọng lượng phân tử 9000. Hầu hết proinsulin lại tiếp tục được tách nhỏ hơn để tạo thành insulin ở bộ Golgi. Tuy nhiên có khoảng 1/6 tổng lượng vẫn nằm dưới dạng proinsulin và không có hoạt tính của insulin.

2.2. VẬN CHUYỂN VÀ THOÁI HÓA INSULIN

Trong máu insulin hầu như hoàn toàn nằm dưới dạng tự do. Thời gian bán hủy của insulin là 6 phút và sau 10-15 phút nó được bài xuất hoàn toàn ra khỏi máu. Ngoại trừ lượng insulin gắn với receptor tại tế bào đích, lượng insulin còn lại sẽ bị phân hủy bởi enzym insulinase có nhiều ở trong gan, có cả ở thận, cơ và một ít ở các mô khác.

Nồng độ insulin trung bình lúc đói là 69 pmol/l. Ở người Việt Nam trưởng thành (16-36 tuổi) bình thường nồng độ insulin lúc đói là $0,178 \pm 0,077$ nmol/l (Phan Văn Duyệt và CS, 1995).

2.3. TÁC DỤNG CỦA INSULIN

2.3.1. Tác dụng lên chuyển hóa glucid

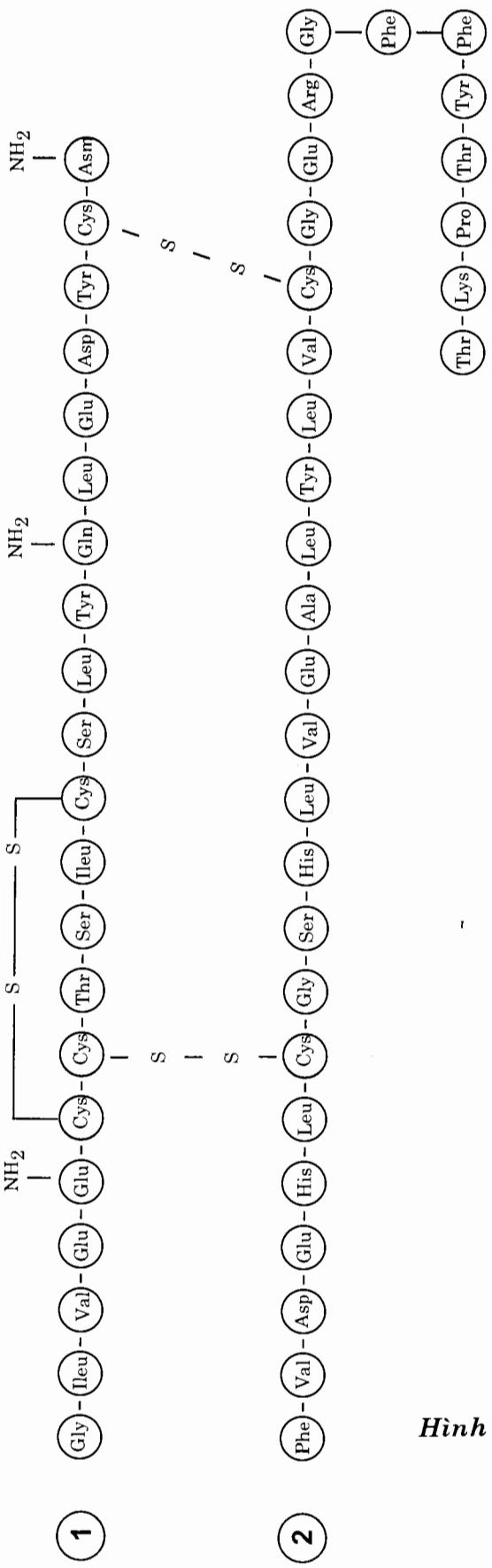
- Tăng thoái hóa glucose ở cơ

Màng tế bào cơ bình thường chỉ cho glucose khuếch tán qua rất ít trừ phi có tác dụng kích thích của insulin. Ngoài bữa ăn lượng insulin bài tiết rất ít nên glucose khó khuếch tán qua màng tế bào cơ. Tuy nhiên khi lao động nặng hoặc luyện tập thì tế bào cơ có thể sử dụng một lượng lớn glucose mà không cần một lượng insulin tương ứng vì khi đó có một lý do nào đó chưa rõ đã làm cho màng tế bào cơ đang vận động tăng tính thấm đối với glucose.

Trường hợp thứ hai tế bào cơ sử dụng nhiều glucose đó là trong thời gian vài giờ sau bữa ăn. Lúc này nồng độ glucose trong máu tăng cao, tuyến tụy bài tiết một lượng lớn insulin. Nồng độ insulin tăng đã làm tăng vận chuyển glucose vào tế bào cơ.

- Tăng dự trữ glycogen ở cơ

Nếu sau bữa ăn mà cơ không vận động thì glucose vẫn được vận chuyển vào tế bào cơ. Lượng glucose không được sử dụng sẽ được tích trữ lại dưới dạng glycogen và được dùng khi cần.



Hình 7-19. Cấu tạo phân tử iusulin ở người (chuỗi ① có 21 acid amin, chuỗi ② có 30 acid amin)

Hình 7-19

- Tăng thu nhập, dự trữ và sử dụng glucose ở gan:

+ Một trong những tác dụng quan trọng nhất của insulin là làm cho hầu hết glucose được hấp thu từ ruột vào máu sau bữa ăn trở thành dạng glycogen dự trữ hầu như ngay tức khắc tại gan. Sau đó khi đói nồng độ glucose giảm trong máu, tuyến tụy sẽ giảm bài tiết insulin. Lúc này glycogen của gan sẽ được phân giải trả lại để tạo thành glucose và làm cho nồng độ glucose trong máu không giảm xuống quá thấp.

Cơ chế insulin làm tăng thu nhập, dự trữ glucose ở gan được giải thích như sau:

Insulin làm bất hoạt phosphorylase của gan là men phân giải glycogen thành glucose.

Insulin làm tăng hoạt tính glucokinase là enzym phát động sự phosphoryl hóa glucose ở tế bào gan. Khi glucose đã được phosphoryl hóa thì không thể khuếch tán qua màng tế bào để trở lại máu được. Do vậy insulin làm tăng thu nhập glucose vào tế bào gan.

Insulin làm tăng hoạt tính của các enzym tham gia vào quá trình sinh tổng hợp glycogen như glycogensynthetase là enzym xúc tác phản ứng trùng hợp các monosaccarid để tạo thành phân tử glycogen.

Tất cả các tác dụng trên hầu như xảy ra cùng lúc dẫn tới kết quả là tăng lượng glycogen ở gan và do đó làm tăng khối lượng gan lên khoảng 5-6%. Tổng lượng glycogen dự trữ ở gan có thể lên tới 100 gam.

+ Khi lượng glucose được đưa vào tế bào gan quá nhiều thì hoặc là chúng được dự trữ dưới dạng glycogen như đã trình bày ở trên hoặc là dưới tác dụng của insulin lượng glucose thừa này sẽ được chuyển thành acid béo và được vận chuyển đến mô dưới dạng các phân tử lipoprotein tỷ trọng thấp và lỏng lẻo tại các mô dự trữ.

- Úc chế quá trình tạo đường mới

+ Insulin làm giảm số lượng và hoạt tính của các enzym tham gia vào quá trình tạo đường mới.

+ Insulin làm giảm giải phóng acid amin từ các cơ và từ các mô khác vào gan do đó làm giảm nguyên liệu của quá trình tạo đường mới.

Chính vì các tác dụng đã nêu ở trên nên insulin là hormon có tác dụng làm giảm nồng độ glucose trong máu.

2.3.2. Tác dụng lên chuyển hóa lipid

- Tăng tổng hợp acid béo và vận chuyển acid béo đến mô mỡ

Dưới tác dụng của insulin, một mặt lượng glucose được sử dụng nhiều cho mục đích sinh năng lượng nên đã “tiết kiệm” được lipid, mặt khác lượng glucose không được sử dụng hết sẽ được tổng hợp thành acid béo ở gan và được vận chuyển đến mô mỡ.

Insulin có tác dụng làm tăng tổng hợp acid béo là nhờ các tác dụng sau:

+ Insulin làm tăng vận chuyển glucose vào tế bào gan. Sau khi nồng độ glycogen đạt tới mức 5-6% tổng khối lượng gan, tự nó sẽ ức chế không cho gan tiếp tục tổng hợp glycogen thêm. Tất cả lượng glucose được vận chuyển thêm vào gan sẽ trở thành acid béo thông qua con đường thoái hóa thành pyruvat rồi sau đó tạo thành acetyl CoA là cơ chất để tổng hợp acid béo.

+ Khi glucose được sử dụng để sinh năng lượng dưới tác dụng của insulin thì một lượng lớn ion citrat và isocitrat được tạo thành. Các ion này có tác dụng hoạt hóa trực tiếp enzym acetyl-CoA-carboxylase là men cần cho giai đoạn đầu của quá trình sinh tổng hợp acid béo.

+ Hầu hết acid béo sau khi được tạo thành ở gan thì tự nó sẽ được sử dụng để tạo ra triglycerid là dạng mỡ dự trữ thông thường. Các triglycerid được giải phóng từ tế bào gan vào máu dưới dạng lipoprotein và được máu vận chuyển đến mô mỡ. Insulin có tác dụng hoạt hóa enzym lipoprotein lipase có ở thành mao mạch của mô mỡ. Enzym này sẽ phân giải triglycerid trở lại thành acid béo và được hấp thu vào mô mỡ. Sau đó acid béo lại được chuyển trở lại thành triglycerid.

- Tăng tổng hợp triglycerid từ acid béo để tăng dự trữ lipid ở mô mỡ. Insulin có hai tác dụng cơ bản để làm tăng dự trữ lipid ở các tế bào mô mỡ.

+ Insulin ức chế enzym xúc tác phản ứng phân giải triglycerid là dạng dự trữ lipid ở mô mỡ do đó làm giảm giải phóng acid béo vào máu.

+ Insulin thúc đẩy sự vận chuyển glucose qua màng tế bào để vào tế bào mỡ theo một cơ chế tương tự vận chuyển glucose qua màng tế bào cơ. Ở trong tế bào mỡ, một số glucose được sử dụng để tạo thành acid béo nhưng điều quan trọng hơn là glucose được sử dụng để tạo một lượng lớn α -glycerol phosphat. Chính chất này là nguồn cung cấp glycerol để cùng với acid béo tạo thành triglycerid là dạng dự trữ lipid ở tế bào mô mỡ.

2.3.3. Tác dụng lên chuyển hóa protein và sự tăng trưởng

- Tác dụng của insulin lên sự sinh tổng hợp và dự trữ protein

Vài giờ sau bữa ăn, khi lượng chất dinh dưỡng tăng cao trong máu thì không chỉ glucose, acid béo mà cả protein cũng được dự trữ ở mô và insulin rất cần cho quá trình này. Cơ chế insulin làm tăng dự trữ protein thì chưa rõ như đối với dự trữ glucose hoặc dự trữ lipid. Tuy nhiên người ta cho rằng insulin có thể có một số tác dụng sau:

+ Insulin làm tăng vận chuyển tích cực nhiều acid amin vào trong tế bào trong đó có valin, leucin, tyrosin, isoleucin và phenylalanin rồi sau đó cùng với GH, insulin đã làm tăng khả năng thu nhập acid amin vào tế bào.

+ Insulin có tác dụng trực tiếp lên ribosom để làm tăng dịch mã RNA thông tin rồi sau đó tạo thành các phân tử protein mới. Người ta cho rằng có lẽ insulin hoạt động như một công tắc “đóng” “mở” bộ máy ribosom. Có mặt insulin thì “bộ máy” ribosom “mở” hay là hoạt động. Vắng mặt insulin thì ribosom ngừng hoạt động.

+ Insulin làm tăng sự sao chép chọn lọc phân tử DNA ở nhân tế bào đích để từ đó tạo thành một lượng lớn RNA thông tin cần cho quá trình sinh tổng hợp các phân tử protein mới trong đó đặc biệt là một loạt enzym tham gia vào các phản ứng sinh học tạo thành các dạng dự trữ của glucose, lipid và protein.

+ Insulin cũng ức chế thoái hóa protein do đó làm giảm tốc độ giải phóng acid amin ra khỏi tế bào đặc biệt tế bào cơ.

+ Tại gan insulin làm giảm mức tạo đường mới do làm giảm hoạt tính các enzym tham gia trong quá trình sinh đường mới. Nguồn acid amin không được sử dụng để tạo glucose sẽ được chuyển thành dạng protein dự trữ.

Tóm lại insulin có tác dụng thúc đẩy sinh tổng hợp protein ngược lại nó ức chế quá trình thoái hóa protein.

- Tác dụng của insulin lên sự phát triển cơ thể

Vì insulin có tác dụng làm tăng tổng hợp protein nên nó tham gia làm phát triển cơ thể. Trên động vật thực nghiệm nếu cắt bỏ tuyến tụy nội tiết và cắt bỏ tuyến yên rồi tiêm một trong hai loại hormon hoặc là insulin hoặc là GH thì con vật hầu như không lớn được. Điều trị kết hợp cả hai hormon, con vật lớn bình thường. Từ thí nghiệm này người ta cho rằng cả hai hormon đều có chức năng kích thích cơ thể phát triển.

Tuy nhiên người ta cho rằng insulin và GH có thể có những chức năng riêng biệt ví dụ chúng có tác dụng chọn lọc lên sự thu nhập một số acid amin nào đó cần cho sự phát triển cơ thể.

2.4. ĐIỀU HÒA BÀI TIẾT INSULIN

Insulin được điều hòa bằng hai cơ chế, đó là cơ chế thần kinh và thể dịch.

2.4.1. Cơ chế thể dịch

- Nồng độ glucose: Ở nồng độ glucose trong máu là 80-90 mg/dl, lượng insulin được bài tiết rất ít. Nếu nồng độ glucose đột ngột tăng lên 2-3 lần cao hơn bình thường và giữ ở mức này thì insulin được bài tiết nhiều. Nồng độ glucose tăng trên 100 mg/dl, insulin có thể được bài tiết tăng từ 10-25 lần so với mức cơ sở. Đây là một cơ chế điều hòa ngược rất quan trọng nhằm điều hòa nồng độ glucose của cơ thể. Nghĩa là mỗi khi nồng độ glucose trong máu tăng thì tế bào bêta của tuyến tụy sẽ bài tiết nhiều insulin và insulin sẽ làm tăng vận chuyển glucose vào cơ, gan và các mô khác để làm giảm nồng độ glucose trở về mức bình thường.

- Nồng độ acid amin: Một số acid amin đặc biệt arginin, lysin cũng có tác dụng kích thích bài tiết insulin. Khi nồng độ các acid amin này tăng lên thì insulin cũng được bài tiết nhiều tuy nhiên nếu chỉ đơn thuần acid amin thì tác dụng kích thích bài tiết insulin yếu hơn nhiều so với glucose hoặc phối hợp với glucose.

- Một số hormon tại chỗ do thành ống tiêu hóa bài tiết như gastrin, secretin, cholecystokinin cũng có tác dụng kích thích bài tiết insulin. Những hormon này thường được bài tiết sau bữa ăn và nhờ có tác dụng làm tăng bài tiết insulin mà chúng tham gia làm cho glucose và acid amin được hấp thu dễ dàng hơn. Đồng thời các hormon của ống tiêu hóa còn làm tăng tính nhạy cảm của insulin với nồng độ glucose máu.

2.4.2. Cơ chế thần kinh

Dưới những điều kiện nhất định, kích thích thần kinh giao cảm và phó giao cảm có thể làm tăng bài tiết insulin. Tuy nhiên hình như hệ thần kinh thực vật ít có vai trò điều hòa bài tiết insulin trong trường hợp bình thường.

3. HORMON GLUCAGON

3.1. BẢN CHẤT HÓA HỌC

Glucagon được bài tiết từ tế bào alpha của tiểu đảo Langerhans khi nồng độ glucose giảm trong máu. Glucagon có nhiều tác dụng ngược với tác dụng của insulin.

Glucagon là một polypeptid có 29 acid amin với trọng lượng phân tử là 3485

3.2. TÁC DỤNG CỦA GLUCAGON

3.2.1. Tác dụng lên chuyển hóa glucid

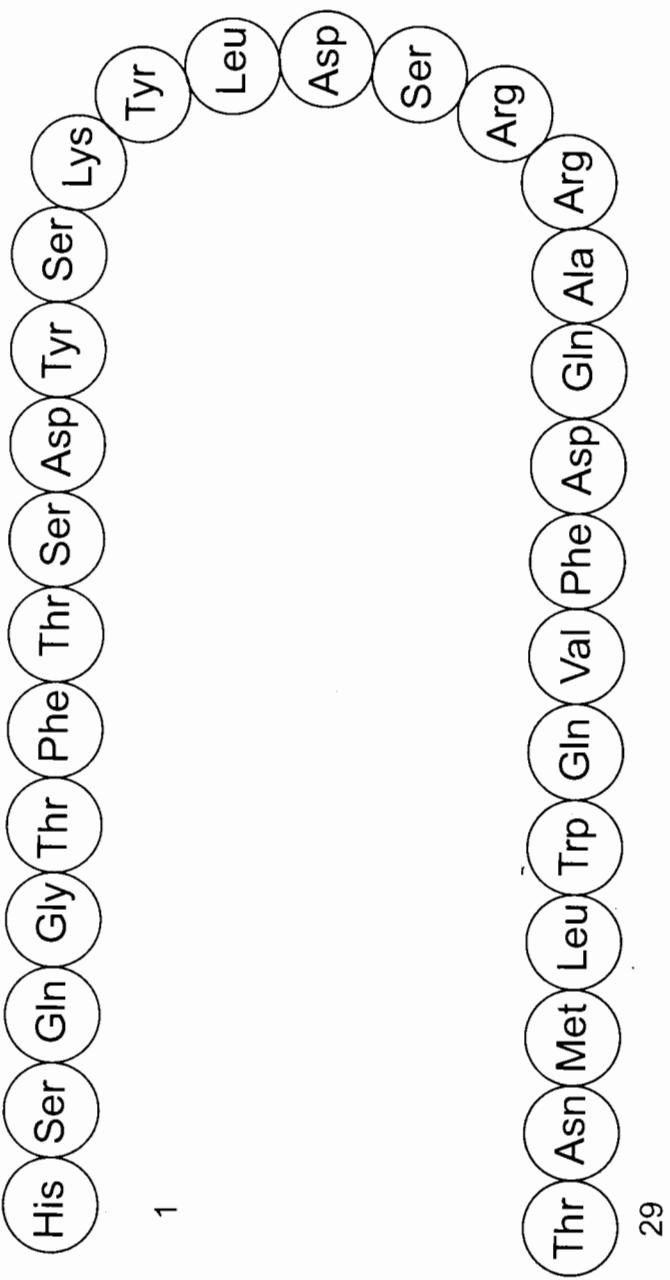
Tác dụng chủ yếu của glucagon lên chuyển hóa glucose là phân giải glycogen ở gan và tăng tạo đường mới ở gan do đó làm tăng nồng độ glucose trong máu.

Chỉ 1 µg/kg glucagon đã có thể làm tăng nồng độ glucose máu lên 20 mg/dl (tăng 25%) trong khoảng 20 phút.

- Tăng phân giải glycogen ở gan: Glucagon có khả năng làm tăng phân giải glycogen ở gan do đó làm tăng nồng độ glucose máu sau vài phút.

Khác với insulin, glucagon hoạt hóa adenylycyclase ở màng tế bào đích để tạo thành AMP vòng. Dưới tác dụng của AMP vòng một chuỗi các phản ứng xảy ra trong bào tương gây hoạt hóa các proteinkinase để xúc tác phản ứng thoái hóa glycogen thành glucose-1-phosphat rồi sau đó glucose-1-phosphat sẽ bị khử nhóm phosphat và giải phóng glucose ra khỏi tế bào gan.

- Tăng tạo đường mới ở gan: Ngay cả khi glycogen ở gan đã bị phân giải hết, nếu tiếp tục truyền glucagon vào cơ thể thì nồng độ glucose máu vẫn tiếp tục tăng. Có hiện tượng này là do glucagon làm tăng mức vận chuyển acid amin vào tế bào gan rồi sau đó lại tăng chuyển acid amin thành glucose.



Hình 7-20. Cấu tạo phân tử glucagon

Cơ chế tăng tạo đường mới của glucagon là do glucagon hoạt hóa nhiều enzym tham gia vào quá trình vận chuyển acid amin và chuyển acid amin thành glucose trong đó phải kể đến hệ thống enzym tham gia chuyển pyruvat thành phosphoenol pyruvat.

3.2.2. Các tác dụng khác của glucagon

Các tác dụng ngoài tác dụng tăng nồng độ glucose máu của glucagon chỉ xuất hiện khi glucagon được bài tiết quá mức.

- Tăng phân giải lipid ở mô mỡ dự trữ

Glucagon có tác dụng hoạt hóa lipase ở mô mỡ dự trữ do đó làm tăng phân giải lipid ở mô mỡ thành acid béo để cung cấp cho mục đích tạo năng lượng.

- Úc chế tổng hợp triglycerid ở gan và úc chế vận chuyển acid béo từ máu vào gan. Chính tác dụng này cũng góp phần làm tăng lượng acid béo cung cấp cho các mô khác để tạo năng lượng.

- Glucagon với nồng độ rất cao có thể làm tăng cường độ tim, tăng bài tiết mật, úc chế bài tiết HCl của dịch vị. Tuy nhiên tất cả những tác dụng này đều không quan trọng trong hoạt động bình thường của cơ thể.

3.3. ĐIỀU HÒA BÀI TIẾT

Nồng độ glucagon huyết tương bình thường là 50-100 pg/ml. Sự bài tiết glucagon phụ thuộc chủ yếu vào nồng độ glucose trong máu, ngoài ra nồng độ acid amin trong máu hoặc một số yếu tố khác cùng ảnh hưởng đến bài tiết glucagon.

- Ảnh hưởng của nồng độ glucose máu:

Tác dụng của nồng độ glucose máu lên sự bài tiết glucagon thì hoàn toàn ngược với insulin. Nồng độ glucose máu giảm xuống dưới 70 mg/dl sẽ kích thích tế bào alpha của tiểu đảo Langerhans tăng bài tiết glucagon lên nhiều lần so với bình thường. Ngược lại nồng độ glucose tăng sẽ làm giảm bài tiết glucagon.

- Ảnh hưởng của nồng độ acid amin máu

Nồng độ acid amin tăng cao trong máu đặc biệt alanin và arginin (ví dụ sau bữa ăn) sẽ kích thích tăng bài tiết glucagon. Tác dụng này cũng giống tác dụng kích thích bài tiết insulin nhưng trong trường hợp này đáp ứng của glucagon ngược với đáp ứng của insulin nghĩa là glucagon sẽ làm tăng chuyển acid amin thành glucose chứ không dùng acid amin làm nguyên liệu để tổng hợp protein như là tác dụng của insulin.

- Ảnh hưởng của vận động

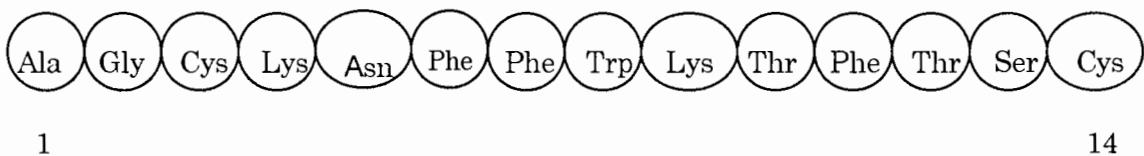
Luyện tập và lao động nặng, nồng độ glucagon có thể tăng từ 4-5 lần. Yếu tố nào làm tăng bài tiết glucagon thì chưa rõ bởi vì trong trường hợp này nồng độ glucose máu không giảm đến mức có thể đủ để kích thích bài tiết nhiều glucagon như vậy.

Để giải thích cho hiện tượng này người ta cho rằng lý do làm tăng bài tiết glucagon có lẽ là trong khi vận động nồng độ acid amin tăng trong máu tuần hoàn đồng thời có cả vai trò kích thích tiêu đảo Langerhans của hệ thống thần kinh thực vật.

4. HORMON SOMATOSTATIN

4.1. BẢN CHẤT HÓA HỌC

Somatostatin do tế bào delta của tiểu đảo Langerhans bài tiết là một phân tử polypeptid có 14 acid amin với trọng lượng phân tử là 1640. Phân tử này được tách từ preprosomatostatin có 116 acid amin rồi prosomatostatin có 28 acid amin



Hình 7-21. Cấu tạo phân tử somatostatin

4.2. TÁC DỤNG CỦA SOMATOSTATIN

Somatostatin tuy có cấu tạo hóa học giống GHIH do vùng dưới đồi sản xuất nhưng somatostatin của tuyến tụy chỉ hoạt động như một hormon tại chỗ.

- Úc chế hoạt động của tế bào tiểu đảo Langerhans do đó làm giảm bài tiết cả insulin và glucagon.

- Làm giảm nhu động dạ dày, tá tràng và co bóp túi mật.
- Làm giảm cả bài tiết dịch và hấp thu ở đường tiêu hóa.
- Úc chế bài tiết gastrin, secretin, cholecystokinin .

Do có các tác dụng trên nên người ta cho rằng somatostatin có vai trò chủ yếu trong việc kéo dài thời gian đưa chất dinh dưỡng từ đường tiêu hóa vào máu.

4.3. ĐIỀU HÒA BÀI TIẾT

Thời gian bán hủy của somatostatin rất ngắn , chỉ trong 3 phút. Tất cả các yếu tố liên quan đến tiêu hóa thức ăn đều kích thích bài tiết somatostatin như:

- Nồng độ glucose tăng trong máu.
- Nồng độ acid amin tăng trong máu.
- Nồng độ acid béo tăng trong máu.
- Nồng độ các hormon đường tiêu hóa tăng (gastrin, secretin, cholecystokinin).

5. RỐI LOẠN HOẠT ĐỘNG TUYẾN TUY NỘI TIẾT

5.1. BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Trong hầu hết các trường hợp bệnh xảy ra do giảm bài tiết insulin từ tế bào bêta của tiểu đảo Langerhans mà đôi khi có thể do tế bào bêta tăng nhạy cảm với tác dụng phá hủy của virus hoặc có thể do các kháng thể tự miễn chống lại tế bào bêta.

Trong một số trường hợp khác bệnh xuất hiện do yếu tố di truyền ảnh hưởng đến sự sinh sản tế bào bêta.

Bệnh béo phì cũng đóng một vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của đái tháo đường lâm sàng vì béo phì làm giảm các receptor tiếp nhận insulin tại tế bào đích do đó làm giảm hiệu quả thúc đẩy chuyển hóa của insulin như bình thường.

Bệnh nhân bị đái tháo đường thường ăn nhiều nhưng vẫn gầy và mệt mỏi do glucose không được sử dụng ở tế bào nên cơ thể luôn thiếu năng lượng để hoạt động. Bệnh nhân dễ bị nhiễm khuẩn như bị mụn nhọt ngoài da, lao phổi. Trên lâm sàng người ta thường dựa vào một hội chứng bao gồm các triệu chứng ăn nhiều, uống nhiều, đái nhiều, gầy nhanh để chẩn đoán sớm bệnh đái tháo đường. Hội chứng này được gọi là hội chứng “bốn nhiều”.

Ở những bệnh nhân bị bệnh này nồng độ glucose trong máu tăng cao có thể tới 300-1200 mg/dl; trong nước tiểu có glucose, lượng glucose mất qua nước tiểu có thể tới 100 g/24 giờ; trong máu và nước tiểu có nhiều acid acetoacetic và acid β-hydroxybutyric.

Người bị bệnh đái tháo đường phải được điều trị thường xuyên bằng insulin với mục đích làm cho chuyển hóa glucid, lipid và protein trở lại gần mức bình thường. Nếu không được điều trị, bệnh nhân có thể rơi vào tình trạng hôn mê do toan huyết.

Ngoài biến chứng dễ bị nhiễm khuẩn, do có sự rối loạn liên quan giữa chuyển hóa glucid và lipid nên dẫn tới sự lắng đọng cholesterol ở thành động mạch do đó người bị bệnh đái tháo đường có nguy cơ bị xơ vữa động mạch và các bệnh về mạch vành.

5.2. HẠ ĐƯỜNG HUYẾT DO TĂNG BÀI TIẾT INSULIN

Bệnh thường do có khối u ở tế bào bêta nên lượng insulin được bài tiết quá mức đã làm giảm nồng độ glucose trong máu. Để ngăn cản tình trạng rối loạn do hạ glucose máu ở những bệnh nhân này hàng ngày cần tiêm tới 1000 g glucose. Hội chứng lâm sàng xuất hiện do thừa insulin được gọi là choáng insulin.

Nguồn năng lượng chủ yếu cung cấp cho hoạt động của hệ thần kinh trung ương lấy từ chuyển hóa của glucose. Do vậy nồng độ glucose trong máu giảm, chuyển hóa của hệ thần kinh trung ương cũng giảm.

Khi nồng độ glucose giảm xuống mức 50-70 mg/dl, hệ thần kinh trung ương trở nên bị kích thích, dấu hiệu thường gặp là rất bồn chồn, run rẩy, vã mồ hôi. Khi nồng độ glucose trong máu giảm xuống mức 20-50 mg/dl sẽ xuất hiện những cơn co giật và mất ý thức. Nếu nồng độ glucose tiếp tục giảm nữa bệnh nhân sẽ ngừng co giật nhưng lại rơi vào trạng thái hôn mê. Lúc này nếu chỉ dựa vào những quan sát lâm sàng đơn thuần thì sẽ khó phân biệt giữa hôn mê toan huyết do thiếu insulin và hôn mê hạ đường huyết do thừa insulin. Tuy nhiên kiểu nhịp thở nhanh, sâu, có mùi acetone sẽ là dấu hiệu quan trọng để phân biệt hai loại hôn mê vì dấu hiệu này chỉ có ở hôn mê đái tháo đường.

Điều trị tình trạng choáng hạ đường huyết hoặc hôn mê hạ đường huyết bằng cách tiêm tĩnh mạch một lượng lớn glucose. Bằng cách điều trị đơn giản trên, bệnh nhân có thể thoát khỏi tình trạng choáng chỉ trong một hoặc hai phút. Cùng với việc tiêm tĩnh mạch glucose bệnh nhân có thể được điều trị bằng glucagon để làm tăng tạo đường mới ở gan và nồng độ glucose trong máu có thể tăng một cách nhanh chóng. Nếu việc điều trị không có hiệu quả sẽ dẫn đến tổn thương các tế bào thần kinh của hệ thần kinh trung ương.

TUYẾN CẬN GIÁP

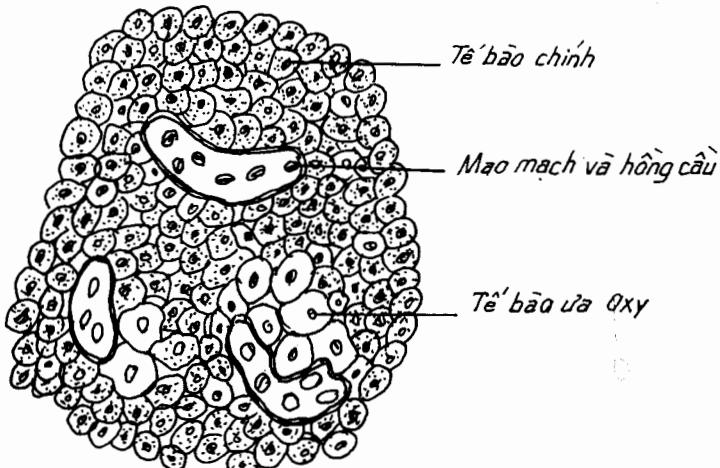
1. ĐẶC ĐIỂM CẤU TẠO

Bình thường mỗi người đều có 4 tuyến cận giáp và chúng nằm ngay sau tuyến giáp, 2 tuyến ở cực trên và 2 tuyến ở cực dưới. Tuyến cận giáp có kích thước rất nhỏ, chỉ vào khoảng $6 \times 3 \times 2$ mm.

Khi phẫu thuật cắt bỏ tuyến giáp thường rất khó phân biệt giữa tuyến giáp và tuyến cận giáp bằng mắt vì màu sắc của mô hai tuyến này gần như nhau. Bởi vậy cắt bỏ phần lớn tuyến giáp dễ dẫn đến lấy mất cả 4 tuyến cận giáp. Cắt bỏ một nửa tuyến giáp sẽ có thể lấy mất một số tuyến cận giáp. Tuy nhiên nếu chỉ còn lại một phần nhỏ của tuyến cận giáp thì phần này sẽ tăng sinh tế bào để đảm bảo chức năng của toàn bộ tuyến.

Tuyến cận giáp ở người trưởng thành bao gồm 2 loại tế bào là tế bào chính và tế bào ưa oxy. Tế bào chính là thành phần cấu tạo chủ yếu của tuyến cận giáp. Tế bào ưa oxy chỉ có ở người trưởng thành còn ở nhiều loài động vật và ở người trẻ thì không tìm thấy loại tế bào này.

Chức năng của tế bào chính là bài tiết parathormon, một hormon có tính sinh mạng. Còn chức năng của tế bào ưa oxy đến nay vẫn chưa rõ.



Hình 7-22. Cấu tạo tuyến cận giáp

2. BẢN CHẤT HÓA HỌC CỦA PARATHORMON

Parathormon được tổng hợp đầu tiên ở ribosom dưới dạng preprohormon. Đây là một polypeptid có 110 acid amin. Sau đó chúng được cắt nhỏ hơn thành prohormon có 90 acid amin rồi tự nó lại được cắt bớt chỉ còn 84 acid amin ở lưỡi nội bào tương và bộ Golgi rồi được tập trung trong các hạt bài tiết nằm trong bào tương để chờ giải phóng vào máu tuần hoàn.

Parathormon ở dạng hoạt động trong máu tuần hoàn là một phân tử polypeptid có 84 acid amin với trọng lượng phân tử là 9500. Chuỗi polypeptid nhỏ hơn với 34 acid amin nằm ở phía nhóm $-NH_2$ cũng có đủ hoạt tính sinh học như phân tử hormon có 84 acid amin.

3. TÁC DỤNG CỦA PARATHORMON (PTH)

PTH đóng vai trò rất quan trọng trong điều hòa nồng độ ion calci (Ca^{++}) và ion phosphat (PO_4^{3-}) của huyết tương. Dưới tác dụng của PTH, nồng độ ion Ca^{++} huyết tương tăng lên nhưng ngược lại nồng độ PO_4^{3-} lại giảm đi.

PTH thực hiện chức năng này bằng những tác dụng trên xương, thận và ruột.

3.1. TÁC DỤNG CỦA PTH TRÊN XƯƠNG

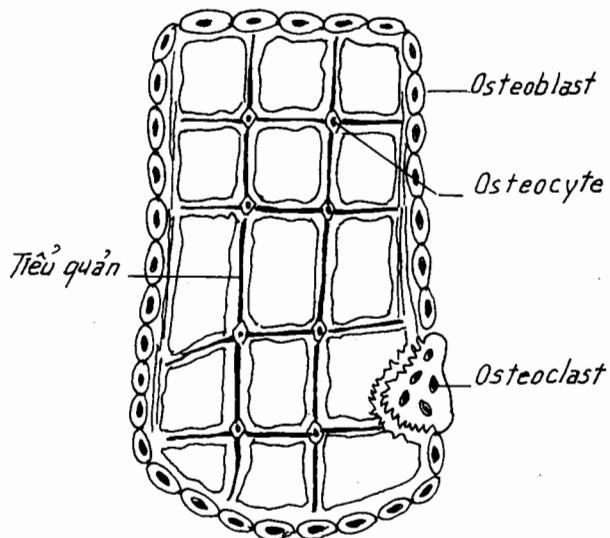
PTH làm tăng mức giải phóng calci từ xương vào máu bằng cách tác dụng lên sự biệt hóa và hoạt động của các tế bào như tế bào xương (osteocyte), tế bào tạo xương (osteoblast) và tế bào hủy xương (osteoclast).

- Tác dụng lên tế bào xương và tế bào tạo xương

PTH đến mô xương thì gắn với receptor có trên màng tế bào xương và tế bào tạo xương. Phức hợp PTH-receptor sẽ hoạt hóa bơm calci. Trong xương, tế bào tạo xương và tế bào xương liên hệ với nhau tạo thành một hệ thống tế bào tiếp nối nhau trải khắp xương và bề mặt xương chỉ trừ vùng bề mặt tiếp giáp với tế bào hủy xương.

Dưới tác dụng hoạt hóa của phức hợp PTH-receptor, màng tế bào xương bơm ion calci từ dịch xương vào dịch ngoại bào làm cho nồng độ ion calci của dịch xương chỉ bằng 1/3 nồng độ của dịch ngoại bào. Khi bơm này hoạt động quá mạnh, nồng độ ion calci của dịch xương giảm thấp và vì vậy muối phosphat calci bị lấy ra khỏi xương. Khi bơm không hoạt động, nồng độ ion calci của dịch xương tăng lên cao và muối phosphat calci lại lắng đọng vào khuôn xương.

Như vậy, do màng tế bào xương và tế bào tạo xương có receptor tiếp nhận PTH nên PTH đã hoạt hóa bơm calci có ở những màng tế bào này và giải phóng calci từ dịch xương vào máu.



Hình 7 - 23 . Cấu tạo tế bào của xương

- Tác dụng lên tế bào hủy xương

Trên màng tế bào hủy xương không có receptor tiếp nhận PTH vì vậy tế bào hủy xương không chịu tác dụng kích thích trực tiếp của PTH mà phải thông qua các “tín hiệu” chuyển từ tế bào xương và tế bào tạo xương. Do vậy tác dụng trên tế bào hủy xương của PTH thường xảy ra chậm hơn. Tác dụng này thường trải qua 2 giai đoạn.

+ Hoạt hóa ngay tức khắc các tế bào hủy xương có sẵn do đó làm tăng quá trình hủy xương để giải phóng ion calci vào dịch xương.

+ Hình thành các tế bào hủy xương mới: Sau vài ngày dưới tác dụng của PTH số lượng của các tế bào hủy xương tăng lên. Tác dụng này có thể kéo dài vài tháng dưới ảnh hưởng kích thích của PTH. Do sự hủy xương mạnh làm cho xương rỗ, yếu nên lại kích thích sản sinh và hoạt động của tế bào tạo xương để làm nhiệm vụ sửa chữa các tổn thương ở xương. Như vậy ở thời gian chậm hơn cả tế bào hủy xương và tạo xương đều tăng cả về số lượng và hoạt tính. Tuy nhiên dưới tác dụng của PTH hiện tượng hủy xương bao giờ cũng mạnh hơn tạo xương.

3.2. TÁC DỤNG TRÊN THẬN

- Làm giảm bài xuất ion calci ở thận.
- Làm tăng tái hấp thu ion Ca^{++} và Mg^{++} ở ống thận đặc biệt ở ống lượn xa và ống góp.
- Làm giảm tái hấp thu ion PO_4^{3-} ở ống lượn gần do đó làm tăng đào thải ion PO_4^{3-} ra nước tiểu.

Các tác dụng trên của PTH cũng góp phần làm tăng nồng độ ion calci và làm giảm nồng độ ion phosphat trong máu.

3.3. TÁC DỤNG TRÊN RUỘT

Do PTH hoạt hóa quá trình tạo 1,2 dihydroxycholecalciferol từ vitamin D₃ (cholecalciferol) nên PTH có những tác dụng trên ruột như sau:

- Tăng tạo enzym ATPase ở riềng bàn chải của tế bào biểu mô niêm mạc ruột.
- Tăng tạo chất vận tải ion calci ở tế bào niêm mạc ruột.
- Tăng hoạt tính enzym phosphatase kiềm ở tế bào niêm mạc ruột.

Cả ba tác dụng trên dẫn tới kết quả là tăng hấp thu ion calci và phosphat ở ruột.

4. ĐIỀU HÒA BÀI TIẾT

Nồng độ PTH bình thường trong máu vào khoảng dưới 50 pg/ml. PTH được bài tiết nhiều hay ít tùy thuộc vào nồng độ ion calci và phosphat trong máu đặc biệt là nồng độ ion calci. Chỉ cần giảm nhẹ nồng độ ion calci trong máu thì tuyến cận giáp đã tăng bài tiết PTH. Nếu tình trạng giảm nồng độ ion calci kéo dài thì tuyến cận giáp sẽ nở to, đôi khi to gấp 5 lần hoặc hơn. Ngược lại nếu nồng độ ion calci trong máu tăng thì hoạt động và kích thước của tuyến cận giáp sẽ giảm.

5. RỐI LOẠN HOẠT ĐỘNG TUYẾN CẬN GIÁP

5.1. NHƯỢC NĂNG TUYẾN CẬN GIÁP

Khi tuyến cận giáp bài tiết không đủ lượng PTH do giảm hoạt động chức năng của tuyến hoặc do thiếu tuyến cận giáp thì sẽ dẫn đến rối loạn hoạt động chức năng do giảm nồng độ ion calci trong máu.

5.1.1. Dấu hiệu lâm sàng

Nồng độ ion calci bình thường trong máu cần để đảm bảo cho sự hoạt động bình thường của hệ thần kinh cơ. Khi nồng độ ion calci trong máu giảm, người kích thích của sợi thần kinh giảm xuống hay nói cách khác là sợi thần kinh dễ bị hưng phấn hơn. Chức năng không bình thường của hệ thần kinh xảy ra đồng thời với cả sợi thần kinh cảm giác và vận động và do đó làm tăng các đáp ứng thần kinh-cơ.

- Thể nhẹ:

Người ta thường dùng nghiệm pháp Chvostek và Troussseau để phát hiện dấu hiệu co cơ.

+ Nghiệm pháp Chvostek: Gõ vào điểm giữa của đường nối ống tai ngoài với mép, nếu nồng độ ion calci trong máu hạ do thiếu PTH ta sẽ thấy cơ mặt co làm cho mép môi bị kéo lên phía trên.

+ Nghiệm pháp Troussseau hay nghiệm pháp bàn tay người đỡ đẻ: Đặt garo ở cánh tay sẽ gây co cơ tạo ra một bàn tay giống bàn tay người nữ hộ sinh chuẩn bị đón đứa trẻ ra đời.

- Thể nặng: Xuất hiện các cơn co cứng cơ (cơn tetany). Hiện tượng co cơ thường xảy ra ở đầu chi, mặt. Bàn tay, cổng tay, bàn chân co quắp. Nhưng nguy hiểm nhất là cơ thanh quản co thắt gây ngừng thở và nếu không được cấp cứu kịp thời bệnh nhân sẽ chết. Chính vì vậy người ta gọi tuyến cận giáp là tuyến sinh mạng.

5.1.2. Xét nghiệm

Trong trường hợp này xét nghiệm máu và nước tiểu thấy nồng độ PTH huyết tương giảm, nồng độ ion calci huyết tương giảm, nồng độ ion phosphat huyết tương tăng, nồng độ ion calci nước tiểu giảm, nồng độ ion phosphat nước tiểu giảm.

5.2. ƯU NĂNG TUYẾN CẬN GIÁP

Ưu năng tuyến cận giáp thường do có khối u ở một trong số các tuyến cận giáp. Bệnh thường hay gặp ở phụ nữ hơn là nam giới hoặc trẻ con bởi vì có thai và cho con bú thường kích thích tuyến cận giáp và đây là điều kiện để có thể phát triển thành khối u.

Ưu năng tuyến giáp gây ra sự phá hủy xương mạnh do các tế bào hủy xương hoạt động quá mạnh dẫn tới tăng nồng độ ion calci trong máu.

Do tình trạng hủy xương xảy ra mạnh nên xương bị rỗng và dễ gãy. Đồng thời do lượng ion calci và phosphat được đào thải qua thận nhiều nên dễ gây ra sỏi thận.

CÁC HORMON TẠI CHỖ (MÔ)

1. ĐỊNH NGHĨA VÀ PHÂN LOẠI

Hormon tại chỗ là những hormon do một nhóm tế bào bài tiết ra, thẩm vào máu và có tác dụng sinh học ở tại chỗ hoặc ở những mô ngay gần nơi chúng được bài tiết.

Dựa vào bản chất hóa học có thể phân hormon địa phương ra thành nhiều nhóm:

Nhóm hormon có bản chất hóa học là polypeptid, những hormon này chủ yếu do niêm mạc ống tiêu hóa bài tiết. Hiện nay thấy ngoài ống tiêu hóa, não cũng bài tiết ra hormon này như: gastrin, secretin, cholecystokinin-pancreozymin (CCK), VIP, bradykinin, chất P, glucagon, somatostatin, bombesin, motylin...

Nhóm hormon là dẫn xuất của acid amin: histamin, serotonin, acid γ aminobutyric (GABA).

Nhóm hormon có bản chất hóa học không phải là polypeptid: prostaglandin, erythropoietin...

2. TÁC DỤNG CỦA HORMON

2.1. GASTRIN

Là polypeptid do niêm mạc hang vị bài tiết. Ngoài ra tiểu đảo tụy, tuyến yên, vùng dưới đồi cũng bài tiết gastrin.

- Kích thích bài tiết các dịch tiêu hóa như: dịch vị (tăng bài tiết cả men pepsin và HCl), dịch tụy (tăng bài tiết cả men tụy, nước và bicarbonat).
- Làm tăng tiết một số hormon như insulin, glucagon, secretin.
- Đối với cơ trơn: co cơ trơn dạ dày, ruột, túi mật, cơ thắt tâm vị, giãn cơ Oddi.
- Chức năng gastrin ở não chưa rõ.

2.2. SECRETIN

Là polypeptid do niêm mạc tá tràng bài tiết, ngoài ra còn do vùng dưới đồi, thân não, vỏ não bài tiết.

- Tác dụng bài tiết dịch tiêu hóa:
 - + Kích thích tụy bài tiết dịch tụy loãng.
 - + Kích thích gan sản xuất mật, nước, bicarbonat tăng nhưng muối mật không tăng.

- Tác dụng lên điều hòa bài tiết hormon:
 - + Úc chế giải phóng gastrin.
 - + Kích thích giải phóng insulin.
- Đối với cơ trơn: Giãn cơ trơn dạ dày, ruột non, ruột già, cơ thắt tâm vị, cơ Oddi.

2.3. CHOLECYSTOKININ-PANCREOZYMIN (CCK)

Là polypeptid do niêm mạc tá tràng bài tiết, ngoài ra còn tìm thấy ở vỏ não, vùng dưới đồi, cấu trúc lưỡi.

- Co túi mật (có tên cholecystokinin).
- Kích thích tụy bài tiết dịch tụy có nhiều men (có tên pancreozymin).
- Tăng bài tiết glucagon và insulin.
- Chức năng ở vỏ não chưa rõ.

2.4. BOMBESIN

Là polypeptid do niêm mạc dạ dày, tá tràng bài tiết; còn tìm thấy ở da, não, phổi.

- Tăng bài tiết dịch vị (HCl).
- Tăng bài tiết gastrin.
- Tăng co bóp ruột non và túi mật.
- Chức năng ở não: có lẽ liên quan tới điều hòa thân nhiệt.

2.5. VIP: (VASOACTIVE INTESTINAL PEPTIDE)

Là polypeptid do niêm mạc ruột bài tiết, có thể tìm thấy ở vỏ não, vùng dưới đồi.

- Úc chế bài tiết HCl, úc chế co bóp dạ dày.
- Giãn phế quản dẫn đến tăng thông khí phổi.
- Giãn động mạch phổi, động mạch vành.
- Tác dụng trên não chưa rõ.

2.6. GAMMA AMINO BUTYRIC ACID (GABA)

Là sản phẩm khử carboxyl của acid glutamic. Có nhiều ở vùng dưới đồi, tiểu não, vỏ não, cấu trúc lưỡi.

- Là chất truyền đạt thần kinh.
- Có vai trò trong sự úc chế trước synap → những người điện não đồ có nhiều sóng chậm nồng độ GABA não cao.
- Tham gia điều hòa bài tiết hormon vùng dưới đồi và hormon tuyến yên.

2.7. SEROTONIN

Là sản phẩm chuyển hóa của tryptophan, do niêm mạc ruột, dạ dày bài tiết. Còn tìm thấy ở tiểu cầu, vùng dưới đồi, não, tủy, hệ viền.

- Co mạch → tăng huyết áp và tham gia trong cơ chế cầm máu.
- Co phế quản.
- Tăng nhu động ruột.
- Tham gia bài tiết hormon.
- Là tiền chất của hormon tuyến túng (melatonin).

2.8. ERYTHROPOIETIN

Là một glycoprotein do các tế bào biểu mô quanh ống thận sản xuất khi thận bị thiếu máu. Erythropoietin có vai trò quan trọng trong quá trình sản sinh hồng cầu.

- Kích thích tạo tế bào tiền nguyên hồng cầu từ tế bào gốc.
- Kích thích tổng hợp hemoglobin.
- Kích thích vận chuyển hồng cầu lưới từ tủy xương ra máu ngoại vi.

2.9. HISTAMIN

Là sản phẩm khử carboxyl của histidin.

Histamin là một hormon được sản xuất ở hầu hết các mô trong cơ thể như niêm mạc đường tiêu hóa, da, phổi, tế bào limpho, vùng dưới đồi, tuyến yên.

Histamin đóng vai trò quan trọng trong phản ứng quá mẫn của hiện tượng dị ứng. Khi có dị nguyên xâm nhập vào cơ thể (các dị nguyên này là kháng nguyên có khả năng phản ứng đặc hiệu với IgE), phản ứng kết hợp giữa kháng nguyên và kháng thể sẽ tác động vào đường bào hoặc bạch cầu ưa kiềm và làm thay đổi tính thấm của màng tế bào, tế bào phồng to, vỡ ra và giải phóng histamin. Histamin có tác dụng giãn mạch, tăng tính thấm của mao mạch gây nổi mẩn, ngứa, đỏ hoặc hạ huyết áp tùy theo mức độ.

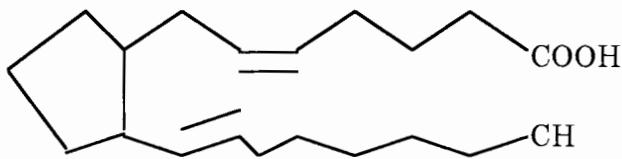
Dùng các thuốc kháng histamin hoặc cortisol, các biểu hiện trên sẽ giảm.

Histamin còn có tác dụng kích thích tế bào viền làm tăng bài tiết HCl của dịch vị do gắn vào receptor H_2 của tế bào viền. Hiện nay nhiều loại thuốc điều trị viêm loét dạ dày như ranitidin đều là loại ức chế receptor H_2 vì vậy những người loét dạ dày do cơ chế thần kinh hoặc nhiễm khuẩn thì các loại thuốc này không có tác dụng.

2.10. PROSTAGLANDIN (PG)

Là một acid béo không no có vòng 5 cạnh và 2 mạch nhánh. Căn cứ vào vòng 5 cạnh người ta chia ra 5 loại prostaglandin là A, E, F, B, I. Mỗi loại được chia thành nhiều nhóm A₁, A₂, A₃.

Prostaglandin được tổng hợp từ phospholipid của màng tế bào và có trong hầu hết các mô của cơ thể và có nhiều tác dụng trên hệ thống các cơ quan.



a. Tim

Điều hòa trương lực mạch vành, do đó người ta có thể dùng để điều trị bệnh nhồi máu cơ tim hoặc suy mạch vành.

b. Mạch máu

- Gây giãn mạch và tăng tính thấm của mao mạch, do đó làm hạ huyết áp (PG_{I₂}, E₂, A₂).

- Co động mạch cảnh ngoài.

c. Phổi

- PGE₁, E₂ làm giãn cơ phế quản.

- PGF_{2α} làm co cơ phế quản.

Cả hai loại này đều được tìm thấy trong phổi. Hen có thể do rối loạn tỷ lệ PGE₂/PGF_{2α}.

d. Cơ quan tiêu hóa

- Làm giảm bài tiết dịch vị (PGE, I₂). do đó các chất kháng PG như aspirin có thể gây loét dạ dày.

- Làm tăng vận động dạ dày, ruột non, ỉa chảy nếu dùng các chất kháng PG sẽ đỡ.

- Ức chế bài tiết nước nhưng làm tăng tiết men của dịch tụy.

- Tăng bài tiết mật.

e. Cơ quan sinh dục

PG có tác dụng co cơ tử cung, làm tăng áp lực buồng ối, do đó kích thích chuyển dạ. Thai một tháng nếu đặt PG vào âm đạo sẽ kích thích gây co cơ tử cung và đẩy thai ra.

g. PG và cầm máu

- PG E₁, I₂ ức chế dính tiểu cầu.

- PG E₂ làm tăng kết dính tiểu cầu.

Bình thường tiêu cầu chứa PG E₂ và PG F_{2α} những loại PG này được giải phóng khi tiêu cầu được hoạt hóa. Aspirin ức chế men PG synthetase, do đó ức chế tổng hợp PG (chất kháng PG). Người ta thường dùng aspirin để điều trị bệnh đông máu rải rác.

h. PG và quá trình viêm nhiễm

Phản ứng viêm được đặc trưng bởi sự tăng tính thấm của thành mạch, giãn mạch và kèm theo sự xuyên mạch của bạch cầu đa nhân trung tính, dẫn đến những dấu hiệu kinh điển của viêm là sưng, nóng, đỏ, đau. PG đóng vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của hội chứng viêm.

- Prostaglandin loại E và A làm tăng tính thấm của thành mạch.
- Prostaglandin E, I₂ gây sốt, làm giảm ngưỡng cảm giác đau của các receptor.

Trong trường hợp viêm nhiễm nếu dùng aspirin, aminopyrin sẽ thay đổi đau, đỡ sốt là do aspirin ức chế men PG synthetase, do đó làm giảm sản xuất PG.

Cortisol cũng là một chất chống viêm mạnh vì ức chế men phospholipase A₂ là men tham gia quá trình tổng hợp PG, do đó cũng làm giảm tạo PG.

CHƯƠNG 8

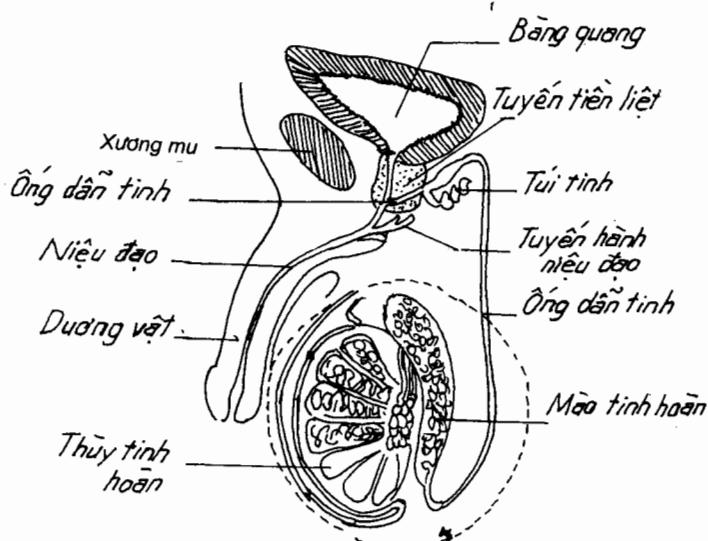
SINH LÝ SINH SẢN

SINH LÝ SINH SẢN NAM

1. ĐẶC ĐIỂM CẤU TẠO BỘ MÁY SINH SẢN NAM

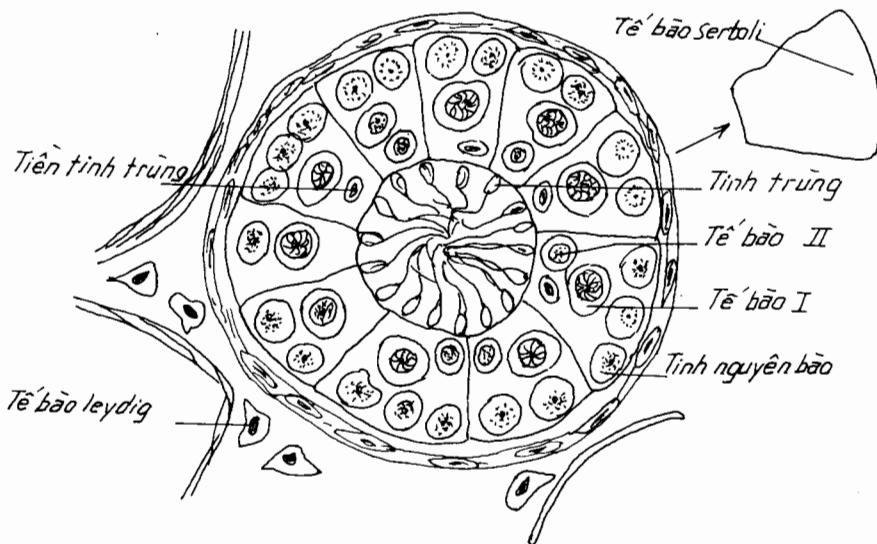
Bộ máy sinh sản nam gồm dương vật, bìu trong có chứa tinh hoàn là tuyến sinh dục nam, ống dẫn tinh, túi tinh và một số tuyến sinh dục phụ như tuyến tiền liệt, tuyến hành niệu đạo (Hình 8.1).

- Tinh hoàn là một cơ quan nằm ngoài ổ bụng, nằm trong bìu. Mỗi cơ thể nam có hai tinh hoàn hình trứng có kích thước $4,5 \times 2,5$ cm. Ở người lớn thể tích của tinh hoàn trung bình là $18,6 \pm 4,8$ ml.



Hình 8-1. Cấu tạo bộ máy sinh dục nam

Nếu bổ dọc tinh hoàn thì thấy mỗi tinh hoàn được chia thành nhiều thùy bằng các vách xơ. Trong mỗi thùy có nhiều ống nhỏ ngoằn nghèo được gọi là ống sinh tinh, đây chính là nơi sản sinh tinh trùng. Mỗi tinh hoàn có khoảng 900 ống sinh tinh, mỗi ống dài khoảng 5 m. Tiếp nối với ống sinh tinh là ống mào tinh dài 6 m rồi đến ống dẫn tinh. Xen kẽ giữa các ống sinh tinh là các tế bào Leydig.



Hình 8.2. Cấu tạo ống sinh tinh

Thành ống sinh tinh từ máng đáy đến khoang ống có nhiều lớp tế bào dòng tinh đang ở các giai đoạn biệt hóa khác nhau của quá trình sản sinh tinh trùng.

2. CHỨC NĂNG CỦA TINH HOÀN

Tinh hoàn có hai chức năng, chức năng ngoại tiết là sản sinh tinh trùng, chức năng nội tiết là bài tiết hormon sinh dục nam mà chủ yếu là testosteron.

2.1. CHỨC NĂNG SẢN SINH TINH TRÙNG

Sự sản sinh tinh trùng xảy ra ở tất cả các ống sinh tinh trong suốt đời sống sinh dục của nam giới. Dưới tác dụng của hormon hướng sinh dục của tuyến yên từ khoảng 15 tuổi tinh hoàn bắt đầu sản sinh tinh trùng, chức năng này được duy trì trong suốt cuộc đời.

2.1.1. Các giai đoạn của quá trình sản sinh tinh trùng

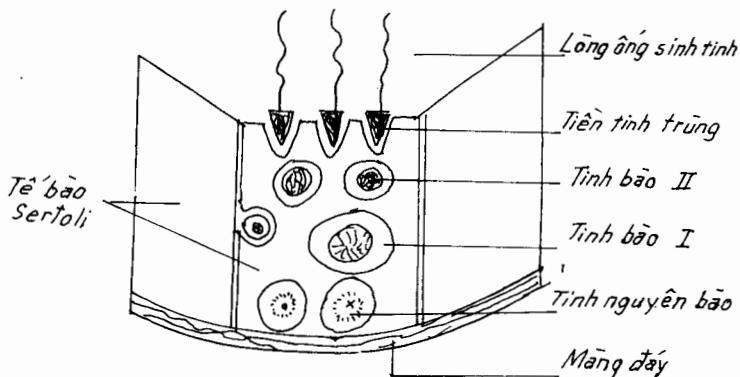
Thành ống sinh tinh chứa một lượng tế bào biểu mô mầm được gọi là tinh nguyên bào (spermatogonia). Những tế bào này nằm thành 2 - 3 lớp từ ngoài vào

phía lòng ống (hình 8-3, 8-4). Các tinh nguyên bào được tăng sinh liên tục để bổ sung về số lượng vì một phần trong số chúng được biệt hóa qua nhiều giai đoạn để trở thành các tế bào tinh.

Ở giai đoạn đầu của quá trình sản sinh tinh trùng, những tinh nguyên bào nằm sát màng đáy được gọi là tinh nguyên bào A phân chia 4 lần thành tinh nguyên bào B.

Ở giai đoạn này các tinh nguyên bào tập trung giữa các tế bào Sertoli. Chính những tế bào Sertoli này đã tạo thành hàng rào đáy-bên ngăn chặn sự xâm nhập của các phân tử protein lớn như là các globulin miễn dịch từ máu và dịch quanh ống vào lòng ống sinh tinh. Những phân tử protein này có thể làm ảnh hưởng đến quá trình biệt hóa tinh nguyên bào thành tinh trùng. Mối quan hệ chặt chẽ giữa tế bào Sertoli với tinh nguyên bào sẽ tiếp tục kéo dài cho đến khi các tinh nguyên bào được biệt hóa thành tinh trùng.

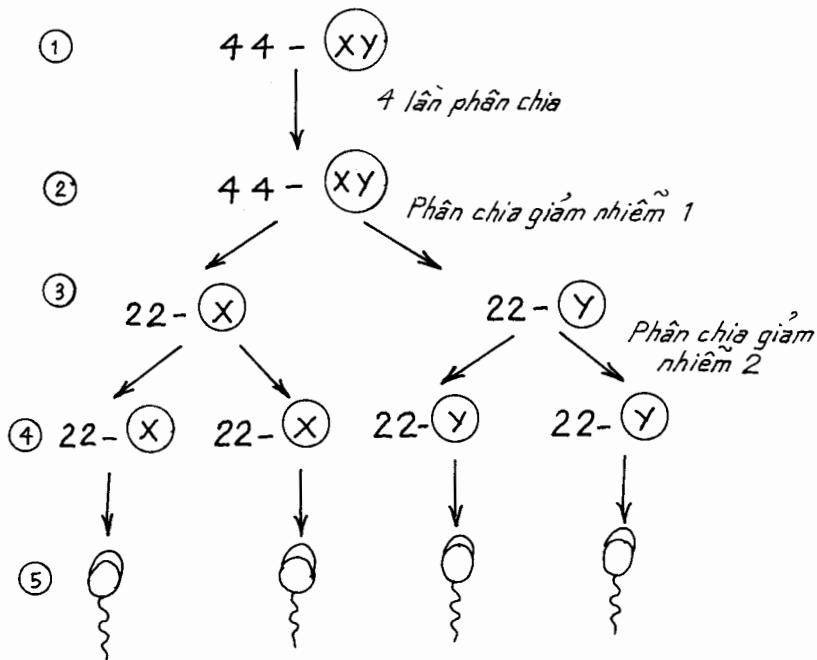
Như vậy trong quá trình sản sinh tinh trùng, các tế bào Sertoli đã tạo ra một sườn chống đỡ cho quá trình phân chia và biệt hóa tế bào dòng tinh. Không những thế chúng còn ngăn cản sự xâm nhập của các yếu tố có thể có hại cho quá trình sản sinh tinh trùng.



Hình 8-3. Các tế bào dòng tinh

- **Sự phân chia giảm nhiễm**

Thời kỳ này kéo dài 24 ngày. Các tinh nguyên bào sau khi chui qua hàng rào để vào lớp tế bào Sertoli thì dần dần thay đổi và lớn lên tạo thành những tế bào lớn đó là tinh bào I. Cuối thời kỳ này các tinh bào I phân chia để tạo thành tinh bào II. Quá trình phân chia từ tinh bào I sang tinh bào II là phân chia giảm nhiễm. Như vậy một tế bào tinh bào I có 23 đôi NST (46 NST) được phân chia thành 2 tế bào tinh bào II, mỗi tế bào chỉ có 23 NST (22-X, 22-Y). Đây là lần phân chia giảm nhiễm thứ nhất.



1- Tinh nguyên bào 4- Tiên tinh trùng

2- Tinh bào I 5- Tinh trùng

3- Tinh bào II

Hình 8-4. Các giai đoạn sản sinh tinh trùng

Sau 2 - 3 ngày, mỗi tinh bào II tiếp tục phân chia để cho 2 tế bào tiên tinh trùng. Đây là lần phân chia giảm nhiễm thứ hai.

Tầm quan trọng của hai lần phân chia này là làm cho mỗi tinh trùng chỉ chứa 23 NST, nghĩa là chỉ chứa một nửa bộ gen của tinh bào nguyên thủy. Bởi vậy khi thụ tinh, tinh trùng sẽ cung cấp một nửa vật chất di truyền còn một nửa là do noãn cung cấp.

- **Sự phát triển của tiền tinh trùng sau sự phân chia giảm nhiễm.**

Trong vài tuần sau khi phân chia, tiền tinh trùng được nuôi dưỡng và thay đổi về thể chất dưới sự bao bọc của tế bào Sertoli để trở thành tinh trùng. Những sự thay đổi đó là:

Mất một ít bào tương, tổ chức lại chromatin của nhân để tạo ra đầu tinh trùng; phần bào tương và màng tế bào còn lại thay đổi hình dạng để tạo thành đuôi tinh trùng. Tất cả các giai đoạn tạo thành tinh bào, tiền tinh trùng và tinh trùng đều xảy ra trong tế bào Sertoli. Chính tế bào Sertoli nuôi dưỡng, bảo vệ và kiểm soát quá trình sản sinh tinh trùng.

Toàn bộ quá trình sản sinh tinh trùng từ tế bào mầm (tinh nguyên bào nguyên thủy) thành tinh trùng mất 64 ngày.

- **Nhiễm sắc thể giới tính**

Ở mỗi tinh nguyên bào có một cặp NST trong số 23 cặp mang thông tin di truyền xác định giới tính cho thế hệ con. Trong cặp này có một NST X được gọi là NST cái và một NST Y được gọi là NST đực. Trong quá trình sản sinh tinh trùng, NST giới tính được phân chia ở giai đoạn chuyển tinh bào II thành tiền tinh trùng, đây là lần giảm phân thứ hai. Như vậy ở nam một nửa số tinh trùng chứa NST Y và một nửa còn lại chứa NST X. Giới tính của thế hệ con được xác định bởi loại tinh trùng nào được thụ tinh với noãn.

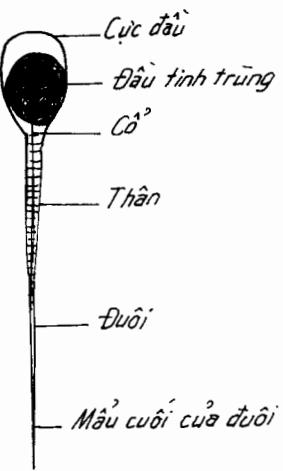
- **Sự tạo thành tinh trùng**

Tiền tinh trùng được tạo thành đầu tiên vẫn mang những đặc tính của tế bào biểu mô. Nhưng ngay sau đó các tiền tinh trùng bắt đầu dài ra để trở thành tinh trùng gồm đầu, cổ, thân và đuôi.

Đầu được tạo thành từ nhân tế bào và chỉ có một lớp bào tương mỏng và màng tế bào bao quanh bề mặt. Phía trước đầu tinh trùng có một lớp dày lên gọi là cực đầu, bộ phận này được tạo thành chủ yếu từ bộ Golgi. Cấu trúc này chứa một lượng lớn enzym giống các enzym trong bọc lysosom bao gồm hyaluronidase là men phân giải các sợi proteoglycan của mô và các enzym phân giải protein. Đây là những enzym rất quan trọng vì nhờ chúng mà tinh trùng có thể thụ tinh được với noãn.

Đuôi của tinh trùng được gọi là lông roi (flagellum) và có 3 thành phần:

- Phần cấu trúc trung tâm gồm 11 vi ống được gọi là trực cấu trúc.
- Phần màng tế bào rất mỏng phủ ngoài trực.
- Tập hợp nhiều ty lạp thể xung quanh trực ở phần thân đuôi.



Hình 8-5. Cấu trúc của tinh trùng

2.1.2. Sự thành thục của tinh trùng ở mào tinh hoàn

Tinh trùng lấy từ ống sinh tinh hoặc phần đầu của mào tinh hoàn không có khả năng vận động và không thể thụ tinh với noãn. Sau khi tinh trùng ở trong mào tinh hoàn 18 - 24 giờ chúng sẽ có khả năng vận động mạnh mặc dù trong dịch mào tinh có những protein ức chế khả năng vận động cho đến khi chúng được phóng vào đường sinh dục nữ. Sau khi được tạo thành ở ống sinh tinh, tinh trùng cần một số ngày để di chuyển qua 6 mét chiều dài của ống mào tinh hoàn.

Tinh trùng di chuyển được là nhờ sự di động của đuôi. Tinh trùng thường chuyên động theo đường thẳng với tốc độ 4 mm/phút. Chính kiểu vận động này cho phép tinh trùng di chuyển qua đường sinh dục nữ để tiếp cận với noãn ở vòi trứng. Năng lượng cung cấp cho sự chuyển động này là lấy từ ATP được tổng hợp từ ty lạp thể có nhiều ở phần thân của tinh trùng.

2.1.3. Dự trữ tinh trùng

Hai tinh hoàn của đàn ông trẻ có khả năng sản sinh khoảng 120 triệu tinh trùng mỗi ngày. Một lượng nhỏ được dự trữ trong mào tinh hoàn nhưng phần lớn tinh trùng được dự trữ ở ống dẫn tinh. Tại nơi dự trữ chúng có thể duy trì khả năng thụ tinh trong khoảng thời gian tối thiểu là 1 tháng. Trong thời gian này tinh trùng được giữ ở trạng thái không hoạt động nhờ nhiều chất ức chế được bài tiết từ hệ thống ống. Ngược lại nếu hoạt động tình dục quá mức thời gian dự trữ không quá vài ngày.

2.1.4. Điều hòa sản sinh tinh trùng

Inhibin là một hormon do tế bào Sertoli bài tiết có tác dụng điều hòa ngược âm tinh đối với FSH do đó điều hòa sản sinh tinh trùng (xem phần tác dụng của inhibin).

2.1.5. Các yếu tố ảnh hưởng đến sản sinh tinh trùng

- Vai trò của hormon

- GnRH của vùng dưới đồi tham gia điều hòa quá trình sản sinh tinh trùng thông qua các tác dụng điều hòa bài tiết LH và FSH.

- LH của tuyến yên kích thích tế bào Leydig ở khoảng kẽ của tinh hoàn bài tiết testosterone do đó có ảnh hưởng đến quá trình sản sinh tinh trùng.

- FSH

+ Kích thích phát triển ống sinh tinh.

+ Kích thích tế bào Sertoli bài tiết dịch có chứa nhiều chất dinh dưỡng giúp cho tinh trùng thành thực.

+ Kích thích tế bào Sertoli bài tiết một loại protein gắn với androgen (ABP). Loại protein này gắn với testosterone và cả estrogen được tạo thành từ testosterone tại tế bào Sertoli dưới tác dụng kích thích của FSH rồi vận chuyển hai hormon này vào dịch lỏng ống sinh tinh để giúp cho sự trưởng thành của tinh trùng.

- GH kiểm soát các chức năng chuyển hóa của tinh hoàn và thúc đẩy sự phân chia các tinh nguyên bào. Ở người lùn tuyến yên, sự sản sinh tinh trùng giảm hoặc không xảy ra.

- Vai trò của các yếu tố khác

- Nhiệt độ: Tinh trùng được tạo ra ở môi trường có nhiệt độ thấp hơn nhiệt độ cơ thể từ 1 - 2 độ. Cơ Dartos của bìu co giãn tùy thuộc nhiệt độ môi trường nhằm đảm bảo nhiệt độ tối thuận cho sự sản sinh tinh trùng. Khi tinh hoàn không di chuyển từ ổ bụng xuống bìu các tế bào dòng tinh sẽ bị phá hủy. Nhiệt độ trong đường sinh dục nữ cao hơn nhiệt độ ở bìu sẽ làm tăng chuyển hóa và tăng hoạt động của tinh trùng. Ngược lại ở nhiệt độ thấp tinh trùng giảm chuyển hóa, giảm hoạt động do vậy để bảo quản tinh trùng người ta thường lưu trữ ở nhiệt độ rất thấp (-175°C).

- Độ pH: Tinh trùng hoạt động mạnh ở môi trường trung tính hoặc hơi kiềm và ngược lại chúng giảm hoạt động ở môi trường acid. Trong môi trường acid mạnh chúng sẽ bị giết chết.

- Kháng thể: Tinh trùng có thể bị tiêu diệt bởi kháng thể có trong máu và dịch thể. Nhờ có hàng rào của tế bào Sertoli mà kháng thể không thể xâm nhập được vào dịch của ống sinh tinh. Một số phụ nữ có kháng thể cố định tinh trùng nên rất dễ thụ thai. Một số khác lại có kháng thể tiêu diệt tinh trùng nên dễ dẫn tới vô sinh.

- Rượu, ma túy làm giảm khả năng sản sinh tinh trùng.
- Tia X, phóng xạ hoặc virut quai bị làm tổn thương tế bào dòng tinh, do đó ảnh hưởng đến sự sản sinh tinh trùng.
- Căng thẳng kéo dài cũng có thể làm giảm sản sinh tinh trùng.

2.2. CHỨC NĂNG NỘI TIẾT CỦA TINH HOÀN

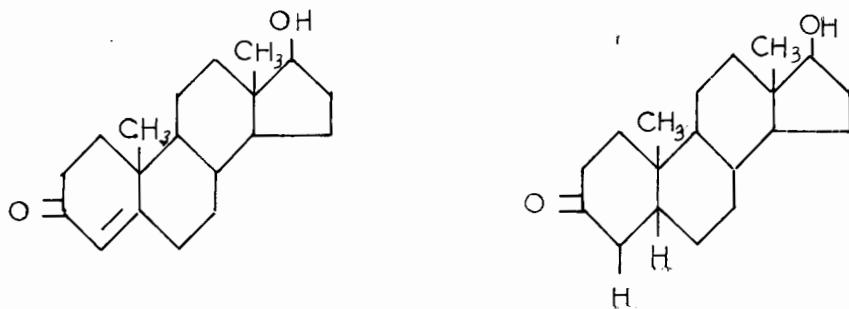
Tinh hoàn bài tiết một số hormon sinh dục nam mà thường được gọi bằng một tên chung là androgen. Các hormon này bao gồm testosterone, dihydrotestosterone và androstanedione trong đó testosterone được coi là hormon quan trọng nhất của tinh hoàn. Ngoài ra tinh hoàn còn bài tiết một hormon khác nữa đó là inhibin.

2.2.1. Testosterone

2.2.1.1. Nguồn gốc và bản chất hóa học

Testosterone do tế bào Leydig bài tiết. Những tế bào này nằm ở khoảng kẽ giữa các ống sinh tinh và chiếm 20% tổng khối lượng tinh hoàn (hình 8-3). Tế bào Leydig hầu như không có mặt ở tinh hoàn trẻ em nam do đó ở thời kỳ này tinh hoàn không bài tiết testosterone. Nhưng trong thời kỳ bào thai, vài tháng đầu ở trẻ trai mới sinh và nam giới kể từ tuổi dậy thì tinh hoàn bài tiết nhiều testosterone.

- Testosterone là một hợp chất steroid có 19C được tổng hợp từ cholesterol hoặc acetyl-CoA.



Hình 8-6. Công thức cấu tạo của testosterone

2.2.1.2. Vận chuyển và chuyển hóa testosterone

Sau khi được bài tiết từ tinh hoàn, khoảng 97% lượng testosterone gắn hoặc lỏng lẻo với albumin huyết tương hoặc chặt hơn với beta globulin và lưu hành trong máu trong khoảng 30 phút đến 1 giờ hoặc hơn. Trong thời gian này hoặc là chúng

được vận chuyển đến mô đích hoặc bị thoái hóa trở thành dạng bất hoạt rồi được bài xuất ra khỏi cơ thể.

Tại mô đích, phần lớn testosterone được chuyển thành dạng dihydrotestosterone đặc biệt với một số mô đích như tuyến tiền liệt ở người lớn và đường sinh dục ngoài của bào thai trai. Một số tác dụng của testosterone phụ thuộc vào sự chuyển dạng này nhưng một số tác dụng khác lại không.

Những hormon không gắn với mô đích thì bị chuyển dạng nhanh chóng chủ yếu ở gan để tạo thành androsteron và dehydroepiandrosteron rồi kết hợp với glucuronid hoặc sulfat. Các dạng này sẽ được bài xuất ra khỏi cơ thể theo đường mật qua ruột rồi ra phân hoặc qua thận rồi ra nước tiểu.

Nồng độ testosterone bình thường ở nam giới tuổi trưởng thành là $19,1 \pm 5,5$ mU/l và ở nữ giới là $1,23 \pm 1$ mU/l (Nguyễn Cận, Vũ Thục Nga và cs, 1995).

2.2.1.3. Tác dụng của testosterone

- Trong thời kỳ bào thai vào khoảng tuần thứ 7 tinh hoàn thai nhi bài tiết một lượng đáng kể testosterone. Tác dụng của testosterone trong thời kỳ bào thai là:

- Kích thích phát triển đường sinh dục ngoài của bào thai theo kiểu nam như tạo dương vật, tuyến tiền liệt, túi tinh, đường dẫn tinh.

- Kích thích đưa tinh hoàn từ bụng xuống bìu. Tinh hoàn thường được chuyển xuống bìu vào 2 - 3 tháng cuối của thời kỳ có thai. Nếu không đủ lượng testosterone, tinh hoàn vẫn nằm ở ổ bụng sẽ khó sản sinh tinh trùng.

- Làm xuất hiện và bảo tồn đặc tính sinh dục nam thứ phát kể từ tuổi dậy thì bao gồm phát triển dương vật, tuyến tiền liệt, túi tinh, đường dẫn tinh; mọc lông mu, lông nách, mọc râu; gây hói đầu; giọng nói trầm do thanh quản mở rộng; da dày thô; mọc trứng cá.

- Kích thích sản sinh tinh trùng**

- Testosterone kích thích sự hình thành tinh nguyên bào và kích thích sự phân chia giảm nhiễm lần thứ hai từ tinh bào II thành tiền tinh trùng.

- Testosterone kích thích sự tổng hợp protein và bài tiết dịch từ tế bào Sertoli.

Chính vì hai tác dụng trên nên quá trình sản sinh tinh trùng đòi hỏi một lượng testosterone nhất định. Giảm sản xuất testosterone sẽ dẫn đến vô sinh.

- Tác dụng lên chuyển hóa protein và cấu tạo cơ**

Một trong những đặc tính nam quan trọng nhất đó là khôi cơ phát triển mạnh sau dậy thì. Dưới tác dụng của testosterone, khôi cơ có thể tăng hơn 50% so với nữ giới. Ngoài cơ, ở những vị trí khác của cơ thể cũng có hiện tượng tăng lượng protein. Ví dụ tăng lắng đọng protein ở da làm cho da dày hơn, phì đại niêm mạc thanh quản, phì đại dây thanh âm làm giọng nói trầm hơn nữ. Tất cả những hiện tượng này đều liên quan đến tác dụng đồng hóa của testosterone.

Chính do tác dụng tăng đồng hóa protein đặc biệt ở cơ nên testosteron đã được một số vận động viên sử dụng để làm phát triển khối cơ bắp nhằm làm tăng thành tích thi đấu. Theo luật thi đấu hiện nay, việc sử dụng testosteron hoặc các androgen tổng hợp được coi là sử dụng chất kích thích (doping), vi phạm luật thi đấu.

Testosteron cũng được sử dụng cho người già như một hormon "cải lão hoàn đồng" để làm tăng sức mạnh của cơ.

Tác dụng lên xương

- Làm tăng tổng hợp khung protein của xương.
- Phát triển và cốt hóa sụn liên hợp ở đầu xương dài.
- Làm dày xương.
- Tăng lắng đọng muối calci phosphat ở xương do đó làm tăng sức mạnh của xương.

- Đối với xương chậu testosteron có tác dụng đặc biệt đó là:
+ Làm hẹp đường kính khung chậu.
+ Tăng chiều dài của khung chậu làm cho khung chậu có hình ống khác với khung chậu mở rộng của nữ.
+ Làm tăng sức mạnh của khung chậu.

Do tác dụng làm tăng kích thước và sức mạnh của xương nên testosteron được dùng để điều trị loãng xương ở người đàn ông lớn tuổi.

- Tác dụng lên chuyển hóa cơ sở

Với lượng testosteron được bài tiết hàng ngày ở tuổi thiếu niên và thanh niên, chuyển hóa cơ sở tăng từ 5 - 10% so với khi không có tác dụng của testosteron.

Khi nồng độ testosteron tăng, mức chuyển hóa cơ sở có thể tăng 15%.

Tác dụng tăng mức chuyển hóa cơ sở có lẽ do testosteron làm tăng đồng hóa protein, làm tăng hàm lượng protein đặc biệt các enzym do đó làm tăng hoạt động của tất cả các tế bào.

- Các tác dụng khác

- Testosteron làm tăng số lượng hồng cầu trong 1 mm^3 máu khoảng 20%. Vì lý do này nên số lượng hồng cầu của nam thường cao hơn nữ khoảng 700.000 tế bào/ mm^3 .

- Testosteron làm tăng nhẹ sự tái hấp thụ ion Na^+ ở ống lượn xa.

2.2.1.4. Điều hòa bài tiết testosteron

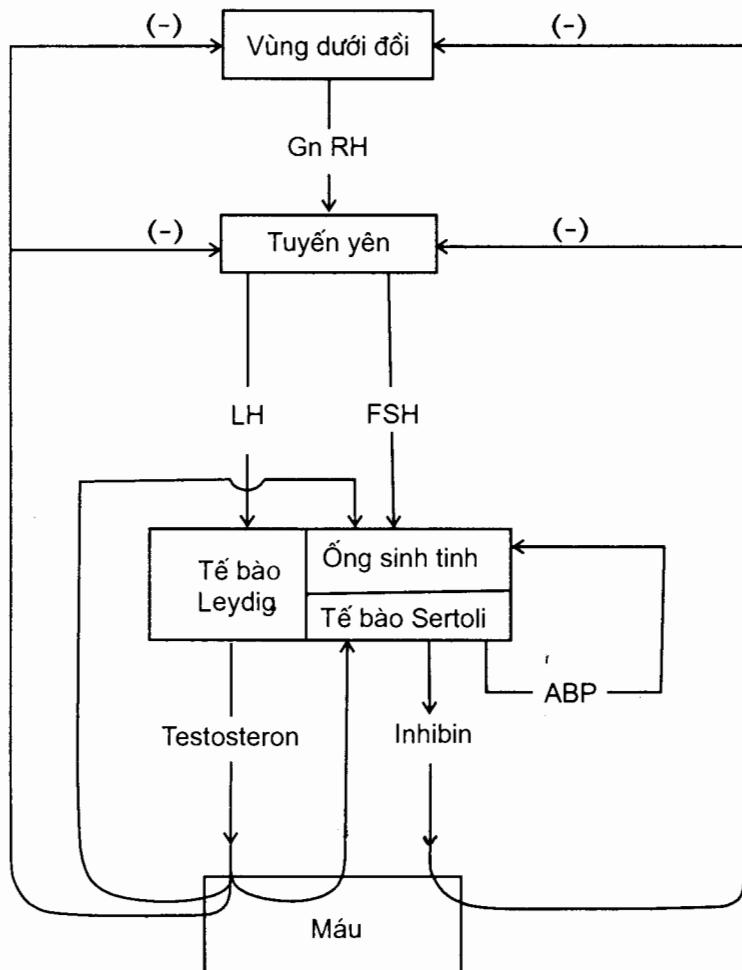
- Thời kỳ bào thai: Testosteron được bài tiết dưới tác dụng kích thích của HCG là một hormon do rau thai bài tiết.

- Thời kỳ trưởng thành: Testosteron được bài tiết dưới tác dụng kích thích của LH do tuyến yên bài tiết.

2.2.2. INHIBIN

Inhibin là một hợp chất glycoprotein có trọng lượng phân tử 10.000 - 30.000 dalton, do tế bào Sertoli bài tiết.

Inhibin có tác dụng điều hòa quá trình sản sinh tinh trùng thông qua cơ chế điều hòa ngược đối với sự bài tiết FSH của tuyến yên. Tác dụng ức chế bài tiết FSH của inhibin mạnh hơn tác dụng ức chế bài tiết GnRH từ vùng dưới đồi.



Hình 8-7. Sơ đồ điều hòa chức năng tinh hoàn

Khi ống sinh tinh sản sinh quá nhiều tinh trùng, tế bào Sertoli bài tiết inhibin. Dưới tác dụng ức chế của inhibin, lượng FSH được bài tiết từ tuyến yên giảm do đó làm giảm bớt quá trình sản sinh tinh trùng ở ống sinh tinh.

3. CHỨC NĂNG CỦA TÚI TINH

Trước đây người ta cho rằng túi tinh là nơi chứa đựng tinh trùng. Thực ra cấu trúc của túi tinh là cấu trúc tuyến bài tiết.

Túi tinh là một ống khúc khuỷu chia ngăn, bên trong lót bởi một lớp tế bào biểu mô. Túi tinh bài tiết một chất dịch chứa nhiều fructose, acid citric, nhiều chất dinh dưỡng khác, fibrinogen, prostaglandin. Trong giai đoạn phóng tinh, túi tinh đổ dịch vào ống phóng tinh ngay sau khi tinh trùng được đổ vào từ ống dẫn tinh. Dịch của túi tinh chiếm 60% thể tích tinh dịch.

Dịch của túi tinh có những chức năng như sau:

- Đẩy tinh trùng ra khỏi ống phóng tinh.
- Cung cấp chất dinh dưỡng cho tinh trùng trong thời gian di chuyển ở đường sinh dục nữ cho đến khi thụ tinh với trứng.
- Prostaglandin trong túi tinh phản ứng với dịch cổ tử cung để làm tăng tiếp nhận tinh trùng đồng thời làm tăng co bóp tử cung và nhu động vòi trứng để đẩy tinh trùng về phía loa vòi trứng.

4. CHỨC NĂNG CỦA TUYẾN TIỀN LIỆT

Tuyến tiền liệt bài tiết dịch trắng, đục với pH khoảng 6,5 (kiềm hơn dịch âm đạo). Độ pH kiềm hơn của dịch tuyến tiền liệt đóng vai trò quan trọng trong việc bảo vệ tinh trùng cho đến khi thụ tinh. Lượng dịch do tuyến tiền liệt bài tiết chiếm khoảng 30% thể tích dịch phóng ra trong mỗi lần giao hợp.

Dịch tuyến tiền liệt chứa nhiều acid citric, ion Ca^{++} , nhiều loại enzym đặc và tiên fibrinolysin, prostaglandin.

Các enzym đặc của dịch tuyến tiền liệt sẽ tác dụng vào fibrinogen làm đông nhẹ tinh dịch ở đường sinh dục nữ do vậy có thể giữ tinh trùng nằm sát cổ tử cung. Sau 15 - 30 phút tinh dịch lại được làm loãng trở lại nhờ enzym fibrinolysin có trong dịch tuyến tiền liệt và tinh trùng hoạt động trở lại.

Prostaglandin của dịch tuyến tiền liệt cũng như dịch của túi tinh sẽ làm co cơ tử cung, tăng nhu động vòi trứng giúp tinh trùng di chuyển trong đường sinh dục nữ.

5. TINH DỊCH

Tinh dịch là dịch được phóng ra trong khi hoạt động tình dục. Tinh dịch là một hỗn hợp dịch bao gồm dịch từ ống dẫn tinh (chiếm 10% tổng thể tích), dịch túi tinh (60%), dịch tuyến tiền liệt (30%) và một lượng nhỏ từ các tuyến niêm mạc đặc biệt là tuyến hành niệu đạo.

Với một lượng lớn và lại được phóng ra cuối cùng, dịch túi tinh có tác dụng đẩy tinh trùng ra khỏi ống phóng tinh và niệu đạo.

Độ pH trung bình của tinh dịch là 7,5. Với độ pH hơi kiềm này, tinh dịch sẽ trung hòa bớt tính chất acid của dịch âm đạo, tạo môi trường thích hợp cho tinh trùng hoạt động.

Trong ống sinh tinh, tinh trùng có thể sống vài tuần nhưng khi đã được phóng ra ngoài, đời sống tối đa chỉ từ 24 - 48 giờ. Với nhiệt độ thấp, chuyển hóa giảm nên thời gian sống của tinh trùng kéo dài hơn.

Để thăm dò chức năng bài tiết dịch, sản sinh tinh trùng người ta thường làm một xét nghiệm được gọi là tinh dịch đồ trong đó một số thông số thường được kiểm tra là: thể tích tinh dịch được phóng ra một lần, số lượng tinh trùng, độ di động của tinh trùng, tỷ lệ tinh trùng còn sống, hình thái tinh trùng.

Kết quả nghiên cứu về tinh dịch đồ của người Việt Nam (nam giới ở ngoại thành Hà Nội) được trình bày ở bảng 8.1 (Trịnh Văn Bảo, Trần Đức Phấn, 1995).

Bảng 8.1. Tinh dịch đồ ở nam giới trưởng thành

Thông số đánh giá	18-35 tuổi		36-55 tuổi		WHO
	n	$x \pm SD$	n	$x \pm SD$	
Thể tích tinh dịch (ml)	42	2,68	64	2,24	> 2
pH	42	7,3±0,8	64	7,6±0,5	7,2-8,0
Mật độ tinh trùng ($\times 10^6/ml$)	42	89,4±17,65	64	93,46±14,29	> 20
Tỷ lệ tinh trùng sống (%)	42	84,12±9,44	64	81,95±8,93	>75
Tỷ lệ tinh trùng khỏe	42	50,16	64	47,74	> 50
Tỷ lệ tinh trùng bất thường	42	14,16	64	13,08	<30

6. GIAO HỢP VÀ PHÓNG TINH

Dương vật có cấu trúc đặc biệt bao gồm hai thể hang và một thể xốp. Thể hang và thể xốp được cấu tạo bởi mô liên kết-cơ, chứa những hốc máu, những động mạch lò xo.

Mô đặc biệt này được gọi là mô cương. Trong các tiểu động mạch cũng như tinh mạch đều có những cấu trúc hăm tạo thành các van.

Lúc bình thường khi dương vật mềm, ở thể hang các hốc máu có hình chữ V, H, X, Y. Khi dương vật bị kích thích hoặc bởi các tác nhân cơ học (sờ, nắn, đụng chạm tại chỗ) hoặc bởi các yếu tố tâm lý (nghĩ, nghe, nhìn) thì khi đó sợi cơ trơn của các tiểu động mạch co lại, kéo các vòng chun giãn ra làm cho máu từ các tiểu động mạch tràn vào trong các hốc máu do vậy dương vật to, dài ra. Lúc này các bó cơ ở chung quanh hốc máu co lại ép chặt vào các tinh mạch. Những sợi chun không bị

các bó cơ dọc kéo nứa niêm chúng sẽ co lại và bịt các tĩnh mạch lại. Máu trong các hốc máu không thoát đi đâu được, lại bị ép bởi các bó cơ cho nên dương vật cương lên và rất cứng.

Trong khi giao hợp, khi khoái cảm lên tới cực điểm thì có hiện tượng phóng tinh do các cơ ngồi hang và các cơ thành hang co thắt nhịp nhàng. Tinh dịch được phóng vào âm đạo.

Khi các bó cơ giãn ra, máu thoát đi bằng đường tĩnh mạch, dương vật mềm trở lại.

Cương dương vật và phóng tinh được điều hòa bởi cơ chế phản xạ tự động mà trung tâm phản xạ nằm ở đoạn thắt lưng cùng. Cơ chế phản xạ này được khởi phát hoặc bằng cách kích thích tâm lý truyền xuống từ não, hoặc bằng cách kích thích vào cơ quan sinh dục, nhưng thông thường thì phối hợp của cả hai.

7. DẬY THÌ VÀ SUY GIẢM HOẠT ĐỘNG SINH DỤC NAM

7.1. DẬY THÌ

- Dậy thì là một thời kỳ có những biến động lớn về thể chất, tâm lý và đặc biệt là hoạt động chức năng của hệ thống sinh sản.

Ở trẻ trai, mốc để đánh dấu tuổi dậy thì bắt đầu đó là thể tích tinh hoàn tăng trên 4 ml, còn mốc để đánh dấu thời điểm dậy thì thì hoàn toàn đó là lần xuất tinh đầu tiên. Tuy nhiên rất khó xác định chính xác về thời điểm xuất tinh lần đầu tiên vì các em thường ít để ý. Tuổi dậy thì hoàn toàn của nam thường vào khoảng từ 15 - 16 tuổi (trẻ em Việt Nam).

- Những biến đổi trong thời kỳ dậy thì

- Vào thời kỳ này, dưới tác dụng của hormon sinh dục nam (testosteron) phối hợp cùng các hormon tăng trưởng khác (xem chương Sinh lý nội tiết), cơ thể đứa trẻ phát triển nhanh đặc biệt khối lượng cơ tăng nhanh.

- Hoạt động chức năng của hệ thống sinh sản

Sau khi sinh, tuyến sinh dục nam (tinh hoàn) im lặng cho tới lúc này mới bắt đầu hoạt động. Tinh hoàn bắt đầu sản sinh tinh trùng và bài tiết testosteron. Dưới tác dụng của testosteron, cơ thể lớn nhanh và xuất hiện các đặc tính sinh dục nam thứ phát như dương vật to, túi tinh và tuyến tiền liệt phát triển, cơ nở nang, da thô dày, giọng nói trầm. Đứa trẻ bắt đầu có khả năng hoạt động tình dục và sinh sản.

- Cơ chế dậy thì

Trước kia người ta cho rằng dậy thì là thời điểm tinh hoàn "chín". Sau này khi phát hiện ra các hormon hướng sinh dục của tuyến yên người ta lại cho rằng nguyên nhân của dậy thì là "sự chín" của tuyến yên. Ngày nay với các thực nghiệm ghép tinh hoàn và tuyến yên của động vật non vào động vật trưởng thành người ta thấy cả hai tuyến đó đều có khả năng hoạt động như của động vật trưởng thành nếu có những kích thích phù hợp. Không những thế, ngay cả vùng dưới đồi cũng có

khả năng bài tiết đủ lượng GnRH. Tuy nhiên trong thực tế cả ba vùng này đều không hoạt động trong suốt thời kỳ từ sau khi sinh đến trước tuổi dậy thì vì thiếu một tín hiệu kích thích đủ mạnh từ các trung tâm phía trên vùng dưới đồi, mà ngày nay người ta thường cho rằng trung tâm đó chính là vùng limbic (hệ viền).

Như vậy, dậy thì chính là quá trình trưởng thành hay quá trình "chín" của vùng limbic. Khi vùng limbic trưởng thành, những tín hiệu xuất phát từ vùng limbic sẽ đủ mạnh để kích thích vùng dưới đồi bài tiết đủ lượng GnRH và phát động hoạt động chức năng của trục vùng dưới đồi-tuyến yên-tuyến sinh dục.

7.2. SUY GIẢM HOẠT ĐỘNG SINH DỤC NAM

Kể từ dậy thì, hormon hướng sinh dục của tuyến yên được bài tiết liên tục trong suốt cuộc đời còn lại. Ở nam giới tuy không xuất hiện một giai đoạn suy giảm hoàn toàn chức năng tuyến sinh dục như ở nữ nhưng theo thời gian, tuổi càng cao hoạt động chức năng của tinh hoàn cũng suy giảm dần. Bắt đầu từ tuổi 40 - 50, sự bài tiết testosterone bắt đầu giảm tuy tốc độ giảm rất chậm. Nhìn chung tuổi trung bình chấm dứt quan hệ tình dục là 68. Tuy nhiên có sự khác nhau rất lớn về nhu cầu tình dục giữa người này với người khác.

8. RỐI LOẠN HOẠT ĐỘNG CHỨC NĂNG SINH SẢN

8.1. BỆNH LÝ TUYẾN TIỀN LIỆT

- U xơ tuyến tiền liệt

Ở trẻ con, tuyến tiền liệt rất nhỏ. Từ tuổi dậy thì tuyến tiền liệt bắt đầu phát triển, đạt tới kích thước tối đa vào tuổi 20 và giữ nguyên kích thước cho tới năm 50 tuổi. Kể từ tuổi 50, ở một số đàn ông tuyến tiền liệt bắt đầu xoắn lại, đồng thời tinh hoàn cũng giảm bài tiết testosterone. Rối loạn thường gặp ở đàn ông cao tuổi là u xơ phát triển ở tuyến tiền liệt và đây cũng chính là nguyên nhân gây bí đái. Sự phì đại này không phải do testosterone.

- Ung thư tuyến tiền liệt

Ung thư tuyến tiền liệt thường dẫn tới tử vong, tỷ lệ tử vong do ung thư tuyến tiền liệt chiếm khoảng 2 - 3% tổng số trường hợp tử vong của nam giới.

Khi ung thư tuyến tiền liệt xảy ra, các tế bào ung thư thường phát triển rất nhanh dưới tác dụng kích thích của testosterone. Ngược lại sự phát triển của các tế bào này sẽ bị ức chế nếu cắt bỏ tinh hoàn hoặc tiêm estrogen. Ngay cả khi ung thư đã di căn vào xương, nếu cắt bỏ tinh hoàn hoặc tiêm estrogen hoặc phổi hợp cả hai biện pháp, khôi di căn sẽ thu nhỏ lại sau vài tháng đến vài năm điều trị. Liệu pháp điều trị này không chữa khỏi ung thư nhưng làm chậm quá trình tiến triển và làm giảm tình trạng đau xương.

8.2. SUY GIẢM CHỨC NĂNG SINH DỤC

- Suy giảm bẩm sinh

Nguyên nhân có thể là tinh hoàn không hoạt động ở thời kỳ bào thai hoặc không có các receptor tiếp nhận androgen ở các mô đích do rối loạn gen di truyền.

Thiếu testosterone trong thời kỳ này dẫn đến rối loạn sự phát triển các cơ quan sinh dục phụ của nam. Thay thế vào đó các cơ quan sinh dục nữ sẽ được tạo thành.

- Suy giảm trước tuổi dậy thì

Mất tinh hoàn hoặc tinh hoàn không hoạt động ở thời kỳ này dẫn tới tình trạng không xuất hiện các đặc tính sinh dục nam thứ phát hay nói cách khác các đặc tính giới tính trẻ em sẽ tồn tại suốt đời.

Đứa trẻ bị mất tinh hoàn khi lớn lên thường cao hơn một chút so với người bình thường, xương mỏng, cơ không phát triển, cơ quan sinh dục giống của trẻ con, không mọc râu, giọng nói thanh và cao như nữ.

- Suy giảm sau tuổi dậy thì

Ít có những biến đổi về hình thể. Các cơ quan sinh dục có thể giảm kích thước nhưng không trở về tình trạng trẻ con. Ham muốn hoạt động tình dục giảm nhưng không mất hoàn toàn. Vẫn có hiện tượng cương mặc dù khó khăn nhưng ít khi có hiện tượng phóng tinh vì các cơ quan tham gia bài tiết tinh dịch bị thoái hóa.

8.3. U TINH HOÀN VÀ CƯỜNG SINH DỤC

- U tế bào Leydig

Trường hợp này rất hiếm gặp nhưng khi khối u loại này phát triển thì chúng bài tiết một lượng testosterone nhiều gấp 100 lần bình thường.

Nếu khối u phát triển ở trẻ em, cơ và xương của đứa trẻ phát triển nhanh nhưng xương cũng sớm cốt hóa do vậy lúc trưởng thành chúng thường thấp hơn so với bình thường. Các cơ quan sinh dục phát triển mạnh. Các đặc tính sinh dục thứ phát xuất hiện sớm.

Nếu khối u xuất hiện ở nam giới tuổi trưởng thành thì khó chẩn đoán vì các đặc điểm giới tính đã có.

- U tế bào mầm

U tế bào biểu mô mầm thường gấp hơn u tế bào Leydig. Do các tế bào biểu mô mầm có khả năng biệt hóa thành hầu hết các loại tế bào khác nên những khối u này có thể chứa nhiều loại mô như mô rau thai, tóc, răng, xương, da... Tất cả những mô này thường được hình thành cùng với nhau nên người ta thường gọi loại u này là u quái (teratoma).

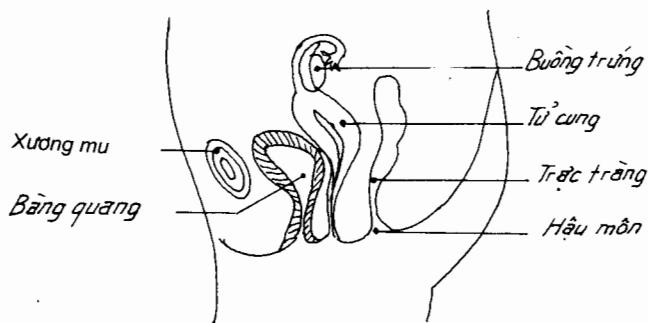
Thường thì loại khối u không bài tiết hormon. Tuy nhiên nếu khối u có chứa một lượng rau thai đáng kể thì chúng sẽ bài tiết một lượng lớn HCG, cũng như vậy estrogen cũng được bài tiết nhiều và gây ra chứng u to ở đàn ông.

SINH LÝ SINH SẢN NỮ

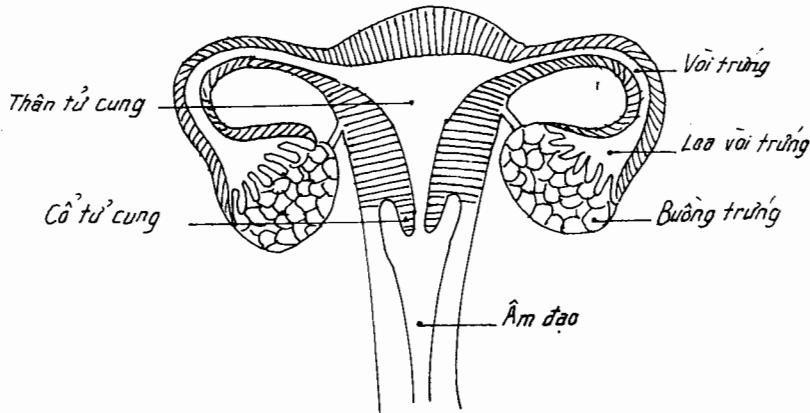
1. ĐẶC ĐIỂM CẤU TRÚC BỘ MÁY SINH LÝ SINH SẢN NỮ

Các cơ quan chính của bộ máy sinh sản nữ bao gồm hai buồng trứng, hai vòi trứng, tử cung và âm đạo (Hình 8-8, 8-9).

1.1. BUỒNG TRỨNG



Hình 8-8. Cấu tạo bộ phận sinh dục nữ (nhìn nghiêng)



Hình 8-9. Cấu tạo bộ phận sinh dục nữ (nhìn thẳng)

Mỗi người phụ nữ có 2 buồng trứng. Kích thước mỗi buồng trứng trưởng thành là $2,5-5 \times 2 \times 1$ cm và nặng từ 4-8 g, trọng lượng của chúng thay đổi trong chu kỳ kinh nguyệt.

Ở tuần thứ 30 của thai nhi, cả hai buồng trứng có khoảng 6.000.000 nang trứng nguyên thủy. Sau đó phần lớn chúng bị thoái hóa để chỉ còn lại khoảng 2.000.000

nang vào lúc mới sinh và đến tuổi dậy thì chỉ còn lại khoảng 300.000 - 400.000 nang. Trong suốt thời kỳ sinh sản của phụ nữ (khoảng 30 năm) chỉ có khoảng 400 nang này phát triển tới chín và xuất noãn hàng tháng. Số còn lại bị thoái hóa.

1.2. TỬ CUNG

Tử cung là một cơ quan hình quả lê có kích thước 6×4 cm ở những phụ nữ chưa sinh đẻ và $7-8 \times 5$ cm ở những phụ nữ đã sinh đẻ nhiều lần. Tử cung gồm hai phần là thân tử cung và cổ tử cung. Giữa thân tử cung và cổ tử cung có một chỗ thắt được gọi là eo tử cung (Hình 8-9).

Tử ngoài vào trong, thành tử cung được cấu tạo bởi 3 lớp là lớp vỏ ngoài, lớp cơ và lớp niêm mạc tử cung hay còn được gọi là nội mạc tử cung.

Cả lớp cơ và lớp niêm mạc của thân tử cung và cổ tử cung đều có những đặc điểm cấu trúc khác nhau.

Niêm mạc của thân tử cung là nơi trứng thụ tinh làm tổ và phát triển thành bào thai. Cấu trúc nội mạc thân tử cung của các lứa tuổi khác nhau có những đặc điểm khác nhau.

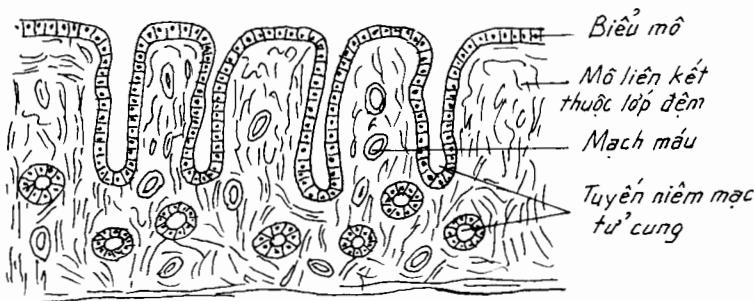
Ở lứa tuổi hoạt động sinh dục, về hình thái học niêm mạc thân tử cung của phụ nữ được cấu tạo bởi 2 lớp đó là lớp biểu mô và lớp đệm (Hình 8-10).

- Lớp biểu mô

Lớp biểu mô phủ nội mạc thân tử cung là một lớp biểu mô đơn. Có những chỗ lớp biểu mô đơn lõm sâu xuống lớp đệm tạo ra các tuyến của niêm mạc thân tử cung (Hình 8-10). Những tuyến này có sự biến đổi về hình thái và chức năng của CKKN.

- Lớp đệm

Lớp đệm là lớp giàu tế bào liên kết. Lớp đệm chứa nhiều tuyến của niêm mạc tử cung. Trong lớp đệm còn có nhiều đàm tế bào lympho có vai trò quan trọng trong các phản ứng miễn dịch có liên quan đến khả năng sinh đẻ. Trong lớp đệm cũng có rất nhiều mạch máu (động mạch, tĩnh mạch, mao mạch, bạch mạch).



Hình 8-10. Cấu tạo niêm mạc thân tử cung ở giai đoạn tăng sinh

Về phương diện chức năng, ở những người trong độ tuổi sinh đẻ, niêm mạc tử cung có 2 lớp biến đổi khác nhau trong CKKN.

- Lớp nền

Lớp này nằm sát cơ tử cung, ít có những biến đổi về cấu tạo trong CKKN.

- Lớp chức năng

Lớp chức năng là một lớp dày, nằm sát khoang tử cung. Chiều dày và cấu tạo của lớp này biến đổi mạnh theo từng giai đoạn của CKKN. Trong cơ thể đây là mô duy nhất luôn biến đổi và biến đổi có chu kỳ hàng tháng.

2. CÁC HORMON CỦA BUÔNG TRÚNG

Hai hormon chính của buồng trứng là estrogen và progesteron. Ngoài ra hoàng thể còn bài tiết một hormon khác nữa đó là inhibin.

2.1. ESTROGEN

2.1.1. Sinh tổng hợp và bản chất hóa học

Ở phụ nữ bình thường không có thai, estrogen được bài tiết chủ yếu ở buồng trứng, chỉ một lượng rất nhỏ do tuyến vòi thượng thận bài tiết. Khi có thai, rau thai bài tiết một lượng lớn estrogen.

Ở buồng trứng, estrogen do các tế bào hạt của lớp áo trong của nang trứng bài tiết trong nửa đầu chu kỳ kinh nguyệt (CKKN) và nửa sau do hoàng thể bài tiết.

Có 3 loại estrogen có mặt với một lượng đáng kể trong huyết tương đó là β - estradiol, estron và estriol trong đó chủ yếu là β -estradiol. Buồng trứng cũng bài tiết estron những chỉ với một lượng nhỏ. Hầu hết estron được hình thành ở mô đích từ nguồn androgen do vòi thượng tận và lớp áo của nang trứng bài tiết.

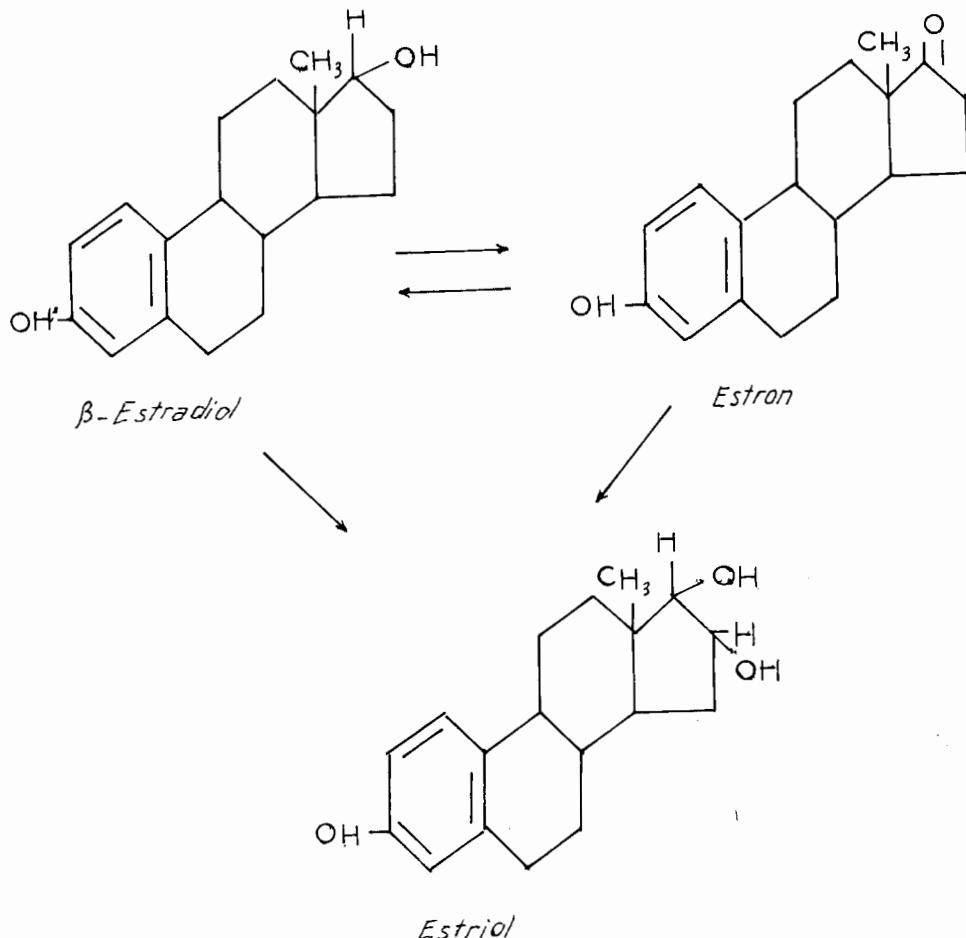
Tác dụng của β -estradiol mạnh gấp 12 lần estron và gấp 80 lần estriol vì vậy β -estradiol được coi là hormon chủ yếu.

Cả 3 loại estrogen đều là các hợp chất steroid (Hình 8-11) và được tổng hợp ở buồng trứng từ cholesterol và cũng có thể từ acetyl coenzym A.

2.1.2. Vận chuyển và thoái hóa

Trong máu estrogen gắn lỏng lẻo chủ yếu với albumin của huyết tương và globulin gắn đặc hiệu với estrogen. Máu sẽ vận chuyển và giải phóng estrogen cho mô đích trong khoảng thời gian 30 phút.

Tại gan estrogen sẽ kết hợp với glucuronid và sulfat thành những hợp chất bài tiết theo đường mật (khoảng 1/5 tổng lượng) và theo đường nước tiểu (khoảng 4/5). Gan cũng có tác dụng chuyển dạng estrogen mạnh là estradiol và estron thành dạng estriol yếu. Do vậy nếu chức năng gan yếu, hoạt tính estrogen sẽ tăng và đôi khi có thể gây ra cường estrogen.



Hình 8-11. Công thức hóa học của 3 loại estrogen

2.1.3. Tác dụng của estrogen

- Làm xuất hiện và bảo tồn đặc tính sinh dục nữ thứ phát triển kể từ tuổi dậy thì bao gồm phát triển các cơ quan sinh dục, phát triển lớp mỡ dưới da, giọng nói trong, dáng mềm mại....

- Tác dụng lên tử cung

- Làm tăng kích thước tử cung ở tuổi dậy thì và khi có thai.

- Kích thích sự phân chia lớp nền là lớp tái tạo ra lớp chức năng trong nửa đầu của CKKN.

- Tăng tạo các mạch máu mới ở lớp chức năng và làm cho các mạch máu này trở thành các động mạch xoắn cung cấp máu cho lớp niêm mạc chức năng. Tăng lưu lượng máu đến lớp niêm mạc chức năng.

- Kích thích sự phát triển các tuyến niêm mạc. Tăng tạo glycogen chứa trong tuyến nhưng không bài tiết.
- Tăng khối lượng tử cung, tăng hàm lượng actin và myosin trong cơ đặc biệt trong thời kỳ có thai.
- Tăng co bóp cơ tử cung. Tăng tính nhạy cảm của cơ tử cung với oxytocin.
- Tác dụng lên cổ tử cung.

Dưới tác dụng của estrogen, các tế bào biểu mô của niêm mạc cổ tử cung bài tiết một lớp dịch nhày loãng, mỏng. Dịch này có thể kéo thành sợi dài khi được đặt vào lâm kính. Khi để khô trên lâm kính, dịch cổ tử cung có hiện tượng tinh thể hóa và soi lâm kính dưới kính hiển vi thấy hình ảnh "dương xỉ".

Những đặc trưng trên được dùng làm chỉ số đánh giá sự bài tiết estrogen trong nửa đầu của CKKN.

- Tác dụng lên vòi trứng
- Làm tăng sinh mô tuyến của niêm mạc ống dẫn trứng.
- Làm tăng sinh các tế bào tiểu mô lông rung.
- Làm tăng hoạt động của các tế bào biểu mô lông rung theo một chiều, hướng về phía tử cung.

Tất cả các tác dụng của estrogen lên ống dẫn trứng đều nhằm giúp trứng đã thụ tinh di chuyển dễ dàng vào tử cung.

- Tác dụng lên âm đạo
- Estrogen làm thay đổi biểu mô âm đạo từ dạng khối thành biểu mô tầng. Cấu trúc biểu mô tầng này vững chắc hơn do vậy tăng khả năng chống đỡ với các chấn thương và nhiễm khuẩn.
- Kích thích các tuyến của âm đạo bài tiết dịch acid.

Trẻ em và phụ nữ mãn kinh bị nhiễm khuẩn đường âm đạo, điều trị bằng estrogen sẽ làm vững bền biểu mô âm đạo và chống đỡ được với tác nhân gây nhiễm khuẩn.

- Tác dụng lên tuyến vú
- Phát triển hệ thống ống tuyến
- Phát triển mô đệm ở vú
- Tăng lắng đọng mỡ ở vú
- Tác dụng lên chuyển hóa
- Làm tăng tổng hợp protein ở các mô đích như tử cung, tuyến vú, xương.
- Làm tăng nhẹ quá trình sinh tổng hợp protein của toàn cơ thể.

Tác dụng này yếu hơn nhiều so với testosteron. Đây là sự khác biệt giữa estrogen và testosteron bởi vì testosteron làm tăng tổng hợp protein trên khắp cơ thể còn estrogen chủ yếu tác dụng ở một số mô.

- Tăng lắng đọng mỡ ở dưới da đặc biệt ở ngực, mông, đùi để tạo dáng nữ.
- Tăng nhẹ tốc độ chuyển hóa, tác dụng này chỉ bằng 1/3 tác dụng của testosteron.
- **Tác dụng lên xương**
 - Tăng hoạt động của các tế bào tạo xương (osteoblast). Vì vậy vào tuổi dậy thì tốc độ phát triển cơ thể tăng nhanh.
 - Kích thích gắn đầu xương vào thân xương. Tác dụng này của estrogen mạnh hơn nhiều so với testosteron nên phụ nữ thường ngừng cao sớm hơn nam vài năm.
 - Tăng lắng đọng muối calci-phosphat ở xương. Tác dụng này cũng yếu hơn testosteron.
 - Làm nở rộng xương chậu.

Do những tác dụng kể trên, nếu thiếu estrogen (ở người già) sẽ gây hiện tượng loãng xương. Khi thiếu estrogen sẽ gây ra những rối loạn sau đây:

- Giảm hoạt động các tế bào tạo xương
- Giảm khung protein ở xương
- Giảm lắng đọng calci và phosphat ở xương.

Kết quả là xương dễ biến dạng và dễ gãy. Vị trí dễ biến dạng nhất là cột sống.

Tác dụng lên chuyển hóa muối nước

Do cấu tạo hóa học của estrogen cũng giống như aldosterone và các hormon vỏ thượng thận khác nên estrogen cũng có tác dụng tăng giữ ion Na và tăng giữ nước. Tuy nhiên ở những người phụ nữ bình thường tác dụng này rất yếu trừ khi có thai.

2.1.4. Điều hòa bài tiết

Nồng độ estrogen trong huyết tương của phụ nữ bình thường là 158,74 - 268,73 pmol/l ở nửa đầu của CKKN; 236,14-325,69 pmol/l ở nửa sau của CKKN và nồng độ cao nhất vào giữa CKKN (ngày thứ 15,09 ± 2,93) là 725,18 - 925,28 pmol/l (Nguyễn Cận, Vũ Thục Nga và cs, 1995).

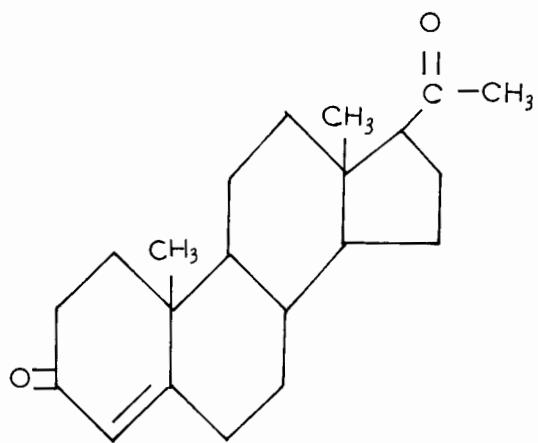
Estrogen được bài tiết nhiều hay ít tùy thuộc vào nồng độ LH của tuyến yên. Nồng độ LH tăng sẽ kích thích các tế bào của lớp áo trong nang trứng bài tiết estrogen. Ngược lại nồng độ LH giảm thì estrogen cũng được bài tiết ít.

2.2. PROGESTERON

2.2.1. Sinh tổng hợp và bản chất hóa học

Ở phụ nữ không có thai, progesteron được bài tiết chủ yếu từ hoàng thể trong nửa sau của CKKN. Ở nửa đầu của CKKN nang trứng và tuyến vỏ thượng thận chỉ bài tiết một lượng rất nhỏ progesteron.

Cũng như estrogen, progesteron cũng là hợp chất steroid (Hình 8-12) được tổng hợp từ cholesterol hoặc từ acetyl-coenzym A.



Hình 8-12. Công thức hóa học của progesteron

2.2.2. Vận chuyển và chuyển hóa

Progesteron được vận chuyển trong máu dưới dạng gắn chủ yếu với albumin huyết tương và các globulin gắn đặc hiệu với progesteron.

Vài phút sau khi được bài tiết, hầu như tất cả progesteron được thoái hóa thành các steroid khác không có tác dụng của progesteron. Gan là một cơ quan đặc biệt quan trọng tham gia vào quá trình chuyển hóa này.

Sản phẩm thoái hóa cuối cùng chủ yếu của progesteron là pregnanediol được bài xuất theo nước tiểu. Chỉ khoảng 10% được bài xuất ra nước tiểu dưới dạng progesteron. Do vậy người ta có thể đánh giá mức độ tạo thành progesteron trong cơ thể thông qua mức bài xuất progesteron qua đường nước tiểu.

2.2.3. Tác dụng của progesteron

- Tác dụng lên tử cung

- Tác dụng quan trọng nhất của progesteron là kích thích sự bài tiết ở niêm mạc tử cung trong nửa sau của CKKN. Dưới tác dụng của progesteron, niêm mạc tử cung lớp chức năng được tăng sinh nhờ ảnh hưởng của estrogen nay được biến đổi trở thành cấu trúc có khả năng bài tiết. Các tuyến của niêm mạc tử cung dài ra, cuộn loại cong queo và bài tiết glycogen. Tác dụng này có ý nghĩa quan trọng là chuẩn bị niêm mạc tử cung ở trạng thái sẵn sàng đón trứng đã thụ tinh vào làm tổ.

- Làm giảm co bóp cơ tử cung do đó ngăn cản việc đẩy trứng đã thụ tinh ra ngoài và tạo môi trường yên ổn cho bào thai phát triển.

- Tác dụng lên cổ tử cung

Progesteron kích thích các tế bào tuyến niêm mạc tử cung bài tiết một lớp dịch nhầy, quánh, dày. Tính chất quánh đặc của dịch cơ tử cung cùng với sự vắng mặt của hình ảnh "dương xỉ" là những bằng chứng cho biết hiện tượng phóng noãn và giai đoạn hoàng thể đã xảy ra.

- Tác dụng lên vòi trứng

Progesteron kích thích niêm mạc vòi trứng bài tiết dịch chứa chất dinh dưỡng để nuôi dưỡng trứng đã thụ tinh thực hiện quá trình phân chia trong khi di chuyển vào buồng tử cung.

- Tác dụng lên tuyến vú

- Làm phát triển thùy tuyến.

- Kích thích các tế bào bọc tuyến vú tăng sinh, to lên và trở nên có khả năng bài tiết.

- Tác dụng lên cân bằng điện giải

Cũng như các hoạt động steroid khác, progesteron với nồng độ cao có thể làm tăng tái hấp thu ion Na^+ , Cl^- và nước ở ống lượn xa. Tuy nhiên trong thực tế progesteron thường gây tăng bài xuất ion Na^+ và nước bởi vì progesteron có khả năng cạnh tranh với aldosteron để gắn với receptor, nó sẽ làm tăng tái hấp thu ion Na^+ và nước. Nhưng tác dụng này của progesteron lại yếu hơn nhiều so với aldosteron bởi vậy thực chất trong trường hợp này cơ thể mất muối và nước vì chúng không được tái hấp thu nhiều như khi có tác dụng của aldosteron. Tuy nhiên do tăng lượng ion Na^+ được bài xuất nên lại làm tăng bài tiết aldosteron từ tuyến vỏ thượng thận. Hiện tượng này thường gặp trong thời kỳ có thai.

- Tác dụng lên thân nhiệt

Progesteron làm tăng nhiệt độ của cơ thể do vậy ở nửa sau của CKKN thân nhiệt của phụ nữ thường cao hơn nửa đầu từ $0,3 - 0,5^\circ\text{C}$.

Cơ chế làm tăng thân nhiệt của progesteron vẫn chưa rõ. Tuy nhiên có ý kiến cho rằng có lẽ progesteron tác dụng lên trung tâm điều nhiệt ở vùng dưới đồi.

2.2.4. Điều hòa bài tiết

Ở nửa đầu của CKKN, nồng độ progesteron trong huyết tương rất thấp, chỉ vào khoảng $2,228-2,720 \text{ nmol/l}$. Trong nửa sau của CKKN, nồng độ progesteron tăng gấp 3-5 lần so với nửa đầu CKKN và vào khoảng $7,89-13,27 \text{ nmol/l}$ (Nguyễn Cận, Vũ Thục Nga và cs, 1995).

Sự bài tiết progesteron chịu ảnh hưởng điều khiển trực tiếp của hormon LH do tuyến yên bài tiết. Nếu nồng độ LH tăng trong máu, hoàng thể sẽ được nuôi dưỡng và sẽ bài tiết nhiều progesteron. Ngược lại nếu tuyến yên bài tiết ít LH, hoàng thể sẽ bị thoái hóa và progesteron sẽ được bài tiết ít.

2.3. RỐI LOẠN BÀI TIẾT HORMON BUÔNG TRÚNG

2.3.1. Nhược năng

- Rối loạn bài tiết hormon có thể do thiếu buồng trứng, hoặc buồng trứng không bình thường từ lúc bẩm sinh dẫn tới thiếu hệ thống enzym tổng hợp estrogen ở các tế bào bài tiết.

Khi thiếu buồng trứng bẩm sinh hoặc buồng trứng trở nên không hoạt động lúc dậy thì, các đặc tính sinh dục thứ phát không xuất hiện, các cơ quan sinh dục vẫn mang đặc tính của trẻ con. Một đặc điểm rất quan trọng của trường hợp này là sẽ kéo dài thời gian phát triển của các xương dài vì đầu xương không gắn vào thân xương đúng tuổi như những đứa trẻ vị thành niên bình thường. Do vậy đứa trẻ gái này sẽ có chiều cao hoặc cao hơn trẻ trai cùng tuổi.

- Rối loạn bài tiết hormon do buồng trứng bị cắt bỏ ở phụ nữ.

Ở người phụ nữ bị cắt bỏ hai buồng trứng, các cơ quan sinh dục hầu như nhỏ lại giống trẻ con. Âm đạo hẹp hơn, biểu mô âm đạo trở nên mỏng và ít tiết dịch hơn do đó dễ bị chấn thương và nhiễm khuẩn. Ngực teo, nhão, lông mu thưa. Những thay đổi này giống những phụ nữ mãn kinh.

2.3.2. Ưu năng

Sự bài tiết quá nhiều hormon buồng trứng thường ít gặp trên lâm sàng vì khi estrogen được bài tiết nhiều sẽ ức chế tuyến yên làm giảm bài tiết FSH và LH, do đó lượng hormon sinh dục được điều hòa trở lại bình thường.

Tăng bài tiết hormon sinh dục trên lâm sàng chỉ gặp trong trường hợp u buồng trứng. Tuy nhiên u tế bào hạt lại ít khi xảy ra ở buồng trứng. Nếu có thì thường xuất hiện ở phụ nữ mãn kinh hơn.

Khi có khối u ở tế bào hạt, một lượng lớn estrogen được bài tiết vào máu gây tăng sinh nội mạc tử cung, chảy máu bất thường ở nội mạc tử cung. Do vậy trên thực tế lâm sàng, chảy máu là dấu hiệu đầu tiên và duy nhất để chẩn đoán khối u buồng trứng (u tế bào hạt).

3. CHU KỲ KINH NGUYỆT

3.1. ĐỊNH NGHĨA

Chu kỳ kinh nguyệt là sự biến đổi về cấu trúc, chức năng dẫn tới sự chảy máu có chu kỳ ở niêm mạc tử cung dưới tác dụng của các hormon tuyến yên và buồng trứng.

Độ dài của chu kỳ kinh nguyệt được tính bằng khoảng thời gian giữa hai ngày chảy máu đầu tiên của hai chu kỳ kế tiếp nhau.

Độ dài của chu kỳ kinh nguyệt ở phụ nữ Việt Nam là 28-30 ngày (Chỉ số sinh học người Việt Nam, 1995).

3.2. CÁC GIAI ĐOẠN CỦA CHU KỲ KINH NGUYỆT

Sự biến đổi ở niêm mạc tử cung hàng tháng trải qua hai giai đoạn, đó là giai đoạn tăng sinh và giai đoạn bài tiết (Hình 8-14), và kinh nguyệt là kết quả của hai giai đoạn biến đổi này.

Có mối liên quan chặt chẽ giữa tuyến yên, buồng trứng và niêm mạc tử cung ở từng giai đoạn. Mối liên quan này được thể hiện bằng sự chỉ huy của các tuyến nội tiết trung ương đến tuyến đích ngoại biên rồi đến mô đích (niêm mạc tử cung) và có tác dụng điều hòa ngược từ tuyến ngoại biên đến tuyến chỉ huy trung ương (Hình 8-14). Do vậy rối loạn hoạt động của trực tuyến yên-buồng trứng sẽ dẫn đến rối loạn kinh nguyệt (thiếu kinh, đa kinh, vô kinh).

3.2.1. Giai đoạn tăng sinh (Giai đoạn estrogen)

Bài tiết hormon và biến đổi ở buồng trứng

Cuối chu kỳ trước, do nồng độ hai hormon buồng trứng là progesteron và estrogen giảm đột ngột tạo ra cơ chế điều hòa ngược âm tính nên tuyến yên tăng bài tiết FSH và LH dưới sự chỉ huy của GnRH.

Nồng độ hai hormon này lúc đầu chỉ hơi tăng sau đó tăng dần đạt tới mức trung bình là 1,45-2,33 UI/l (FSH) và 3,94-7,66 (LH) trong đó FSH tăng trước và LH tăng sau đó vài ngày (Nguyễn Cận, Vũ Thục Nga và cs, 1995).

Dưới tác dụng của FSH và LH, đặc biệt là FSH, ở buồng trứng có từ 6-12 nang trứng nguyên thủy phát triển. Tác dụng đầu tiên là tăng sinh tế bào hạt. Sau đó tạo ra lớp vỏ của nang trứng. Lớp này được chia thành hai lớp là lớp áo trong và lớp áo ngoài. Lớp áo trong có những tế bào biểu mô cấu tạo giống tế bào hạt có khả năng bài tiết hormon. Lớp áo ngoài có nhiều mạch máu.

Sau vài ngày phát triển, dưới tác dụng của LH các tế bào lớp áo trong bắt đầu bài tiết dịch nang. Thành phần rất quan trọng của dịch nang là estrogen. Lượng dịch được bài tiết tăng dần và tạo ra một hốc nằm giữa các tế bào hạt. Đồng thời với sự tăng kích thước của nang, noãn tự nó cũng lớn nhanh từ 3-4 lần. Dịch trong hốc nang tăng dần và đẩy noãn cùng một số tế bào hạt về một cực của nang để tạo ra gò trứng.

- Biến đổi ở niêm mạc tử cung.

Sau hành kinh, niêm mạc tử cung chỉ còn lại một lớp mỏng của mô đệm và sót lại một ít tế bào biểu mô nằm tại đáy các tuyến.

Dưới tác dụng của estrogen, các tế bào mô đệm và tế bào biểu mô tăng sinh nhanh chóng. Bề mặt của niêm mạc tử cung được biểu mô hóa trở lại trong vòng 4-7 ngày sau hành kinh. Niêm mạc dày dần, các tuyến dài, mạch máu phát triển. Đến cuối giai đoạn này niêm mạc tử cung dày khoảng 3-4 mm. Các tuyến của cổ tử cung bài tiết một lớp dịch nhầy kéo thành sợi dọc theo tử cung. Lớp dịch này tạo thành kênh dẫn tinh trùng di chuyển vào cổ tử cung.

- Hiện tượng phóng noãn.

Sau khoảng 7-8 ngày phát triển, có một nang bắt đầu phát triển nhanh, số nang còn lại thoái triển dần. Nguyên nhân của sự thoái triển này còn chưa rõ.

Tại nang trứng phát triển nhanh, kích thước nang tăng lên, lượng estrogen được bài tiết cũng nhiều hơn hẳn các nang khác.

Cuối giai đoạn tăng sinh, nồng độ estrogen tăng cao đã gây ra tác dụng điều hòa ngược dương tính đối với tuyến yên và làm tăng bài tiết cả FSH và LH.

Dưới tác dụng của FSH và LH, các tế bào hạt và tế bào lớp áo trong tăng sinh mạnh đồng thời bài tiết estrogen do vậy càng làm tăng kích thước của nang. Ở thời điểm phóng noãn đường kính nang đạt tới 1-1,5 cm và người ta gọi là nang trứng chín.

LH của tuyến yên rất cần thiết cho giai đoạn phát triển tới chín của nang trứng và cho sự phóng noãn.

Khoảng 2 ngày trước khi phóng noãn, lượng LH được bài tiết từ tuyến yên tăng và đột ngột tăng lên 6-10 lần và đạt tới mức cao nhất vào thời điểm 16 giờ trước khi phóng noãn. Nồng độ FSH cũng tăng khoảng 2-3 lần. Hai hormon này tác dụng phối hợp làm cho nang trứng căng phồng lên. Đồng thời LH kích thích các tế bào hạt và tế bào lớp áo trong tăng bài tiết progesteron. Mức bài tiết estrogen bắt đầu giảm trước khi phóng noãn một ngày trong khi đó mức bài tiết progesteron lại bắt đầu tăng dần.

Việc tăng đột ngột LH thực ra chưa rõ nguyên nhân, hiện nay được giải thích như sau:

- Estrogen có tác dụng điều hòa ngược dương tính với LH mạnh hơn với FSH vào thời điểm này. Điều này hơi ngược với bình thường.
- Progesteron được các tế bào hạt của nang trứng bài tiết vào ngày trước đó là yếu tố nhạy cảm làm tăng bài tiết LH.

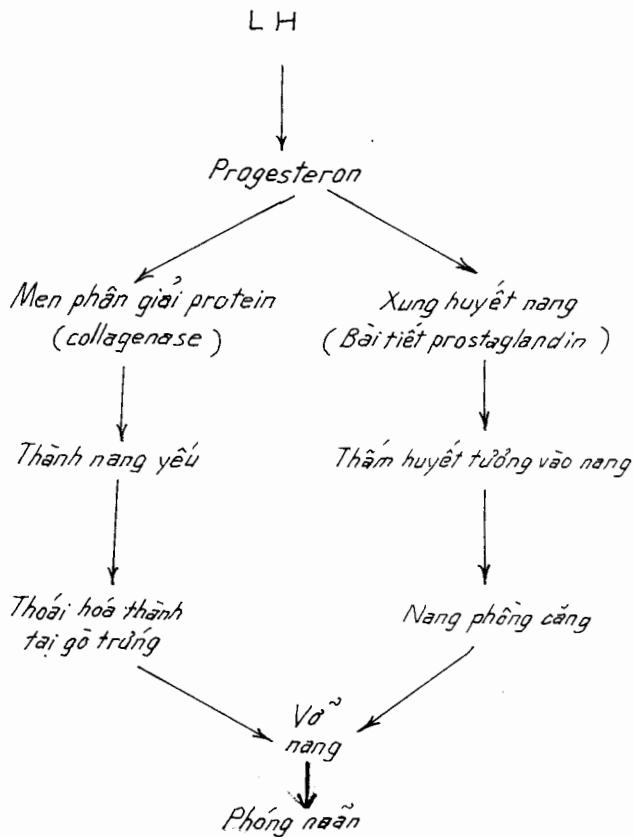
Kết quả khảo sát trên thực nghiệm cũng như trên lâm sàng cho thấy rằng nếu không có đỉnh LH sẽ không có hiện tượng rụng trứng.

Vài giờ trước khi phóng noãn, có hai hiện tượng đồng thời xảy ra dưới tác dụng của progesteron là:

- Các tế bào lớp áo ngoài của nang trứng chín giải phóng các enzym tiêu protein từ các bọc lysosom. Dưới tác dụng của enzym này, thành nang bị phá hủy trở nên mỏng và yếu hơn.
- Tăng sinh các mạch máu ở thành nang đồng thời tại đây prostaglandin cũng được bài tiết. Dưới tác dụng của prostaglandin các mao mạch giãn ra và tăng tính thấm làm cho huyết tương thẩm vào trong nang.

Cả hai tác dụng trên đều làm cho nang căng phồng trong khi thành nang lại mỏng, yếu vì vậy nang sẽ vỡ ra và giải phóng noãn ra khỏi nang trứng (Sơ đồ 8-1). Hiện tượng phóng noãn thường xảy ra vào thời điểm 13-14 ngày trước khi có kinh

lần sau. Thông thường mỗi chu kỳ chỉ có một nang trứng vỡ và xuất noãn ở cả hai buồng trứng.



Hình 8-13. Cơ chế phóng noãn

3.2.2. Giai đoạn bài tiết (Giai đoạn progesteron)

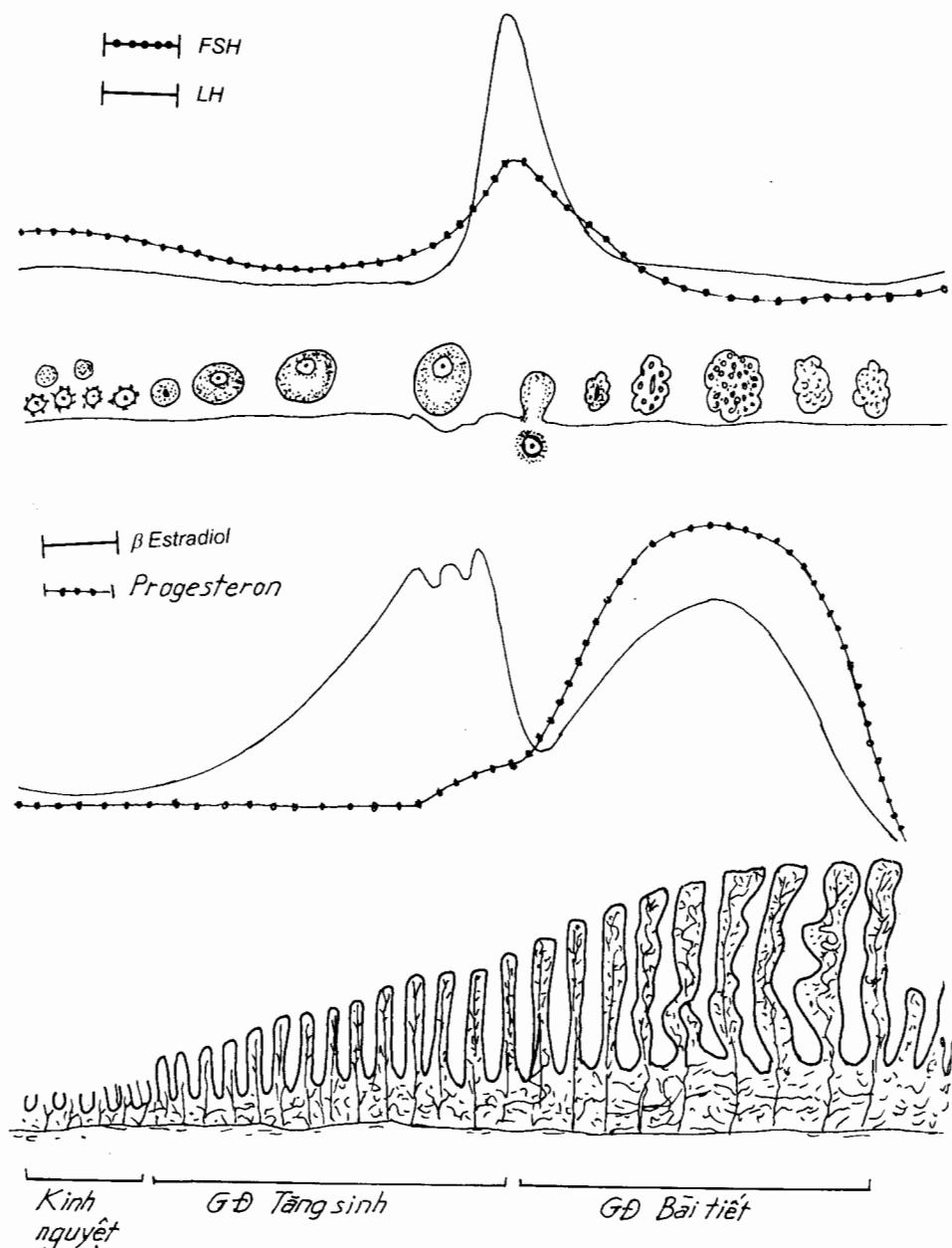
- Bài tiết hormon và biến đổi ở buồng trứng

Sau khi phóng noãn, tuy nhiên vẫn tiếp tục bài tiết FSH và LH. Dưới tác dụng của LH, một ít tế bào hạt còn lại ở vỏ nang trứng vỡ được biến đổi nhanh chóng để trở thành các tế bào hoàng thể. Các tế bào hạt này trương to gấp hai lần chứa đầy hạt mầm trong bào tương và có màu vàng nhạt. Các tế bào hạt này tăng sinh, tạo thành một khối vây quanh cục máu đông. Nang trứng vỡ lúc này như một cấu trúc màu vàng (nhìn buồng trứng tươi, không nhuộm) nên được gọi là hoàng thể.

Các tế bào hoàng thể dưới tác dụng kích thích của LH đã bài tiết một lượng lớn progesteron và estrogen đồng thời mạch máu phát triển mạnh trong hoàng thể. Sau khi phóng noãn 7-8 ngày, hoàng thể có đường kính xấp xỉ 1,5 cm. Sau đó hoàng thể bắt đầu giảm dần chức năng bài tiết.

Quá trình phát triển của hoàng thể hình như đã được chương trình hóa theo một trình tự nhất định được bắt đầu bằng sự tăng sinh và phát triển tế bào hạt, hoàng thể lớn lên, hoàng thể bài tiết và cuối cùng là hoàng thể thoái hóa. Ngay cả khi không có LH, quá trình này vẫn xảy ra nhưng chỉ kéo dài 4-8 ngày. Nếu có mặt

LH, sự phát triển của hoàng thể mạnh hơn, bài tiết hormon nhiều hơn, đời sống của hoàng thể kéo dài hơn (thường khoảng 12 ngày).



Hình 8-14. Diến biến của hormon, buồng trứng, niêm mạc

- Biến đổi của niêm mạc tử cung

Trong giai đoạn này estrogen vẫn tiếp tục làm tăng sinh lớp niêm mạc tử cung nhưng tác dụng này yếu hơn nhiều so với progesteron.

Dưới tác dụng của progesteron, niêm mạc tử cung dày nhanh và bài tiết dịch. Các tuyến càng dài ra, cong queo, chứa đầy các chất tiết. Bảo tương của các tế bào

đem tăng lên, lăng đọng nhiều lipid và glycogen. Các mạch máu phát triển, trở nên xoắn lại và cung cấp máu cho niêm mạc tử cung cũng tăng lên. Một tuần sau phóng noãn, niêm mạc tử cung dày tới 5-6 mm.

Mục đích của tất cả những thay đổi trên là tạo ra một kiểu niêm mạc tử cung chứa đầy chất dinh dưỡng để cung cấp cho trứng đã thụ tinh khi được di chuyển vào buồng tử cung. Chất dịch bài tiết từ niêm mạc tử cung được gọi là "sữa tử cung".

- **Hiện tượng kinh nguyệt**

Khoảng 2 ngày cuối cùng của chu kỳ, hoàng thể đột nhiên bị thoái hóa. Nồng độ estrogen và progesteron đột ngột giảm xuống mức rất thấp. Kinh nguyệt được gây ra do sự giảm đột ngột nồng độ hai hormon sinh dục nữ, đặc biệt là progesteron.

Do nồng độ hai hormon giảm, niêm mạc tử cung bị thoái hóa tới 65% chiều dày. Các động mạch xoắn co thắt do tác dụng của các sản phẩm được bài tiết từ niêm mạc bị thoái hóa mà một trong những sản phẩm đó là prostaglandin. Một mặt do các động mạch nuôi dưỡng lớp niêm mạc chức năng bị co thắt gây tình trạng thiếu máu, mặt khác do thiếu tác dụng kích thích của hormon nên lớp niêm mạc này bắt đầu hoại tử đặc biệt là các mạch máu. Kết quả của những biến đổi này là mạch máu bị tổn thương và máu chảy đọng lại dưới lớp niêm mạc chức năng. Vùng chảy máu lan rộng nhanh trong 24-36 giờ. Tiếp theo đó, lớp niêm mạc bị hoại tử sẽ tách khỏi tử cung ở những vùng chảy máu. Sau khoảng 48 giờ kể từ lúc xảy ra hiện tượng chảy máu, toàn bộ lớp niêm mạc chức năng bong ra.

TỬ CUNG TRONG CHU KỲ KINH NGUYỆT

Khối mô bị bong ra, và dịch máu trong khoang tử cung cộng với tác dụng co cơ tử cung của prostaglandin sẽ được đẩy ra ngoài qua âm đạo.

Lượng máu mất trung bình trong mỗi chu kỳ là $38,13 + 24,76$ ml (Phạm Thị Minh Đức và cs, 1996). Máu kinh nguyệt là máu không đông. Trong trường hợp cường kinh, do hiện tượng bong niêm mạc và chảy máu xảy ra quá nhanh nên trong kinh nguyệt có thể có những cục máu đông.

Thời gian chảy máu trung bình mỗi chu kỳ là 3-5 ngày. Sau khi ngừng chảy máu, niêm mạc lại được tái tạo dưới tác dụng của estrogen được bài tiết từ các nang trứng phát triển ở buồng trứng trong chu kỳ mới.

4. DẬY THÌ VÀ MÃN KINH

4.1. DẬY THÌ

Cũng như nam giới, sau khi sinh buồng trứng không hoạt động cho tới khi nhận được những kích thích phù hợp từ tuyến yên. Hai buồng trứng bắt đầu hoạt động, thể hiện bằng hoạt động sinh giao tử và bài tiết hormon sinh dục nữ dẫn đến

những thay đổi về thể chất, tâm lý, sự trưởng thành và hoàn thiện về chức năng sinh dục. Thời kỳ phát triển và trưởng thành này được gọi là dậy thì.

- **Những biến đổi về cơ thể**

Trong thời kỳ này cơ thể các em gái phát triển nhanh về chiều cao cũng như trọng lượng. Cơ thể trở nên cân đối, mềm mại: thân hình có đường cong do lớp mỡ dưới da phát triển đặc biệt ở một số vùng như ngực, mông: khung chậu nở rộng hơn.

- **Xuất hiện một số đặc tính sinh dục thứ phát**

Hệ thống lông mu, lông nách phát triển. Giọng nói trong hơn. Tâm lý cũng có những biểu hiện thay đổi so với thời niên thiếu như biểu hiện xấu hổ khi đứng trước bạn khác giới, hay tự lự và thường ít nghịch ngợm hơn, ý tứ hơn trong cách cư xử...

- **Hoạt động của tuyến sinh dục**

- Chức năng sinh giao tử của buồng trứng bắt đầu hoạt động. Hàng tháng dưới tác dụng của hormon tuyến yên, các nang trứng nguyên thủy phát triển, có khả năng tiến tới chín và phóng noãn. Như vậy từ thời kỳ này các em gái bắt đầu có khả năng sinh con. Tuy nhiên vì chức năng của các cơ quan thuộc hệ thống sinh sản chưa phát triển thành thực nên chưa đủ khả năng mang thai, nuôi con vì vậy cần tư vấn cho các thiếu nữ cách quan hệ với bạn khác giới, cách phòng tránh thai, cách phòng tránh các bệnh lây nhiễm theo con đường tình dục.

- Chức năng nội tiết của buồng trứng.

Song song với khả năng sinh giao tử, buồng trứng bắt đầu bài tiết estrogen và progesteron.

Dưới tác dụng của hai hormon này, chuyển hóa của cơ thể sẽ tăng mạnh, cơ thể phát triển nhanh, các cơ quan sinh dục như tử cung, vòi trứng, âm đạo, âm hộ, tuyến vú đều phát triển cả về kích thước và chức năng.

Một dấu hiệu đặc biệt quan trọng đánh dấu thiếu nữ đã dậy thì đó là xuất hiện kinh nguyệt hàng tháng.

Tất cả những biến đổi về cơ thể, tâm lý và hoạt động của hệ thống sinh sản đều do tác dụng của các hormon hướng sinh dục của tuyến yên và các hormon của buồng trứng. Các dấu hiệu dậy thì ở nữ thường thể hiện rõ rệt hơn ở nam giới.

- **Thời gian xuất hiện dậy thì**

Tuổi dậy thì không phải là một thời điểm mà là một khoảng thời gian. Khoảng thời gian này có thể thay đổi theo từng cá thể nhưng thường kéo dài 3-4 năm.

Thời điểm bắt đầu dậy thì ở nữ thường được đánh dấu bằng biểu hiện tuyến vú bắt đầu phát triển. Ở Việt Nam, thời điểm này thường từ 8-10 tuổi (Một số chỉ tiêu sinh học người Việt Nam, 1995).

Thời điểm dậy thì hoàn toàn được đánh dấu bằng lần có kinh đầu tiên. ở Việt Nam vào khoảng 13-14 tuổi (Một số chỉ tiêu sinh học người Việt Nam, 1995).

- Cơ chế dậy thì

Ở nữ cũng như nam, vùng dưới đồi-tuyến yên-buồng trứng đều có khả năng bài tiết hormon. Nhưng trong thực tế các tuyến này không hoạt động cho tới tuổi dậy thì vì chúng thiếu những tín hiệu kích thích phù hợp từ vùng limbic. Thời gian dậy thì chính là khoảng thời gian trưởng thành hay "chín" của vùng limbic tức còn gọi là vùng hệ viền (Xem bài Sinh lý sinh sản nam).

4.2. MÃN KINH

Ở người phụ nữ vào khoảng 40-50 tuổi, các nang trứng của buồng trứng trở nên không đáp ứng với kích thích của hormon tuyến yên. Quá trình này xảy ra từ từ dần đến giảm chức năng buồng trứng. Biểu hiện của sự suy giảm này là chu kỳ kinh nguyệt và chu kỳ phóng noãn trở nên không đều. Sau vài tháng đến vài năm các chu kỳ buồng trứng, chu kỳ niêm mạc tử cung ngừng hoạt động, người phụ nữ hết kinh, không phóng noan, nồng độ các hormon sinh dục nữ giảm đến mức bằng không. Hiện tượng này được gọi là mãn kinh.

- Nguyên nhân của mãn kinh

Mãn kinh là do sự "kiệt quệ" của buồng trứng. Ở vào khoảng tuổi 45, ở buồng trứng số nang trứng có khả năng đáp ứng với kích thích của FSH và LH còn rất ít vì vậy lượng estrogen giảm dần đến mức thấp nhất. Với lượng estrogen này nó không đủ để tạo cơ chế điều hòa ngược dương tính kích thích phóng noãn.

- Biểu hiện của thời kỳ mãn kinh

Tất cả những biểu hiện thường gặp trong thời kỳ mãn kinh chủ yếu là do giảm nồng độ estrogen gây ra. Các biểu hiện thường gặp là:

- Buồng trứng teo nhỏ, thoái hóa.
- Không có kinh nguyệt.
- Cơ quan sinh dục như tử cung, cổ tử cung teo nhỏ.
- Teo bộ phận sinh dục ngoài: âm đạo, âm hộ teo. Thành âm đạo mỏng, hẹp, ngắn, kém đàn hồi hơn, ít tiết dịch hơn và pH của dịch ít acid hơn do vậy dễ chấn thương và dễ nhiễm khuẩn.
- Vú trở nên phẳng và nhão do teo các mô đệm và ống dẫn sữa.
- Giảm mô mỡ ở vùng xương mu, lông thưa hơn.
- Có những biến đổi về hình thể như dáng người không nhanh nhẹn, lớp mỡ dưới da phát triển mạnh ở mông và vú. Có thể mọc lông ở cằm và trên môi.
- Có những thay đổi về tâm lý: tính tình dễ thay đổi, hay buồn bực cáu gắt... những thay đổi này sẽ mất sau một thời gian.
- Có những cơn bốc nóng lên mặt do rối loạn thần kinh thực vật.

Trong thời kỳ này, do giảm lượng estrogen nên người phụ nữ dễ mắc một số bệnh như loãng xương, viêm âm đạo, viêm bàng quang, xơ vữa động mạch.

Ở Việt Nam tuổi mãn kinh của phụ nữ khoảng 47 ± 4 tuổi (Chỉ số sinh học người Việt Nam những năm 90).

5. THU THAI, MANG THAI

5.1. SỰ TRƯỞNG THÀNH CỦA NOĀN VÀ DI CHUYỂN TRONG VÒI TRỨNG.

Ngay trước khi noãn bào I được giải phóng ra khỏi nang noãn, nhân của nó được phân chia giảm nhiễm và cực đầu thứ nhất được tách khỏi nhân. Sau đó noãn bào I trở thành noãn bào II chỉ còn lại 23 NST. Một trong 23 NST của noãn bào II là NST X, đây là NST giới tính. Nếu noãn bào thụ tinh với tinh trùng mang NST X thì trứng thụ tinh sẽ có cặp NST XX, bào thai sẽ là bào thai gái. Nếu noãn bào thụ tinh với tinh trùng mang NST Y thì trứng thụ tinh sẽ có cặp NST XY, bào thai sẽ là bào thai trai.

Sau khi nang trứng vỡ, noãn chín được giải phóng cùng với hàng trăm tế bào hạt tạo thành một lớp như hình nan hoa sẽ được đẩy vào vòi trứng. Nhờ những tế bào lông rung ở niêm mạc vòi trứng mà noãn được đẩy dần về phía tử cung. Thời gian trứng tồn tại là từ 24-48 giờ.

5.2. SỰ THỤ TINH

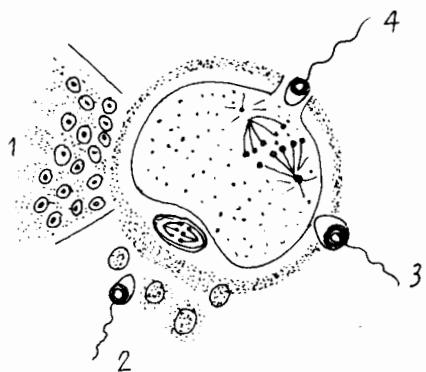
Sau phóng tinh, nhờ sự di động của tinh trùng cùng với sự co bóp của cơ tử cung và vòi trứng dưới tác dụng của prostaglandin, tinh trùng di chuyển qua tử cung đến vòi trứng.

Sau mỗi lần giao hợp, tại âm đạo có khoảng nửa tỷ tinh trùng nhưng chỉ có khoảng vài ngàn tinh trùng di chuyển đến được vòi trứng.

Sự thụ tinh thường xảy ra ở khoảng 1/3 ngoài của vòi trứng. Tinh trùng muốn xâm nhập vào trong noãn, trước hết phải xuyên qua được lớp tế bào hạt bao quanh noãn để tiến tới vỏ ngoài của noãn. Sau đó tinh trùng phải gắn và xuyên qua được màng trong suốt.

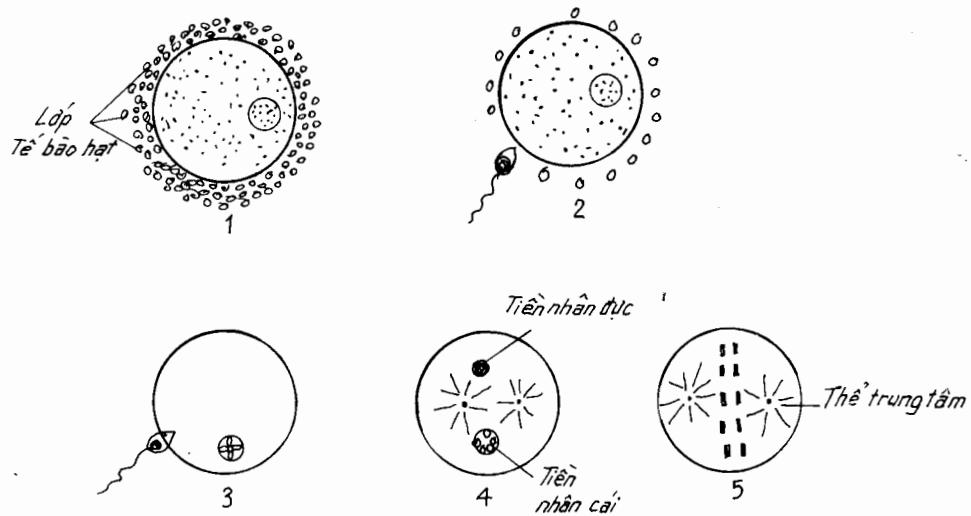
Cơ chế xâm nhập vào noãn của tinh trùng được giải thích như sau:

Khi tinh trùng còn ở trong tinh dịch, có một lượng lớn cholesterol bọc quanh đầu tinh trùng làm bền vững màng bao bọc quanh đầu tinh trùng và ngăn chặn sự giải phóng enzym. Sau khi phóng tinh, tinh trùng di chuyển trong đường sinh dục nữ, lớp cholesterol bọc đầu tinh trùng bị mất, màng tinh trùng trở nên yếu và tăng tính thấm đối với ion Ca^{++} . Nồng độ ion Ca^{++} cao trong bào tương của đầu tinh trùng một mặt làm tăng vận động của tinh trùng, mặt khác làm giải phóng các enzym từ đầu tinh trùng.



1. Noãn vừa được phóng ra khỏi nang trứng.
2. Tinh trùng đang vượt qua lớp tế bào hạt bao quanh noãn.
3. Tinh trùng đang vượt qua màng trong suốt.
4. Tinh trùng đang vượt qua vỏ tế bào noãn

Hình 8.15. Sự xâm nhập của tinh trùng vào noãn.



Hình 8-16. Quá trình thụ tinh của noãn.

1. Noãn trưởng thành được bọc bởi màng trong suốt.
2. Tinh trùng chọc thủng màng trong suốt.
3. Tinh trùng chọc thủng tế bào noãn để chui vào noãn.
4. Hình thành tiền nhân đực và tiền nhân cái.
5. Tổ chức lại bộ nhiễm sắc thể và bắt đầu phân chia.

Dầu tinh trùng dự trữ một lượng lớn hyaluronidase và các enzym thủy phân protein. Dưới tác dụng của enzym hyaluronidase, các chất gắn liên kết các tế bào hạt bao quanh noãn bị phá hủy. Sau đó nhờ enzym phân giải protein mà tinh trùng có thể chọc thủng màng trong suốt của noãn và tiếp cận với lớp vỏ bao quanh noãn. Tại đây có các receptor để cố định màng trước của tinh trùng vào lớp vỏ của noãn. Rất nhanh, màng trước tinh trùng bị tiêu di, tinh trùng giải phóng enzym và mở đường để xâm nhập vào lòng noãn. Màng của đầu tinh trùng tan ra và vật chất di truyền của đầu tinh trùng đã xâm nhập vào noãn gây ra hiện tượng thụ tinh.

Trong quá trình thụ tinh, thường chỉ có một tinh trùng xâm nhập vào noãn. Lý do tại sao cho đến nay vẫn chưa thật rõ. Tuy nhiên người ta cho rằng có thể do 3 lý do sau đây:

- Một vài tinh trùng di chuyển được tới vòi trứng nhưng tốc độ di chuyển rất khác nhau. Tinh trùng đến sớm nhất có thể trước tinh trùng thứ hai 10, 20 hoặc thậm chí 30 phút.
- Vài phút sau khi tinh trùng đã xuyên qua lớp màng trong, ion Ca^{++} thẩm qua màng noãn và làm cho nhiều hạt vỏ (cortical granules) là những hạt nầm sát ngay lớp màng trong xuất bào. Các hạt này giải phóng ra các chất có tác dụng ngăn cản không cho tinh trùng gắn vào màng trong thậm chí còn đẩy tinh trùng ra xa màng.
- Sau khi tinh trùng thâm nhập vào trong noãn sẽ làm khu vực màng và đẩy xa tinh trùng ra.

Khi tinh trùng đã lọt vào bào tương của noãn, bào tương của tinh trùng sẽ hòa lẫn với bào tương của noãn. Nhân của noãn được gọi là *tiền nhân cái*, nhân của tinh trùng được gọi là *tiền nhân đực*. Do mỗi tiền nhân cái hoặc tiền nhân đực chỉ chứa 1n DNA nên chúng phải tăng lượng DNA lên gấp đôi. Ngay sau đó màng nhân của tiền nhân cái và tiền nhân đực mất đi, các thể nhiễm sắc xoắn lại, ngắn và dày lên. Các thể nhiễm sắc này được giải phóng vào bào tương, sắp xếp lại tạo ra một đường xích đạo cách đều hai cực. Rồi mỗi thể nhiễm sắc con tiến về một cực tế bào. Trên bề mặt trứng xuất hiện một rãnh phân chia ngày càng rõ. Quá trình thụ tinh được thể hiện ở hình 8-15 và 8-16.

5.3. TRỨNG ĐÃ THU TINH DI CHUYỂN VÀO BUÔNG TỬ CUNG

Sau hiện tượng thụ tinh, trứng phải mất từ 3-4 ngày để di chuyển vào buồng tử cung. Trứng di chuyển được vào tử cung là nhờ dịch vòi trứng, hoạt động của tế bào lông rung ở vòi trứng, tác dụng giãn vòi trứng ở đoạn sát với tử cung của progesteron.

Trong quá trình di chuyển, trứng được nuôi dưỡng bằng dịch vòi trứng và thực hiện nhiều giai đoạn của quá trình phân chia. Khi tới tử cung trứng đã phân chia và được gọi là phôi bào (blastocyst) với khoảng 100 tế bào.

Vì một lý do nào đó trứng đã thụ tinh không di chuyển vào buồng tử cung (ví dụ do viêm tắc vòi trứng), trứng có thể phát triển ngay tại vòi trứng hoặc loa vòi trứng, hoặc đôi khi do nhu động ngược chiều của vòi trứng làm trứng rơi vào ổ bụng. Những trường hợp này được gọi là chửa ngoài dạ con. Nếu không được phát hiện và xử trí kịp thời, phôi phát triển đến một mức nào đó sẽ làm giãn, vỡ vòi trứng gây chảy máu làm nguy hiểm đến tình trạng người mẹ.

5.4. PHÔI LÀM TỔ VÀ PHÁT TRIỂN TRONG BUỒNG TỬ CUNG

Sau khi chạm vào niêm mạc tử cung, phôi thường tiếp tục phát triển trong buồng tử cung từ 1-3 ngày nữa rồi mới gắn vào niêm mạc tử cung. Như vậy sự làm tổ trong niêm mạc tử cung thường xảy ra vào khoảng ngày thứ 5-7 sau khi phóng noãn và đó cũng là lúc niêm mạc tử cung đã được chuẩn bị sẵn sàng để đón phôi vào làm tổ.

Hiện tượng làm tổ được bắt đầu bằng sự phát triển của các tế bào lá nuôi (trophoblast cells) trên bề mặt túi phôi. Những tế bào này bài tiết enzym phân giải protein làm tiêu hủy các tế bào biểu mô của nội mạc tử cung đồng thời lấy chất dinh dưỡng bằng hiện tượng thực bào để nuôi phôi. Các tế bào lá nuôi phát triển ăn sâu vào niêm mạc tử cung làm cho túi phôi vùi sâu vào niêm mạc tử cung.

Ngay khi hiện tượng làm tổ xảy ra, các tế bào lá nuôi của phôi và các tế bào nội mạc tử cung tại chỗ đều tăng sinh nhanh để tạo ra rau thai và các màng thai.

Trong hai tuần đầu, phôi phát triển nhờ chất dinh dưỡng lấy từ dịch niêm mạc tử cung. Sau đó hệ thống mạch máu của bào thai phát triển và nguồn dinh dưỡng nuôi bào thai được lấy từ máu mẹ qua rau thai.

5.5. CHỨC NĂNG CỦA RAU THAI

Tổng diện tích bề mặt của các tua rau (villi) vào khoảng vài mét vuông (nhỏ hơn nhiều so với tổng diện tích bề mặt của phế nang). Khoảng cách giữa máu mẹ và máu thai chỉ khoảng $3,5 \mu\text{m}$ (gấp 10 lần khoảng cách qua màng phế nang). Nhiều chất dinh dưỡng và các chất khác khuếch tán qua màng rau giống qua màng phế nang và qua thành mao mạch.

Rau thai có 3 chức năng quan trọng đó là cung cấp chất dinh dưỡng cho thai, bài tiết các hormon và vận chuyển các sản phẩm chuyển hóa được tạo thành từ thai qua máu mẹ để thải ra ngoài.

5.5.1 .Cung cấp chất dinh dưỡng

Rau thai là trạm trung gian để cung cấp chất dinh dưỡng cho thai và thải các sản phẩm chuyển hóa của thai bằng cách cho các chất dinh dưỡng khuếch tán từ máu mẹ vào máu thai và ngược lại các chất thải của thai lại được khuếch tán vào máu mẹ để thải ra ngoài qua hệ thống bài tiết của người mẹ. Sự khuếch tán các chất dinh dưỡng phụ thuộc vào diện tích bề mặt của rau và tính thấm của màng rau.

Trong những tháng đầu màng rau còn dày do chưa được phát triển đầy đủ vì vây tính thấm còn thấp. Hơn nữa khi đó rau chưa đủ lớn nên diện tích khuếch tán còn bị hạn chế. Những tháng sau, màng rau mỏng hơn, diện tích bề mặt lớn hơn nên tính thấm của màng rau thường tăng gấp bội.

Rất ít khi gặp hiện tượng tổn thương màng rau do đó các tế bào máu của thai không thể qua máu mẹ. Ngược lại cũng hiếm khi các tế bào máu của mẹ chuyển sang máu thai. Những hiện tượng này chỉ xảy ra khi màng rau bị tổn thương.

- Khuếch tán oxy qua màng rau

Oxy khuếch tán qua màng rau giống như qua màng phế nang do có sự chênh lệch về Po_2 giữa máu mẹ và máu thai. Ở những tháng cuối của thời kỳ có thai Po_2 của máu mẹ là 50 mm Hg, Po_2 của máu thai là 30 mmHg. Như vậy chênh lệch Po_2 giữa máu mẹ và máu con chỉ là 20 mmHg. Phân áp oxy của máu từ rau thai đến thai chỉ là 30 mmHg nhưng vẫn cho phép vận chuyển oxy đến các mô của thai giống như máu mẹ vận chuyển oxy đến các mô của cơ thể mẹ là vì 3 lý do:

- Do đặc tính của hemoglobin thai có khả năng gắn oxy mạnh hơn so với hemoglobin người trưởng thành.

- Do nồng độ hemoglobin của thai cao hơn của người trưởng thành (cao hơn máu mẹ khoảng 50%).

- Do tác dụng Bohr: Máu của thai khi chuyển đến rau có nồng độ CO_2 cao hơn nhưng CO_2 nhanh chóng khuếch tán qua màng rau vào máu mẹ nên máu của thai trở nên kiềm hơn, còn máu của mẹ trở nên acid hơn. Chính điều kiện này đã làm cho hemoglobin gắn mạnh hơn với oxy.

- Khuếch tán CO_2 qua màng rau

CO_2 được tạo thành liên tục ở mô thai nhi theo cơ chế giống ở cơ thể mẹ. Pco_2 của máu thai cao hơn máu mẹ khoảng 2-3 mmHg. Mặc dù sự chênh lệch về phân áp CO_2 giữa máu thai và máu mẹ rất ít nhưng CO_2 vẫn khuếch tán được qua màng rau vì CO_2 có khả năng thấm qua màng rau lớn hơn oxy khoảng 20 lần.

- Khuếch tán chất dinh dưỡng qua màng rau

Các chất dinh dưỡng cần cho thai được khuếch tán qua màng rau theo cơ chế giống khuếch tán oxy.

- Glucose: Thời kỳ cuối, thai thường sử dụng glucose nhiều bằng toàn thể cơ thể mẹ. Để cung cấp được một lượng lớn glucose cho thai, các tế bào lá nuôi lót các múi rau cho glucose thấm qua màng rau bằng cơ chế khuếch tán tăng cường nhờ các chất tải có ở màng tế bào. Tuy vậy nồng độ glucose ở máu thai vẫn còn thấp hơn máu mẹ 20-30%.

- Acid béo: Mặc dù tính thấm của acid béo qua màng tế bào cao nhưng tốc độ khuếch tán của acid béo từ máu mẹ sang máu con vẫn chậm hơn glucose.

- Các ion K^+ , Na^+ , Cl^- và thể ceton cũng khuếch tán từ máu mẹ sang máu con.

5.5.2. Bài tiết các sản phẩm chuyển hóa của thai

Các sản phẩm chuyển hóa của thai như CO₂, các nitơ phi protein (urê, acid uric, creatinin) được khuếch tán từ máu con sang máu mẹ qua rau thai. Sự bài tiết các sản phẩm chuyển hóa từ máu thai sang máu mẹ thuộc vào sự chênh lệch nồng độ của các sản phẩm này giữa máu thai và máu mẹ cũng như phụ thuộc vào khả năng khuếch tán của từng chất. Ví dụ urê khuếch tán qua màng rau rất dễ nên mức urê của máu thai chỉ cao hơn máu mẹ một ít. Ngược lại creatinin lại khuếch tán rất khó khăn nên sự chênh lệch giữa máu mẹ và máu thai rất cao.

5.5.3. Bài tiết hormon

- HCG (Human chorionic gonadotropin)

HCG do các tế bào lá nuôi bài tiết vào máu mẹ. Hormon này có thể được tìm thấy trong máu hoặc nước tiểu của mẹ 8-9 ngày sau khi phóng noãn tức là rất sớm ngay sau khi phôi cấy vào niêm mạc tử cung. Nồng độ HCG tăng trong máu mẹ, cao nhất vào 10-12 tuần sau phóng noãn. Sau đó giảm dần, đến 16-20 tuần nồng độ còn rất thấp và duy trì ở mức này trong suốt thời gian còn lại của thời kỳ có thai.

HCG có bản chất hóa học là glycoprotein với trọng lượng phân tử là 39.000. Cấu trúc và chức năng của HCG rất giống LH do tuyến yên bài tiết.

Tác dụng của HCG như sau:

- Ngăn cản sự thoái hóa của hoàng thể ở cuối chu kỳ kinh nguyệt.
- Kích thích hoàng thể bài tiết một lượng lớn progesteron và estrogen trong 3 tháng đầu của thời kỳ có thai. Những hormon này sẽ ngăn cản hiện tượng kinh nguyệt và làm cho niêm mạc tử cung tiếp tục phát triển và dự trữ chất dinh dưỡng tạo điều kiện cho phôi làm tổ và phát triển trong niêm mạc tử cung.
- Kích thích các tế bào Leydig của tinh hoàn thai nhi bài tiết testosterone cho đến lúc sinh. Lượng testosterone được bài tiết ra tuy ít nhưng rất quan trọng vì nó làm phát triển các cơ quan sinh dục đực và kích thích chuyển tinh hoàn từ ổ bụng xuống bìu vào cuối của thời kỳ có thai.

- Estrogen

Estrogen do các tế bào lá nuôi bài tiết, nồng độ tăng dần, vào cuối thời kỳ có thai nồng độ có thể gấp 30 lần so với bình thường. Đặc điểm bài tiết estrogen của rau thai hoàn toàn khác với buồng trứng ở chỗ:

- Hầu như estrogen do rau thai bài tiết là estriol - loại có hoạt tính estrogen rất yếu.
- Estrogen được bài tiết ở rau thai không được tổng hợp trực tiếp từ cholesterol mà là được chuyển từ androgen có nguồn gốc từ tuyến vỏ thượng thận của mẹ và của thai. Tế bào lá nuôi chỉ là chặng chuyển hóa trung gian để chuyển androgen thành estrogen.

Tác dụng của estrogen trong thời kỳ có thai là:

- Tăng kích thước và trọng lượng cơ tử cung.
- Phát triển ống tuyế vú và mô đệm.
- Phát triển đường sinh dục ngoài: Giãn và làm mềm thành âm đạo, mở rộng lỗ âm đạo.
- Giãn khớp mu, giãn dây chằng.
- Tăng tốc độ sinh sản tế bào ở các mô của thai.

Tất cả những tác dụng trên có ý nghĩa quan trọng trong sự phát triển thai và tạo điều kiện dễ dàng cho sự sổ thai.

- Progesteron

Cũng như estrogen, progesteron là một hormon rất quan trọng trong thời kỳ có thai. Progesteron được bài tiết từ hoàng thể trong khoảng 10-12 tuần đầu của thời kỳ có thai, sau đó do rau thai bài tiết với một lượng đáng kể khoảng 0,25 mg/ngày cho tới cuối thời kỳ có thai.

Progesteron có tác dụng đặc biệt quan trọng đó là làm cho quá trình có thai xảy ra bình thường.

- Làm phát triển tế bào màng rụng ở nội mạc tử cung. Những tế bào này đóng vai trò quan trọng trong việc nuôi dưỡng bào thai trong thời gian đầu.
- Giảm co bóp cơ tử cung khi có thai do đó ngăn cản sảy thai.
- Tăng bài tiết dịch vòi trứng và niêm mạc tử cung để cung cấp chất dinh dưỡng cho phôi.
- Ảnh hưởng đến quá trình phân chia của trứng đã thụ tinh.
- Phát triển thùy và bọc tuyế vú.

Vì những tác dụng trên, người ta gọi progesteron là hormon dưỡng thai. Vì lý do nào đó mà nồng độ progesteron giảm, sự phát triển của thai sẽ bị ảnh hưởng.

- HCS (Human chorionic somatomotropin)

HCS là một hormon mới được tìm thấy ở rau thai. Bản chất hóa học của HCS là protein với trọng lượng phân tử 38.000.

Hormon này được bài tiết từ rau thai vào tuần thứ 5, nồng độ tăng dần theo tuổi thai và tỷ lệ thuận với trọng lượng rau thai. Nồng độ hormon này trong máu cao gấp nhiều lần so với tổng lượng các hormon khác trong thời kỳ có thai gộp lại.

Tác dụng của HCS như sau:

- Trên một số động vật cấp thấp, HCS tham gia phát triển tuyế vú và trong một số trường hợp còn gây bài tiết sữa. Chính vì tác dụng này mà lúc mới tìm ra hormon này người ta đặt tên cho nó là “yếu tố bài tiết sữa do rau thai bài tiết”. Người ta cho rằng nó có tác dụng giống prolactin. Tuy nhiên trên người HCS không gây bài tiết sữa.

- Có tác dụng giống GH nhưng yếu hơn. HCS có công thức hóa học giống như GH nhưng để có tác dụng làm phát triển cơ thể thì cần phải có một lượng nhiều gấp 100 lần hormon GH.

- Làm giảm tính nhạy cảm với insulin và làm giảm tiêu thụ glucose ở cơ thể mẹ do đó để dành một lượng lớn glucose cho thai sử dụng vì glucose là chất chủ yếu cung cấp năng lượng cho thai phát triển.

- Kích thích giải phóng acid béo từ mô mỡ dự trữ của mẹ để cung cấp nguồn năng lượng thay thế cho chuyển hóa của mẹ.

Chính vì những tác dụng trên nên HCS được coi là một hormon chuyển hóa có liên quan đến dinh dưỡng đặc biệt cho cả mẹ và thai.

5.6. NHỮNG ĐÁP ỨNG CỦA CƠ THỂ NGƯỜI MẸ KHI CÓ THAI

5.6.1. Bài tiết hormon

Trong thời kỳ có thai, ngoài các hormon do rau thai bài tiết, người mẹ cũng có những thay đổi về hoạt động của hệ thống nội tiết để một mặt tăng cường chuyển hóa trong cơ thể mẹ với mục đích cung cấp chất dinh dưỡng nuôi thai, mặt khác phát triển cơ thể người mẹ, chuẩn bị cho khả năng sinh con và nuôi con.

- Tuyến yên: Trong khi có thai, tuyến yên người mẹ to gấp rưỡi so với bình thường. Tuyến yên tăng bài tiết một số hormon như ACTH, TSH, PRL; ngược lại giảm bài tiết FSH, LH.

- Cortisol: Được bài tiết nhiều để tăng vận chuyển acid amin từ mẹ sang thai.

- Aldosteron: Nồng độ tăng gấp đôi bình thường và cao nhất vào thời gian cuối của thời kỳ có thai. Aldosteron cùng với estrogen làm tăng tái hấp thu ion Na^+ ở ống thận và kéo theo nước do đó làm tăng huyết áp.

- $\text{T}_3\text{-T}_4$: Tuyến giáp của người có thai to gấp rưỡi người bình thường và tăng bài tiết $\text{T}_3\text{-T}_4$. Nồng độ $\text{T}_3\text{-T}_4$ tăng một phần do tác dụng kích thích tuyến giáp của HCG, phần khác do một ít hormon kích thích tuyến giáp được bài tiết từ rau thai (Human chorionic thyrotropin).

- Parathormon: Tuyến cận giáp ở người có thai cũng to hơn bình thường và tăng bài tiết PTH. Hiện tượng này đặc biệt xảy ra mạnh ở những người mẹ thiếu calci trong chế độ ăn. Lượng PTH tăng đã làm tăng quá trình hủy xương ở người mẹ nhằm mục đích duy trì nồng độ ion Ca^{++} ở dịch ngoại bào vì thai luôn lấy calci để tạo xương.

- Relaxin: Relaxin do hoàng thể và rau thai bài tiết. Bản chất hóa học của relaxin là polypeptid với trọng lượng phân tử là 9000.

- Tác dụng của relaxin là giãn dây chằng khớp mu ở lợn và chuột động dục. Ở người tác dụng này chủ yếu do estrogen đảm nhận.

- Làm mềm cổ tử cung của phụ nữ lúc sinh con.

5.6.2. Phát triển các cơ quan sinh dục

Do tăng bài tiết các hormon nên kích thước các cơ quan sinh dục thay đổi. Trọng lượng tử cung tăng từ 50 g lúc bình thường lên 1100 g khi có thai. Tuyến vú to gấp đôi. Âm đạo rộng hơn, lỗ âm đạo mở to hơn.

5.6.3. Tuần hoàn của mẹ

- Tăng lưu lượng tim: Trong những tháng cuối lưu lượng tim tăng hơn bình thường 30%-40% do tăng chuyển hóa.

- Tăng lưu lượng máu khoảng 30%. Nguyên nhân chủ yếu là do tăng nồng độ aldosteron, estrogen. Ngoài ra còn do tủy xương tăng sản xuất hồng cầu. Vào thời điểm số thai lượng máu của mẹ tăng 1-2 lít nhưng chỉ 1/4 lượng này bị mất khi đẻ.

5.6.4. Hô hấp của mẹ

Do tăng trọng lượng cơ thể, tăng chuyển hóa nên mức tiêu thụ oxy cũng tăng. Ngay trước khi sinh, mức tiêu thụ oxy tăng khoảng 20%, lượng CO₂ cũng tăng do đó tăng thông khí. Ngoài ra do tăng progesteron nên tính nhạy cảm của trung tâm hô hấp với CO₂ cũng tăng. Kết quả của những thay đổi này đều làm tăng thông khí. Một lý do khác nữa cũng góp phần làm tăng thông khí đó là do tử cung tăng kích thước đẩy cơ hoành lên làm khó khăn cho việc thay đổi kích thước phổi.

5.6.5. Tăng trọng lượng cơ thể và dinh dưỡng trong thời kỳ có thai

Vào tháng cuối của thời kỳ có thai, trọng lượng cơ thể mẹ có thể tăng tới 12 kg trong đó trọng lượng thai khoảng 3 kg, 2 kg dịch và rau, 1 kg tử cung, 1 kg tuyến vú, dịch ngoại bào 3 kg, mỡ 1-2 kg.

Trong thời kỳ có thai nhu cầu dinh dưỡng tăng vì cần phải cung cấp chất dinh dưỡng cho cả mẹ và thai đặc biệt trong 3 tháng cuối vì thai lớn nhanh trong thời gian này. Thông thường trong những tháng này cho dù tăng dinh dưỡng, người mẹ cũng không thể thu nhập đủ chất dinh dưỡng qua đường tiêu hóa. Tuy nhiên, trong những tháng đầu của thời kỳ có thai, người mẹ đã có một lượng chất dinh dưỡng nhất định dự trữ ở rau thai và nhất là ở các kho dự trữ của mẹ.

Các chất dinh dưỡng cần thiết trong thời kỳ này là protein, glucid, lipid đặc biệt là calci, phosphat, sắt, vitamin như vitamin D, vitamin K.

Nếu cung cấp không đủ chất dinh dưỡng, thai sẽ kém phát triển và gây thiếu hụt dinh dưỡng ở mẹ.

6. SỐ THAI

Số thai hiểu theo một nghĩa đơn giản là quá trình sinh đứa bé.

Thai phát triển trong tử cung từ 270-290 ngày. Vào cuối thời kỳ có thai, tử cung trở nên ở trong trạng thái bị kích thích. Đến cuối thời kỳ này, tử cung bắt đầu có những cơn co. Chính nhờ những cơn co này mà thai và rau được sẩy ra ngoài.

6.1. NGUYÊN NHÂN GÂY CƠ CO TỬ CUNG

Nguyên nhân chính xác làm tăng co bóp cơ tử cung trong thời điểm này vẫn chưa rõ. Tuy nhiên người ta cho rằng ít nhất cũng có hai nguyên nhân gây cơ co tử cung, đó là những thay đổi về nồng độ hormon và những thay đổi về cơ học.

6.1.1. Vai trò của hormon

- Tỷ lệ giữa estrogen và progesteron

Progesteron ức chế cơ tử cung trong thời kỳ có thai giúp cho thai yên ổn phát triển trong tử cung. Ngược lại estrogen lại làm tăng co cơ tử cung. Cả hai hormon này đều được bài tiết nhiều trong thời kỳ có thai. Nhưng từ tháng thứ 7, lượng estrogen tiếp tục được bài tiết tăng trong khi đó lượng progesteron lại giữ nguyên thậm chí có thể giảm. Người ta cho rằng sự thay đổi tỷ lệ giữa hai hormon này đã làm tăng co cơ tử cung.

- Tác dụng của oxytocin

Oxytocin do vùng dưới đồi bài tiết ra có tác dụng tăng co cơ tử cung. Hơn nữa vào lúc này nồng độ estrogen tăng cao càng làm tăng tính nhạy cảm của cơ tử cung với oxytocin. Có hai bằng chứng để nói rằng oxytocin cần cho giai đoạn sổ thai:

- Số lượng receptor tiếp nhận oxytocin trong cơ tử cung tăng trong vài tháng cuối của thời kỳ có thai.

- Nồng độ oxytocin trong máu tăng lúc sổ thai.

Ở người, oxytocin không phải là yếu tố quyết định cuộc đẻ nhưng nếu thiếu oxytocin, cuộc đẻ sẽ kéo dài.

6.1.2 Vai trò của các yếu tố cơ học

- Căng cơ tử cung: Thông thường khi các sợi cơ trơn bị kéo căng ra sẽ có xu hướng co lại. Trong trường hợp này do thai lớn lên đồng thời tăng vận động vào cuối thời kỳ có thai nên cơ tử cung bị kéo căng đến mức tối đa. Chính sự căng cơ đã kích thích cơ tử cung co.

- Căng cổ tử cung: Cổ tử cung bị căng hoặc bị kích thích là yếu tố rất quan trọng gây co cơ tử cung. Khi màng ối rách, đầu đưa trẻ thúc xuống cổ tử cung với lực đủ mạnh sẽ kích thích cổ tử cung. Cổ tử cung bị kích thích sẽ gây tác dụng điều hòa ngược dương tính lên phần thân tử cung làm cho cơ co của thân tử cung càng mạnh hơn.

6.2. SỔ THAI

Trong lúc sổ thai, cơ co tử cung bắt đầu từ đáy tử cung rồi truyền xuống thân tử cung. Cường độ co mạnh ở đáy và thân tử cung nhưng yếu dần khi đến vùng tiếp giáp giữa thân và cổ tử cung. Vì vậy mỗi một nhịp co của cơ tử cung, thai có xu hướng được đẩy xuống cổ tử cung.

Vào lúc bắt đầu chuyển dạ, cứ 30 phút cơ co xuất hiện một lần. Sau đó dần dần cơ co dày hơn (1-3 phút một lần) và mạnh hơn.

Trong lúc sổ thai, cơ chế điều hòa ngược dương tính từ cổ tử cung lên đáy và thân tử

cung có ý nghĩa rất quan trọng. Chính nhờ cơ chế này mà cơn co tử cung ngày càng dày và mạnh theo hướng từ đáy đến thân và cổ tử cung, tạo một lực đẩy đưa trẻ ra ngoài.

Động tác rặn trong lúc đẻ gây co cơ thành bụng dồn phủ tạng ép vào đáy tử cung cũng có tác dụng tạo lực đẩy đưa trẻ ra ngoài.

Chính vì cơ tử cung co, ép vào mạch máu gây tình trạng thiếu máu, thiếu oxy kết hợp với sự căng cổ tử cung, căng phúc mạc, căng thành âm đạo đã gây đau đớn cho người phụ nữ khi đẻ.

7. BÀI TIẾT SỮA

7.1. SỰ PHÁT TRIỂN TUYẾN VÚ

Tuyến vú bắt đầu phát triển từ tuổi dậy thì dưới tác dụng của estrogen và progesteron. Hai hormon này kích thích phát triển ống tuyến, thùy tuyến, bọc tuyến, mô đệm và lớp mỡ. (xem phần 2).

Ngoài hai hormon buồng trứng, các hormon khác như GH, prolactin, hormon vỏ thượng thận, insulin cũng tham gia kích thích phát triển ống tuyến vú.

7.2. BÀI TIẾT SỮA

Nồng độ prolactin trong thời kỳ có thai cao gấp 10 lần so với bình thường. Thêm vào đó rau thai bài tiết HCS. Hai hormon này phối hợp kích thích nang tuyến sữa đã được phát triển dưới tác dụng của các hormon sinh dục bài tiết sữa.

Trong khi có thai, do tác dụng ức chế của estrogen và progesteron nên mỗi ngày tuyến sữa chỉ bài tiết vài mililit cho tới lúc đẻ. Sữa được bài tiết vài ngày đến vài tuần trước khi đẻ được gọi là sữa non. Sữa này có thành phần giống sữa sau khi sinh con nhưng lượng lipid ít hơn.

Ngay sau khi đẻ, estrogen giảm nên đã làm tăng tác dụng bài tiết sữa của prolactin.

7.3. BÀI XUẤT SỮA

Sữa được bài tiết dưới tác dụng của prolactin vẫn nằm trong bọc tuyến. Dưới tác dụng của oxytocin do vùng dưới đồi bài tiết, sữa được đẩy vào ống tuyến. Khi đứa trẻ bú, sữa từ ống tuyến sẽ chảy vào miệng đứa trẻ. Tác dụng cụ thể của oxytocin đã được trình bày ở Chương 7 (xem bài Các hormon thùy sau tuyến yên).

Chính động tác mút núm vú của đứa trẻ sẽ tạo xung động truyền về vùng dưới đồi và thùy sau tuyến yên gây bài tiết oxytocin. Bởi vậy ngay sau khi sinh người mẹ cần cho con bú ngay. Việc cho bú sớm sẽ làm tăng bài tiết oxytocin để một mặt kích thích bài xuất sữa, mặt khác giúp co hồi tử cung sau đẻ nhanh hơn.

Sự bài tiết oxytocin còn chịu ảnh hưởng của các yếu tố tâm lý, cảm xúc. Vuốt ve âu yếm con, nghe tiếng con khóc đều gây những tín hiệu cảm xúc truyền về vùng

dưới đồi làm tăng bài xuất sữa. Trái lại những kích thích giao cảm mạnh, căng thẳng kéo dài sẽ ức chế bài xuất sữa.

7.4. THÀNH PHẦN VÀ SỰ ƯU VIỆT CỦA SỮA MẸ

So với sữa bò, sữa mẹ có thành phần lactose cao hơn khoảng 50% nhưng lượng protein lại thấp hơn 2-3 lần. Lượng calci và các ion khác trong sữa mẹ chỉ bằng 1/3 trong sữa bò. Trong sữa mẹ có một thành phần rất quan trọng đó là kháng thể do vậy những đứa trẻ bú mẹ thường có sức đề kháng cao hơn những đứa trẻ ăn sữa bò.

Mỗi ngày lượng sữa mẹ được sản xuất khoảng 1,5 lít. Với lượng sữa được sản xuất hàng ngày lớn như vậy, một lượng lớn chất dinh dưỡng bị rút khỏi cơ thể mẹ để đưa vào sữa: 50 g mỡ, 100 g lactose, 2-3 g calciphosphat. Bởi vậy trong thời kỳ nuôi con, nếu không cung cấp đủ chất dinh dưỡng cho mẹ thì sẽ dẫn đến tình trạng thiếu hụt dinh dưỡng ở người mẹ và ảnh hưởng đến sự phát triển của con.

8. CÁC BIỆN PHÁP PHÒNG TRÁNH THAI

Mang thai là kết quả của ba quá trình: thụ tinh, trứng đã thụ tinh thực hiện sự phân chia và di chuyển từ vòi trứng vào buồng tử cung, trứng làm tổ và phát triển trong buồng tử cung. Do vậy muốn phòng tránh thai cần phải can thiệp vào một trong ba quá trình trên.

Hiện nay có rất nhiều biện pháp phòng tránh thai nhưng nhìn chung các biện pháp này đều can thiệp vào sự thụ tinh và làm tổ của trứng trong niêm mạc tử cung. Các biện pháp cơ học hoặc hóa học đều nhằm mục đích ngăn cản phóng noãn, không cho noãn di chuyển vào vòi trứng, không cho tinh trùng vào đường sinh dục nữ hoặc nếu trứng đã thụ tinh thì ngăn cản hiện tượng gắn và làm tổ trong niêm mạc tử cung. Những biện pháp này hầu hết đều can thiệp vào quá trình thụ tinh. Biện pháp can thiệp vào quá trình làm tổ trong niêm mạc tử cung thường được sử dụng nhất hiện nay là dụng cụ tử cung.

Trong các biện pháp phòng tránh thai, có những biện pháp chỉ có tác dụng tránh thai tạm thời trong khi đang sử dụng. Ngừng sử dụng, cặp vợ chồng lại có khả năng sinh con. Trái lại có những biện pháp ngăn cản sinh con vĩnh viễn nên được gọi là biện pháp triệt sản.

8.1. CÁC BIỆN PHÁP TRÁNH THAI TẠM THỜI

- Dùng thuốc tránh thai

– Viên thuốc kết hợp: Viên thuốc gồm 2 thành phần là estrogen và progestin trong đó progestin là thành phần chủ yếu. Thuốc được đóng trong vỏ 28 viên, trong đó 21 viên có thành phần thuốc tránh thai với hàm lượng giống nhau, 7 viên còn lại không chứa thuốc tránh thai.

Tác dụng chủ yếu của loại thuốc này là ức chế tuyển yên bài tiết FSH và LH do đó ức chế phóng noãn. Loại thuốc này có hiệu quả tránh thai cao. Tuy nhiên với

cách dùng liên tục hàng ngày cũng gây phiền phức cho người sử dụng, đặc biệt với phụ nữ nông thôn.

- Viên progestin liều thấp:

Loại này có tác dụng tránh thai không phải do ức chế rụng trứng mà do làm giảm tiết dịch nhầy cổ tử cung, ngăn cản tinh trùng di chuyển vào trong tử cung. Đồng thời nó cũng có tác dụng làm teo mỏng nội mạc tử cung do vậy ảnh hưởng đến quá trình làm tổ trong nội mạc tử cung.

- Viên thuốc hôm sau: Thành phần chủ yếu của thuốc là ethyl estrogen (EE) liều cao

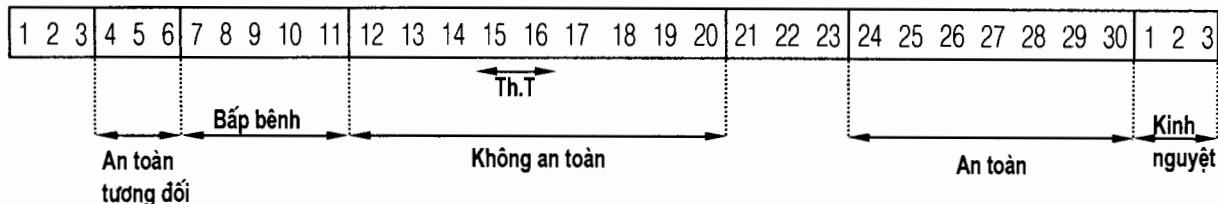
50 µg/ngày. Uống ngay trong vòng 48 giờ sau giao hợp. Uống 5 ngày liền. Tác dụng của loại thuốc này là gây phù nề mô đệm, làm cho các tuyến không có khả năng chẽ tiết do đó ngăn cản quá trình làm tổ ở niêm mạc tử cung.

Loại thuốc này được dùng trong trường hợp giao hợp không được bảo vệ, giao hợp không đồng tình.

- Ngoài các loại thuốc tránh thai dùng theo đường uống, còn có loại dùng theo đường tiêm bắp hoặc cấy dưới da. Tùy từng loại mà có chỉ định và liều dùng thích hợp.

- GnRH tổng hợp: GnRH là hormon của vùng dưới đồi, có tác dụng kích thích tuyến yên bài tiết FSH và LH do đó thường được dùng để chữa vô sinh do nguyên nhân không phóng noãn. Với liều lượng thích hợp, GnRH tổng hợp lại có tác dụng ngược lại là ức chế rụng trứng. Hiện nay người ta đã tổng hợp được hàng ngàn loại GnRH có tác dụng tránh thai cao nhưng lại ít có các tác dụng phụ của loại thuốc tránh thai steroid.

• Tránh giao hợp vào ngày phóng noãn: Dựa vào khoảng thời gian cố định từ lúc phóng noãn đến ngày có kinh đầu tiên của chu kỳ kế tiếp vào khoảng 14 ngày, ta có thể tính được ngày phóng noãn. Hai tác giả Kyusaku Ogino và Hermann Knaus đã đưa ra phương pháp tính vòng kinh để xác định thời gian “an toàn” là khoảng thời gian chắc chắn không có hiện tượng phóng noãn (Hình 8-17). Với cách tính này, thời gian an toàn là khoảng 1 tuần trước ngày có kinh lần sau.



Hình 8-17. Tính vòng kinh theo phương pháp Ogino và Knaus

Phương pháp này không gây phiền phức nhưng chỉ an toàn với những người có chu kỳ kinh nguyệt đều và cặp vợ chồng luôn sống gần nhau.

- Biện pháp cơ học cho nam giới như dùng bao cao su, xuất tinh ngoài âm đạo đặc biệt phương pháp dùng bao cao su vừa tránh thai vừa phòng tránh lây nhiễm các bệnh qua đường sinh hoạt tình dục như bệnh lậu, giang mai, nhiễm HIV/AIDS, viêm gan virus.

- Dùng dụng cụ cho nữ giới như màng ngăn âm đạo, mũ tử cung.

- Dụng cụ tử cung: Dụng cụ tử cung mà trước đây thường được gọi là vòng tránh thai là những dụng cụ làm bằng chất dẻo được đưa vào buồng tử cung để ngăn cản quá trình gắn và làm tổ của trứng đã thụ tinh. Cơ chế tránh thai chính xác của dụng cụ tử cung đến nay vẫn còn chưa rõ. Có người cho rằng, dụng cụ tử cung là một vật lạ, khi nằm trong buồng tử cung sẽ tập trung bạch cầu tại đó, khi trứng đã thụ tinh di chuyển vào buồng tử cung sẽ bị các bạch cầu này thực bào. Cũng có người lại cho rằng sự có mặt của dụng cụ tử cung đã kích thích các bạch cầu lympho sản xuất các kháng thể ở tại chỗ chống lại trứng đã thụ tinh do vậy trứng không gắn và làm tổ được trong niêm mạc tử cung. Mặt khác dụng cụ tử cung cũng kích thích tế bào biểu mô tại chỗ bài tiết prostaglandin làm tăng co bóp cơ tử cung do đó trứng khó làm tổ trong niêm mạc tử cung.

Mặc dù chưa có một cơ chế chính xác để giải thích nhưng vì hiệu quả tránh thai cao và không gây phiền phức hàng ngày cho người dùng nên phương pháp này đang được sử dụng rộng rãi trên thế giới và ở nước ta.

8.2. CÁC BIỆN PHÁP TRÁNH THAI VĨNH VIỄN

Hai biện pháp tránh thai vĩnh viễn đó là thắt ống dẫn tinh và thắt ống dẫn trứng. Bằng phương pháp này noãn vẫn được xuất khỏi buồng trứng hàng tháng cũng như tinh trùng vẫn được sản sinh hàng ngày nhưng noãn không được đưa vào ống dẫn trứng cũng như tinh trùng không được phóng vào âm đạo khi giao hợp.

Cả hai thủ thuật này đều đơn giản, không ảnh hưởng đến chức năng nội tiết ở phụ nữ cũng như ở nam giới do vậy nhu cầu và hoạt động tình dục vẫn bình thường.

CHƯƠNG 9

SINH LÝ CƠ

Sự vận động của cơ thể dựa trên các cơ. Cơ gồm ba loại: Cơ xương (cơ vân), cơ trơn (cơ tạng) và cơ tim.

Mỗi cơ vân có thể được coi như một cơ quan vì ngoài mô cơ, nó còn chứa các mô liên kết, các sợi thần kinh, các receptor cảm giác, các mạch máu. Các cơ này gắn vào xương và khi cơ co, giãn sẽ gây ra các cử động. Cơ trơn là một trong những thành phần mô của các cơ quan. Khi co, giãn chúng gây ra sự vận động của các cơ quan bên trong. Ví dụ: đẩy thức ăn dọc theo ống tiêu hóa, duy trì huyết áp, kiểm soát mức độ co, giãn của đường hô hấp, v.v.

Cơ tim là một loại cơ đặc biệt đã được mô tả kỹ ở chương tuần hoàn.

Cơ chiếm khoảng 50% khối lượng cơ thể, trong đó cơ xương chiếm 40%, số còn lại là cơ trơn và cơ tim.

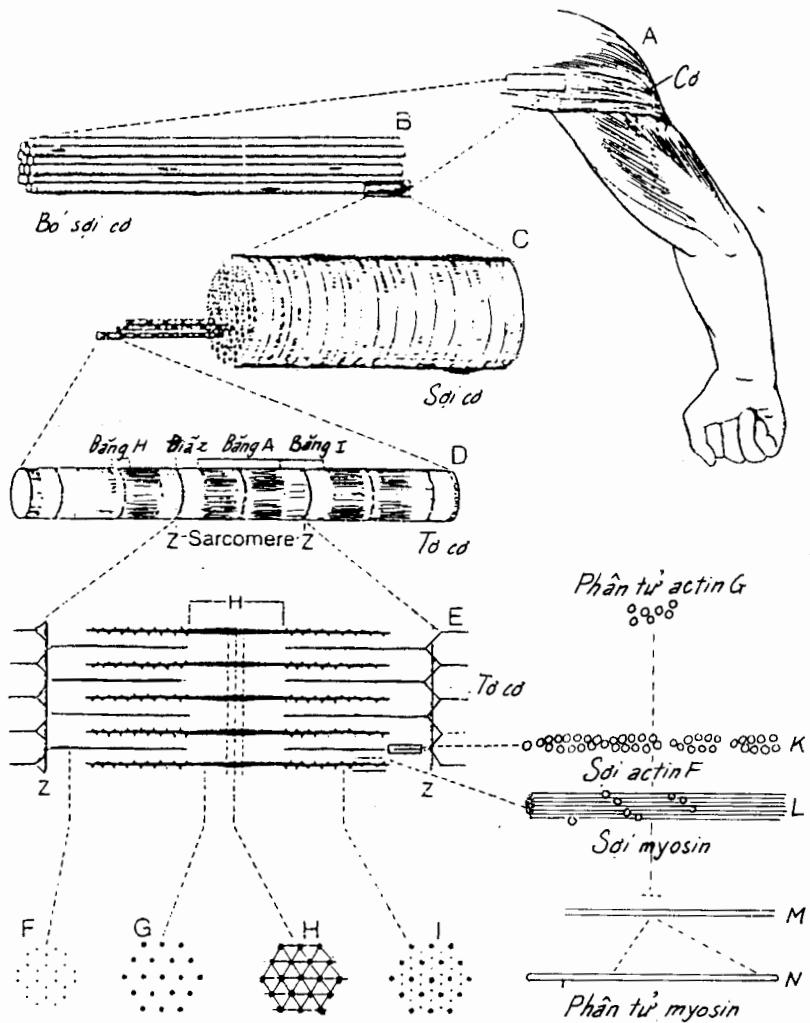
SINH LÝ CƠ XƯƠNG

1. GIẢI PHÃU SINH LÝ CỦA CƠ XƯƠNG

Cơ xương gồm nhiều bó sợi cơ xếp song song dọc theo chiều dài của cơ. Mỗi sợi cơ là một tế bào rất dài (từ 10 đến 40 mm), đường kính từ 10 đến 80 micromet, có nhiều nhân, được bao bọc bởi màng sợi cơ (sarcolemma). Cơ tương chứa nhiều tơ cơ và các bào quan khác. Mỗi sợi cơ được điều khiển bởi một tận cùng thần kinh duy nhất nằm ở khoảng giữa sợi cơ (Hình 9-1).

1.1. MÀNG SỢI CƠ (SARCOLEMMA)

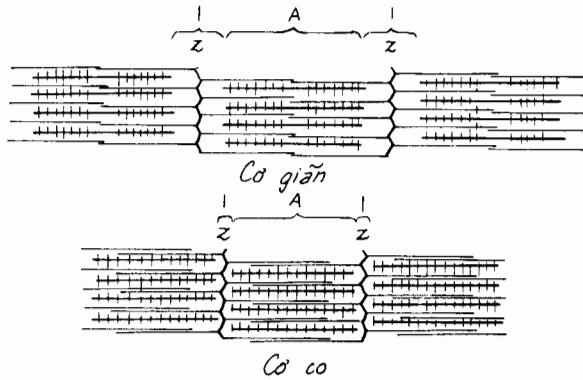
Màng sợi cơ gồm một màng tế bào thực sự gọi là màng sinh chất (plasma membrane) và một lớp vỏ mỏng bao bọc bên ngoài, lớp vỏ này chứa nhiều sợi collagen. Ở mỗi tận cùng của sợi cơ, lớp vỏ mỏng hòa màng với sợi gân. Sau đó các sợi gân tập trung thành từng bó để tạo ra gân của cơ và bám vào xương.



Hình 9-1. Giải phẫu sinh lý cơ xương từ mức cơ đến mức phân tử

1.2. TƠ CƠ (MYOFIBRIL)

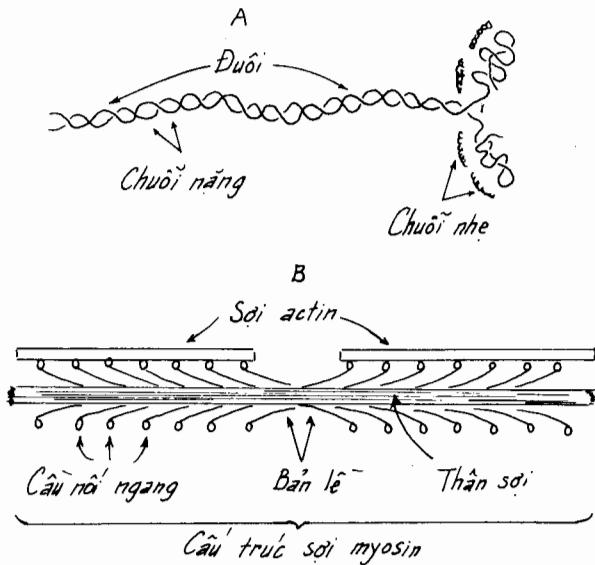
Trong cơ tương có rất nhiều tơ cơ. Mỗi sợi cơ chứa khoảng vài trăm đến vài ngàn tơ cơ. Mỗi tơ cơ lại gồm khoảng 1500 sợi myosin và 3000 sợi actin. Đó là những protein trùng hợp có tác dụng gây co cơ (Hình 9-1 và Hình 9-2). Sợi myosin là sợi dày, sợi actin là sợi mỏng. Các sợi myosin và actin cài vào nhau một phần, làm cho tơ cơ có những giải tối và sáng xen kẽ nhau. Giải sáng chỉ gồm sợi actin gọi là băng I, đǎng hướng với ánh sáng phân cực. Giải tối chứa sợi myosin và các tận cùng của sợi actin cài vào giữa các sợi myosin. Giải tối gọi là băng A, ở phần giữa băng A có một vùng sáng gọi là vùng H. Từ hai bên của sợi myosin (trừ ở chính giữa sợi) có những phần nhô ra gọi là những cầu nối ngang (cross-bridges). Chính sự tác động qua lại giữa các cầu nối này với các sợi actin đã gây ra co cơ (Hình 9-2).



Hình 9-2. Cấu trúc của tơ cơ trong tình trạng cơ giãn và cơ co

Những tận cùng của các sợi actin gắn vào vách Z. Từ vách này, các sợi actin đi về hai phía và cài vào giữa các sợi myosin. Vách Z có nhiệm vụ gắn các tơ cơ của sợi cơ lại với nhau làm cho sợi cơ cũng có những giải tối và sáng. Vì vậy cơ xương và cơ tim đều có vân. Phần của tơ cơ (hoặc của toàn bộ sợi cơ) nằm giữa hai vách Z liên tiếp được gọi là đơn vị tơ cơ (sarcomere). Khi sợi cơ ở trạng thái bình thường, chiều dài của sarcomere vào khoảng 2 micromet.

1.2.1. Cấu trúc phân tử của sợi myosin (sợi dày) (Hình 9-3)



A: phân tử myosin

B: sợi myosin

Hình 9-3. Cấu trúc sợi myosin

Sợi myosin gồm nhiều phân tử myosin, mỗi phân tử myosin có trọng lượng phân tử là 480.000 và gồm 6 chuỗi polypeptid, hai chuỗi nặng và 4 chuỗi nhẹ. Hai chuỗi

nặng xoắn vào nhau tạo ra dây xoắn kép. Ở một đầu dây, mỗi chuỗi nặng gấp lại thành một khối protein hình cầu gọi là đầu myosin. Như vậy mỗi dây xoắn kép của phân tử myosin có hai đầu nằm cạnh nhau. Phần kéo dài của dây xoắn gọi là đuôi. Bốn chuỗi nhẹ nằm ở phân đầu myosin, mỗi đầu có hai chuỗi. Những chuỗi nhẹ này giúp kiểm soát chức năng của đầu myosin trong quá trình co cơ.

Mỗi sợi myosin gồm khoảng 200 phân tử myosin, trong đó đuôi của các phân tử bó lại với nhau tạo thành thân của sợi myosin, còn các đầu myosin thì nhô ra phía ngoài của thân. Một phần của dây xoắn kép nhô ra ngoài cùng với đầu myosin gọi là tay (arm). Đầu myosin và tay tạo thành cầu nối (cross-bridge). Cầu nối có thể uốn được ở hai điểm gọi là bản lề, một ở chỗ tay nối với thân và một ở chỗ đầu nối với tay. Bản lề ở tay làm cho đầu myosin có thể vươn ra xa hoặc đưa lại gần thân myosin. Bản lề ở đầu tham gia vào quá trình co cơ.

Chiều dài của mỗi sợi myosin vào khoảng 1,6 micromet. Ở phần chính giữa của sợi myosin (phần này dài khoảng 0,2 micromet) các cầu nối không có đầu, vì ở đây các tay xuất phát từ trung tâm và hướng về hai đầu của sợi myosin.

Bản thân sợi myosin cũng bị vặn xoắn sao cho mỗi cầu nối bị lệch khỏi trực 120° so với cầu nối ở trước nó. Như vậy các cầu nối trải ra theo mọi hướng quanh sợi myosin. Đầu myosin hoạt động như một enzym ATPase. Nó có tác dụng phân giải ATP để cung cấp năng lượng cho quá trình co cơ.

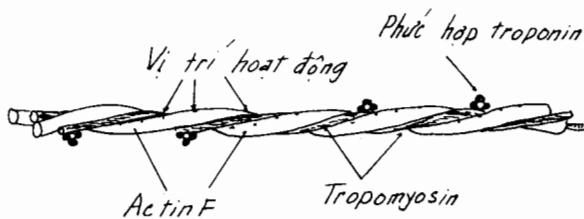
1.2.2. Cấu trúc phân tử của sợi actin

Sợi actin khá phức tạp, gồm ba thành phần protein khác nhau: actin, tropomyosin và troponin (Hình 9-4).

Khung của sợi actin là phân tử actin F xoắn kép. Chiều dài của mỗi vòng xoắn vào khoảng 70 nm. Mỗi chuỗi của dây xoắn kép actin F gồm nhiều phân tử actin G trùng hợp (có khoảng 13 phân tử actin G trong mỗi vòng xoắn). Gắn với mỗi phân tử actin G là một phân tử ADP. Chính các phân tử ADP này là những vị trí hoạt động của các sợi actin, là nơi các cầu nối của sợi myosin sẽ tác động vào để gây co cơ. Các vị trí hoạt động xếp theo hình chữ chi trên toàn bộ sợi actin, cách nhau khoảng 2,7 nm. Mỗi sợi actin dài khoảng 1 micromet. Một đầu của sợi luồn sâu vào vách Z, đầu kia cài vào khoảng giữa các sợi myosin của sarcomere ở kề bên.

- Tropomyosin là protein có trọng lượng phân tử 70.000, dài khoảng 40 nm. Các phân tử này nối lỏng lẻo với dây xoắn kép actin F và quấn quanh nó. Ở trạng thái nghỉ, các phân tử tropomyosin nằm ở đỉnh của các vị trí hoạt động của dây xoắn actin để ngăn không cho sự tác động qua lại giữa sợi actin và myosin có thể xảy ra. Mỗi phân tử tropomyosin phủ lên 7 vị trí hoạt động.

- Troponin. Troponin gồm 3 tiểu đơn vị: troponin I, troponin T và troponin C. Troponin I có ái lực mạnh với actin; troponin T có ái lực với tropomyosin và troponin C với ion Ca^{++} . Phức hợp troponin có chức năng gắn tropomyosin vào actin. Ái lực của troponin với ion Ca^{++} sẽ khởi động quá trình co cơ.



Hình 9-4. Cấu trúc sợi actin

1.3. CƠ TƯƠNG (SARCOPLASM)

Cơ tương gồm những thành phần nội bào thông thường. Dịch cơ tương chứa nhiều ion K^+ , ion Mg^{++} , phosphat, protein enzym. Một số lớn ti lạp thể (mitochondria) nằm ở giữa và song song với các tơ cơ, chứng tỏ rằng sự co của các tơ cơ cần một lượng ATP rất lớn được tạo ra trong các ti lạp thể.

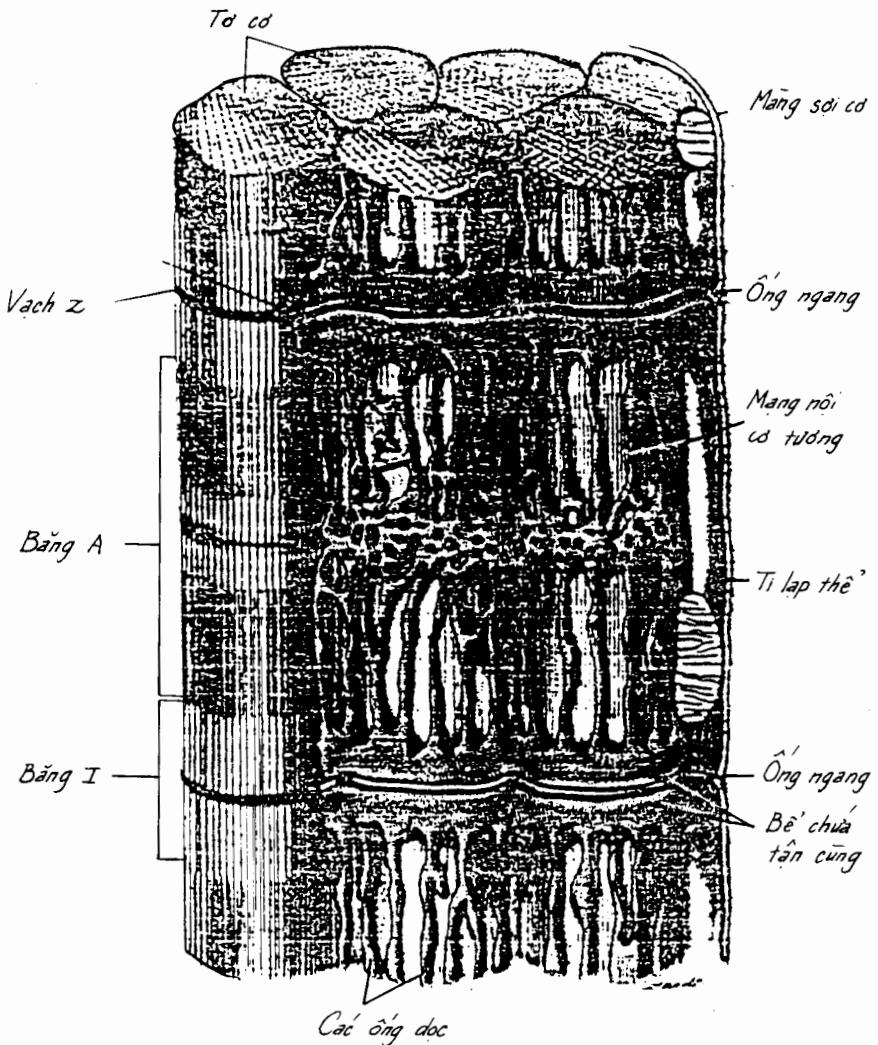
1.4. MẠNG NỘI CƠ TƯƠNG (SARCOPLASMIC RETICULUM)

Trong cơ tương cũng có một lượng rất lớn mạng nội cơ tương. Có một cấu trúc đóng vai trò quan trọng trong việc kiểm soát co cơ, nhất là co cơ nhanh. Đó là hệ thống ống ngang-mạng nội cơ tương (ống ngang tức ống chữ T). Hệ thống ống ngang-mạng nội cơ tương bao quanh một số tơ cơ (minh họa ở Hình 9-5). Hệ thống này gồm các ống ngang tiếp giáp với các ống dọc và bể chứa tận cùng của mạng nội cơ tương.

Các ống ngang là những ống rất nhỏ chạy ngang qua các tơ cơ. Chúng bắt đầu ở màng sợi cơ và đi sâu vào bên trong sợi cơ. Các ống ngang còn chia nhánh tạo ra một mạng lưới đan vào giữa những tơ cơ riêng rẽ. Ở cơ xương của ếch, mỗi sarcomere có hai ống ngang đi dọc theo chỗ nối giữa băng A và băng I. Nơi xuất phát của ống ngang ở màng tế bào cũng là nơi ống mở ra bên ngoài, do đó các ống này có thể liên lạc với dịch ngoại bào ở quanh sợi cơ và trong lòng ống cũng chứa dịch ngoại bào. Nói cách khác, ống ngang chính là sự mở rộng của màng tế bào vào bên trong, do đó khi điện thế hoạt động lan truyền qua màng sợi cơ, nó sẽ truyền qua các ống ngang vào sâu bên trong của sợi cơ.

Các ống dọc của mạng nội cơ tương: nằm song song với các tơ cơ. Các ống này cũng phân nhiều nhánh ngang để nối với nhau. Các ống dọc này sẽ kết thúc ở những bể chứa lớn gọi là bể chứa tận cùng.

Các bể chứa tận cùng: tiếp giáp với các ống ngang và có những chân nối gắn vào màng của ống ngang, giúp cho sự truyền các tín hiệu kích thích từ ống ngang đến các bể chứa và ống dọc của mạng nội cơ tương.

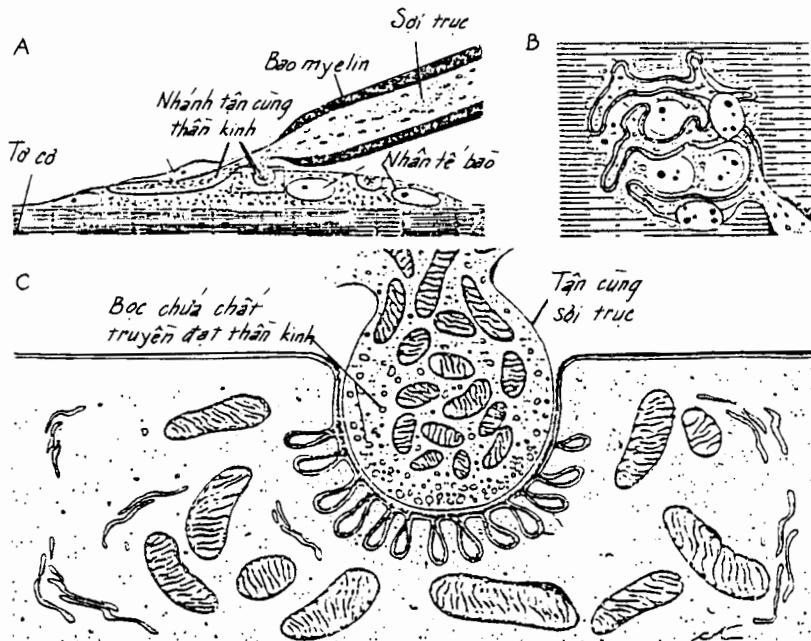


Hình 9-5. Hệ thống ống ngang-bể chứa tận cùng và các ống dọc của màng nội cơ tương

1.5. NỐI THẦN KINH - CƠ (NEUROMUSCULAR JUNCTION)

Các sợi cơ xương được điều khiển bởi những sợi thần kinh có myelin xuất phát từ các nơron vận động của sừng trước tủy sống. Mỗi sợi thần kinh chia nhánh nhiều lần và kích thích từ vài sợi đến vài trăm sợi cơ xương. Tận cùng thần kinh tạo ra một chỗ nối với sợi cơ gọi là nối thần kinh-cơ ở gần giữa sợi cơ và điện thế hoạt động sẽ được lan truyền theo cả hai hướng về hai đầu của sợi cơ. Mỗi sợi cơ chỉ có một nối thần kinh-cơ cũng gọi là tấm tận cùng vận động (motor end-plate) có cấu trúc như sau (Hình 9-6): mỗi tận cùng sợi trực thần kinh (gọi là cúc tận cùng) lồng vào sợi cơ

nhưng vẫn nằm hoàn toàn bên ngoài màng sợi cơ. Trong cúc tận cùng có nhiều ti lạp thể để cung cấp năng lượng cho sự tổng hợp chất dẫn truyền thần kinh acetylcholin. Acetylcholin sau khi được tổng hợp sẽ được chứa trong những túi nhỏ. Mỗi cúc tận cùng có khoảng 300.000 túi nhỏ này. Giữa cúc tận cùng và màng sợi cơ là khe synap rộng khoảng 20 đến 30 nm, chứa nhiều men acetylcholinesterase có khả năng phân giải acetylcholin.



Hình 9-6. Cấu trúc của tấm tận cùng vận động

2. CƠ CHẾ PHÂN TỬ CỦA CO CƠ

Hình 9-2 minh họa cơ chế co cơ, ta thấy một sarcomere ở trạng thái giãn và ở trạng thái co. Trong trạng thái giãn, các tận cùng của sợi actin xuất phát từ hai vạch Z liên tiếp nhau mới chỉ bắt đầu gối vào nhau, trong khi chúng đã cài hoàn toàn vào các sợi myosin. Trong trạng thái co, các sợi actin bị kéo vào trong giữa các sợi myosin, đến mức chúng gối lên nhau một phần lớn và các vạch Z bị các sợi actin kéo đến chạm vào các tận cùng của sợi myosin. Như vậy co cơ xảy ra theo cơ chế trượt.

2.1. SỰ KHỞI ĐỘNG CỦA QUÁ TRÌNH CO CƠ: SỰ GHÉP ĐÔI GIỮA KÍCH THÍCH VÀ CO CO

Khởi động quá trình co cơ bắt đầu bằng sự xuất hiện điện thế hoạt động ở màng sợi cơ. Chúng tạo ra dòng điện truyền vào bên trong sợi cơ, gây giải phóng ion Ca^{++}

từ mạng nội cơ tương. Ion Ca^{++} sẽ khởi động các phản ứng hóa học của co cơ. Toàn bộ quá trình này để kiểm soát co cơ, được gọi là sự ghép đôi giữa kích thích và co cơ, diễn ra như sau.

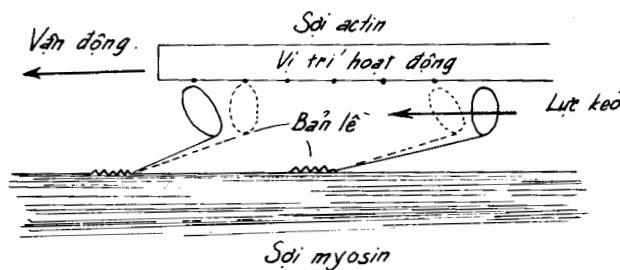
Khi sợi cơ xương bị kích thích bởi thần kinh, điện thế hoạt động truyền qua tấm vận động tận cùng đến màng sợi cơ rồi theo các ống ngang (ống chữ T) vào sâu bên trong của sợi cơ. Sau đó điện thế hoạt động được truyền đến các bể chứa tận cùng và các ống dọc của mạng nội cơ tương sẽ kích thích làm mở một số lớn kênh calci ở mạng nội cơ tương. Các kênh calci mở trong vài miligiây, ion Ca^{++} được giải phóng vào cơ tương bao quanh các tơ cơ để kích thích co cơ. Cơ tiếp tục co khi ion Ca^{++} có trong dịch cơ tương với nồng độ cao. Sau đó, bơm calci khu trú ở thành của mạng nội cơ tương sẽ bơm ion Ca^{++} từ dịch cơ tương trở lại mạng nội cơ tương, làm cho nồng độ ion Ca^{++} ở trong mạng nội cơ tương cao gấp 10.000 lần ở dịch cơ tương và cơ sẽ giãn ra.

2.2. SỰ TƯƠNG TÁC GIỮA SỢI ACTIN, SỢI MYOSIN VÀ ION Ca^{++} ĐỂ GÂY CO CƠ

Khi cơ ở trạng thái giãn, các vị trí hoạt động trên sợi actin bị úc chế bởi phức hợp troponin-tropomysin nên các sợi myosin không thể gắn vào đó để gây co cơ.

Khi có một lượng rất lớn ion Ca^{++} được giải phóng vào dịch cơ tương thì tác dụng úc chế của troponin-tropomyosin sẽ bị mất đi, theo cơ chế sau: troponin C gắn với ion Ca^{++} (mỗi phân tử có thể gắn với 4 ion Ca^{++}) làm cho phức hợp troponin thay đổi hình dạng và kéo tropomyosin vào sâu trong rãnh giữa hai dây xoắn actin. Kết quả là các vị trí hoạt động của sợi actin được bộc lộ.

Ngay khi sợi actin được hoạt hóa bởi ion Ca^{++} , các đầu myosin của các cầu nối sẽ gắn vào những vị trí hoạt động trên sợi actin, gây ra sự biến đổi sâu sắc các lực nội phân tử giữa đầu và tay của cầu nối, làm cho đầu nghiêng về phía tay và kéo sợi actin di theo nó. Ngay sau đó đầu myosin lại bứt khỏi vị trí hoạt động và trở lại hướng thẳng góc lúc bình thường (Hình 9-7).



Hình 9-7. Cơ chế gắn và tách các đầu myosin với sợi actin để gây co cơ

Các cầu nối hoạt động độc lập với nhau. Mỗi cầu nối gắn và kéo sợi actin theo một chu kỳ liên tục và ngẫu nhiên. Vì vậy số cầu nối gắn với sợi actin càng nhiều thì lực co cơ càng lớn.

2.3. NGUỒN NĂNG LƯỢNG ĐỂ CO CƠ

Khi cơ co, một lượng lớn ATP được phân giải thành ADP, và phosphat vô cơ, giải phóng năng lượng cho co cơ. Công của cơ càng lớn, số phân tử ATP được phân giải càng nhiều. Trong quá trình co cơ, các sự kiện hóa học diễn ra lần lượt như sau (các Hình 9-2, 9-3, 9-4 và 9-7).

Trước khi bắt đầu co cơ, các đầu myosin của các cầu nối gắn với ATP. Hoạt tính ATPase của đầu myosin sẽ phân giải ATP thành ADP và phosphat vô cơ. Lúc này đầu ở tư thế thẳng góc với sợi actin và chưa gắn với sợi actin.

Ion Ca^{++} gắn vào troponin C làm mất tác dụng ức chế của phức hợp troponin-tropomyosin, các vị trí hoạt động trên sợi actin được bộc lộ để các đầu myosin gắn vào.

Sự gắn giữa đầu myosin vào vị trí hoạt động của sợi actin làin cho đầu bị kéo về phía tay của các cầu nối, tạo ra một lực để kéo sợi actin. Năng lượng để kéo là do ATP cung cấp: khi đầu nghiêng về phía tay thì ADP và phosphat vô cơ được giải phóng khỏi đầu myosin và một phân tử ATP mới sẽ gắn vào đó làm cho đầu myosin tách khỏi sợi actin.

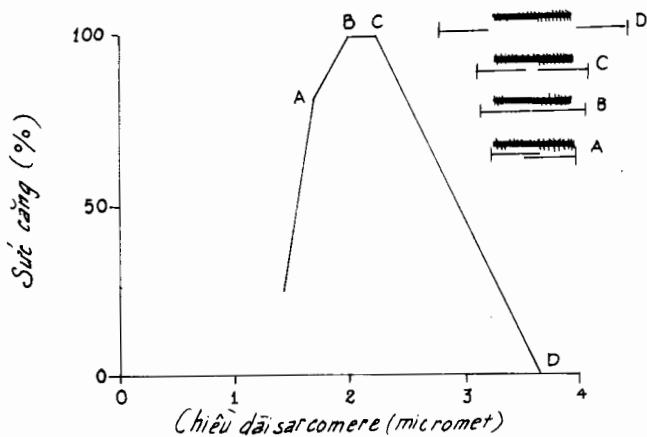
Sau đó, đến lượt phân tử ATP mới lại bị phân giải, năng lượng được giải phóng đẩy đầu myosin trở về vị trí bình thường để bắt đầu một chu kỳ mới.

Quá trình này tiếp diễn cho đến khi sợi actin kéo các vạch Z đến sát các tận cùng của sợi myosin, hoặc cho đến khi trọng tải (load) đặt ở trên cơ trở nên quá lớn. Co cơ tối đa xảy ra khi có sự gối lên nhau tối đa giữa các sợi actin và các cầu nối của các sợi myosin, nghĩa là số lượng các cầu nối để kéo các sợi actin càng nhiều thì lực co cơ càng mạnh.

2.4. ẢNH HƯỞNG CỦA CHIỀU DÀI SARCOMERE LÊN SỰ TĂNG SỨC CĂNG CỦA CƠ KHI SỢI CƠ CO (HÌNH 9-8)

Tại điểm D trên hình (hình 9-8), các sợi actin đã bị kéo ra khỏi các tận cùng sợi myosin và các sợi myosin không cài vào nhau. Tại điểm này sức căng triển khai trong cơ bằng không. Khi sarcomere ngắn lại, sợi actin bắt đầu cài vào sợi myosin, sức căng tăng dần cho đến khi chiều dài sarcomere giảm xuống đến 2,2 micromet. Tại điểm này sợi actin đã cài vào tất cả cầu nối của sợi myosin nhưng vẫn còn chưa đạt đến trung tâm của sợi myosin. Khi chiều dài sarcomere giảm xuống còn 2 micromet, các đầu của hai sợi actin bắt đầu gối lên nhau và cài sâu thêm vào các sợi myosin. Tại điểm này sức căng của cơ vẫn tăng. Khi chiều dài sarcomere giảm

từ 2 xuống còn 1,65 micromet (điểm A), lực co cơ sẽ giảm. Tại điểm này, hai vạch Z của sarcomere đã chạm vào hai đầu của sợi myosin. Co cơ vẫn tiếp diễn làm cho sarcomere càng ngắn hơn nữa, hai đầu của sợi myosin bị ép lại, lực co cơ giảm rất nhanh.



Hình 9-8. Liên quan giữa chiều dài và sức căng trong một Sarcomere

Như vậy lực co cơ đạt mức tối đa khi có sự cài vào nhau tối đa giữa các sợi actin với các cầu nối của sợi myosin, nghĩa là số cầu nối để kéo sợi actin càng nhiều lực co cơ càng lớn.

2.5. ẢNH HƯỞNG CỦA CHIỀU DÀI CƠ LÊN LỰC CO CỦA MỘT CƠ NGUYÊN VEN

Trong một cơ nguyên vẹn, cơ chứa một lượng khá lớn mô liên kết, ngoài ra các sarcomere trong các phần khác nhau của cơ không nhất thiết phải co đồng nhất, nên ảnh hưởng của chiều dài cơ lên lực co cơ của một cơ toàn vẹn có hơi khác so với một sợi cơ. Khi cơ có chiều dài lúc nghỉ bình thường, nghĩa là chiều dài của sarcomere vào khoảng 2 micromet, cơ sẽ co với lực tối đa. Nếu cơ bị kéo căng đến mức dài hơn nhiều so với chiều dài bình thường trước khi co thì một sức căng sẽ phát triển trong cơ trước khi co cơ xảy ra. Sức căng là kết quả các lực đàn hồi của mô liên kết, màng sợi cơ, mạch máu, thần kinh, v.v. gọi là sức căng thụ động. Tuy nhiên, sự tăng sức căng trong lúc cơ co, gọi là sức căng tích cực, lại giảm đi nhiều khi cơ bị kéo căng quá chiều dài bình thường của nó, nghĩa là chiều dài của một sarcomere lớn hơn 2,2 micromet.

Mối liên quan giữa tốc độ co cơ và trọng tải

Khi không có trọng tải, cơ co rất nhanh, đạt đến trạng thái co hoàn toàn trong khoảng 0,1 giây. Tuy nhiên khi mắc vào cơ một trọng tải, tốc độ co cơ giảm dần khi trọng tải tăng lên. Khi trọng tải tăng bằng lực co cơ tối đa, tốc độ co cơ bằng không, cơ không co được nữa mặc dù các sợi cơ vẫn được hoạt hóa. Nguyên nhân là do trọng tải tạo ra một lực đối lập với lực co cơ.

3. NĂNG LƯỢNG CỦA CƠ

3.1. CÔNG CỦA CƠ

Khi cơ co chống lại một trọng tải, nó đã thực hiện một công, có nghĩa là năng lượng được chuyển từ cơ đến một trọng tải bên ngoài, ví dụ để nâng một vật lên một mức cao hơn, hoặc để thăng sức cản để vận động.

Công được thể hiện bằng phương trình sau:

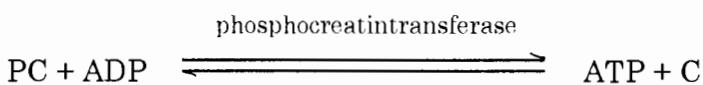
$$W = L \times D$$

trong đó W là công, L là trọng tải, D là khoảng cách mà trọng tải đã di chuyển được. Năng lượng cần để thực hiện công là từ các phản ứng hóa học ở tế bào cơ trong lúc cơ co.

3.2. NHỮNG NGUỒN NĂNG LƯỢNG CHO CƠ

Cơ co phụ thuộc vào năng lượng do ATP cung cấp. Một phần lớn năng lượng cần cho việc thực hiện cơ chế trượt, nghĩa là để cho các cầu nối kéo các sợi actin. Một phần năng lượng được dùng để bơm calci từ dịch cơ tương vào mạng nội cơ tương sau khi cơ đã ngừng co và để bơm ion Na^+ , ion K^+ qua màng sợi cơ, duy trì môi trường ion thích hợp cho sự dẫn truyền các điện thế hoạt động.

Nồng độ ATP trong sợi cơ vào khoảng 4 mmol, chỉ đủ để duy trì co cơ đầy đủ trong khoảng 1 đến 2 giây. Tuy nhiên sau khi ATP bị phân giải thành ADP, phân tử ADP sẽ được tái phosphoryl hóa để tạo ra phân tử ATP mới trong một phần của giây. Nguồn năng lượng để tái tạo ATP là phosphocreatin (PC), là chất có dây nối phosphat giàu năng lượng giống như ATP. Dây nối phosphat giàu năng lượng của phosphocreatin có số năng lượng tự do cao hơn dây nối của ATP. Do đó phosphocreatin nhanh chóng phản ứng với ADP để tái tạo ATP:



Tuy nhiên tổng lượng phosphocreatin trong cơ cũng rất nhỏ, chỉ nhiều gấp 5 lần lượng ATP. Vì vậy năng lượng dự trữ trong cả ATP và phosphocreatin cũng chỉ có khả năng gây co cơ tối đa trong khoảng 7 đến 8 giây.

Nguồn năng lượng được dùng để tái tạo cả ATP và phosphocreatin là glycogen dự trữ trong các tế bào cơ. Sự phân giải nhanh glycogen thành acid puruvic và acid lactic gọi là đường phân (glycolysis) sẽ giải phóng năng lượng để chuyển ADP thành ATP, rồi ATP được dùng để cung cấp năng lượng cho cơ co hoặc để tạo lại phosphocreatin. Sự quan trọng của cơ chế đường phân là ở chỗ: thứ nhất các phản ứng phân hủy đường xảy ra ngay cả khi không có oxy nên cơ có thể vẫn tiến hành được trong một thời gian ngắn trong điều kiện thiếu oxy; thứ hai, tốc độ tạo ATP của quá trình đường phân nhanh gấp 2,5 lần tốc độ tạo ATP khi những thức ăn trong tế bào phản ứng với oxy. Dù sao, rất nhiều sản phẩm cuối cùng của quá

trình đường phân bị tích lũy trong các tế bào cơ, và quá trình đường phân cũng chỉ giữ cho cơ co tối đa trong khoảng 1 phút.

Nguồn năng lượng cuối cùng là quá trình chuyển hóa oxy hóa, nghĩa là sự kết hợp của oxy với các loại thức ăn khác nhau của tế bào để giải phóng ATP. Trên 95% năng lượng cung cấp để cơ có thể co lâu dài xuất phát từ nguồn này. Trong ba loại thức ăn glucid, lipid và protein, thì lipid cung cấp năng lượng nhiều nhất.

3.3. HIỆU SUẤT CO CO

Hiệu suất của một máy hay một động cơ là số phần trăm của năng lượng đưa vào được chuyển thành công. Số phần trăm năng lượng đưa vào cơ (năng lượng hóa học trong thức ăn) được chuyển thành công chỉ vào khoảng từ dưới 20% đến 25%, phần còn lại chuyển thành nhiệt.

Hiệu suất co cơ thấp là do khoảng một nửa năng lượng trong thức ăn bị mất đi trong quá trình tạo ATP, sau đó chỉ 40 đến 45% năng lượng trong ATP có thể chuyển thành công.

Hiệu suất tối đa chỉ đạt được khi cơ co với tốc độ vừa phải. Nếu cơ co rất chậm hoặc cơ co mà không gây ra vận động thì không thực hiện được công mà phần lớn năng lượng (trong ATP) chuyển thành nhiệt tỏa ra trường hợp này hiệu suất co cơ rất thấp. Ngược lại nếu cơ co quá nhanh, một phần lớn năng lượng được dùng để thắng lực ma sát nhót trong cơ và như vậy cũng làm giảm hiệu suất co cơ.

Bình thường, hiệu suất tối đa đạt được khi tốc độ co cơ vào khoảng 30% tốc độ tối đa.

4. NHỮNG ĐẶC TRƯNG CỦA CO CƠ ĐƠN ĐỘC

Nhiều đặc trưng của co cơ đã được chứng minh bằng cách gây ra một co cơ đơn độc. Nếu kích thích nhanh dây thần kinh đi đến cơ hoặc cho một kích thích điện trực tiếp vào cơ ta sẽ được một co cơ đột ngột, đơn độc kéo dài trong một phần mười giây.

4.1. CO CƠ ĐẲNG TRƯỜNG VÀ CO CƠ ĐẲNG TRƯƠNG

Gọi là co đẳng trường (isometric) khi cơ không ngắn lại trong lúc co, còn co đẳng trương (isotonic) thì cơ ngắn lại nhưng sức căng trong cơ tức trương lực cơ không thay đổi. Có sự khác nhau cơ bản giữa co đẳng trường và co đẳng trương như sau.

Trong co đẳng trường, mức độ trượt lên nhau của các tơ cơ không nhiều.

Trong co cơ đẳng trương, cơ co làm dịch chuyển một trọng tải bao gồm cả hiện tượng quán tính, nghĩa là trọng lượng của vật được vận chuyển trước hết được gia tốc, khi tốc độ đã đạt được, bản thân trọng tải sẽ có một động năng làm cho nó tiếp tục được vận chuyển ngay cả khi cơ đã ngừng co. Do đó trong cùng một cơ, co cơ đẳng trương kéo dài hơn co cơ đẳng trường.

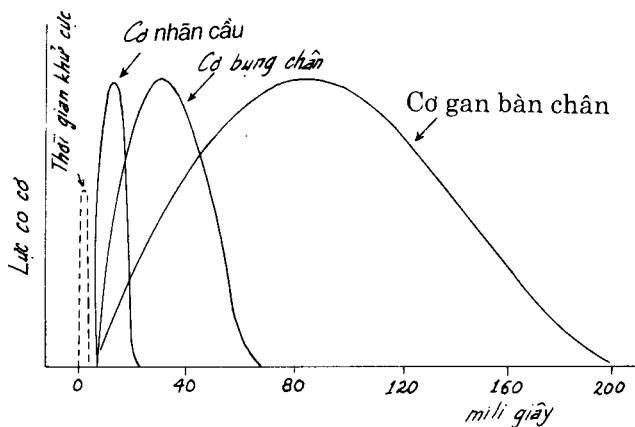
Co cơ đǎng trương là để thực hiện một công, do đó năng lượng dùng cho co cơ lớn hơn cơ co đǎng truờng.

Trong cơ thể, các cơ có thể co cả đǎng trương và đǎng truờng. Nhưng hầu hết co cơ là sự hỗn hợp của cả hai loại co. Khi đứng, người ta căng cơ từ đầu để xiết chặt khớp gối và giữ cho chân cứng. Đó là co đǎng trương. Ngược lại, khi người ta nhấc một trọng lượng bằng cơ nhị đầu, đó là co đǎng trương. Co các cơ chân trong lúc chạy là sự hỗn hợp của co đǎng trương và co đǎng truờng: co đǎng trương giữ cho chân cứng khi chân chạm lên mặt đất và co đǎng trương để chuyển động các chân.

Các cơ xương của cơ thể có kích thước rất khác nhau ví dụ cơ bàn đạp ở tai giữa có đường kính 1 mm, dài khoảng vài mm, trong khi cơ từ đầu dùi rộng hơn cơ bàn đạp 500.000 lần. Các sợi cơ cũng có đường kính rất khác nhau, từ 10 micron đến 80 micron. Năng lượng cho co cơ cũng thay đổi từ cơ này sang cơ khác. Sự khác nhau của các đặc tính lý hóa của cơ thường được thể hiện ở tốc độ co cơ, một số cơ co nhanh trong khi các cơ khác co chậm.

4.2. CƠ NHANH VÀ CƠ CHẬM

Hình 9-9 minh họa co đǎng trương của ba loại cơ xương: cơ nhǎn cầu có thời gian co dưới 1/40 giây, cơ bụng chân có thời gian co khoảng 1/15 giây và cơ gan bàn chân có thời gian co vào khoảng 1/5 giây. Thời gian co này thích hợp với chức năng của từng loại cơ. Vận động của cơ nhǎn cầu phải rất nhanh để mắt cố định được trên các vật đặc hiệu. Cơ bụng chân phải co tương đối nhanh để chân có thể chạy hoặc nhảy trong khi cơ gan bàn chân chỉ cần co chậm để liên tục đỡ cho cơ thể chống lại trọng lực.



Hình 9-9. Thời gian co đǎng trương của các loại cơ khác nhau.

Có một giai đoạn chậm giữa điện thế hoạt động và co cơ

Mỗi cơ của cơ thể bao gồm cả những sợi cơ nhanh, những sợi cơ chậm và những sợi cơ trung gian. Những cơ phản ứng rất nhanh gồm chủ yếu các sợi cơ nhanh, các sợi có kích thước lớn và chứa nhiều mạng nội cơ tương hơn các sợi cơ chậm.

5. CƠ HỌC CỦA CƠ CƠ XƯƠNG

5.1. ĐƠN VỊ VẬN ĐỘNG

Mỗi sợi thần kinh vận động thường phân bố đến nhiều sợi cơ khác nhau, số lượng các sợi cơ phụ thuộc vào loại cơ. Tất cả các sợi cơ được điều khiển bởi một sợi thần kinh vận động đơn độc được gọi là một đơn vị vận động. Nhìn chung, những cơ nhỏ, phản ứng nhanh và sự kiểm soát cơ cơ phải chính xác thì có ít sợi cơ trong mỗi đơn vị vận động (Ví dụ một số cơ thanh quản chỉ có 2 đến 3 sợi cơ trong một đơn vị vận động) và như vậy sẽ có nhiều sợi thần kinh đi đến mỗi cơ. Ngược lại những cơ lớn và không cần một sự kiểm soát chính xác như cơ bụng chân, có thể có hàng trăm sợi cơ trong một đơn vị vận động. Đối với tất cả các cơ trong cơ thể, số sợi cơ trung bình trong một đơn vị vận động là vào khoảng 150 sợi.

5.2. TỔNG CÁC CƠ CƠ

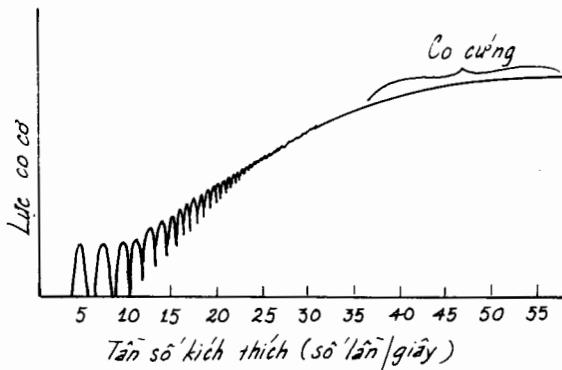
Tổng các cơ cơ có nghĩa là cộng các cơ cơ riêng rẽ để làm cho vận động của cơ trở thành mạnh và có phối hợp. Cộng co cơ có thể xảy ra bằng hai cách:

- Làm tăng số đơn vị vận động cùng co đồng thời: gọi là cộng nhiều đơn vị vận động.
- Làm tăng tính mau lẹ của co cơ trong các đơn vị vận động riêng lẻ, gọi là cộng tần số.

5.2.1. Cộng tần số và co cứng

Khi kích thích cơ với tần số tăng dần, mức độ co của cơ sẽ lớn dần, ta gọi là cộng tần số, được minh họa trong Hình 9-10. Nếu kích thích cơ với những tần số cao hơn, những co cơ liên tục sẽ hòa vào nhau gây ra tình trạng co cứng. Tần số thấp nhất để gây ra co cứng gọi là tần số tới hạn (critical frequency).

Nguyên nhân của co cứng một phần là do những đặc tính nhót của cơ và một phần do bản chất của chính quá trình co cơ. Các sợi cơ chứa đầy cơ tương là một dịch nhót, và được bao bọc trong các màng và bao cơ. Những yếu tố này ngăn cản sự thay đổi chiều dài của cơ, làm cho những co cơ liên tiếp sẽ hòa vào nhau. Ngoài ra do cơ bị kích thích liên tiếp nên nồng độ ion Ca^{++} trong cơ tương luôn ở mức cao hơn nồng độ gây hoạt hóa co cơ (do các bơm calci ở màng của mạng nội cơ tương không đủ thời gian để bơm calci từ cơ tương vào mạng nội cơ tương) sẽ gây ra sự co cơ liên tục. Khi đã đạt đến tần số tới hạn của co cứng, sự tăng thêm tần số kích thích cũng chỉ làm tăng lực co cơ thêm vài phần trăm.



Hình 9-10. Công tần số và co cứng

5.2.2. Lực co cơ tối đa

Lực tối đa của co cứng ở một cơ lúc bắt đầu co có chiều dài bình thường vào khoảng $3,5 \text{ kg/cm}^2$ cơ. Cơ bánh chè có diện tích ở phần bụng cơ khoảng $40,5 \text{ cm}^2$, thì co cứng có thể gây sức ép vào gân bánh chè một lực khoảng 350 kg. Ta có thể hiểu vì sao khi bị co cứng đôi khi cơ có thể kéo gân cơ khỏi chỗ bám vào xương.

5.2.3. Trương lực cơ xương

Ngay trong lúc nghỉ ngơi, cơ vẫn có một độ căng nhất định gọi là trương lực cơ. Sợi cơ xương sẽ không co nếu không có điện thế hoạt động kích thích vào sợi cơ, cho nên ngoại trừ một số trường hợp bệnh lý, trương lực cơ xương hoàn toàn do những xung động thần kinh từ tủy sống đi tới. Các xung động này được kiểm soát một phần bởi những xung động truyền từ não đến các neuron vận động ở sừng trước tủy sống và một phần bởi những xung động xuất phát từ những suối cơ khu trú trong cơ (xem chương 10 sinh lý hệ thần kinh trung ương).

5.2.4. Mệt cơ

Co cơ mạnh và kéo dài sẽ dẫn đến tình trạng mệt cơ. Nghiên cứu trên những vận động viên điền kinh, người ta nhận thấy hiện tượng mệt cơ tăng tỉ lệ thuận với mức độ giảm glycogen cơ. Mệt cơ là do những biến đổi trong cơ gây ra bởi thiếu oxy và bởi sự tích lũy các chất chuyển hóa trong cơ. Tuần hoàn máu có thể chống lại những biến đổi này, nhưng sự lưu thông của máu trong lúc cơ đang co có thể bị giảm vì khi cơ co, sức căng trong cơ tăng lên đè vào các mạch máu. Ngoài ra thực nghiệm cũng cho thấy sự dẫn truyền các tín hiệu thần kinh qua các nỗi thần kinh- cơ đôi khi có thể bị giảm sau những hoạt động cơ kéo dài, do đó làm giảm hơn nữa khả năng co cơ.

6. SỰ THAY ĐỔI CẤU TRÚC CỦA CƠ ĐỂ PHÙ HỢP VỚI CHỨC NĂNG

Tất cả các cơ của cơ thể đều được thay đổi liên tục để phù hợp với chức năng của chúng. Đường kính, chiều dài, lực co cơ, sự cung cấp máu, thậm chí loại sợi cơ của

các cơ đều bị thay đổi với một mức độ nhất định. Quá trình thay đổi này thường diễn ra nhanh, trong vòng vài tuần lễ. Thực nghiệm cho thấy ngay cả trong điều kiện bình thường, cứ cách khoảng hai tuần, protein co của cơ lại được thay thế hoàn toàn.

6.1. PHÌ ĐẠI CƠ VÀ TEO CƠ

Phì đại cơ khi khôi lượng toàn phần của cơ tăng lên. Ngược lại khi khôi lượng của cơ giảm ta gọi là teo cơ. Nếu phì đại cơ là do sự phì đại của các cơ riêng biệt thì ta gọi là phì đại sợi cơ đơn giản, thường xảy ra do cơ co với tốc độ tối đa hoặc gần như tối đa. Mức độ phì đại của cơ sẽ lớn hơn nhiều nếu cơ đồng thời bị kéo căng ra trong quá trình co cơ. Mỗi ngày cơ chỉ co bóp mạnh như vậy một số lần là đủ gây ra phì đại cơ tối đa trong vòng 6-8 tuần. Cơ chế của phì đại cơ do co cơ quá mạnh còn chưa rõ. Tuy nhiên người ta biết rằng lúc phì đại cơ đang tiến triển, tốc độ tổng hợp các protein co của cơ lớn hơn tốc độ thoái hóa của chúng rất nhiều, làm cho số sợi myosin và sợi actin trong tơ cơ tăng dần lên. Rồi trong mỗi sợi cơ, bản thân các tơ cơ lại tách ra để tạo những tơ cơ mới. Chính sự tăng thêm số lượng tơ cơ làm cho sợi cơ phì đại.

Cùng với sự tăng số lượng tơ cơ, hệ thống enzym cung cấp năng lượng cũng tăng lên, nhất là các enzym của quá trình đường phân, để nhanh chóng cung cấp năng lượng cho quá trình co cơ mạnh và ngắn.

Khi một cơ không được dùng đến trong một thời gian dài, tốc độ thoái hóa của các protein co xảy ra nhanh hơn tốc độ tổng hợp của chúng, số lượng tơ cơ cũng giảm đi, dẫn đến teo cơ.

6.2. HẬU QUẢ CỦA VIỆC CẮT BỎ DÂY THẦN KINH ĐI ĐẾN CƠ

Không có tín hiệu thần kinh đến cơ, cơ không co nữa và teo cơ bắt đầu ngay. Sau khoảng hai tháng, những thay đổi thoái hóa bắt đầu xuất hiện trong bản thân sợi cơ. Trong vòng ba tháng, nếu dây thần kinh mọc trở lại, chức năng cơ có thể hồi phục hoàn toàn. Quá thời hạn này khả năng phục hồi chức năng kém dần và sau 1 đến 2 năm thì không phục hồi được nữa. Trong giai đoạn cuối cùng của teo cơ do bị mất dây thần kinh, hầu hết sợi cơ bị phá hủy hoàn toàn và bị thay thế bằng mô xơ và mô mỡ.

6.3. BỆNH NHƯỢC CƠ

Chứng nhược cơ (myasthenia gravis) làm cho người bệnh bị liệt do các nỗi thần kinh-cơ không có khả năng truyền tín hiệu từ các sợi thần kinh sang các sợi cơ. Tần suất của bệnh vào khoảng 1 trên 20.000 người dân. Về mặt bệnh học, đây là một bệnh tự miễn vì người ta đã tìm ra kháng thể gây bệnh trong máu của hầu hết bệnh nhân. Các kháng thể này tấn công những kênh ion được hoạt hóa bởi acetylcholin. Do đó khi điện thế hoạt động xuất hiện ở các tận cùng của tấm vận

động, acetylcholin được giải phóng vào khe synap nhưng các kênh của màng sợi cơ không mở ra, kết quả là tín hiệu thần kinh không được dẫn truyền đến cơ.

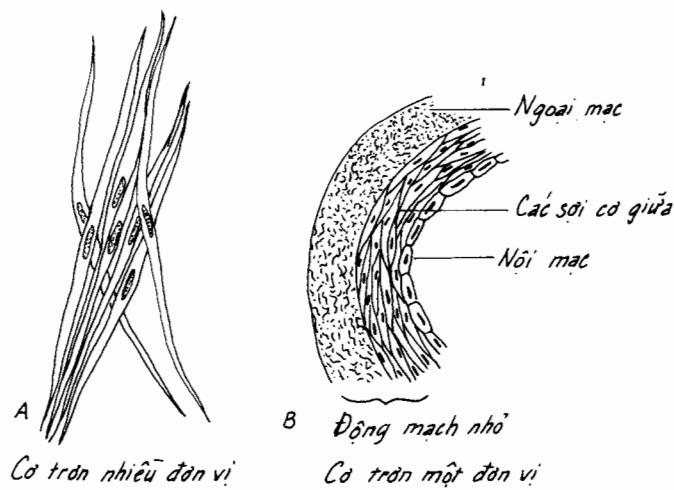
Nếu bệnh nặng, bệnh nhân có thể chết vì liệt, đặc biệt là liệt các cơ hô hấp. Tuy nhiên, bệnh có thể được cải thiện khi dùng một số thuốc ví dụ như neostigmin. Thuốc này có khả năng làm bất hoạt enzym acetylcholinesterase do đó acetylcholin ở tấm vận động không bị phá hủy ngay, nồng độ acetylcholin ở màng tăng dần làm cho điện thế hoạt động tăng cao hơn ngưỡng kích thích để kích thích sợi cơ.

SINH LÝ CƠ TRƠN

So với sợi cơ xương, sợi cơ trơn có kích thước nhỏ hơn nhiều. Chúng có đường kính khoảng 2 đến 5 micromet và chiều dài từ 20 đến 500 micromet. Tuy nhiên nhiều nguyên lý trong co cơ trơn cũng giống như ở cơ vân, trong đó quan trọng nhất là lực hấp dẫn giữa sợi actin và sợi myosin để gây co cơ là như nhau ở cả hai loại cơ.

1. CÁC LOẠI CƠ TRƠN:

Cơ trơn của các cơ quan khác nhau thường rất khác nhau. Nhưng để đơn giản hóa có thể chia cơ trơn làm hai loại chính: cơ trơn nhiều đơn vị và cơ trơn một đơn vị (Hình 9-11)



Hình 9-11. Các loại cơ trơn

Cơ trơn nhiều đơn vị: gồm nhiều sợi cơ trơn riêng rẽ, mỗi sợi hoạt động hoàn toàn độc lập, được điều khiển bởi một tận cùng thần kinh đơn độc. Mặt ngoài của

sợi cơ được bao phủ bởi một lớp mỏng giống màng đáy, là hỗn hợp của những sợi collagen và glycoprotein, có tác dụng tách rời các sợi cơ. Hoạt động của cơ trơn nhiều đơn vị được kiểm soát bởi những tín hiệu thần kinh. Những cơ trơn nhiều đơn vị của cơ thể như: những sợi cơ trơn của cơ mi, của mống mắt, các cơ dương lông, v.v.

Cơ trơn một đơn vị: cơ trơn một đơn vị có nghĩa là toàn bộ khối lượng hàng trăm đến hàng triệu sợi cơ cùng co đồng thời như một đơn vị duy nhất. Các sợi cơ thường tập trung lại thành từng lớp hoặc từng bó, màng của chúng dính vào nhau ở nhiều điểm, do đó lực sinh ra trong một sợi cơ có thể truyền sang sợi bên cạnh. Các màng sợi cơ còn nối thông với nhau bởi nhiều khe nối qua đó các ion có thể vận chuyển tự do từ tế bào này sang tế bào kia và điện thế hoạt động cũng được truyền suốt sợi cơ sang sợi lân cận làm cho các sợi cơ cùng co đồng thời. Loại cơ trơn này được gọi là cơ trơn hợp bào, thường gặp ở thành các tạng rỗng như ruột, ống mật, niệu quản, tử cung, mạch máu, do đó cũng được gọi là cơ trơn tạng.

2. QUÁ TRÌNH CO CƠ TRƠN

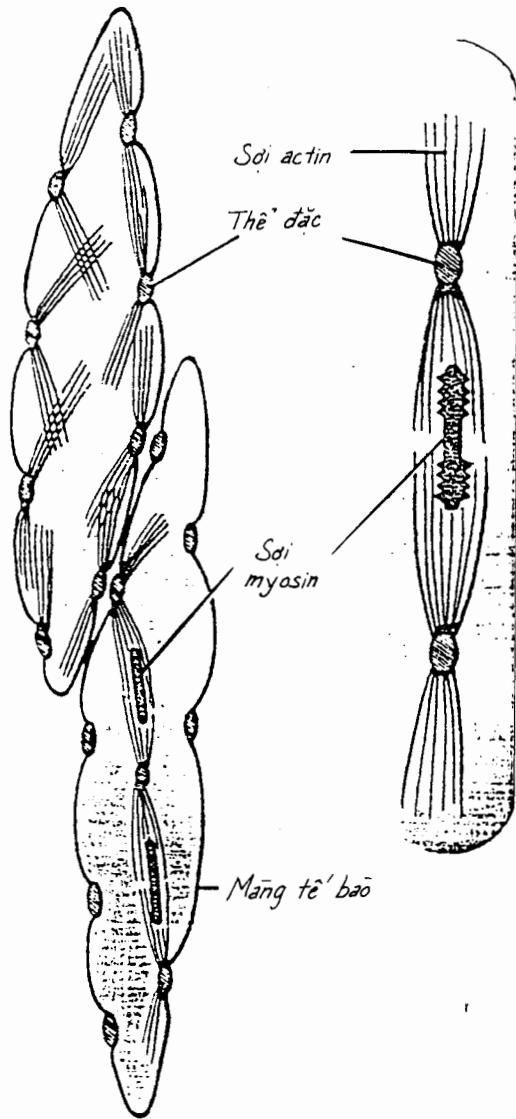
2.1 CƠ SỞ HÓA HỌC CỦA CO CƠ TRƠN

Cơ trơn cũng chứa cả hai loại sợi actin và myosin, có những đặc trưng hóa học tương tự, nhưng không hoàn toàn giống như các sợi của cơ xương. Các sợi actin và myosin của cơ trơn tác động qua lại với nhau để gây co cơ. Hơn nữa co cơ trơn cũng được hoạt hóa bởi ion Ca^{++} và năng lượng cung cấp cho co cơ là do sự phân giải ATP.

Tuy nhiên có một số điểm khác nhau về cấu trúc vật lý, về sự khởi động co cơ, về thời gian co cơ và năng lượng cần cho co cơ.

2.2. CƠ SỞ VẬT LÝ CỦA CO CƠ

Hình 9-12 minh họa cấu trúc vật lý của sợi cơ trơn. Trong sợi cơ trơn, một số lớn sợi actin gắn vào thể đặc (dense body), một số thể đặc lại gắn vào màng tế bào, một số khác nằm phân tán bên trong tế bào và được giữ yên tại chỗ bởi những protein cấu trúc nối các thể đặc với nhau. Ngoài ra một số thể đặc nằm trên màng của những tế bào cạnh nhau cũng nối với nhau bởi những cầu protein. Chính nhờ những cầu nối này mà lực co cơ được truyền từ tế bào nọ sang tế bào kia. Trong sợi cơ, xen kẽ giữa nhiều sợi actin là một ít sợi myosin, có đường kính lớn gấp đôi đường kính của sợi actin. Bên phải của hình minh họa cấu trúc của một đơn vị co riêng lẻ trong tế bào cơ trơn. Ta thấy một số lớn sợi actin tỏa ra từ hai thể đặc và gói vào một sợi myosin nằm ở giữa hai thể đặc. Đơn vị co này giống như đơn vị co của cơ xương. Các thể đặc của cơ trơn có vai trò giống như vạch Z của cơ xương.



Hình 9-12. Cấu trúc vật lý của sợi cơ tròn

2.3. SO SÁNH CO CƠ TRƠN VÀ CO CƠ XƯƠNG

Sự khác nhau giữa co cơ trơn và co cơ xương thể hiện ở những điểm sau.

- Trong cơ trơn, vòng quay của các cầu nối (gắn vào sợi actin rồi tách khỏi sợi actin, rồi lại gắn vào sợi actin trong chu kỳ kế tiếp) chậm hơn rất nhiều so với cơ xương (chỉ bằng 1/10 đến 1/300 lần số trong cơ xương). Hơn nữa, phần thời gian các cầu nối gắn vào các sợi actin, là yếu tố chủ yếu để xác định lực co cơ, lại rất dài. Nguyên nhân quay vòng chậm là do hoạt tính ATPase của các đầu cầu nối rất yếu, do đó sự phân giải ATP để cung cấp năng lượng cho sự vận động của các đầu myosin bị giảm rất nhiều.

- Năng lượng để duy trì co cơ trơn chỉ bằng 1/10 đến 1/300 năng lượng cần cho cơ xương do sự quay vòng chậm của các cầu nối, và mỗi vòng quay dù kéo dài cũng chỉ cần một phân tử ATP. Sự tiết kiệm năng lượng của cơ trơn rất quan trọng đối với cơ thể vì các cơ quan như ruột, bàng quang, túi mật và các tạng khác phải duy trì co cơ trơn lực suốt ngày.

- Sự khởi đầu của quá trình co và giãn cơ trơn đều chậm: cơ trơn điển hình bắt đầu co 50 đến 100 miligiây sau khi bị kích thích, cơ đạt đến trạng thái co hoàn toàn sau đó khoảng 1/2 giây rồi giảm lực co bóp trong 1 đến 2 giây. Như vậy toàn bộ thời gian co cơ là từ 1 đến 3 giây (dài hơn thời gian co cơ đơn độc của một cơ xương trung bình khoảng 30 lần). Thời gian co cơ của các loại cơ trơn rất khác nhau, có cơ chỉ co trong 0,2 giây trong khi có cơ co trong 30 giây. Sự khởi đầu chậm và thời gian co kéo dài là do các cầu nối của sợi myosin gắn vào và tách ra khỏi sợi actin đều chậm. Hơn nữa cơ chế ghép đôi kích thích-co cơ cũng chậm hơn nhiều so với cơ xương.

- Lực co cơ: mặc dù cơ trơn có ít sợi myosin và thời gian quay vòng của các cầu nối chậm, nhưng lực co cơ trơn tối đa thường lớn hơn của cơ xương, bằng 4 đến 6 kg/cm² so với 3 đến 4 kg/cm² trong cơ xương. Nguyên nhân do thời gian gắn của các cầu nối myosin với sợi actin kéo dài.

- Mức độ ngắn lại của cơ trơn trong lúc co cơ.

Cơ trơn có khả năng co ngắn hơn nhiều so với cơ xương trong khi vẫn duy trì được lực co cơ hoàn toàn. Điều đó cho phép cơ trơn thực hiện những chức năng quan trọng trong các tạng rỗng, làm cho ruột, bàng quang, mạch máu và các cấu trúc khác trong cơ thể thay đổi đường kính lòng ống từ rất lớn xuống hầu như bằng không.

Cơ trơn, nhất là cơ trơn của các cơ quan rỗng có khả năng trở lại lực co ban đầu vài giây hoặc vài phút sau khi chúng bị kéo dài ra hoặc co ngắn lại. Ví dụ khi thể tích dịch trong bàng quang đột ngột tăng lên thì lập tức áp suất trong bàng quang cũng tăng lên. Sau khoảng 15 giây đến 1 phút, mặc dù thành bàng quang vẫn tiếp tục bị căng ra, áp suất trong bàng quang trở lại gần bằng mức ban đầu. Khi thể tích giảm đột ngột, áp suất lập tức giảm thấp rồi trở về mức ban đầu sau vài giây hoặc vài phút.

Hiện tượng này được gọi là sự giãn khi bị căng ra (stress-relaxation) cho phép một cơ quan rỗng duy trì được áp suất bên trong gần như không đổi cho dù chiều dài của cơ thay đổi.

- Sự khởi động của co cơ

Yếu tố khởi động co cơ trơn cũng là sự tăng nồng độ ion Ca⁺⁺ trong dịch nội bào. Sự tăng ion Ca⁺⁺ có thể do kích thích dây thần kinh của sợi cơ trơn, do kích thích của hormon, do sự căng sợi cơ hoặc do những thay đổi môi trường hóa học của sợi cơ. Nhưng cơ trơn không có troponin, nên sự co cơ trơn được hoạt hóa bởi một cơ chế hoàn toàn khác so với cơ xương. Cụ thể là:

- Ion Ca^{++} gắn với calmodulin, một protein điều hòa của cơ trơn tương tự như troponin của cơ xương.
- Phức hợp calmodulin-calcium gắn với myosin kinase, một enzym phosphoryl hóa, rồi hoạt hóa enzym này.
- Myosin kinase sẽ phosphoryl hóa 1 trong 2 chuỗi nhẹ của đầu myosin (gọi là chuỗi điều hòa) làm cho đầu có khả năng gắn với sợi actin và tiếp tục toàn bộ quá trình quay vòng để gây co cơ.
- Khi nồng độ ion Ca^{++} dịch nội bào giảm thấp, quá trình đã mô tả ở trên tự động xảy ra theo chiều ngược lại ngoại trừ bước phosphoryl hóa đầu myosin. Dưới tác dụng của enzym myosin phosphatase, phosphate được tách khỏi chuỗi nhẹ điều hòa. Chu kỳ dừng lại và co cơ dừng lại. Thời gian cần để giãn cơ phụ thuộc một phần lớn vào số lượng myosin phosphatase hoạt động ở trong tế bào.

3. ĐIỀU HÒA CO CƠ TRƠN

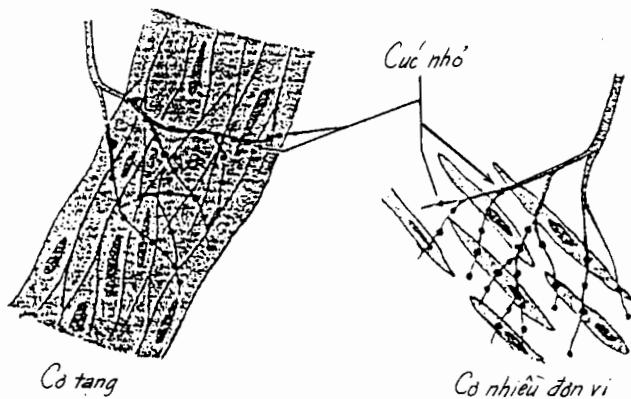
Cơ trơn có thể bị kích thích bởi nhiều loại tín hiệu: thần kinh, kích thích hormon, sự căng cơ, v.v. trong khi co cơ xương chỉ bị kích thích bởi hệ thần kinh. Nguyên nhân do màng cơ trơn có nhiều loại protein receptor khác nhau, có thể khởi động quá trình co cơ.

3.1. ĐIỀU HÒA CO CƠ TRƠN THEO CƠ CHẾ THẦN KINH

3.1.1. Nối thần kinh-cơ trong cơ trơn

Các sợi thần kinh thực vật điều khiển cơ trơn thường phân nhánh tràn lan ở mặt trên của một lớp sợi cơ (Hình 9-13). Các sợi thần kinh này không tiếp xúc trực tiếp với sợi cơ mà tạo ra những chỗ nối tiếp xúc (contact junction) bài tiết chất truyền đạt thần kinh của chúng vào dịch kẽ ở cách các tế bào cơ từ vài nanomet đến vài micromet. Các chất truyền đạt thần kinh này khuếch tán đến các tế bào cơ. Các sợi trực tiếp của thần kinh thực vật có nhiều cúc nhỏ phân phổi dọc theo trục. Trong những cúc này có các bọc nhỏ chứa acetylcholin nếu là sợi phó giao cảm, hoặc chứa noradrenalin nếu là sợi giao cảm. Trong các cơ trơn nhiều đơn vị, các cúc nhỏ nằm trên màng sợi cơ, cách màng này khoảng 20 - 30 micromet (bằng chiều rộng của khe synap ở tấm vận động cơ xương). Những chỗ nối tiếp xúc này hoạt động giống như nối thần kinh-cơ của cơ xương.

Acetylcholin là chất truyền đạt kích thích đối với các sợi cơ trơn của một số cơ quan, nhưng lại là chất truyền đạt ức chế đối với cơ trơn trong một số cơ quan khác. Khi acetylcholin kích thích một sợi cơ, noradrenalin thường ức chế sợi cơ đó và ngược lại.



Hình 9-13. Sự phân bố thần kinh đến sợi cơ trơn

Cả acetylcholin và noradrenalin kích thích hoặc ức chế cơ trơn bằng cách gắn với protein receptor trên bề mặt của màng sợi cơ. Receptor này kiểm soát sự đóng hoặc mở các kênh ion hoặc bằng kiểm soát một số phương tiện khác để hoạt hóa hoặc ức chế sợi cơ trơn. Một số protein receptor là receptor kích thích trong khi một số khác là receptor ức chế. Như vậy chính loại receptor là yếu tố quyết định cơ trơn sẽ bị ức chế hay bị kích thích và cũng quyết định chất truyền đạt thần kinh nào (acetylcholin hay noradrenalin) sẽ có tác dụng để gây kích thích hoặc ức chế.

3.1.2. Các kênh calci sinh điện thế hoạt động ở cơ trơn.

Màng tế bào cơ trơn có nhiều kênh calci đóng mở do điện thế nhưng lại có rất ít kênh natri đóng mở do điện thế. Do đó natri tham gia rất ít vào sự sinh điện thế hoạt động trong hầu hết cơ trơn. Ngược lại chính dòng ion Ca^{++} qua các kênh calci vào bên trong sợi cơ đã sinh ra điện thế hoạt động. Tuy nhiên các kênh calci mở chậm hơn các kênh natri rất nhiều, do đó trong cơ trơn điện thế hoạt động thường chậm xuất hiện. Như vậy ở cơ trơn calci làm hai nhiệm vụ cùng một lúc: làm xuất hiện điện thế hoạt động và tác dụng trực tiếp trên cơ chế co cơ để gây co cơ.

3.1.3. Điện thế hoạt động tự phát trong một số cơ trơn.

Một số cơ trơn có khả năng tự kích thích, nghĩa là các điện thế hoạt động xuất hiện trong cơ trơn mà không kích thích từ bên ngoài, nhờ những nhịp sóng chậm của điện thế màng. Sóng chậm không phải là một điện thế hoạt động. Nguyên nhân của nhịp sóng chậm còn chưa rõ. Có giả thuyết cho rằng nhịp sóng chậm là do hoạt động lúc tăng lúc giảm của bơm Na^+ , bơm ion Na^+ ra ngoài màng tế bào. Khi Na^+ được bơm nhanh, điện thế màng trở nên âm hơn, khi Na^+ được bơm chậm, điện thế màng sẽ kém âm. Vai trò quan trọng của các sóng chậm là ở chỗ chúng có thể khởi động các điện thế hoạt động. Bản thân các sóng chậm không thể gây co cơ, nhưng khi điện thế của sóng chậm tăng cao hơn mức - 35 mV (là ngưỡng gây ra

diện thế hoạt động trong hầu hết các cơ trơn tạng) thì một điện thế hoạt động sẽ phát triển và lan truyền trong khối cơ và co cơ xảy ra. Vì vậy các sóng chậm thường được gọi là sóng tạo nhịp (pacemaker wave).

3.1.4. Sự kích thích cơ trơn tạng bởi sự căng cơ.

Khi cơ trơn tạng bị căng ra, các điện thế hoạt động tự phát thường xuất hiện. Đó là do sự kết hợp của những điện thế sóng chậm bình thường với sự giảm điện tích âm của điện thế màng do căng cơ. Điều đó cho phép một cơ quan rỗng khi bị căng ra quá mức sẽ tự động co lại để chống lại sự căng. Ví dụ khi ruột bị căng quá mức do chứa đầy thức ăn, các co bóp tự động tại chỗ sẽ trở thành sóng nhu động để đẩy thức ăn đi.

3.2. ĐIỀU HÒA CO CƠ TRƠN THEO CƠ CHẾ HORMON.

Hầu hết các hormon trong máu tuần hoàn đều có ảnh hưởng đến co cơ trơn, như noradrenalin, adrenalin, acetylcholin, angiotensin, vasopressin, oxytocin, serotonin, histamin. Một hormon gây co cơ trơn nếu màng tế bào cơ chứa receptor kích thích đối với hormon đó. Ngược lại một hormon gây ức chế co cơ nếu màng chứa các receptor ức chế.

Hormon gắn với receptor kích thích trên màng tế bào cơ sẽ làm mở các kênh Na^+ hoặc kênh Ca^{++} và gây khử cực màng, điện thế hoạt động xuất hiện. Trong nhiều trường hợp, khử cực xảy ra mà điện thế hoạt động không xuất hiện. Khi đó, khử cực màng phối hợp với dòng Ca^{++} đi vào trong tế bào để gây co cơ.

Khi hormon gắn với các receptor ức chế thì việc này làm đóng các kênh Na^+ và kênh Ca^{++} , ngăn các ion này vào trong tế bào hoặc làm mở các kênh K^+ để cho ion K^+ đi ra dịch ngoại bào. Cả hai trường hợp này đều gây tình trạng ưu phân cực màng và ức chế co cơ.

3.3. ĐIỀU HÒA CO CƠ TRƠN DO CÁC YẾU TỐ TẠI CHỖ.

Một số yếu tố tại chỗ kiểm soát đặc hiệu sự co hoặc giãn mạch bao gồm:

- Thiếu oxy tại chỗ trong các mô gây giãn cơ trơn do đó gây giãn mạch.
- Thừa CO_2 cũng gây giãn mạch.
- Tăng nồng độ ion H^+ gây giãn mạch.
- Adenosin, acid lactic, tăng nồng độ K^+ , giảm nồng độ Ca^{++} , tăng nhiệt độ cơ thể đều gây giãn mạch.

SINH LÝ HỆ THẦN KINH

Một trong những đặc điểm của cơ thể sống là tính hưng phấn tức là khả năng đáp ứng lại các kích thích của môi trường. Tính hưng phấn ở các loài động vật có rất nhiều mức độ khác nhau và phát triển theo sự tiến hóa của loài và của cá thể. Động vật càng có hệ thần kinh phát triển thì khả năng hưng phấn càng lớn và càng tinh tế. Như vậy, có sự phân công chức năng giữa các mô: ngoài những mô sử dụng năng lượng một cách hữu hiệu để thực hiện các chức năng đảm bảo cho sự sống còn có *mô thần kinh*, một mô rất nhạy cảm, vừa có tính hưng phấn cao lại vừa có khả năng kích thích mạnh. Mô thần kinh được tổ chức thành *hệ thần kinh* có chức năng kiểm soát, điều hòa và phối hợp sự hoạt động của các mô khác tức là sự sử dụng năng lượng một cách hợp lý nhất để đảm bảo cho sự sống. Cùng với hệ nội tiết, hệ thần kinh điều hòa và kiểm soát hầu hết mọi chức năng của cơ thể. Nói chung, hệ thần kinh kiểm soát phần lớn các đáp ứng nhanh của cơ thể như co cơ, thay đổi hoạt động các tạng hay thậm chí làm thay đổi sự bài tiết của một vài tuyến nội tiết; còn hệ nội tiết chủ yếu điều hòa các chức năng dinh dưỡng của cơ thể.

Hệ thần kinh tiếp nhận những thông tin từ môi trường tới nó nhờ các cơ quan tiếp nhận *cảm giác* và nhờ khả năng phân tích, tích hợp của chính nó, sẽ đưa ra quyết định dẫn đến một *đáp ứng* thích hợp để đảm bảo cho sự sinh tồn, sự toàn vẹn của cơ thể. Đồng thời, do hệ thần kinh cũng tiếp nhận cả những thông tin về những thay đổi ở bên trong cơ thể nên nó cũng chỉ huy và phối hợp những đáp ứng vận động và bài tiết cần thiết để duy trì hằng tính của nội môi (homeostasis). Trong mỗi giây, hệ thần kinh tiếp nhận hàng triệu bit thông tin từ các cơ quan tiếp nhận cảm giác khác nhau, tích hợp các thông tin này lại và ra quyết định đáp ứng cần phải có. Trong mọi trường hợp, một vòng hoạt động thần kinh đã được thực hiện theo nguyên lý điều khiển ngược ("feedback"): một kích thích gây ra một cảm giác, cảm giác này lại dẫn đến một đáp ứng (hoạt động phản xạ) rồi đáp ứng này lại dẫn đến một cảm giác mới cho biết về đáp ứng vừa được thực hiện. Mỗi liên hệ qua lại giữa cảm giác và vận động (hiểu theo nghĩa rộng) khiến cho cơ thể là một khối toàn vẹn và làm cho mỗi cơ thể có tính cách riêng nhờ có *ý thức, trí nhớ, bản năng và sự thông minh*.

- Ý thức là khả năng nhận biết *cái tôi* và cái *không phải tôi*, cái tôi với môi trường; phân biệt được cái không rõ ràng xuất phát từ các tạng (là nơi mà chúng ta

chỉ cảm nhận được một cách lờ mờ, không thật chính xác) với cái rõ ràng như hình dạng, sự di chuyển, tính chất... của những sự vật, hiện tượng ở môi trường quanh ta.

- Trí nhớ là khả năng của hệ thần kinh giữ lại dấu vết của kích thích từ môi trường bên ngoài hay bên trong cơ thể (dễ chịu, khó chịu, đau đớn...), gắn kích thích đó với hoàn cảnh mà nó đã phát sinh và sự đánh giá kích thích đó (vô hại, có hại, có ích...) và có thể làm tái hiện chúng hoặc trong ý nghĩ, hoặc là bằng một hành động lặp lại hành động trước đó đã có. Do nó gắn cảm giác với nguyên nhân ban đầu nên trí nhớ là cơ sở của tri thức. Do nó đối chiếu cảm giác hiện tại với một cảm giác đã qua nên trí nhớ giúp ta nhận biết sự vật và các tính chất của sự vật. Do nó sắp xếp các tri thức theo nguồn gốc phát sinh nên trí nhớ là cơ sở của kinh nghiệm. Sự tích lũy kinh nghiệm của quá khứ giúp cho sự dự đoán tương lai.

- Do đánh giá được về lượng và về chất của những gì xảy ra ở môi trường, cơ thể có khả năng thích nghi và sắp xếp các đáp ứng vận động khiến cho chúng có tính có mục đích nhờ sự kiểm soát của hệ thần kinh. Cho dù kích thích như thế nào, cho dù các đáp ứng vận động có khác nhau thì các đáp ứng phản xạ, tự động hay tùy ý đều có động cơ và đều gắn với một mức độ ý thức nhất định tùy theo độ phức tạp của các vòng thần kinh tham gia. Nhưng ngoài đáp ứng đã được thực hiện còn có nhiều đáp ứng khác gần giống hoặc khác biệt ít nhiều cũng có thể diễn ra; bởi vậy lại còn có sự chọn lựa, sự định hướng, sự giảm thiểu hoặc kìm hãm đáp ứng đang xảy ra (sự ức chế) nếu nó tỏ ra không phù hợp hoặc có hại. Không có sự ức chế thì không có sự chọn lựa. Sự phân biệt cái lợi và cái hại, cái thuận lợi và cái bất lợi là nhờ bản năng và sự thông minh.

- Đáp ứng bản năng và đáp ứng thông minh đều xuất phát từ một kích thích hay từ một nhu cầu và đều hướng về một mục đích xác định. Đáp ứng bản năng thì mù quáng, kết quả luôn cố định. Đối với đáp ứng thông minh thì mục đích được đặt ra trước. Cung phản xạ của đáp ứng bản năng thì cố định, trước một tình huống thì chỉ có một giải pháp; còn sự thông minh thì nhờ có tính mềm dẻo và linh hoạt nên có nhiều giải pháp trước cùng một tình huống, sử dụng đến những kinh nghiệm đã được lưu giữ trong trí nhớ, vì vậy mà có sự do dự và hoài nghi. Động vật và người đều có đáp ứng bản năng và đáp ứng thông minh nhưng với tỷ lệ rất khác nhau. Ở người, các đáp ứng bản năng có thể trở thành các đáp ứng có ý thức và các đáp ứng có ý thức có thể trở thành các đáp ứng bản năng. Trí thông minh giao cho bản năng thực hiện các đáp ứng cấp thấp khi các đáp ứng này đã được hoàn thiện, không cần phải kiểm soát chặt chẽ trong lúc thực hiện nữa mà chỉ cần sự cho phép xảy ra mà thôi. Ở động vật thì ngược lại: bản năng hướng các đáp ứng về một mục đích bất di bất dịch và sự thông minh chỉ tham gia vào sự thực hiện từng đáp ứng riêng rẽ. Sự thông minh còn có tính tích lũy được, tăng tiến được, phát triển được tùy thuộc vào từng cá thể và tạo nên tính cách riêng. Như vậy, *bản năng có tính chủng loại còn sự thông minh có tính cá thể*.

- Để duy trì sự sống còn, duy trì nòi giống và đảm bảo sự liên hệ thống nhất với môi trường, các chức năng của cơ thể tạo thành một hành vi có tính tổng thể chịu ảnh hưởng của nhịp ngày đêm và những hành vi riêng biệt có tính bẩm sinh hay tập nhiễm (do tập luyện, học tập). Bên ngoài các hành vi thì có vẻ đơn giản về mặt động cơ nhưng cơ chế thần kinh, thể dịch và nội tiết sâu xa của việc thực hiện lại rất phức tạp. Các hành vi phụ thuộc vào hệ thần kinh vì chính hệ thần kinh đưa ra các hướng đáp ứng. Các xu hướng này không khu trú cụ thể ở một nơi, không thể quy về một hiện tượng sơ đẳng nào và thuộc vào lĩnh vực nghiên cứu của tâm lý học.

- Những dấu vết để lại trong hệ thần kinh của vô vàn cảm giác xuất phát đồng thời hay kế tiếp nhau từ môi trường hòa trộn với nhau tạo nên những hình ảnh được sắp đặt, được hệ thống hóa trong tiềm thức và có thể được tái hiện sau này, tức là xuất hiện lại hay thậm chí không do nguyên nhân cụ thể nào cả. Mỗi người có một hình ảnh khái quát không bao giờ trọn vẹn về thế giới xung quanh mà người đó dùng để sắp xếp, điều khiển, và điều chỉnh hành vi của mình. *Tư duy cụ thể*-hình thức thấp nhất của ý thức-được hình thành ở cả người và động vật. Ở người, qua quá trình tiến hóa và nhờ những cơ chế còn chưa rõ, tư duy cụ thể ngày càng tinh tế hơn, bổ sung cho nhau hay đối lập nhau, phân biệt nhau và được phân tích để hình thành nên *tư duy trừu tượng*. Nhờ giao tiếp, giáo dục, các khái niệm cụ thể và trừu tượng được gắn với ngôn ngữ (lời nói và hình ảnh của lời nói là chữ viết) có tính khái quát cao hơn hẳn động vật, *con người tư duy bằng khái niệm trừu tượng* (thứ ngôn ngữ bên trong) và liên hệ với đồng loại bằng ngôn ngữ, *còn động vật thì chỉ tư duy bằng các cảm giác cụ thể*.

- Ý thức và sự thông minh liên quan chặt chẽ với nhau nhưng khác nhau. Ý thức hình thành từ những sự kiện, cho ta cảm giác về hiện tại. Sự thông minh lại bao gồm khái niệm về khả năng, nó phụ thuộc vào thời gian, vào mức độ phức tạp và sự sắp xếp các hình ảnh và ý nghĩ đã tiếp thu được qua các kinh nghiệm đã trải qua. Các kinh nghiệm này ngày càng nhiều dần vì các cảm giác mới bổ sung, nối tiếp cho các cảm giác cũ và lại được sắp xếp, tổ chức lại. Những cảm giác mới gây ra một chuỗi đáp ứng phù hợp và nếu lặp đi lặp lại thì tạo nên *thói quen* khiến cho các đáp ứng đó trở nên vô ý thức. Ý thức chỉ ra quyết định cho hành động *đáp ứng tự động* chứ không tham gia kiểm soát trực tiếp và chặt chẽ hành động này. Còn ý chí hay hành động có ý thức thì dựa vào kết quả thu được, vào sự đánh giá và so sánh với kinh nghiệm cũ hay mới sẽ quyết định sự đáp ứng, cho phép nó được hoàn thành hay không.

- Từ những điều trên, chúng ta thấy các chức năng của hệ thần kinh không phải chỉ là lĩnh vực nghiên cứu của sinh lý học. Trong nhiều trường hợp, các phương pháp nghiên cứu sinh lý học chỉ giúp cho tiếp cận một phần của việc nghiên cứu các vấn đề thuộc về hoạt động của hệ thần kinh. Một ví dụ là nghiên cứu về cảm xúc là lĩnh vực thuộc về tâm lý học. Các biểu hiện bên ngoài về vận động và sự thay đổi

các chức năng của cơ thể do cảm xúc gây ra có thể quan sát và đo đạc được bằng các phương pháp nghiên cứu sinh lý học, thế nhưng nhiều tính chất khác của cảm xúc (như khoan khoái hay đau đớn, vui mừng hay buồn bã, hứng khởi hay chán nản...) thì không thể định lượng theo phương pháp vật lý hay hóa học được. Chúng ta thấy ở đây có ngành tâm-sinh lý học là nơi gap gõ giữa sinh lý học và tâm lý học.

SỰ TỔ CHỨC CỦA HỆ THẦN KINH TRUNG ƯƠNG

Về mặt giải phẫu, người ta phân chia hệ thần kinh thành hệ thần kinh trung ương và hệ thần kinh ngoại biên. Về mặt chức năng, người ta phân biệt hệ thần kinh động vật (đảm nhiệm chức năng liên hệ với thế giới bên ngoài) và hệ thần kinh thực vật — còn gọi là hệ thần kinh tự chủ, hệ thần kinh dinh dưỡng — đảm nhiệm chức năng dinh dưỡng.

I. HỆ THẦN KINH ĐỘNG VẬT

Về phương diện giải phẫu, người ta phân *biet he thanh kinh ngoai bien va he thanh kinh trung uong*. Về phương diện sinh lý thì sự phân chia này chỉ có giá trị nếu chúng ta xét đến nơi xuất phát và nơi tận cùng thực sự của các dây thần kinh (tủy và sọ não) ở trong chất xám của tủy và của thân não chứ không phải dựa vào nguyên ủy và tận cùng bên ngoài của chúng. Tủy sống và thân não là cái trực nhận các kích thích cảm giác đi vào và là nơi mà các kích thích vận động đi ra. Tính chất phân đoạn của trực này về mặt thu nhận cảm giác và chi phối vận động là cơ sở hoạt động của hệ thần kinh ngoại biên.

Một nơi nữa có chất xám là vỏ đại não. Vỏ não liên hệ với chất xám của tủy và thân não bằng các đường (hay các bó) chất trắng. Có các bó đi lên là những bó

dẫn truyền cảm giác từ ngoại vi lên vỏ não; có các bó đi xuống là những bó vận động dẫn truyền xung động từ các vùng vận động trên vỏ não xuống thân não và tủy sống. Như vậy chất xám của vỏ não không liên hệ trực tiếp và tức thời với bên ngoài mà qua trung gian là các đốt tủy sống và thân não mà chính nó chỉ huy, kiểm soát và tích hợp các đáp ứng phản xạ. Các sợi dẫn truyền xung động (lên và xuống) trong rễ dây thần kinh tủy và rễ dây sọ não là các sợi sơ cấp (hay cấp I); các sợi dây dẫn truyền xung động (lên và xuống) giữa vỏ não và chất xám của tủy, chất xám của thân não là các sợi thứ cấp (hay cấp II).

Ở thân não, phía trên nguồn gốc của các dây thần kinh sọ, còn có những đám chất xám không liên tục là các thể gối, các cù não sinh tư, các nhân thể vú. Các cấu trúc này nằm xen trên đường đi của các đường thính giác, thị giác và khứu giác.

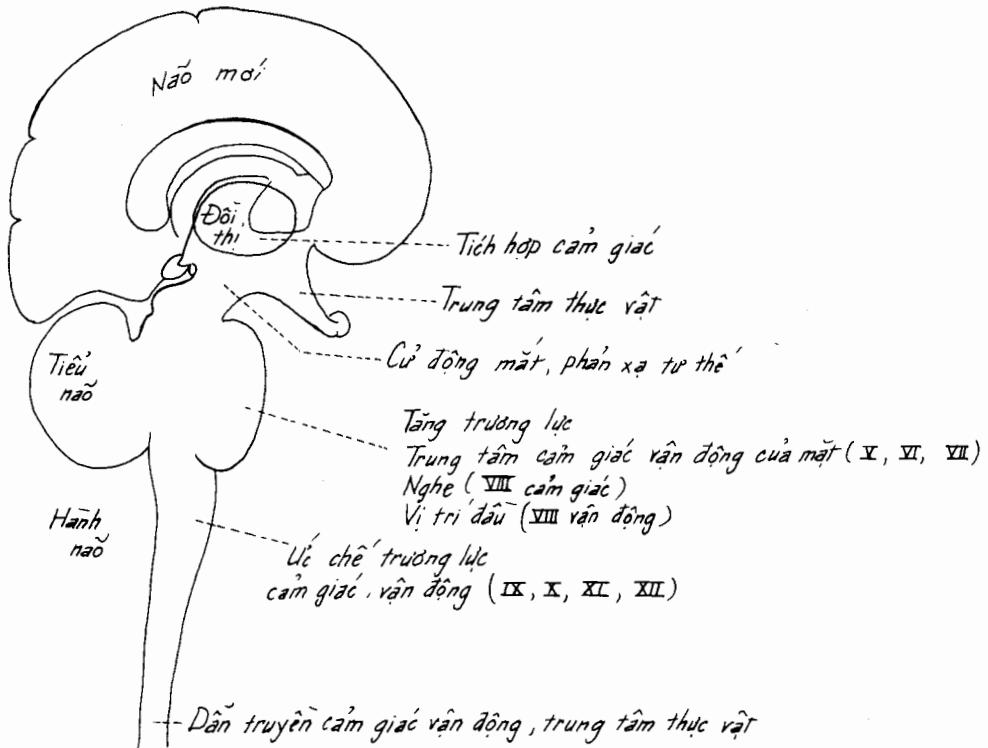
Cao hơn nữa, ở nền não có các cấu trúc tia thị giác. Đồi thị hay lớp thị là một phức hợp các nhân có chức năng riêng, mỗi nhân nằm trên đường đi của các sợi thứ cấp dẫn truyền cảm giác nông, cảm giác sâu (cảm giác bản thể) và cảm giác đau. Như vậy, tất cả các đường cảm giác và giác quan đều bị gián đoạn ở các trạm chuyển tiếp dưới vỏ trước khi đi tới các vùng cảm giác của vỏ não mà mỗi vùng lại tương ứng với các cấu trúc chất xám dưới vỏ.

Các thể vân (nhân đậu và nhân đuôi) cùng với đồi thị tạo nên một hệ thống dưới vỏ. Hệ thống này chịu sự chỉ huy của vỏ não, thông qua các bó ngoại tháp có chức năng điều hòa trương lực cơ, chi phối các động tác tự động và phối hợp, các vận động bản năng và vận động có liên quan đến cảm xúc. Một bộ phận khác có vai trò như một hệ thống là tiểu não. Tiểu não có cấu trúc đặc biệt, có liên hệ hai chiều với chất xám của trục não-tủy và với cảm giác sâu. Nó có chức năng đối với vận động không tùy ý, phối hợp động tác, tạo trương lực cơ, tạo tư thế và giữ thẳng bằng.

Hệ thần kinh trung ương không phải chỉ là sự chồng xếp lên nhau của các đốt tuy sống, không phải chỉ là sự chắp nối của các bó dẫn truyền lên hay xuống. Ở người, sự phân đốt chỉ còn là dấu vết vì các đoạn của trục chất xám đã liên kết lại với nhau tạo nên những phức hợp chức năng. Các kích thích từ ngoại vi được phối hợp tùy theo mức độ tiếp nối ở trong tuy và các xung động đi ra các cơ cũng được đưa ra từ phức hợp của nhiều đốt tuy. Các đường cảm giác không những chỉ bị gián đoạn ở não giữa mà ngay ở trong tuy sống cũng có các nhánh bên cho nên ngoài những bó dài còn có những bó ngắn; cũng như vậy, có các đường vận động ngắn và dài trên suốt trục não tuy. Ngoài ra, ở tất cả các tầng của trục thần kinh có những đường liên hệ ngang dẫn truyền xung động qua lại giữa hai bên phải và trái của tuy, của lớp thị. Nằm kề bên các đường cảm giác-vận động, tiểu não nhận được các thông tin từ các đường này nhưng không ảnh hưởng tới chức năng của chúng.

Đại não nằm ở cao nhất, là bộ phận liên hợp và tích hợp mạnh nhất. Các đường cảm giác tới vỏ não cũng như những sợi chỉ tới dưới vỏ được liên hợp ở rất nhiều vùng khác nhau trên vỏ não và nhờ có các mép xám và mép trắng chạy khắp mọi hướng đảm bảo sự liên hệ giữa hai bán cầu đại não, nên hoạt động của hai bán cầu được phối hợp và bổ sung cho nhau.

Để đảm bảo sự thống nhất của cơ thể và sự đáp ứng với môi trường, ngoài các cấu trúc liên hợp rất nhiều, rất hoàn thiện đã nêu trên, ở vùng hành-cầu não còn có cấu tạo lưới là một mạng sợi và tế bào thần kinh lấp vào các khoảng trống giữa các nhân xám trung ương. Cấu tạo lưới có tác dụng điều hòa hoạt động của tuy sống qua các bó xuống tuy và có tác dụng hoạt hóa vỏ não qua các liên hệ đi lên. Nó là một hệ thống dẫn truyền không đặc hiệu, có chức năng điều hòa chung về hành vi, đặc biệt là các trạng thái thức-ngủ, cảm giác. Hình 10-1 là sơ đồ về tổ chức chức năng của hệ thần kinh.



Hình 10-1. Sơ đồ tổ chức chức năng của hệ thần kinh.

2. HỆ THẦN KINH THỰC VẬT

Như trên đã nói, hệ thần kinh thực vật đảm nhiệm các chức năng dinh dưỡng, chi phối các đáp ứng xảy ra ở bên trong cơ thể không phụ thuộc vào ý muốn (vì thế còn có tên là hệ thần kinh tự chủ). Tên gọi này là có tính chất truyền thống, theo thói quen chứ không phải hoàn toàn đúng với chức năng của hệ này.

Trục xám còn được kéo ra bên ngoài cột sống, đó là các chuỗi giao cảm nối với nhau dọc hai bên cột sống. Các chuỗi này cùng với các hạch giao cảm cạnh tạng và nội tạng nối với một vài phần của chất xám của trục não tuy tạo nên hệ thần kinh giao cảm (Hình 10-2). Về mặt tổ chức, hệ này cũng tương tự như của hệ não-tủy: nó cũng có những trung tâm ở tủy sống, ở hành não và ở trung não; tất cả các trung tâm này cũng chịu sự kiểm soát của các trung tâm ở đại não, được tích hợp bởi cấu trúc lưới và cũng có đường chiếu lên vỏ não. Điểm khác nhau là ở phần nằm ngoài tủy sống của hệ giao cảm, các sợi ly tâm có nhiều trạm dừng (synap) tại các hạch và nó không có đường cảm giác riêng biệt. Các sợi dẫn truyền cảm giác tạng vào theo rẽ sau của dây thần kinh tủy rồi cũng đi theo trực thần kinh như các đường cảm giác khác. Như vậy, tuy có sự phân biệt rất rõ ở ngoại biên, hai hệ thần

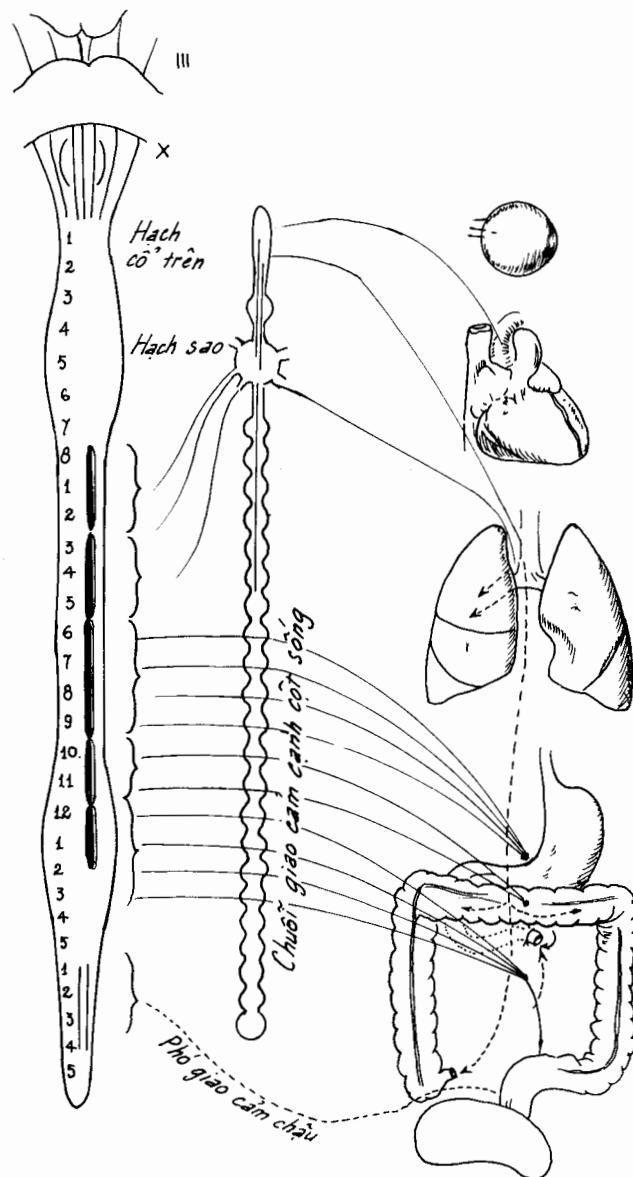
kinh động vật và thực vật nhập lại làm một ở các phần cao của trục thần kinh khiến cho hai hệ thống nhất với nhau và vì thế đảm bảo được sự thống nhất của cơ thể. Cả hai hệ cùng phối hợp để điều hòa các chức năng của cơ thể và đảm bảo cho sự sống.

Như vậy, phần lớn các hoạt động của hệ thần kinh khởi phát từ những cảm giác đi từ các cơ quan thụ cảm như các receptor thị giác, receptor âm thanh, receptor xúc giác trên bề mặt cơ thể hay các loại receptor khác. Sự tiếp nhận, phân tích các cảm giác do những kích thích từ môi trường bên ngoài hay từ bên trong cơ thể là chức năng cảm giác của hệ thần kinh. Những cảm giác đó có thể gây nên một đáp ứng tức thì hoặc có thể được lưu giữ tại não trong nhiều phút, nhiều tuần, thậm chí nhiều năm để rồi góp phần vào việc quyết định các đáp ứng của cơ thể vào một lúc nào đó sau này.

Vai trò tối hậu của hệ thần kinh là điều hòa, kiểm soát các hoạt động khác nhau của cơ thể. Điều này được thực hiện nhờ sự co cơ vân, sự co cơ trơn của các tạng và sự bài tiết của các tuyến nội tiết và ngoại tiết trong cơ thể. Các hoạt động này được gọi chung là chức năng vận động của hệ thần kinh. Các cơ và các tuyến được gọi là các cơ quan đáp ứng vì chúng thực hiện chức năng của mình khi có tín hiệu từ hệ thần kinh tới kích khích hoặc ức chế chúng.

Hệ thần kinh của người mang các đặc điểm của các giai đoạn tiến hóa. Từ sự kế thừa tiến hóa ấy, hệ thần kinh có ba mức độ có chức năng đặc hiệu khác nhau nhưng liên hệ mật thiết với nhau về mặt giải phẫu cũng như về mặt chức năng: mức túy sống, mức thấp của não và mức vỏ não. Tủy sống không phải chỉ dẫn tín hiệu từ ngoại vi tới não hay từ não ra các cơ quan đáp ứng mà cũng còn là trung tâm của một số phản xạ và các chức năng của riêng túy vẫn được bảo tồn ngay cả khi túy bị đứt ngang ở trên đoạn cổ (ví dụ: các phản xạ vận mạch, phản xạ trương lực, chi phối cử động của dạ dày-ruột). Có thể nói là các tầng cao của hệ thần kinh thường hoạt động không phải bằng cách đưa trực tiếp tín hiệu ra cơ quan đáp ứng mà bằng cách truyền tín hiệu tới các trung tâm ở túy, "ra lệnh" cho các trung tâm này thực hiện chức năng của chúng. Các cấu trúc thuộc phần thấp của não (hành não, cầu não, não giữa, vùng dưới đồi, đồi thi, tiểu não, các nhân nền) chi phối phần lớn các hoạt động không ý thức: hành-cầu não chi phối huyết áp và nhịp thở; phần tiểu não cũ và cấu tạo lưỡng của thân não tham gia giữ thăng bằng và tư thế; hành-cầu não, não giữa, hạnh nhân là trung tâm của những phản xạ về ăn uống; các cấu trúc dưới vỏ đặc biệt là "não khứu" và hạnh nhân não (amygdala) còn đóng vai trò rất quan trọng trong cảm xúc và các đáp ứng hành vi (con vật bị mất vỏ não vẫn còn phản ứng với đau hay cảm khoái, vẫn còn biểu hiện giận dữ, kích động, hoạt động tình dục). Chức năng của phần cao nhất của hệ thần kinh là mức vỏ não là một vấn đề hết sức phức tạp và cho đến nay, những điều chưa được biết còn nhiều hơn những

điều được biết. Vỏ não không hoạt động đơn độc mà luôn luôn phối hợp với các mức thấp hơn của hệ thần kinh. Nếu không có vỏ não thì chức năng của trung tâm thấp hơn thường rất không chính xác. Vỏ não có khả năng chứa thông tin rất lớn và là kho lưu giữ trí nhớ rất lớn và nhờ đó, nó khiến cho các chức năng trở thành các hành động rất chính xác. Vỏ não không thể thiếu được đối với phần lớn quá trình tư duy mặc dù nó cũng không thể làm được việc này một mình: chính các phần thấp làm thức tỉnh, hoạt hóa vỏ não do vậy làm mờ "ngân hàng trí nhớ" cho bộ máy tư duy của não.



Hình 10-2: Sơ đồ hệ giao cảm.

Như vậy, mỗi mức của hệ thần kinh thực hiện những chức năng đặc hiệu. Nhiều chức năng tích hợp đã có ở mức tủy sống, nhiều hoạt động không ý thức xuất phát và được điều khiển từ những phần thấp của não. Nhưng chính nhờ vỏ não mà ta nhận thức được thế giới xung quanh.

SINH LÝ NƠRON

Tế bào thần kinh (nơron) là đơn vị cấu trúc (nó không liên tục mà chỉ tiếp xúc với các nơron khác), là đơn vị chức năng của hệ thần kinh (phát và truyền xung động), nó cũng còn được coi là đơn vị dinh dưỡng (những phần bị tách rời khỏi nơron thì thoái hóa và nếu được tái tạo thì do chính nơron ấy tái tạo) và là đơn vị bệnh lý (cái chết của một nơron không kéo theo cái chết của các nơron khác).

1. HÌNH THÁI CHỨC NĂNG

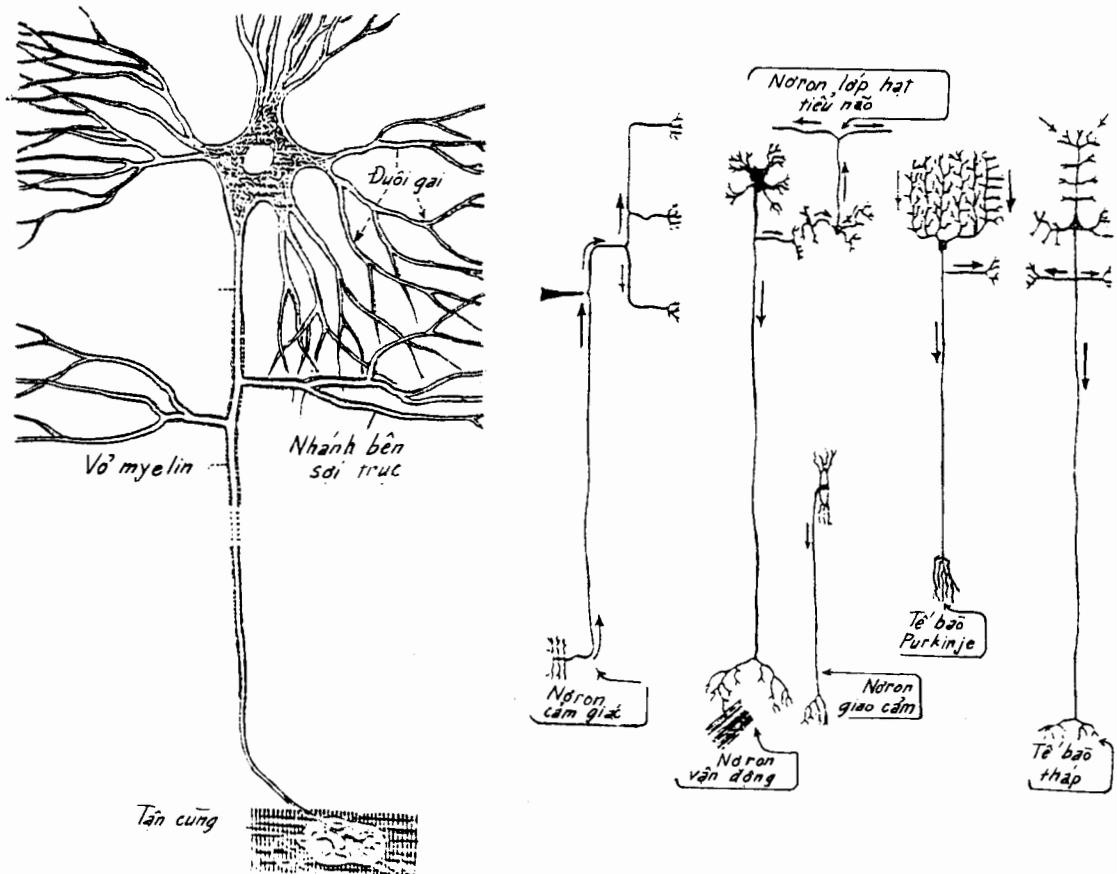
Trong hệ thần kinh, có tới hàng chục tỷ nơron là những tế bào được biệt hóa cao độ để thực hiện chức năng kích thích, dẫn truyền và dinh dưỡng. Về mặt hình thái, nơron có rất nhiều dạng và kích thước khác nhau nhưng gồm những thành phần chính là: thân, sợi trực và đuôi gai (Hình 10-3)

1.1. Thân: hình dáng, kích thước rất khác nhau (hình sao, hình tháp, hình cầu...). Thân nơron có chứa nhiều ARN (chính là các thể Nissl) có vai trò tổng hợp protein nên thân có màu xám. Trong thân còn có các tơ thần kinh và nhiều ty lạp thể. Chính tập hợp các thân nơron tạo nên chất xám của hệ thần kinh. Màng của thân và của nơron có chứa nhiều protein cảm thụ đặc hiệu (receptor) đối với chất truyền đạt thần kinh tương ứng.

1.2. Đuôi gai: là những tua bào tương ngắn, phân nhánh, ở gần thân nơron. Trừ nơron của hạch gai là chỉ có một đuôi gai và một sợi trực, các nơron thường có nhiều đuôi gai. Ở trong tủy, các đuôi gai lan ra xung quanh thân nơron tới 1 mm.

1.3. Sợi trực: là tua bào tương dài từ vài micromet đến vài chục centimet. Đầu tận cùng chia thành nhiều nhánh gọi là *nhánh tận cùng*, mỗi nhánh đó lại tận cùng bằng các *cúc tận cùng*; trong cúc tận cùng có chứa nhiều bọc nhỏ bên trong *chất truyền đạt thần kinh* (neurotransmitter). Nếu một nơron có thể có nhiều receptor thì nó chỉ sản xuất ra một chất truyền đạt mà thôi. Trong sợi trực thì các tơ thần kinh chạy song song với trực và tiếp nối với mạng lưới tơ thần kinh ở thân. Trong sợi trực có nhiều ty lạp thể có vai trò tổng hợp chất truyền đạt.

Các tế bào Schwann bao bọc quanh sợi trực, cuộn thành nhiều lớp, tạo thành vỏ Schwann. Giữa các tế bào Schwann là các eo Ranvier. Giữa các lớp cuộn của tế bào Schwann có chứa chất myelin hay còn gọi là sợi trắng. Ở một số sợi khác lại không có chất myelin giữa các lớp của tế bào Schwann; đó là sợi không myelin hay còn gọi là sợi xám.



Hình 10-3. Sơ đồ cấu trúc nơron và một số dạng nơron

1.4. Các nơron: Các nơron không nối liền với nhau mà liên hệ với nhau qua các "khớp" gọi là synap. Có synap giữa sợi trục của một nơron với một nơron khác (thường là ở thân hay đuôi gai của nơron sau), hoặc giữa sợi trục với tế bào đáp ứng (tế bào cơ, tế bào tuyến). Màng của cúc tận cùng tại synap được gọi là màng trước synap; màng của thân hoặc đuôi gai của nơron sau được gọi là màng sau synap; giữa hai màng này là khe synap. Dựa vào cơ chế dẫn truyền qua synap, người ta phân biệt hai loại synap và synap điện và synap hóa học.

Mỗi nơron vận động của tuy sống có tới 100.000 cúc tận cùng từ nhiều nơron khác nhau tới các đuôi gai và thân nơron. Trong số đó 80 đến 90% là nằm trên các đuôi gai và chỉ có từ 5 đến 20% là nằm trên thân. Các tận cùng này là đầu mút của các tơ thần kinh xuất phát từ nhiều nơron khác nhau. Thường thì chỉ có vài nhánh tận cùng là xuất phát từ 1 nơron. Các tận cùng của các nơron khác nhau bài tiết các chất truyền đạt thần kinh khác nhau, có chất có tác dụng kích thích, có chất có tác dụng ức chế.

2. ĐẶC ĐIỂM HƯNG PHẨN CỦA NORON

Các nơron khác nhau đáp ứng với các kích thích khác nhau. Ví dụ như đối với ánh sáng, với áp suất, với chất hóa học, v.v. Nơron là những tế bào có tính hưng phấn rất cao, biểu hiện bằng:

2.1. Nơron có ngưỡng kích thích rất thấp, tức là chỉ cần có kích thích có cường độ rất thấp cũng làm cho nó hưng phấn. Ví dụ: năng lượng của một photon cũng làm tế bào võng mạc bị kích thích. Có những nơron tự động phát xung động một cách nhịp nhàng như các nơron ở trung tâm hô hấp.

2.2. Nơron có hoạt tính chức năng cao tức là có thời gian trơ rất ngắn do vậy có khả năng đáp ứng với các kích thích nhịp nhàng có tần số cao.

2.3. Khi nơron hưng phấn, chuyển hóa của nơron tăng lên: nhu cầu oxy tăng (bình thường não tiêu thụ 25 % lượng oxy mà cơ thể sử dụng), sản xuất NH₃ tăng, sản xuất acetylcholin và glutamat tăng, sản nhiệt tỷ lệ thuận với tần số xung mà nó phát ra...

3. CÁC BIỂU HIỆN ĐIỆN CỦA NORON

(xem chương 1, bài Điện thế màng và điện thế hoạt động, Sách giáo khoa Sinh lý học, Tập 1 trang 51-60)

4. SỰ DẪN TRUYỀN XUNG ĐỘNG TRÊN SƠI TRỤC NORON

4.1. QUY LUẬT TẤT HOẶC KHÔNG

Một khi được sinh ra ở một điểm bất kỳ nào trên màng nơron thì điện thế hoạt động sẽ kích thích các điểm lân cận và làm cho nó được lan truyền, tạo nên sự lan truyền xung động thần kinh. Điều cần chú ý là một khi điện thế hoạt động đã được tạo ra ở bất kỳ một điểm nào đó trên màng thì quá trình khử cực sẽ lan tỏa ra toàn bộ màng. Đó là quy luật "tất cả hoặc là không" áp dụng cho tất cả mọi mô có tính hưng phấn.

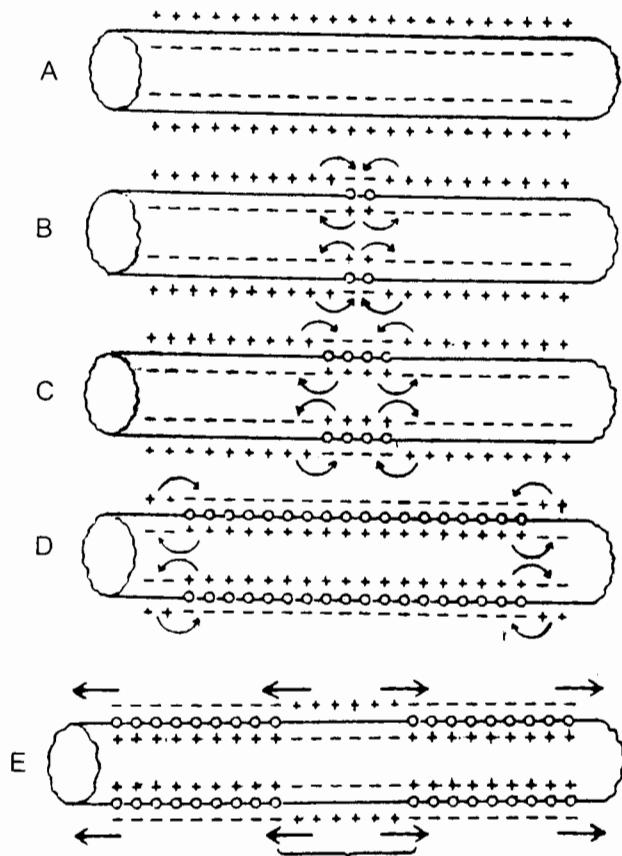
4.2. SỰ DẪN TRUYỀN TRÊN SƠI KHÔNG MYELIN

Hình 10-4 mô tả sự lan truyền điện thế hoạt động trên sợi không myelin. Ở A là sợi ở trạng thái nghỉ, ở B là sợi đó bị kích thích ở phần giữa của sợi. Tại điểm bị kích thích, tính thấm với ion Na⁺ tăng lên đột ngột. Các mũi tên thể hiện dòng điện tại chỗ giữa vùng bị khử cực với vùng không bị khử cực: tại nơi bị khử cực dòng điện qua màng hướng vào phía trong còn ở nơi không bị khử cực thì dòng điện qua màng hướng ra phía ngoài. Khi dòng điện đi qua nơi màng chưa bị khử cực thì nó

làm cho tính thấm với Na tại chỗ ấy tăng lên, ion Na ồ ạt đi vào và gây ra khử cực tại nơi ấy (C và D). Các điểm mới bị khử cực ấy lại gây ra các dòng điện tại chỗ lan sang các điểm lân cận. Như vậy sự lan truyền xảy ra theo cả hai hướng.

Thời gian tồn tại của điện thế hoạt động tại các điểm là bằng nhau; do đó quá trình tái cực sẽ xảy ra trước hết ở điểm bị kích thích đầu tiên rồi lan dần theo chiều dài của sợi theo chiều diễn ra sự khử cực (E).

Tốc độ dẫn truyền trên sợi không myelin tỷ lệ với căn bậc hai của đường kính sợi (vào khoảng 0,5 m/s ở sợi có đường kính rất nhỏ).

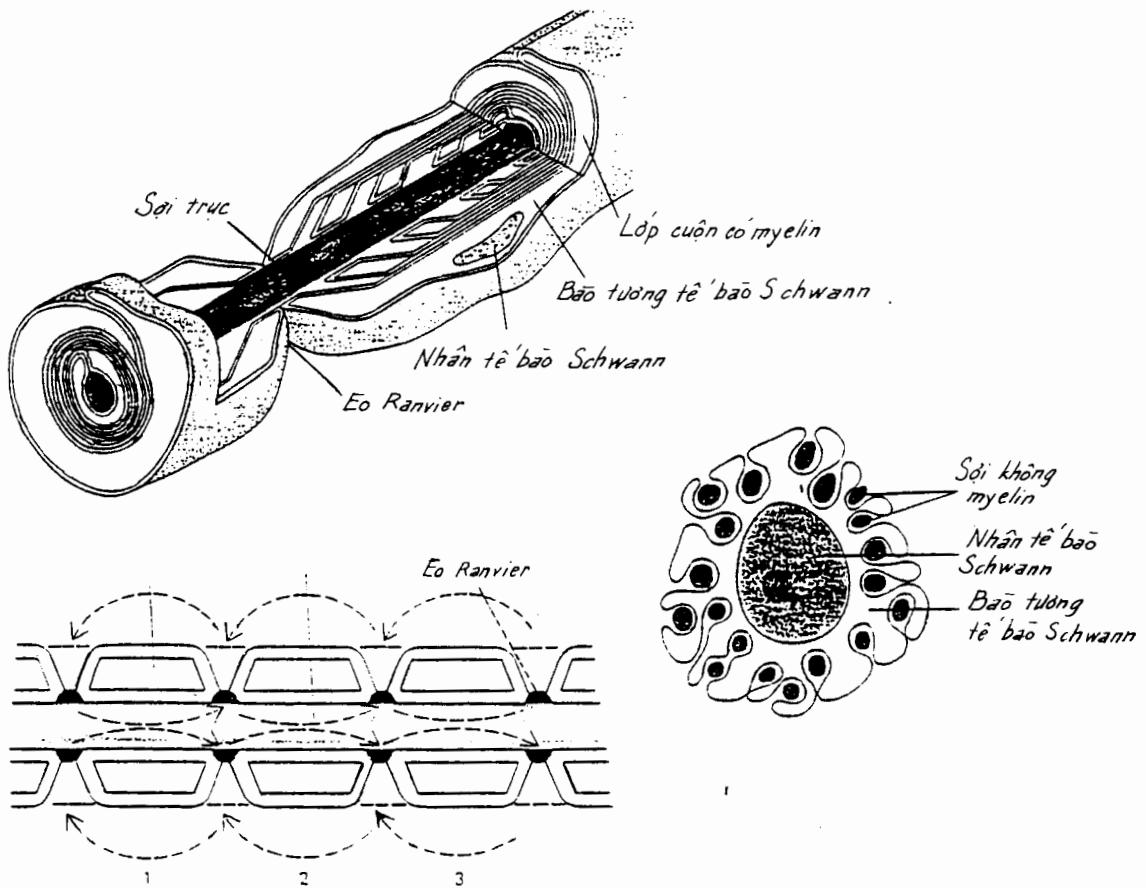


Hình 10-4: Sự dẫn truyền xung động trên sợi trục không myelin.

4.3. SỰ DẪN TRUYỀN TRÊN SỢI CÓ MYELIN

Màng tế bào Schwann chứa chất sphingomyelin bao quanh sợi trục làm nhiều lớp. Chất sphingomyelin là một chất cách điện tốt, ngăn cản sự khuếch tán của các ion. Tuy nhiên giữa các tế bào Schwann (dài khoảng 1 mm) có các khoảng trống không có chất myelin được gọi là eo Ranvier. Tại eo Ranvier, tính thấm đối với ion của màng cao hơn màng của một số sợi không myelin tới 500 lần nên các ion qua

lại rất dễ dàng. Điện thế hoạt động được lan truyền trên sợi có myelin theo kiểu nhảy cách từ eo Ranvier này sang eo Ranvier khác dọc theo chiều dài của sợi trục (hình 10-5).



Hình 10-5: Sơ đồ cấu trúc của sợi có myelin và dẫn truyền trên sợi có myelin.

4.4. SỰ DẪN TRUYỀN THEO LỐI NHảy CÁCH

Dẫn truyền theo lối này quan trọng vì hai lý do. Thứ nhất là nhờ sự nhảy cách qua những khoảng chiều dài chừng 1 mm nên tốc độ dẫn truyền xung động sẽ nhanh hơn rất nhiều (tốc độ dẫn truyền của sợi có myelin tỷ lệ thuận với đường kính của sợi, ở sợi có đường kính lớn hơn thì tốc độ dẫn truyền có thể đạt tới 130 m/s). Thứ hai là nó tiết kiệm được rất nhiều năng lượng cho nơron vì sự khử cực chỉ xảy ra ở các eo Ranvier, lượng ion qua lại màng ít hơn so với lối dẫn truyền liên tiếp đến hàng trăm lần nên tốn ít năng lượng để tái vận chuyển ion qua màng.

4.5. PHÂN LOẠI SƠI THẦN KINH

Dựa vào sự có bao myelin hay không và dựa vào tốc độ dẫn truyền trên sợi trục, người ta phân chia các sợi theo bảng dưới đây:

Loại sợi	Chức năng	Đường kính (μm)	Tốc độ truyền (m/s)
A $_{\alpha}$	Sợi cảm giác suốt cơ, thị giác, sợi vận động cơ vân	15 (9-20)	70-120
A $_{\beta}$	Sợi truyền xúc giác (da)	8	30-70
A $_{\gamma}$	Sợi vận động ở suốt cơ	5	15-45
A $_{\delta}$	Dẫn truyền cảm giác nhiệt và đau "nhanh" (da)	3	5-30
B	Tiền hạch giao cảm	3	3-15
C	Dẫn truyền cảm giác đau "chậm", sợi hậu hạch giao cảm (không có myelin)	1 (0,5-2)	0,5-2

4.6. SỰ DẪN TRUYỀN TRONG MỘT BÓ SỢI

Một dây thần kinh là một bó gồm nhiều sợi trục có myelin và không có myelin (một dây thần kinh cõi trung bình có số sợi không myelin nhiều gấp đôi số sợi có myelin). Sự dẫn truyền xung động thần kinh chỉ xảy ra theo chiều dọc của sợi có xung động chứ không lan tỏa ra các sợi lân cận, do đó thông tin thần kinh được dẫn truyền chính xác tới nơi mà nó cần phải đến.

5. SỰ DẪN TRUYỀN QUA SYNAP

5.1. TRONG HỆ THẦN KINH, thông tin được dẫn truyền dưới dạng các xung động thần kinh (tức là điện thế hoạt động) đi qua một chuỗi nơron kế tiếp nhau. Tín hiệu thần kinh được truyền từ nơron này sang nơron khác qua các "khớp" nơron gọi là synap. Ở động vật có hai loại synap chính là synap điện và synap hóa học. Ở người, hầu hết các synap là thuộc loại synap hóa học.

5.2. MÔI NƠRON VẬN ĐỘNG CÓ RẤT NHIỀU SYNAP VỚI CÁC NƠRON KHÁC

Mỗi nơron có thể tiếp xúc với một vài cho đến hàng vài trăm nghìn cúc tận cùng; trong đó có những cúc tận cùng của vài nhánh tận cùng xuất phát từ một nơron khác.

Các nơron nằm ở những vùng khác của tủy và ở trong não khác với nơron vận động về kích thước của thân, độ lớn, chiều dài, số lượng của các đuôi gai (từ rất ngắn cho tới nhiều centimet), chiều dài và kích thước của sợi trực và số lượng các tận cùng (có thể có từ vài cái tới vài trăm ngàn cái). Những sự khác nhau này khiến cho các nơron ở các phần khác nhau của hệ thần kinh đáp ứng khác nhau đối với các tín hiệu đi tới chúng và do đó có thể thực hiện những chức năng khác nhau.

5.3. CÁC TẬN CÙNG TRƯỚC SYNAP

Tận cùng trước synap có nhiều hình dạng khác nhau nhưng phần lớn trông giống như những nút hình tròn hoặc hình quả trứng nên được gọi là các cúc tận cùng hay cúc synap. Giữa cúc tận cùng và thân nơron là khe synap rộng khoảng 200 đến 300 Angstrom. Bên trong cúc tận cùng có hai cấu trúc quan trọng đối với chức năng kích thích hoặc ức chế của synap: đó là các bọc nhỏ và các ty lạp thể. Các bọc nhỏ chứa các chất truyền đạt thần kinh là những chất mà khi được giải phóng vào khe synap thì kích thích hoặc ức chế nơron sau synap tùy theo màng synap có receptor kích thích hay receptor ức chế. Các ty lạp thể sản xuất ra ATP cần cho quá trình tổng hợp chất truyền đạt thần kinh.

5.4. SỰ GIẢI PHÓNG CHẤT TRUYỀN ĐẠT THẦN KINH

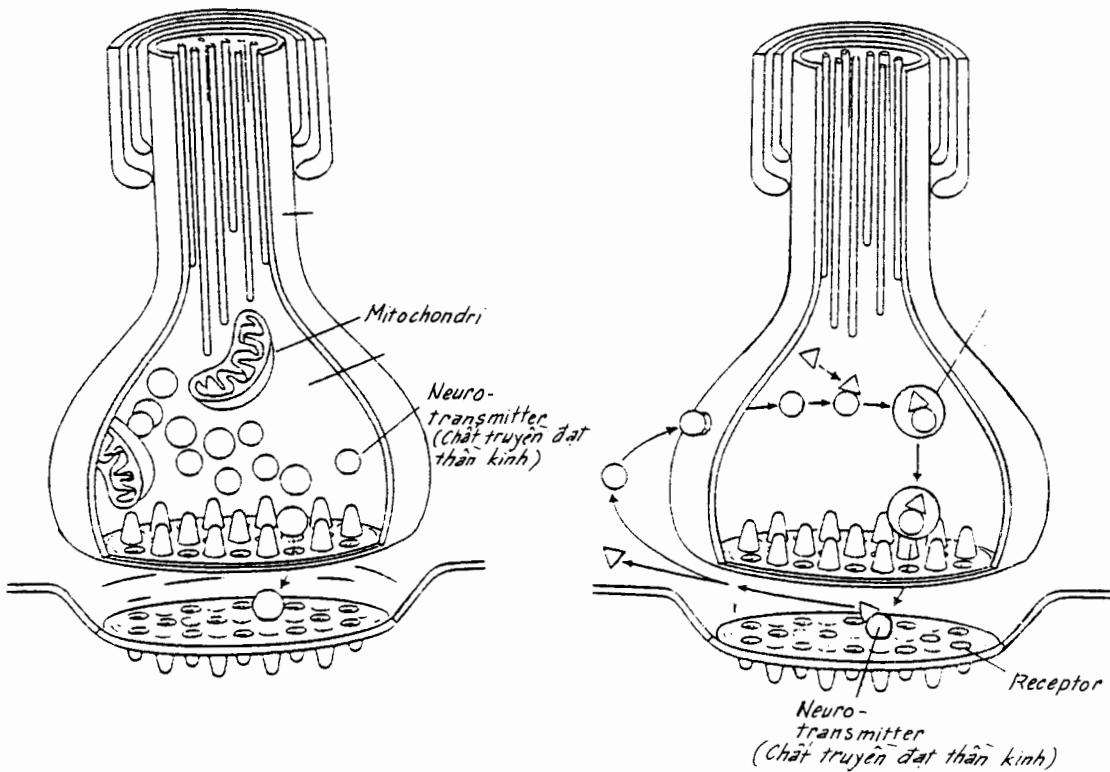
5.4.1. Khi điện thế hoạt động lan tới cúc tận cùng thì màng của cúc tận cùng bị khử cực gây vỡ các bọc nhỏ. Các phân tử chất truyền đạt thần kinh được giải phóng vào khe synap và được gắn với các receptor đặc hiệu làm thay đổi ngay tức khắc tính thấm của màng sau synap và tùy theo tính chất tác dụng của nó lên tính thấm của màng sau synap mà nó kích thích hay ức chế nơron.

5.4.2. Khác với những nơi khác trên màng nơron, màng của cúc tận cùng có nhiều kênh Ca^{++} đóng mở theo điện thế. Khi điện thế hoạt động lan đến làm khử cực màng cúc tận cùng thì có một số lớn ion Ca^{++} cùng với ion Na^{++} sẽ vào cúc tận cùng. Lượng ion Ca^{++} vào cúc tận cùng càng nhiều thì lượng chất truyền đạt thần kinh được giải phóng càng lớn. Cơ chế như sau: các ion Ca^{++} vào cúc tận cùng thì gắn vào các phân tử protein ở mặt trong của màng (được gọi là các điểm giải phóng). Điều này làm cho các bọc nhỏ gắn và hòa màng với màng trước synap rồi mở thông ra ngoài giống như hiện tượng tế bào bài tiết (Hình 10-6). Thường thì mỗi điện thế hoạt động chỉ làm cho một vài bọc nhỏ giải phóng chất truyền đạt. Với chất truyền đạt là acetylcholin thì trong mỗi bọc nhỏ có từ 2000 đến 10.000 phân tử và ở cúc tận cùng có đủ số bọc để truyền đạt được từ vài trăm đến hơn 10.000 điện thế hoạt động.

5.4.3. Tất cả các cúc tận cùng của một nơron đều giải phóng ra các chất truyền đạt mà nơron ấy sản xuất cho dù các cúc này nằm ở trong hệ thần kinh trung ương hay ở các cơ quan đích ngoại vi.

5.5. TÁC DỤNG CỦA CHẤT TRUYỀN ĐẠT THẦN KINH LÊN NƠRON SAU SYNAP

5.5.1. Tại synap, màng của nơron sau synap có chứa nhiều protein cảm thụ (protein receptor). Các protein này gồm hai phần quan trọng là *phần gắn* thò ra ngoài màng về phía khe synap là phần gắn với chất truyền đạt, và *phần protein-kênh ion* xuyên qua màng vào bên trong nơron. Phần protein-kênh ion có hai loại là loại *kênh được hoạt hóa hóa học* còn loại kia là một *enzym làm thay đổi chuyển hóa của tế bào*.



Hình 10-6: Sơ đồ sự giải phóng, tác dụng lên receptor và tái nhập chất truyền đạt thần kinh ở synap.

5.5.2. Các *kênh ion được hoạt hóa* khi các receptor gắn với chất truyền đạt thần kinh. Có ba loại kênh là kênh Na^+ (cho Na^+ và một số ít K^+ qua), kênh K^+ (cho K^+ qua) và kênh Cl^- cho Cl^- và một số anion qua. Kênh Na^+ mở thì gây kích thích nơron sau synap như đã trình bày ở phần trên; do đó những chất truyền đạt thần kinh nào làm mở kênh Na^+ được gọi là *chất truyền đạt kích thích*. Ngược lại, nếu kênh K^+ và kênh Cl^- mở ra thì nơron sau synap bị ức chế; do đó những chất truyền đạt nào làm mở một trong hai kênh hoặc cả hai kênh được gọi là *chất truyền đạt ức chế*.

5.5.3. Các receptor là enzym khi bị hoạt hóa thì gây nhiều hiệu ứng khác nhau lân noron sau synap. Hiệu ứng thứ nhất là hoạt hóa bộ máy chuyển hóa của noron, tạo ra nhiều adenosin monophosphat vòng (AMPc) và chất này lại kích thích nhiều hoạt động của tế bào. Hiệu ứng thứ hai là hoạt hóa hệ gen làm tăng tổng hợp thêm receptor cho màng sau synap. Hiệu ứng thứ ba là hoạt hóa các protein kinase là các chất làm giảm số lượng receptor. Những thay đổi trên có thể làm thay đổi tính đáp ứng của synap trong nhiều phút, nhiều ngày, tháng, thậm chí là nhiều năm. Những chất truyền đạt thần kinh gây ra được các hiệu ứng trên có khi còn được gọi là các *chất điều hòa hoạt động synap* (modulator). Hình như các modulator có vai trò quan trọng đối với trí nhớ.

5.5.4. Như đã nói ở phần trên, trên màng của một noron có nhiều loại receptor khác nhau. Mỗi receptor tiếp nhận một chất truyền đạt thần kinh đặc hiệu. Một số receptor tiếp nhận các chất truyền đạt kích thích, một số khác lại tiếp nhận các chất truyền đạt ức chế. Điều này quan trọng ở chỗ nó mở rộng thêm chức năng của synap, làm cho hoạt động của noron có thể bị hạn chế hoặc được tăng cường.

5.5.5. Cơ chế phân tử của chất truyền đạt kích thích là:

- Mở các kênh Na^+ làm một số lớn điện tích dương đi vào noron sau synap, làm tăng điện thế màng về phía dương, tiến gần ngưỡng kích thích. Đây là cách gây kích thích phổ biến nhất.
- Hạn chế kênh K^+ hoặc kênh Cl^- hoặc cả hai kênh này làm cho lượng ion K^+ đi ra ngoài giảm, lượng ion Cl^- đi vào trong giảm. Kết quả là làm cho điện thế mặt trong noron tăng về hướng dương hơn so với trước, tiến gần về ngưỡng kích thích.
- Gây ra những thay đổi về chuyển hóa bên trong tế bào, hoạt hóa các chức năng của tế bào, trong đó có việc làm tăng số lượng các receptor kích thích hoặc làm giảm số lượng các receptor ức chế trên màng sau synap.

5.5.6. Cơ chế phân tử của các chất truyền đạt ức chế là:

- Làm mở các kênh K^+ khiến cho ion này được vận chuyển nhanh ra khỏi noron, ion K dương ra khỏi tế bào làm tăng mức âm ở mặt trong, do đó có tác dụng ức chế.
- Tăng vận chuyển ion Cl^- mang điện âm vào trong noron khiến cho mặt trong trở nên âm hơn nữa so với mặt ngoài màng.
- Hoạt hóa các receptor là các enzym ức chế chuyển hóa trong tế bào hay các enzym làm tăng số lượng các receptor ức chế hay các enzym làm giảm số lượng các receptor kích thích trên màng sau synap.

5.6. CÁC CHẤT TRUYỀN ĐẠT THẦN KINH

Hiện nay người ta thấy có khoảng 40 chất hóa học được coi là có tác dụng truyền đạt ở synap. Các chất này được chia thành hai nhóm: nhóm các chất có phân tử nhỏ và nhóm có phân tử lớn.

5.6.1. Nhóm có phân tử nhỏ: là nhóm gồm những chất có tác dụng nhanh và gây ra phần lớn các đáp ứng cấp của hệ thần kinh như truyền tín hiệu cảm giác tới não và truyền tín hiệu vận động từ não ra các cơ.

Hầu hết các chất truyền đạt loại này được tổng hợp ở cytosol của cúc tận cùng rồi được hấp thu theo cơ chế tích cực vào các bọc chứa. Cần nhớ lại là *mỗi loại nơron chỉ tổng hợp và giải phóng một chất dẫn truyền có phân tử nhỏ*. Chúng tác động lên các receptor trong một thời gian cực ngắn. Phần lớn các chất truyền đạt này ảnh hưởng lên các kênh ion (làm tăng hoặc giảm hoạt động của kênh); tuy nhiên cũng có một vài chất có tác dụng lên các enzym.

Các bọc nhỏ chứa các chất truyền đạt thần kinh thường xuyên được tái sử dụng. Sau khi đã hòa màng và mở ra, giải phóng chất chứa bên trong vào khe synap thì màng các bọc trở thành một phần của màng trước synap. Sau vài giây cho đến vài phút thì phần màng này lại lõm vào bên trong rồi lại khép kín lại để trở thành một bọc mới. Nó vẫn chứa các protein vận chuyển cần thiết để đưa các phân tử mới vào bên trong bọc.

Một số chất điển hình trong nhóm này là:

- *Acetylcholin*: được tổng hợp từ Ac-coenzym A và cholin dưới tác dụng của acetyltransferase rồi được vận chuyển vào bọc. Sau khi được giải phóng vào khe synap thì nó nhanh chóng bị cholinesterase phân giải thành acetat và cholin. Khi bọc nhỏ được tái tạo thì cholin cũng được vận chuyển tích cực vào trong các tận cùng để được tái tổng hợp thành phân tử acetylcholin mới. Chất này được bài tiết do các nơron ở nhiều vùng của não (tế bào tháp lớn, các nhân nền não, nơron chi phổi cơ vân, nơron trước hạch của hệ thực vật, nơron sau hạch thần kinh phó giao cảm, v.v.). Trong đại đa số trường hợp thì acetylcholin có tác dụng kích thích, trừ ở tận cùng phó giao cảm thì lại có tác dụng ức chế (ví dụ: như tác dụng ức chế của dây X lên tim).

- *Noradrenalin*: được bài tiết nhiều bởi các nơron nằm trong não và vùng dưới đồi, nhất là do các nơron ở vùng *locus ceruleus* ở cầu não bài tiết rồi theo các sợi trục lan tỏa lên vỏ não góp phần vào việc hoạt hóa vỏ não và giúp cho vỏ não kiểm soát hoạt động chung. Chất này có tác dụng hoạt hóa các receptor ức chế ở một vài vùng khác. Noradrenalin do sợi hậu hạch giao cảm bài tiết có tác dụng kích thích lên một số cơ quan này nhưng lại ức chế ở một số cơ quan khác.

- *Dopamin*: được các nơron của vùng chất đen (*substantia nigra*) tiết ra và được giải phóng ở vùng các nhân nền. Nó có tác dụng ức chế.

- *Acid gamma amino butyric (GABA)*: được bài tiết bởi các cúc tận cùng trong tủy sống, tiểu não, nhân nền và ở nhiều vùng của vỏ não. Nó có tác dụng ức chế.

- *Serotonin*: do các nhân ở phần não giữa và nhiều vùng của não bài tiết; đặc biệt là được giải phóng ở sừng sau tủy sống và ở vùng dưới đồi. Nó có tác dụng ức chế lên đường dẫn truyền đau ở tủy sống, có vai trò trong các hoạt động xúc cảm và gây ngủ.

- *Glycin*: có tác dụng ức chế do gây mở kênh Cl⁻.

5.6.2. Nhóm có phân tử lớn: các chất thuộc nhóm này có bản chất là các peptid nên còn được gọi là các peptid thần kinh. Chúng được tổng hợp theo cách khác và có tác dụng chậm, cơ chế tác dụng khác với loại trên.

Các peptid thần kinh là một phần của những phân tử protein lớn do ribosom trong thân nơron tổng hợp. Các phân tử protein này được vận chuyển ngay vào mạng lưới nội bào. Mạng này và bộ máy Golgi phân cắt chúng thành các mảnh nhỏ hơn, tạo nên các peptid não hay các tiền chất của chúng. Sau đây, bộ máy Golgi đưa các peptid này vào các bọc chứa và các bọc đó lại được đưa ra bào tương rồi được vận chuyển tới đầu sợi trực với tốc độ vài cm/ngày. Khác với các chất truyền đạt có phân tử nhỏ, các cúc tận cùng của *mỗi loại nơron có thể giải phóng một hay nhiều peptid não*. Khi có điện thế hoạt động lan tới thì các bọc nhỏ giải phóng các peptid não giống như hiện tượng xảy ra đối với các chất truyền đạt có phân tử nhỏ. Tuy nhiên, các bọc không được tái sử dụng.

Do sự tổng hợp các peptid não khó khăn hơn nên lượng *peptid não thường được bài tiết* ít hơn so với các chất truyền đạt có phân tử nhỏ. Bù lại thì *tác dụng của chúng lại mạnh hơn hàng ngàn lần* so với loại kia. Một đặc điểm quan trọng khác là peptid não thường gây tác dụng kéo dài hơn như là đóng kênh Ca, gây thay đổi kéo dài bộ máy chuyển hóa của tế bào, hoạt hóa hoặc bất hoạt hóa kéo dài các gen đặc hiệu trong nhân nơron và tác động lâu dài lên các receptor (ức chế hoặc kích thích). Một số tác dụng này có thể kéo dài vài ngày, thậm chí vài tháng, vài năm. Chức năng của các peptid não mới được nghiên cứu gần đây và chưa được biết hết.

Một số peptid não đã được biết đến là: endorphin, vasopressin, encephalin, chất P, neurotensin, gastrin, ACTH, v.v.

5.6.3. Chuyển hóa của các chất truyền đạt thần kinh: Sau khi đã được giải phóng thì chất truyền đạt sẽ hoặc bị phá hủy hoặc bị lấy đi khỏi synap theo một cách nào đó để tránh việc kéo dài mãi tác dụng sau đây.

Các peptid não thì chủ yếu khuếch tán ra các mô xung quanh rồi bị phá hủy trong vài phút cho đến vài giờ nhờ các enzym đặc hiệu hay không đặc hiệu.

Các chất dẫn truyền có phân tử nhỏ, có tác dụng nhanh thì bị khử hoạt trong vòng vài nghìn giây theo ba cách, tùy theo chất truyền đạt thuộc loại nào:

- khuếch tán ra khỏi khe synap vào các dịch xung quanh.
- bị men phá hủy ngay tại khe synap. Ví dụ: acetylcholin bị cholinesterase (gắn với khuôn proteoglycan là chất lấp đầy khoang khe synap) phân hủy. Mỗi phân nghìn giây, một phân tử cholinesterase có thể phân hủy 10 phân tử acetylcholin. Sự khử hoạt đối với các chất truyền đạt khác cũng xảy ra tương tự.

- Được vận chuyển tích cực trở lại vào cúc tận cùng và được tái sử dụng. Hiện tượng này được gọi là tái thu hồi chất truyền đạt, thường xảy ra ở các cúc tận cùng của hệ thần kinh giao cảm với chất noradrenalin.

6. HIỆN TƯỢNG CỘNG KÍCH THÍCH SAU SYNAP

6.1. CỘNG KÍCH THÍCH TRONG KHÔNG GIAN

Nếu chỉ có một cúc tận cùng giải phóng chất truyền đạt thì hầu như không bao giờ làm hưng phấn nổi nơron vì lượng chất truyền đạt trong một cúc tận cùng chỉ đủ để gây ra được một điện thế kích thích sau synap không quá 0,5-1 mV, trong khi đó cần phải 10-20 mV mới đạt tới ngưỡng kích thích. Tuy nhiên, thường có nhiều cúc tận cùng bị kích thích đồng thời và thậm chí khi các cúc tận cùng này nằm trên một vùng rộng của màng sau synap thì tác dụng của các cúc có thể được cộng lại. Lý do là như sau: như đã nêu ở trên, do điện thế được phân bố đồng đều trên màng của nơron và tính dẫn điện của nơron rất tốt nên sự thay đổi điện thế tại một điểm ở thân nơron sẽ dẫn đến một sự thay đổi điện thế gần đúng như thế ở bất kỳ nơi nào trong tế bào; do vậy, khi có nhiều kích thích đồng thời xảy ra tại các điểm khác nhau trên cùng một synap thì điện thế mặt trong tế bào sẽ trở nên dương hơn từ vài phần mV tới 1 mV. Khi điện thế kích thích sau synap đủ lớn, đạt tới ngưỡng kích thích thì sẽ có thể gây ra điện thế hoạt động ở đoạn phát sinh sợi trực. Hiện tượng cộng các điện thế kích thích sau synap xuất hiện đồng thời do có nhiều cúc tận cùng bị kích thích cùng lúc nhưng ở trên một diện rộng của màng được gọi là cộng *kích thích trong không gian*. Các đuôi gai cũng có vai trò quan trọng trong hiện tượng cộng kích thích này vì chúng tỏa rộng nên nhận được nhiều tín hiệu ở xung quanh thân nơron, hơn nữa phần lớn các tận cùng trước synap là tiếp tục với đuôi gai, chỉ có phần nhỏ là tiếp xúc với thân nơron, vì vậy, phần lớn sự kích thích là do các tín hiệu được truyền qua các đuôi gai gây ra.

6.2. CỘNG KÍCH THÍCH THEO THỜI GIAN

Chất truyền đạt do một cúc tận cùng giải phóng ra có tác dụng lên kênh ion trong khoảng 1 msec, còn điện thế kích thích sau synap kéo dài tới 15 msec nên nếu có một lần mở thứ hai cũng trên kênh này thì nó sẽ làm cho điện thế sau synap tăng lên một mức cao hơn nữa. Vì vậy, tần số kích thích càng cao thì hiệu ứng lên điện thế sau synap càng lớn. Do đó, nếu các điện thế kích thích sau synap xuất hiện liên tiếp nhau và đủ nhanh ở cùng một cúc tận cùng thì chúng có thể được cộng lại để làm nơron sau synap hưng phấn. Hiện tượng này được gọi là *cộng kích thích theo thời gian*.

6.3. CỘNG ĐỒNG THỜI CÁC ĐIỆN THẾ KÍCH THÍCH VÀ ĐIỆN THẾ ỨC CHẾ SAU SYNAP

6.3.1. Trong trường hợp có một điện thế kích thích và một điện thế ức chế sau synap đồng thời tác động lên cùng một nơron thì hai điện thế này triệt tiêu nhau hoàn toàn hay một phần. Nếu một nơron đang bị kích thích lại nhận tín hiệu

ức chế từ một nơron khác tới thì điện thế sau synap của nó có thể bị giảm xuống thấp hơn ngưỡng kích thích và hoạt động của nó sẽ bị dập tắt. Mức độ hưng phấn hay ức chế của một nơron là tổng đại số của các điện thế kích thích và điện thế ức chế tác động lên nơron trong cùng thời điểm ấy.

6.3.2. Nhiều khi điện thế cộng kích thích sau synap vẫn gây ra được kích thích tuy chưa đạt tới ngưỡng kích thích. Hiện tượng này được gọi là *sự thuận hóa* (*facilitation*) hay *sự thích nghi của nơron*. Điều này có nghĩa là điện thế màng của nó tuy chưa tới ngưỡng kích thích nhưng gần ngưỡng kích thích hơn lúc bình thường. Lúc này tín hiệu từ một nguồn khác tới rất dễ dàng làm cho nơron hưng phấn. Các tín hiệu trong hệ thần kinh thường gây thuận hóa một nhóm lớn nơron làm cho chúng có thể đáp ứng nhanh và dễ dàng đối với các tín hiệu từ một nguồn thứ hai đi tới.

7. MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG LÊN DẪN TRUYỀN QUA SYNAP

7.1. LIÊN QUAN GIỮA CƯỜNG ĐỘ KÍCH THÍCH VỚI TẦN SỐ XUNG ĐỘNG. Chúng ta đã biết rằng sự hưng phấn của nơron tuân theo quy luật "tất cả hoặc không": nếu cường độ kích thích dưới ngưỡng thì không đáp ứng, còn nếu kích thích đạt ngưỡng và trên ngưỡng thì nơron đáp ứng với mức tối đa. Nhưng hệ thần kinh vẫn nhận biết được kích thích mạnh hay yếu vì sự truyền xung động của các kích thích có cường độ khác nhau trên sợi trực khác nhau: cường độ kích thích càng mạnh thì tần số xung động (tức tần số điện thế hoạt động) càng cao chứ không phải biên độ xung động cao. Điều này giống như phương pháp điều tần trong thông tin vô tuyến, đảm bảo cho thông tin được dẫn truyền theo đúng trật tự xuất hiện và trung thành nhất.

7.2. MỎI SYNAP. Khi bị kích thích với tần số cao, số xung phát ra ở nơron sau synap lúc đầu lớn nhưng giảm dần đi sau vài msec hoặc vài giây. Đó là hiện tượng mồi synap. Cơ chế của hiện tượng này là:

- Do cạn dự trữ chất truyền đạt ở các cúc tận cùng. Ở phần lớn các nơron, những cúc này chỉ có thể chứa một lượng truyền đạt cho 10.000 lần truyền. Lượng này sẽ bị cạn trong vài giây hoặc vài phút nếu nơron bị kích thích với tần số nhanh. (tức tần số cao)

- Bất hoạt dần các receptor có trên màng sau synap.

- Các điện thế hoạt động làm chậm tái hấp thu ion Ca^{2+} vào nơron sau synap dẫn đến làm mở các kênh K^+ , ion K^+ đi ra ngoài gây hiệu ứng ức chế lên nơron sau synap.

7.3. CHẬM SYNAP. Sự lan truyền điện thế hoạt động từ nơron này sang nơron khác qua synap đòi hỏi thời gian cho nhiều quá trình: giải phóng chất truyền đạt ở

các cúc tận cùng, khuếch tán chất truyền đạt tới màng sau synap, chất truyền đạt tác động lên receptor làm thay đổi tính thấm của màng, ion Na đi vào để làm tăng điện thế kích thích sau synap tới một trị số đủ cao để sinh ra điện thế hoạt động. Thời gian tối thiểu cho tất cả quá trình trên xảy ra được là khoảng 0,5 sec, ngay cả khi có rất nhiều synap bị kích thích đồng thời. Thời gian chậm synap quan trọng vì các nhà nghiên cứu sinh lý có thể đo được thời gian tối thiểu giữa các đợt xung đi tới và các đợt xung đi ra rồi từ đấy có thể xác định số nơron tham gia vào cung phản xạ.

7.4. ẢNH HƯỞNG CỦA pH. Nơron rất nhạy cảm với sự thay đổi của pH trong dịch kẽ. *Nhiễm kiềm làm tăng tính hưng phấn của nơron*. Ví dụ: khi pH động mạch tăng lên 7,8 - 8,0 thì thường gây ra co giật do tăng hưng phấn nơron; cơn động kinh dễ xuất hiện ở người mắc bệnh động kinh khi người này thở tăng. *Nhiễm toan làm giảm tính hưng phấn của nơron*. Ví dụ ở người mắc bệnh đái đường nặng hoặc có urê huyết cao, khi pH giảm xuống dưới 7,0 thì thường bị hôn mê.

7.5. ẢNH HƯỞNG CỦA THIẾU OXY. Chỉ cần ngừng cung cấp oxy vài giây cũng làm cho nơron hoàn toàn mất hưng phấn. Điều này thường xảy ra khi tuần hoàn não bị gián đoạn tạm thời; sau 3 - 5 sec, bệnh nhân bị mất tri giác.

7.6. ẢNH HƯỞNG CỦA CÁC THUỐC. Có những thuốc có tác dụng làm tăng tính hưng phấn do làm giảm ngưỡng kích thích như cafein, theophillin, theobromin, có thuốc làm tăng tính hưng phấn do ức chế các chất truyền đạt ức chế như chất strychnin. Có những thuốc lại có tác dụng ức chế hệ thần kinh (các thuốc mê, thuốc tê). Phần lớn các thuốc mê làm tăng ngưỡng kích thích do đó làm giảm tính dẫn truyền qua synap tại nhiều nơi. Do phần lớn các thuốc mê là chất tan trong lipid người ta cho rằng chúng có thể làm thay đổi tính thấm của màng, làm màng trở nên kém đáp ứng với kích thích. Hiện nay, các thuốc (và cả các chất ma túy nữa) có tác dụng lên hoạt động của hệ thần kinh ngày càng nhiều và phức tạp. Việc sử dụng các thuốc sẽ rất có ích nếu dùng đúng chỉ định, đúng liều lượng, còn nếu dùng sai, lạm dụng thuốc thì sẽ gây hậu quả rất tai hại.

8. SỰ DẪN TRUYỀN XUNG ĐỘNG CẢM GIÁC TRONG MỘT HỆ THỐNG NƠRON

Hệ thần kinh trung ương được tạo nên từ hàng trăm, hàng ngàn đám nơron riêng biệt; có nhóm chỉ có vài nơron, có nhóm có rất nhiều nơron. Vỏ não cũng có thể được coi như một tập hợp rất lớn nơron hay tập hợp của nhiều đám nơron có chức năng khác nhau. Các đám chất xám khác trong hệ thần kinh (các nhân nề, nhân đồi thị, trung não, cầu não, tủy) cũng là những đám nơron. Mỗi đám hay tập hợp nơron có những đặc điểm tổ chức riêng khiến chúng xử lý thông tin theo cách riêng và làm cho hệ thần kinh thực hiện được các chức năng rất đa dạng của mình. Phần này trình bày các nguyên lý hoạt động chung của các tập hợp nơron.

8.1. TRUYỀN TIẾP TÍN HIỆU TRONG MỘT TẬP HỢP THẦN KINH

Trong một tập hợp có những "sợi vào" và những "sợi ra". Mỗi sợi đến có hàng trăm, hàng nghìn nhánh, mỗi nhánh lại chia thành hàng nghìn tận cùng tạo synap với các đuôi gai và thân của các nơron khác. Các đuôi gai của một nơron cũng chia nhánh và tỏa ra một vùng rộng xung quanh thân. Vùng chịu kích thích bởi một sợi thần kinh được gọi là trường kích thích của sợi đó. Phần lớn các tận cùng của sợi vào tới nơron ở phần trung tâm của *trường kích thích*, các nơron càng ở xa thì càng nhận ít tận cùng tới. Chúng ta biết rằng cần phải có nhiều cúc tận cùng giải phóng đồng thời hoặc nhanh liên tiếp chất truyền đạt lên một nơron thì mới kích thích nổi. Như vậy, khi nơron nhận nhiều tận cùng bị kích thích trên ngưỡng thì hưng phấn; Còn những nơron nhận ít tận cùng cũng bị kích thích nhưng chưa đủ mức độ tới ngưỡng để trở nên hưng phấn. Tuy chưa hưng phấn nhưng các nơron này có điện thế màng gần ngưỡng kích thích hơn trước và trở nên dễ bị kích thích hơn (hiện tượng thuận hóa của nơron). Từ điều này, chúng ta thấy một sợi vào có *vùng bị kích thích* (còn gọi là vùng tới ngưỡng) và *vùng dễ bị kích thích* (hay là vùng được thuận hóa, vùng dưới ngưỡng).

Chúng ta cũng đã biết có những nơron có tác dụng úc chế lên nơron khác. Các sợi của nơron úc chế cũng có trường úc chế, vùng úc chế... tương tự nhưng ngược lại với các sợi kích thích.

8.2. SỰ TRUYỀN THEO LỐI PHÂN KỲ

Hiện tượng tín hiệu thần kinh vào gây ra những hưng phấn một số lượng lớn hơn rất nhiều các sợi ra khỏi tập hợp nơron gọi là *hiện tượng phân kỳ*. Có hai kiểu phân kỳ chính (Hình 10 - 7 AB).

8.2.1. Phân kỳ khuếch đại: trên đường dẫn truyền, cứ qua mỗi chặng thì số nơron bị kích thích lại nhiều lên. Ví dụ điển hình là truyền tín hiệu của bó tháp: một tế bào tháp trên vỏ não có thể kích thích tới 10.000 sợi cơ vận.

8.2.2. Phân kỳ thành nhiều đường hơn: từ tập hợp nơron, tín hiệu được truyền ra theo hai hướng riêng rẽ. Ví dụ: thông tin cảm giác trong tủy sống sẽ đi theo hai con đường, một đường tới tiểu não, một đường tới phần thấp của não và vỏ não. Từ đó thị, hầu hết mọi cảm giác được truyền tới các cấu trúc nằm sâu trong đồi thị và tới nhiều vùng của vỏ não.

8.3. SỰ DẪN TRUYỀN THEO LỐI HỘI TỤ

Theo lối này, tín hiệu thần kinh từ nhiều nguồn tới chỉ kích thích một nơron (Hình 10-7 CD)

8.3.1. Các nhánh tận của một nơron tận cùng trên một nơron khác. Điều này có nghĩa là tín hiệu chỉ từ một nhánh tận cùng không gây được điện thế hoạt động ở nơron sau, nhưng nếu có nhiều tận cùng kích thích đồng thời thì gây được điện thế hoạt động nhờ có "cộng kích thích trong không gian" (xem phần Sinh lý nơron)

8.3.2. Các nhánh tận của nhiều nguồn khác nhau tận cùng trên một nơron. Ví dụ: nơron trung gian trong tủy sống nhận các tín hiệu từ các sợi từ ngoại vi vào, từ các sợi cảm giác bản thể liên đốt tủy, từ các sợi xuất phát từ vỏ não xuống, từ các sợi xuất phát từ não xuống. Các tín hiệu từ các nơron trung gian lại hội tụ lên nơron vận động của sừng trước để chi phối cơ.

8.3.3. Sự dẫn truyền theo lối hội tụ cho phép cộng kích thích từ nhiều nguồn khác nhau và đáp ứng cuối cùng là hiệu quả của tổng đại số các kích thích các loại. Đây là một trong những phương thức quan trọng của hệ thần kinh trong việc xử lý mọi loại thông tin.

8.4. KÍCH THÍCH VÀ ỨC CHẾ ĐỒNG THỜI CỦA MỘT MẠNG NƠRON

Đôi khi tín hiệu tới một tập hợp nơron gây tín hiệu kích thích đi ra theo một hướng đồng thời lại gây ra một tín hiệu ức chế đi ra theo một hướng khác. Ví dụ: một nhóm nơron ở tủy truyền xung động kích thích và gây ra động tác duỗi cẳng chân đồng thời lại phát xung động ức chế các cơ ở mặt sau đùi để khỏi cản trở động tác duỗi. Đây là hiện tượng *phân bố thần kinh đối lập*. Hiện tượng này là do một mặt, tín hiệu kích thích các nơron có tác dụng kích thích, mặt khác lại đồng thời kích thích nơron trung gian, và nơron trung gian này ức chế con đường ra thứ hai của mạng. Kiểu mạng vừa gây hưng phấn, vừa gây ức chế kiểu này có vai trò quan trọng, tránh cho nhiều phần của hệ thần kinh khỏi phải hoạt động quá mức.

8.5. SỰ KÉO DÀI VÀ DUY TRÌ TÍN HIỆU BỞI MẠNG NƠRON

Trong nhiều trường hợp, sau khi tín hiệu vào đã tắt, tín hiệu ra vẫn còn tồn tại trong một thời gian dài từ vài msec đến nhiều phút. Sự kéo dài này do hai cơ chế chính:

8.5.1. Cơ chế synap. Khi chất truyền đạt — nhất là các chất truyền đạt có tác dụng kéo dài — tác động lên màng sau synap, nó gây ra điện thế sau synap kéo dài nhiều msec. Chừng nào điện thế này còn thì nó vẫn tiếp tục kích thích nơron này truyền đi một chuỗi xung động liên tục. Vì vậy, có khi chỉ có một kích thích đơn độc cũng có thể gây ra một kích thích hay gọi là một làn sóng hưng phấn gồm một chuỗi xung liên tiếp kéo dài nhiều msec.

8.5.2. Cơ chế phản xạ. Theo cơ chế này thì xung động của một mạng nơron lại quay lại kích thích chính mạng này theo cơ chế feedback dương; kết quả là một khi đã bị kích thích thì mạng nơron phát xung trong một thời gian dài. Đây là cơ chế

rất quan trọng có ở tất cả mọi nơi của hệ thần kinh. Mạng phản xạ có thể rất đơn giản, chỉ gồm một nơron: xung động một mặt đi theo sợi trục tới nơron khác, một mặt theo nhánh bên của sợi trục quay trở lại thân hay đuôi gai của chính nơron ấy mà kích thích. Có những mạng phức tạp hơn rất nhiều, gồm nhiều nơron, bao gồm cả vòng phản xạ kích thích và vòng phản xạ ức chế, v.v. Thoạt tiên, cường độ của xung động ra khỏi mạng tăng nhanh đạt tới mức tối đa, kéo dài một thời gian (từ nhiều msec đến vài phút) rồi tụt đột ngột xuống 0 do mỗi ở một hay nhiều synap trong mạng.

Một số mạng nơron phát xung động liên tục mặc dù không hề bị kích thích. Có thể có hai nguyên nhân gây ra điều này:

- Phát xung liên tục do tính hưng phấn nội tại của nơron nếu điện thế màng của nó cao lên tới một ngưỡng nào đó. Ngay cả ở trạng thái bình thường, một số nơron có điện thế màng đủ cao khiến nó phát xung liên tục (ví dụ như các nơron của tiểu não, phần lớn nơron trung gian trong tủy). Sự phát xung tăng lên khi có các tín hiệu kích thích hoặc giảm khi có các tín hiệu ức chế đi tới mạng.

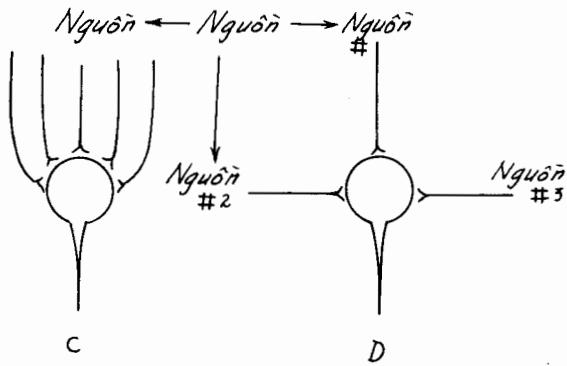
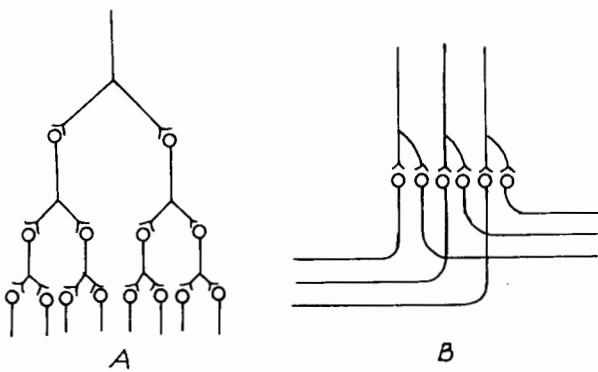
- Do tín hiệu phát từ mạng phản xạ. Mạng phản xạ nào không bị mỗi thì đều là nguồn phát xung liên tục. Các xung động kích thích tới mạng làm mạng tăng phát xung; ngược lại, các xung ức chế làm mạng giảm phát xung.

Có những nơron phát xung một cách nhịp nhàng ví dụ các nơron của trung tâm hô hấp phát xung động một cách liên tục, nhịp nhàng và hoạt động như vậy suốt đời. Điều này một phần là do tính hưng phấn cao của các nơron, phần quan trọng khác là do các xung động kích thích và ức chế từ các mạng phản xạ từ cấu tạo lưới ở thân não tới chúng.

8.6. SỰ ỔN ĐỊNH CHỨC NĂNG CỦA MẠNG NƠRON

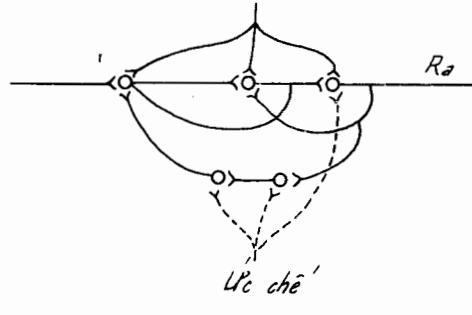
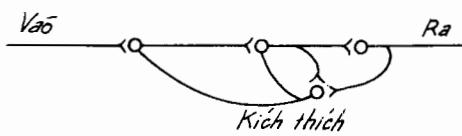
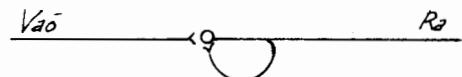
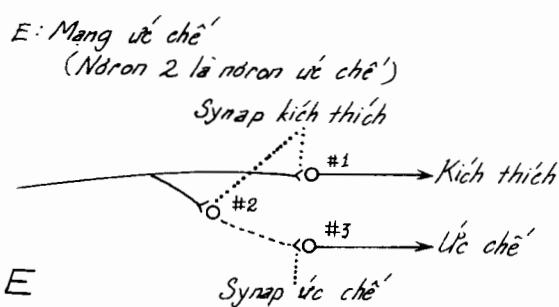
8.6.1. Các phần của não đều trực tiếp hoặc gián tiếp liên hệ với các phần khác. Nếu phần thứ nhất kích thích phần thứ hai rồi phần thứ hai lại kích thích phần thứ ba và cứ như thế mãi cho đến khi tín hiệu cuối cùng quay trở lại kích thích phần thứ nhất thì bất kỳ một kích thích nào tới bất kỳ một phần nào của não cũng gây ra một vòng kích thích liên tục lên tất cả các phần khác của não. Nếu điều này xảy ra thì não sẽ bị tràn ngập một lượng vô cùng lớn tín hiệu phản xạ không sao kiểm soát được. Các tín hiệu này chẳng những không đem lại thông tin gì mà lại còn chiếm mất các mạng nơron của não làm cho các tín hiệu có ý nghĩa thông tin không được dẫn truyền. Điều này xảy ra ở não trong cơn động kinh.

8.6.2. Trong thực tế, điều này không xảy ra là nhờ hai cơ chế cơ bản xảy ra trong toàn bộ hệ thần kinh trung ương. Đó là các mạng ức chế và sự mồi synap.

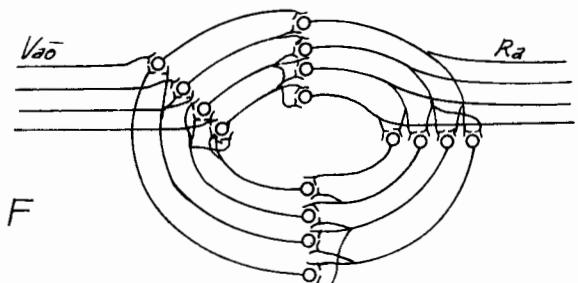


Mạng phân kỹ:
A: phân kỹ trong một bó
B: phân kỹ thành nhiều đường

Mạng hội tụ:
C: hội tụ từ một nguồn
D: hội tụ từ nhiều nguồn



F: Các mạch dổi lại phức tạp



Hình 10-7. Các kiểu mạng nơron trong hệ thần kinh.

Các mạng ức chế: gồm các vòng feedback quay trở lại ức chế nơi xuất phát kích thích đầu tiên và một số tập hợp nơron có tác dụng ức chế mạnh lên một vùng rộng của não (ví dụ nhiều nhân nền não có tác dụng ức chế mạnh lên hệ thống vận động) (Hình 10-7)

Mỗi synap: do hưng phấn liên tục nên synap bị mồi (xem phần Sinh lý nơron) vì thế khi các mạng thần kinh bị sử dụng quá mức thì các mạng nơron sẽ bị ức chế. Khi có mồi synap, các đường dẫn truyền cảm giác sẽ:

- Tự điều chỉnh tạm thời sự dẫn truyền: các đường bị mồi thì dẫn truyền kém đi còn những đường chưa mồi thì trở nên dẫn truyền tốt hơn và cứ thay đổi nhau hoạt động như vậy, giúp cho các đường này hoạt động có hiệu quả.

- Thay đổi dài hạn tính nhận cảm bằng cách làm thay đổi các receptor ở synap: khi synap hoạt động quá mức thì các protein receptor kết hợp với các phân tử chất truyền đạt được bài tiết rất nhiều, bị khử hoạt thường xuyên và bị lấy đi khỏi synap chứ không được dùng lại. Điều này hoàn toàn đúng với các synap nhận các chất truyền đạt là peptid. Nếu synap không hoạt động nhiều thì nơron tăng quá trình tổng hợp các protein receptor trên màng làm nơron dễ hưng phấn khi bị kích thích.

Trong hệ thần kinh, sự mồi synap, sự thay đổi các receptor và nhiều cơ chế điều hòa khác luôn luôn tự động điều chỉnh độ nhạy của mỗi mạng sao cho phù hợp nhất với đòi hỏi về chức năng mỗi khi nó hoạt động quá mức hoặc bị ức chế quá mức, tránh cho cơ thể bị các rối loạn.

CHỨC NĂNG CẢM GIÁC CỦA HỆ THẦN KINH

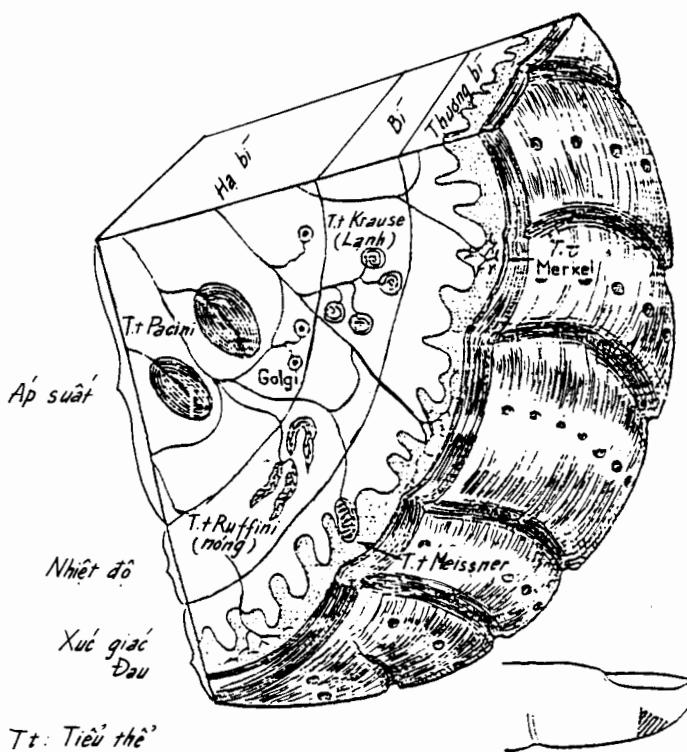
Cơ thể chúng ta nhận biết được tính chất, đặc điểm của thế giới bên ngoài nhờ các cảm giác mà các sự vật và hiện tượng gây ra cho cơ thể. Các cảm giác được các bộ phận thụ cảm cảm giác đặc hiệu của cơ thể tiếp nhận rồi truyền về hệ thần kinh trung ương. Hệ thần kinh trung ương - nhất là vỏ não - phân tích, tích hợp các thông tin cảm giác và ra các quyết định đáp ứng phù hợp.

Thông thường người ta vẫn phân chia các cảm giác thành cảm giác thân thể (bao gồm cảm giác *nồng* như xúc giác, cảm giác nóng-lạnh, đau; và cảm giác sâu như cảm giác ở xương, khớp, cho biết vị trí không gian từng phần cơ thể) và các giác quan (thị giác, khứu giác, thính giác, vị giác). Thực ra, tất cả đều nhận và cho thông tin về sự thay đổi của môi trường bên trong và bên ngoài; chỉ khác nhau về bộ phận thụ cảm, về phân bố các bộ phận này, về đường dẫn truyền trong hệ thần kinh và về nơi tận cùng trên vỏ não.

Kể từ Sherrington (1906), sinh lý học phân chia các loại cảm giác theo bản chất của kích thích và vị trí của bộ phận thụ cảm. Từ cách phân chia này, chúng ta có

các bộ phận thụ cảm ngoài (ngoại cảm thụ, exteroceptor) ở da và niêm mạc; các bộ phận thụ cảm trong (nội cảm thụ, interoceptor) có ở các tạng; các bộ phận thụ cảm bản thể (proprioceptor) ở cơ, khớp, gân, tiền đình; các bộ phận thụ cảm xa (teleceptor) của thị giác, thính giác; các bộ phận thụ cảm đau (nociceptor) nằm ở mọi nơi.

SINH LÝ CÁC RECEPTOR



Hình 10-8. Sơ đồ vị trí các receptor nồng ở da đầu ngón tay.

Bộ phận hay cơ quan nhận cảm, hay thụ cảm thể có thể là một phân tử, một tế bào, một đám tế bào, một tập hợp nhiều loại tế bào tạo thành cơ quan và được gọi dưới một tên chung là *các receptor*. Sinh lý học còn phân biệt các cơ quan thụ cảm theo kích thích mà nó tiếp nhận: thụ cảm với cơ học (mechanoreceptor), với áp suất (baroreceptor), với hóa học (chemoreceptor), với nhiệt độ (thermoreceptor), với áp suất thẩm thấu (osmoreceptor), với thể tích (volumereceptor). Trong phần này, chúng ta sẽ chỉ nói đến các receptor tiếp nhận cảm giác về nhiệt độ, về áp suất, về cảm

giác bản thể, về cảm giác đau (tức là phần lớn các cảm giác nông) mà không nói đến những loại receptor khác như các receptor trên màng tế bào, các receptor đặc biệt ở một số cơ quan như tim, mạch, máu, phổi, hệ thống tiêu hóa, v.v. Các receptor của các giác quan thị giác, thính giác, khứu giác, vị giác sẽ được trình bày trong phần nói về các giác quan đó. Hình 10 là sơ đồ vị trí các receptor nồng ở da đầu ngón tay.

Các loại receptor có những tính chất chung như sau.

1. TÍNH ĐÁP ỨNG ĐỐI VỚI KÍCH THÍCH ĐẶC HIỆU

Mỗi loại receptor chỉ đáp ứng với một loại kích thích, nhờ đó trong cùng một thời điểm chúng ta nhận được nhiều thông tin cảm giác khác nhau. Ví dụ: tế bào nón và tế bào que của võng mạc chỉ tiếp nhận kích thích ánh sáng chứ không tiếp nhận kích thích âm thanh hay nhiệt độ, receptor với nóng không đáp ứng với kích thích ánh sáng hay âm thanh.

Tính đặc hiệu của một cảm giác không chỉ liên quan với tính đặc hiệu của kích thích tác động lên receptor, mà còn liên quan đến tổ chức của hệ thống cảm giác: mỗi cảm giác được truyền theo con đường riêng và tận cùng ở những nơi xác định trong hệ thần kinh. Như vậy *cảm giác mang tính hệ thống chứ không phải ở mức độ tế bào*. Tính hệ thống thể hiện ở chỗ mục đích của nó là "dịch" các tín hiệu nhận được theo "bản giải mã" được di truyền hay học tập được. Theo tính hệ quả thì tác nhân kích thích là đặc hiệu không phải chỉ do nó tác động lên receptor đặc hiệu với nó mà còn do nó không được các receptor khác tiếp nhận. Có một số kích thích được gọi là *tác nhân kích thích chung*, ví dụ như dòng điện, vì chúng kích thích lên tất cả các mô chịu kích thích, lên tất cả mọi loại receptor do đó gây nên mọi cảm giác mà các loại receptor tiếp nhận.

Tuy nhiên quy luật có tính cơ bản này lại không có giá trị tuyệt đối. Trước hết là vì các đầu tận cùng thần kinh tự do bề ngoài có vẻ giống nhau đều là nơi xuất phát của những cảm giác rất khác nhau như xúc giác, nhiệt giác, đau (ví dụ như thần kinh cảm giác ở giác mạc). Sau nữa là một receptor cũng có thể đáp ứng đối với kích thích không đặc hiệu với nó; ví dụ: ấn lên receptor với lạnh thì gây cảm giác lạnh chứ không gây cảm giác về áp suất, ấn lên nhăn cầu thì kích thích tế bào thị giác gây cảm giác "nổ đom đóm mắt". Qua các ví dụ trên, chúng ta thấy tác nhân cơ học, đặc biệt là áp suất, là tác nhân ít đặc hiệu nhất và nếu có cường độ đủ mạnh thì có tác dụng kích thích chung.

Vậy lý do khiến cho receptor là đặc hiệu đối với tác nhân kích thích là ở chỗ *ngưỡng kích thích của receptor đối với kích thích tương ứng là thấp*, nghĩa là receptor rất dễ bị kích thích bởi tác nhân tương ứng.

Tất cả những điều được trình bày trên đây đều đã được chứng minh bằng các nghiên cứu điện sinh lý (kích thích lên các loại receptor bằng các tác nhân kích thích có bản chất khác nhau, có cường độ khác nhau đồng thời ghi các thay đổi điện

thể ở receptor, phân tích xung động xuất hiện trên sợi trực hoặc dây thần kinh dẫn truyền cảm giác, v.v.)

2. TƯƠNG QUAN VỀ LƯỢNG GIỮA CẢM GIÁC VÀ KÍCH THÍCH

Giả sử cho một người cầm ở mỗi tay một quả cân $p = 1$ kg. Ta thêm dần vào một bên các quả cân nhỏ hơn và xem đến mức tăng nào thì người đó cảm nhận được sự thay đổi. Nếu đến khi thêm 100 gam vào một bên thì người ấy nhận biết được thì sai số có thể mắc là $100/1000$ hay $1/10$. Nếu làm thí nghiệm này với xúc giác thì sai số còn lớn hơn ($1/4$ hay $1/5$). Như vậy cơ có khả năng đánh giá tốt hơn là cơ quan xúc giác. Từ mức $p + p/10$ muốn gây ra sự nhận cảm mới với tăng khối lượng thì cần phải thêm $(p + p/10)/10$ và cứ như thế mãi. Điều này có nghĩa là sự phân biệt nhỏ nhất về hai kích thích là do một chênh lệch có thực và sự phân biệt này tỉ lệ thuận với kích thích. Nói cách khác, cái có hiệu quả không phải là giá trị tuyệt đối của sự gia tăng kích thích mà là giá trị tương đối của sự gia tăng này (tức là tỉ lệ của mức gia tăng so với kích thích trước đấy). Điều này đã được Weber nêu thành định luật và được Fechner biểu diễn dưới dạng toán học như sau:

Gọi: C là hằng số tỉ lệ tăng, E là kích thích, S là cảm giác và ta có:

E	(kích thích E thu)	Thì cảm giác S
E = 1		S = 0
E = 1 + C	= (1 + C) ¹	S = 1
E = 1 + C + (1+C)C	= (1 + C) ²	S = 2
.....		
E _n = (1+C) ⁿ⁻¹ + (1+C) ⁿ⁻¹ x C	= (1 + C) ⁿ	S _t = n

Như vậy, "lượng cảm giác" tỉ lệ với logarit của "lượng kích thích". Về mặt điện sinh lý, người ta cũng thấy rằng tần số xung động xuất hiện ở một cơ quan cảm giác tăng theo logarit của cường độ kích thích. Quy luật Weber được công nhận cho tất cả các receptor cảm giác.

3. SỰ BIẾN ĐỔI KÍCH THÍCH CẢM GIÁC THÀNH XUNG ĐÔNG THẦN KINH

Dù kích thích có bản chất gì thì khi tác động lên receptor tương ứng, nó cũng có tác dụng làm thay đổi ngay tức khắc điện thế màng của receptor. Điện thế mới hình thành này được gọi là điện thế receptor.

3.1. CƠ CHẾ TẠO THÀNH ĐIỀN THẾ RECEPTOR

Các receptor có thể bị kích thích theo những cách khác nhau để tạo ra điện thế receptor:

- Do bị biến dạng, kéo căng màng và làm mở các kênh ion.
- Do chất hóa học tác động lên màng, làm mở các kênh ion.
- Do thay đổi nhiệt độ của màng dẫn đến thay đổi tính thấm.
- Do tác dụng của bức xạ điện từ lên receptor, trực tiếp hay gián tiếp làm thay đổi đặc tính của màng và cho các ion thấm qua.

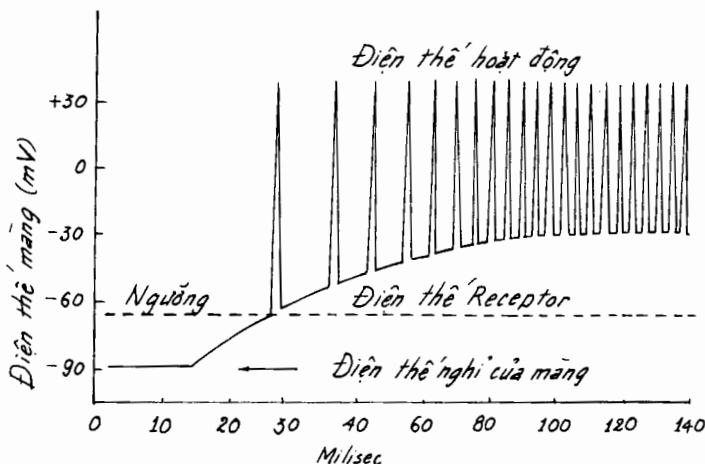
Mỗi cách gây điện thế màng tương ứng với một receptor. Dù thế nào thì cơ sở của sự hình thành điện thế màng cũng là sự thay đổi tính thấm của màng đối với các ion.

3.2. BIÊN ĐỘ CỦA ĐIỆN THẾ RECEPTOR

Biên độ tối đa của phần lớn các điện thế receptor là vào khoảng 100 mV. Trị số này xấp xỉ điện thế hoạt động tối đa và gần tương ứng với điện thế của màng khi mà tính thấm của màng với Na⁺ là cao nhất.

3.3. TƯƠNG QUAN GIỮA ĐIỆN THẾ RECEPTOR VÀ ĐIỆN THẾ HOẠT ĐỘNG

Khi điện thế receptor vượt lên trên ngưỡng kích thích của sợi thần kinh nối với receptor thì điện thế hoạt động xuất hiện. Điều cần chú ý là điện thế receptor càng cao hơn ngưỡng bao nhiêu thì tần số điện thế hoạt động trên sợi càng cao bấy nhiêu (Hình 10-9)



Hình 10-9: Tương quan giữa điện thế receptor và tần số điện thế hoạt động.

Như vậy, điện thế receptor kích thích dây thần kinh cảm giác giống như điện thế kích thích sau synap kích thích sợi trực nơron trong hệ thống thần kinh trung ương.

Minh họa điển hình cho các điều đã được trình bày là hiện tượng xảy ra ở tiểu thể Pacini. Tiểu thể này có sợi thần kinh nằm ở giữa lớp vỏ bọc, bao quanh là nhiều lớp đồng tâm nên nếu có một áp suất tác động lên bất kỳ một điểm nào ở mặt ngoài tiểu thể cũng làm kéo dài, nén hoặc làm biến dạng sợi trung tâm. Phần đầu của sợi nằm trong tiểu thể thì không có lớp myelin nhưng lại có lớp myelin bao bọc ngay sau khi nó ra ngoài tiểu thể và đi vào sợi thần kinh cảm giác. Khi có áp suất tác động lên tiểu thể, phần đầu của sợi bị biến dạng, các kênh ion mở ra làm các ion Na đi vào trong sợi. Điều này làm cho mặt trong màng trở nên dương và gây ra điện thế receptor. Điện thế receptor lại gây ra dòng điện tại chỗ lan dọc theo sợi. Đến cái eo Ranvier đầu tiên nằm ngay trong bao của tiểu thể Pacini thì dòng điện tại chỗ gây khử cực và tạo ra điện thế hoạt động điển hình được dẫn truyền theo sợi thần kinh về hệ thần kinh trung ương.

3.4. TƯƠNG QUAN GIỮA CƯỜNG ĐỘ KÍCH THÍCH VÀ ĐIỆN THẾ RECEPTOR

Nếu tăng dần cường độ kích thích lên receptor thì thấy điện thế receptor tăng theo; thoát đầu tăng lên nhanh nhưng sau đó giảm đi trong khi cường độ kích thích vẫn còn tăng cao.

Nói chung thì tần số điện thế hoạt động xuất phát từ receptor tăng gần như tỉ lệ thuận với sự tăng điện thế receptor. Như vậy ngay cả một kích thích cảm giác rất yếu cũng có thể gây ra một tín hiệu, kích thích rất mạnh lên receptor thì làm tăng số điện thế hoạt động nhưng càng mạnh thì làm tăng càng ít. Điều này rất quan trọng vì nó khiến cho receptor có thể rất nhạy cảm với những kích thích cảm giác yếu và khi kích thích là rất mạnh, nó vẫn không phải đạt tới mức phát xung tối đa. Nhờ đó, receptor có một dải đáp ứng rất rộng đối với các kích thích từ mức rất yếu đến mức rất mạnh.

4. KHẢ NĂNG THÍCH NGHI CỦA RECEPTOR

4.1. HIỆN TƯỢNG THÍCH NGHI CỦA RECEPTOR

Sau một thời gian nhất định, receptor có khả năng thích nghi một phần hoặc toàn phần đối với kích thích. Cụ thể là đối với kích thích cảm giác liên tục, thoát tiên receptor phát ra một tần số phát xung rất cao, sau đó nó phát xung chậm dần rồi cuối cùng thì nhiều receptor không đáp ứng nữa.

Khả năng thích nghi tùy thuộc vào loại receptor: các tiểu thể Pacini thích nghi rất nhanh, các receptor ở khớp và của suốt cơ thích nghi rất chậm. Các receptor với áp suất ở động mạch cảnh và ở động mạch chủ phải mất hai ngày mới thích nghi được.

Hơn nữa, thời gian thích nghi tồn tại ở một số receptor lâu hơn ở một số khác: ở tiểu thể Pacini nó chỉ tồn tại vài phần trăm giây, ở các receptor ở chân lông thì tồn

tại tới một giây hoặc hơn nữa. Các receptor với đau và các receptor hóa học ở các tạng không thích nghi.

4.2. CƠ CHẾ CỦA SỰ THÍCH NGHI CỦA RECEPTOR

Receptor có khả năng thích nghi nhờ hai cơ chế:

- Thay đổi cấu trúc của receptor. Ví dụ: khi thích nghi với sáng-tối, các tế bào nón và tế bào gậy của võng mạc thay đổi nồng độ các chất nhạy cảm với ánh sáng bên trong tế bào; ở các tiểu thể Pacini thì kích thích làm biến dạng chất lỏng bên trong, dẫn đến làm thay đổi áp suất nén vào sợi trung tâm và gây ra điện thế receptor và áp suất mới này được truyền đều trong toàn bộ tiểu thể. Khi kích thích ngừng thì mọi việc lại xảy ra theo chiều ngược lại. Nếu có kích thích mới xuất hiện ngay vào lúc này thì chính quá trình ngược lại đó đã triệt tiêu bớt tác dụng của kích thích mới.

- Phần đầu của sợi thần kinh trở nên thích nghi, có thể là do bất hoạt các kênh ion ở màng sợi. Chính là dòng ion đi qua các kênh đã khiến các kênh này bị đóng bớt lại. Cơ chế thứ hai này chậm hơn cơ chế trên.

Người ta cho rằng trong sự thích nghi của các receptor có sự tham gia của cả hai cơ chế này.

CẢM GIÁC XÚC GIÁC

1. RECEPTOR XÚC GIÁC

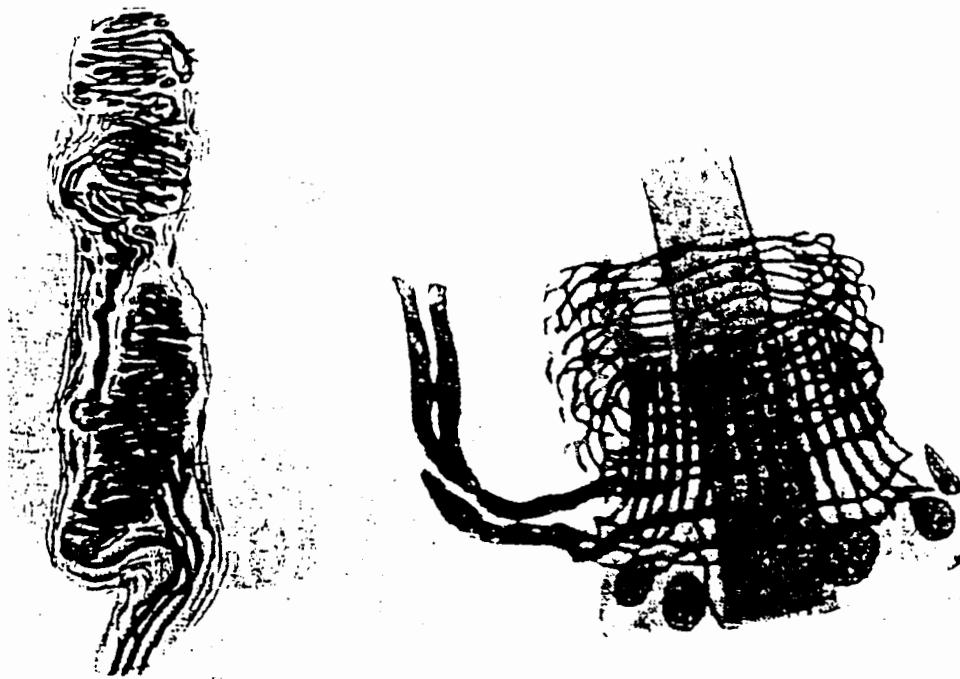
1.1. SỰ VA CHẠM, ÁP SUẤT, RUNG ĐỘNG ĐỀU ĐƯỢC CÁC RECEPTOR THUỘC LOẠI RECEPTOR XÚC GIÁC TIẾP NHẬN

Cảm giác sờ kích thích vào receptor ở da hoặc ở ngay dưới da; cảm giác về áp suất là do sự biến dạng của các mô ở sâu hơn; cảm giác về sự rung động là do các tín hiệu cảm giác lặp đi lặp lại nhanh lên các receptor xúc giác và receptor với áp suất.

Các receptor xúc giác có nhiều ở xung quanh chân lông và cũng có ở những nơi không có lông. Những nơi có nhiều là đầu các ngón tay ($135/cm^2$), đầu lưỡi, môi, đầu mũi, mặt dưới ngón chân cái. Má, mi mắt, vòm hầu, mặt trong môi có ít hơn; phần trên đùi, mặt trước cẳng tay, mặt trong cẳng chân, cổ và phần da che xương có ít nhất. Các receptor xúc giác luôn luôn có liên quan với các receptor nhiệt và receptor đau.

1.2. CÓ RẤT NHIỀU LOẠI RECEPTOR XÚC GIÁC:

- Một số đầu dây thần kinh tự do nhận cảm với xúc giác.
- Các tiểu thể Meissner (Hình 10-10) ở đỉnh các gai da, nhiều nhất là ở đầu ngón tay ngón chân, lòng bàn tay, đầu lưỡi, môi, núm vú. Chúng có lớp vỏ liên kết mỏng, bên trong có các tế bào xếp thành lớp nằm ngang, một sợi thần kinh có myelin vừa chạy giữa các lớp trên, vừa chia nhánh nhỏ. Các tiểu thể Meissner còn có các sợi không myelin. Chúng còn nhận thông tin về sự rung động có tần số dưới 80/sec.
- Các dãy Merkel thường được nhóm lại thành thể Iggo ở dưới lớp biểu bì da.
- Các tận cùng có myelin và không myelin ở chân lông (hình 10-11). Khi lông bị lay động sẽ gây kích thích.



Hình 10-10. Tiểu thể Meissner **Hình 10-11. Tận cùng thần kinh ở chân lông.**

- Tiểu thể Pacini (Hình 10-12) nằm ngay dưới da và cả ở lớp sâu của da, trong mô liên kết của các tạng, trong bao khớp và dây chằng, ở màng liên cốt, màng xương, cân, mạc treo, vỏ bọc mạch máu. Nó có một bao rất dày bọc quanh một khối trung tâm trong đó có các đầu nhánh của sợi thần kinh có myelin. Ở một số tiểu thể Pacini còn có sợi không myelin đi tới phần trung tâm, xoắn quanh và tỏa nhánh tạo thành một mạng lưới bao quanh sợi có myelin. Các tiểu thể này rất nhạy cảm với

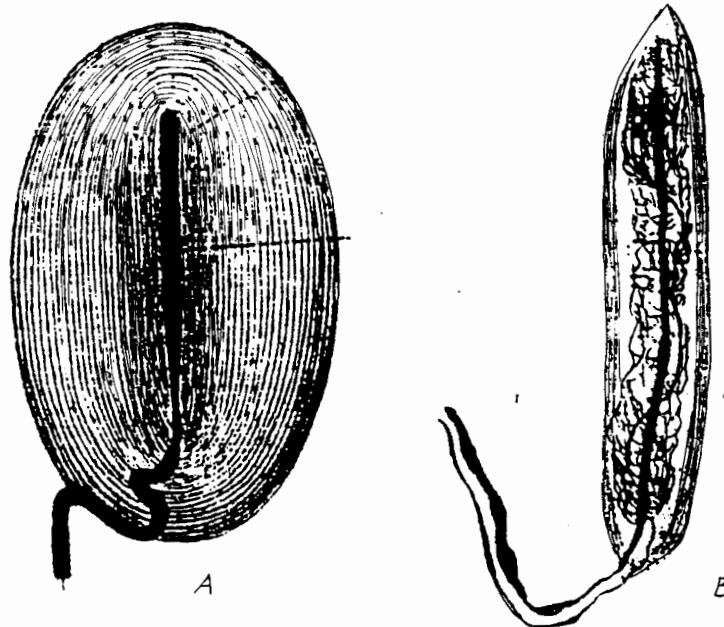
sự biến dạng và sự rung động. Các tiểu thể Pacini có thể truyền tín hiệu về sự rung động có tần số từ 30 đến 800/sec.

Giác mạc, vành tai không có các tiểu thể nêu trên; ở các nơi này, các tế bào thượng bì đóng vai trò receptor.

Tuy gọi các receptor này là receptor cơ học, nhận cảm áp suất nhưng không phải là áp suất có tác động trực tiếp mà lại là sự biến dạng của da ở nơi bị kích thích. Nếu sự biến dạng đủ mạnh thì các receptor truyền cả tín hiệu có sự biến dạng và tín hiệu về hướng biến dạng.

1.3. THĂM DÒ CẢM GIÁC XÚC GIÁC

Người ta dùng compa Weber, đo khoảng cách nhỏ nhất giữa hai điểm gây ra được hai cảm giác riêng biệt (ví dụ ở đầu lưỡi là 1 mm, ở môi trên là 3-4 mm, ở lòng bàn tay là 15 mm, ở đùi là 70 mm). Điều cần chú ý là cảm giác này thay đổi theo cá thể, tập luyện làm tăng, mệt mỏi làm giảm. Xúc giác đặc biệt phát triển ở người mù.



Hình 10-12 A: Tiểu thể Pacini
- B: phần trung tâm của tiểu thể với hai sợi thần kinh.

Mới đây, nhờ phương pháp nghiên cứu điện sinh lý, người ta còn thấy có các đầu thần kinh tự do rất nhạy cảm, thích nghi rất nhanh, nhận cảm cảm giác ngứa và cảm giác buồn kiểng kiểng. Các tận cùng này chỉ nằm ở lớp nông trên da.

2. DẪN TRUYỀN CẢM GIÁC XÚC GIÁC

2.1. DẪN TRUYỀN TỪ RECEPTOR VÀO TỦY SỐNG

Khi bị kích thích thì các receptor xúc giác phát xung động. Các xung động được truyền theo các sợi cảm giác hình chữ T có nhân nằm ở hạch gai, đi theo rễ sau của dây thần kinh tủy vào sừng sau tủy. Các sợi xuất phát từ các receptor được biệt hóa thuộc loại A β , có tốc độ dẫn truyền khoảng 30-70 m/sec. Các sợi thần kinh tự do thì thuộc loại sợi A δ có myelin dẫn truyền với tốc độ 5-30 m/sec; ngoài ra còn theo loại sợi C không có myelin có tốc độ dẫn truyền tối đa chỉ là 2 m/sec. Các cảm giác xúc giác quan trọng giúp cơ thể xác định chính xác và nhanh chóng vị trí, cường độ, sự thay đổi cường độ kích thích thì được truyền về tủy với tốc độ nhanh. Các cảm giác thô (ví dụ về áp suất lên toàn thân, xúc giác thô sơ, ngứa) thì được dẫn truyền với tốc độ chậm. Trong tủy, các nơron này tận cùng ở các phần khác nhau của sừng sau tủy.

2.2. DẪN TRUYỀN TỪ TỦY SỐNG LÊN NÃO (HÌNH 10-13 VÀ 10-14)

Từ tủy sống lên não, thông tin cảm giác đi theo một trong hai con đường là bó gai-thị sau và bó gai-thị trước. Hai bó này gặp nhau một phần tại đồi thị.

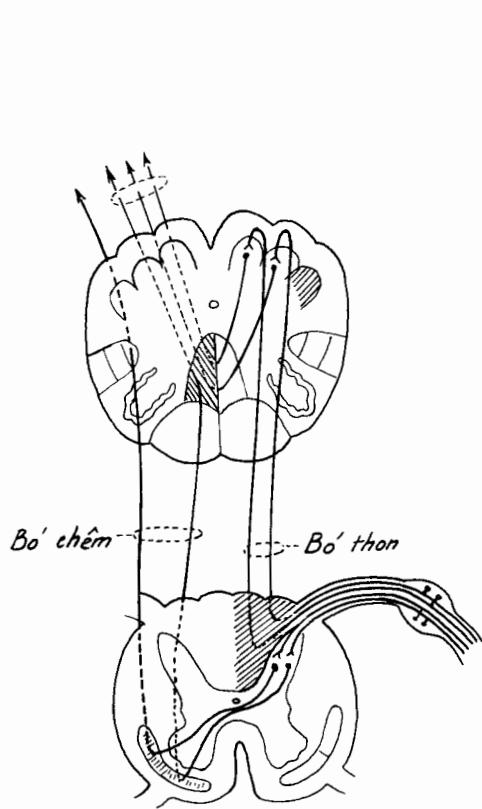
2.2.1. Bó gai-thị sau: thông tin vào sừng sau tủy, đi thẳng theo cột trắng sau lên tận cùng ở nhân thon và nhân chêm ở hành não. Từ hai nhân này, nơron thứ hai bắt chéo sang bên kia rồi tận cùng ở đồi thị. Chỗ bắt chéo tạo thành dải Reil giữa ở thân não. Bó này gồm nhiều sợi to, có myelin, dẫn truyền với tốc độ nhanh (30-110 m/sec). Trên đường đi, bó này nhận thêm các sợi từ nhân cảm giác của dây tam thoả và các sợi truyền cảm giác xúc giác của vùng đầu-mặt. Ở đồi thị, các sợi truyền cảm giác của thân tận cùng ở nhân bụng sau-bên còn các sợi từ nhân dây tam thoả thì tận cùng ở nhân bụng sau-giữa. Hai nhân này cùng với nhân sau của đồi thị tạo thành phúc hợp bụng-nền của đồi thị. Từ phúc hợp này, nơron thứ ba đi lên hồi sau trung tâm (còn gọi là vùng cảm giác thân thể S-I) của vỏ não. Một ít sợi tới phần thấp ở bên mỗi thuỷ đỉnh (vùng cảm giác thân thể S-II).

Bó gai-thị sau có tính định hướng cao: sự sắp xếp các sợi trực tuân theo nơi xuất phát tương ứng của chúng. Sự sắp xếp này vẫn còn ở đồi thị. Do sự bắt chéo của bó ở hành não nên cảm giác ở nửa người phải nằm ở đồi thị và bán cầu não bên trái và ngược lại.

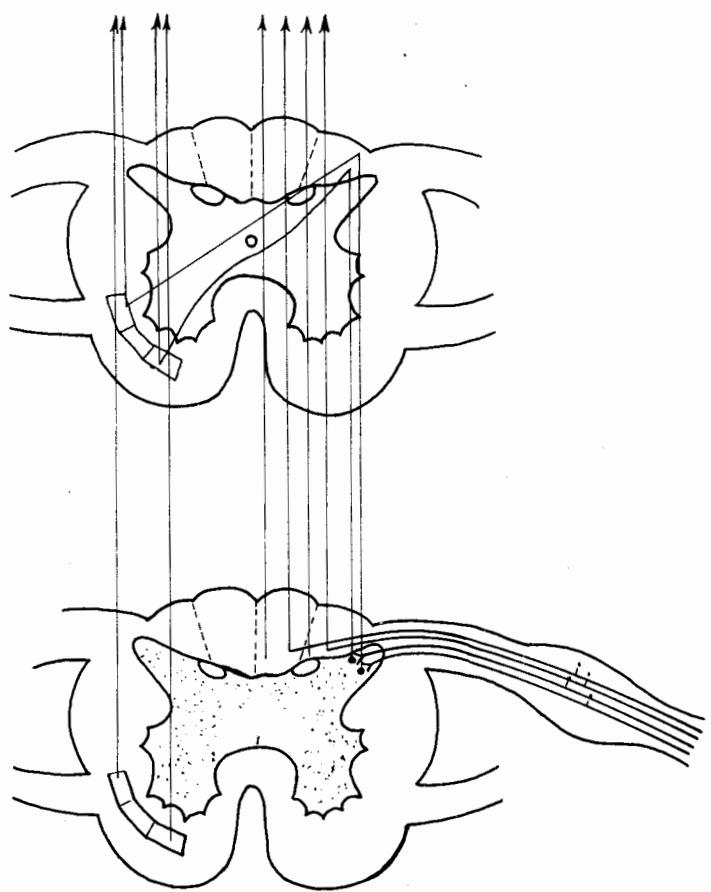
Bó này dẫn truyền cảm giác xúc giác tinh tế (xác định chính xác vị trí bị kích thích, kích thích xúc giác có cường độ thấp), các cảm giác về rung, các va chạm trên da, cảm giác về vị trí, cảm giác tinh tế về áp suất.

2.2.2. Bó gai-thị trước: Thông tin vào sừng sau tủy, từ đây theo nơron thứ hai bắt chéo sang, theo cột trắng trước-bên đi lên và tận cùng ở đồi thị và ở các tầng của trực não tủy. Ở hành não, bó này chập với bó gai-thị sau. Bó này gồm các sợi có myelin, nhỏ (đường kính khoảng 4 μ m) truyền xung động với tốc độ từ vài mét đến

40 m/sec. Tính định hướng của bó này không bằng bó kia nên không dẫn truyền cảm giác xúc giác một cách chính xác và trung thành về không gian nhưng có khả năng dẫn truyền nhiều cảm giác hơn như cảm giác đau, nóng-lạnh, xúc giác thô sơ, cảm giác về áp suất trên một diện rộng của cơ thể.



Hình 10-13. Các bó dẫn truyền cảm giác xúc giác thô sơ và tinh tế trong não.



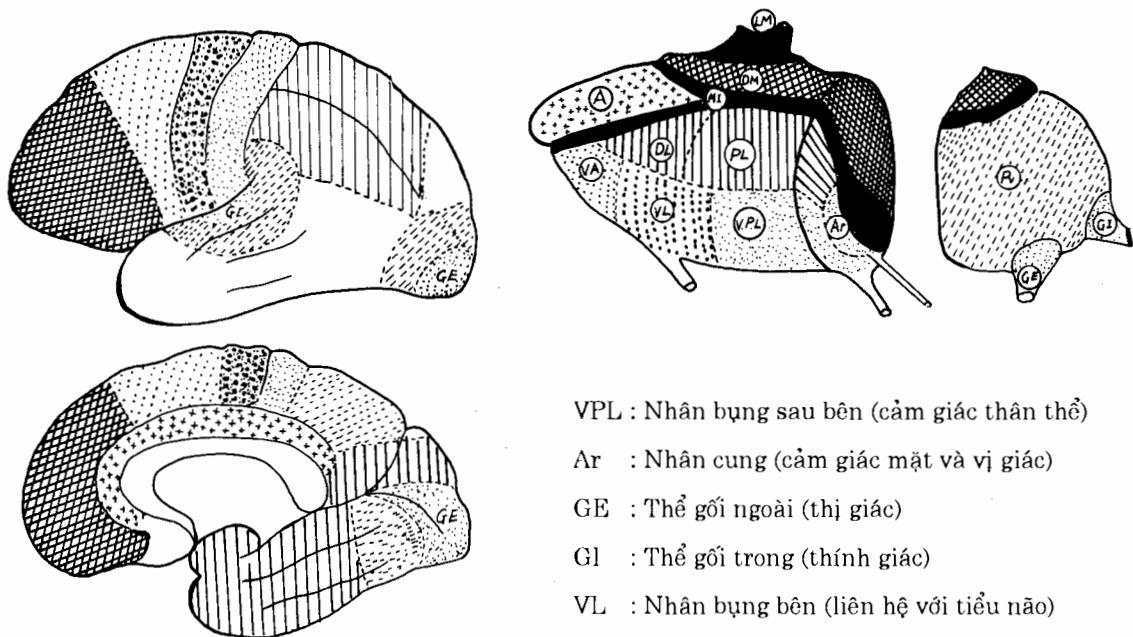
Hình 10-14. Sơ đồ các bó dẫn truyền các cảm giác nóng trong não.

2.3. SỰ NHẬN CẢM CỦA VỎ NÃO

2.3.1. Từ các nhận cảm của đồi thị có các sợi đi tới rất nhiều vùng của não (Hình 10-15).

Các cảm giác thân thể đều tận cùng ở vùng vỏ não cảm giác thuộc thùy đỉnh, nằm ngay phía sau rãnh trung tâm, chủ yếu là các vùng 1, 2, 3, 5, 7, và 40 theo bản đồ

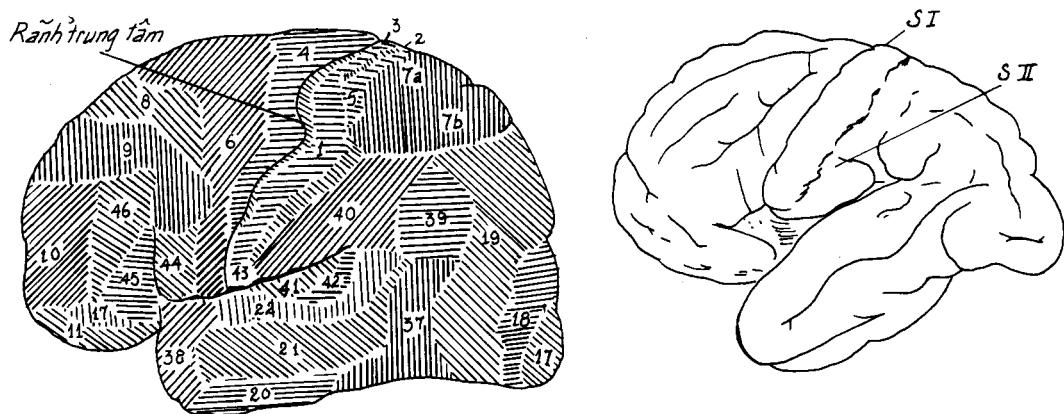
Brodmann (Hình 10-16). Có hai vùng nhận thông tin cảm giác nóng từ phức hợp bụng-nền của đồi thị tới; đó là vùng cảm giác thân thể I (S-I) và vùng cảm giác thân thể II (S-II). Vùng S-I (bao gồm vùng 3, vùng 1 và vùng 2 của Brodmann) quan trọng hơn là vùng S-II. Bán cầu não nhận thông tin cảm giác của nửa người bên đối diện.



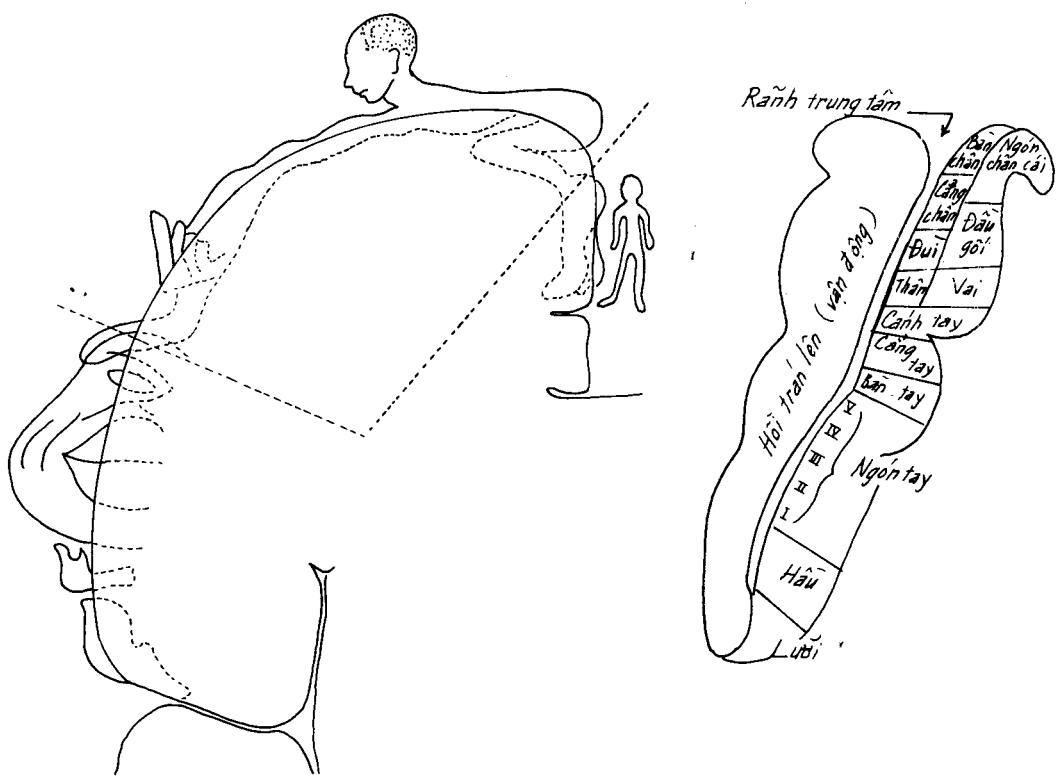
- VPL : Nhân bụng sau bên (cảm giác thân thể)
- Ar : Nhân cung (cảm giác mặt và vị giác)
- GE : Thể gối ngoài (thị giác)
- GL : Thể gối trong (thính giác)
- VL : Nhân bụng bên (liên hệ với tiểu não)
- VA : Nhân bụng trước (liên hệ với cầu nhạt)
- A : Nhân trước (liên hệ với thể vú)
- DL : Nhân lưng bên (liên hệ thái dương-dịnh)

Hình 10-15. Các nhân chính của đồi thị và vùng chiếu tương ứng của chúng trên vỏ não.

2.3.2. Tính định hướng của các sợi trực cảm giác vẫn được duy trì trên vùng này, vì thế mỗi phần của cơ thể có hình chiếu tương ứng của nó trên vùng S-I (Hình 10-17). Diện tích hình chiếu của một phần tỉ lệ thuận với số lượng receptor có trên phần đó, tức là tỉ lệ thuận với số cảm giác và mức độ phân biệt tinh tế về cảm giác của phần đó. Trên vùng cảm giác của vỏ não, hình chiếu của các phần cơ thể lộn ngược: hình chiếu của đầu nằm ở thấp, phía ngoài; còn phần chi dưới lại nằm ở cao, phía giữa. Nếu tổn thương rộng vùng S-I thì bệnh nhân không cảm nhận được sự thay đổi áp suất lên cơ thể, không đánh giá đúng trọng lượng của vật, không nhận biết được hình dạng của vật và tính chất bề mặt của vật. Bệnh nhân vẫn nhận cảm được nóng-lạnh và đau nhưng không nhận cảm được chính xác về tính chất, cường độ và nhất là vị trí của hai cảm giác này.



Hình 10-16. Bản đồ phân vùng chức năng của vỏ não (Brodmann) và các vùng S-I, S-II.



Hình 10-17. Hình chiếu của các phần của cơ thể trên vùng cảm giác ở vỏ não.

Vai trò của vùng S-II còn chưa thật rõ ràng. Vùng này nhận những sợi từ đồi thị, từ vùng S-I, từ nửa người bên kia và từ các vùng cảm giác khác (thị giác, thính giác) tới.

Vùng 5 và vùng 7 của Brodmann nhận các sợi từ các vùng cảm giác khác của vỏ não tới như vùng S-I, nhân bụng nền và một số vùng của đồi thị, vùng thị giác và vùng thính giác của vỏ não. Các vùng này được gọi là các vùng liên hợp cảm giác. Kích thích điện vào vùng này có thể gây ra cảm giác phức tạp, thậm chí gây cảm giác như có một đồ vật thật. Vai trò của vùng này là kết hợp những thông tin từ nhiều điểm trên các vùng cảm giác để cho ta nhận thức về vật. Nếu vùng này bị tổn thương thì bệnh nhân bị mất khả năng nhận biết bằng xúc giác các đồ vật phức tạp, các hình dạng phức tạp. Bệnh nhân còn mất cả cảm giác về hình dáng của chính mình. Điều đặc biệt là nếu chỉ bị hỏng một bên thì bệnh nhân "lãng quên" đi nửa người phía bên kia, thường thực hiện các động tác bởi nửa người; thậm chí khi sờ mó một vật thì cũng chỉ sờ mó một phía, một bên của vật đó (chúng này gọi là amorphosynthesis, mất nhận thức về hình thể).

CẢM GIÁC NÓNG-LẠNH

1. CÁC RECEPTOR NHIỆT

1.1. Các receptor nhiệt có hai loại, loại nhận cảm với nóng và loại với lạnh. Chúng nằm ở lớp nông của da, tách xa nhau, mỗi receptor nhận cảm một vùng có đường kính khoảng 1 mm. Số điểm nhận cảm lạnh nhiều gấp từ 3 đến 10 lần số điểm nhận cảm nóng. Sự phân bố các receptor cũng khác nhau theo vùng: ví dụ ở môi có 15-25 receptor lạnh/cm², ở ngón tay là 3-5/cm², ở thân thì chưa đến 1/cm². Số receptor với nóng cũng được phân bố tương tự như vậy.

1.2. Các receptor nhận cảm nóng là các tiểu thể có vỏ bọc, bên trong có các đầu của sợi trực có myelin tạo thành các đám. Có người quan niệm chúng là các tiểu thể Ruffini nhưng chúng gần giống như những tiểu thể Pacini đơn giản và lại có mặt ở cả những vùng kém nhận cảm với nhiệt nên có lẽ các tiểu thể Ruffini là các receptor cơ học. Các receptor này nằm ở sâu hơn so với receptor nhận cảm lạnh. Những receptor nhận cảm nóng phát xung khi đặt các đầu kim nóng lên chúng. Các receptor này ngừng hoạt động khi nhiệt độ thấp hơn 20-25°C, hoạt động mạnh nhất ở khoảng 38-43°C và giới hạn cao nhất là 45-47°C.

1.3. Có những điểm trên da mà khi kích thích bằng cách đặt đầu kim lạnh lên chúng thì chúng phát xung động. Đó là những receptor với lạnh. Chúng ngừng hoạt động ở nhiệt độ 30-40°C, hoạt động mạnh nhất ở khoảng 25 - 35°C (phát 5-7 xung/sec).

Người ta cho rằng khi bị kích thích thì chuyển hóa của các receptor nhiệt thay đổi nhiều (nhiệt độ cứ thay đổi 10°C thì làm tốc độ các phản ứng trong tế bào tăng lên gấp đôi). Sự thay đổi chuyển hóa làm cho receptor nhiệt hưng phấn.

1.4. Tính chất đặc biệt của cảm giác về nóng-lạnh là ở chỗ cùng một tác nhân kích thích là nhiệt năng lại có thể gây ra hai cảm giác khác nhau về tính chất (nóng hay lạnh) tùy theo cường độ kích thích cao hơn hay thấp hơn "một cái mức chuẩn" nào đó dùng để so sánh. Mức chuẩn này — gọi là nhiệt độ trung tính hay "mức 0 sinh lý" — chính là giới hạn để phân biệt hai cảm giác đó và cho phép đánh giá phân biệt nhiệt độ bên ngoài. Mức 0 này được đo bởi nhiệt độ của da, hoặc của không khí tiếp xúc với da bởi thế nó chỉ được định ra một cách áng chừng vì nó còn thay đổi theo vùng (nhiệt độ của các điểm trên da khác nhau rất khác nhau), thay đổi theo môi trường (nhiệt độ bên ngoài, có gió hay không) và tính chất dẫn truyền nhiệt của da (nhiệt độ của máu, co hay giãn mạch, da ẩm hay khô). Nhiệt được vận chuyển từ bên trong ra bên ngoài hoặc theo chiều ngược lại và khi luồng nhiệt đi qua lớp da thì nó kích thích các receptor. Như vậy, nguyên nhân kích thích có thể là ở bên trong, có thể là ở bên ngoài tùy theo sự chênh lệch nhiệt độ giữa cơ thể và môi trường. Trong điều kiện môi trường bình thường thì chính nhiệt năng của cơ thể tác động lên các receptor nhiệt và cho cảm giác nóng hơn hay bớt nóng, lạnh hơn hay bớt lạnh. Do nhiệt độ của máu thường cao hơn nhiệt độ của da, các tiểu động mạch ở da giãn và gây cảm giác nóng tại nơi mà mạch giãn. Cảm giác nóng lạnh nhiều hay ít còn phụ thuộc vào sự đổi lưu (có gió hay không) và khả năng truyền nhiệt của vật tiếp xúc với da (v.d áp một miếng kim loại lên da cho cảm giác lạnh hơn là áp một miếng gỗ). Đánh giá nhiệt độ bằng bàn tay chỉ có tác dụng so sánh chứ không cho biết được nhiệt độ chính xác. Như vậy các receptor đáp ứng với nhiệt độ và với sự thay đổi nhiệt độ.

1.5. Các receptor nhiệt, nhất là các receptor với lạnh có khả năng thích nghi: ví dụ kích thích đột ngột receptor lạnh thì thoát tiên nó hưng phấn rất mạnh, nhưng vài giây sau thì nó giảm hưng phấn rất nhanh và tiếp tục giảm hưng phấn trong nửa giờ hoặc hơn nữa. Như vậy là nó có khả năng thích nghi rất nhanh nhưng không hoàn toàn.

1.6. Hiện tượng cộng kích thích có vai trò quan trọng trong nhận cảm cảm giác nóng lạnh. Các receptor nhiệt được phân bố tương đối均匀 nên nếu chỉ có một vùng nhỏ bị kích thích thì khó gây cảm giác; ngược lại, nếu một vùng rộng bị kích thích đồng thời thì các kích thích trên toàn vùng được cộng lại. Cơ thể có thể phát hiện được sự thay đổi $0,01^{\circ}\text{C}$ nếu sự thay đổi này nhanh và xảy ra trên toàn bộ diện tích cơ thể; nhưng lại không phát hiện được sự thay đổi 1°C xảy ra trên 1 cm^2 da.

2. DẪN TRUYỀN CẢM GIÁC NÓNG-LẠNH (HÌNH 10-14)

2.1. Dẫn truyền từ receptor vào tủy. Xung động từ các receptor với nóng chủ yếu đi theo các sợi loại C về tủy với tốc độ từ 0,4 đến 2 m/sec. Các xung động từ các

receptor với lạnh được truyền chủ yếu theo các sợi A_δ có myelin với tốc độ khoảng 20 m/sec và một ít theo sợi loại C. Các sợi cảm giác tới tủy theo rẽ sau. Trong tủy, các sợi đi lên hoặc đi xuống một đốt tủy trong bó Lissauer rồi tận cùng ở sừng sau tủy.

2.2. Dẫn truyền từ tủy sống lên não. Từ sừng sau tủy, các nơron thứ hai (có thể còn có một ít nơron trung gian trong tủy) dài, bắt chéo sang tới bó gai-thị trước (bó dẫn truyền xúc giác) ở bên đối diện và lên theo tận cùng ở chất lưỡi của thân não, ở phức hợp bụng-nền của đôi thị.

2.3. Sự nhận cảm của vỏ não. Có một số sợi cảm giác nóng lạnh từ phức hợp bụng-nền của đôi thị lên tới vùng vỏ não cảm giác. Tại vùng này có những nơron nhận cảm đặc hiệu với nóng-lạnh ở những vùng riêng cơ thể. Ở người bị tổn thương hồi sau trung tâm, khả năng phân biệt nóng lạnh bị giảm.

CẢM GIÁC ĐAU

1. CÁC RECEPTOR VỚI CẢM GIÁC ĐAU

1.1 Receptor đau ở da và ở các mô khác là các đầu tự do của dây thần kinh. Chúng được phân bố rộng trên lớp nông của da và ở các mô bên trong như màng xương, thành động mạch, mặt khớp, màng não. Nói chung thì các mô nằm sâu có ít receptor đau nhưng nếu các mô này bị đau mãn tính thì vẫn gây cảm giác đau nhờ hiện tượng cộng kích thích.

1.2. Các kích thích lên receptor đau là các kích thích cơ học, nhiệt và hóa học. Hầu hết các receptor đau tiếp nhận mọi loại kích thích nhưng cũng có những receptor nhạy cảm hơn với áp suất, có những receptor nhạy cảm hơn với nhiệt độ quá cao hoặc quá thấp, có những receptor nhạy cảm đặc biệt với tác nhân hóa học (ví dụ: bradykinin, serotonin, histamin, ion K, các acid, acetylcholin, các enzym phân giải protein do mô tổn thương gây ra). Các receptor đau còn chịu tác dụng của nhiệt độ quá cao hoặc quá thấp (nhúng tay vào nước đá cũng có cảm giác rát bỏng như khi bị bỏng, bỏng nóng cũng gây cảm giác đau rát). Các prostaglandin làm tăng cảm giác đau do gây các hiệu ứng phụ, các tác nhân hóa học đóng vai trò quan trọng trong cơ chế đau mãn tính, đau sâu do mô bị tổn thương.

Nói chung, các receptor đau với hóa học và nhiệt nhận cảm giác đau cấp, còn tất cả ba loại receptor với đau đều nhận cảm giác đau mãn tính.

1.3. Điều cần phải nhắc lại và cần phải nhớ là các receptor đau không có khả năng thích nghi.

2. DẪN TRUYỀN CẢM GIÁC ĐAU (HÌNH 10-18)

2.1. DẪN TRUYỀN TỪ RECEPTOR VÀO TỦY.

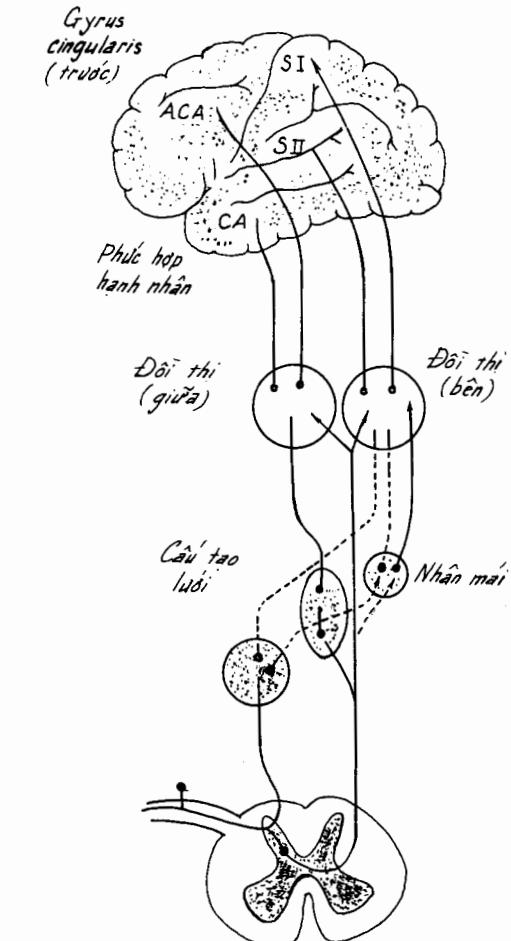
Có nhiều nguyên nhân gây đau (mô bị tổn thương, thiếu máu, co thắt cơ, v.v), có nhiều loại cảm giác đau (đau chói, đau ê ẩm, đau rát, v.v) và nhiều phân loại đau. Trong phần này, chúng ta chỉ có thể nói đến sự dẫn truyền cảm giác đau cấp và đau mãn tính.

2.1.1. Cảm giác đau cấp được truyền về sừng sau tủy theo các sợi A_δ (có ít myelin) với tốc độ 6-30 m/sec; còn cảm giác đau mạn được truyền theo sợi C (không có myelin) với tốc độ 0,5-2 m/sec. Nếu chỉ ức chế sợi A_δ thì mất cảm giác đau cấp. Nếu ức chế sợi C bằng các thuốc tê tại chỗ thì mất cảm giác đau chậm. Ở trong tủy, các nơron này đi lên đi xuống từ 1 đến 3 đốt tủy và tận cùng ở chất xám sừng sau. Nơron thứ hai bắt chéo sang cột trắng trước-bên đối diện.

2.2. DẪN TRUYỀN TỪ TỦY LÊN NÃO.

Từ tủy lên não, cảm giác đau được dẫn truyền theo nhiều đường:

- Bó gai-thị nằm ở cột trắng trước-bên. Bó này có nhiều sợi nhất. Nơron



Hình 10-18. Sơ đồ dẫn truyền cảm giác đau

thứ hai tận cùng ở phức hợp bụng-nền, ở nhóm nhân sau của đồi thị. Thực ra bó này còn bao gồm nhiều đường dẫn truyền khác:

- Bó gai-lưới tận cùng ở các vùng khác nhau ở hành não, cầu não, não giữa của cả hai bên.
- Các bó gai-cổ-đồi thị từ tủy cùng bên đi lên.

Những nghiên cứu mới đây cho thấy một sợi có thể cho các nhánh đến tận cùng ở cả cấu tạo lưỡi và ở cả đồi thị. Do có nhiều đường dẫn truyền, các đường lại có liên hệ với nhau ở nhiều mức nên khó gán vai trò dẫn truyền đau chỉ do một bó mà thôi tuy rằng bó gai-thị trước có vai trò quan trọng nhất.

Tại các synap với nơron thứ hai ở sừng sau tủy, các sợi C tiết ra chất truyền đạt là chất P. Chất P là chất thuộc loại peptid thần kinh mà chúng ta đã biết có đặc điểm chung là chậm được bài tiết và chậm bị khử hoạt. Phải nhiều giây sau khi có kích thích chất P mới được bài tiết và nó tồn tại nhiều giây, thậm chí hàng phút sau khi cảm giác đau đã hết. Điều này có thể giải thích vì sao cảm giác đau mạn tính tăng dần và vì sao mà cảm giác này vẫn còn tồn tại một thời gian sau khi nguyên nhân gây đau đã hết.

Chỉ có 1/10 đến 1/4 số sợi dẫn truyền cảm giác đau chậm là tận cùng ở đồi thị. Phần lớn các sợi dẫn truyền cảm giác đau mạn tận cùng ở nhiều vùng của thân não như ở các nhân của cấu tạo lưỡi ở thân não, ở vùng má của não giữa, ở vùng chất xám quanh ống Sylvius. Các vùng này của thân não có vai trò quan trọng đối với đánh giá kiểu đau.

Từ cấu tạo lưỡi có rất nhiều nơron cho các sợi trực ngắn đưa tín hiệu lên các nhân của đồi thị và một số vùng lân cận ở nền não. Con vật vị mất vùng vỏ não cảm giác vẫn còn cảm giác đau; như vậy cấu tạo lưỡi, các cấu trúc dưới vỏ có thể cho biết có cảm giác đau. Cấu tạo lưỡi bị kích thích còn có tác dụng hoạt hóa, "đánh thức" vỏ não nên làm tăng hoạt động của hệ thần kinh để đáp ứng với đau (ví dụ người bị đau thì không ngủ được).

2.3. NHẬN CẢM Ở VỎ NÃO

Nơron thứ ba từ đồi thị lên nhiều vùng khác nhau ở nền não và ở vùng cảm giác đau của vỏ não. Trên vỏ não không có một trung tâm chuyên biệt nhận cảm đau. Tuy mất vỏ não vẫn còn cảm giác đau nhưng vỏ não vẫn có vai trò trong việc đánh giá đau, nhất là đánh giá về mặt chất. Một số điểm trên vùng cảm giác của vỏ não khi bị kích thích bằng vi điện cực có thể gây ra cảm giác đau vừa.

Vị trí của cảm giác đau cấp được não xác định chính xác hơn là cảm giác đau mạn. Nếu các receptor với đau bị kích thích đồng thời với các receptor xúc giác thì sự xác định vị trí càng chính xác hơn.

Người ta cho rằng chính vì đường dẫn truyền cảm giác đau có nhiều synap, lại phân tán rộng ở não nên khó xác định vị trí đau nhất là xác định nơi đau đầu tiên trong đau mạn tính.

2.4. Do cảm giác đau được dẫn truyền theo hai loại sợi có tốc độ dẫn truyền khác nhau nên một kích thích đau đột ngột gây ra cảm giác "đau kép": cảm giác đau cấp (đau chói) trước cảm giác đau chậm khoảng một giây hoặc hơn. Cảm giác đau có tác dụng bảo vệ cơ thể. Cảm giác đau cấp gây ra các đáp ứng tức thời để tránh xa tác nhân gây đau (ví dụ rụt tay lại khi tay chạm vào vật nóng), còn cảm giác đau chậm

có tác dụng thông báo thêm về tính chất của cảm giác đau, cho biết kích thích gây đau hoặc hậu quả của nó vẫn còn (nhất là trong đau mạn tính). Các receptor với đau không bao giờ thích nghi, trái lại nếu nguyên nhân đau kéo dài thì chúng còn tăng tính hưng phấn; tức là nồng độ kích thích của chúng giảm và chúng trở nên dễ bị kích thích hơn, truyền cảm giác đau mạnh hơn (ví dụ *chứng tăng đau - hyperalgesia* - nguyên phát khi da bị bỏng nồng, chứng tăng đau thứ phát do tổn thương tủy sống trong hội chứng Brown-Séquard hoặc hội chứng đồi thị).

3. CẢM GIÁC ĐAU TẠNG

3.1. Nói chung, các tạng không có receptor cảm giác nào ngoài receptor với đau. Cảm giác đau tạng có nhiều điểm khác với cảm giác đau nồng; tổn thương rất khu trú ở tạng ít khi gây đau dữ dội (bệnh nhân không bị gây mê không cảm thấy đau khi nhả ngoại khoa cắt đứt hàn ruột) nhưng nếu tổn thương của tạng rộng, tác động lên nhiều receptor ở tạng thì lại gây cảm giác đau dữ dội (ví dụ tắc một nhánh của động mạch mạc treo gây thiếu máu cho một vùng rộng của ruột, nên kích thích đồng thời nhiều receptor và gây đau dữ dội). Các nguyên nhân thường gây ra tổn thương tạng rộng là: thiếu máu tạng, hóa chất tác động lên bề mặt rộng của tạng, co thắt cơ trơn tạng trong khoang rỗng, tạng rỗng bị giãn, dây chằng bị giãn. Cảm giác đau của các tạng trong ổ bụng và trong lồng ngực được dẫn truyền bởi các sợi cảm giác đi trong dây thần kinh giao cảm của tạng. Các sợi này là các sợi nhỏ thuộc loại C, chỉ dẫn truyền cảm giác đau mạn, đau ê ẩm, nhức nhối.

3.2 CÓ MỘT VÀI MÔ HOÀN TOÀN KHÔNG CÓ CẢM GIÁC VỚI ĐAU NHƯ NHU MÔ GAN, PHẾ NANG, NHU MÔ NÃO

Bao gan, đường dẫn mật, phế quản và lá thành của màng phổi lại rất nhạy cảm với đau nên ta vẫn cảm thấy đau ở các vùng này. Các lá thành bao quanh các tạng (màng phổi, phúc mạc, ngoại tâm mạc, vách của xoang tinh mạch não, màng cứng ở nền não, vòm sọ, thành mạch máu não) có rất nhiều receptor với đau và truyền cảm giác theo các dây thần kinh tủy chín không theo dây giao cảm. Các lá này rất nhạy cảm với đau: ví dụ mở lá thành của phúc mạc gây đau nhiều hơn là khi cắt qua lá tạng và cắt ruột.

Khi tạng bị bệnh (ví dụ thủng tạng rỗng, bị viêm tắc hay hoại tử nên bài tiết nhiều sản phẩm bất thường...) thì cũng kích thích cả các receptor với đau của các lá bao quanh tạng; cảm giác đau lúc này tăng lên gấp bội.

3.3. CẢM GIÁC ĐAU TẠNG KHÔNG ĐƯỢC CẢM NHẬN THẬT CHÍNH XÁC VỀ VỊ TRÍ.

Điều này là do những nguyên nhân dưới đây.

- Não không tự biết được sự tồn tại của các tạng do đó cảm giác đau ở bên trong bị coi là cảm giác đau chung cho cả vùng.

- Cảm giác đau xuất phát từ ổ bụng và lồng ngực được truyền về hệ thần kinh trung ương theo hai con đường khác nhau: từ tạng và từ lá thành. Cảm giác đau xuất phát từ tạng được truyền theo các sợi cảm giác của hệ giao cảm và phó giao cảm của hệ thần kinh thực vật (hình 10-2) và được não "đối chiếu" với các vùng diện tích thân thể mà mỗi đốt tủy chi phổi, đốt tủy này là nơi hình thành của tạng đó lúc còn là bào thai. Vì thế, đôi khi vị trí có cảm giác đau lại ở xa nơi bị bệnh. Ví dụ: tim hình thành ở cổ và phần trên của lồng ngực nên các sợi dẫn truyền đau của tim vào tủy ở đoạn giữa đốt tủy cổ 3 và lưng 5 (C3-D5); khi tim bị tổn thương, người bệnh có cảm giác đau ở một bên cổ, lan qua vai, qua các cơ ngực, lan xuống dọc chi trên và ở vùng dưới ức; thường đau ở bên trái vì trong bệnh do động mạch vành, phần tim trái hay bị tổn thương hơn. Trong thời kỳ bào thai, dạ dày có nguồn gốc ở khoảng giữa đốt tủy lưng 7 và lưng 9 (D7-D9) do vậy, đau tại dạ dày nhưng bệnh nhân lại cảm thấy đau ở phần thượng vị, trên rốn là vùng mà hai đốt tủy trên chi phổi. Cảm giác đau xuất phát từ lá thành được truyền trực tiếp bởi các sợi thần kinh tủy và được định khu theo vùng bị đau. Do có hai đường dẫn truyền, đau một tạng thường có hai vị trí đau đồng thời; ví dụ khi ruột thừa bị viêm thì cảm giác xuất phát từ tạng theo dây giao cảm trong chuỗi giao cảm rồi vào tủy ở đoạn D10-D11 cảm giác, gây cảm giác đau quặn, nhức ở vùng quanh rốn, còn cảm giác xuất phát từ lá thành nơi mà ruột thừa bị viêm chạm vào thì gây ra cảm giác đau chói ở vùng hố chậu phải.

CẢM GIÁC BẢN THỂ (CẢM GIÁC SÂU)

Cảm giác bản thể là cảm giác cho biết về tư thế và cử động của thân thể hoặc một phần của thân thể. Cảm giác bản thể bắt nguồn từ các receptor ở xương, ở khớp, ở cơ. Cảm giác này chủ yếu là cảm giác không ý thức nhưng lại không thể thiếu được trong việc giúp cho cơ thể thích ứng với các cử động trong mỗi thời điểm của quá trình thực hiện động tác. Sự nhận biết có ý thức về vị trí, tư thế của cơ thể hoặc một phần của cơ thể còn đòi hỏi những thông tin từ nhiều nguồn tới (từ tai trong, mắt, tiểu não, v.v.)

1. CẢM GIÁC VỀ TRƯỞNG LỰC CƠ

1.1. Khi phần nhận cảm của suốt thần kinh-cơ (xem phần chức năng vận động của tủy sống) bị kích thích do cơ van bị kéo dài ra hoặc do các sợi nội suối co thì xung động theo dây cảm giác, đi trong rễ sau dây thần kinh tủy về chất xám tủy, từ sừng bên sau lên ngay sừng trước và kích thích nơron vận động α . Nơron α hưng phấn sẽ kích thích gây co cơ van. Ngược lại, khi cơ van ngắn lại hay khi suối ngắn

lại thì có ít xung động về tủy, nơron α ít bị kích thích nên không kích thích hoặc ít kích thích cơ vân.

1.2. Các sợi nội suối cũng co dưới tác dụng của nơron vận động γ. Sợi này luôn luôn phát xung động ngay cả khi suối không bị kích thích. Khi suối bị kích thích thì xung động cảm giác tới sừng trước tủy, kích thích nơron γ mạnh hơn gây co các cơ nội suối. Hoạt tính của nơron γ chịu tác dụng kích thích hoặc ức chế của các bó vận động tháp và ngoại tháp từ não và từ các trung tâm cao hơn xuống tủy. Mặt khác, từ trong tủy, có những sợi đi theo các bó gai-tiểu não thẳng và bắt chéo nằm ở cột trắng sau lên tận cùng ở vỏ tiểu não.

1.3. Như vậy, cảm giác về trương lực cơ (về chiều dài của cơ) là một cảm giác không ý thức; điều hòa trương lực cơ là một phản xạ và có trung tâm nằm ở các đốt tủy, mỗi đốt chịu trách nhiệm về trương lực của các cơ mà nó nhận cảm giác và cho sợi vận động ra chi phối.

1.4. Trong điều hòa trương lực cơ, nhất là lúc thực hiện động tác, tủy sống chịu ảnh hưởng của các trung khu cao hơn qua các bó ngoại tháp. Các bó từ trên xuống tủy đều tác động lên các nơron vận động của tủy qua các nơron trung gian.

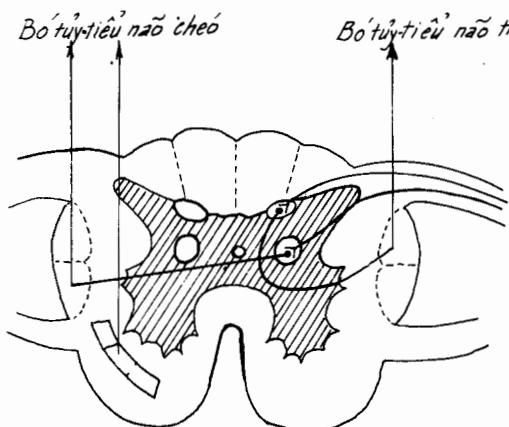
2. CẢM GIÁC GÂN

2.1. Khi sức căng tác động lên gân bị tăng lên đột ngột thì các xung động được truyền từ các tiểu thể Golgi (xem phần chức năng vận động của tủy sống) về tủy theo các sợi Aα có tốc độ truyền nhanh. Trong tủy, cũng giống như sợi cảm giác về trương lực, chúng tới một điểm tương ứng chính xác. Khác với trường hợp trên, sợi cảm giác về sức căng của gân *ức chế nơron qua một nơron trung gian* chứ không tạo synap trực tiếp với nơron α. Tác dụng của phản xạ xuất phát từ cảm giác căng gân hoàn toàn ngược với tác dụng của phản xạ xuất phát từ suối thần kinh cơ. Cảm giác gân cũng được truyền về tiểu não qua các bó gai-tiểu não và cũng là cảm giác không ý thức (hình 10-19)

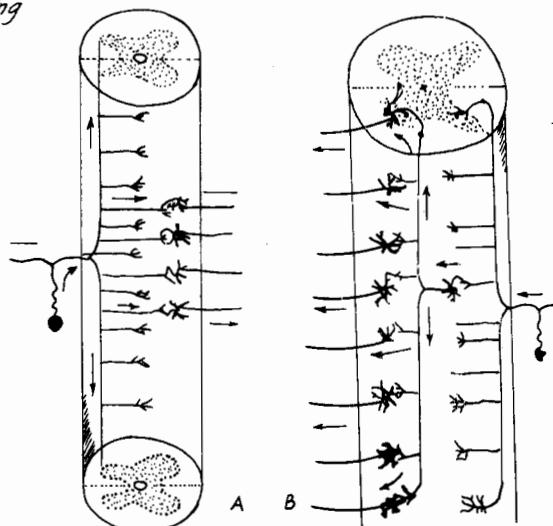
2.2. Từ suối thần kinh-cơ các receptor sâu đều dẫn truyền cảm giác bản thể lên các trung khu trên tủy. Trong tủy, giữa các đốt tủy có sự liên hệ qua lại với nhau bởi các nơron có nhánh lên những đốt tủy cao hơn và nhánh xuống những đốt tủy thấp hơn (hình 10-20). Các sợi này có thể có hay không có myelin, có kích thước khác nhau. Những cử động dịch chuyển... tác động lên các receptor cơ học nông và sâu được truyền về tủy, được tích hợp trong tủy và đi theo các bó thon và bó chêm ở cột trắng sau lên tận cùng ở nhân thon và nhân chêm ở hành não. Từ hai nhân này có các sợi bắt chéo sang đối bên và từ đối thi lại có những sợi đi lên vỏ não, cho ta *cảm giác sâu có ý thức* (ví dụ khi nhắm mắt cũng biết được tư thế, vị trí của cơ thể, của một phần cơ thể trong không gian).

CẢM GIÁC VÀ HỆ CẤU TẠO LƯỚI HOẠT HÓA TRUYỀN LÊN

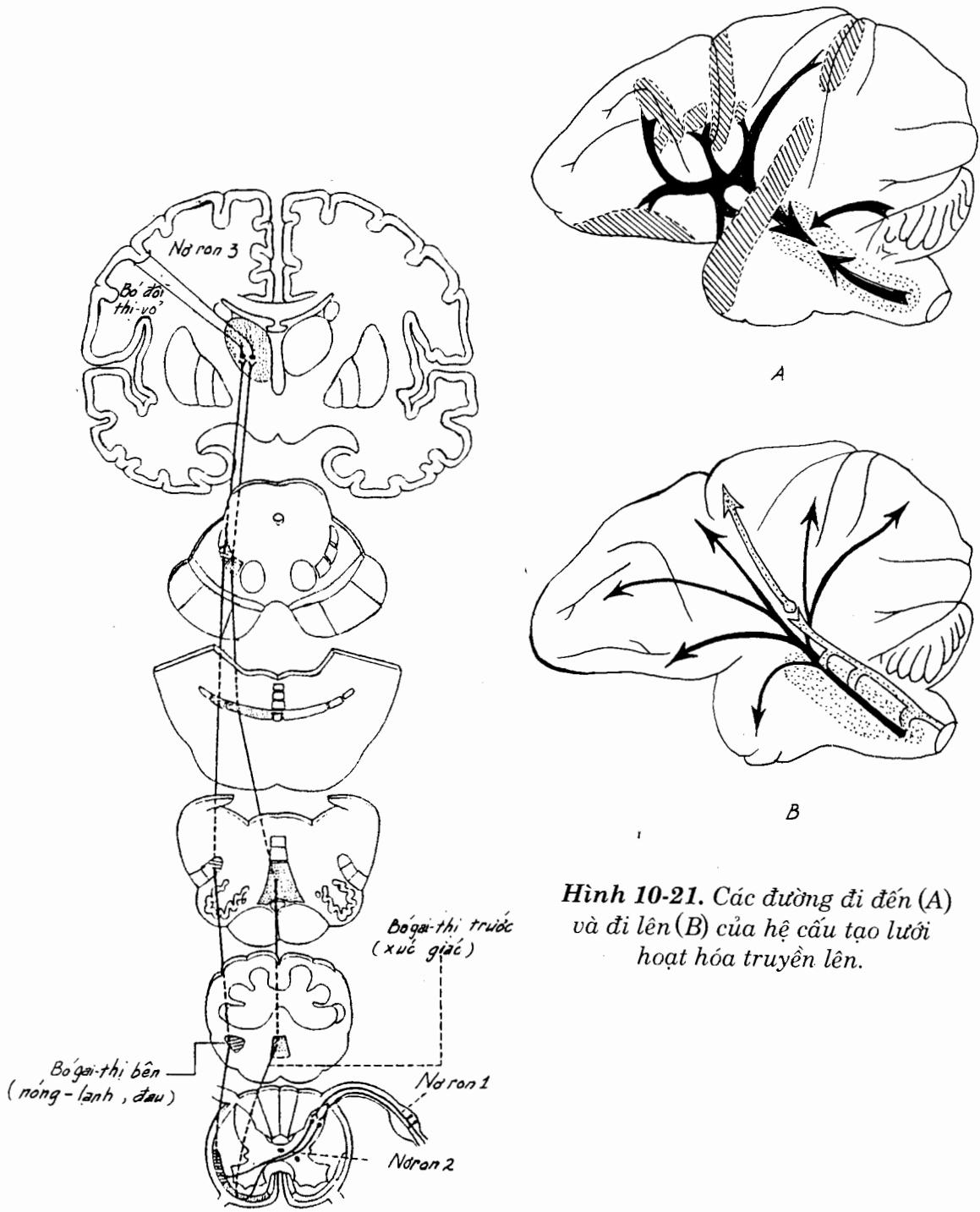
Trên đường dẫn truyền tín hiệu cảm giác lên các trung khu nhận cảm đặc biệt, các bó dẫn truyền cho các ngành bên đi tới cấu tạo lưới nằm ở vùng hành cầu não giữa. Các tín hiệu cảm giác theo các ngành bên tới kích thích cấu tạo lưới một cách không đặc hiệu. Cấu tạo lưới cũng còn nhận các thông tin tới từ vỏ não và từ vùng dưới đồi. Khi cấu tạo lưới bị kích thích thì lại phát các xung động đi theo các sợi đi lên vỏ não, đặc biệt là các vùng có chức năng liên hợp trên vỏ não và hoạt hóa vỏ não. Phần cấu tạo lưới này được gọi là hệ cấu tạo lưới hoạt hóa truyền lên. Hệ này có ảnh hưởng lên hoạt tính của vỏ não (thức, ngủ, trạng thái cảnh giác, v.v. (hình 10-21).



Hình 10-19. Các bó dẫn truyền cảm giác sâu không ý thức trong tủy.

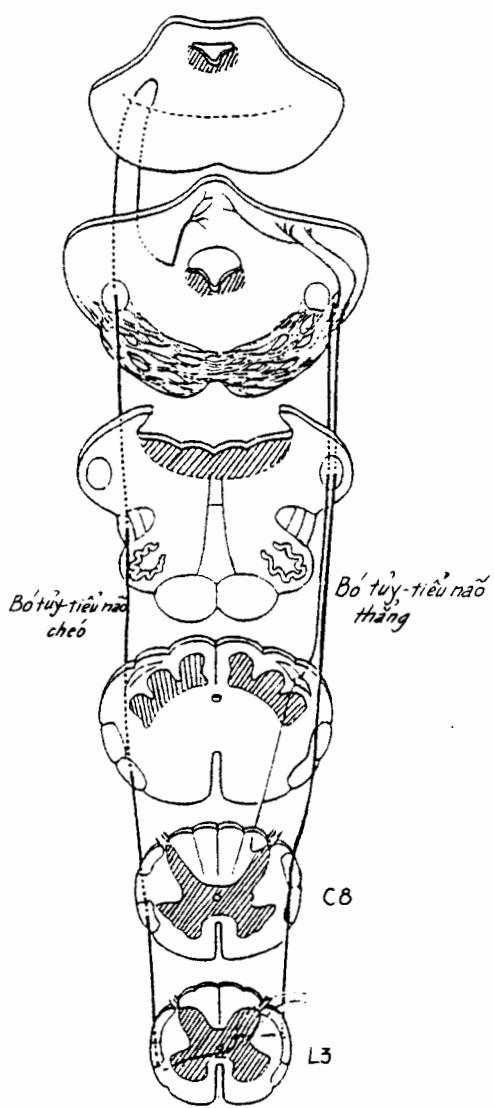


Hình 10-20. Sự liên hệ giữa các đốt tủy và các phản xạ đơn synap (A), đa synap (B)

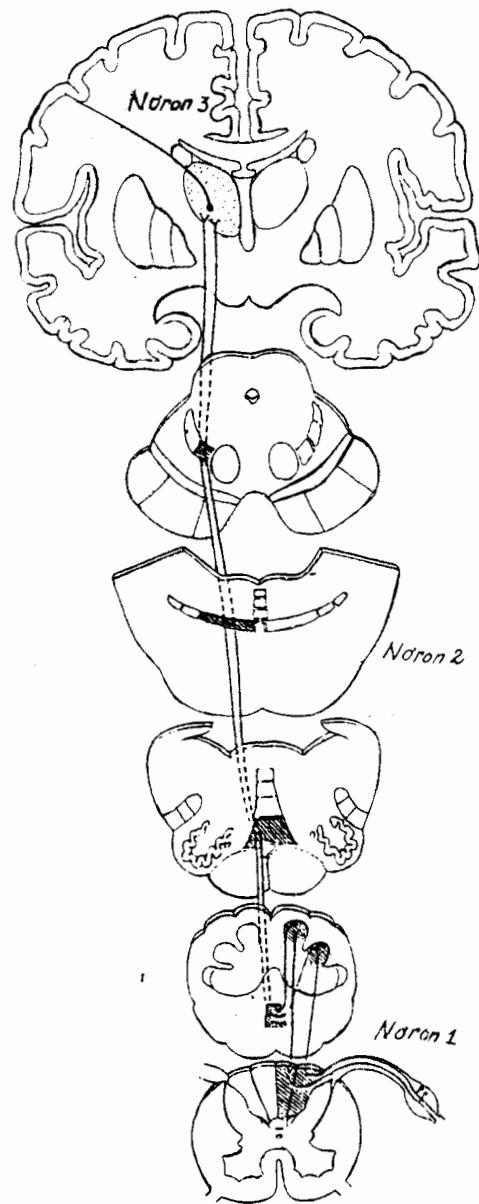


Hình 10-21. Các đường đi đến (A) và đi lên (B) của hệ cầu tạo lưỡi hoạt hóa truyền lên.

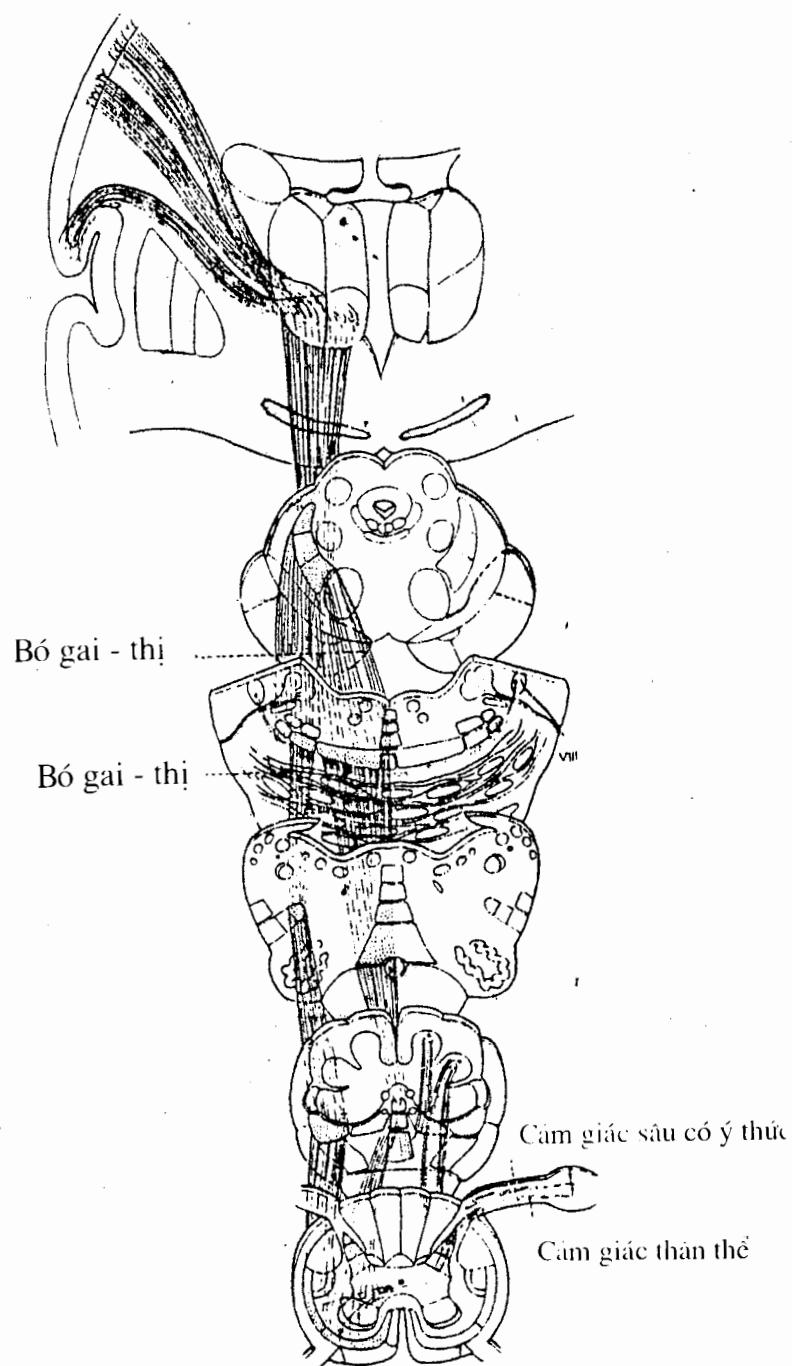
Hình 10-22 sơ đồ các đường dẫn truyền cảm giác nóng



Hình 10-23. Sơ đồ các đường dẫn truyền cảm giác sâu không ý thức



Hình 10-24. Sơ đồ các đường dẫn truyền cảm giác sâu có ý thức



Hình 10-25. Sơ đồ tổng hợp các đường dẫn truyền cảm giác

CHỨC NĂNG VẬN ĐỘNG CỦA HỆ THẦN KINH

1. CHỨC NĂNG VẬN ĐỘNG CỦA TỦY SỐNG - CÁC PHẢN XẠ CỦA TỦY

1.1. TỔ CHỨC CHỨC NĂNG VẬN ĐỘNG CỦA TỦY

Ngoài chức năng dẫn truyền, tủy sống còn là nơi tích hợp thông tin cảm giác và là trung tâm của những đáp ứng đơn giản (cấp thấp). Chất xám của tủy là trung tâm của những phản xạ tủy và các chức năng vận động khác. Các thông tin cảm giác được dẫn truyền theo rẽ sau của dây thần kinh tủy; khi vào trong tủy thì thông tin được truyền đi theo hai đường: một đường dừng lại ở chất xám tủy và gây nên các phản xạ do đốt tủy chi phối, một đường tiếp tục lên các trung tâm nằm cao hơn của trực não tủy (kể cả lên các đốt tủy cao hơn) và tới tận vỏ não. Trong chất xám của mỗi đốt tủy có hàng triệu nơron. Ngoài các nơron dẫn truyền cảm giác, trong chất xám tủy còn có các nơron vận động ở sừng trước và các nơron trung gian. Trong các chất xám sừng trước mỗi đốt tủy có hàng ngàn nơron lớn gấp rưỡi, gấp đôi các nơron khác và là nơi xuất phát của các sợi thần kinh đi theo rẽ trước tới chi phối các cơ vận. Đó là những nơron vận động gồm hai loại: nơron vận động alpha và nơron vận động gamma.

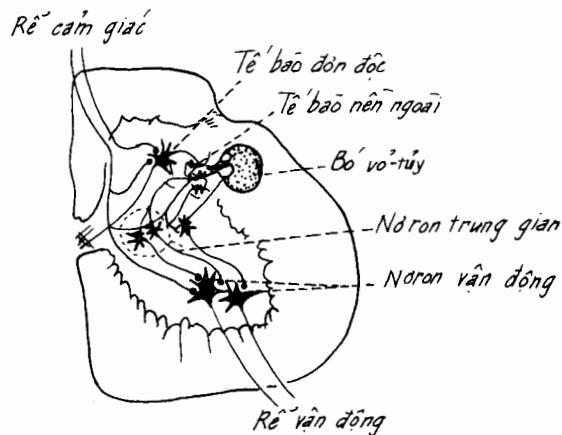
1.1.1. Nơron vận động alpha. Nơron vận động alpha có các sợi trực lớn thuộc loại Aα có đường kính từ 9 đến 20 μm tới chi phối các sợi cơ vận lớn. Kích thích vào một sợi trực thì gây co từ vài ba đến hàng trăm sợi cơ vận. Sợi trực và số sợi cơ vận mà nó chi phối được gọi là đơn vị vận động.

1.1.2. Nơron vận động gamma. Nằm gần nơron vận động alpha là các nơron vận động gamma có kích thước nhỏ hơn, có số lượng bằng khoảng một nửa nơron alpha. Sợi trực của các nơron gamma thuộc loại Aγ có đường kính khoảng 5 μm tới kích thích các sợi cơ nội suốt của suốt thần kinh cơ. Nơron gamma hoạt động thường xuyên với các mức độ khác nhau để duy trì trương lực cơ.

1.1.3. Các nơron trung gian. Các nơron trung gian có ở khắp nơi trong chất xám tủy sống. Số lượng nơron trung gian gấp tới 30 lần số lượng nơron vận động. Các nơron này nhỏ và có tính hưng phấn cao, có khi hoạt động tự phát và có thể phát tới 1500 xung/giây. Chúng có liên hệ với nhau và một số thì tạo synap với các nơron vận động của sừng trước. Sự liên hệ giữa các nơron trung gian với nhau và giữa nơron trung gian với nơron vận động là cơ sở của chức năng tích hợp của tủy sống.

Có thể nói là trong tủy có tất cả các loại mạng nơron đã được mô tả trong phần sinh lý nơron (mạng hội tụ, mạng phân kỳ, v.v.) chính các mạng này đảm bảo thực hiện các đáp ứng phản xạ đặc hiệu của tủy.

Chỉ có một ít tín hiệu cảm giác từ dây thần kinh tủy hoặc tín hiệu từ não xuống là tiếp xúc trực tiếp với nơron vận động của sừng trước. Phần lớn tín hiệu là thông qua các vòng nơron trung gian. Hình 10-26 cho thấy hầu như toàn bộ bó vỏ-tủy tận cùng ở nơron trung gian và chỉ sau khi các tín hiệu của bó này được tích hợp trong các mạng nơron trung gian cùng với các tín hiệu từ các bó khác trong tủy hay từ các dây thần kinh tủy thì mới tới nơron vận động ở sừng trước để kiểm soát co cơ.

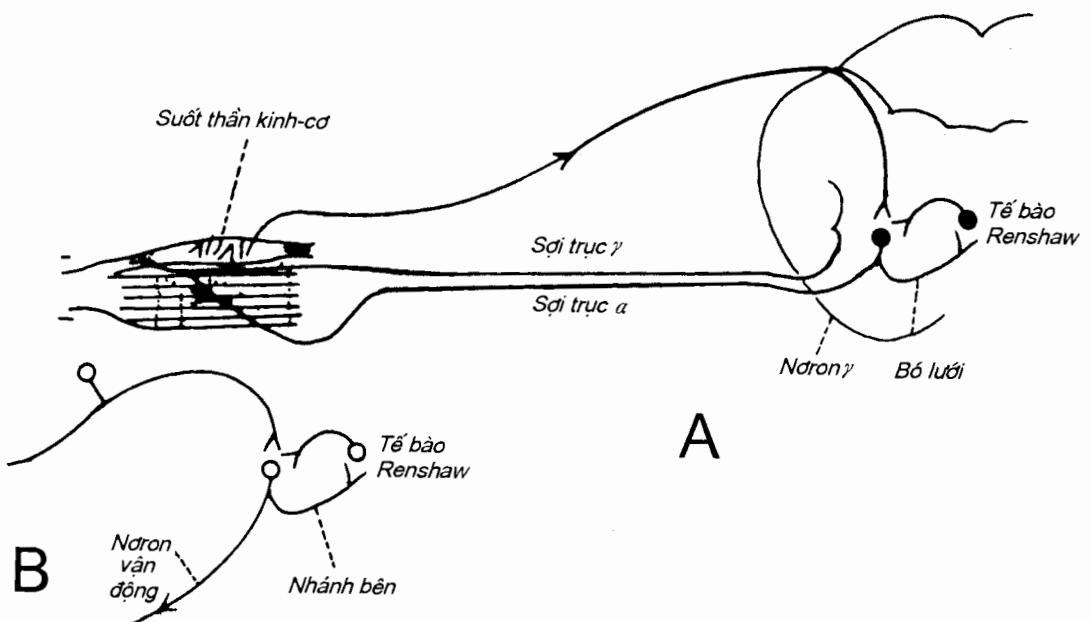


Hình 10-26. Liên hệ giữa nơron α và các nơron khác qua nơron trung gian

1.1.4. Tế bào úc chế Renshaw. Sợi trực của nơron vận động alpha cho một nhánh bên ngay trong chất xám tủy, nhánh này quặt lại tạo synap với một nơron trung gian là tế bào Renshaw. Tế bào Renshaw lại tạo synap với chính tế bào vận động alpha (hình 10-27). Khi tế bào alpha phát xung động mạnh thì xung động sẽ theo nhánh bên tới kích thích tế bào Renshaw và tế bào này lại phát xung động tới úc chế tế bào alpha đó. Đây là một cung phản xạ úc chế.

1.1.5. Sự liên kết giữa các đốt tủy.

Có tới hơn một nửa số sợi thần kinh đi lên hoặc đi xuống trong tủy là các sợi của tủy sống. Các sợi này đi từ đốt tủy này tới đốt tủy khác. Các sợi cảm giác vào tủy thì cho các nhánh đi lên và đi xuống, có các nhánh chỉ tới một hoặc vài đốt tủy trên hoặc dưới, có những sợi lại cho các nhánh tới nhiều đốt tủy (hình 10-20). Các sợi lên xuống này trong tủy là các đường dẫn truyền của các phản xạ liên đốt tủy, trong đó có các phản xạ phối hợp vận động của mặt trước và mặt sau chi.



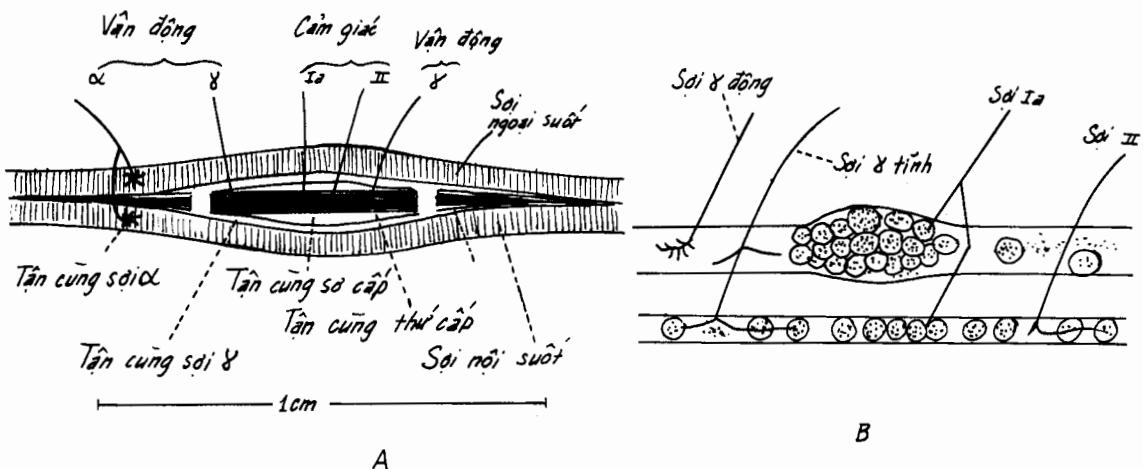
Hình 10-27. Tế bào Renshaw và cung phản xạ ức chế lên nơron α .

1.2. CÁC RECEPTOR Ở CƠ VÀ VAI TRÒ CỦA CHÚNG TRONG CÁC PHẢN XẠ TỦY

1.2.1. Suốt cơ và phản xạ căng cơ

Trong khối cơ vân có nhiều suốt cơ (hình 10-28). Mỗi suốt cơ có từ 3 đến 12 sợi cơ nội suốt chụm lại ở 2 đầu suốt và gắn với lớp glycocalyx của màng sợi cơ ngoại suốt. Sợi nội suốt là sợi cơ vân rất mảnh, phần giữa (theo chiều dài của sợi) có rất ít hay không có tơ actin và tơ myosin nên không có khả năng co rút mà chỉ có hai đầu là có khả năng co rút. Phần trung tâm có chức năng là bộ phận nhận cảm. Hai phần đầu của sợi cơ nội suốt bị chi phối bởi các sợi vận động gamma xuất phát từ các nơron vận động gamma đã nói ở trên.

Từ phần nhận cảm của suốt (phần trung tâm) có hai loại sợi cảm giác xuất phát: tận cùng sơ cấp và tận cùng thứ cấp. Các *tận cùng sơ cấp* là những sợi cảm giác loại Ia, có kích thước lớn, cuộn quanh các sợi nội suốt nên còn được gọi là các *tận cùng xoắn nhăn*. Các tận cùng này bị kích thích khi suốt bị kéo dài ra và truyền xung động về tủy với tốc độ cao (khoảng 100 m/sec). Các *tận cùng thứ cấp* thuộc loại II; mỗi suốt có một sợi thứ cấp nằm ở một phía của sợi cơ cấp và cũng cuộn quanh các sợi nội suốt. Khi phần nhận cảm của suốt bị kéo dài ra thì các tận cùng thứ cấp cũng bị kích thích.



Hình 10-28 A: Sơ đồ cấu trúc suối thân kinh cơ
B: Các sợi nội suối và thân kinh chi phối

Khi phần nhận cảm của suối bị kéo dài ra một cách từ từ thì số xung động được hai loại sợi này dẫn truyền tăng lên tỷ lệ thuận với mức độ kéo dài và các tận cùng tiếp tục truyền các xung động này trong nhiều phút. Điều này được gọi là *đáp ứng tĩnh* của suối: suối đáp ứng với sự thay đổi về chiều dài của suối và tiếp tục truyền tín hiệu về sự thay đổi này trong một thời gian dài.

Khi suối bị kéo dài một cách đột ngột thì các tận cùng sơ cấp đáp ứng rất mạnh đối với sự thay đổi chiều dài đó. *Đây là đáp ứng động*: chỉ cần phần nhận cảm của suối dài ra một phần của một micromet nhưng xảy ra rất nhanh thì tận cùng sơ cấp truyền đi rất nhiều xung động theo sợi Ia nhưng chỉ trong lúc chiều dài đang tăng mà thôi. Chiều dài ngừng tăng thì ngay lập tức số xung trở về mức đáp ứng tĩnh thấp hơn nhiều đang được truyền về tủy.

Ngược lại, khi vùng nhận cảm của suối ngắn lại thì điều này làm giảm số xung xuất phát từ tận cùng sơ cấp; ngay khi phần nhận cảm đã đạt đến một độ dài mới ngắn hơn so với trước thì đáp ứng tĩnh lại xuất hiện trong sợi Ia sau một phân mươi giây. Như vậy các tận cùng sơ cấp truyền những tín hiệu rất mạnh về thần kinh trung ương để cho biết về sự thay đổi chiều dài của phần nhận cảm của suối.

Từ những điều trên, chúng ta thấy suối bị kích thích do:

- Cả khối cơ bị kéo dài làm toàn bộ suối bị kéo dài do đó kéo dài phần nhận cảm của suối.
- Co các sợi nội suối trong khi các sợi ngoại suối không co. Vì các sợi nội suối chỉ co ở hai đầu nên kéo dài phần nhận cảm ở giữa và do đó kích thích các tận cùng.

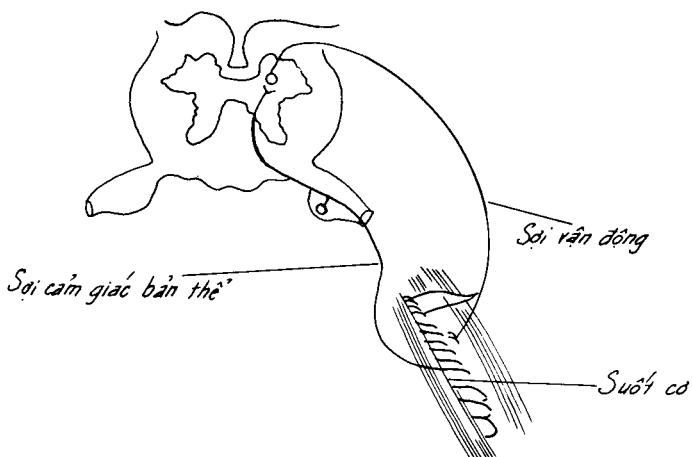
Như vậy, suối cơ hoạt động như một bộ phận so sánh chiều dài của hai loại sợi ngoại suối và sợi nội suối. Khi chiều dài của sợi ngoại suối dài hơn là của sợi nội

suốt thì suốt bị kích thích; ngược lại, khi chiều dài của sợi ngoại suối ngắn hơn của sợi nội suối thì suốt bị ức chế.

Bình thường, đặc biệt là khi các sợi nội suối co nhẹ do sự kích thích của sợi gamma thì các suốt truyền xung động một cách liên tục. Các suốt bị kéo dài thì số xung tăng lên, còn suốt ngắn lại thì làm giảm số xung. Như vậy, các suốt có thể hoạt động theo cả hai chiều, xung động do chúng truyền về hệ thần kinh trung ương có thể tăng lên và có thể giảm xuống.

Khi cơ bị kéo dài đột ngột thì suốt bị kích thích và truyền tín hiệu mạnh về tủy sống, tín hiệu được truyền tới nơron vận động alpha rồi tới các sợi cơ ngoại suốt gây phản xạ co ở chính cơ đó. Phản xạ này được gọi là *phản xạ căng cơ*. Phản xạ này có hai thành phần: thành phần tĩnh và thành phần động. Phản xạ căng cơ động: khi cơ bị dài ra một cách đột ngột thì có tín hiệu rất mạnh được truyền từ các tận cùng sơ cấp về tủy sống. Điều này chỉ xảy ra trong lúc cơ đang bị kéo dài. Vào thời điểm, phần lớn các tín hiệu tới thẳng nơron vận động ở sừng trước không qua nơron trung gian. Như vậy, khi một cơ bị dài ra đột ngột thì gây ra phản xạ làm co cơ đó, ngăn không cho nó bị dài thêm nữa. Khi cơ đã đạt tới một độ dài mới thì phản xạ căng cơ động chấm dứt ngay sau một phần mười giây nhưng phản xạ căng cơ tĩnh yếu hơn vẫn tiếp tục trong một thời gian dài sau đó. Phản xạ căng cơ tĩnh là do các tín hiệu tĩnh được truyền về từ các tận cùng sơ cấp và thứ cấp; nó có tác dụng tiếp tục gây co cơ (trong nhiều phút, nhiều giờ) chừng nào mà cơ vẫn còn dài.

Khi cơ bị ngắn lại một cách đột ngột thì các hiện tượng xảy ra hoàn toàn ngược lại: các sợi ngoại suốt không bị kích thích và giãn ra. Đó là phản xạ căng cơ âm có tác dụng chống lại sự rút ngắn chiều dài của cơ. Như vậy, các phản xạ căng cơ xuất phát từ suốt cơ có tác dụng duy trì cho cơ có một độ dài không thay đổi (hình 10-29)



Hình 10-29. Sơ đồ cung phản xạ căng cơ

Phản xạ căng cơ tinh có nhiều ý nghĩa quan trọng:

- Nhờ có phản xạ này mà các động tác được mềm mại, liên tục chứ không bị giật cục và run rẩy.

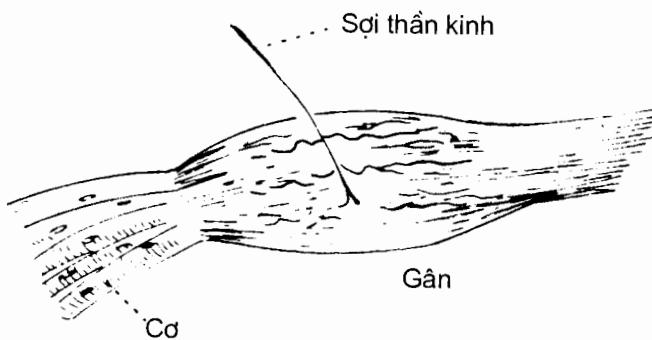
- Nhờ có phản xạ căng cơ nên duy trì được vị trí, tư thế của chi khi chi mang vật nặng (phản xạ chịu tải).

Hệ vận động gamma có vai trò quan trọng đối với hai điều kiện trên. Hệ vận động gamma có thể tăng cường kích thích lên sợi nội suốt, gây co sợi nội suốt và do đó làm tăng tính chịu kích thích của suốt nên làm phản xạ căng cơ mạnh lên khiến các động tác được mềm mại, liên tục. Ngược lại, nếu hệ vận động gamma giảm kích thích lên sợi nội suốt thì làm phản xạ căng cơ giảm khiến các động tác được thực hiện rất nhanh.

Trong số các sợi vận động đi tới cơ thì có tới 31 phần trăm là sợi vận động gamma tới chi phối các sợi nội suốt. Mỗi khi có xung động từ vùng vận động của vỏ não hoặc từ một vùng nào của não tới nơron vận động alpha thì nó cũng kích thích nơron vận động gamma, kết quả là các sợi cơ nội suốt co đồng thời với các sợi cơ ngoại suốt. Điều này có hai tác dụng: trước tiên nó ngăn không cho suốt kháng lại sự co cơ; sau nữa nó duy trì độ mềm mại thích hợp trong thực hiện động tác của cơ cho dù cơ có thay đổi về chiều dài. Nếu suốt không co giãn trùng với sự co giãn của khối cơ thì phần nhận cảm của suốt lúc bị giãn, lúc thì lại bị kéo căng quá và không lúc nào hoạt động ở mức tối ưu về chức năng.

Trong lâm sàng, người ta thăm dò phản xạ căng cơ bằng việc gây phản xạ đầu gối hoặc các phản xạ đuôi khác.

1.2.2. Cơ quan Golgi



Hình 10-30. Cơ quan Golgi ở gân.

Cơ quan Golgi nằm ở giữa các sợi gân của cơ, trung bình có từ 10 đến 15 sợi cơ được nối với một cơ quan Golgi và cơ quan này bị kích thích bởi sức căng của nhóm

sợi đó (hình 10-30). Như vậy, cơ quan Golgi là cơ quan nhận cảm sự thay đổi về sức căng của cơ.

Cơ quan Golgi cũng có đáp ứng động (đáp ứng rất mạnh khi sức căng của cơ tăng lên đột ngột) và đáp ứng tĩnh (xảy ra sau khi đáp ứng động đã ngừng chừng một phần mười giây, khi cơ đã đạt tới một mức căng mới). Khi cơ quan Golgi bị kích thích bởi sự tăng sức căng của cơ thì các kích thích được truyền về tủy sống và gây ra phản xạ úc chế sự co cơ đó, ngăn không cho sức căng tăng lên quá mức. Cơ quan Golgi cũng còn có tác dụng phân bố đồng đều lực co giữa các nhóm sợi cơ, những sợi nào đã co mạnh thì bị úc chế còn những sợi nào co yếu thì lại bị kích thích do không bị úc chế; sức tải do đó được phân bố đều cho tất cả các sợi và tránh được việc chỉ có một số sợi phải chịu tải dẫn đến bị tổn thương.

1.2.3. Sự liên quan giữa các trung tâm vận động của não với chức năng của suốt cơ và cơ quan Golgi

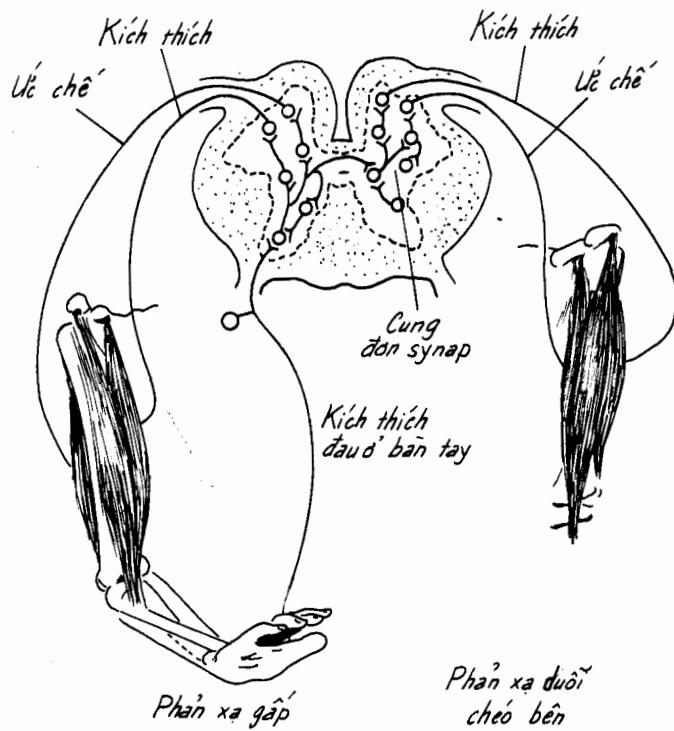
Các suốt cơ và cơ quan Golgi thông báo thường xuyên cho các trung tâm vận động cao hơn trong hệ thần kinh về những thay đổi tức thời xảy ra ở các cơ. Ví dụ: bó gai-tiểu não sau truyền thông tin từ hai bộ phận này lên thẳng tiểu não với tốc độ khoảng 120 m/sec. Các bó dẫn truyền khác cũng đưa thông tin tới cấu tạo lưới của thân não và tới các vùng vận động của vòi não. Các thông tin từ các bộ phận nhận cảm này rất quan trọng đối với sự điều hòa ngược (feedback) các tín hiệu vận động xuất phát từ các vùng này.

1.2.4. Phản xạ gấp (phản xạ rút lui)

Khi một vùng da của chi bị kích thích, nhất là kích thích đau thì gây ra phản xạ gấp chi đó lại; còn ở các nơi khác thì gây phản xạ làm nơi đó rời xa kích thích. Các đáp ứng không nhất thiết là co các cơ gấp, bởi vậy phản xạ này còn có tên là phản xạ rút lui.

Xung động cảm giác được truyền về tủy sống, tới các nơron trung gian rồi mới tới nơron vận động, cung phản xạ ngắn nhất có khi qua 3-4 nơron. Tuy nhiên, phần lớn thông tin qua nhiều nơron thuộc các mạng như mạng phân kỳ (để gây phản xạ lan toả tới các cơ cần thiết), mạng úc chế các cơ đối lập, mạng lặp lại kích thích sau khi kích thích đã chấm dứt.

Vài phần nghìn giây sau khi các dây thần kinh đau bị kích thích thì phản xạ gấp xảy ra. Sau khi kích thích đã hết thì cơ trở về mức co ban đầu nhưng phải sau nhiều phần nghìn giây do hiện tượng lặp lại kích thích. Hiện tượng này lâu hay mau là do cường độ của kích thích ban đầu; ví dụ kích thích xúc giác yếu không gây ra hiện tượng lặp lại kích thích, còn kích thích đau mạnh thì có thể gây ra hiện tượng này kéo dài tới hơn một giây. Sự lặp lại kích thích thoạt đầu là do các nơron trung gian (dài chừng 6-8 msec), sau đó là do các mạng quặt ngược tạo ra các vòng phản xạ trong mạng nơron (có thể kéo dài nhiều giây). Phản xạ gấp có tác dụng làm bộ phận bị kích thích được cách ly khỏi kích thích từ 1 đến 3 giây sau khi kích thích đã chấm dứt hoàn toàn (hình 10-31).



Hình 10-31. Sơ đồ phân bố thần kinh đối lập và cung phản xạ gấp, cung phản xạ duỗi chéo.

1.2.5. Phản xạ duỗi chéo

Khoảng 0,2-0,5 giây sau khi kích thích đã gây ra phản xạ gấp ở một chi thì chi đối bên sẽ duỗi ra. Đây là phản xạ duỗi chéo. Phản xạ này có tác dụng là có thể đưa cả cơ thể ra xa tác nhân gây đau.

Các xung động cảm giác vào tủy thì bắt chéo sang bên kia và gây ra các đáp ứng hoàn toàn trái ngược với bên có đáp ứng gấp. Trong cung phản xạ này có nhiều nơron trung gian vì phải mất 0,2-0,5 giây sau kích thích thì phản xạ duỗi mới xuất hiện ở bên đối diện. Phản xạ này có thời gian lặp lại kích thích dài, thậm chí còn kéo dài hơn cả của phản xạ gấp và cũng có thể là do các vòng phản xạ của các nơron trung gian gây ra (hình 10-31).

1.2.6. Phân bố thần kinh đối lập

Sự kích thích một nhóm cơ này thường kèm theo sự úc chế một nhóm cơ khác. Ví dụ phản xạ căng cơ kích thích một cơ thì đồng thời lại úc chế các cơ đối lập. Hiện tượng này là hiện tượng úc chế đối lập và do sự phân bố thần kinh đối lập gây ra. Một ví dụ về sự phân bố đối lập là sự liên quan giữa hai bên của tủy sống, gây ra các phản xạ gấp và duỗi đã mô tả ở trên (hình 10-31).

1.2.7 Các phản xạ của tủy gây co thắt cơ

Ở người, có những trường hợp – nhất là do bị đau – các cơ ở một nơi bị co thắt do phản xạ tại tủy sống. Ví dụ khi lá thành của phúc mạc bị kích thích trong viêm phúc mạc, khi phẫu thuật ổ bụng mà bệnh nhân chưa được gây mê sâu. Một rối loạn khác là co cứng cơ (chuột rút) do cơ chở đó bị kích thích, do các sản phẩm chuyển hóa bất thường tại cơ (bởi bị lạnh quá, thiếu máu, cơ làm việc quá sức) gây đau, các kích thích được truyền về tủy sống và gây phản xạ co cơ. Cơ co lại kích thích các receptor hơn nữa làm tủy sống lại tăng cường kích thích thêm, tạo nên một vòng feedback dương cho đến khi cả khối cơ đó bị co cứng.

1.2.8 Hiện tượng choáng tủy

Khi tủy sống bị đứt ngang đột ngột thì mọi chức năng của tủy bị mất hoàn toàn tạo nên hiện tượng choáng tủy. Nguyên nhân của hiện tượng này là do khi tủy bị đứt thì tủy mất các tín hiệu kích thích từ các trung tâm cao hơn, đặc biệt là các tín hiệu từ các bó tiền đình-gai, lưới-gai, vỏ-tủy. Trong cơn choáng tủy, có các biểu hiện sau:

- Huyết áp giảm ngay tức khắc, có khi xuống còn 40 mm Hg (mất tác dụng của dây giao cảm lên mạch và lên tim). Trên người, huyết áp trở về bình thường sau vài ngày.
- Tất cả các phản xạ gân xương đều bị mất. Ở người thì chúng sẽ được phục hồi sau vài tuần.
- Các phản xạ có trung tâm ở tủy cùng, chi phổi bàng quang và đại tràng bị mất hoàn toàn nhưng cũng có khi được hồi phục.

Hiện tượng choáng tủy trên động vật càng cao cấp thì càng trầm trọng, càng lâu và càng khó hồi phục.

2. CHỨC NĂNG VẬN ĐỘNG CỦA VỎ NÃO

Mọi cử động "tùy ý" đòi hỏi phải có hoạt động có ý thức trên vỏ não nhưng điều này không có nghĩa là mọi sự co cơ chỉ do vỏ não chi phối mà còn do sự kiểm soát của các trung tâm thấp hơn (tủy sống, thân não, nhân nền, tiểu não) và các trung tâm này đưa các tín hiệu đặc hiệu tới các cơ. Tuy nhiên, đối với một số động tác như các động tác tinh tế của ngón tay và bàn tay thì vỏ não có con đường trực tiếp đi tới nơron vận động ở sừng trước tủy sống mà không qua các trung tâm vận động khác.

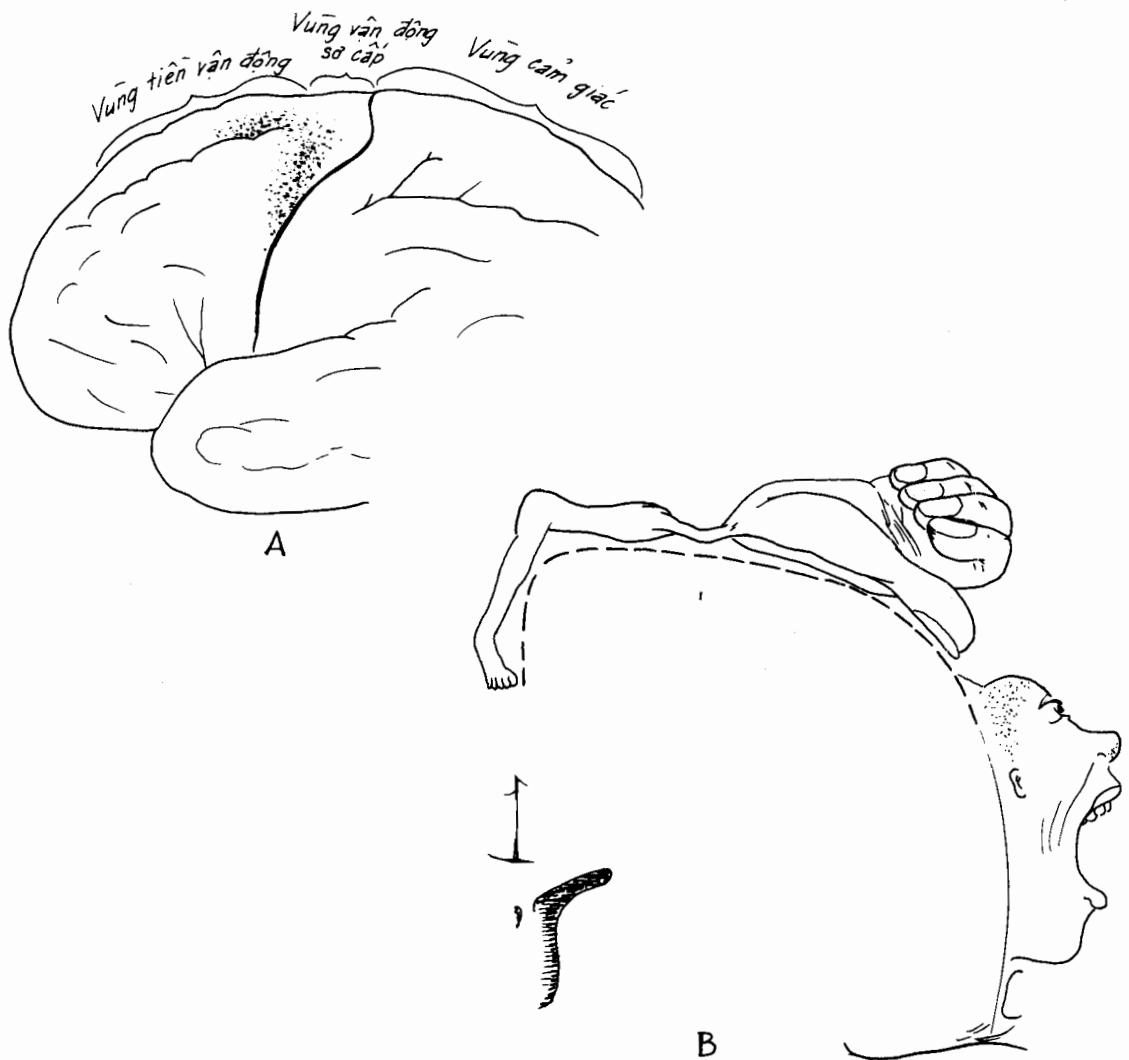
2.1 VỎ NÃO VẬN ĐỘNG

Vùng vận động của vỏ não nằm trước rãnh trung tâm. Vùng này lại được phân ra làm ba vùng nhỏ: vùng vận động sơ cấp, vùng tiền vận động, vùng vận động bổ sung (hình 10-32A).

2.1.1 Vùng vận động sơ cấp (vùng 4 theo Brodmann)

Vùng này nằm ngay trước rãnh trung tâm. Vùng vận động của bán cầu não trái chi phối cử động của một nửa người bên phải và ngược lại. Trên vùng này có thể vẽ được bản đồ hình chiếu của các cơ của các vùng cơ thể. Trên bản đồ này, hình cơ thể lộn ngược: đầu ở thấp, mình ở trên và ở cao nhất là chi dưới. Cũng trên bản đồ này thì phần nào của cơ thể càng có nhiều cử động phức tạp, tinh tế thì vùng đại diện của nó trên vỏ não càng lớn (có tới hơn một nửa diện tích của vùng này là dành cho cử động của bàn tay và cho các cơ liên quan đến nó) (hình 10-32B).

2.1.2 Vùng tiền vận động (vùng 6 theo Brodmann)



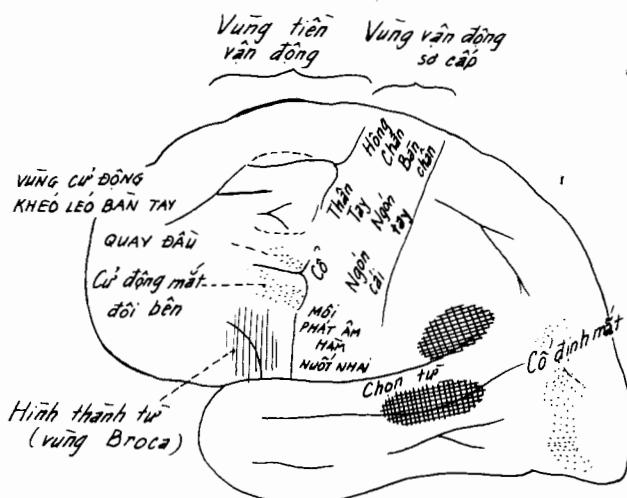
Hình 10-32 A. Vùng vỏ não vận động
B: Các vùng đại diện trên vùng vận động.

Vùng này nằm ngay phía trước vùng vận động sơ cấp. Bản đồ hình chiếu của cơ thể trên vùng này cũng giống như ở trên vùng vận động sơ cấp. Các tín hiệu xuất phát từ vùng này gây nên các cử động của các nhóm cơ thực hiện các động tác chuyên biệt, ví dụ như tạo tư thế của vai và cánh tay sao cho phù hợp với động tác của bàn tay. Vùng tiền vận động có thể đưa tín hiệu tới vùng vận động sơ cấp để kích thích nhiều nhóm cơ hoặc cũng có thể tới các nhân nền rồi thông qua đồi thị mà lên vùng vận động sơ cấp. Như vậy, vùng tiền vận động cùng với nhân nền, đồi thị và vùng vận động sơ cấp tạo nên một phức hợp chi phối phần lớn các cử động phức tạp của cơ thể đòi hỏi sự phối hợp của nhiều cơ.

2.1.3 Vùng vận động bổ sung (vùng 8 theo Brodmann)

Vùng này nằm ngay phía trước và phía trên của vùng tiền vận động. Phải kích thích mạnh vào vùng này mới gây ra được co cơ và thường gây ra co cơ cả hai bên. Kích thích vùng này thường gây ra động tác nắm một bàn tay hoặc đồng thời cả hai bàn tay. Nói chung thì vùng này hoạt động phối hợp với vùng tiền vận động để tạo ra tư thế của các phần khác nhau của cơ thể, cử động của đầu, mắt và do đó làm nền cho sự kiểm soát của vùng vận động sơ cấp và vùng tiền vận động đối với các cử động tinh tế của bàn tay, bàn chân.

2.1.4 Một số vùng vận động đặc biệt trên vỏ não người (hình 10-33)



Hình 10-33 Sơ đồ vị trí một số vùng vận động đặc biệt trên não người.

+ Vùng Broca: vùng này nằm ngay phía trước vùng vận động sơ cấp và ngay phía trên rãnh Sylvius. Người bị tổn thương vùng này vẫn phát âm được ("a", "á", "o", "ó") nhưng không nói được thành từ. Một vùng vỏ não kề ngay đó gây ra các động tác hô hấp phù hợp với các cử động của thanh đới cho phù hợp đồng thời với các cử động của miệng và lưỡi trong lúc nói. Các hoạt động của vùng tiền vận động có liên quan đến vùng Broca là rất phức tạp.

+Vùng cử động quay đầu: vùng này nằm hơi cao hơn vùng liên hợp vận động và khi bị kích thích thì gây động tác xoay đầu. Vùng này có liên quan chặt chẽ với vùng cử động mắt, có tác dụng làm đầu và mắt hướng theo vật.

+Vùng cử động khéo léo của bàn tay: vùng này nằm trong vùng tiền vận động, ngay phía trước vùng cử động bàn tay và ngón tay của vùng vận động sơ cấp. Tổn thương vùng này làm cho các động tác trở nên không được phối hợp và không có mục đích (motor apraxia).

2.2 CÁC ĐƯỜNG VẬN ĐỘNG XUẤT PHÁT TỪ VỎ NÃO

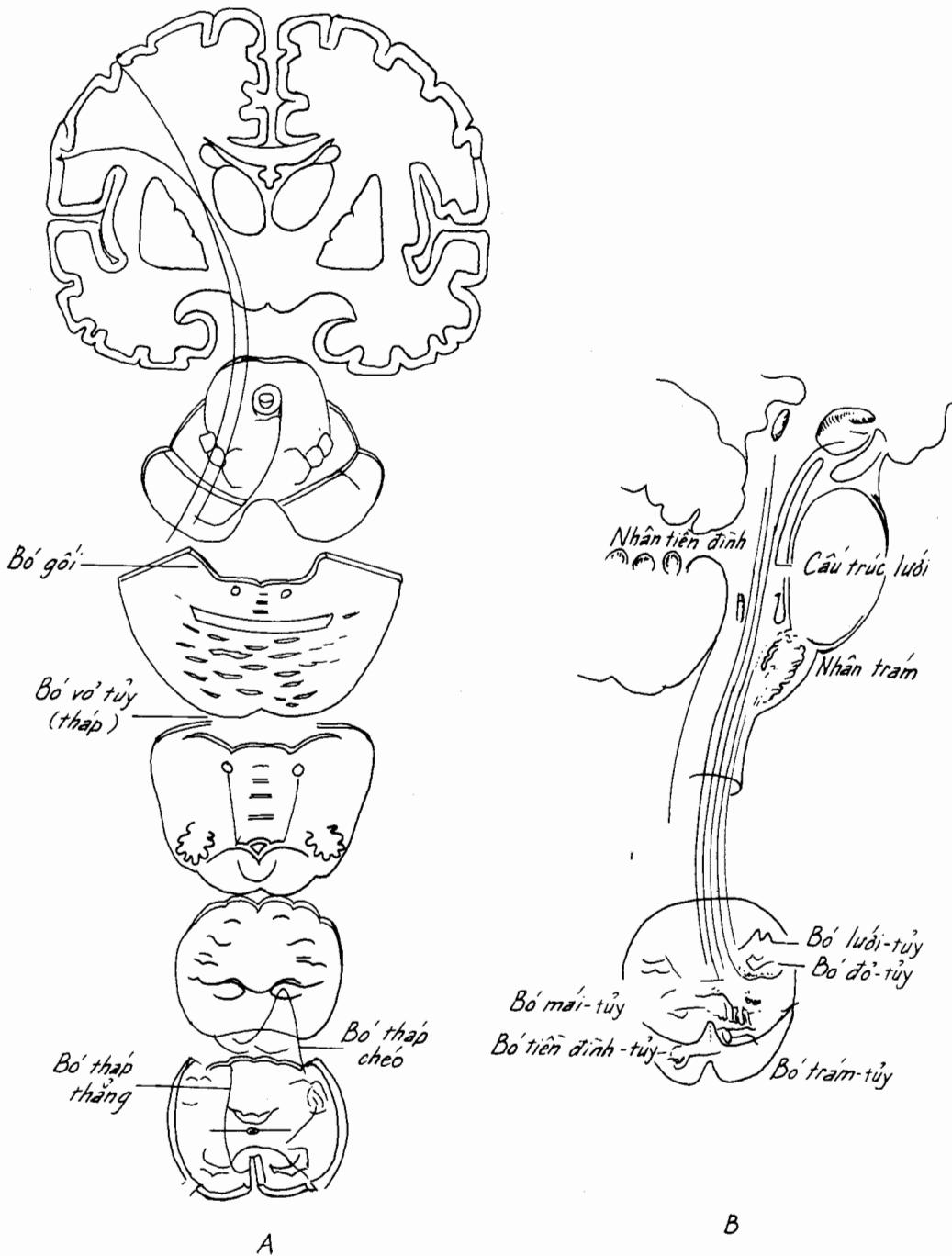
Có hai con đường đưa tín hiệu vận động từ vỏ não xuống tủy: con đường trực tiếp theo bó vỏ-tủy và con đường gián tiếp qua nhiều đường phụ thông qua nhân nền, tiểu não và nhiều nhân của thân não. Nói chung, con đường trực tiếp chỉ huy các cử động tinh tế của các đầu chi như của bàn tay, ngón tay.

2.2.1 Bó vỏ-tủy (bó tháp) (hình 10-34A)

Một phần ba bó này bắt nguồn từ vùng vận động sơ cấp, một phần ba từ vùng tiền vận động và vùng vận động bổ sung, phần còn lại là từ các vùng cảm giác thân thể nằm sau rãnh trung tâm. Sau khi rời khỏi vỏ não, bó này đi qua thân não, tới hành não thì phần lớn bắt chéo sang bên đối diện, phần nhỏ thì tiếp tục đi thẳng xuống tủy rồi bắt chéo tại tủy sang bên kia. Trong bó tháp có các sợi có myelin, đường kính lớn (trung bình là 16 micromet), xuất phát từ các tế bào tháp khổng lồ chỉ có ở vỏ não vận động sơ cấp. Các sợi này dẫn truyền xung động với tốc độ rất nhanh (70m/sec). Tại tủy sống, cả hai bó tháp thẳng và tháp bắt chéo chủ yếu tiếp xúc với các nơron trung gian ở các vùng đệm của chất xám tủy. Riêng tại chỗ phình của đoạn tủy cổ – nơi xuất phát các dây vận động tới bàn tay và ngón tay – thì có một số sợi của bó tháp trực tiếp tiếp xúc với các tế bào vận động ở sừng trước.

Các tế bào của vỏ não vận động cũng được sắp xếp thành các cột dọc có đường kính chỉ tới một phần mươi milimet và trong mỗi cột có đến hàng nghìn nơron. Mỗi cột cũng có sáu lớp tế bào giống như ở các vùng khác của vỏ não. Các tế bào tháp nằm ở lớp thứ năm kể từ mặt vỏ não còn các tín hiệu đi tới các cột thì theo các tế bào nằm ở các lớp từ lớp thứ hai đến lớp thứ tư. Lớp thứ sáu chủ yếu cho các sợi liên hệ giữa các vùng khác nhau của vỏ não. Mỗi cột tế bào hoạt động như một đơn vị, kích thích một cơ hoặc một nhóm cơ hoạt động đồng bộ. Các nơron của mỗi cột hoạt động như một hệ thống tích hợp, xử lý thông tin từ các nguồn khác nhau để ra quyết định đáp ứng của cột. Ngoài ra, mỗi cột còn có thể hoạt động như một hệ thống khuếch đại, kích thích một số lượng lớn các sợi tháp của cùng một cơ hay tới các hoạt động đồng bộ. Điều này quan trọng vì nếu kích thích một tế bào tháp thì khó mà làm cho cơ co, cần phải có từ 50 đến 100 tế bào tháp bị kích thích đồng thời hoặc liên tiếp rất nhanh mới gây được co cơ.

2.2.2 Hệ ngoại tháp (hình 10-34B)



Hình 10-43. Sơ đồ các đường vận động
A: Hệ tháp ; B: Hệ ngoại tháp trong tủy

Dưới khái niệm hay tên gọi "hệ vận động ngoại tháp", người ta muốn bao gồm tất cả các phần của não và của thân não không phải là thành phần của bó tháp có

tham gia kiểm soát vận động. Hệ này bao gồm các bó xuất phát từ nhân nền, từ cấu tạo lưới của thân não, nhân tiền đình, nhân đỉ. Vì thế khó có thể nói lên chức năng chung của cả hệ này và do đó, thuật ngữ "hệ ngoại tháp" ngày càng ít được dùng trong sinh lý và trong lâm sàng.

2.3 CÁC ĐƯỜNG LIÊN HỆ TỐI VỎ NÃO VẬN ĐỘNG

Chức năng vận động của vỏ não chủ yếu chịu sự kiểm soát của hệ thống cảm giác thân thể nhưng cũng còn chịu ảnh hưởng của các vùng cảm giác khác như vùng thị giác và vùng thính giác. Khi có được thông tin từ các nguồn đó tới thì vỏ não vận động sẽ hoạt động phối hợp với nhân nền và tiểu não để xử lý thông tin và quyết định đáp ứng vận động thích hợp. Các sợi đi tới vùng vỏ não vận động quan trọng nhất là:

- Các sợi dưới vỏ từ các vùng vỏ não lân cận tới
- Các sợi dưới vỏ từ bán cầu não bên kia qua thể trai tới
- Các sợi cảm giác từ phức hợp bụng-nền của đồi thị tới
- Các bó từ nhân bụng bên và nhân bụng trước của đồi thị tới; các nhân này lại nhận được các đường từ tiểu não và từ nhân nền là các đường cung cấp những thông tin cần thiết cho sự phối hợp chức năng giữa vỏ não vận động, nhân nền và tiểu não.
- Các sợi từ nhân intralaminar của đồi thị tới. Các sợi này kiểm soát mức độ hưng phấn chung của vỏ não vận động và của các vùng khác của vỏ não.

3. VAI TRÒ CỦA THÂN NÃO ĐỐI VỚI VẬN ĐỘNG

Thân não gồm hành não, cầu não và não giữa. Thân não có nhiều chức năng: điều hòa hô hấp, điều hòa hệ tim mạch, điều hòa chức năng bộ máy tiêu hóa v.v.Riêng đối với vận động, thân não chỉ phối nhiều động tác có tính động hình của cơ thể, tham gia điều hòa thăng bằng, chỉ huy sự cử động của nhân cầu.

3.1 VAI TRÒ CỦA NHÂN ĐỎ

Nhân đỏ nhận các thông tin từ vùng 4 và vùng 6 của vỏ não, từ nhân bụng bên của đồi thị, từ nhân nhạt, từ nhân răng, nhân má của tiểu não. Qua cấu tạo lưới, nhân đỏ liên hệ với vỏ não vùng trán và tủy sống. Nhân đỏ có tác dụng ức chế nơron vận động alpha qua bó nhân đỏ-tủy nên có vai trò tham gia điều hòa trương lực cơ và tham gia điều hòa các động tác tự động và động tác có ý thức. Mất đường liên hệ giữa nhân đỏ và tủy sống ở ngay dưới nhân đỏ, hay cắt đứt nhân đỏ thì gây ra hiện tượng co cứng mất não điển hình: trương lực toàn bộ các cơ tăng rất mạnh, đặc biệt là trương lực các cơ kháng trọng trường (các cơ duỗi).

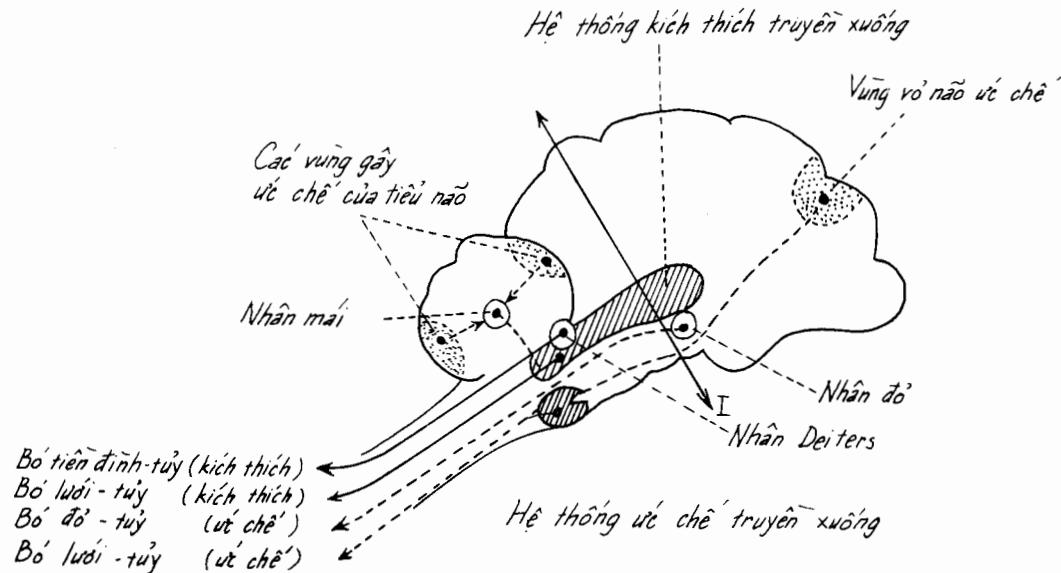
3.2 CHỨC NĂNG CỦA NHÂN LƯỚI

Các nhân lưới được chia thành hai nhóm chính: nhân lưới ở cầu não (nhưng cũng lên tới cả não giữa) và nhân lưới ở hành não. Hai nhóm này có tác dụng trái ngược nhau.

- Nhóm nhân ở cầu não kích thích các cơ kháng trọng trường còn nhóm cơ ở hành não thì lại ức chế các cơ này. Bó xuất phát từ nhóm nhân ở cầu não truyền tín hiệu xuống tủy theo bó lưới tủy giữa tới kích thích các nơron vận động của các cơ kháng trọng trường (các cơ ở cột sống và các cơ duỗi của các chi). Nhóm nhân này có khả năng kích thích mạnh. Các nhân của nhóm này tạo nên hệ thống cấu tạo lưới kích thích truyền xuống (hình 10-35). Hệ thống này nhận tín hiệu cảm giác và giác quan từ vỏ não, các nhân dưới vỏ đặc biệt là nhân đuôi.

- Nhóm nhân ở hành não truyền các tín hiệu ức chế tới các nơron vận động qua bó lưới-tủy bên. Các nhân của nhóm này nhận các tín hiệu từ bó tháp, bó đốt-tủy và từ nhiều đường vận động khác. Các tín hiệu từ các nguồn khác này tới nhóm nhân lưới ở hành não thì kích thích chúng, làm tăng tác dụng ức chế của nhóm này để chống lại tác dụng của nhóm nhân lưới ở cầu não. Các nhân của nhóm này tạo nên hệ thống cấu tạo lưới ức chế truyền xuống (hình 10-35). Hệ thống này nhận tín hiệu từ vỏ, dưới vỏ và từ tiểu não.

Cả hai nhóm nhân lưới chịu tác dụng điều hòa của các tín hiệu vận động của vỏ não và của các nơi khác để gây co các cơ kháng trọng trường và gây ức chế các nhóm cơ nào đó để động tác được thực hiện theo yêu cầu.



Hình 10-35. Sơ đồ hệ thống lưới truyền xuống

3.3 CHỨC NĂNG CỦA NHÂN TIỀN ĐÌNH

Các nhân tiền đình phối hợp với các nhân lưỡng ở cầu não và làm tăng cường tác dụng của chúng để kích thích các cơ kháng trọng trường. Nhân tiền đình bên truyền tín hiệu tới cột trước của tủy theo các bó tiền đình-tủy bên và tiền đình-tủy giữa. Chức năng đặc hiệu của các nhân tiền đình là kiểm soát một cách chọn lọc các kích thích tới các cơ kháng trọng trường để đáp ứng lại các tín hiệu từ cơ quan tiền đình.

3.4 VAI TRÒ CỦA CƠ QUAN TIỀN ĐÌNH ĐỐI VỚI GIỮ THĂNG BẰNG

Mê lộ màng của tai trong, các ống bán khuyên và các túi bầu dục và túi nhỏ là cơ quan nhận cảm thăng bằng, còn ốc tai chỉ là cơ quan nghe.

Trong các túi bầu dục và túi nhỏ có các hòn đá tai và các tế bào có lông. Các tế bào này thường xuyên phát khoảng 100 xung động trong một giây. Khi các sợi lông bị ngả về phía sợi lông dài nhất ở một đầu thì bị kéo ra xa thân tế bào và làm mở rất nhiều kẽm ion Na của tế bào, gây nên hiện tượng khử cực và số xung động tăng lên; còn nếu ngả về phía kia thì lại gây ra hiện tượng ưu phân cực làm giảm tần số xung xuống. Ở các nơi khác nhau thì sợi lông được sắp xếp theo các hướng khác nhau. Mỗi khi vị trí trong không gian của đầu thay đổi, trọng lượng của hòn đá tai làm ngả các sợi lông, thì các tín hiệu từ các bộ phận này được truyền về não và cho biết vị trí và sự thay đổi vị trí của đầu. Các hòn đá tai – do quán tính lớn hơn dịch bao quanh – khi chạm vào các tế bào có lông còn có gia tốc chuyển động nên cũng tham gia giữ thăng bằng khi cơ thể chuyển động tuyến tính.

Các ống bán khuyên được sắp xếp theo ba mặt phẳng không gian. Trong các ống bán khuyên có nội dịch. Khi nội dịch di chuyển thì kích thích cơ quan nhận cảm trong phần phình của ống. Khi quay đầu thì ống bán khuyên có cùng mặt phẳng quay theo đầu làm phần nội dịch chảy dần về phía phần phình, làm ngả các sợi lông và cũng gây kích thích mê lộ rồi các xung động cũng được truyền về não. Khi đầu quay đột ngột thì ống bán khuyên quay theo đầu, còn nội dịch trong ống thì có xu hướng đứng yên do quán tính của nó. Vì vậy có hiện tượng nội dịch chảy ngược chiều với chiều quay của đầu trong vài giây và kích thích các receptor trong ống bán khuyên. Điều này có tác dụng cho biết gia tốc góc. Khi đầu ngừng quay đột ngột thì xảy ra hiện tượng ngược lại. Tuy các ống bán khuyên không cho biết sự thay đổi vị trí theo chiều trước-sau và theo chiều phải-trái nhưng chúng lại có vai trò đối với việc giữ thăng bằng do chúng cho dự đoán về sự mất thăng bằng và làm cho các trung tâm giữ thăng bằng gây ra các đáp ứng thích hợp để điều chỉnh.

3.5 CÁC NHÂN CỦA THÂN NÃO CÒN CÓ VAI TRÒ ĐỐI VỚI CÁC ĐỘNG TÁC VÔ THÚC VÀ ĐỘNG HÌNH

4. VAI TRÒ VẬN ĐỘNG CỦA TIỂU NÃO

Kích thích điện vào tiểu não không gây ra cảm giác và hiếm khi gây ra động tác. Tuy nhiên, nếu cắt bỏ tiểu não sẽ làm cho động tác trở nên rất bất bình thường. Tiểu não vô cùng quan trọng đối với việc kiểm soát các động tác nhanh (ví dụ: chạy, đánh máy chữ, chơi đàn piano, đi). Mất tiểu não khiến cho các động tác trên hoàn toàn mất đi sự phối hợp tuy rằng các cơ không bị liệt. Tiểu não giúp cho các cử động xảy ra theo trình tự và điều hòa, điều chỉnh các động tác do các phần khác của não phát động. Tiểu não thường xuyên nhận được từ các trung tâm vận động khác của não những thông tin mới nhất về chương trình co cơ đã được đề ra, đồng thời nó lại liên tục nhận các thông tin cảm giác từ các phần ngoại vi của cơ thể để xác định trạng thái thay đổi về tình trạng của mỗi đoạn thân thể (tư thế, vị trí, tốc độ cử động v.v.). Tiểu não so sánh sự thực hiện động tác với ý định của hệ thống vận động và nếu thấy không phù hợp thì sẽ đưa tín hiệu về hệ thống vận động để hệ thống này làm tăng hay giảm tác động lên các cơ đặc hiệu.

4.1 CÁC ĐƯỜNG ĐI TỚI TIỂU NÃO

Có các đường đi tới tiểu não sau đây.

+ Bó vỏ-cầu-tiểu não: xuất phát từ vùng vận động và tiền vận động, vùng cảm giác của vỏ não, qua nhân cầu não rồi tới tiểu não đối bên.

+ Bó cầu-tiểu não

+ Các bó từ nhiều nhân của thân não, đặc biệt là nhân trám và nhân tiền đình. Các bó này tận cùng trên nhiều vùng của tiểu não

+ Các bó tủy-tiểu não trước và tủy-tiểu não sau: bó tủy-tiểu não sau xuất phát từ suốt cơ, từ cơ quan Golgi và từ các receptor khác (ở da, ở khớp). Các tín hiệu thông báo cho tiểu não về tình trạng tức thời của cơ, sức căng của cơ, vị trí và tốc độ cử động các phần của cơ thể. Bó tủy-tiểu não trước chủ yếu bị kích thích bởi các tín hiệu vận động từ bó tháp và bó đốt-tủy tới sừng trước và từ các đường trong nội bộ tủy. Bó tủy-tiểu não trước cho tiểu não biết các tín hiệu vận động tới sừng trước như thế nào. Các bó tủy-tiểu não dẫn truyền tín hiệu với tốc độ rất nhanh (120m/sec), thông báo kịp thời cho tiểu não về những thay đổi của các động tác ở ngoại vi.

Mỗi thông tin tới tiểu não thì chia thành hai hướng: một hướng tới một trong các nhân của tiểu não, một hướng tới vùng vỏ tiểu não tương ứng; sau đó vỏ tiểu não lại chuyển tín hiệu tới nhân đó. Từ các nhân của tiểu não lại có các đường đi khỏi tiểu não. Trên vỏ tiểu não có các điểm tương ứng với các điểm của cảm giác-vận động của vỏ bán cầu đại não; các thông tin từ một vùng của cơ thể được truyền về một điểm nhất định trên vỏ tiểu não rồi từ đây được chiếu lên điểm tương ứng trên vỏ não. Các thông tin từ vỏ não lại được truyền xuống điểm tương ứng ở vỏ tiểu não qua các bó ngoại tháp.

4.2 CÁC ĐƯỜNG RA KHỎI TIỂU NÃO

Từ tiểu não có ba đường ra chính (Hình 10-36B)

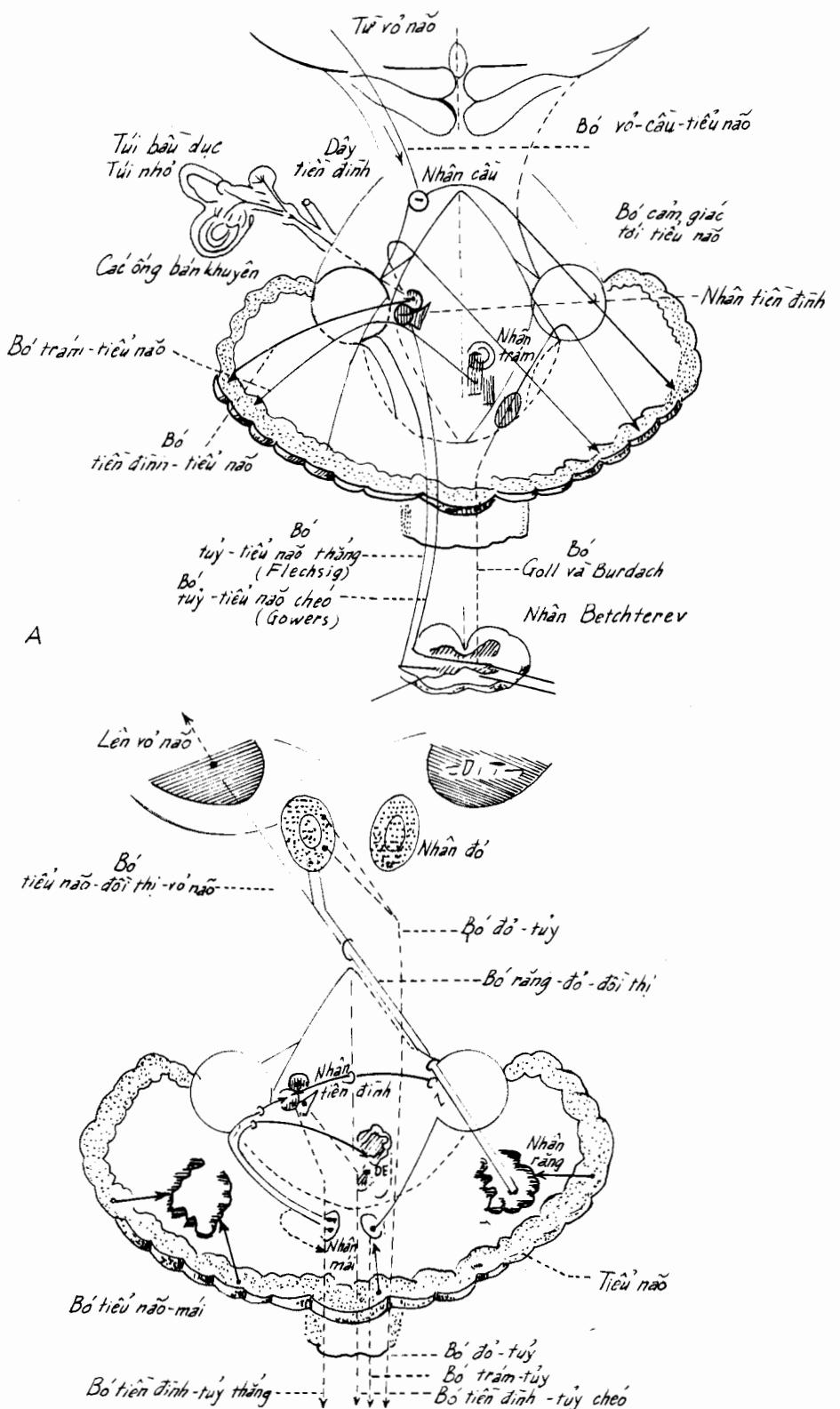
+ Đường xuất phát từ thùy nhộng rồi đi tới tủy và cầu não. Đường này có liên quan chặt chẽ với bộ máy thăng bằng và cấu tạo lưỡi của thân não nên có vai trò đối với việc giữ thăng bằng và điều hòa tư thế của cơ thể.

+ Đường xuất phát từ phần trung gian của bán cầu tiểu não tới nhân bụng bên và nhân bụng trước của đồi thị rồi tận cùng ở vỏ não qua các cấu trúc của đồi thị rồi tận cùng ở các nhân nén, tới nhân đỏ và cấu tạo lưỡi ở phần trên của thân não. Đường này phối hợp hoạt động của các cơ tương tác và các cơ đối lập của các chi, đặc biệt là của bàn tay, ngón tay.

+ Đường xuất phát từ vỏ vùng bên của tiểu não, qua nhân răng, nhân bụng bên và nhân bụng trước của đồi thị và tận cùng ở vỏ não. Đường này có vai trò phối hợp theo trình tự các cử động do vỏ não phát động.

Tiểu não chi phối cùng bên: mỗi bên tiểu não liên hệ với tủy sống cùng bên và với bán cầu não đối bên nhưng các đường vận động xuất phát từ bán cầu này lại bắt chéo nên cuối cùng tiểu não vẫn ảnh hưởng tới vận động ở nửa người cùng bên với nó. Như vậy tiểu não thực hiện chức năng do tác động lên tủy (lên nơron vận động, qua trung gian là các bó tháp và các bó ngoại tháp) và tác động lên não (vùng vỏ não cảm giác-vận động).

Về giải phẫu và sinh lý so sánh thì tiểu não phát triển theo bậc thang tiến hóa của loài và của cá thể, tiểu não của người là phát triển hơn cả và tiểu não của người lớn hoàn thiện hơn tiểu não trẻ con. Về giải phẫu-chức năng, người ta thấy thùy nhung của tiểu não là phần hình thành sớm nhất, phát triển cùng với hệ thống tiền đình và có chức năng điều hòa thăng bằng. Phần này được gọi là nguyên tiểu não, trung tâm của các phản xạ mê lộ. Về mặt chức năng, thùy trước và thùy sau của tiểu não lại được sắp xếp theo trục dọc của tiểu não. Thùy nhung (vermis) của tiểu não là nơi kiểm soát vận động của thân mình, của cổ, vai và hông. Hai bên thùy nhung là hai bán cầu tiểu não. Mỗi bán cầu lại được phân thành vùng trung gian và vùng bên. Vùng trung gian có liên quan đến cử động của các chi, đặc biệt là của bàn tay, ngón tay, bàn chân, ngón chân. Vùng bên tham gia vào việc lập trình tự các động tác; tổn thương vùng này làm các động tác mất trật tự theo thời gian và do đó mất sự phối hợp. Thùy trước hình thành sau thùy nhung trong bậc thang tiến hóa nên được gọi là tiểu não cổ, có chức năng điều hòa trương lực và là trung tâm của các phản xạ giữ thăng bằng và chỉnh thế. Thùy sau được hình thành muộn nhất nên còn được gọi là tiểu não mới, có chức năng điều hòa, phối hợp các động tác phức tạp.

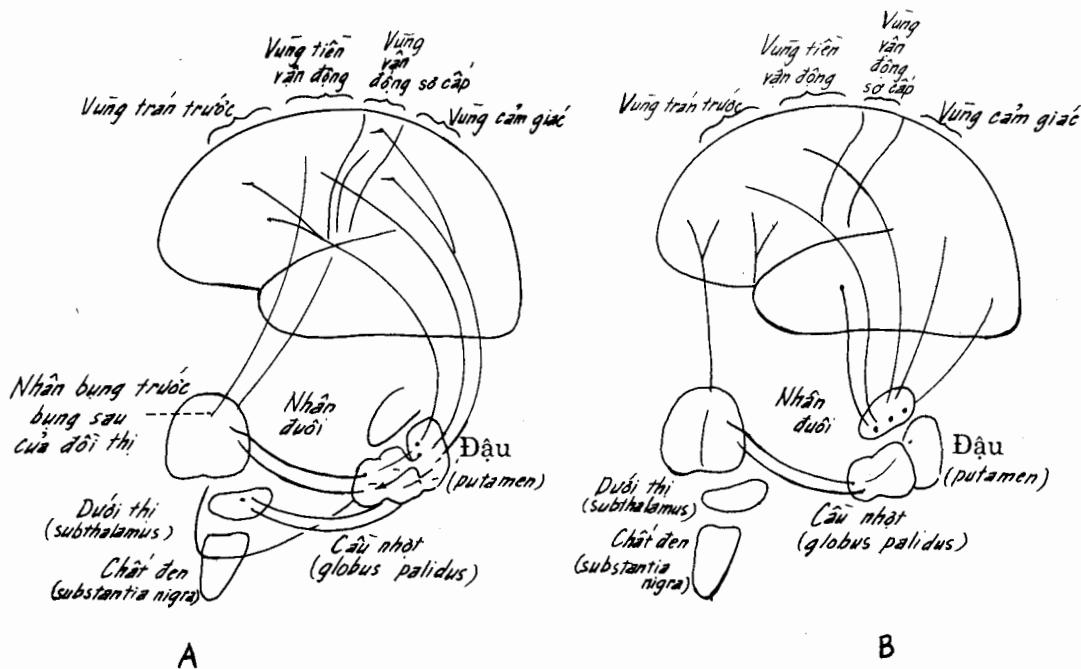


Hình 10-36 A: Các đường đi đến tiểu não

B: Các đường đi khỏi tiểu não

5. CHỨC NĂNG VẬN ĐỘNG CỦA CÁC NHÂN NỀN NÃO

Các nhân của nền não hoạt động phối hợp chặt chẽ với vỏ não và hệ tháp. Các nhân của nền não chủ yếu nhận tín hiệu từ vỏ não và chủ yếu truyền tín hiệu lên vỏ não. Các nhân này chủ yếu nằm ở bên cạnh đồi thị, sâu trong não. Hầu hết các sợi vận động và cảm giác liên hệ vỏ não với tủy sống đi giữa hai nhân chính là nhân đuôi và nhân đậu (putamen); khối các sợi này được gọi là bao trong của não. Các đường liên hệ giữa các nhân nền với các cấu trúc khác rất phức tạp trong đó có hai vòng liên hệ quan trọng là vòng của nhân đậu và vòng của nhân đuôi.



Hình 10-37 Các vòng liên hệ ở các nhân nền.
Vòng nhân đậu (A) và vòng nhân đuôi (B)

Một trong những chức năng chính của các nhân nền là phối hợp với hệ tháp để điều hòa các cử động phức tạp (ví dụ: viết chữ, dùng kéo cắt giấy, ném bóng vào rổ, phui vết bẩn, nói, v.v.). Chức năng này liên quan tới vòng của nhân đậu (hình 10-37A). Tổn thương nhân này làm cho các động tác trở nên rất vụng về (ví dụ: chữ xấu như người mới tập viết lần đầu). Tổn thương một bộ phận của vòng này có thể dẫn đến các rối loạn nặng về vận động như tổn thương nhân cầu nhạt gây chứng athetose, tổn thương nhân đậu gây chứng chorea, tổn thương chất đen (substantia nigra) gây chứng liệt run (bệnh Parkinson)...

Chức năng kiểm soát vận động một cách có ý thức là chức năng của vòng nhân đuôi. Vòng này có khác với vòng nhân đậu vì nhân đuôi nằm trong mọi thùy của

não, và nhân đuôi nhận nhiều tín hiệu từ các vùng liên hợp của vỏ não. Hình 10-37B cho thấy các tín hiệu từ nhân đuôi cuối cùng tới vỏ não thùy trán trước, vùng tiền vận động, vùng vận động bổ sung mà không lên vùng vận động sơ cấp. Các vùng có liên hệ với nhân đuôi là những vùng có liên quan tới hình thức vận động chứ không phải là chỉ huy co một cơ cụ thể. Ví dụ: một người thấy một con thú dữ tới thì có thể ngay lập tức và gần như tự động chạy xa, hoặc lẩn trốn, hoặc tìm cách trèo lên cây. Nếu mất chức năng nhận thức về vận động thì người này mất những tri thức bản năng, không suy nghĩ được để có đáp ứng nhanh và phù hợp. Như vậy chức năng kiểm soát vận động một cách có ý thức ra quyết định các kiểu hành động được sử dụng và trình tự thực hiện chúng để đạt tới một mục đích phức tạp.

6. TÍCH HỢP CHỨC NĂNG CỦA CÁC PHẦN TRONG KIỂM SOÁT VÀ ĐIỀU HÒA VẬN ĐỘNG

Ở mức tuy sống. Tại tuy sống có các chương trình vận động tại chỗ cho các cơ ở mọi phần của cơ thể như các phản xạ rút lui để tránh xa tác nhân gây đau đớn. Ở tuy còn có những chương trình vận động phức tạp hơn như cử động của chi dưới lúc đi, phối hợp cử động giữa hai bên và giữa chi trên và chi dưới lúc đi nhờ có sự phân bổ và chi phối thần kinh đối lập. Các chương trình vận động của tuy sống được chi phối (kích thích, ức chế, điều hòa) bởi các tầng cao hơn.

Ở mức dưới vỏ. Mức dưới vỏ có hai chức năng chính lên vận động:

- Duy trì một trương lực nhất định để giữ tư thế đứng.
- Thường xuyên thay đổi trương lực này theo các hướng khác nhau để đáp ứng lại các thông tin từ các cơ quan tiền đình nhằm duy trì thăng bằng.

Đường liên hệ vỏ não-tuy sống. Đường này truyền phần lớn các tín hiệu vận động từ vỏ não vận động tới tuy và gây ra các kiểu vận động khác nhau của tuy. Cũng chính đường này làm thay đổi cường độ hay thời gian hoặc các tính chất của các đáp ứng vận động của tuy. Thậm chí, khi cần thì đường này có thể ức chế hình thức đáp ứng thông thường của tuy và thay thế bằng các hình thức phức tạp hơn do các trung tâm cao hơn (của thân não hoặc của vỏ não). Các hình thức vận động do vỏ não chi phối thường bao giờ cũng phức tạp hơn và có thể học được qua tập luyện; còn các hình thức vận động của tuy thì chủ yếu là được di truyền và "cứng nhắc".

Vai trò phối hợp của tiểu não. Tiểu não có ảnh hưởng lên mọi mức độ kiểm soát co cơ. Đối với tuy sống, tiểu não chủ yếu làm tăng cường phản xạ căng cơ. Khi cơ đang co chịu một tải lớn thì có một phản xạ căng cơ vòng dài lên tới tiểu não và lại quay lại tuy làm tăng phản xạ căng cơ ban đầu.

Đối với nhân não, tiểu não có chức năng phối hợp tạo tư thế, đặc biệt là đối với các động tác nhanh cần cho việc giữ thăng bằng, làm cho các động tác được mềm mại, liên tục.

Đối với vỏ não, chức năng của tiểu não là gây ra nhiều tín hiệu vận động bổ túc, đặc biệt là tạo thêm lực cần thiết làm cơ chuyển sang hoạt động rất nhanh và mạnh lúc khởi đầu động tác. Vào cuối mỗi động tác thì tiểu não lại làm cho các cơ đối lập co lại đúng lúc và đúng mức để ngừng động tác. Hoạt động khởi động / chấm dứt kiểu này của tiểu não cũng có thể được rèn luyện qua kinh nghiệm, học tập.

Ngoài ra, tiểu não còn phối hợp với vỏ não trong việc ra chương trình vận động: nó giúp chương trình hóa trước sự co cơ đòi hỏi sự mềm mại, liên tục khi chuyển từ hướng co này sang hướng co khác ở hai thời điểm liên tiếp. Trong trường hợp này thì có các đường nơron đi từ vỏ não tới hai bán cầu tiểu não và rồi từ tiểu não quay về vỏ não.

Tiểu não đặc biệt quan trọng đối với các động tác rất nhanh. Người mất tiểu não thì vẫn thực hiện được các động tác chậm và được cân nhắc nhưng không làm được các động tác nhanh nhằm đạt mục đích nhất định hoặc không thực hiện được động tác theo trình tự một cách mềm mại, uyển chuyển.

Vai trò của các nhân nền não. Các nhân nền não có hai chức năng vận động quan trọng là:

- Giúp vỏ não trong việc thực hiện các kiểu vận động đã được học tập rồi và đã trở thành vô thức.

- Giúp cho việc lập kế hoạch cho nhiều hình thức vận động đồng thời và kế tiếp nhau để vỏ não có thể lựa chọn và sắp xếp lại nhằm thực hiện một mục đích nhất định.

Các kiểu vận động đòi hỏi có các nhân nền tham gia là động tác viết, ném quả bóng, đánh máy chữ, v.v. Các nhân nền còn có tác dụng làm thay đổi tốc độ, viết to hay nhỏ nên chúng có tác dụng điều hòa cả về thời gian và kích thước của động tác.

Các liên hệ giữa các nhân nền với vỏ não còn ở mức cao hơn nữa, bắt đầu từ việc tư duy của vỏ não tới việc tạo ra chuỗi các đáp ứng vận động để đáp ứng lại tùy theo các trường hợp cụ thể. Ví dụ đáp ứng lại một kẻ tấn công mình với một người vô vập ôm mình.

Trong việc lập chương trình của các nhân nền không phải chỉ có vỏ não vận động và các nhân nền tham gia mà còn có vai trò của vỏ não cảm giác ở thùy đỉnh, đặc biệt là ở phần sau, nơi mà vị trí không gian của mọi phần của cơ thể thường xuyên được nhận biết và thậm chí còn nhận biết cả sự liên hệ của các phần của cơ thể với môi trường vật lý bên ngoài nữa. Nếu vỏ của một trong hai thùy đỉnh bị tổn thương thì cơ thể không nhận biết được nửa người bên kia và cơ thể chỉ lập được chương trình vận động cho nửa người còn được nhận biết.

Hệ viễn. Từ trạng thái không vận động chuyển sang trạng thái thực hiện các chuỗi động tác đòi hỏi có sự tham gia hoạt động của hệ thống tạo động cơ của não. Đó là những cấu trúc phức tạp bao quanh đồi thị, bao gồm cả vùng dưới đồi, hạnh nhân (amygdala), hồi hải mã, vùng vách và nhiều vùng khác nữa. Tất cả các vùng này cùng nhau hoạt động để tạo ra động cơ cho phần lớn các đáp ứng vận động cũng như các hoạt động chức năng khác của não (xem phần hệ viễn tức hệ limbic).

HỆ THÂN KINH THỰC VẬT

Phần của hệ thần kinh trung ương kiểm soát chức năng của các tạng được gọi là hệ thần kinh thực vật. Hệ này điều hòa huyết áp động mạch, cử động và bài tiết dịch của ống tiêu hóa, co cơ bàng quang, tiết mồ hôi, thân nhiệt và nhiều hoạt động khác, trong đó có những hoạt động hoàn toàn phụ thuộc vào hệ thần kinh thực vật và có những hoạt động phụ thuộc một phần nào vào hoạt động của hệ này.

Một trong những đặc điểm nổi bật của hệ thần kinh thực vật là nó có khả năng làm thay đổi hoạt động của các tạng một cách nhanh chóng và mạnh. Ví dụ chỉ cần từ 3 đến 5 giây là nó có thể làm cho nhịp tim tăng lên gấp 2 lần, làm tăng huyết áp động mạch lên 2 lần chỉ sau có 10-15 giây hay làm huyết áp này hạ xuống thấp đến mức gây ngất chỉ sau có 4 đến 5 giây.

1. TỔ CHỨC CỦA HỆ THÂN KINH THỰC VẬT

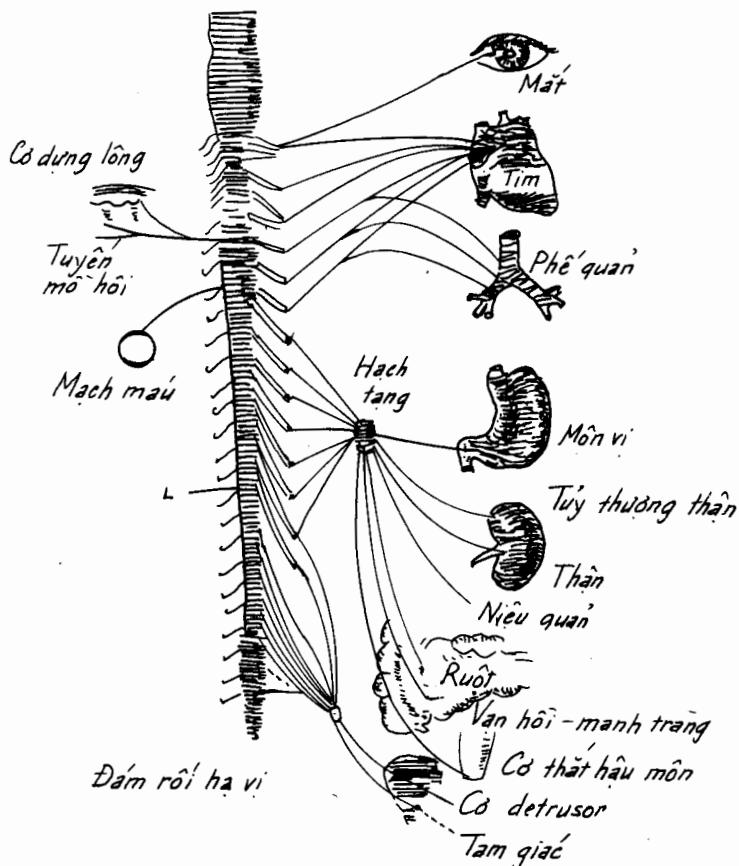
Hệ thần kinh thực vật có các trung tâm nằm ở tủy sống, thân não và vùng dưới đồi (hypothalamus). Các phần của vỏ não, đặc biệt là vỏ hệ viễn (limbic) có thể truyền xung động tới các trung tâm ở thấp hơn và qua đó ảnh hưởng lên hoạt động của hệ thần kinh thực vật. Thường thì hệ thần kinh thực vật cũng hoạt động trên cơ sở các phản xạ tạng. Các tín hiệu cảm giác đi tới các hạch thực vật, tủy sống, thân não hay vùng dưới đồi có thể gây ra các đáp ứng phản xạ lên các tạng để điều hòa hoạt động của tạng.

Các tín hiệu đi qua hai hệ thuộc hệ thần kinh thực vật là hệ giao cảm và hệ phó giao cảm.

1.1 GIẢI PHẪU SINH LÝ HỆ GIAO CẢM

Hình 10-38 mô tả tổ chức đại cương của hệ giao cảm với hai chuỗi hạch giao cảm ở hai bên cột tủy sống, hai hạch trước cột sống (hạch tạng và hạch hạ vị) và các sợi thần kinh đi từ các hạch tới hạch các tạng khác nhau. Các dây giao cảm xuất phát từ tủy ở các đốt từ lưng 1 đến thắt lưng 2 tới các hạch rồi từ các hạch tới các tạng giao cảm: nơron trước hạch (có sợi tiền hạch) và nơron ở hạch (có sợi hậu hạch). Thân của nơron tiền hạch nằm ở sừng bên của chất xám tủy và sợi trục đi ra theo rễ trước của tủy cùng với dây thần kinh tủy (hình 10-39). Ngay sau khi ra khỏi cột tủy sống, sợi giao cảm đi theo nhánh thông trắng tới hạch của chuỗi giao cảm. Từ đây, sợi có thể đi theo 1 trong 3 con đường sau: (1) Tạo synap với nơron nằm ở trong hạch đó. (2) Đi lên trên hoặc đi xuống dưới để tạo synap trong một hạch khác của chuỗi hạch. (3) Hoặc đi xa hơn trong chuỗi hạch rồi qua các sợi giao cảm lan tỏa xuống ở chuỗi hạch và tận cùng ở hạch trước cột sống. Nơron ở hạch bắt đầu từ hạch trong chuỗi hạch hoặc từ hạch trước cột sống. Từ hai nơi này, các sợi hậu hạch đi tới các cơ quan.

Một số sợi hậu hạch giao cảm quay trở lại dây thần kinh tủy qua nhánh thông xám ở mọi đốt tủy (hình 10-39). Con đường này gồm các sợi C đi tới cơ vân ở khắp cơ thể. Các sợi này chi phối các mạch máu, tuyến mồ hôi, cơ dựng lông. Có khoảng 8% các sợi thần kinh tới cơ vân là các sợi giao cảm, chứng tỏ chúng có vai trò quan trọng.



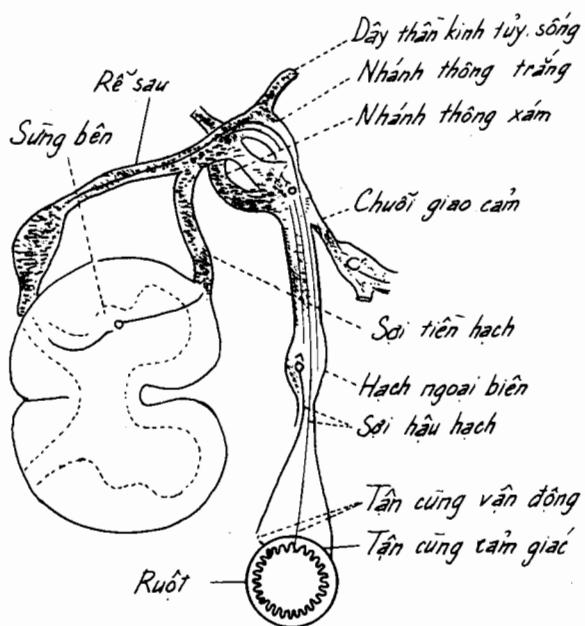
Hình 10-38 Sơ đồ hệ thần kinh giao cảm.

Các sợi giao cảm không phân bố giống như các sợi thần kinh tủy bắt nguồn từ cùng một đốt tủy sống. Ví dụ: các sợi giao cảm xuất phát từ đốt tủy L1 thường đi lên theo chuỗi hạch tới đầu; từ đốt L2 tới cổ, từ L3, L4, L5, L6 lên ngược, từ L7, L8, L9, L10 và L11 tới bụng, từ L12, TL1 và TL2 tới chi dưới.

Sự phân bố thần kinh giao cảm tới tạng phụ thuộc vào vị trí hình thành nên tạng lúc còn bào thai. Ví dụ: tim nhận nhiều sợi giao cảm xuất phát từ đốt sống cổ vì tim có nguồn gốc từ cổ của bào thai. Tương tự như vậy, các tạng trong ổ bụng

nhận các sợi giao cảm từ các đoạn thấp của ngực vì phần lớn ruột là xuất phát từ khu vực này.

Các sợi giao cảm tận cùng ở tủy thượng thận thì đi thẳng từ sừng bên chất xám tủy mà không dừng và tạo synap ở đâu cả. Tại tủy thượng thận, chúng tận cùng trực tiếp ở các nơron đã biến đổi thành các tế bào bài tiết adrenalin và noradrenalin. Về mặt bào thai học thì các tế bào này có nguồn gốc là mô thần kinh và tương tự như nơron hậu hạch giao cảm. Chúng có các sợi thần kinh thô sơ và chính các sợi này bài tiết các hormon trên.



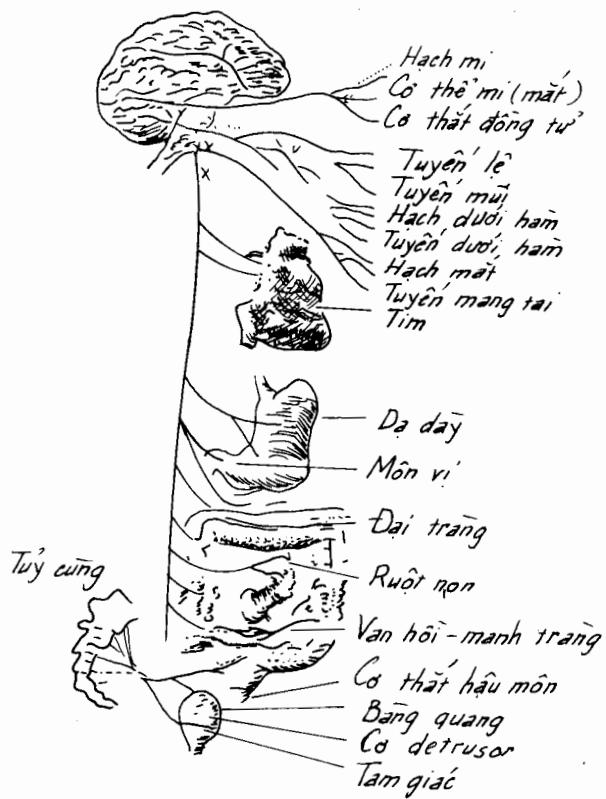
Hình 10-39. Sơ đồ liên quan giữa tủy sống, chuỗi hạch giao cảm, dây thần kinh tủy và sợi giao cảm ngoại vi.

1.2 GIẢI PHẪU SINH LÝ HỆ PHÓ GIAO CẢM

Sơ đồ của hệ phó giao cảm được minh họa trên hình 10-40. Các sợi phó giao cảm rời khỏi hệ thần kinh trung ương qua các sợi dây số III, VII, IX, X, các dây thứ 2 và thứ 3 của đoạn tủy cùng (đôi khi qua cả dây thứ 1 và dây thứ 4). Khoảng 75% số sợi phó giao cảm là nằm trong dây X và tới toàn bộ vùng lồng ngực và ổ bụng. Các sợi của dây X tới chi phổi tim, phổi, thực quản, dạ dày, toàn bộ ruột non, nửa đầu ruột già, gan, túi mật, tụy và phần trên của niệu quản.

Các sợi phó giao cảm trong dây III tới chi phổi cơ co đồng tử, các cơ thể mi của mắt. Các sợi trong dây VII đi tới tuyến lệ, tuyến mũi, tuyến dưới hàm, các sợi trong dây IX thì tới tuyến mang tai.

Các sợi phó giao cảm ở tủy cùng tới chi phổi đại tràng xuống, trực tràng, bàng quang và phần thấp của niệu quản. Các sợi phó giao cảm của tủy cùng cũng cho các nhánh tới chi phổi cơ quan sinh dục ngoài, gây kích thích.



Hình 10-40. Sơ đồ hệ thần kinh phó giao cảm.

Giống như hệ giao cảm, hệ phó giao cảm cũng có sợi trước hạch và sợi sau hạch. Tuy nhiên trừ một vài dây phó giao cảm ở dây thần kinh sọ, sợi tiền hạch phó giao cảm đi thẳng tới cơ quan mà nó chi phổi. Hạch nằm ở trong thành của tạng hay ngay sát tạng. Các sợi tiền hạch tạo synap ở đây và từ đây, các sợi hậu hạch chỉ dài từ 1 mm đến vài cm đi ngay trong tạng và chi phổi tạng đó. Vị trí của hạch phó giao cảm khác hẳn với hạch giao cảm vì thân nơron giao cảm nằm ngay tại hạch cạnh cột sống hoặc ở một nơi khác xa tạng mà nó chi phổi.

2. ĐẶC ĐIỂM CHỨC NĂNG CƠ BẢN CỦA HỆ GIAO CẢM VÀ HỆ PHÓ GIAO CẢM

2.1 SỢI CHOLINERGIC VÀ SỢI ADRENERGIC

Các sợi giao cảm và phó giao cảm bài tiết một trong hai chất truyền đạt tại synap là *acetylcholin* hoặc *noradrenalin*. Sợi bài tiết acetylcholin được gọi là sợi cholinergic còn sợi bài tiết noradrenalin được gọi là sợi adrenergic.

Các sợi tiền hạch của cả hệ giao cảm lẫn hệ phó giao cảm đều là sợi cholinergic; do đó acetylcholin hoặc các chất giống acetylcholin khi được tiêm vào hạch sẽ kích thích nơron hậu hạch của cả hệ giao cảm lẫn hệ phó giao cảm.

Các sợi hậu hạch của hệ phó giao cảm đều là sợi cholinergic.

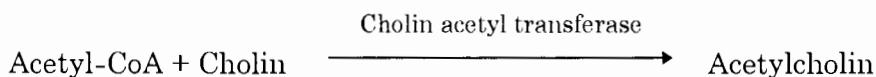
Ngược lại thì phần lớn các sợi hậu hạch của hệ giao cảm là adrenergic, trừ các sợi hậu hạch giao cảm tới tuyến mô hội, tới cơ dương lông, và tới một số mạch máu là cholinergic.

Như vậy, tất cả các tận cùng phó giao cảm đều bài tiết acetylcholin, phần lớn các tận cùng giao cảm là bài tiết noradrenalin. Các hormon này sẽ tác động lên các cơ quan khác nhau để gây ra hiệu ứng của giao cảm hay của phó giao cảm lên cơ quan ấy. Các hormon này do đó còn được gọi là chất truyền đạt phó giao cảm hay chất truyền đạt giao cảm.

Các tận cùng của hệ thần kinh thực vật đặc biệt là của hệ phó giao cảm cũng giống nhưng nhỏ hơn là các tận cùng thần kinh-cơ của cơ vân. Tuy nhiên, các tận cùng giao cảm hầu như không tiếp xúc trực tiếp với các tế bào đáp ứng của cơ quan mà nó chi phối, và trong một số trường hợp thì chúng tận cùng ở mô liên kết nằm ngay dưới các tế bào mà chúng kích thích. Ở nơi mà các sợi này đi qua hoặc đi gần tế bào đáp ứng, người ta thấy có các đoạn phồng và chính ở các chỗ phồng này có các bọc nhỏ chứa acetylcholin hoặc noradrenalin. Trong các đoạn phồng còn có nhiều ty lạp thể cung cấp ATP tạo năng lượng cho sinh tổng hợp acetylcholin hay noradrenalin.

Khi điện thế hoạt động lan tới các sợi tận cùng thì quá trình khử cực làm tăng tính thấm của màng với ion calci làm các ion này khuếch tán vào trong sợi, gây nên sự hòa màng của các bọc nhỏ và chất truyền đạt được giải phóng ra ngoài.

Acetylcholin được tổng hợp ở các tận cùng của các sợi cholinergic, phần lớn quá trình tổng hợp xảy ra ở trong bào tương sợi trực, bên ngoài các bọc nhỏ; sau đó acetylcholin được vận chuyển vào trong các bọc, được trữ lại nhiều trong đó. Phản ứng tổng hợp xảy ra như sau:



Sau khi được giải phóng, acetylcholin tồn tại ở mô trong vài giây, sau đó phần lớn bị men acetylcholinesterase (gắn với collagen và glycosaminoglycan) ở mô liên kết tại chỗ phân giải thành ion acetat và cholin giống như điều xảy ra ở các khớp thần kinh-cơ. Cholin được vận chuyển lại vào trong sợi thần kinh để được tái tổng hợp thành acetylcholin.

Quá trình tổng hợp noradrenalin bắt đầu ở bào tương của sợi adrenergic nhưng được hoàn thành ở bên trong các bọc nhỏ. Các bước chính là:

- Tyrosin → DOPA (nhờ hydroxyl hóa)
- DOPA → dopamin (nhờ khử carboxyl)
- Vận chuyển dopamin vào các bọc nhỏ
- Dopamin → noradrenalin (nhờ hydroxyl hóa)

Riêng ở tủy thượng thận thì 80% noradrenalin lại được chuyển thành adrenalin nhờ quá trình methyl hóa.

Sau khi được giải phóng, noradrenalin được lấy đi bằng ba con đường: (1) Tái nhập vào các tạng cùng thần kinh nhờ cơ chế tích cực (khoảng 50 đến 80%); (2) Khuếch tán vào dịch kẽ bao quanh (phần lớn số noradrenalin còn lại). (3) Bị các enzym phân giải như monoamin oxidase ở các tạng cùng thần kinh (catechol-O-methyltransferase có ở mọi mô)

Noradrenalin được giải phóng trực tiếp vào mô chỉ có tác dụng trong vài giây, chứng tỏ là sự tái nhập và khuếch tán của nó xảy ra nhanh. Tuy vậy, noradrenalin và acetylcholin do tủy thượng thận giải phóng vào máu vẫn còn tác dụng chừng nào chúng tới mô và rồi bị enzym catechol-O-methyltransferase phá hủy; điều này chủ yếu xảy ra ở gan. Khi được giải phóng vào máu, adrenalin và noradrenalin vẫn còn có tác dụng mạnh trong 10 đến 30 giây và tác dụng giảm dần sau từ một đến vài phút.

2.2 CÁC RECEPTOR Ở CÁC CƠ QUAN ĐÁP ỨNG

Để gây tác dụng lên cơ quan đáp ứng, acetylcholin, noradrenalin hay adrenalin trước hết phải gắn với các receptor rất đặc hiệu ở tế bào đáp ứng. Receptor thường nằm ở mặt ngoài của màng tế bào, là một protein xuyên suốt cả chiều dày của màng tế bào. Khi chất truyền đạt gắn vào receptor thì cấu trúc của phân tử receptor bị biến đổi và dẫn đến kích thích hoặc ức chế tế bào bằng cách: (1) làm thay đổi tính thấm của màng tế bào đối với một hay nhiều ion, hay là (2) hoạt hóa hay bất hoạt một enzym khác gắn với đầu thò vào bên trong tế bào của phân tử receptor.

2.2.1 Kích thích hay ức chế tế bào đáp ứng bằng cách thay đổi tính thấm của màng: phân tử protein receptor là một phân tử tạo nên màng tế bào nên khi cấu trúc không gian của nó bị thay đổi thì gây đóng hoặc mở các kênh ion và do đó làm thay đổi tính thấm của màng đối với ion. Ví dụ: kênh ion Na và kênh ion Ca thường được

mở ra và làm cho các ion này vào tế bào nhanh và nhiều, gây khử cực màng và kích thích tế bào. Trong trường hợp khác thì kênh ion K⁺ lại được mở, ion K⁺ đi ra và gây ức chế tế bào. Ở một số tế bào khác thì các ion vào và gây tác dụng trực tiếp ngay lên hoạt động của tế bào ví dụ như ion Ca²⁺ gây co cơ trơn.

2.2.2 Tác động lên các enzym bên trong tế bào: Một cơ chế tác dụng khác của receptor là kích thích hay ức chế một enzym hoặc một chất hóa học khác ở trong tế bào. Enzym thường gắn với đầu thò vào bên trong tế bào của phân tử protein receptor. Ở nhiều loại tế bào, khi adrenalin gắn với receptor thì làm tăng hoạt tính của enzym adenylycyclase có ở trong tế bào, dẫn đến tạo thành nhiều AMP vòng (adenosin monophosphat vòng); chất này lại gây nhiều hoạt động khác nhau của tế bào, hiệu ứng phụ thuộc vào bộ máy chuyển hóa của loại tế bào đó. Biết được cơ chế này, người ta hiểu được tại sao một chất truyền đạt của hệ thần kinh thực vật lại có thể gây ức chế ở cơ quan này hay kích thích ở cơ quan khác. Tác dụng kích thích hay ức chế phụ thuộc vào bản chất của protein receptor trên màng và vào hiệu quả của sự thay đổi cấu trúc không gian của phân tử này khi nó bị gắn với chất truyền đạt. Chính vì vậy mà tác dụng trên các cơ quan khác nhau thì khác nhau.

2.2.3 Acetylcholin tác động lên hai loại receptor khác nhau là các receptor muscarinic và các receptor nicotinic. Chất muscarin là một chất độc lấy từ nấm chỉ kích thích các receptor muscarinic, chất nicotin thì chỉ kích thích các receptor nicotinic; còn acetylcholin thì kích thích cả hai.

Các receptor muscarinic có ở tất cả các tế bào chịu kích thích bởi các nơron ở hạch phó giao cảm cũng như ở các tế bào chịu kích thích bởi các sợi hậu hạch giao cảm bài tiết acetylcholin.

Các receptor nicotinic có ở các synap giữa nơron tiền hạch và nơron hậu hạch của cả hệ giao cảm và hệ phó giao cảm, ở màng sợi cơ chở tám vận động.

Việc nấm vũng hai loại receptor khác nhau có ý nghĩa thực tiễn quan trọng vì có nhiều thuốc đặc hiệu được dùng để kích thích hay ức chế lên một loại receptor nhất định.

2.2.4 Các nghiên cứu về các thuốc có tác dụng giống noradrenalin lên các cơ quan (các thuốc tăng cường giao cảm) cho thấy có hai loại receptor adrenergic chính là receptor alpha và receptor beta. Các receptor beta lại được cấu tạo phân ra làm receptor beta 1 và receptor beta 2; các receptor alpha cũng được cấu tạo phân thành receptor alpha 1 và receptor alpha 2 nhưng không rõ rệt như là đối với receptor beta.

Noradrenalin và adrenalin do túy thượng thận tiết ra cũng có tác dụng lên các receptor alpha và beta nhưng hơi khác. Noradrenalin chủ yếu kích thích các receptor alpha nhưng cũng có kích thích yếu lên các receptor beta. Adrenalin thì kích thích cả hai loại receptor mạnh như nhau. Do đó, tác dụng của noradrenalin và adrenalin lên các cơ quan khác nhau phụ thuộc vào loại receptor có ở các cơ quan đó. Nếu ở một cơ quan chỉ có toàn là receptor beta thì adrenalin sẽ có tác dụng kích thích mạnh hơn.

Bảng 10-1 cho biết sự phân bố receptor alpha và receptor beta ở một số cơ quan về hệ thống chịu tác dụng của giao cảm. Cần chú ý là receptor alpha có một số là kích thích, một số lại là ức chế; với receptor beta cũng vậy. Do đó, receptor alpha và receptor beta không nhất thiết là chỉ có ức chế hoặc là kích thích mà tác dụng của nó phụ thuộc vào ái lực của hormon với receptor ở cơ quan mà nó chi phối. Một hormon tổng hợp tương tự như noradrenalin và adrenalin là chất isopropyl norepinephrin có tác dụng rất mạnh lên receptor beta nhưng không có tác dụng lên receptor alpha.

3. TÁC DỤNG KÍCH THÍCH VÀ ỨC CHẾ CỦA HỆ GIAO CẢM VÀ CỦA HỆ PHÓ GIAO CẢM

3.1 Tác dụng của hệ giao cảm và của hệ phó giao cảm lên các tạng khác nhau được trình bày trong bảng 10-2. Qua bảng này, chúng ta có thể thấy kích thích giao cảm gây kích thích lên một số cơ quan này nhưng lại gây ức chế lên một số khác. Cũng tương tự như vậy, hệ phó giao cảm có tác dụng kích thích lên một số cơ quan và lại gây ức chế lên một số cơ quan khác.

Thêm nữa, trong khi giao cảm kích thích một cơ quan thì phó giao cảm đôi khi lại ức chế cơ quan ấy, chứng tỏ là có lúc hai hệ này tác động đối nghịch nhau. Tuy vậy, phần lớn các cơ quan thường do một hệ chi phối mạnh hơn là do hệ kia.

Bảng 10-1 Các receptor adrenergic và tác dụng

Receptor alpha	Receptor beta
Co mạch	Giãn mạch β_2
Giãn đồng tử	Tăng nhịp tim β_1
Giãn ruột	Tăng lực co cơ tim β_1
Co cơ thắt trơn của ruột	Giãn ruột β_2
Co cơ dựng lông	Giãn cơ tử cung β_2
Co cơ bàng quang	Giãn phế quản β_2 Tăng sản nhiệt β_2 Tăng phân giải glycogen β_2 Tăng phân giải lipid β_1 Giãn cơ trơn bàng quang β_2

3.2 TÁC DỤNG CỦA HỆ GIAO CẢM VÀ PHÓ GIAO CẢM LÊN MỘT SỐ CƠ QUAN ĐẶC BIỆT

3.2.1 **Lên mắt.** Có hai chức năng của mắt được hệ thần kinh thực vật điều hòa: đóng mở đồng tử và điều chỉnh tiêu cự của nhân mắt. Kích thích giao cảm làm co các sợi cơ tia, gây giãn đồng tử còn kích thích phó giao cảm gây co các cơ vòng mống

mắt làm đồng tử co lại. Dây phó giao cảm chi phổi đồng tử bị kích thích một cách phản xạ khi có quá nhiều ánh sáng vào mắt; phản xạ co đồng tử này có tác dụng bảo vệ vòm mạc khỏi bị ánh sáng kích thích quá mức. Dây giao cảm chi phổi mắt khi bị kích thích thì làm mở rộng thêm đồng tử.

Thay đổi tiêu cự của nhân mắt hầu như hoàn toàn do hệ phó giao cảm chi phổi. Kích thích phó giao cảm làm co các cơ thể mi, làm giảm sức căng nên nhân mắt trở nên lồi hơn (phồng lên) và khiến cho có thể nhìn rõ vật ở gần.

3.2.2 Lên các tuyến. Các tuyến mũi, nước mắt, nước bọt và nhiều tuyến của dạ dày bị kích thích mạnh bởi hệ phó giao cảm dẫn đến tăng tiết. Các tuyến tiêu hóa ở miệng và dạ dày chịu kích thích của hệ phó giao cảm rất nhiều; còn các tuyến của ruột non và ruột già chủ yếu chịu sự chi phổi của các yếu tố tại chỗ chứ không phải do hệ thần kinh thực vật. Kích thích giao cảm có tác dụng trực tiếp làm tuyến bài tiết nhiều men; tuy nhiên nó lại gây co mạch đến tuyến nên làm giảm bài tiết về lượng.

Kích thích giao cảm làm tăng tiết mồ hôi nhưng kích thích phó giao cảm lại không có tác dụng này. Các sợi giao cảm đến tuyến mồ hôi của lòng bàn tay, lòng bàn chân là các sợi adrenergic; còn các sợi giao cảm đến các tuyến mồ hôi khác là các sợi cholinergic. Hơn nữa, các tuyến mồ hôi lại bị kích thích bởi các trung tâm của vùng dưới đồi (được coi là các trung tâm phó giao cảm) nên sự bài tiết mồ hôi có thể được coi là thuộc chức năng của hệ phó giao cảm.

Các tuyến ở nách cũng chịu tác dụng kích thích của hệ giao cảm qua các sợi adrenergic và chịu sự điều hòa của các trung tâm giao cảm của hệ thần kinh.

3.2.3 Lên dạ dày-ruột. Ống dạ dày-ruột có hệ thần kinh nội tạng chi phổi. Tuy nhiên hệ giao cảm và hệ phó giao cảm cũng có tác dụng lên hoạt động của dạ dày-ruột. Kích thích phó giao cảm nói chung làm tăng hoạt động của ống tiêu hóa như làm tăng nhu động, giãn các cơ thắt vòng nên làm thức ăn qua ống tiêu hóa nhanh. Điều này lại phù hợp với việc tăng tiết các dịch tiêu hóa đã nói ở phần trên. Bình thường thì chức năng của ống tiêu hóa không phụ thuộc lắm vào hệ giao cảm. Tuy nhiên, kích thích giao cảm mạnh gây ức chế nhu động và làm tăng trương lực các cơ thắt tròn, hậu quả là làm giảm sự vận chuyển thức ăn trong đường tiêu hóa và đôi khi còn làm giảm bài tiết dịch.

3.2.4 Lên tim. Kích thích giao cảm làm tăng hoạt động tim nói chung, làm tăng cả nhịp lẫn lực co của tim. Phó giao cảm thì có tác dụng ngược lại.

3.2.5 Lên mạch máu vòng đại tuần hoàn. Phần lớn các mạch máu, đặc biệt là mạch của các tạng trong ổ bụng và mạch của da bị co lại khi kích thích giao cảm. Kích thích phó giao cảm không có tác dụng rõ rệt lên vận mạch nhưng nó gây giãn mạch ở một vài nơi như đỏ bừng mặt chẳng hạn. Trong một vài trường hợp, kích thích beta giao cảm gây giãn mạch, nhất là khi đã dùng thuốc làm liệt tác dụng co mạch của alpha giao cảm (thường thì tác dụng co mạch của alpha giao cảm mạnh hơn nhiều so với tác dụng của beta giao cảm).

3.2.6 Lên huyết áp. Huyết áp phụ thuộc vào hai yếu tố là sức bơm của tim và sức cản của mạch máu. Kích thích giao cảm làm tăng cả hai yếu tố này nên làm huyết áp tăng mạnh.

Kích thích phó giao cảm làm giảm sức bơm của tim nhưng hầu như không có tác dụng gì lên sức cản của cả hệ thống nên gây hạ huyết áp nhẹ. Song nếu kích thích mạnh hệ phó giao cảm thì có thể làm tim ngừng đập hoàn toàn và làm mất huyết áp.

3.2.7 Lên các chức năng khác. Nói chung, kích thích giao cảm có tác dụng ức chế lên các ống trong gan, túi mật, niệu quản, bàng quang, còn kích thích phó giao cảm thì lại có tác dụng kích thích. Kích thích giao cảm cũng làm ảnh hưởng lên chuyển hóa như làm tăng giải phóng glucose từ gan, tăng glucose huyết, tăng phân giải glycogen ở gan và ở cơ, trương lực cơ, tăng chuyển hóa cơ sở và tăng hoạt động tâm thần. Cả hệ giao cảm và hệ phó giao cảm đều tham gia vào việc thực hiện các hoạt động tình dục ở nam và ở nữ.

4. TƯƠNG QUAN GIỮA TẦN SỐ KÍCH THÍCH VÀ MỨC ĐỘ TÁC DỤNG CỦA HỆ GIAO CẢM VÀ HỆ PHÓ GIAO CẢM

Điều khác biệt điển hình giữa hệ thần kinh thực vật với hệ thần kinh động vật là chỉ cần một tần số kích thích rất thấp lên hệ thần kinh thực vật cũng gây ra được hoạt động tối đa của các cơ quan đáp ứng. Nói chung, để duy trì hoạt động bình thường của giao cảm và phó giao cảm thì chỉ cần tần số khoảng 1 xung/giây. Đáp ứng tối đa xuất hiện khi sợi thần kinh thực vật phát xung với tần số là 10 đến 20 xung/giây, trong khi muốn cơ vân đáp ứng tối đa thì cần một tần số kích thích là từ 50 đến 500 xung /giây.

4.1 "TRƯƠNG LỰC' GIAO CẢM VÀ PHÓ GIAO CẢM

Hệ giao cảm và hệ phó giao cảm hoạt động liên tục và mức hoạt động cơ sở của chúng được gọi là trương lực giao cảm và trương lực phó giao cảm. Giá trị của trương lực là nó cho phép một hệ làm tăng hay giảm hoạt động của một cơ quan nhất định nào đó. Ví dụ: trương lực giao cảm bình thường giữ cho hầu hết các tiểu động mạch vòng đại tuần hoàn co lại làm cho đường kính của chúng bằng một nửa của đường kính tối đa. Nếu kích thích giao cảm thì các mạch này có thể co thêm nữa nhưng nếu ức chế trương lực bình thường thì chúng có thể giãn rộng ra. Hệ giao cảm hoạt động có xu hướng liên tục chỉ gây ra co mạch, không bao giờ gây giãn mạch cả.

Bảng 10-2 Tác dụng của hệ thần kinh thực vật lên các cơ quan

Cơ quan	Tác dụng của giao cảm	Tác dụng của phó giao cảm
Mắt - Đồng tử - Cơ thể mi	Giãn Giãn nhẹ (nhìn xa)	Co Co rút (nhìn gần)
Tuyến-Mũi- Nước mắt - Mang tai - Dưới hàm - Dạ dày - Tuy	Co mạch và bài tiết nhẹ	Kích thích bài tiết tăng thể tích và tăng nồng độ các enzym
Tuyến mồ hôi	Bài tiết nhiều (cholinergic)	Tiết mồ hôi lòng bàn tay
Tim - Mạch vành - Cơ tim	Giãn (β_2), co (α)	Giãn
Phổi - Tiếu phế quản - Mạch máu	Tăng nhịp. Tăng lực co Giãn Co vừa	Giảm nhịp, Giảm lực co Co Giãn?
Ruột - Cơ thắt - Lòng ruột	Tăng trương lực Giảm nhu động và trương lực	Giãn Tăng nhu động và trương lực
Gan	Giải phóng glucose	Tăng nhẹ tổng hợp glycogen
Túi mật và đường mật	Giãn	Co
Thận	Giảm lọc và giảm tiết renin	Không có tác dụng
Bàng quang - Cơ detrusor - Cơ tam giác	Giãn nhẹ Co	Co Giãn
Dương vật	Xuất tinh	Cương
Tiểu động mạch - Da - Tạng ổ bụng - Cơ vân	Co Co Co (α adrenergic) Giãn (β 2 adrenergic) Giãn (cholinergic)	Không có tác dụng - -
Máu - Đông máu -Glucose - Lipid	Tăng Tăng	-
Chuyển hóa cơ sở Bài tiết của túy thượng thận	Tăng tới 100% Tăng	- -
Hoạt động tâm thần	Tăng	-
Cơ dựng lông	Co	-
Cơ vân	Tăng phân giải glycogen	-
Tế bào mỡ	Phân giải mỡ	-

Một ví dụ khác là trương lực của hệ phó giao cảm lên ống tiêu hóa. Nếu cắt dây X chi phổi ruột thì gây ra mất trương lực của dạ dày và của ruột kéo dài, dẫn đến thức ăn được vận chuyển chậm, gây táo bón nặng. Điều này chứng tỏ là bình thường thì trương lực của phó giao cảm lên ruột là rất mạnh. Trương lực này có thể bị nǎo làm giảm (gây ức chế cử động dạ dày-ruột) hoặc làm tăng lên (gây tăng cử động của dạ dày-ruột)

4.2 TRƯƠNG LỰC DO MỨC BÀI TIẾT CƠ SỞ CỦA HORMON THỦY THƯỢNG THẬN

Ở trạng thái nghỉ ngơi, mức bài tiết adrenalin của tủy thượng thận là 0,2 µg/kg/min và mức bài tiết noradrenalin là 0,05µg)/kg/min. Lượng này là đáng kể, thậm chí là đủ để duy trì huyết áp ở các giá trị bình thường khi mà hệ giao cảm chi phổi trực tiếp lên hệ tim mạch bị cắt bỏ hoàn toàn. Do đó có thể nói rằng trương lực chung của hệ thần kinh giao cảm là do sự bài tiết cơ sở chất adrenalin và noradrenalin cộng với trương lực do sự hưng phấn của bản thân hệ giao cảm.

4.3 ẢNH HƯỞNG CỦA VIỆC CẮT BỎ HỆ GIAO CẢM VÀ PHÓ GIAO CẢM.

Ngay sau khi cắt dây giao cảm hoặc phó giao cảm tới một cơ quan thì cơ quan đó mất đi trương lực của giao cảm hoặc của phó giao cảm. Đối với các mạch máu thì sau khi cắt dây giao cảm, các mạch máu bị giãn tối đa ngay lập tức. Tuy nhiên, sau nhiều phút, nhiều giờ, nhiều ngày hoặc nhiều tuần thì trương lực nội tại của các cơ trở thành mạch tăng lên và làm cho các mạch máu co lại gần về mức bình thường.

Điều tương tự thường xảy ra ở phần lớn các cơ quan khi bị mất trương lực giao cảm hoặc phó giao cảm: trương lực nội tại sẽ sớm tăng lên để đưa cơ quan đó về gần mức cơ sở bình thường của nó. Đối với hệ phó giao cảm thì sự bù trừ đôi khi đòi hỏi phải mất nhiều tháng (ví dụ mất phó giao cảm ở chó làm nhịp tim tăng lên tới 160 nhịp /min và 6 tháng sau thì nhịp tim tuy có giảm đi nhưng vẫn còn cao hơn bình thường).

5. SỰ TĂNG TÍNH NHẬY CẢM SAU KHI BỊ CẮT DÂY THẦN KINH THỰC VẬT CỦA CƠ QUAN.

Một vài tuần sau khi một cơ quan bị cắt dây thần kinh giao cảm hoặc phó giao cảm chi phổi thì cơ quan đó trở nên nhạy cảm hơn nhiều đối với noradrenalin hoặc acetylcholin được tiêm vào cơ thể. Ví dụ: lúc chưa phẫu thuật, lưu lượng máu của cẳng tay là vào khoảng 200 ml/min; nếu tiêm một liều nhỏ noradrenalin thì lưu lượng chỉ giảm đi một chút. Sau khi cắt bỏ hạch sao thì trương lực của mạch giãn, lưu lượng tăng lên một cách đáng kể nhưng sau nhiều ngày, nhiều tuần thì lưu lượng dần dần trở về gần mức bình thường nhờ trương lực nội tại của mạch tăng dần lên. Lúc này, nếu tiêm một liều noradrenalin bằng liều lần trước thì làm cho lưu lượng giảm đi từ 2 đến 4 lần so với lần trước, chứng tỏ mạch máu đáp ứng

mạnh hơn với noradrenalin. Hiện tượng này là hiện tượng tăng tính nhạy cảm sau khi bị cắt dây thần kinh, xảy ra đối với giao cảm và phó giao cảm, mạnh yếu tùy theo cơ quan và có khi làm tăng tính nhạy cảm của cơ quan lên gấp 10 lần.

Cơ chế của hiện tượng này còn chưa được biết hết. Một phần là do khi noradrenalin và acetylcholin không được giải phóng ở các synap thì số lượng các receptor ở màng sau synap tăng lên nhiều lần. Do đó, khi các chất này được tiêm vào cơ thể thì đáp ứng của cơ quan mạnh hơn với diện rộng hơn nhiều lần.

6. CÁC PHẢN XẠ THỰC VẬT

Nhiều chức năng của các tạng trong cơ thể được điều hòa bởi các phản xạ thực vật.

6.1 PHẢN XẠ THỰC VẬT CỦA HỆ TIM-MẠCH

Có nhiều phản xạ của hệ tim-mạch giúp cho điều hòa huyết áp và nhịp tim. Một trong các phản xạ đó là phản xạ do áp suất: khi huyết áp tăng thì các receptor với áp suất (baroreceptor) ở thành các động mạch lớn, ở thành quai động mạch chủ và động mạch cảnh bị kích thích. Tín hiệu từ các nơi này được truyền về thân não và ức chế xung động giao cảm tới tim và mạch máu, làm tim đập chậm và co yếu đi, làm mạch giãn ra và kết quả là làm huyết áp hạ về mức bình thường.

6.2 PHẢN XẠ THỰC VẬT CỦA HỆ TIÊU HÓA

Phản trên của ống tiêu hóa và trực tràng chủ yếu chịu sự chi phối của các phản xạ thực vật. Các xung động từ mũi và miệng (do mũi và cảm giác do thức ăn gây ra) được truyền về các nhân mơ hồ, nhân lưỡi hẫu, nhân nước bọt ở hành não. Các nhân này lại phát xung động theo các dây phó giao cảm tới các tuyến của miệng và của dạ dày và gây bài tiết dịch ngay cả khi mà thức ăn chưa vào trong miệng. Khi phân xuống đầy trực tràng, làm trực tràng bị căng, các kích thích từ trực tràng được truyền về đoạn tuy cùng và các tín hiệu phản xạ được truyền qua các dây phó giao cảm tới phần xa của đại tràng, làm nó nhu động mạnh để đẩy phân ra ngoài.

6.3 MỘT SỐ PHẢN XẠ THỰC VẬT KHÁC

Co thắt bàng quang để bài xuất nước tiểu cũng bị chi phối giống như là đưa phân ra ngoài trực tràng. Bàng quang căng truyền xung động tới đoạn tuy cùng và gây phản xạ co cơ bàng quang, giãn cơ thắt tròn do đó đẩy nước tiểu ra ngoài.

Các phản xạ sinh dục bắt đầu từ các kích thích tâm lý ở não và các kích thích từ các cơ quan sinh dục. Các xung động này đi tới đoạn tuy cùng và ở nam giới sẽ gây ra cương dương vật (chủ yếu là chức năng của phó giao cảm), sau đó là gây xuất tinh (là chức năng của giao cảm).

Các phản xạ thực vật khác là các phản xạ điều hòa bài tiết dịch tuy, bài xuất của túi mật, bài tiết nước tiểu ở thận, bài tiết mồ hôi, điều hòa đường huyết và nhiều chức năng của các tạng khác đã được nói đến ở các chức năng này.

7. CHỨC NĂNG CỦA TỦY THƯỢNG THẬN

Kích thích dây giao cảm chi phối tuy thượng thận gây giải phóng một lượng lớn adrenalin và noradrenalin vào trong máu và được máu mang đi tới tất cả các mô trong cơ thể. Tỷ lệ hai chất này là adrenalin chiếm 80% còn noradrenalin là 20%. Tuy nhiên tỷ lệ này thay đổi tùy theo điều kiện sinh lý.

Tác dụng của adrenalin và noradrenalin lên các cơ quan gần giống như tác dụng khi kích thích trực tiếp lên hệ giao cảm. Song tác dụng của hai hormon này kéo dài hơn từ 5 đến 10 lần vì chúng tồn tại trong máu lâu hơn.

Noradrenalin lưu thông có tác dụng làm co hầu hết các mạch máu của cơ thể, làm tăng hoạt động tim, ức chế ống tiêu hóa, làm giãn đồng tử...

Adrenalin cũng có tác dụng tương tự như noradrenalin nhưng có một số khác biệt: (1) Adrenalin có tác dụng lên các receptor beta mạnh hơn, có tác dụng kích thích lên tim mạnh hơn; (2) Adrenalin gây co mạch cơ vân yếu hơn là noradrenalin. Do tổng tiết diện các mạch máu của cơ là rất lớn nên noradrenalin làm co mạnh các mạch này khiến cho tổng sức cản ngoại vi tăng lên rất mạnh và do đó làm huyết áp động mạch tăng mạnh; còn adrenalin thì làm tăng huyết áp yếu hơn nhưng lại làm tăng sức bơp của tim mạnh hơn (3) Tác dụng lên chuyển hóa của adrenalin mạnh hơn của noradrenalin từ 5 đến 10 lần. Adrenalin do tuy thượng thận tiết ra có thể làm tăng chuyển hóa của cơ thể lên 100% so với bình thường và do đó làm tăng hoạt động và tính hưng phấn của toàn cơ thể. Nó cũng có tác dụng làm tăng các chuyển hóa khác như tăng phân giải glycogen ở gan và cơ, tăng chuyển glucose vào máu. Các tác dụng lên chuyển hóa của adrenalin là do tác dụng mạnh của nó lên beta giao cảm.

Adrenalin và noradrenalin hầu như luôn luôn được tuy thượng thận giải phóng, đồng thời với sự kích thích lên các cơ quan do sự hưng phấn của hệ giao cảm. Do vậy, các cơ quan bị đồng thời kích thích bởi hai cách: trực tiếp qua hệ thần kinh giao cảm, gián tiếp qua các hormon tuy thượng thận. Hai cách này bổ sung cho nhau và thường có thể thay thế nhau. Vì vậy, cắt dây giao cảm tới cơ quan kích thích làm mất tính hưng phấn của cơ quan này vì vẫn còn adrenalin và noradrenalin được bài tiết vào máu và gián tiếp kích thích cơ quan đó. Tương tự như vậy, mất toàn bộ hai tuy thượng thận không ảnh hưởng lăm lên hoạt động của hệ thần kinh giao cảm vì con đường trực tiếp này vẫn có thể hoàn thành hầu hết các chức năng. Việc có hai cơ chế tác dụng giao cảm này đảm bảo an toàn vì cơ chế này có thể thay thế cho cơ chế kia.

Một tác dụng quan trọng khác của tủy thượng thận là adrenalin và noradrenalin có thể kích thích các cấu trúc của cơ thể không có dây giao cảm đến chi phổi trực tiếp. Ví dụ chuyển hóa của tất cả mọi tế bào của cơ thể đều tăng dưới tác dụng của adrenalin và noradrenalin tuy chỉ có một số ít tế bào là có nhận sợi giao cảm.

8. KÍCH THÍCH GIAO CẢM VÀ KÍCH THÍCH PHÓ GIAO CẢM LÊN MỘT CƠ QUAN RIÊNG BIỆT HAY LÊN TOÀN BỘ CƠ THỂ

8.1 HỆ GIAO CẢM

Trong nhiều trường hợp, toàn bộ hệ thần kinh giao cảm hoạt động. Điều này thường xảy ra khi vùng dưới đồi (hypothalamus) bị kích thích do sợ hãi hay do đau đớn. Kết quả là có một phản ứng lan tỏa khắp cơ thể gọi là *phản ứng báo động* hay là *đáp ứng với stress*.

Tuy nhiên, trong nhiều trường hợp khác thì hoạt tính giao cảm chỉ xảy ra ở một phần của hệ giao cảm. Quan trọng nhất là trong những trường hợp sau:

- Trong quá trình điều nhiệt, hệ giao cảm gây bài tiết mồ hôi và tăng lưu lượng máu tới da mà không ảnh hưởng lên các cơ quan khác.
- Trong lúc vận cơ, chỉ các sợi giao cảm cholinergic gây giãn mạch cơ vân là hoạt động một cách độc lập với các phần khác của hệ giao cảm.
- Trong nhiều " phản xạ tại chỗ ", sợi cảm giác theo giao cảm về trung tâm, tới các hạch giao cảm và tủy sống và gây ra các phản xạ rất khu trú. Ví dụ: làm nóng một vùng da thì gây ra giãn mạch và tăng tiết mồ hôi tại nơi đó; còn nếu đắp lạnh thì gây phản xạ ngược lại.
- Nhiều phản xạ giao cảm lên dạ dày-ruột lại rất kín đáo, đôi khi theo các đường thần kinh không vào tủy sống, chỉ đi từ ruột tới hạch giao cảm (chủ yếu là hạch trước cột sống) rồi quay lại ruột qua các dây giao cảm để điều hòa cử động bài tiết.

8.2 HỆ PHÓ GIAO CẢM

Ngược với hệ giao cảm, chức năng điều hòa của hệ phó giao cảm có tính đặc hiệu cao hơn. Ví dụ các phản xạ phó giao cảm lên tim mạch thường chỉ tác động lên tim để làm tăng hoặc làm giảm nhịp tim. Cũng tương tự, các phản xạ phó giao cảm khác gây bài tiết chủ yếu đối với các tuyến ở miệng, trong trường hợp khác thì lại tác động chủ yếu lên tuyến dạ dày. Phản xạ tháo phân khỏi trực tràng không ảnh hưởng gì lên nhiều phần khác của ruột.

Hơn nữa giữa các chức năng phó giao cảm có liên quan chặt chẽ với nhau lại thường phối hợp với nhau. Ví dụ: bài tiết nước bọt có thể xảy ra độc lập với bài tiết dịch vị, thế nhưng chúng lại thường xảy ra cùng với nhau và cùng với cả bài tiết

dịch tụy nữa. Phản xạ tháo phân ở trực tràng cũng phát động phản xạ bài tiết nước tiểu và ngược lại.

9. PHẢN ỨNG BÁO ĐỘNG HAY ĐÁP ỨNG VỚI STRESS CỦA HỆ GIAO CẨM

Khi một phần lớn của hệ giao cảm hưng phấn đồng thời thì điều này làm tăng khả năng hoạt động cơ của cơ thể bằng nhiều cách:

- Tăng huyết áp động mạch.

- Tăng lượng máu đến các cơ hoạt động trong khi làm giảm lưu lượng máu tới ống tiêu hóa, túi thận, v.v. là những cơ quan không cần thiết cho hoạt động nhanh của cơ

- Tăng chuyển hóa tế bào ở toàn thân

- Tăng nồng độ glucose huyết

- Tăng phân giải glycogen ở gan và ở cơ

- Tăng lực co cơ

- Tăng hoạt động tâm thần

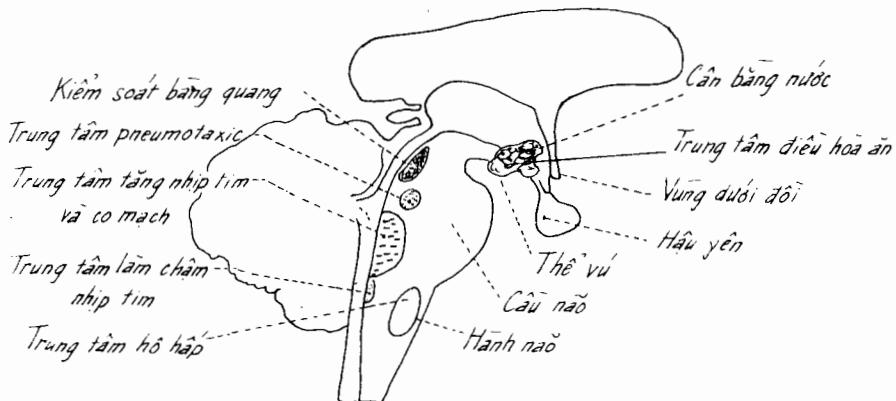
- Tăng tốc độ máu đông

Tất cả các tác dụng trên cộng lại làm cho cơ thể có khả năng hoạt động mạnh hơn hẳn so với lúc bình thường. Vì các stress tâm lý và thể xác thường kích thích hệ giao cảm nên người ta thường cho rằng mục đích của hệ giao cảm là làm tăng sự hoạt động của cơ thể trong trạng thái stress và được gọi là *đáp ứng với stress* của giao cảm.

Hệ giao cảm được hoạt hóa rất mạnh trong nhiều trạng thái xúc cảm. Ví dụ: trong trạng thái tức giận (chủ yếu do vùng dưới đồi bị kích thích gây ra) thì các xung động được truyền xuống cấu tạo lưới rồi xuống tủy sống và gây nên hưng phấn mạnh hệ giao cảm, làm xuất hiện ngay tức khắc tất cả các hiệu ứng đã kể trên. Điều này được gọi là *phản ứng báo động*, cũng có khi được gọi là *phản ứng chiến đấu* hay *phản ứng rút lui* (vì con vật khi ở trạng thái này phải có quyết định ngay là hoặc trụ lại và chiến đấu hoặc là bỏ chạy), trong trường hợp nào thì phản ứng báo động của giao cảm cũng giúp cho cơ thể có khả năng hoạt động mạnh hơn nhiều.

10. VAI TRÒ ĐIỀU HÒA HỆ THÂN KINH THỰC VẬT CỦA HÀNH NÃO, CẦU NÃO VÀ NÃO GIỮA

Nhiều vùng của cấu tạo lưới của hành não, cầu não và não giữa cũng như nhiều nhân của não có tác dụng điều hòa các chức năng thực vật khác nhau như huyết áp động mạch, nhịp tim, bài tiết của tuyến trong ống tiêu hóa, nhu động của dạ dày-ruột, mức độ co cơ bằng quang, v.v. như đã được nói đến (hình 10-43)



Hình 10-41.Các trung tâm điều hòa hệ thần kinh thực vật của thân não vùng dưới đồi

Điều cần nhấn mạnh là các yếu tố quan trọng nhất như huyết áp động mạch, nhịp tim, hô hấp được điều hòa ở phần thấp của thân não. Trong thực nghiệm, nếu cắt dứt ngang ở cầu não thì huyết áp vẫn được điều hòa ở mức độ cơ sở nhưng không bị thay đổi do tác động của các trung tâm thần kinh cao hơn. Nếu cắt ngang dưới hành não thì trong nhiều giờ hoặc nhiều ngày, huyết áp tụt xuống chỉ còn bằng nửa so với trước.

Liên quan chặt chẽ với các trung tâm điều hòa tim mạch ở hành não là các trung tâm điều hòa hô hấp ở hành não và cầu não. Điều hòa hô hấp không phải là chức năng của hệ thần kinh thực vật mà là một trong các chức năng *không tùy ý* của cơ thể.

Các trung tâm cao hơn cũng có tác dụng kiểm soát các trung tâm thực vật ở phần thấp của thân não. Các tín hiệu từ vùng dưới đồi (hypothalamus) và thận chí từ não cũng có thể ảnh hưởng lên hoạt động của hầu hết các trung tâm thực vật của phần thấp của thân não. Ví dụ: kích thích vào một vài vùng của vùng dưới đồi có thể hoạt hóa các trung tâm điều hòa tim mạch ở hành não một cách đủ mạnh để làm huyết áp tăng gấp đôi. Cũng tương tự như vậy, một số trung tâm khác của vùng dưới đồi có thể điều hòa thân nhiệt, làm tăng hay làm giảm bài tiết nước bọt và hoạt động của dạ dày-ruột, gây co bóp bằng quang. Trong một số trường hợp, các trung tâm thực vật ở phần thấp của não có vai trò như những trạm dừng của các đường kiểm soát từ các trung tâm cao hơn ở não đi xuống.

II. DƯỢC LÝ HỌC CỦA HỆ THẦN KINH THỰC VẬT

11.1 CÁC THUỐC ÁNH HƯỞNG LÊN CÁC CƠ QUAN ĐÁP ỨNG ADRENERGIC – THUỐC GIỐNG GIAO CẨM

Như đã nêu ở trên, nếu tiêm noradrenalin vào tĩnh mạch thì gây ra các tác dụng lên toàn cơ thể giống như khi kích thích giao cảm. Vì thế, noradrenalin được gọi là

chất giống giao cảm hay thuốc adrenergic. *Adrenalin*, *methoxamin* và nhiều thuốc khác cũng là những chất giống giao cảm. Các chất này khác nhau về mức độ và thời gian kích thích lên các cơ quan. Noradrenalin và adrenalin có tác dụng ngắn từ 1 đến 2 phút, còn các thuốc giống giao cảm thường dùng khác thì có thời gian tác dụng kéo dài từ 30 phút đến 2 giờ.

Có một số thuốc có tác động đặc hiệu lên một receptor adrenergic đặc hiệu mà không tác động lên các receptor khác như *phenylephrin* chỉ tác động lên receptor alpha, *isoproterenol* chỉ tác động lên receptor beta, *albuterol* chỉ tác động lên receptor beta.

11.1.1 Các thuốc làm giải phóng *noradrenalin* ở các tận cùng thần kinh

Một số thuốc lại có tác dụng gián tiếp lên hệ giao cảm chứ không kích thích trực tiếp lên các cơ quan đáp ứng. Đó là các thuốc *ephedrin*, *tyramin*, *amphetamin*. Tác dụng của các thuốc này là gây giải phóng noradrenalin khỏi các bọc nhỏ ở các tận cùng giao cảm; rồi noradrenalin được giải phóng ra lại gây ra các hiệu ứng của giao cảm.

11.1.2 Các thuốc kìm hãm hoạt tính adrenergic.

Hoạt tính adrenergic có thể bị chặn lại bởi nhiều khâu:

- Có thể ngăn chặn sự tổng hợp và tích trữ noradrenalin ở tận cùng thần kinh. Thuốc được biết đến nhiều nhất có tác dụng này là *reserpine*.

- Có thể ức chế sự giải phóng noradrenalin từ các tận cùng thần kinh. Chất điển hình là *guanethidin*.

- Có thể ức chế các receptor beta. Thuốc propanolol có tác dụng ức chế tất cả các receptor beta; còn chất *metoprolol* chỉ ức chế các receptor beta 1

- Có thể ức chế sự dẫn truyền qua hạch thực vật giao cảm. Thuốc có tác dụng ức chế lên cả hạch giao cảm và hạch phó giao cảm là *hexamethonium*

11.2 CÁC THUỐC ẢNH HƯỞNG LÊN CƠ QUAN ĐÁP ỨNG CHOLINERGIC

11.2.1 Thuốc có tác dụng phó giao cảm (thuốc muscarinic)

Tiêm acetylcholin vào tĩnh mạch không gây ra tác dụng giống như khi kích thích hệ phó giao cảm vì acetylcholin phá hủy ngay ở trong máu và ở trong các dịch trước khi kịp đến các cơ quan đáp ứng. Tuy nhiên có một số thuốc không bị phá hủy nhanh thì có thể gây ra các hiệu ứng phó giao cảm. Chúng được gọi là các thuốc giống phó giao cảm. Hai thuốc thuộc loại này hay được dùng là *pilocarpin* và *methacholin*, chúng tác động trực tiếp lên các receptor cholinergic loại muscarinic

Các thuốc có tác dụng giống phó giao cảm cũng có cả tác dụng lên các cơ quan đáp ứng với các sợi cholinergic của sợi giao cảm. Ví dụ: các thuốc trên có thể gây bài tiết mồ hôi, gây giãn mạch ở một số cơ quan ngay cả ở các mạch máu không nhận sợi cholinergic.

11.2.2 Thuốc có tác dụng tăng tác dụng của phó giao cảm (thuốc kháng cholinesterase). Một số thuốc không có tác dụng trực tiếp lên cơ quan đáp ứng cholinergic nhưng lại làm tăng tác dụng của acetylcholin ở các tẩm vận động: *neostigmin*, *pyridostigmin* và *ambenonium*. Các thuốc này ức chế enzym cholinesterase do đó làm cho acetylcholin được giải phóng ra sẽ chậm bị phân hủy; kết quả là lượng acetylcholin tác dụng lên cơ quan đáp ứng tăng dần lên khi có kích thích liên tiếp và mức độ đáp ứng cũng tăng theo.

11.2.3 Thuốc ức chế hoạt tính cholinergic ở cơ quan đáp ứng (thuốc kháng muscarin). *Atropin* và các thuốc tương tự như *homatropin* và *scopolamin* ức chế tác dụng của acetylcholin lên các receptor muscarinic ở các cơ quan đáp ứng cholinergic. Tuy nhiên các thuốc này không ảnh hưởng lên tác dụng của acetylcholin đối với các receptor nicotinic ở nơron hậu hạch hay ở cơ vân.

11.3 THUỐC KÍCH THÍCH HAY ỨC CHẾ NƠRON HẠCH THỰC VẬT

11.3.1 Thuốc kích thích hạch thực vật

Các tận cùng của nơron tiền hạch của hệ giao cảm và hệ phó giao cảm đều bài tiết acetylcholin và acetylcholin này lại kích thích các nơron hậu hạch. Hơn nữa, tiêm acetylcholin có thể kích thích nơron hạch của cả hai hệ, vì vậy đồng thời gây ra cả hiệu ứng giao cảm lẫn phó giao cảm lên toàn bộ cơ thể. Chất nicotin có thể kích thích các nơron hạch giống như acetylcholin vì ở màng các nơron hạch cũng có các receptor đối với nicotin. Do đó, các thuốc gây hiệu ứng thực vật do kích thích nơron hạch còn được gọi là các thuốc loại nicotinic. Các thuốc acetylcholin và methacholin có cả tác dụng nicotinic và muscarinic còn thuốc pilocarpin thì chỉ có tác dụng muscarinic mà thôi.

Nicotin đồng thời kích thích nơron hạch của cả hệ giao cảm lẫn hệ phó giao cảm, gây co mạch mạnh ở các tạng trong ổ bụng và ở chi nhưng đồng thời lại gây ra các hiệu ứng phó giao cảm như làm giảm hoạt động của dạ dày-ruột và có khi còn làm giảm nhịp tim.

11.3.2 Thuốc ức chế hạch thực vật

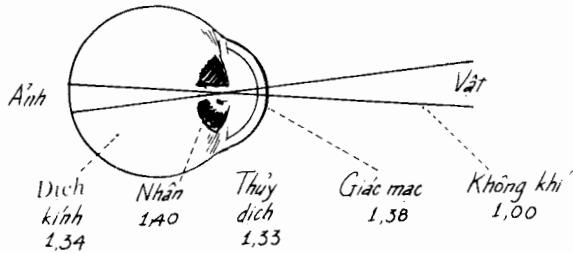
Nhiều chất như tetraethyl ammonium, hexamethonium, pentholium ức chế sự dẫn truyền xung động từ nơron tiền hạch sang nơron hậu hạch. Chúng có tác dụng ức chế đồng thời lên cả hạch giao cảm lẫn hạch phó giao cảm. Chúng chủ yếu được dùng để ức chế giao cảm vì các dấu hiệu ức chế giao cảm thường che lấp sự ức chế phó giao cảm. Các thuốc ức chế hạch có thể làm giảm huyết áp động mạch ở các bệnh nhân mắc chứng cao huyết áp nhưng người ta ít dùng chúng vào mục đích này vì khó kiểm soát các tác dụng của thuốc.

SINH LÝ CÁC GIÁC QUAN

THỊ GIÁC

I. CƠ QUAN NHẬN CẢM THỊ GIÁC: MẮT

Mắt có thể ví là một máy quay phim (camera) với một hệ thống thấu kính hội tụ, một lỗ có thể điều chỉnh được độ rộng để cho ánh sáng đi qua (đồng tử) và lớp võng mạc của mắt có thể ví với lớp phim nhạy cảm với ánh sáng.



Hình 10-42. Sơ đồ cắt ngang của mắt với các giao diện khúc xạ

1.1 HỆ THỐNG THẤU KÍNH CỦA MẮT CÓ BỐN GIAO DIỆN KHÚC XẠ ÁNH SÁNG:

- Phần tiếp xúc giữa không khí và mặt ngoài của giác mạc; hệ số khúc xạ của không khí là 1, của giác mạc là 1,38.
- Phần tiếp xúc giữa mặt trong của giác mạc với thủy dịch; hệ số khúc xạ của thủy dịch là 1,33.
- Phần tiếp xúc giữa thủy dịch với mặt trước của nhân mắt, hệ số khúc xạ trung bình của nhân mắt là 1,40.
- Phần tiếp xúc giữa mặt sau nhân mắt với dịch kính; hệ số khúc xạ của dịch kính là 1,34.

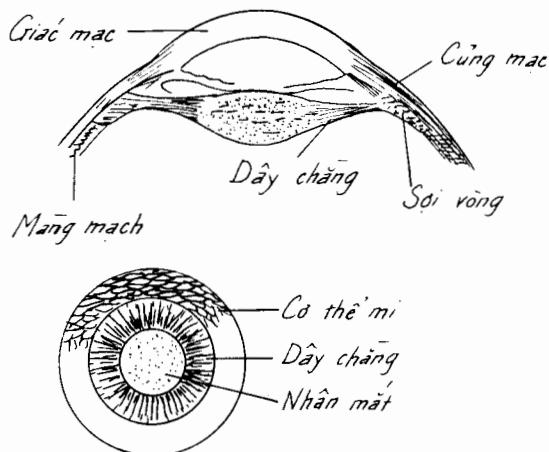
Tổng đại số các hệ số khúc xạ của các giao diện cho ta một hệ số chung và khi đó, ta có thể coi cả mắt như một thấu kính. Với cách đơn giản hóa mô hình này, mắt có một giao diện khúc xạ ở cách điểm trung tâm võng mạc 17 mm và hệ số hội tụ chung là khoảng 59 diop khi nhìn xa (hình 10-42).

Độ hội tụ của mắt chủ yếu là do mặt trước của giác mạc gây ra vì hệ số khúc xạ của giác mạc chênh lệch nhiều so với hệ số khúc xạ của không khí. Độ hội tụ do nhân mắt (nằm trong mắt) tạo ra là 20 diop, tức là vào khoảng 2/3 độ hội tụ của toàn hệ thống;

trong khi nếu nhân mắt bị lấy ra khỏi mắt và tiếp xúc với không khí thì độ hội tụ của nó tăng lên 6 lần. Sở dĩ như vậy vì hệ số khúc xạ của nhân mắt và của các dịch bao quanh nó không chênh lệch nhau mấy nên tia sáng đi qua ít bị khúc xạ.

1.2 KHẢ NĂNG THÍCH NGHI CỦA MẮT ĐỂ NHÌN XA-GẦN:

1.2.1 Điều quan trọng là nhân mắt có thể thay đổi độ cong một cách đáng kể để điều chỉnh độ hội tụ sao cho ảnh nằm trên võng mạc. Ở trẻ con, nhân mắt có thể tăng độ hội tụ tới 14 diop (từ 20 lên 34 diop) do uốn tăng độ cong lên nhiều. Cơ chế xảy ra như sau:



Hình 10-43. Cơ chế điều chỉnh tiêu cự

Nhân mắt của người trẻ là một bao dai, đàn hồi, chứa các sợi protein quanh và trong suốt. Khi bao không bị kéo, nhân mắt có dạng gần như hình cầu. Xung quanh nhân mắt có khoảng 70 sợi dây chằng bám theo hình tia, có tác dụng kéo các rìa của nhân mắt về phía giới hạn trước của võng mạc. Các dây chằng này thường xuyên chịu sức kéo của lực đàn hồi ở chỗ chúng bám vào thể mi (ở bờ trước của màng mạch). Lực kéo này làm cho nhân mắt tương đối dẹt khi mắt ở trạng thái nghỉ ngơi. Ở chỗ bám của dây chằng vào thể mi có cơ thể mi. Cơ thể mi có hai loại sợi cơ trơn là sợi dọc và sợi vòng. Sợi cơ dọc di chuyển chỗ tiếp giáp giữa cung mạc và giác mạc, khi co thì kéo các dây chằng ra khỏi nhân mắt. Sợi cơ vòng bao quanh mắt theo mọi hướng, khi co lại thì có tác dụng như một cơ thắt vòng, làm giảm đường kính của vòng dây chằng và làm giảm sức kéo của dây chằng lên bao nhân mắt (hình 10-43). Tóm lại, khi hai loại sợi cơ trơn trên của thể mi co thì làm chùng các dây chằng của bao nhân mắt, và nhân mắt — do tính đàn hồi của bao — sẽ phồng lên, có dạng cầu. Khi các cơ thể mi hoàn toàn giãn thì độ hội tụ của nhân mắt là nhỏ nhất; ngược lại, khi các cơ này co mạnh thì độ hội tụ của nhân mắt tăng lên đến mức tối đa.

Các cơ thể mi hầu như hoàn toàn bị thăn kinh phó giao cảm chi phối. Kích thích phó giao cảm làm co các cơ thể mi dần đến giãn các dây chằng và làm tăng độ hội tụ. Nhờ độ hội tụ tăng lên, mắt có thể nhìn rõ được vật ở gần hơn. Khi một vật từ xa lại gần thì số xung động phó giao cảm tới cơ thể mi tăng dần lên để mắt có thể luôn luôn thay đổi tiêu cự và cố định được ảnh của vật trên võng mạc.

1.2.2 Càng nhiều tuổi thì nhân mắt càng to và dày lên, kém đàn hồi hơn do các protein bị thoái hóa. Khả năng thay đổi độ phồng của thủy tinh thể giảm dần và đến khi 45-50 tuổi chỉ có thể tăng độ hội tụ lên 2 diop, đến khi 70 tuổi thì không tăng được nữa. Hiện tượng nhân mắt không thể thích nghi được nữa gọi là chứng lão thị. Mắt của người bị lão thị chỉ có một tiêu cự ứng với một khoảng cách tùy thuộc vào từng cá thể, mắt không thích nghi với nhìn gần cũng như với nhìn xa và phải dùng kính hội tụ hai tròng hay kính có độ hội tụ tăng dần từ trán xuống mũi để điều chỉnh.

1.3 Đồng tử có chức năng làm tăng lượng ánh sáng vào mắt khi nhìn trong tối và làm giảm lượng ánh sáng vào mắt khi nhìn trong sáng. Lượng ánh sáng qua đồng tử tỷ lệ thuận với bình phương bán kính của đồng tử. Đồng tử người có thể có đường kính nhỏ nhất là 1,5 mm và lớn nhất là 8 mm; vậy lượng ánh sáng qua đồng tử có thể tăng hoặc giảm tới 30 lần do thay đổi đường kính đồng tử. Sự đóng mở đồng tử là một phản xạ.

Độ mở của đồng tử có liên quan đến chiều sâu (hay độ dài) của tiêu cự. Đồng tử càng thu nhỏ thì các tia sáng đều qua phần trung tâm của hệ thấu kính và các tia đều rơi vào tiêu điểm nên ảnh của vật càng rõ; võng mạc có ra trước hay ra sau tiêu điểm cũng ít ảnh hưởng. Nếu đồng tử giãn to thì ngược lại, sự di chuyển của võng mạc có ảnh hưởng lớn lên độ nét của ảnh trên võng mạc (hình 10-44)

1.4 CÁC TẬT VỀ KHÚC XẠ CỦA MẮT (HÌNH 10-45)

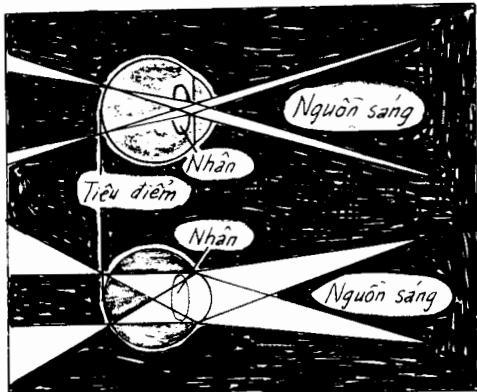
1.4.1 **Tật viễn thị:** do nhãn cầu hoặc do độ hội tụ của mắt kém nên ảnh của vật rơi ra phía sau võng mạc. Các cơ thể mi có thể co lại để làm tăng độ hội tụ nên bệnh nhân vẫn trông rõ các vật ở xa. Nếu vật lại gần thì các cơ mi càng co lại nhiều hơn cho đến khi không co thêm được nữa. Ở người viễn thị đã cao tuổi thì nhìn xa cũng kém và còn kém hơn so với điều tiết mắt để nhìn gần. Để sửa tật này cần cho bệnh nhân đeo thấu kính hội tụ.

1.4.2 **Tật cận thị:** do nhãn cầu dài hoặc do độ hội tụ của mắt tăng hơn bình thường. Khi các cơ thể mi đã giãn hết rồi thì không còn cơ chế nào để làm giảm độ hội tụ của mắt nữa nên bệnh nhân không có cách điều tiết nào để cho ảnh của một vật ở xa rơi đúng trên võng mạc. Khi vật lại gần hơn thì bệnh nhân có thể tăng độ hội tụ để ảnh của vật nằm đúng trên võng mạc. Để sửa tật cận thị, bệnh nhân cần đeo thấu kính phân kỳ.

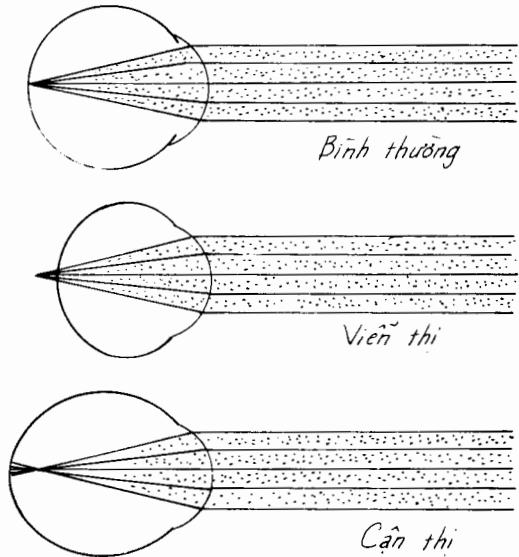
1.4.3 Tật loạn thị: do giác mạc hoặc do hệ thấu kính của mắt không có độ cong đồng đều làm cho độ hội tụ của hệ thấu kính không đồng đều theo các trục; vì vậy, các tia sáng sau khi đi qua mắt sẽ không cùng rơi vào một điểm. Mắt chỉ có thể điều tiết độ hội tụ chung chứ không có khả năng đồng thời điều tiết độ hội tụ theo các trục khác nhau. Bệnh nhân không thể nhìn rõ toàn bộ vật, nhìn rõ chỗ này lại thấy mờ chỗ khác tùy theo trục. Để sửa tật này cần cho bệnh nhân đeo lăng kính hình trụ đặc biệt để điều chỉnh độ hội tụ theo trục bị rối loạn sau khi đã đo cụ thể. Tật loạn thị có thể còn kèm theo một tật khúc xạ khác (ví dụ vừa loạn thị vừa cận thị) và cũng được điều trị bằng kính.

1.4.4 Đục nhân mắt: là một tật thường hay gặp ở người nhiều tuổi. Các protein của các sợi bị thoái hóa, sau đó đông đặc lại tạo nên một vùng hay toàn bộ nhân mắt bị mờ đục; vùng này cản trở các tia sáng đi qua. Để điều trị, phải mổ mắt lấy đi nhân mắt đã bị hỏng. Do mắt nhân mắt nên độ hội tụ của mắt bị giảm đáng kể, vì vậy phải đeo kính hội tụ khoảng +20 diop. Hiện nay, trong lúc mổ, người ta thay thế ngay nhân mắt bằng một thấu kính chất dẻo.

1.5 Thị lực: Về lý thuyết thì ảnh của tia sáng từ một điểm ở xa mắt sẽ là một điểm rất nhỏ trên võng mạc. Tuy vậy, hệ thấu kính của mắt không phải là một hệ lý tưởng: khi hội tụ mạnh nhất thì ảnh của điểm sáng trên võng mạc cũng có đường kính khoảng 11 µm. Ảnh sáng rõ nhất ở phần trung tâm, càng ra phía ngoài thì càng mờ hơn. Các tế bào nón tập trung nhiều ở vùng fovea (hố trung tâm võng mạc) là nơi nhìn rõ nhất. Mỗi tế bào nón có đường kính khoảng 1,5 µm (tức là 1.7 đường kính ảnh của chấm sáng). Người ta phân biệt rõ hai điểm nếu ảnh của hai điểm rơi vào hai tế bào nón, tức là ảnh của chúng nằm cách nhau 2 µm trên võng mạc. Thị lực của mắt là khả năng phân biệt các nguồn sáng nằm sát nhau. Nếu mắt bình thường thì có thể phân biệt hai điểm sáng tạo một cung 0,45 độ (phân biệt được hai điểm cách mắt 10 mét và cách nhau 2 mm). Do đường kính của vùng fovea vào khoảng 500 µm nên vùng nhìn rõ nhất của mắt chỉ là 3 độ của thị trường; ngoài vùng này thì thị lực giảm dần từ 5 đến 10 lần và càng xa trung tâm võng mạc thì thị lực càng giảm. Nguyên nhân gây nên điều này là ở ngoài vùng fovea thì nhiều tế bào que và tế bào nón cùng nối với một sợi thần kinh. Để đo thị lực, người ta cho đối tượng đọc các bảng chữ cái hoặc hình mẫu có kích thước khác nhau đặt ở một khoảng cách quy định. Thị lực được xác định là tỷ số giữa khoảng cách mà ở đó người ấy nhìn rõ với khoảng cách quy định tức là tỷ số giữa thị lực của người ấy so với thị lực bình thường (ví dụ: khoảng cách quy định là 5 m, nếu ở khoảng cách này, đối tượng đọc được cả bảng thì thị lực của đối tượng là 5/5 tức là 10/10; nếu chỉ đọc được các chữ cái đáng lẽ ra phải đọc được ở khoảng cách 50 m thì thị lực chỉ là 5/50 tức là 1/10).



Hình 10-44 Ảnh hưởng của độ mờ đồng tử lên tiêu cự và độ nét của ảnh.



Hình 10-45 Các tật về khúc xạ của mắt.

2. CÁC DỊCH TRONG MẮT

Trong nhân cầu có các dịch tạo nên áp suất để nhân cầu khỏi xẹp. Phần trước của nhân mắt có thuỷ dịch, phần giữa nhân mắt và võng mạc có dịch kính (thuỷ tinh dịch).

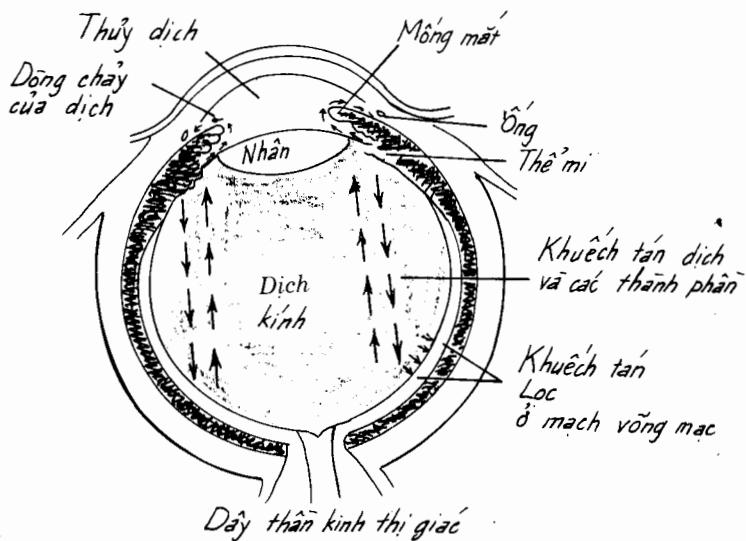
2.1 THỦY DỊCH

2.1.1 Thuỷ dịch do các thể mi bài tiết (2-3 ml/phút) theo cơ chế tích cực: các tế bào biểu mô của thể mi vận chuyển tích cực ion Na vào khoảng kẽ giữa chúng; để cân bằng điện tích thì các ion Cl và nước cũng đi theo. Nồng độ ion trong khoảng kẽ tăng làm tăng áp suất thẩm thấu, kéo nước từ các mô ở sâu hơn vào khoảng kẽ. Dịch được tạo thành (gồm nước và các ion) đi lên bề mặt thể mi. Một số chất dinh dưỡng (acid amin, acid ascorbic, glucose) cũng được vận chuyển theo cơ chế khuếch tán được tăng cường qua lớp tế bào biểu mô.

2.1.2 Sau khi được tạo thành, thủy dịch chảy qua các dây chằng, rồi qua đồng tử mà vào tiền phòng của mắt. Trong tiền phòng, dịch chảy tới góc tạo nên bởi giác mạc và mống mắt đổ vào ống Schlemm, ống này sau khi đã chạy vòng quanh mắt lại đổ vào tĩnh mạch ngoài nhân cầu. Ống Schlemm có lớp nội mạc thưa nên các phân tử lớn, thậm chí hồng cầu có thể đi qua để vào tiền phòng. Lượng thủy dịch

chảy khỏi nhĩ cầu bằng đúng lượng được tạo thành. Sự tuần hoàn của thủy dịch và sự có mặt của nhiều đại thực bào trên bề mặt của bè (trabeculae) có tác dụng cuốn các mảnh vụn, các chất bẩn trong tiền phòng, giữ cho thủy dịch luôn luân trong suốt và sạch (hình 10-46).

2.2 Nhãn áp: áp suất trong mắt là từ 12 đến 20 mm Hg và được giữ cố định, chỉ dao động ± 2 mm Hg. Áp suất này là do sức cản lên dòng chảy của thủy dịch từ tiền phòng vào ống Schlemm. Sức cản này là do các trabeculae gây ra vì chúng tạo ra một cái góc trên dòng chảy của thủy dịch. Mỗi phút các trabeculae lại mở ra khoảng $2-3 \mu\text{m}$ làm tăng áp suất, do đó làm tăng lượng thủy dịch chảy vào ống Schelelmm. Nguyên nhân chính gây tăng nhãn áp là do thủy dịch khó chảy vào ống Schelelmm (ví dụ trong viêm mắt cấp, ở người già thì do các sợi xơ làm tắc các khoang của trabeculae). Nếu nhãn áp tăng quá mức hoặc tăng cao kéo dài thì gây chứng thiên đầu thống (glaucoma) là một trong những nguyên nhân chính gây mù lòa vì áp suất cao sẽ ngăn dòng bào tương trong các tế bào võng mạc, chèn ép các động mạch võng mạc, làm tế bào không được nuôi dưỡng và chết. Để điều trị thiên đầu thống, người ta nhỏ thuốc có tác dụng làm giảm tiết hoặc làm tăng sự hấp thu thủy dịch; nếu phương pháp này thất bại thì phải mổ để tạo điều kiện cho thủy dịch lưu thông.



Hình 10-28. Sơ hình thành và tuần hoàn của các dịch trong mắt

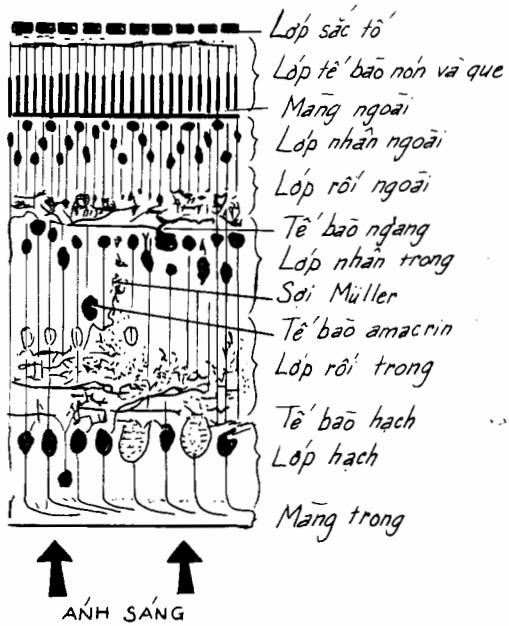
3. VÔNG MẠC

3.1 ĐẶC ĐIỂM CẤU TRÚC VÀ CHỨC NĂNG

3.1.1 Các lớp của võng mạc

Võng mạc có nhiều lớp (hình 10-47). Ánh sáng đi tới võng mạc sau khi đã lần lượt qua các lớp như trên sơ đồ. Các lớp của võng mạc có chiều dày vài trăm micromet và lại không đồng nhất nên ảnh hưởng nhiều đến thị lực: tuy nhiên ở vùng trung tâm võng mạc (vùng fovea) thì các lớp lại xếp nghiêng ra phía bên nên thị lực vẫn tốt.

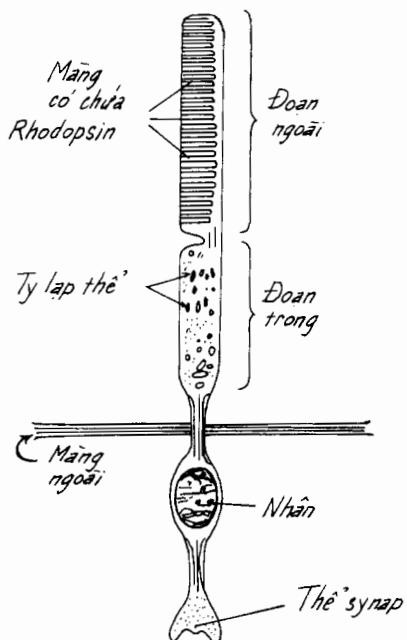
3.1.2 Vùng fovea: Ở phần trung tâm võng mạc có một vùng rộng khoảng 1 mm^2 được gọi là vùng macula. Trung tâm của vùng macula là vùng fovea có đường kính chừng $0,4 \text{ mm}$. Vùng fovea chỉ có các tế bào nón mảnh hơn các tế bào nón ở vùng ngoài võng mạc, có cấu trúc đặc biệt làm chúng có thể phát hiện các chi tiết của ảnh. Tại vùng này, các mạch máu, tế bào hạch, các lớp nhân trong, lớp rỗi bị xếp ra phía ngoài chứ không nằm ngay trên lớp tế bào nón nên ánh sáng đi thẳng tới chúng.



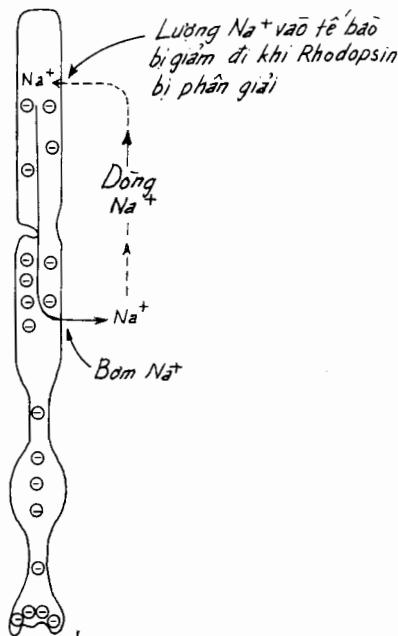
Hình 10-47. Sơ đồ cấu trúc các lớp tế bào nón và tế bào que

3.1.3 Tế bào nón và tế bào que. Receptor thị giác là tế bào nón và tế bào que. Cả hai đều là tế bào nhận cảm ánh sáng (photoreceptor). Tế bào que thường mảnh và dài hơn tế bào nón nhưng tế bào que ở phần rìa võng mạc thì hơi lớn hơn tế bào nón ở vùng fovea ($2-5 \mu\text{m}$ so với $1,5 \mu\text{m}$). Mỗi receptor có bốn phần chức năng chính

là đoạn ngoài, đoạn trong, nhân và thể synap (hình 10-48). Ở phần ngoài có chất nhạy cảm hóa học (ở tế bào que là rhodopsin, ở tế bào nón là một trong các chất nhạy cảm màu). Phần trong chứa bào tương và các bào quan, đặc biệt là có nhiều ty lạp thể đóng vai trò quan trọng trong việc cung cấp năng lượng cho hoạt động chức năng của tế bào. Thể synap của receptor là phần tiếp nối với các tế bào làm nhiệm vụ chuyển tiếp tín hiệu như tế bào lưỡng cực, tế bào ngang.



Hình 10-48. Sơ đồ các phần chức năng của tế bào nón và tế bào que



Hình 10-49. Hiệu ứng ưu phân cực do rhodopsin bị phân giải

3.1.4 Sắc tố võng mạc. Lớp sắc tố đen (melanin) có tác dụng không cho ánh sáng phản xạ trong nhãn cầu, nhờ đó nhìn vật được rõ (giống như vai trò của màu đen bên trong hộp đựng phim của máy quay phim). Nếu không có lớp này, ánh sáng ở trong mắt sẽ phản xạ theo mọi hướng và gây ra hiện tượng tán xạ ở võng mạc khiến độ tương phản của ảnh giảm rất nhiều. Người mắc chứng bạch tạng (một bệnh di truyền, bị thiếu melanin ở mọi mô) có thị lực rất kém, nhất là khi nhìn ở chỗ sáng vì có nhiều tia sáng vào mắt rồi lại phản xạ, kích thích nhiều tế bào nón hơn bình thường. Lớp sắc tố còn chứa nhiều vitamin A là một chất rất cần thiết cho sự nhìn. Vitamin A từ lớp này được trao đổi qua lại với phần ngoài của các tế bào nón và tế bào que là phần nằm trong lớp sắc tố.

3.1.5. Cấp máu cho võng mạc. Các lớp trong của võng mạc được nuôi bởi các nhánh của động mạch trung tâm võng mạc. Động mạch này đi theo dây thần kinh thị giác tới nhãn cầu. Mặt ngoài của võng mạc dính sát với mạng mạch là một mô

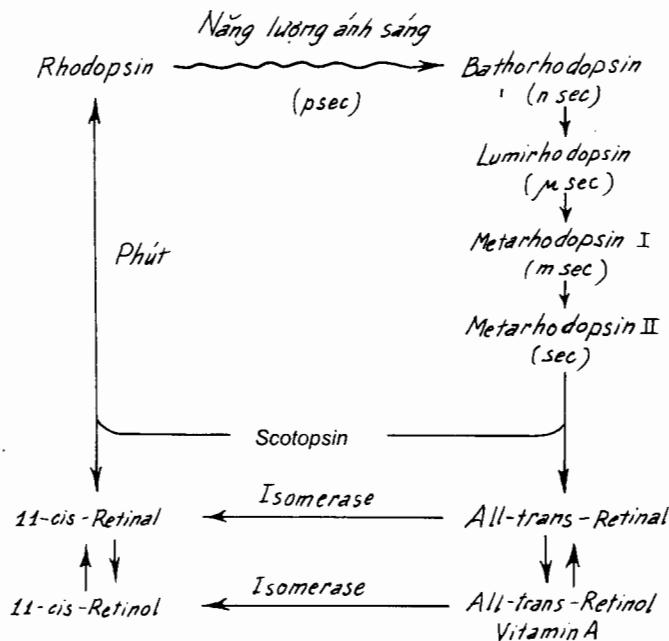
có nhiều mạch máu nằm giữa võng mạc và cung mạc. Các lớp ngoài của võng mạc (bao gồm cả phần ngoài của tế bào nón và tế bào que) được nuôi dưỡng và cung cấp oxy nhờ sự khuếch tán của các chất từ các mạch của màng mạch. Như vậy, võng mạc có hệ thống cấp máu riêng, độc lập với các phần khác của nhãn cầu.

3.2. CƠ CHẾ HÓA SINH CỦA NHẬN CẢM ÁNH SÁNG (HÌNH 10-50)

3.2.1. Rhodopsin và tế bào que. Phần ngoài của tế bào que chứa chất *rhodopsin* (còn có tên là chất hồng võng mạc). Rhodopsin là phức hợp của *scotopsin* (là một protein) và *retinal* (là một sắc tố).

Dưới tác dụng của năng lượng ánh sáng, chỉ trong vòng vài phân triệu giây, rhodopsin bắt đầu bị phân giải, *retinal* 11-cis chuyển sang dạng *trans*. *Retinal* 11-trans tuy có cấu trúc hóa học giống hệt dạng *cis* nhưng lại có cấu trúc không gian thẳng chứ không cong như dạng *cis* do đó nó không gắn được với các điểm liên kết scotopsin và bị tách rời ra. Sau một chuỗi phản ứng xảy ra vô cùng nhanh (Hình 10-50) thì cuối cùng, rhodopsin bị phân thành scotopsin và *retinal* 11-trans. Chính chất *metarhodopsin II* là chất gây ra biến đổi về điện ở tế bào que.

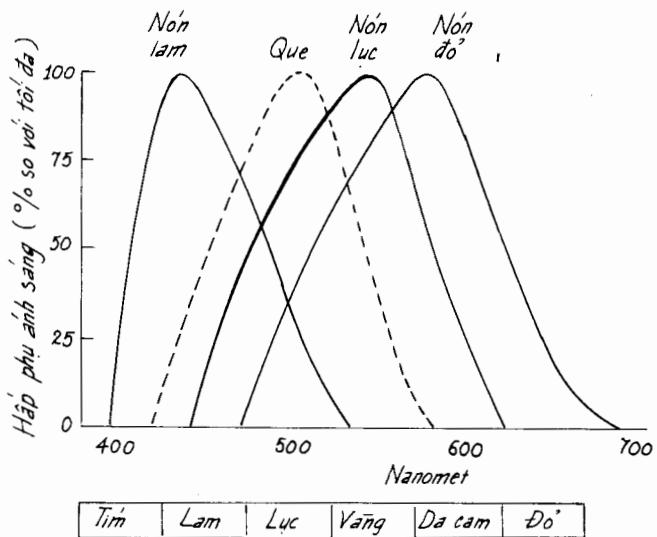
Sau đây, *retinal* 11-trans được chuyển thành *retinal* 11-*cis* nhờ tác dụng xúc tác của *retinal isomerase*. Chất *retinal* 11-*cis* lại kết hợp với scotopsin để tạo thành rhodopsin.



Hình 10-50. Chuyển hóa của rhodopsin.

Vai trò của vitamin A: một con đường khác để tái tạo retinal 11-*cis* từ rhodopsin trans là từ retinal 11-trans chuyển thành retinol 11-trans (là một dạng của vitamin A) rồi chất này được chuyển thành retinol 11-*cis* nhờ tác dụng của isomerase. Cuối cùng, retinol 11-*cis* lại chuyển thành retinal 11-*cis*. Vitamin A có trong bào tương của tế bào nón và tế bào que: điều này chứng tỏ nó luôn luôn sẵn sàng cho tế bào tổng hợp retinal khi cần. Mặt khác, khi trong các tế bào võng mạc có thừa retinal thì lượng thừa lại được chuyển thành vitamin A. Sự chuyển dạng giữa retinal và vitamin A rất quan trọng đối với sự thích nghi dài hạn của mắt đối với cường độ ánh sáng. Thiếu vitamin A dẫn đến thiếu retinal và gây bệnh quáng gà: khi ánh sáng yếu thì nhìn không rõ vì cần phải có nhiều ánh sáng mới kích thích được các tế bào que. Thiếu vitamin A còn gây bệnh khô giác mạc, làm giác mạc dễ bị tổn thương và gây mù loà.

3.2.2. Photopsin và tế bào nón. Chất nhạy cảm với màu của tế bào nón là phức hợp của *retinal* và các *photopsin*. Các chất này chỉ khác rhodopsin của tế bào que ở phần protein: đó là các photopsin chứ không phải là scotopsin. Có *ba loại photopsin* khác nhau: một loại hấp phụ mạnh nhất đối với bước sóng 445 nm (ứng với màu lam), một loại với bước sóng 535 nm (ứng với màu lục), một loại với bước sóng 570 nm (ứng với màu đỏ). Trong *mỗi tế bào nón có một loại photopsin*, nên mỗi tế bào nón nhạy cảm tối đa với một bước sóng nhất định. Điều này giải thích vì sao võng mạc phân biệt được màu (Hình 10-51).



Hình 10-51. Sự hấp phụ với các bước sóng của ba loại tế bào nón.

3.3. SỰ THÍCH NGHI VỚI SÁNG TỐI CỦA VÕNG MẠC.

• Độ nhạy cảm của tế bào que tỷ lệ thuận với đối logarit của nồng độ rhodopsin. Một thay đổi nhỏ về nồng độ chất nhạy cảm với ánh sáng cũng làm tăng hoặc giảm đáng kể sự đáp ứng của tế bào que và tế bào nón.

• Nếu ở chỗ sáng lâu thì phần lớn các chất nhạy cảm với ánh sáng đã chuyển thành retinal, và các opsin và nhiều retinal được chuyển thành vitamin A; do đó nồng độ các chất nhạy cảm với ánh sáng ở trong các tế bào giảm. Đó là *sự thích nghi với sáng*. Nếu ở trong bóng tối lâu, retinal và opsin được kết hợp thành các chất nhạy cảm, vitamin A được chuyển thành retinal; kết quả là nồng độ các chất nhạy cảm với ánh sáng trong tế bào que và tế bào nón tăng lên. Đó là *sự thích nghi với tối*.

Một người đã ở chỗ sáng nhiều giờ được đưa vào một phòng tối hoàn toàn. Nếu đo độ nhạy cảm của võng mạc thì thấy: sau một phút, độ nhạy tăng lên 10 lần, sau 20 phút tăng lên khoảng 6000 lần và sau 40 phút thì tăng lên tới 25.000 lần. Các tế bào nón thích nghi trước (đáp ứng nhanh hơn tế bào que 4 lần) nhưng không mạnh và ngừng thích nghi sớm (sau vài phút); các tế bào que thích nghi chậm hơn nhưng mạnh và tiếp tục thích nghi một thời gian dài (nhiều phút, nhiều giờ). Một phần lớn sự tăng nhạy cảm của tế bào que cũng còn do có tới 100 tế bào que hội tụ vào một tế bào hạch ở võng mạc, gây ra hiện tượng cộng kích thích.

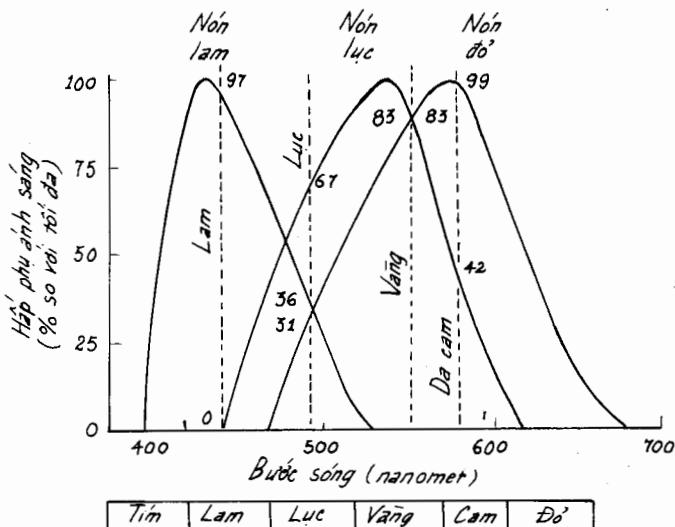
• Ngoài cơ chế thích nghi do tăng hay giảm nồng độ các chất nhạy cảm với ánh sáng còn có những cơ chế khác như thay đổi đường kính của đồng tử đã nói ở trên (có khả năng làm tăng lên 30 lần), như sự thích nghi của các tế bào dẫn truyền của võng mạc (tế bào lưỡng cực, tế bào ngang, tế bào hạch). Phản thích nghi do các tế bào tuy ít nhưng xảy ra rất nhanh (chỉ sau vài phần mười giây) so với thích nghi do thay đổi các chất nhạy cảm với ánh sáng (phải mất nhiều phút).

• Từ mức nhìn trong tối nhất tới mức nhìn trong ánh sáng chói nhất, mắt có thể thay đổi độ nhạy cảm của nó từ 500.000 đến 1.000.000 lần một cách tự động tùy theo độ sáng (ví dụ mắt có thể nhìn ánh sáng mặt trời và ánh sáng sao dù chúng kém nhau tới 10 tỷ lần). Vì việc thu nhận ảnh trên võng mạc cần phải có cả điểm sáng và điểm tối trên ảnh nên độ nhạy của võng mạc phải luôn luôn được điều chỉnh sao cho phù hợp với điểm sáng hơn chứ không phải điểm tối hơn. Một ví dụ là khi từ phòng xem phim tối ra ngoài chỗ nắng thì thấy các vật ít tương phản và nhòe; khi từ chỗ sáng vào phòng tối thì khó nhìn thấy rõ ảnh ngay cả khi nó sáng.

3.4. CƠ CHẾ NHÌN MÀU

3.4.1. Tất cả mọi thuyết về nhìn màu đều dựa trên nhận xét là từ ba màu cơ bản (lam, lục, đỏ) có thể tạo ra được tất cả mọi màu bằng cách pha trộn chúng theo những tỷ lệ khác nhau. Điều này phù hợp với việc các tế bào nón khác nhau có chất nhạy cảm với các ánh sáng có bước sóng khác nhau như đã trình bày ở phần trên.

3.4.2. Sự hấp phụ của mỗi loại tế bào nón đối với các bước sóng cũng giải thích phần lớn cơ chế nhìn màu và phân biệt sắc độ của màu (Hình 10-51). Trên hình 10-52, chúng ta thấy màu da cam đơn sắc có bước sóng 580 nm thì kích thích tế bào nón nhạy cảm với ánh áng đỏ tới 99%, kích thích tế bào nón nhạy cảm với ánh sáng lục khoảng 42% và hoàn toàn không kích thích tế bào nón nhạy cảm với ánh sáng lam. Như vậy, tỷ lệ bị kích thích của ba loại tế bào nón là 99:42:0. Não sẽ coi tỷ lệ này là cảm giác màu da cam. Ánh sáng đơn sắc màu lam có bước sóng 450nm, thì không kích thích tế bào nón nhạy cảm với màu đỏ và tế bào nón nhạy cảm với màu lục trong khi đó lại kích thích tế bào nón nhạy cảm với màu lam tới 97%. Tỷ lệ lúc này 0:0:97 và tỷ lệ này được hệ thần kinh coi là màu lam. Tương tự như thế, tỷ lệ 83:83:0 được coi là màu vàng, tỷ lệ 31:67:36 được coi là xanh lục. Người ta cho rằng khi các tế bào nón bị kích thích gần như nhau thì cho cảm giác màu trắng tương tự như khi pha trộn ba màu cơ bản trên vì ánh sáng trắng gồm tất cả các bước sóng trong phổ ánh sáng khả kiến.



Hình 10-52. Sơ đồ huy động của các loại tế bào nón khi bị các ánh sáng đơn sắc kích thích

3.4.3. Bệnh mù màu. Ở một số người có thể thiếu đi một hay hai loại tế bào nón khiến cho người ấy không nhận cảm được màu tương ứng với các bước sóng đặc hiệu của tế bào nón bị thiếu. Đây là một bệnh di truyền từ mẹ, người bệnh là nam giới. Gien trên nhiễm sắc thể X chịu trách nhiệm mã hóa tế bào nón nhưng phụ nữ không mắc bệnh mù màu vì họ có 2 nhiễm sắc thể X và ít nhất cũng có 1 là bình thường; còn nam giới thì chỉ có 1 nhiễm sắc thể X nên nếu nhiễm sắc thể này bị thiếu gen thì sẽ gây bệnh. Bệnh nhân không có tế bào nón nhạy cảm với màu đỏ (protanope); không phân biệt được các màu đỏ, lục, vàng và da cam. Người không có tế bào nhạy cảm với màu lục (deutanope) thì vẫn có thể nhìn màu bình thường (vì các tế bào này nhạy cảm với

bước sóng ở khu vực giữa phô). Hiếm gặp hơn là trường hợp không có tế bào nón nhạy cảm với màu lam và cực kỳ hiếm gặp là trường hợp thiếu cả 3 loại photopsin. Để thăm dò khả năng nhìn màu, người ta dùng những bảng màu mẫu, trên mỗi bảng có nhiều chấm màu khác nhau sắp xếp xen kẽ. Người bình thường thì nhìn thấy được một con số hay một chữ cái nào đấy, còn người có bệnh thì tùy theo mắc loại nào mà nhìn thấy một chữ số hoặc một chữ cái khác.

4. SỰ TRUYỀN XUNG ĐỘNG THẦN KINH Ở VÔNG MẠC

4.1. CÁC ĐƯỜNG TRUYỀN TRONG VÔNG MẠC

Như chúng ta đã biết, trong võng mạc có nhiều loại tế bào có chức năng khác nhau và các loại tế bào này có liên hệ với nhau:

- Các tế bào nón và tế bào que là những receptor với ánh sáng. Điều khác biệt quan trọng giữa các tế bào nón và các receptor cảm giác khác khi tế bào nón bị kích thích thì xảy ra hiện tượng ưu phân cực màng chứ không phải là sự xuất hiện điện thế hoạt động (Hình 10-49). Cơ chế của hiện tượng này là: khi rhodopsin bị phân giải thì nó làm giảm tính thấm đối với natri của màng đoạn ngoài. Đoạn trong của tế bào que luôn luôn bơm natri ra bên ngoài tế bào khiến cho mặt trong của toàn bộ màng tế bào âm hơn so với mặt ngoài. Tuy nhiên, màng của đoạn ngoài khi ở trong tối thì lại cho natri đi qua dễ dàng. Do có dòng natri luôn quay trở vào tế bào nên trung hòa phần lớn điện tích âm ở mặt trong màng. Như vậy, khi tế bào nón không bị kích thích thì mặt trong màng chỉ là -40 mV so với mặt ngoài. Khi tế bào nón bị ánh sáng kích thích, rhodopsin bị phân giải và làm giảm tính thấm của đoạn ngoài đối với natri, trong khi đoạn trong vẫn tiếp tục bơm natri ra ngoài, số ion natri đi ra nhiều hơn số ion natri đi vào tế bào nên mặt trong màng tế bào lại trở nên âm hơn mặt ngoài so với lúc trước (-70 đến -80 mV nếu bị kích thích ánh sáng tối đa).

Khi có ánh sáng kích thích, hiện tượng ưu phân cực đạt đến đỉnh sau 0,3 sec và tồn tại khoảng hơn 1 sec. Ở các tế bào nón thì các quá trình xảy ra nhanh hơn 4 lần. Do vậy, chỉ cần ảnh của vật tồn tại trên võng mạc khoảng 1 phần triệu giây cũng có khi gây ra cảm giác nhìn thấy vật ấy lâu hơn một giây. Sự biến đổi điện thế ở receptor thị giác tỷ lệ thuận với logarit cường độ ánh sáng. Điều này rất quan trọng vì nhờ đó, mắt có khả năng phân biệt độ sáng hơn kém hàng nghìn lần.

- Các tế bào ngang có chức năng truyền các xung động từ các tế bào nón, tế bào que theo chiều ngang ra lớp rối ngoài tới đuôi gai của các tế bào lưỡng cực.

- Các tế bào lưỡng cực truyền xung động từ các tế bào nón, que, tế bào ngang tới lớp rối trong và ở đây, chúng tạo synap với các tế bào amacrin hoặc với tế bào hạch.

- Các tế bào amacrin truyền xung động theo hai hướng: hoặc từ các tế bào lưỡng cực tới các tế bào hạch, hoặc truyền xung động theo chiều ngang trong nội bộ lớp rối trong tới sợi trực các tế bào lưỡng cực, đuôi gai các tế bào hạch và các tế bào amacrin khác. Có tới 30 loại tế bào amacrin khác nhau về hình thái và về hóa mô

học. Người ta mới chỉ biết rõ chức năng của khoảng 12 loại và thấy rằng mỗi loại có những đặc điểm khác nhau: có loại truyền trực tiếp tín hiệu sang tế bào lưỡng cực, có loại đáp ứng rất mạnh với tín hiệu ánh sáng nhưng ngừng đáp ứng ngay, có loại đáp ứng khi có ánh sáng và cả khi ánh sáng tắt, có loại chỉ đáp ứng khi ánh sáng chuyển động... Có thể nói là các tế bào amacrin là những nơron trung gian với chức năng phân tích ban đầu các tín hiệu thị giác trước khi chúng rời khỏi võng mạc.

- Các tế bào hạch truyền tín hiệu từ võng mạc lên não qua dây thần kinh thị giác. Mỗi võng mạc có khoảng 100 triệu tế bào que và khoảng 3 triệu tế bào nón nhưng chỉ có khoảng 1,6 triệu tế bào hạch. Như vậy, trung bình có 60 tế bào que và 2 tế bào nón hội tụ về 1 sợi thần kinh. Tuy nhiên, giữa vùng trung tâm và vùng rìa của võng mạc có sự khác nhau: càng gần trung tâm võng mạc thì càng ít tế bào que và tế bào nón cùng hội tụ về một sợi thần kinh và các tế bào này cũng mảnh hơn. Điều này khiến cho thị lực tăng dần về phía trung tâm võng mạc. Ở chính trung tâm võng mạc (fovea) thì chỉ có các tế bào nón mảnh (khoảng 35000 tế bào) và không có tế bào que, số sợi thần kinh xuất phát từ đây gần bằng số tế bào nón; chính vì thế mà thị lực ở trung tâm võng mạc cao hơn nhiều so với vùng rìa. Một điểm khác nhau nữa giữa hai vùng là đối với ánh sáng yếu thì vùng rìa của võng mạc nhạy cảm hơn là vùng trung tâm. Điều này là do các tế bào que nhạy cảm với ánh sáng hơn tế bào nón tới 300 lần và ở vùng rìa võng mạc có tới 200 tế bào que cùng hội tụ vào một sợi thần kinh, do đó có hiện tượng cộng kích thích tác động lên các tế bào hạch ở vùng rìa của võng mạc.

Người ta còn chia tế bào hạch ra làm 3 loại là W, X và Y. Tế bào hạch loại W (chiếm khoảng 40%) là những tế bào nhỏ, đường kính vào khoảng 10 µm, sợi của nó truyền tín hiệu với tốc độ thấp là 8 m/sec. Các tế bào này chủ yếu chịu sự kích thích từ tế bào que do tế bào lưỡng cực và tế bào amacrin truyền tới. Chúng có đuôi gai tỏa rộng ở lớp rốn trong nên nhận tín hiệu từ một vùng rộng trên võng mạc. Các tế bào W có chức năng phát hiện sự chuyển động của ánh sáng trong thị trường và quan trọng đối với nhìn trong tối.

Các tế bào hạch loại X chiếm khoảng 55% số tế bào hạch, có đường kính 10-15 µm, có tốc độ truyền ở sợi trực là 14 m/sec. Sợi trực của tế bào X không lan rộng nên tín hiệu của chúng chỉ từ những nơi nhất định trên võng mạc. Vì thế, ảnh của vật chủ yếu được truyền nhờ các tế bào X. Hơn nữa, do mỗi tế bào X lại nhận tín hiệu từ ít nhất là 1 tế bào nên có thể chúng có vai trò trong nhìn màu.

Các tế bào hạch loại Y là loại lớn nhất, có đường kính tới 35 µm và truyền tín hiệu về não với tốc độ nhanh hơn 50 m/sec nhưng cũng là có ít nhất (chỉ chiếm 5%). Chúng có các đuôi gai lan tỏa rộng nên thu nhận tín hiệu từ một vùng rộng của võng mạc. Các tế bào Y đáp ứng với sự thay đổi nhanh của ảnh, với sự chuyển động nhanh của ánh sáng và với sự thay đổi nhanh về cường độ ánh sáng. Các tế bào này có chức năng thông báo tức thì cho não mỗi khi có sự bất thường nào đó về kích thích ánh sáng xảy ra ở bất kỳ vùng nào trên võng mạc nhưng không cho biết rõ vị trí mà chỉ cung cấp hướng để mắt chuyển động về phía có kích thích.

Các sợi thần kinh thị giác xuất phát từ các tế bào hạch và đi tới não. Khoảng cách

này dài nên sự dẫn truyền bằng dòng điện (xem 4.3) không thích hợp nữa; tín hiệu được tế bào hạch truyền đi theo điện thế hoạt động. Lúc không bị kích thích thì tần số xung của chúng là 5 - 40 xung/sec. Khi tế bào hạch bị kích thích thì thoát tiên tần số xung tăng lên rất nhanh rồi sau đó giảm đi một chút. Trong khi một tế bào hạch bị kích thích thì tế bào hạch nằm ở chỗ tối ngay kề đó bị ức chế. Khi không bị kích thích nữa thì hiện tượng xảy ra hoàn toàn ngược lại: tế bào vừa bị kích thích thì không phát xung nữa còn tế bào kề đó khi trước bị ức chế thì nay lại phát nhiều xung. Đây là đáp ứng "bật-tắt". Nguyên nhân của hiện tượng này là do sự khử cực và ưu phân cực của các tế bào lưỡng cực và tính nhất thời đáp ứng là do các tế bào amacrin gây ra vì chính các tế bào này cũng có tính chất đáp ứng nhất thời. Khả năng phát hiện sự thay đổi cường độ ánh sáng của các vùng của giác mạc là như nhau.

- Các tế bào nằm giữa các lớp rỗi truyền tín hiệu theo chiều ngược lại, từ lớp rỗi trong ra lớp rỗi ngoài. Các tín hiệu này đều là các tín hiệu ức chế lên các tế bào ngang ở lớp ngoài. Có lẽ các tế bào này có chức năng điều tiết độ tương phản của hình ảnh.

Người ta cho rằng đường dẫn truyền thị giác là từ các tế bào que là con đường cổ, con đường dẫn truyền từ tế bào nón là con đường mới hơn. Các nơron và sợi thần kinh dẫn truyền xung động từ tế bào nón lớn hơn và có tốc độ dẫn truyền nhanh hơn từ 2 đến 5 lần so với tế bào que. Trong võng mạc thì ngoài các đường liên hệ ngang, sự dẫn truyền tín hiệu trực tiếp từ tế bào nón qua 3 loại tế bào (nón, lưỡng cực, tế bào hạch) còn sự dẫn truyền từ tế bào que phải qua 4 loại tế bào (que, lưỡng cực, amacrin, tế bào hạch).

4.2. CÁC CHẤT TRUYỀN ĐẠT THẦN KINH Ở NƠRON TRONG VÕNG MẠC.

Hiện nay, người ta vẫn chưa xác định chắc chắn chất truyền đạt thần kinh ở võng mạc. Hình như cả tế bào que lẫn tế bào nón đều giải phóng ra glutamat (có tác dụng kích thích) ở chỗ chúng tạo synap với các tế bào lưỡng cực và tế bào ngang. Có nhiều loại tế bào amacrin bài tiết ra nhiều loại chất truyền đạt thần kinh khác nhau như GABA, glycin, dopamin, acetylcholin, indolamin là những chất có tác dụng ức chế. Người ta chưa biết các chất được bài tiết bởi các tế bào lưỡng cực, tế bào ngang và tế bào giữa các đám rỗi.

4.3. SỰ DẪN TRUYỀN TÍN HIỆU Ở VÕNG MẠC CHỦ YẾU LÀ THEO CƠ CHẾ TRUYỀN ĐIỆN CHỨ KHÔNG PHẢI BẰNG CƠ CHẾ SINH RA ĐIỆN THẾ HOẠT ĐỘNG.

Trong số các tế bào thần kinh có ở võng mạc, chỉ có tế bào hạch là truyền tín hiệu ánh sáng bằng điện thế hoạt động. Các tế bào khác của võng mạc dẫn truyền tín hiệu theo cơ chế truyền điện như sau:

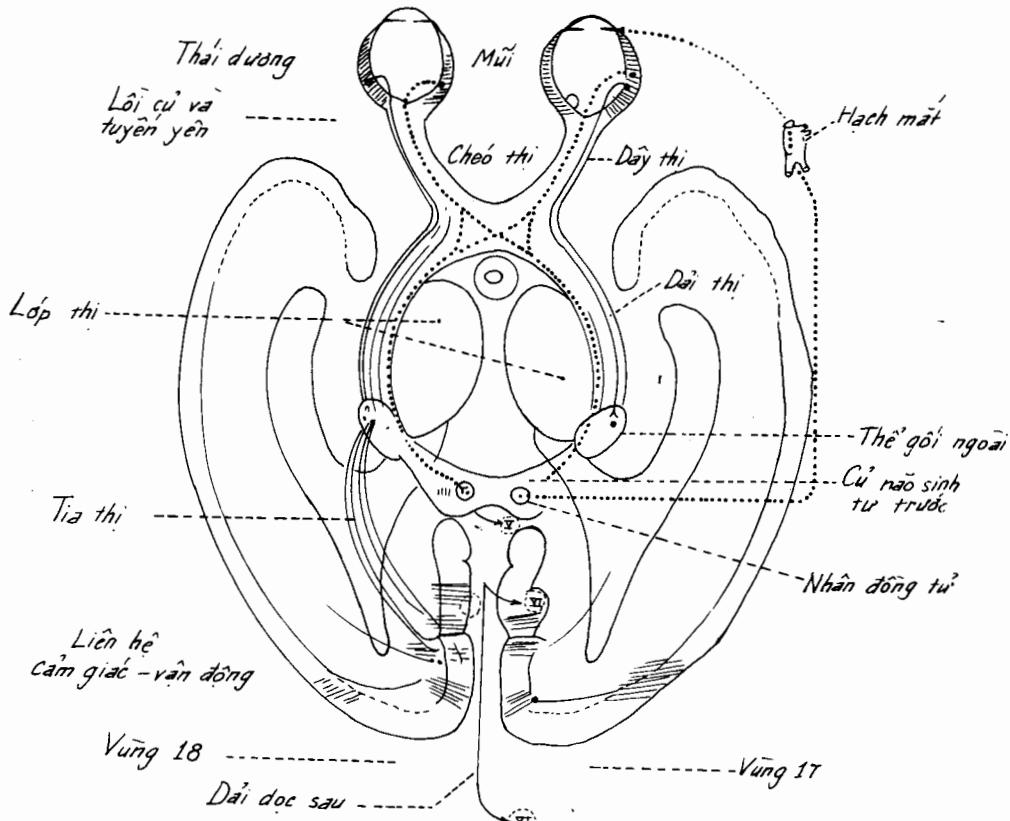
- Dẫn truyền nhờ cơ chế điện có nghĩa là dòng điện chạy trong bào tương của nơron từ điểm bị kích thích tới synap chứ không phải là có sự lan truyền của điện thế hoạt động. Ở cả tế bào que và tế bào nón, các tín hiệu được truyền từ đoạn ngoài của chúng (là nơi phát ra tín hiệu) cho tới các thể synap là theo cơ chế điện.

Khi đoạn ngoài của receptor thị giác bị ánh sáng kích thích thì chúng bị phân cực mạnh hơn (ưu phân cực). Sự ưu phân cực này được lan truyền dưới dạng một dòng điện trực tiếp, chạy tới thể synap. Dòng điện này tỷ lệ thuận với mức độ phân cực. Chất truyền đạt từ tế bào nón và tế bào que kích thích tế bào lưỡng cực hoặc tế bào ngang; từ các tế bào này, tín hiệu lại được truyền tiếp theo dòng điện trực tiếp chứ không phải bằng điện thế hoạt động. Phương thức truyền bằng dòng điện kiểu này cũng xảy ra ở phần lớn các tế bào amacrin.

- Sự dẫn truyền bằng dòng điện có ý nghĩa quan trọng là nó đảm bảo sự dẫn truyền liên tục các tín hiệu có dải cường độ rộng. Ở các tế bào nón và tế bào que, dòng điện xuất hiện khi có ưu phân cực hoàn toàn tỷ lệ với cường độ ánh sáng và được truyền đi, không theo quy luật "tất cả hoặc không" như đối với trường hợp dẫn truyền bằng điện thế hoạt động.

5. DẪN TRUYỀN CẢM GIÁC TỪ MẮT VỀ NÃO

5.1. CÁC ĐƯỜNG DẪN TRUYỀN CỦA DÂY THẦN KINH THỊ GIÁC (HÌNH 10-53)



Hình 10-53. Sơ đồ các đường dẫn truyền thị giác.

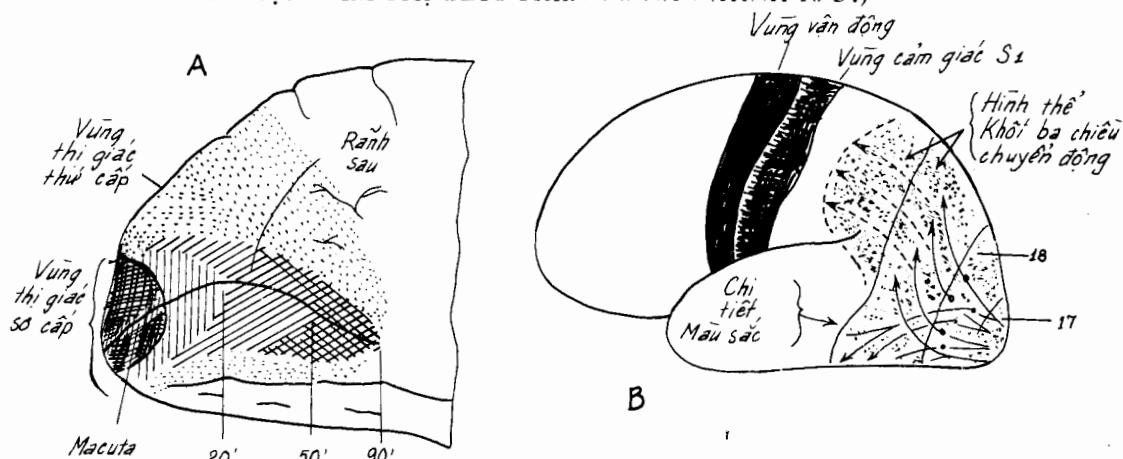
* Các tín hiệu thị giác rời khỏi võng mạc theo dây thần kinh thị giác. Tới chéo thị giác, tất cả các sợi mũi của võng mạc bắt chéo sang bên đối diện và hợp với các sợi phía thái dương của võng mạc bên kia để tạo nên dải thị giác. Các sợi của dải thị giác đi tới nhân gối sau bên. Từ nhân này các sợi đi theo tia thị giác tới vỏ não sơ cấp nằm ở thùy chẩm.

Ngoài ra, các sợi thị giác cũng còn đi tới các vùng cổ hơn của não như:

- Từ dải thị giác đi tới nhân trên chéo thị của hypothalamus (có lẽ tham gia điều hoà nhịp ngày đêm).
- Tới nhân trên má (pretectal nuclei), tham gia vào việc gây các phản xạ cử động nhãn cầu để nhìn cố định vào vật và gây các phản xạ đồng tử đối với ánh sáng.
- Tới colliculus trên để điều hòa các cử động nhanh của hai mắt.
- Tới nhân gối trước bên của đồi thị rồi từ đó tới các vùng đáy của não ở xung quanh (có lẽ tham gia vào việc kiểm soát một số chức năng thuộc về hành vi).

Các đường dẫn truyền thị giác tận cùng ở các phần dưới vỏ được gọi là đường dẫn truyền cũ còn đường dẫn truyền tới vỏ não được gọi là đường dẫn truyền mới. Ở người, con đường mới chịu trách nhiệm về hầu như tất cả các phương diện của cảm giác thị giác: hình thể, màu sắc và nhận thức thị giác.

5.2. CÁC VÙNG NHẬN CẢM THỊ GIÁC TRÊN VỎ NÃO (HÌNH 10-54)



Hình 10-54. Các vùng nhận cảm thị giác trên vỏ não (A) và sự liên hệ giữa chúng (B).

5.2.1. Vùng thị giác sơ cấp

Vùng thị giác sơ cấp trên vỏ não nằm ở vùng từ rãnh sau và lan tới cực của thùy chẩm. Đây là nơi tận cùng của phần lớn các tín hiệu thị giác từ mắt trực tiếp tới. Các tín hiệu từ vùng macula của võng mạc tận cùng ở gần đỉnh chẩm; tín hiệu từ vùng của võng mạc tận cùng ở các đường tròn đồng tâm ở phía trước đỉnh chẩm và dọc theo rãnh sau. Phần trên của vùng này ứng với phần trên của võng mạc, phần dưới thì ứng với phần dưới của võng mạc. Phần ứng với vùng macula của võng mạc khá lớn, chính vùng này nhận tín hiệu từ vùng fovea mà vùng fovea là vùng có khả năng nhìn rõ nhất nên vùng đại diện của nó trên vỏ não cũng lớn hơn nhiều so với vùng đại diện của các phần khác của võng mạc.

Vùng thị giác sơ cấp của vỏ não tương ứng với vùng 17 theo bản đồ vỏ não của Brodmann (còn được gọi là vùng thị giác I hay vùng V-1). Nếu mất vùng này thì

mắt cảm giác thị giác có ý thức nhưng vẫn còn những đáp ứng vô thức đối với sự thay đổi cường độ sáng, chuyển động của ánh sáng như quay mắt, quay đầu, tránh nguồn sáng mạnh...

5.2.2. Vùng thị giác thứ cấp (còn được gọi là vùng thị giác liên hợp)

Vùng này nằm ở phía trên, trước và dưới vùng vỏ não thị giác sơ cấp. Các tín hiệu tới vùng này giúp cho việc phân tích ý nghĩa của cảm giác thị giác. Trên bản đồ vỏ não của Brodmann vùng này là vùng 18 (còn gọi là vùng thị giác II hay V-2) là vùng có hầu hết các tín hiệu từ vùng thị giác I đi tới. Ngoài ra còn có các vùng thị giác thứ cấp nằm ở xa hơn như vùng V-3, V-4...

6. SỰ PHÂN TÍCH HÌNH ẢNH CỦA VẬT TRÊN VỎ NÃO

6.1. CÁC THÔNG TIN THỊ GIÁC TỪ VÙNG THỊ GIÁC SƠ CẤP TỚI VÙNG THỊ GIÁC THỨ CẤP VÀ ĐƯỢC PHÂN TÍCH TẠI ĐÂY

- Đường phân tích hình thể-hình dạng ba chiều và chuyển động của vật: Vùng thị giác thứ cấp phân tích và cho biết hình ảnh ba chiều của vật nhờ vị trí không gian của nó so với không gian xung quanh. Cũng từ các thông tin này, não phân tích được hình ảnh tổng thể cũng như sự chuyển động, nhờ đó ta biết được vị trí của vật ở từng thời điểm và biết được vật đó có chuyển động không. Các tín hiệu từ vùng thị giác sơ cấp tới vùng thị giác thứ cấp rồi từ đây tỏa ra vùng sau giữa ở thùy trán và từ vùng này lại đi lên vỏ não vùng đỉnh-chẩm. Ở phần rìa của vùng đỉnh-chẩm, các tín hiệu lại phối hợp với các tín hiệu từ vùng liên hợp cảm giác thân thể ở phía sau là các tín hiệu phân tích hình thể và vị trí không gian của các cảm giác thân thể. Các tín hiệu cho biết vị trí-hình dạng-chuyển động chủ yếu xuất phát từ các tế bào hạch loại Y và theo các sợi trực Y có kích thước lớn và tốc độ dẫn truyền nhanh nhưng chỉ cho biết thông tin đen-trắng.

- Đường phân tích chi tiết và màu sắc của vật: Các thông tin từ vùng thị giác sơ cấp tới vùng thị giác thứ cấp rồi đi đến các vùng trước-dưới, vùng giữa của thùy chẩm và thùy thái dương. Đường này phân tích các chi tiết và màu sắc của các hình ảnh. Vì vậy, đường này còn liên quan đến việc nhận biết chữ viết, đọc, phân tích tính chất bề mặt, phân tích sắc độ màu, và từ các tính chất đó nhận thức được vật được nhìn thấy là vật gì và ý nghĩa của nó.

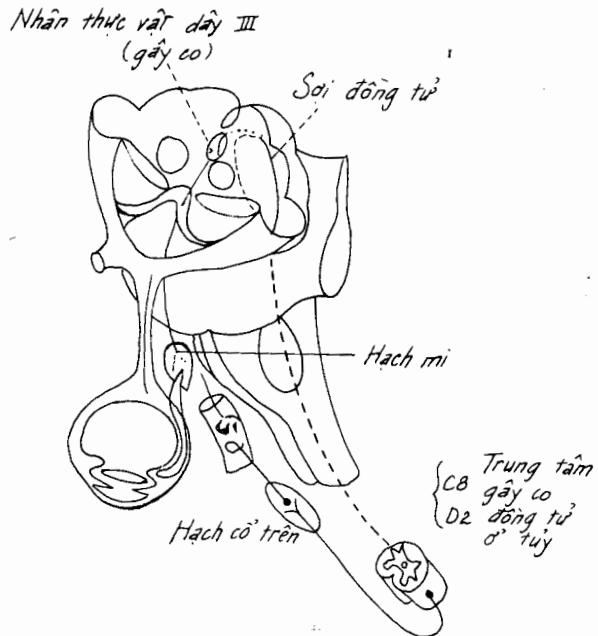
6.2. NHÌN NỘI VÀ ƯỚC LƯỢNG KHOẢNG CÁCH

Khi nhìn vào một vật, các trực của mắt hướng về vật đó và điều tiết để ảnh của vật rơi vào võng mạc. Do hai mắt cách xa nhau nên hình ảnh của vật trên hai võng mạc không hoàn toàn như nhau. Khi đó, chỉ có một điểm, một phần của vật được nhìn rõ, còn những điểm nằm trước, sau, trên, dưới và ở hai bên của điểm đó hoặc phần đó không nhìn rõ bằng vì mắt không thể đồng thời điều tiết tiêu cự theo mọi trực. Sự khác biệt này ở mắt bình thường là nhỏ và không gây ra hiện tượng nhìn đôi (diplopia) như khi mắt bị lác. Do hiện tượng trên và do học tập, nhờ kinh nghiệm trong đời sống nên

ta có cảm giác nhìn nổi và có khả năng ước lượng khoảng cách. Nhìn bằng hai mắt cho cảm giác nổi tốt hơn là nhìn bằng một mắt vì ngoài những cơ chế đã kể ở trên, mắt còn luôn có xu hướng cố làm sao để ảnh của mọi phần rơi vào vùng fovea nữa. Khả năng nhìn nổi và đánh giá khoảng cách của mỗi người một khác và phụ thuộc vào học tập và kinh nghiệm.

6.3. MẮT TỰ ĐIỀU CHỈNH TIÊU CỰ VÀ THÍCH NGHĨ VỚI ĐỘ SÁNG

Muốn nhìn rõ vật thì hệ thống thấu kính của mắt phải có khả năng điều chỉnh độ hội tụ. Sự điều tiết này là do sự co giãn của cơ thể mi và được thực hiện bởi một cơ chế feedback âm, tự động điều tiết độ hội tụ của nhân mắt. Mắt có khả năng điều tiết độ hội tụ rất nhanh: nếu mắt đang cố định nhìn một vật ở xa mà chuyển đột ngột sang nhìn một vật ở gần thì chỉ cần khoảng 1 sec là mắt đã điều chỉnh được tiêu cự để nhìn rõ vật. Cơ chế điều tiết tiêu cự là một cơ chế phức tạp và còn chưa được biết hết. Mắt bao giờ cũng điều tiết chính xác tiêu cự và điều này còn phụ thuộc vào một số yếu tố nữa như: thay đổi màu sắc (điều tiết với ánh sáng đỏ chậm hơn là ánh sáng lam), khi nhìn vật ở gần thì hai mắt chụm vào nhau hơn, tiêu cự ở vùng fovea khác với tiêu cự của các điểm khác trên võng mạc, khả năng điều tiết của mắt dao động theo thời gian (2 chu kỳ/sec)... Vùng não kiểm soát sự điều tiết của mắt có liên quan chặt chẽ với vùng kiểm soát cử động mắt, với sự tích hợp thông tin thị giác của các vùng 18, 19 của Brodmann và với sự truyền tín hiệu vận động tới cơ thể mi qua vùng trước nhân má và nhân Edinger-Wesphal.



Hình 10-55. Sơ đồ các đường thần kinh thực vật làm co giãn đồng tử.

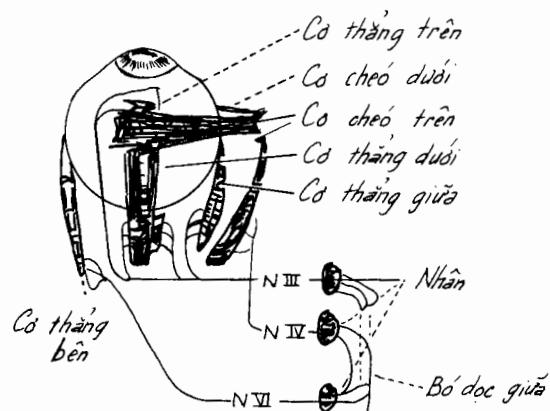
Sự điều chỉnh độ mở của đồng tử phụ thuộc vào cường độ ánh sáng tác động lên mắt. Khi có ánh sáng chiếu vào mắt thì đồng tử co lại; đó là phản xạ với ánh sáng của đồng tử. Phản xạ này chịu sự chi phối của hệ phó giao cảm. Kích thích hệ phó giao cảm làm co các cơ vòng đồng tử (Hình 10-55). Nếu kích thích thần kinh giao cảm thì lại gây giãn đồng tử. Các xung động từ võng mạc theo đường dẫn truyền thị giác tới nhau trên mai. Từ nhau này, các xung động tới nhau Edinger-Wesphal và tới kích thích dây phó giao cảm, gây co đồng tử. Trong chỗ tối thì phản xạ này bị ức chế, đồng tử giãn ra. Phản xạ với ánh sáng của đồng tử có tác dụng làm cho mắt thích nghi rất nhanh chóng với sự thay đổi về cường độ ánh sáng. Đường kính nhỏ nhất của đồng tử là khoảng 1,5 mm và lớn nhất là khoảng 8 mm. Phản xạ đối với ánh sáng của đồng tử có thể làm cho khả năng thích nghi với ánh sáng tăng lên 30 lần.

6.4. CỬ ĐỘNG NHÃN CẦU

Cử động của nhau cầu là do ba cặp cơ của nhau cầu:

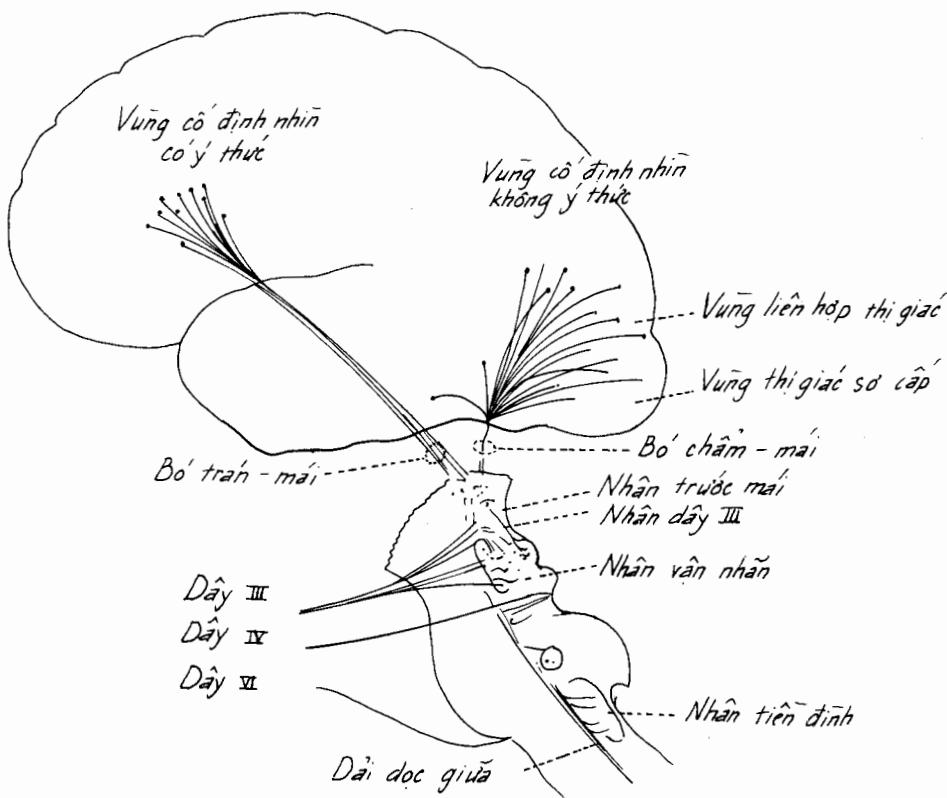
- Cơ thẳng giữa và cơ thẳng bên khi co làm nhau cầu chuyển động sang hai phía.
- Cơ thẳng trên và cơ thẳng dưới khi co sẽ làm nhau cầu chuyển động lên trên hoặc xuống dưới.
- Cơ chéo trên và cơ chéo dưới khi co làm xoay nhau cầu.

Các cơ nhau cầu bị chi phối bởi các cặp dây thần kinh số III, IV, VI (Hình 10-56). Các nhau này có liên hệ với nhau qua bó dọc giữa, các đường liên hệ này làm cho khi một cơ co thì cơ cùng cặp với nó lại giãn (phân bố thần kinh đối lập).



Hình 10-56. Các cơ cử động nhau cầu và các nhau chi phối.

Cử động của nhĩ cầu chịu sự chi phối của các vùng khác nhau của vỏ não (Hình 10-57). Các tín hiệu xuất phát từ các vùng vỏ não ở vùng thị giác ở thùy chẩm qua các bó chẩm-máí, chẩm-colliculus tới vùng trước máí và trên colliculus ở thân não. Ngoài ra còn có bó trán-máí đi từ vỏ não thùy trán tới vùng trước máí. Từ các vùng trước máí và vùng colliculus trên, từ nhĩ tiền đình, các xung động tới các nhĩ cử động nhĩ cầu.



Hình 10-57. Các đường thần kinh kiểm soát và phối hợp cử động nhĩ cầu.

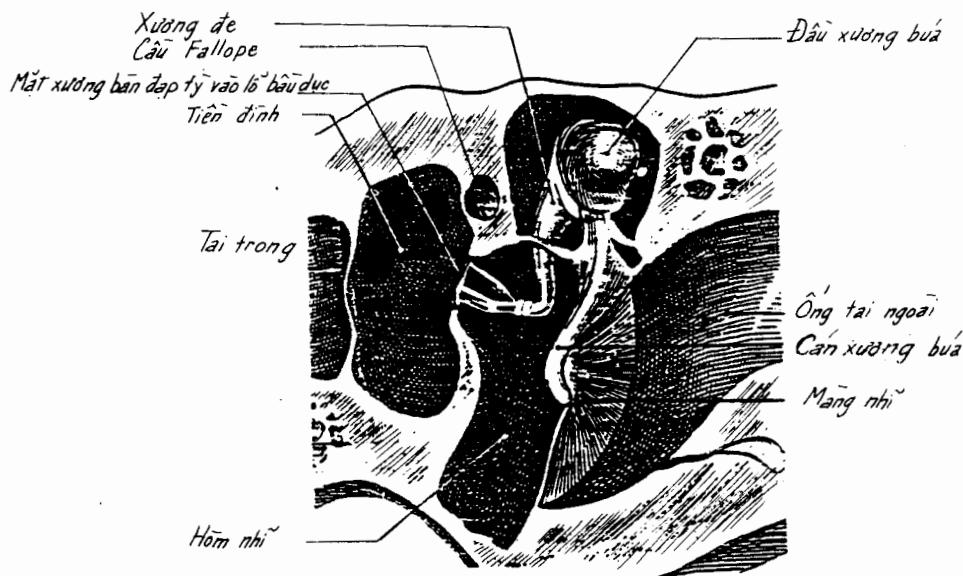
Các cử động của nhĩ cầu có tác dụng cố định mắt vào mục tiêu nhìn. Nhờ các cử động của mắt mà ta tìm kiếm được vật (cử động có ý thức); và khi đã tìm thấy vật rồi thì cố định mắt vào mục tiêu (cử động không ý thức). Các cử động có ý thức của nhĩ cầu do một vùng nhỏ trên vỏ não ở vùng tiền vận động của thùy trán chi phối. Các cử động không ý thức của nhĩ cầu lại chịu sự chi phối của vùng thị giác thứ cấp ở thùy chẩm (vùng 19 của Brodmann) nằm trước các vùng V-1, V-2 (vùng 17, 18 của Brodmann). Các cử động của nhĩ cầu cũng luôn phối hợp chặt chẽ với các cử động của đầu-cổ.

THÍNH GIÁC

1. CẤU TRÚC CHỨC NĂNG CỦA TAI VÀ CÁC BỘ PHẬN CỦA TAI

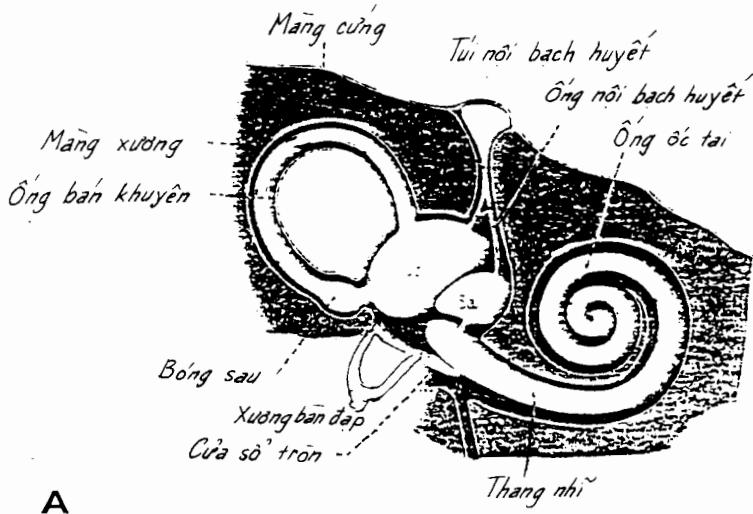
1.1. MÀNG NHĨ VÀ CÁC XƯƠNG NHỎ (HÌNH 10-58)

Màng nhĩ có hình nón, mặt lõm hướng xuống dưới và ra ngoài ống tai. Gắn vào trung tâm màng nhĩ là cán xương búa. Đầu kia của xương búa gắn chặt với xương đe nhờ các dây chằng nên khi xương búa cử động thì xương đe cũng cử động theo. Đầu kia của xương đe lại tạo khớp với xương bàn đạp, mặt phẳng của xương bàn đạp lại tiếp xúc với mề đạo màng của cửa sổ bầu dục. Từ đây, các sóng âm được truyền vào tai trong (ốc tai).



Hình 10-58. Sơ đồ cấu tạo tai giữa với màng nhĩ và chuỗi xương nhỏ.

Các xương nhỏ của tai giữa được giữ bởi các dây chằng, tạo thành một hệ thống đòn bẩy. Khi xương búa bị đẩy vào trong thì nó đập lên xương đe, xương đe lại tác động lên xương bàn đạp làm xương bàn đạp đè lên dịch của ốc tai; khi xương búa bị đẩy ra phía ngoài thì ngược lại. Như vậy, các cử động của chuỗi xương nhỏ làm cho màng của cửa sổ bầu dục chuyển động theo. Cán của xương búa luôn bị cơ căng màng nhĩ kéo vào phía trong khiến màng nhĩ luôn luôn căng và điều này làm cho dao động âm xuất phát từ bất kỳ chỗ nào của màng nhĩ cũng được truyền tới xương búa.



Hình 10-59. A. Ốc tai và các bộ phận của tai trong

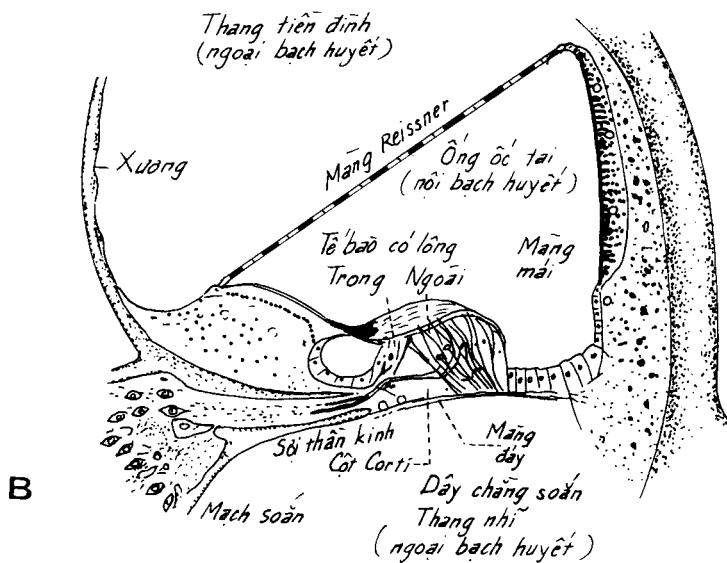
Biên độ cử động của xương bàn đạp khi có dao động âm chỉ bằng $3/4$ biên độ cử động của cán xương búa. Hệ thống đòn bẩy này không có tác dụng khuếch đại như đã được quan niệm trước đây mà là làm giảm biên độ nhưng làm tăng lực chuyển động lên khoảng 1,3 lần. Do diện tích của màng nhĩ là khoảng 55 mm^2 , diện tích của mặt xương bàn đạp chỉ là $3,2 \text{ mm}^2$ (kém 17 lần) và lực truyền vào lại gấp 1,3 lần nên áp suất của sóng âm tác động lên dịch trong ốc tai được tăng lên 22 lần so với áp suất mà nó tác động lên màng nhĩ. Điều này có ý nghĩa là vì dịch có quán tính lớn hơn nhiều so với không khí nên cần áp suất cao thì mới làm cho dịch chuyển động được. Nếu không có chuỗi xương nhỏ và màng nhĩ thì các sóng âm vẫn qua không khí ở tai giữa và tới ốc tai qua cửa sổ bầu dục nhưng sức nghe bị giảm đi 15 - 20 decibel.

Khi có âm lớn được truyền qua hệ thống xương nhỏ vào hệ thần kinh trung ương thì sau 40 - 80 giây sẽ xuất hiện phản xạ làm co cơ căng màng nhĩ và co cơ căng xương bàn đạp. Cơ căng màng nhĩ co làm cho cán xương búa bị kéo vào trong còn cơ căng xương bàn đạp co lại kéo xương bàn đạp ra ngoài. Hai lực này đối lập nhau và làm cho cả hệ thống xương nhỏ trở nên "cứng nhắc" hơn, dẫn truyền dao động kém hơn và sẽ giữ cho tần số dao động ở mức thấp hơn, dưới 1000 chu kỳ/giây. Phản xạ này làm giảm cường độ âm được truyền từ 30 đến 40 decibel và có hai tác dụng: thứ nhất là nó bảo vệ ốc tai khỏi các dao động do âm quá lớn gây ra, thứ hai là trong môi trường ồn ào nó lấp các âm có tần số thấp nên giảm tiếng ồn nền khiến cho người ta có thể nghe rõ hơn các âm có tần số trên 1000 chu kỳ/giây là dải tần số của tiếng nói. Ngoài ra, cơ căng màng nhĩ và cơ căng xương bàn đạp còn có tác dụng làm giảm sức nghe đối với tiếng nói của chính bản thân người đó. Tác dụng này là do các tín hiệu từ não theo các đường bên tới các cơ đó đồng thời với lúc não phát động cơ chế phát âm.

Do tai trong (ốc tai) nằm trong một hốc xương của xương thái dương nên sự rung động của toàn bộ xương sọ có thể gây ra các rung động của ốc tai. Do đó, trong những điều kiện nhất định nếu một phần nào đó của xương sọ, nhất là xương chũm bị rung động thì vẫn gây ra được cảm giác về âm thanh. Tuy nhiên, năng lượng của âm truyền qua không khí không đủ để gây ra được sự dẫn truyền âm qua xương; muốn gây được thì cần phải có máy cơ điện tử áp sát vào xương sọ để truyền âm (máy trợ thính).

1.2. ỐC TAI

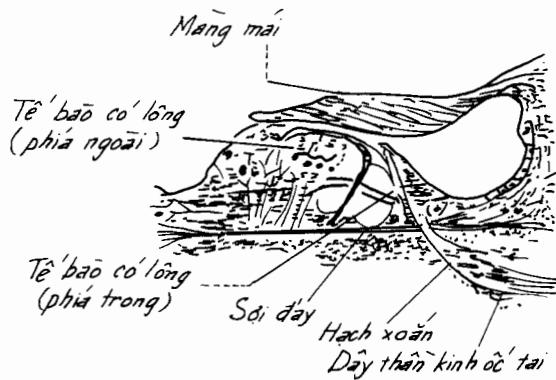
Là một phần thuộc tai trong, ốc tai là một ống xương xoắn khoảng hai vòng ruồi theo hình tròn ốc chung quanh một trụ xương xốp là trụ ốc (Hình 10-59). Trong trụ ốc có hạch thần kinh cũng xoắn ốc. Nếu cắt ngang ốc tai, ta thấy ốc tai gồm ba ống nằm chồng lên nhau: trên cùng là thang tiền đình (scala vestibuli), ở giữa là thang giữa (scala media) và ở dưới cùng là thang hòm nhĩ (scala tympani). Ngăn thang tiền đình và thang giữa là màng tiền đình (còn gọi là màng Reissner), ngăn thang giữa và thang hòm nhĩ là màng đáy. Màng Reissner là một màng rất mỏng, rất dễ rung động nên không cản trở gì lên sự truyền dao động âm từ thang tiền đình sang thang giữa; vì thế mà xét về mặt truyền âm thì hai thang này có thể coi như chỉ là một. Màng Reissner có tác dụng duy trì dịch đặc biệt có trong thang giữa là dịch cần thiết cho hoạt động bình thường của các tế bào lông của cơ quan Corti.



Hình 10-59B. Sơ đồ mặt cắt ngang ốc tai.

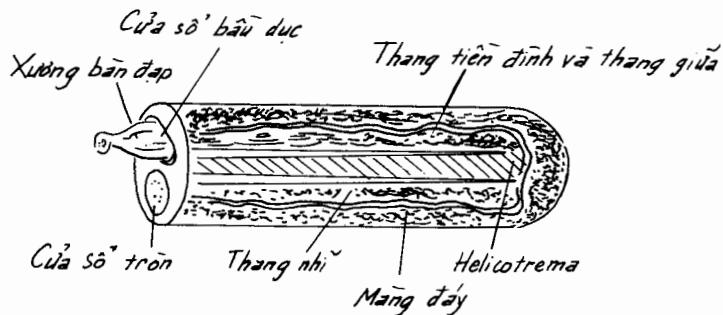
1.3. CƠ QUAN CORTI (HÌNH 10-60)

Cơ quan Corti là một cấu trúc nằm trên màng đáy. Cơ quan này gồm những tế bào có lông là những tế bào nhạy cảm cơ-điện. Các tế bào này là bộ phận nhận cảm cuối cùng mà từ đây có các xung động thần kinh xuất phát mỗi khi có kích thích âm.



Hình 10-60. Sơ đồ cơ quan Corti.

Các sóng âm được truyền từ xương bàn đạp tới cửa sổ bầu dục. Mỗi khi có sóng âm làm rung động màng của cửa sổ bầu dục thì làm cho màng này dao động theo, và lại làm cho chất dịch chuyển động vào trong thang tiền đình và thang giữa theo cả hai chiều hoặc là vào trong, hoặc là ra ngoài theo sự dao động của sóng âm (Hình 10-61).



Hình 10-61. Sơ đồ sự chuyển động của dịch trong ốc tai.

1.3.1. Màng đáy là màng xơ ngăn cách thang giữa và thang hòm nhĩ. Trên màng có 20.000 đến 30.000 sợi nền đi từ trụ ốc hướng ra phía ngoài, các sợi này đàn hồi, có dạng lá, một đầu được cố định vào phần trung tâm của trụ ốc, còn đầu kia thì tự do. Các sợi này rung động như các lá mỏng của kèn harmonica. Chiều dài của các sợi này tăng dần lên theo chiều từ phia đáy ra phia đỉnh của ốc tai (0,04 mm ở chỗ gần cửa sổ bầu dục, 0,5 mm ở đỉnh ốc tai). Mặt khác thì đường kính của sợi lại giảm dần từ đáy ra phia xương xoắn ốc. Điều này làm cho các sợi ngắn và dày ở gần cửa sổ bầu dục có khả năng rung động với tần số cao còn các sợi dài và mảnh ở phia đỉnh ốc tai rung động với tần số thấp. Như vậy, sự cộng hưởng với âm có tần số cao xảy ra ở gần đáy là nơi các sóng âm tới ốc tai qua cửa sổ bầu dục; còn sự cộng hưởng với các âm có tần số thấp lại xảy ra ở phần đỉnh của ốc tai là do khác nhau về độ mảnh của sợi và do màng đáy ở đây phải chịu tải nhiều vì có nhiều dịch hơn cùng chuyển động theo màng ở phia đỉnh.

1.3.2. Cơ quan Corti (nằm trên màng đáy và trải suốt chiều dài của ốc tai, lồi vào trong lòng ống ốc tai) là nơi sinh ra xung động điện mỗi khi màng đáy có rung động. Các tế bào có chức năng receptor là những tế bào có lông gồm một hàng tế bào ở trong và 3 hoặc 4 hàng tế bào ở ngoài. Đây và cạnh bên của các tế bào lông tiếp xúc synap với mạng sợi thần kinh của ốc tai. Các sợi thần kinh đi tới hạch xoắn ốc Corti nằm ở trung tâm ốc tai. Từ hạch có các sợi trực tiếp tới dây thần kinh ốc tai và theo dây này về hệ thần kinh trung ương.

1.3.3. Khi màng đáy rung thì làm rung các cột Corti và màng nóc. Sự rung động của màng làm các sợi lông va đụng vào màng nóc; dịch trong ốc tai chảy qua lại trên các sợi lông và đè lên chúng. Như vậy, các tế bào lông bị kích thích khi màng đáy rung.

2. TIẾP NHẬN ÂM THANH VÀ BIẾN RUNG ĐỘNG ÂM THÀNH XUNG ĐỘNG ĐIỆN

2.1. CÁC SỢI LÔNG CÓ MỘT GIÁ ĐỠ LÀ PROTEIN

Ở đỉnh của mỗi tế bào có khoảng 100 sợi lông. Càng xa trung tâm thì các sợi lông càng dài, đầu của các sợi lông ngắn được cột chặt vào sợi dài hơn ở kẽ bên. Khi một sợi lông bị đổ rạp về hướng của sợi dài thì đầu sợi lông ngắn bị kéo ra phía ngoài. Điều này gây ra một sự thay đổi cơ học làm mở 200-300 kênh ion K. Ion K vào nhanh ở đầu sợi lông và gây nên khử cực ở toàn bộ màng tế bào. Khi các sợi ở đáy nghiêng rạp về thang tiền đình thì các tế bào lông bị khử cực còn khi nghiêng về hướng ngược lại thì lại bị ưu phân cực, tạo nên một điện thế hai chiều ở tế bào lông. Điện thế này kích thích các tần cùng thần kinh ốc tai qua các synap ở đáy. Người ta chưa xác định được chất truyền đạt ở các synap này.

Chất nội bạch huyết (có trong thang giữa) có nguồn gốc từ máu và có thành phần khác với chất ngoại bạch huyết (có trong thang tiền đình và thang hòm nhĩ). Nội bạch huyết có nhiều ion K và rất ít ion Na còn ngoại bạch huyết thì có thành

phân giống như dịch não tủy vì thang hòm nhĩ và thang tiền đình tiếp xúc trực tiếp với khoang dưới nhện của não. Giữa nội bạch huyết và ngoại bạch huyết có chênh lệch điện thế +80 mV. Điện thế này được gọi là *diện thế trong óc tai*, có tác dụng vận chuyển ion K từ ngoại bạch huyết vào thang giữa. Đỉnh của các tế bào lông hướng về màng lưới và tắm trong nội bạch huyết của thang giữa còn các phần thấp của tế bào lông thì ngâm trong ngoại bạch huyết. Chênh lệch điện thế giữa mặt trong của tế bào lông và ngoại bạch huyết là -60 mV còn chênh lệch giữa mặt trong tế bào lông với nội bạch huyết là -140 mV. Sự chênh lệch điện thế cao ở đầu các sợi lông có tác dụng làm tế bào nhạy cảm hơn với các âm nhỏ.

2.2. CÁC ÂM CÓ TẦN SỐ THẤP LÀM MÀNG ĐÁY RUNG TỐI ĐA Ở NỀN ỐC TAI, CÁC ÂM CÓ TẦN SỐ VỪA LÀM RUNG PHẦN GIỮA CỦA MÀNG

Các sợi trục của nơron xuất phát từ ốc tai được sắp xếp theo không gian cho tới vỏ não. Sự nhận cảm âm trầm hay cao là do các nơron khác nhau bị kích thích bởi các âm có tần số đặc hiệu riêng, tuỳ theo chúng nằm ở chỗ nào trên màng đáy. Ngoài ra, các âm có dải tần số từ 20 đến 2000-4000 chu kỳ/sec thì cho một chuỗi xung động có cùng tần số đi tới nhân ốc tai và nhân này có tác dụng phân biệt được phần nào các tần số âm.

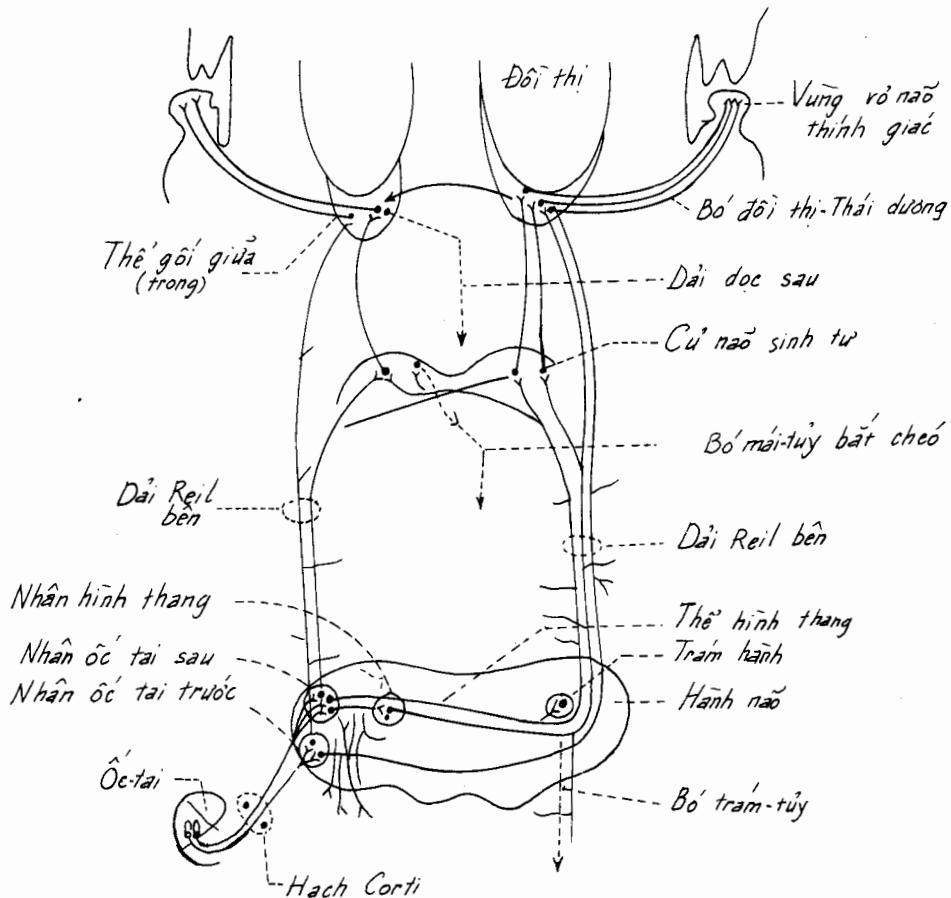
3. ĐƯỜNG DẪN TRUYỀN CẢM GIÁC TỪ TAI VỀ NÃO (HÌNH 10-62)

Các sợi xuất phát từ hạch xoắn Corti đi tới nhân ốc tai trước và nhân ốc tai sau ở hành não. Từ đây, hầu hết các sợi tạo synap và các nơron thứ hai bắt chéo sang bên đối diện qua thể thang và tới nhân trám trên; tuy nhiên cũng có một ít sợi không bắt chéo mà tới nhân trám trên cùng bên. Từ nhân trám trên, có một ít sợi tới tận cùng ở nhân cùng bên còn đường dẫn truyền thính giác chủ yếu không dừng mà đi lên qua bó lemniscus bên để tận cùng ở collicus. Từ đây, đường truyền đi tới nhân gối giữa và tạo synap tại đây. Chặng cuối cùng của đường dẫn truyền thính giác là từ nhân này theo tia thính giác đi tới vùng nghe ở hồi trên của thùy thái dương trên vỏ não.

Đường dẫn truyền thính giác có những điểm quan trọng đáng để ý sau đây:

- Các tín hiệu từ mỗi tai được truyền về cả hai bán cầu não, bán cầu não đối bên chỉ nhỉnh hơn bán cầu cùng bên chút ít. Giữa hai đường có ít nhất là ba nơi bắt chéo nhau ở thân não: ở thể hình thang, ở mép Probst giữa hai nhân của lateral lemnisci, ở chỗ nối giữa hai colliculi dưới.

- Có một số nhánh bên của đường dẫn truyền đi thẳng tới hệ thống lưới kích thích của thân não (activating reticular system, cũng còn gọi là hệ lưới hoạt hóa). Hệ thống này cho các sợi đi lan tỏa lên tới vỏ não và xuống dưới tủy, kích thích toàn bộ hệ thần kinh trung ương khi có kích thích âm mạnh. Một số nhánh bên lại tới thùy nhộng của tiểu não và kích thích tiểu não khi có kích thích âm đột ngột.



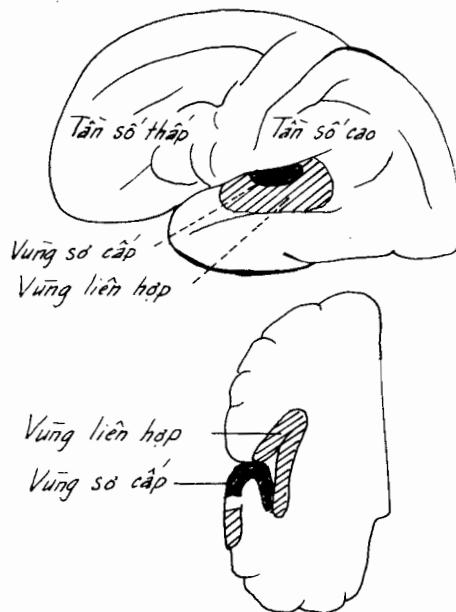
Hình 10-62. Sơ đồ đường thần kinh dẫn truyền thính giác.

- Đường dẫn truyền thính giác từ ốc tai tới vỏ não có tính định hướng cao. Ở nhân ốc tai có ba phần riêng ứng với các tần số âm khác nhau; ở colliculi sau có hai phần; ở trung tâm nghe trên vỏ não có một phần rất cụ thể nhận các tần số âm thấp lên đó, và có ít nhất là 5 phần khác kém cụ thể hơn ở vùng nghe và vùng liên hợp nghe trên vỏ não.

4. SỰ NHẬN CẢM CẢM GIÁC Ở NÃO (HÌNH 10-63)

Vùng nghe của vỏ não nằm chủ yếu ở hồi thái dương trên nhưng còn lan ra tới bờ bên của thùy thái dương, thậm chí lan đến cả phần bên của parietal operculum.

Vùng nghe sơ cấp là vùng chịu sự kích thích trực tiếp của các tín hiệu từ thê gối giữa tới. Vùng nghe liên hợp thì nhận những kích thích từ vùng vỏ não nghe sơ cấp và những kích thích từ các vùng liên hệ của đôi thị ở gần kề thê gối giữa.



Hình 10-63. Các vùng nhận cảm thính giác trên vỏ não.

Trên vùng nghe sơ cấp và thứ cấp của vỏ não có những chỗ mà nơron ở nơi ấy bị kích thích bởi âm có tần số cao, và có những chỗ mà các nơron nơi đó lại bị kích thích bởi các âm có tần số thấp. Những vùng nhận cảm với các tần số âm cao thấp khác nhau này có lẽ có vai trò giúp cho phân biệt, phân tích các tính chất khác nhau của âm.

Người ta xác định được nguồn âm nhờ hai cơ chế:

- Chênh lệch về thời gian để âm đến từng tai. Điều này hợp với các âm có tần số dưới 3000 chu kỳ/sec. Cơ chế này xác định nguồn âm chính xác hơn cơ chế sau. Nếu một người nhìn thẳng vào nguồn âm thì âm tới hai tai cùng một lúc. Trong cơ chế này có sự tham gia của nhân trám trên-giữa.

- Chênh lệch về cường độ của âm khi đến từng tai. Cơ chế này phù hợp với các âm có tần số cao hơn vì đầu có tác dụng ngăn cản các âm có tần số cao. Nhân có vai trò trong cơ chế này là nhân trám trước-bên.

Các tín hiệu được truyền về các trung tâm thính giác không đồng thời và với các cường độ khác nhau, nguồn âm được xác định theo nơi nào trên vỏ não thính giác bị kích thích mạnh nhất.

Từ vỏ não thính giác cũng có những đường đi xuống ốc tai, chủ yếu là từ nhân trám trên tới các tế bào lông của cơ quan Corti. Các đường đi xuống này đều là các đường ức chế. Những điểm khác nhau của nhân trám có tác dụng ức chế những điểm cụ thể khác nhau của cơ quan Corti và làm giảm độ nhạy cảm của chúng

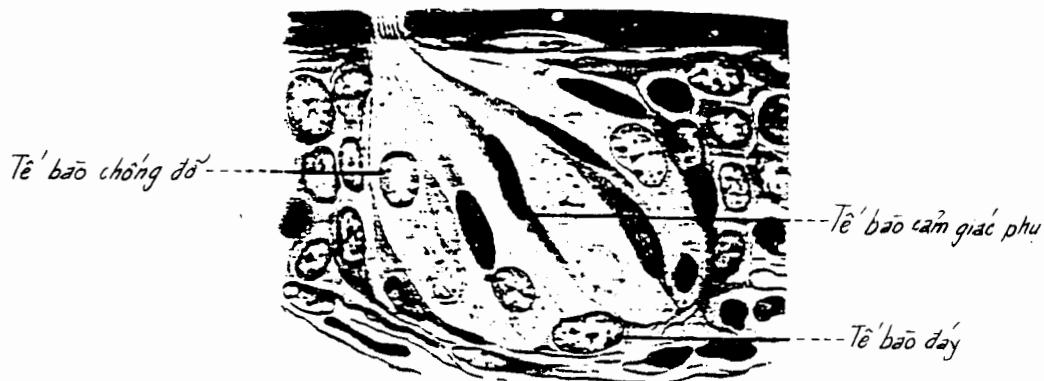
xuống 15-20 decibel. Điều này giúp người ta có thể hướng sự chú ý vào các âm nhất định nào đấy trong khi bỏ qua các âm khác (ví dụ tập trung chú ý nghe vào một nhạc cụ trong cả một dàn nhạc).

VỊ GIÁC

Cùng với khứu giác, vị giác giúp chúng ta phân biệt thức ăn, loại trừ các thức ăn độc hại. Hai giác quan này có liên quan nhiều đến chức năng cảm xúc và hành vi của hệ thần kinh nhất là ở động vật. Nhận cảm vị giác có liên quan đến nhận cảm khứu giác. Vị giác còn giúp cho việc chọn lựa thức ăn theo ý thích và theo nhu cầu đối với loại thức ăn đặc hiệu nào đấy.

1. CƠ QUAN NHẬN CẢM VỊ GIÁC

1.1. RECEPTOR VỊ GIÁC LÀ CÁC NỤ VỊ GIÁC Ở LUÔI (HÌNH 10-64)



Hình 10-64. Nụ vị giác với các thành phần.

1.2. PHÂN BỐ CÁC NỤ VỊ GIÁC TRÊN LUÔI

Các nụ vị giác có ở trên ba loại gai vị giác khác nhau. Một số lớn nụ vị giác nằm ở chõ V lưỡi, một số ít hơn nằm ở các gai lưỡi có hình nấm ở diện phẳng trước lưỡi, một số khác thì nằm ở các gai dọc hai bên lưỡi. Ngoài ra còn có các nụ vị giác nằm rải rác ở vòm hâu, trụ màn hâu thậm chí cả ở gần thực quản. Ở người trưởng thành

có khoảng 10.000 nụ vị giác, ở trẻ con có ít hơn; từ trên 45 tuổi thì các nụ vị giác bị thoái hóa một cách nhanh chóng khiến cho khả năng phân biệt về vị giác kém đi.

Vị ngọt và vị mặn được nhận cảm chủ yếu ở đầu lưỡi, vị chua được nhận cảm ở hai phía bên của lưỡi còn vị đắng được nhận cảm ở phía sau lưỡi và phần màn hầu.

1.3. CÁC CẢM GIÁC VỊ GIÁC CƠ BẢN

Về phương diện tâm sinh lý và sinh lý thần kinh, các nghiên cứu đã xác định ít nhất có 13 receptor ở các tế bào vị giác (với natri, với kali, với clor, adenosin, inosin, ngọt, đắng, glutamat, ion hydro). Về phương diện thực tế, các loại receptor trên có thể gộp vào bốn loại receptor cho bốn cảm giác vị giác cơ bản là cảm giác chua, mặn, ngọt và đắng. Người ta cho rằng hàng trăm cảm giác vị giác khác nhau mà người ta cảm nhận được chỉ là sự tổ hợp khác nhau của bốn cảm giác vị giác cơ bản này. Bốn cảm giác này được coi là các cảm giác vị giác cơ sở của tất cả mọi cảm giác vị giác khác, giống như ba màu cơ bản là cơ sở tạo ra muôn màu sắc khác.

1.3.1. Cảm giác chua: do các acid gây ra. Cường độ của cảm giác chua tỷ lệ với logarit nồng độ ion H. Acid càng đậm thì càng gây cảm giác chua nhiều.

1.3.2. Cảm giác mặn: do các muối phân ly gây ra. Vị mặn của các muối khác nhau cũng khác nhau. Các ion dương gây cảm giác mặn là chính, các ion âm thì có vai trò yếu hơn.

1.3.3. Cảm giác ngọt: có nhiều chất gây cảm giác ngọt, phần lớn là các chất hữu cơ như các chất đường, glycol, alcol, aldehyd, ceton, amid, ester, acid amin, acid sulfonic, và một vài muối vô cơ. Điều lý thú là cấu trúc hóa học của một chất gây vị ngọt chỉ cần thay đổi một chút (ví dụ như thêm vào một gốc hóa học) thì cũng khiến cho nó lại gây ra vị đắng.

1.3.4. Cảm giác đắng: do nhiều chất gây ra và hầu hết cũng là những chất hữu cơ, trong số đó có các chất là các chuỗi dài có chứa nitơ và các alcaloid (cà phê, strychnin, nicotin, quinin, nhiều loại thuốc). Một số chất lúc đầu thì gây cảm giác ngọt nhưng sau đó lại gây ra cảm giác đắng (ví dụ như chất saccarin). Khi cảm giác đắng mạnh thì làm cho người và động vật tổng thức ăn ra ngoài. Đây có thể là mục đích quan trọng của cảm giác này vì nhiều chất độc gây chết có trong thực vật là các alcaloid có vị rất đắng.

1.4. TÍNH ĐẶC HIỆU CỦA CÁC RECEPTOR VỊ GIÁC

Dùng vi điện cực nghiên cứu riêng rẽ từng nụ vị giác khi nó bị kích thích bởi từng cảm giác vị cơ bản nói trên, người ta nhận thấy rằng phần lớn các nụ vị giác đáp ứng với hai, ba, thậm chí là bốn vị khác nhau và nhiều vị khác nữa. Tuy nhiên, **một nụ vị giác có nhạy cảm hơn với một hay hai vị cơ bản.**

1.4.1. Nguồn kích thích cảm giác vị giác. Mỗi cảm giác vị có nguồn kích thích khác nhau. Ví dụ: nguồn gây chua của acid clorhydric là khoảng 0,0009 N, nguồn gây ngọt của sucrose là 0,01 M, nguồn gây đắng của quinin là 0,000008 M. Các nguồn này được coi là hệ số 1 khi thăm dò chức năng vị giác. Cần chú ý rằng nguồn của cảm giác đắng thấp hơn rất nhiều so với nguồn của các cảm giác vị khác.

Có người bị mất cảm giác vị giác đối với một số chất (đặc biệt là các hợp chất thuộc loại thio-ure). Các nhà nghiên cứu thường dùng chất phenylthiocarbamat để phát hiện chứng điếc vị.

1.4.2. Cơ chế kích thích nụ vị giác. Điện thế receptor

Mặt trong của màng tế bào vị giác cũng có điện thế âm so với mặt ngoài giống như ở mọi receptor khác. Khi các lông của tế bào vị giác bị chất hóa học kích thích thì màng tế bào bị khử cực. Trong một phạm vi rộng thì mức độ khử cực tỷ lệ thuận với logarit nồng độ chất gây kích thích. Điện thế này được gọi là điện thế của receptor vị giác. Cơ chế tạo điện thế receptor là: chất hóa học gắn với các phân tử protein tiếp nhận ở trên màng lông tế bào vị giác, làm mở các kênh ion khiến cho ion Na⁺ đi vào và gây khử cực. Chất hóa học dần dần bị nước bọt mang đi khỏi các lông nên kích thích không còn nữa. Người ta cho rằng mỗi loại receptor tiếp nhận một loại cảm giác vị và gây ra cảm giác.

1.4.3. Phát sinh điện thế hoạt động từ nụ vị giác. Khi mới bị kích thích thì số xung động đạt tới mức tối đa trong vài phần mười giây nhưng chỉ trong hai giây sau thì nó thích nghi và trở về ổn định ở một mức thấp hơn. Như vậy, thoạt tiên là một tín hiệu mạnh, sau đó là tín hiệu yếu hơn tiếp tục được truyền theo dây vị giác chừng nào kích thích vẫn còn.

2. DẪN TRUYỀN CẢM GIÁC (HÌNH 10-65)

2.1. Cảm giác ở 2/3 trước của lưỡi theo dây V rồi qua thùng nhĩ vào dây thần kinh mặt, nhập vào bó đơn độc (tractus solitarius) ở thân não. Cảm giác ở các phần sau của lưỡi theo dây lưỡi hầu và cũng nhập vào bó đơn độc nhưng ở chỗ thấp hơn. Cảm giác ở nền lưỡi, ở các vùng của hầu đi vào bó đơn độc theo dây X.

2.2. Nơron thứ nhất tạo synap ở nhân của bó đơn độc. Từ nhân này xuất phát nơron thứ hai đi tới nhân bụng sau giữa của đồi thị. Nơron thứ ba từ đồi thị đi lên vỏ não ở hồi đỉnh lên, gần vùng cảm giác lưỡi trên vùng cảm giác thân SI. Đường đi và nơi tận cùng của đường dẫn truyền cảm giác vị giác cho thấy nó đi sát với đường cảm giác chung của lưỡi.



Hình 10-65. Các đường dẫn truyền vị giác

3. CÁC PHẢN XẠ LIÊN QUAN VỚI VỊ GIÁC Ở THÂN NÃO

Từ nhân đơn độc, các xung động đi thẳng tới nhân nước bọt trên và nhân nước bọt dưới; các nhân này lại truyền xung động tới các tuyến nước bọt dưới hàm, dưới lưỡi, mang tai để kích thích các tuyến này bài tiết trong lúc ăn.

4. SỰ THÍCH NGHI CỦA VỊ GIÁC

Cảm giác vị giác thích nghi rất nhanh. Nếu có kích thích liên tục thì nó có thể thích nghi hoàn toàn trong vòng một vài phút. Các nghiên cứu điện sinh lý đã cho thấy là các nụ vị giác chỉ có khả năng đảm bảo tới 50% sự thích nghi; như vậy mức thích nghi tối đa đối với vị giác là xảy ra ở hệ thần kinh trung ương, khác với sự thích nghi đối với các cảm giác khác chủ yếu là do sự thích nghi của các receptor. Ưa vị này hay vị khác có liên quan đến nhu cầu về chất có vị đó (ví dụ khi đường huyết hạ thì thèm và ưa vị ngọt, khi thiểu muối thì thèm và thích vị mặn). Ngược lại nếu thức ăn đã gây ra một hậu quả có hại trước đó thì làm cho sợ, ghét vị của thức ăn ấy. Sự ưa hay ghét một vị nào đấy là do cơ chế phản xạ ở thần kinh trung ương chứ không phải là do receptor.

5. LIÊN QUAN GIỮA VỊ GIÁC VỚI CÁC CẢM GIÁC KHÁC

Các cảm giác khác của lưỡi như cảm giác nóng-lạnh, cảm giác xúc giác có ảnh hưởng lên vị giác: cùng là một dung dịch glucose nhưng nếu lạnh thì cho cảm giác ngọt hơn, nếu cho một chút NaCl vào thức ăn ngọt thì làm tăng cảm giác ngọt, nếu thức ăn thô ráp và cay có thể kích thích các đầu tạng cùng nhận cảm đau. Khứu giác cũng tăng cường cảm giác về vị. Sự phối hợp của các cảm giác với vị giác giúp người ta có thể chọn lựa thức ăn theo ý muốn, theo nhu cầu của cơ thể.

KHÚU GIÁC

1. CƠ QUAN NHẬN CẢM KHÚU GIÁC

Khứu giác ở người không phát triển bằng so với khứu giác của động vật cấp thấp. Hơn nữa, đây là một cảm giác có tính chủ quan nên cũng khó nghiên cứu ngay cả trên động vật. Đối với việc chọn lựa, ưa thích hay không ưa thích thức ăn thì cảm giác về mùi nếu không quan trọng hơn thì cũng quan trọng bằng cảm giác vị giác. Khứu giác cũng còn có tác dụng quan trọng khác ngoài tác dụng lên ăn uống như giúp cho việc phát hiện mùi kẻ thù, mùi bạn tình ở các động vật.

1.1. VÙNG NHẬN CẢM Ở NIÊM MẠC MŨI (Hình 10-66). Ở niêm mạc mũi người có một vùng nhỏ nằm ở hai bên vách mũi, che phủ vùng xương cuốn trên và phần trên vùng xương cuốn giữa. Vùng niêm mạc này được gọi là niêm mạc khứu.

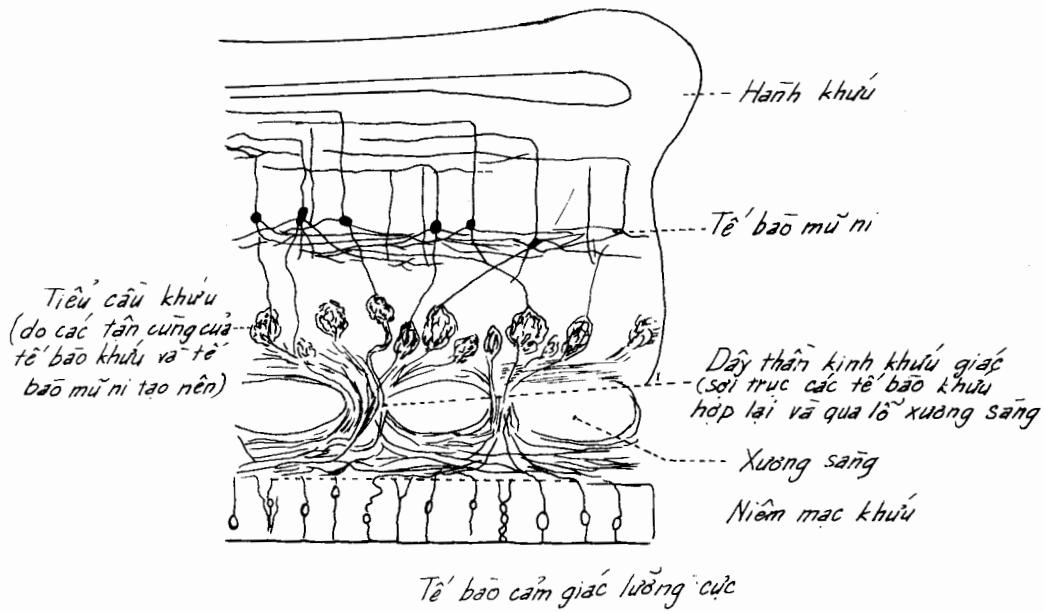


Hình 10-66. Vị trí niêm mạc khứu ở hốc mũi.

1.2. RECEPTOR KHÚU GIÁC (HÌNH 10-67)

1.2.1. Tế bào khứu. Các tế bào khứu giác là các tế bào lưỡng cực, có nguồn gốc từ hệ thần kinh trung ương. Ở niêm mạc khứu có khoảng 100 triệu tế bào khứu nằm xen kẽ với các tế bào đệm. Mặt trông ra lớp niêm dịch tạo thành cái nút. Ở mỗi nút có từ 6 đến 12 sợi lông khứu có đường kính khoảng $0,3 \mu\text{m}$ và dài chừng $200 \mu\text{m}$. Các sợi lông này nằm trong lớp niêm dịch bao phủ khoang mũi. Các sợi lông này tạo thành một lớp phủ dày ở niêm dịch. Chính các sợi lông này đáp ứng với mùi có trong không khí rồi kích thích tế bào khứu giác. Các tuyến Bowman nằm rải rác giữa các tế bào khứu giác bài tiết niêm dịch trên bề mặt của niêm mạc khứu giác.

1.2.2. Cơ chế kích thích receptor. Lông của tế bào khứu giác là nơi tiếp nhận kích thích hóa học. Màng ở phần lông có nhiều phân tử protein xuyên suốt chiều dày của màng và các protein này có thể gắn với các phân tử có mùi. Các protein này được gọi là các protein gắn với mùi. Người ta cho rằng sự gắn này cần cho việc kích thích tế bào khứu giác.



Hình 10-67. Sơ đồ cấu trúc niêm mạc khứu và hành khứu.

Có hai thuyết giải thích cơ chế kích thích:

- Thuyết cho rằng khi gắn với phân tử mang mùi thì phân tử protein bị biến dạng, làm mở các kênh ion khiến cho nhiều ion Na⁺ đi vào và gây khử cực tế bào khứu giác.

- Thuyết cho rằng khi protein gắn với phân tử mang mùi thì men adenylat cyclase gắn ở đầu phía trong tế bào trở nên hoạt động, dẫn đến tạo thành nhiều AMP vòng và AMP vòng sinh ra lại tác động lên các protein khác gây nên mở các

kênh ion. Theo thuyết này thì cần phải có receptor vô cùng nhạy cảm vì muốn có được đáp ứng phải qua một chuỗi phản ứng kể từ lúc có kích thích.

Ngoài cơ chế hóa học cơ bản kích thích các tế bào khứu giác, nhiều yếu tố vật lý khác cũng ảnh hưởng lên mức độ hưng phấn. Trước hết, chỉ có những chất bay hơi mới được hít vào lỗ mũi và được nhận biết mùi. Sau nữa là các chất muối gây được kích thích thì phải hòa tan ít nhiều trong nước để qua được lớp niêm dịch mà tác động lên tế bào khứu. Cuối cùng là chúng cũng phải có khả năng hòa tan ít nhiều trong lipid vì lipid của màng tế bào đẩy các chất có mùi khỏi các protein cảm thụ.

Nguồn kích thích khứu giác (nồng độ thấp nhất của một chất trong một đơn vị không khí) là rất thấp. Tuy nhiên, việc xác định nguồn kích thích của các mùi khác nhau cũng rất khó khăn vì khứu giác cũng có tính chủ quan và khi đo phải loại trừ hoàn toàn các mùi khác, kể cả mùi của chính đối tượng nghiên cứu. Đối với một số mùi, nồng độ chất gây mùi chỉ cần cao hơn nguồn từ 5 đến 10 lần là gây ra cảm giác tối đa. Dải nhận cảm này hẹp hơn rất nhiều so với dải của các cảm giác khác (ví dụ thị giác có dải từ 1 đến 500000, thính giác có dải từ 1 đến 1 tỷ).

1.2.3. Các điện thế của receptor khứu giác. Lúc không bị kích thích thì điện thế màng của tế bào khứu là -55 mV. Với điện thế này thì tần số điện thế hoạt động do tế bào phát ra là từ 1 xung / 20 giây cho đến 2 - 3 xung/giây.

Phần lớn các chất có mùi gây khử cực màng tế bào khứu từ -55 mV xuống còn -30 mV hoặc ít hơn nữa. Đồng thời, tần số xung tăng lên khoảng 20 xung / giây. Tần số này là rất cao đối với các sợi khứu giác chỉ dài có vài phần micromet. Một số ít chất có mùi lại gây ưu phân cực màng nên làm giảm tần số điện thế hoạt động. Nói chung thì tần số xung tỷ lệ thuận với logarit cường độ kích thích; receptor khứu giác như vậy cũng tuân theo quy luật chung về chuyển dạng kích thích như các receptor cảm giác khác.

1.2.4. Sự thích nghi của receptor. Khi bị kích thích, receptor khứu giác thích nghi tới 50% sau giây đầu tiên. Sau đó chúng thích nghi yếu hơn và chậm hơn rất nhiều. Chúng ta đều biết là cảm giác mùi có thể thích nghi tới mức không còn nhận cảm mùi nữa sau khi đã ở trong môi trường có mùi mạnh đó sau khoảng trên 1 phút. Sự thích nghi về tâm lý mạnh hơn là sự thích nghi của receptor nhiều cho nên sự thích nghi chủ yếu xảy ra ở trong hệ thần kinh trung ương, giống như sự thích nghi của vị giác. Người ta đưa ra giả thiết nơron về sự thích nghi như sau: có nhiều sợi ly tâm đi từ các vùng nhận cảm khứu giác của não quay trở lại theo đường dẫn truyền khứu giác và tận cùng ở các tế bào có tác dụng ức chế (các tế bào hạt) trong hành khứu. Sau khi đã nhận kích thích khứu giác thì hệ thần kinh trung ương dần dần gây ra một feedback có tác dụng ức chế lên sự truyền tín hiệu qua hành khứu.

1.2.5. Những nghiên cứu sinh lý và tâm lý học khác nhau cho thấy đối với khứu giác có thể có từ 7 đến 50 loại mùi cơ bản chứ không phải chỉ có 3 màu cơ bản như đối với thị giác, vài vị cơ bản như đối với vị giác. Nếu như vậy thì có thể có tới 50

protein cảm thụ mùi cơ bản đặc hiệu khác nhau. Có những người mắc chứng điếc mùi hoàn toàn với mọi mùi, có những người chỉ mắc chứng điếc với một mùi nhất định.

2. ĐƯỜNG DẪN TRUYỀN CẢM GIÁC (HÌNH 10-68, 10-69 VÀ 10-70)

2.1. DẪN TRUYỀN XUNG ĐỘNG TỪ RECEPTOR VÀO HÀNH KHỨU

Hành khứu (còn được gọi là dây thần kinh sọ I) thực chất là mô não phình ra ở phía trước nền não, nằm trên xương sàng của nền sọ. Các sợi thần kinh mảnh xuất phát từ niêm mạc khứu đi xuyên qua các lỗ của xương sàng để vào hành khứu. Các sợi trực của tế bào khứu giác rất ngắn tận cùng ở các cấu trúc hình cầu (tiểu cầu) trong hành khứu. Mỗi hành khứu có hàng ngàn tiểu cầu, mỗi tiểu cầu là nơi tận cùng của khoảng 25000 sợi trực từ các tế bào khứu tối. Tiểu cầu cũng là nơi tận cùng của các đuôi gai của khoảng 25 tế bào mũ ni có kích thước lớn và khoảng 60 tế bào búi có kích thước nhỏ hơn, nằm ở phía trên các tiểu cầu. Các sợi trực của những tế bào này theo đường khứu tối hệ thần kinh trung ương. Có thể là những tiểu cầu khác nhau thì đáp ứng với các mùi khác nhau. Các tế bào mũ ni và tế bào búi phát xung động một cách liên tục giống như các tế bào khứu giác; các kích thích mùi làm tăng hay làm giảm tần số xung cơ bản của các tế bào này và qua đó truyền cảm giác mùi về hệ thần kinh.

Cảm giác khứu giác được truyền về não ở chỗ giữa não giữa và đại não; ở đó, nó chia thành hai đường: một đường đi ở giữa tới vùng khứu giữa (là đường khứu giác cổ nhất), một đường đi ở bên tới vùng khứu bên (là đường khứu giác cũ và đường khứu giác mới).

2.2. ĐƯỜNG DẪN TRUYỀN CỔ NHẤT VÀ VÙNG KHỨU GIÁC GIỮA

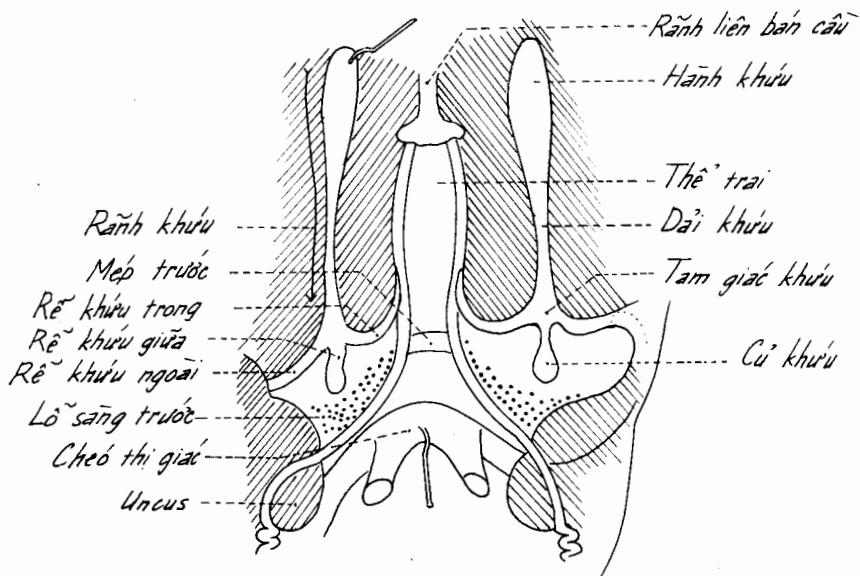
Vùng khứu giữa gồm một nhóm nhân nằm ở phần giữa nền của não trước và ở phía trên vùng dưới đồi (hypothalamus). Nhân quan trọng nhất là nhân vách (septal nuclei) là nhân có liên quan chặt chẽ với vùng dưới đồi và các phần khác của hệ viền (limbic), một hệ có vai trò trong các hành vi cơ bản. Vùng này chịu trách nhiệm về các đáp ứng sơ đẳng đối với khứu giác như liếm môi, tiết nước bọt và các đáp ứng khác về ăn uống do mùi thức ăn gây ra, hoặc các đáp ứng do cảm xúc cơ bản đối với mùi. Vùng này cũng chi phối các phản xạ có điều kiện phức tạp hơn đối với khứu giác.

2.3. ĐƯỜNG DẪN TRUYỀN CŨ VÀ VÙNG KHỨU GIÁC BÊN

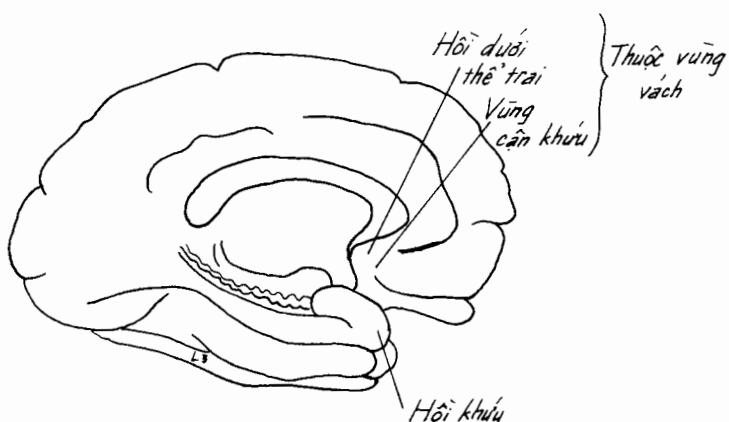
Vùng khứu giác bên gồm chủ yếu là vùng trước lê, vỏ lê và phần vỏ của nhân hạnh nhân (trước lê = prepyriform, vỏ lê = pyriform cortex, hạnh nhân = amygdale). Từ các nơi này có các đường đi tới hầu hết các phần của hệ viền, đặc biệt là tới hồi hải mã là nơi có vai trò quan trọng bậc nhất đối với quá trình học tập.

Đối với khứu giác thì có lẽ hồi hải mã có vai trò trong việc hình thành "ưa" hay "không ưa" một số loại thức ăn nào đấy trong quá trình sống. Chính vùng này, nhờ có nhiều đường liên hệ với hệ viễn mà khiến cho một người không thể chấp nhận một thứ thức ăn mà trước đây đã từng làm mình buồn nôn và nôn mửa.

Vùng khứu giác bên còn quan trọng ở chỗ là các tín hiệu từ vùng này đi thẳng lên vỏ não cổ thuộc phần trước giữa của thùy thái dương. Đây là vùng duy nhất của toàn bộ vỏ não mà các tín hiệu cảm giác đi trực tiếp lên vỏ não mà không qua đồi thi.



Hình 10-68. Các cấu trúc khứu giác ở cuống não và ở não khứu.



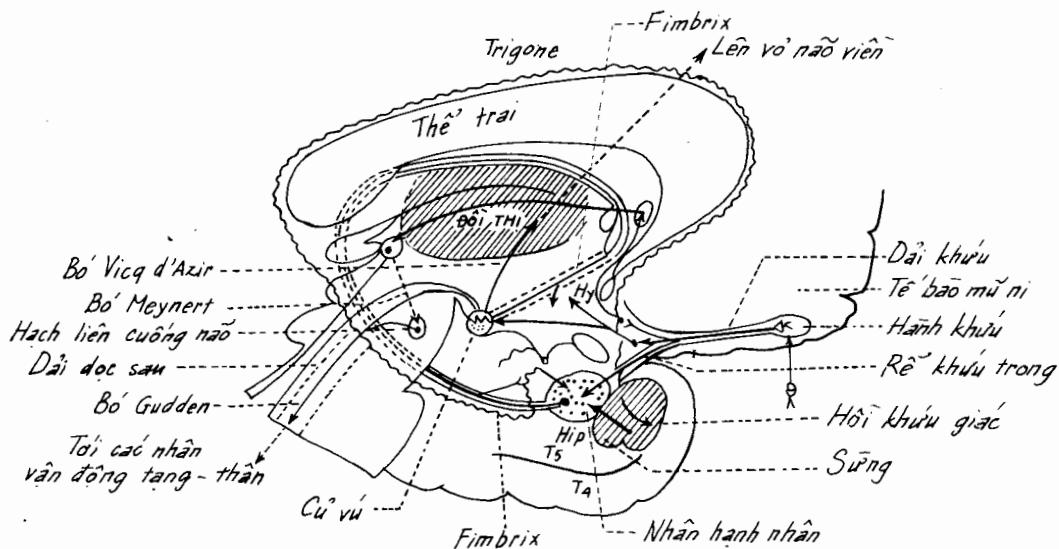
Hình 10-69. Vỏ não cổ và khứu giác.

2.4. ĐƯỜNG DẪN TRUYỀN MỚI

Đường này mới được thấy, nó đi qua nhân lưng giữa của đồi thị rồi đến vùng sau bên của vỏ não vùng trán trước. Vùng này có lẽ có chức năng giúp cho phân tích mùi một cách có ý thức.

Như vậy, có một hệ thống rất cổ chịu trách nhiệm về các phản xạ cơ bản về khứu giác, có một hệ thống cũ chịu trách nhiệm về những sự kiểm soát tự động việc tiếp nhận hay tránh thức ăn nhưng nhờ tập nhiễm mà có được, và có một hệ mới hơn tương tự như các vùng cảm giác khác của vỏ não có tác dụng giúp cho việc nhận cảm mùi hôi một cách có ý thức.

Từ các trung tâm nhận cảm khứu giác của não lại có các sợi đi ngược theo đường dẫn truyền về hành não. Các sợi này tận cùng ở các tế bào hạt có ở trung tâm của hành khứu. Từ các tế bào hạt lại có các đuôi gai tới ức chế các tế bào mũ ni và tế bào búi. Người ta cho rằng vòng feedback âm này có tác dụng giúp cho việc phân biệt các mùi một cách nhạy cảm và tinh tế.



Hình 10-70. Sơ đồ các cung phản xạ khứu giác.

CHUYỂN HÓA CỦA NÃO

1. CHUYỂN HÓA CỦA NORON VÀ CHUYỂN HÓA CỦA NÃO

Trong điều kiện nghỉ ngơi, chuyển hóa của não chiếm khoảng 15% chuyển hóa toàn thân mặc dù não chỉ nặng bằng 2% trọng lượng cơ thể. Như vậy, chuyển hóa của não ngay cả lúc nghỉ ngơi cũng hơn chuyển hóa chung của cơ thể tới 7,5 lần.

Chuyển hóa của não xảy ra chủ yếu ở các nơron chứ không phải ở các tế bào thần kinh đệm. Năng lượng chuyển hóa chủ yếu được nơron dùng vào việc bơm natri và calci ra ngoài tế bào và bơm kali và clor vào bên trong. Cứ mỗi lần nơron truyền đi một điện thế hoạt động thì có sự vận chuyển các ion qua màng và lại đòi hỏi phải có năng lượng để tái lập nồng độ ion về mức bình thường. Khi não hoạt động rất mạnh thì chuyển hóa của nơron có thể tăng lên nhiều lần.

2. NHU CẦU OXY CỦA NÃO

Rất nhiều mô của cơ thể có thể chịu đựng tình trạng thiếu oxy trong nhiều phút, thậm chí tới nửa giờ. Trong khoảng thời gian ấy, mô lấy năng lượng từ các quá trình chuyển hóa yếm khí (phân giải không hoàn toàn một lượng lớn glucose và glycogen, không cần kết hợp với O_2). Mô não lại không có khả năng chuyển hóa yếm khí. Đó là do mức chuyển hóa rất cao của các nơron, đòi hỏi cung cấp rất nhiều năng lượng. Một lý do nữa là lượng glycogen dự trữ trong mô não rất ít, lượng O_2 dự trữ trong mô não cũng rất ít vì vậy hoạt tính của nơron phụ thuộc hoàn toàn vào sự cung cấp O_2 từ máu vào lúc đó. Do vậy, chỉ cần máu không lên não hay thiếu oxy trong máu từ 5 đến 10 giây cũng có thể gây bất tỉnh.

3. VAI TRÒ CỦA GLUCOSE ĐỐI VỚI CUNG CẤP NĂNG LƯỢNG CHO NÃO

Trong điều kiện bình thường, hầu hết năng lượng cần cho hoạt động của nơron là từ glucose trong máu cung cấp. Giống như đối với oxy, glucose cũng do máu mang tới và rất ít được chuyển thành glycogen để dự trữ ở não.

Sự vận chuyển glucose qua màng để vào trong nơron không phụ thuộc vào insulin. Ở bệnh nhân bị đái tháo đường nặng, lượng insulin hầu như bằng không thì glucose vẫn vào được nơron dễ dàng nên hoạt động tâm thần của bệnh nhân vẫn không bị rối loạn. Trong trường hợp glucose huyết bị hạ thấp; ngay cả ở những bệnh nhân mắc đái tháo đường bị tiêm quá liều insulin khiến glucose huyết bị giảm xuống rất thấp thì insulin làm cho glucose được chuyển nhanh vào các loại tế bào khác không phải là nơron. Lúc này, lượng glucose cung cấp cho nơron không đủ dẫn đến rối loạn hoạt động trí óc, rối loạn tâm thần-tâm lý và có khi gây hôn mê.

CHƯƠNG 11

NHỮNG CHỨC NĂNG CAO CẤP

Con người có thân hình bé nhỏ, lại không có cơ bắp khỏe và nanh vuốt sắc như thú dữ, nhưng đã làm chúa tể muôn loài, thay đổi bề mặt Trái đất. Được như vậy là nhờ có chức năng trí tuệ của não. Trong các chức năng sinh lý, chức năng trí tuệ cũng gọi là chức năng cao cấp chỉ mới được đẩy mạnh nghiên cứu gần đây.

LƯỢC SỬ HÌNH THÀNH KHÁI NIỆM VỀ CHỨC NĂNG TRÍ TUỆ

Khác với mọi chức năng sinh lý nói chung đã được khảo sát và hiểu biết khá rõ từ nhiều thế kỷ, những hiện tượng cơ thể có ý thức chủ quan như cử động, suy nghĩ, trí thông minh, v.v. thì hàng nghìn năm qua vẫn chủ yếu là nội dung khảo sát của tâm lý học.

Năm 1870, Fritsch và Hitzig kích thích điện lên vỏ não động vật gây co cơ. Thực nghiệm này cùng nhiều dữ liệu khoa học khác đã dần dần gợi ý cho nghiên cứu sinh lý não với chức năng hành vi, xúc cảm, tư duy, v.v. mà xưa kia gán cho một "linh hồn".

Năm 1903, tại Hội nghị quốc tế y học ở Madrid, Pavlov đọc báo cáo có nói đến sự *tiết nước bọt tâm lý* là *một hiện tượng sinh lý*, khi đó ông còn gọi là phản xạ từ xa, mà năm sau, 1904, trong diễn văn nhận giải Nobel do công trình sinh lý tiêu hóa, ông bắt đầu gọi là phản xạ có điều kiện (đó là một hiện tượng học). Khái niệm và thuật ngữ **ĐIỀU KIỆN** đã đi vào lịch sử sinh lý học bắt đầu từ đó.

Đương thời, Pavlov dùng từ phản xạ vì ông quan niệm – cũng như tư tưởng tiên tiến thời bấy giờ của Setchenov – các hành vi đều là những chuỗi phản xạ của não. Khoảng đầu thế kỷ 20, thuyết thần kinh và phản xạ Pavlov thịnh hành, nhiều hiện tượng "tâm lý" được phân tích thực nghiệm tại labo, rút ra quy luật sinh lý. Sau đó, rất nhiều công trình nghiên cứu của nhiều ngành khoa học đã góp phần xây dựng khái niệm bao quát hơn về sinh lý của học, nhớ, tư duy – tức là hoạt động trí tuệ – mà *điều kiện hóa* (conditioning) là một cơ sở của thông minh và hành vi ứng xử.

TÌNH HÌNH KIẾN THỨC VÀ QUAN NIỆM HIỆN NAY VỀ CHỨC NĂNG TRÍ TUỆ

Những thập kỷ qua khoa học đã thu được rất nhiều dữ liệu quý giá về chức năng trí tuệ. Đó là điều rất lý thú vì đã có cơ sở khoa học bước đầu để hiểu cái "ta" và cái "thông minh". Dù sao vẫn là tình trạng "điếc muôn biết thì cực nhiều, điếc đã biết thì cực ít", và như Penfield đã viết: "Những ai nghiên cứu thần kinh sinh lý học của tâm trí (mind) thì như người đứng ở chân núi. Họ chỉ mới phát quang chân núi, ngẩng nhìn lên đỉnh núi muốn leo chỉ thấy mây phủ". Thực vậy, toàn bộ kiến thức về chức năng trí óc là đỉnh núi cao mây phủ, và kiến thức ngày hôm nay mới chỉ là phần đang phát quang chân núi.

Chương "Những chức năng cao cấp" này tập hợp những bài liên quan nhiều nhất đến hoạt động trí tuệ theo xu thế giáo khoa đại học đương đại. đương nhiên có những phần liên quan đến học, nhớ và thông minh đã được bàn ở các chương khác hoặc sách khác, như sự thuận hóa, sự dội lại, sự nhớ trong miễn dịch, quá trình nhận dạng và nhớ của tế bào limpho, v.v.

Những kiến thức về hoạt động trí tuệ trong các sách giáo khoa sinh lý y học gần đây nhất, đã được tập hợp trong các chương mục mà tùy theo quan niệm của mỗi tác giả, đã mang các nhan đề khác nhau như: hoạt động thần kinh cao cấp, chức năng thần kinh cao cấp, chức năng cao cấp, chức năng trí tuệ, chức năng thần kinh, thần kinh tâm sinh lý học (neuropsychophysiology), mind, v.v.

Chương "Những chức năng cao cấp" này sẽ có bốn phần về hoạt động chức năng và một phần về rối loạn và thăm dò chức năng.

NHẬN THỨC, HÌNH THÀNH TƯ DUY, NGÔN NGỮ

I. GIẢI PHẪU CHỨC NĂNG VỎ NÃO

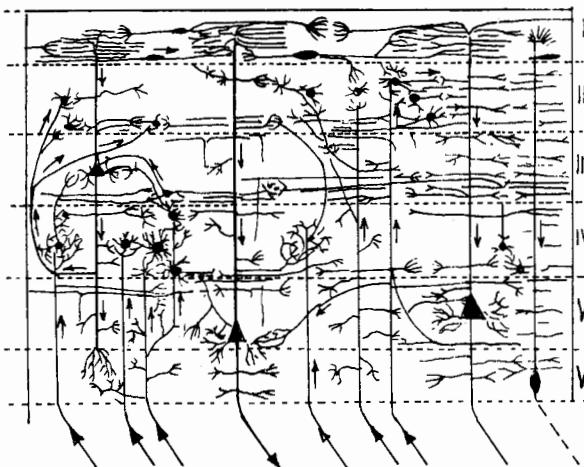
Các cấu trúc dưới vỏ não và nơron liên quan đến hoạt động trí tuệ đã được nói ở các bài trước (xem chương Sinh lý hệ thần kinh trung ương)

Vỏ não

Phần hoạt động chức năng của vỏ não chủ yếu có một lớp nơron dày từ 2 đến 5 milimet phủ mặt ngoài các nếp cuộn chiếm tổng diện tích 0,25 mét vuông. Toàn vỏ não có chừng 100 tỉ nơron.

Có ba loại tế bào vỏ não là loại hạt, loại thoi và loại tháp (Hình 11-1). Tế bào hạt (còn gọi là tế bào sao) thường có sợi trục ngắn nối liên lạc nội bộ vỏ não. Một số tác dụng hưng phấn có lẽ do chất truyền đạt glutamat. Một số khác tác dụng úc chế, có lẽ do acid gamma-aminobutyric (GABA). Các vùng cảm giác và vùng liên hợp có

nhiều tế bào hạt, gợi ý ta nghĩ rằng ở vỏ não có cường độ cao của quá trình *xử lý* thông tin do tín hiệu từ ngoại vi lên tới vùng cảm giác, cũng như quá trình phân tích nhận biết ý nghĩa các tín hiệu đi tới các vùng liên hợp ở vỏ não.



Hình 11-1. Sơ đồ sáu lớp của vỏ não

Từ ngoài vào trong, có:

Lớp I	Lớp phân tử Tùng Exner
Lớp II	Lớp hạt ngoài Vân Koes-Bekhterev
Giữa lớp II - lớp III	Lớp thấp ngoài Vân Baillarger ngoài
Lớp III	Lớp hạt trong Vân Baillarger trong
Giữa lớp III - lớp IV	Lớp thấp trong Lớp thoi
Lớp IV	
Giữa lớp IV - Lớp V	
Lớp V	
Lớp VI	

Tế bào tháp và tế bào thoi hầu hết cho sợi từ vỏ não ra đi, tế bào tháp to, có nhiều, và phát các sợi xuống tủy sống, cũng như các sợi liên hợp dưới vỏ tức là sợi nối các phần của não với nhau. Có những sợi ngang nối các vùng kề nhau ở vỏ não, lại có những sợi dọc nối liên lạc hai chiều giữa một bên là vỏ não kề cả những vùng xa của vỏ não, và một bên là tủy sống lưng và các cấu trúc ở phần dưới của não.

Vỏ não có sáu lớp đặc hiệu. Các tín hiệu cảm giác từ ngoại vi về thì kết thúc ở lớp vỏ não IV. Hầu hết tín hiệu từ vỏ não phát đi là xuất phát từ các nơron nằm ở lớp V và lớp VI, các sợi đi tới thân não và tủy sống là từ lớp V, rất nhiều sợi tới đồi thị là do từ lớp VI. Các lớp I, II và III thực hiện phần lớn chức năng liên hợp trong vỏ não, tức là có sợi chạy ngang nối các vùng của vỏ não với nhau.

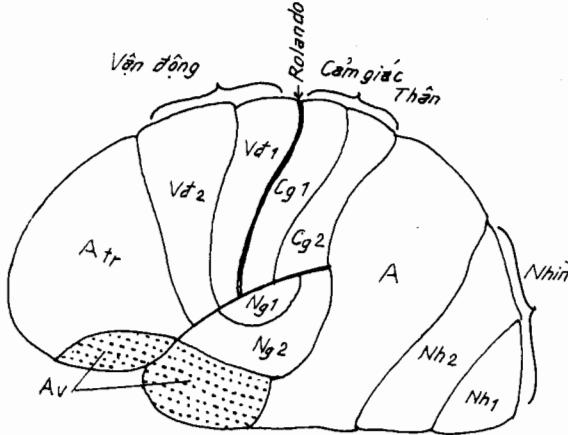
Liên quan chức năng giữa vỏ não với đồi thị và với các trung tâm thấp của não. Mọi vùng vỏ não đều có đường dây đi và đến để liên lạc hai chiều với các cấu trúc ở phần dưới sâu của não. Đặc biệt quan trọng là liên lạc vỏ não với đồi thị (thalamus). Hầu hết mọi hoạt động của vỏ não đều cần có tác dụng kích thích của đồi thị thì mới tiến hành được. Do đó tổn thương cả vỏ não lẫn đồi thị thì tổn thất chức năng vỏ não là rất nặng nề so với chỉ tổn thương vỏ não mà thôi.

Mỗi vùng vỏ não có liên hệ hai chiều với một phần đặc hiệu tương ứng của đồi thị. Nếu cắt đứt đường liên lạc với đồi thị thì chức năng vùng tương ứng của vỏ não bị loại bỏ. Như vậy vỏ não luôn luôn phối hợp chặt chẽ với đồi thị làm thành một đơn vị giải phẫu chức năng mang tên là hệ đồi thị-vỏ não. Mọi đường cảm giác gián quan trên vỏ não đều đi qua đồi thị chỉ trừ phần lớn con đường khứu giác.

2. NHẬN THỨC Ở NÃO : QUÁ TRÌNH NÂNG CẤP DẦN TỪ CẢM GIÁC GIÁC QUAN LÊN MỨC NHẬN THỨC

Nhiều nghiên cứu của các ngành đã tìm cách xác định các vùng chức năng ở vỏ

não. Thí dụ Penfield và Rasmussen đã kích thích điện vỏ não người đang thức tỉnh, sau khi cắt bỏ một phần vỏ não (điều trị bệnh). Đối tượng thuật lại là khi kích thích điện thì thấy phát ra tư duy, như là nhìn thấy cái gì, có khi đối tượng có một cử động hoặc phát ra một tiếng. Hình 11-2 là bản đồ xây dựng từ dữ liệu của các chuyên khoa thần kinh.



Hình 11-2. Các vùng liên hợp ở vỏ não (cấp III hay cao hơn)

vđ = vùng vận động; vđ1 = cấp I, vđ2 = cấp II

cg = vùng cảm giác thân; cg1 = cấp I

cg2 = cấp II nhận thức cảm giác đụng chạm.

nh = vùng nhìn; nh 1 = cấp I; nh2 = cấp II nhận thức nhìn ra vật thể.

ng = vùng nghe; ng1 = cấp I, ng2 = cấp II nhận thức nghe ra tiếng gì.

A = vùng liên hợp đỉnh-chẩm-thái dương

Atr = vùng liên hợp trước trán

Av = vùng liên hợp viền

2.1. SỰ NÂNG CẤP KHI THÔNG TIN DO MỘT GIÁC QUAN CHUYỂN TỪ VÙNG SƠ CẤP (CẤP I) SANG VÙNG THỨ CẤP (CẤP II)

Ở Hình 11-2 ta thấy ba vùng cảm giác là cảm giác thân, cảm giác nhìn và cảm giác nghe, mỗi vùng cảm giác đó đều chia thành vùng sơ cấp (primary area) còn gọi là vùng cấp I, và vùng thứ cấp (secondary area) còn gọi là vùng cấp II của loại cảm giác đó. Các vùng sơ cấp (cấp I) liên hệ trực tiếp với receptor cảm giác quan đặc hiệu. Các vùng thứ cấp (cấp II) nằm sát cạnh vùng sơ cấp, có chức năng rút ra ý nghĩa của tín hiệu cảm giác. Một thí dụ cụ thể đơn giản hóa: vùng cấp I nhận thông tin thị giác về một hình tròn, màu vàng, vỏ sần sùi, vùng cấp II nhận định đó là quả cam. Quá trình diễn biến từ các thông tin nhìn riêng lẻ, tập hợp lại rút ra nhận định là quả cam, là quá trình nâng cấp nhận thức tức là rút ra ý nghĩa của các tín hiệu nhìn. Đối với các vùng cảm giác khác, quá trình nâng cấp nhận thức cũng tương tự.

Với vùng vận động, thì vùng cấp I (sơ cấp) có nơron gây co từng sợi cơ, bắp cơ. Vùng cấp II (thứ cấp) tức vùng tiền vận động (premotor) và vùng bổ sung vận động (supplementary motor) thì phối hợp và sắp xếp cường độ từng cơ, cơ nào co yếu cơ nào co mạnh, trình tự co ruỗi cơ nào trước cơ nào sau, v.v. sao cho thực hiện đúng cử động đặc hiệu.

2.2. SỰ TIẾP TỤC NÂNG CẤP TOÀN DIỆN HƠN, KHI THÔNG TIN CHUYỂN TỪ CÁC VÙNG THỨ CẤP (CẤP II) SANG CÁC VÙNG LIÊN HỢP (CẤP III HAY CAO HƠN)

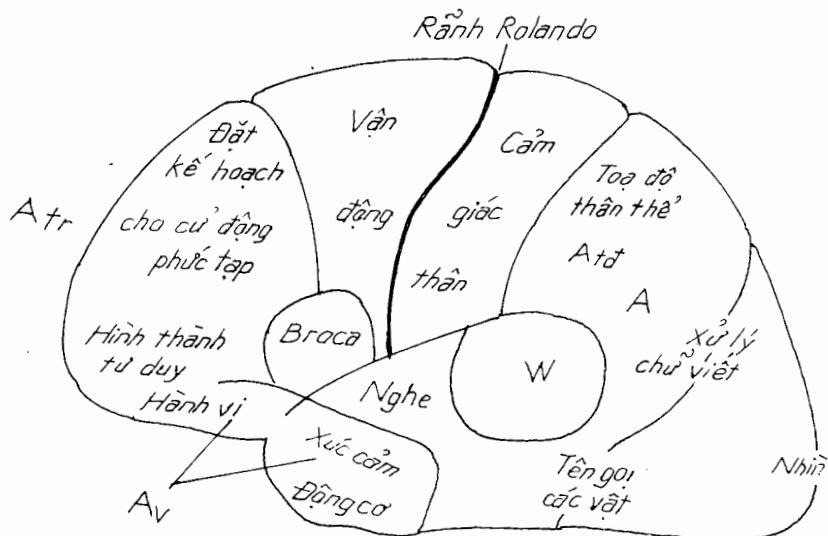
Hình 11-3 trình bày những vùng rộng trên vỏ não gọi là vùng liên hợp. Gọi là vùng liên hợp (association area) vì mỗi vùng tập hợp và phân tích tín hiệu từ rất

nhiều vùng của vỏ não và cả từ các cấu trúc thần kinh dưới vỏ não đưa đến. Về vị trí không gian, một vùng liên hợp thường nằm ở nơi giao tiếp giữa hai hoặc nhiều vùng cấp II. Có nhiều vùng liên hợp, và mỗi tác giả có thể có quan niệm riêng hơi khác nhau một chút về cách khoanh vùng và cách chia vùng liên hợp thành những phân vùng nhỏ. Thực tế các vùng liên hợp là phức tạp, có những vùng chức năng nhỏ tham gia vào hai hoặc ba vùng liên hợp khác nhau, nên nói chung một vùng liên hợp gọi là vùng cấp III, nhưng rất khó xác định thật rành rọt đó là cấp III cấp IV hay cao hơn nữa. Sau đây là một số vùng liên hợp và các phân vùng của chúng.

Vùng liên hợp

đỉnh-chẩm-thái

dương. Vùng này rất rộng nằm trong khoảng giữa vùng vỏ não cảm giác thân, vùng vỏ não nhìn và vỏ não nghe (Hình 11-2, chữ A). Vùng liên hợp này có mức độ nhận thức cao vì nhận các loại tín hiệu quan trọng từ ba vùng cảm giác xung quanh. Vùng liên hợp này lại chia thành các phân vùng chức năng nhỏ hơn từ trên xuống dưới là vùng tọa độ thân, vùng Wernicke, vùng xử lý chữ viết, vùng tên gọi các vật (Hình 11-3)



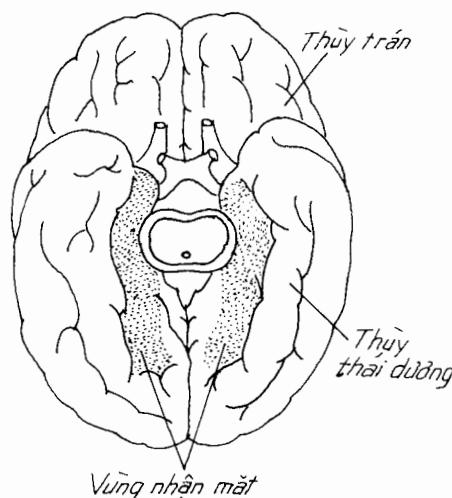
Hình 11-3. Bản đồ các vùng chức năng đặc hiệu của vỏ não

Vùng tọa độ thân thể (Hình 11-3). Vùng này nhận thông tin thị giác đồng thời với thông tin cảm giác thân hợp nhau lại, xử lý các thông tin đó để tính toán tọa độ các chi, tọa độ thân mình lúc này đang ở phương vị nào, cự ly nào. Thông tin này thường là vô thức nhưng rất quan trọng để não dự kiến các vận động cử động cũng như kiểm soát sự tiến hành cử động.

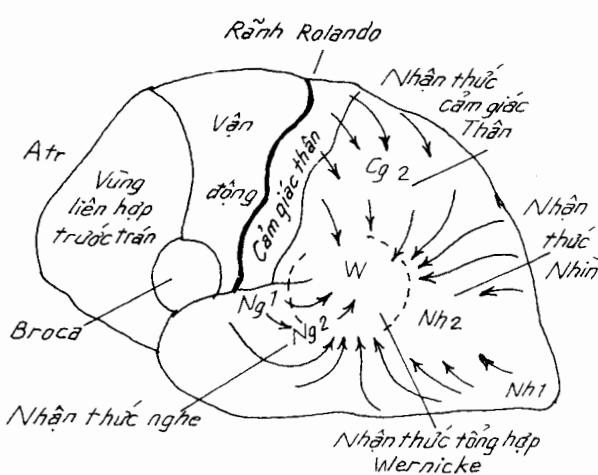
Vùng nhận thức tổng hợp Wernicke (Hình 11-3). Vùng này cực kỳ quan trọng, sẽ bàn kỹ ở điểm 2.3

Vùng xử lý chữ viết (Hình 11-3). Vùng này nằm chủ yếu ở gyrus angular. Đây là vùng xử lý hình ảnh nhìn do thùy chẩm thu được từ trang sách đọc, rút ra ý nghĩa của chữ, rồi đưa thông tin đó sang vùng Wernicke. Tổn thương vùng này thì vẫn hiểu tiếng nói, nhưng chữ đọc thì không hiểu, tựa như "quên" cách đánh vần, trở lại thành mù chữ.

Vùng tên gọi các vật (Hình 11-3). Vùng này nằm dưới nhất. Khi não đưa bé phát triển trong quá trình giao tiếp xã hội (với mẹ), thì nghe nói tên các vật, đồng thời hiểu bản chất vật thông qua tín hiệu nhìn. Vì vậy vùng này nằm trên đoạn đường từ vùng nghe đến vùng nhìn và tiếp giáp dưới vùng Wernicke.



Hình 11-4. Vùng nhận mặt, nằm ở mặt dưới của thùy chẩm và thùy thái dương (theo Geschwind, 1979)



Hình 11-5. Hợp lưu của ba dòng thông tin về nhận thức, đổ vào vùng nhận thức tổng hợp Wernicke. Ba dòng thông tin là nhận thức cảm giác thân cg2, nhận thức cảm giác nhìn nh2, và nhận thức cảm giác nghe ng2 (vẽ theo Guyton, 1991)

Vùng liên hợp trước trán (Hình 11-3). Vùng này cực kỳ quan trọng, sẽ bàn ở điểm 3.

Vùng lời nói Broca (Hình 11-3). Đây là một vùng nhỏ có một mạch nơron có chức năng tạo lời nói và do đó có nhiều liên lạc thần kinh với mấy vùng tiếp giáp là vùng hiệp điều vận động, vùng kế hoạch (trước trán) và vùng Wernicke. (Xem điểm 4.2 và Hình 11-6)

Vùng liên hợp viễn hay vỏ não viễn (Hình 11-2, chữ Av). Vùng này có chức năng hành vi, xúc cảm và động cơ, và là bộ phận của hệ viễn.

Vùng nhận mặt (Hình 11-4). Vùng này nằm ở mặt dưới của não. Bị hủy hoại vùng này thì không nhận diện được người đã quen biết nhưng các chức năng khác của não hầu như vẫn bình thường. Vùng nhận mặt chiếm diện khá rộng vì hàng ngày phải tiếp xúc với nhiều người và nhớ mặt họ.

2.3. NHẬN THỨC TỔNG HỢP Ở VỎ NÃO: ĐỈNH CAO NHẬN THỨC Ở VÙNG WERNICKE

Vùng Wernicke (ghi chữ W ở Hình 11-3 và Hình 11-5) là vùng nhận cảm giác cuối cùng. Ở đây các loại cảm giác sau nhiều lần nâng cấp, đã trở thành nhận thức tổng hợp tức là sự nhận biết toàn diện về một vật thể.

Vùng Wernicke là nơi hợp lưu ít nhất ba dòng thông tin chủ yếu (nhìn, nghe, đụng chạm). Mỗi dòng thông tin này, trước khi đến đây đã được xử lý sơ bộ, và trở thành nhận thức bước đầu qua các vùng cấp II. Các thông tin về cảm giác đặc hiệu từng mặt (nhìn, nghe, đụng chạm, v.v.) nay hòa vào nhau tại vùng Wernicke. Hình 11-5 cho thấy ba dòng thông tin hội tụ lại, dòng cảm giác đụng chạm từ vùng cảm giác thân phía trên đổ xuống, dòng cảm giác nhìn từ thùy chẩm phía sau chảy ra, và dòng cảm giác nghe từ thùy thái dương chảy về. Vùng Wernicke tựa như hồ nước lớn ở trung tâm hứng nước ba dòng sông từ ba phía hợp lưu về làm một (Hình 11-5). Thực tế còn có những dòng thông tin cảm giác khác không thể hiện được trên hình vẽ này, như cảm giác nếm, cảm giác ngủi, cảm giác bản thể, v.v. Mọi loại cảm giác góp phần nâng cấp nhận thức lên mức cao hơn, toàn diện hơn.

Sự nhận thức về vật thể do các cảm giác thực thể từ các giác quan đưa lại, còn có thể được sự hỗ trợ thêm của dòng thông tin từ vùng nhận thức ý nghĩa chữ viết, giúp ta nhận thức được, biết được thêm về thuộc tính và bản chất của vật. Thí dụ giác quan đem về não thông tin về một vật tròn, mềm, màu vàng và thơm. Não người và não động vật đều có thể nhận thức tổng hợp đó là quả cam ăn được. Riêng não người còn có thể rút ra từ kho nhớ tri thức trong não, mà hiểu thêm rằng cam có nhiều vitamin C, có đường fructose, v.v. Với hột cam, thông tin do lưỡi động vật chỉ đưa đến nhận thức là không ăn được lè ra, nhưng với con người thông tin lưu giữ từ chữ viết tức là học vấn có thể giúp cho nhận thức rằng hột có thể đem trồng, có thể có giống cam quý, v.v.

Người bị hủy vùng Wernicke (bệnh lý) thường có một đời sống hầu như mất trí, không đáp ứng xúc cảm, không đọc không viết được, không làm tính được, không có khả năng suy nghĩ. Chức năng quan trọng của vùng Wernicke thể hiện ở rất nhiều thuật ngữ đã từng được dùng đặt tên cho nó. Người ta đã gọi đó là vùng nhận thức tổng hợp, vùng hiểu biết, vùng thông minh (intelligence), vùng liên hợp cao cấp, vùng hiểu ngôn ngữ, v.v. Nhưng nhiều người gọi đó là vùng Wernicke, vừa là thuật ngữ có thể bao hàm nội dung đầy đủ nhất, vừa là dành danh dự cho nhà thần kinh học – ông Wernicke – đã là người đầu tiên viết về tầm quan trọng của vùng này trong các quá trình trí tuệ.

Kích thích điện vùng Wernicke, đặc biệt nếu đưa điện cực đùi sâu vào tới chỗ tiếp giáp với đồi thị (thalamus) thì có thể tạo một tư duy phức tạp. Tư duy đó có thể là sự diễn lại trong óc cả một quang cảnh xảy ra mà đối tượng đã nhìn thấy hồi cõi nhỏ. Cũng có thể đó là nghe thấy lại (ảo thanh) một đoạn nhạc hoặc một bài hát, bài nói chuyện đã dự nghe trước đây. Người ta cho rằng sự hoạt hóa vùng Wernicke gọi ra những ký ức phong phú đã từ lâu lưu giữ trong kho nhớ tại nơi nào đó hay tại những nơi nào đó của não mà hiện nay chưa rõ.

Khái niệm về bán cầu ưu thế. Có ba vùng liên quan chặt chẽ nhất với hoạt động trí tuệ là vùng nhận thức tổng hợp Wernicke, vùng lời nói Broca và vùng nhận thức chữ viết gyrys angular. Cả ba vùng đều có đặc điểm chung là phát triển ở một bên bán cầu rất rộng hơn hẳn bên bán cầu kia. Bên phát triển rộng đó gọi là bán cầu ưu thế. Chừng

95% số người là thuận tay phải và bán cầu trái là ưu thế; do bó tháp bắt chéo, nên vỏ não bên trái điều khiển tay phải. Còn lại 5% số người thì hoặc là cả hai bán cầu cùng ưu thế như nhau, hoặc hiếm gặp hơn là chỉ bán cầu phải ưu thế.

Trao đổi thông tin giữa hai bán cầu. Tuy hiện tượng ưu thế chỉ có ở một bên bán cầu nhưng những vùng ưu thế đó vẫn nhận được thông tin cảm giác từ cả hai bán cầu và vẫn kiểm soát vận động của cả hai bán cầu. Được như vậy chủ yếu là do các sợi thần kinh ở thể chai thực hiện liên lạc giữa hai bán cầu. Đó là sự thống nhất chức năng não, thực hiện do cung cấp thông tin chéo trái sang phải và ngược lại. Nếu thiếu sự thống nhất chức năng do trao đổi thông tin đó, thì giữa hai bán cầu sẽ có trực trặc, nhiều lấn nhau, tổn lại lớn cho cả tư duy lẫn vận động.

Chức năng vùng định -châm-thái dương vỏ não phía bên không ưu thế. Nghiên cứu tâm lý học bệnh nhân có tổn thương bán cầu không ưu thế đã gợi ý rằng bán cầu này đặc biệt quan trọng để nhận thức và hiểu được ý nghĩa của những hình ảnh nhìn thấy nhưng không phải là chữ viết, hiểu được quan hệ giữa người và môi trường không gian tức là hiểu được ý nghĩa các dáng điệu cử chỉ, hiểu ý nghĩa của nét mặt và giọng nói. Thí dụ giọng nói sảng mang ý nghĩa của câu nói "tôi không bằng lòng việc ấy", hay nét mặt hân hoan tươi cười hai tay thay cho câu nói "Tôi đón mừng ông, mời ông vào", v.v. Sự hiểu ý nghĩa của giọng nói, nét mặt, nâng lên mức cao thì thành sự hiểu, sự nhận thức ý nghĩa của nhạc, của tranh, tượng, múa. Như vậy bán cầu không ưu thế chuyên xử lý những tín hiệu thuộc phạm trù nghệ thuật. Bán cầu không ưu thế giúp ta cảm được cái hay, hiểu được cái ý mà nghệ sĩ truyền cảm qua hình ảnh và/hoặc tiếng nhạc chứ không phải qua lời nói, chữ viết.

Tóm lại, bán cầu ưu thế có chức năng trí tuệ với các dấu hiệu tượng trưng (symbol); dấu hiệu tượng trưng là lời nói, chữ viết. Còn bán cầu gọi là không ưu thế, không có nghĩa là kém hoạt động trí tuệ; ngược lại bán cầu không ưu thế có hiệu lực trí tuệ phân tích các hiện tượng mà ý nghĩa thể hiện bằng tín hiệu nghe và nhìn trực tiếp truyền cảm: tượng thanh, tượng hình.

Quan niệm về ưu thế hay phân công. Ganong (1983) đề nghị thay khái niệm ưu thế (dominance) bằng khái niệm phân công: bán cầu có chức năng ngôn ngữ và giải tích dãy gọi là *bán cầu minh bạch* (sequential analysis, categorical hemisph.); còn bán cầu bên kia xử lý các quan hệ nghe và nhìn trong không gian, gọi là *bán cầu biểu tượng* (representational hem.). Quan niệm của Ganong rất đúng đắn, thuật ngữ chuẩn. Nhưng có lẽ do quán tính (sức ép) của thói quen, các tài liệu y học và sinh lý học hiện nay hầu như vẫn đều gọi là bán cầu ưu thế.

3. HÌNH THÀNH TƯ DUY: QUÁ TRÌNH ĐẶT KẾ HOẠCH Ở VÙNG LIÊN HỢP TRƯỚC TRÁN

Có một thời các sách giáo khoa dạy rằng vỏ não trước trán là vị trí giải phẫu của trí tuệ cao cấp loài người. Nói như vậy vì vùng trước trán loài người nhô ra nhiều

hơn khỉ. Nhưng rồi mọi nỗ lực chứng minh điều đó đều không thành công hoàn toàn. Chẳng hạn hủy hoại vùng Wernicke và gyrus angular của bán cầu ưu thế thì trí tuệ suy sụp ghê gớm, hơn hẳn so với hủy hoại vùng trước trán.

Giai đoạn sau đó đã phải tập hợp rất nhiều dữ liệu điều trị lâm sàng và thực nghiệm sinh lý để sáng tỏ thêm vấn đề. Thời đó chưa có thuốc như ngày nay nên chỉ có cách cắt đứt liên lạc nơron giữa vùng trước trán với phần còn lại của não, mới làm thuyên giảm rõ rệt được chứng trầm cảm nặng nề cho bệnh nhân. Thủ thuật đó gọi là mổ thùy trước trán (lobotomy);

Theo rỗi hành vi các bệnh nhân đó và thực nghiệm loại bỏ chức năng vùng trước trán ở động vật cho thấy biến đổi như sau: (1) không giải quyết được việc phức tạp; (2) mất ý đồ và tham vọng đạt mục tiêu; (3) giảm tính hăng hái, giảm tính lấn át vị kỷ; (4) Đáp ứng không thích hợp, phạm qui ước luân lý với người khác giới; (5) không suy nghĩ được dài, tâm tính thất thường; (6) có hành động lặp đi lặp lại.

Các rỗi loạn trên được phân tích ý nghĩa như sau. Vùng liên hợp trước trán có khả năng gọi các thông tin lưu giữ (ký ức) trong các kho nhớ rải rác khắp não, gọi ra sẽ dùng vào quá trình tư duy sâu hơn nhằm đạt tới mục tiêu. Nếu mục tiêu đơn giản cụ thể, thường có vận cơ; thí dụ lúc đói trong rừng mà nhận thức ra có quả non, thì tư duy đưa đến vận cơ, co chân đi đến gốc cây, giơ tay hái quả ăn, v.v. Nếu mục tiêu không có vận cơ thì tư duy sẽ đi đến hoạt động trí tuệ, nghiên cứu phân tích tư duy trừu tượng thí dụ tư duy triết lý, tư duy toán học, v.v. Không còn vùng liên hợp vỏ não trước trán thì vẫn tư duy tức là suy nghĩ được, nhưng tư duy logic chỉ được vài giây hoặc vài phút. Kết quả là rất dễ sa vào việc phụ làm sao lãng ván đề trung tâm của dòng tư duy nhằm mục tiêu đang theo đuổi.

Hình thành tư duy, tiên lượng kết quả, thực hiện chức năng trí tuệ cao cấp của vùng trước trán. Các nhà tâm thần học và thần kinh học đã gán cho vùng trước trán có chức năng hình thành tư duy có nghĩa là làm cho các dòng tư duy tăng độ sâu sắc và độ trừu tượng. Các nghiệm pháp tâm thần ở động vật cấp thấp đã bị cắt bỏ thùy trước trán, cho thấy con vật không theo dõi được dấu vết các thông tin, không lưu được thông tin vào kho nhớ dù chỉ vào kho nhớ tạm thời. Điều đó được giải thích có lẽ do con vật không giữ được dòng tư duy đủ lâu để có thể lưu vào kho nhớ. Như vậy là vùng trước trán có khả năng theo dõi nhiều thông tin cùng lúc, lưu giữ các thông tin đó vào kho nhớ, để rồi sau đó lại gọi lần lượt từng bit thông tin từ kho nhớ ra. Điều đó là cần thiết, có thể thì sau đó mới có dòng tư duy. Các điều trên đây giải thích nhiều chức năng của não mà người ta gán cho là hoạt động trí tuệ cao cấp. Các chức năng đó là: (1) đặt kế hoạch cho tương lai; (2) tiên lượng, xem xét hệ quả của hành vi trước khi tiến hành vận động; (3) hoàn đáp ứng, chưa triển khai hành động ứng xử ngay khi tiếp nhận cảm giác, nhờ đó thông tin cảm giác có thời gian được cân nhắc kỹ, cho đến khi chọn được phương án tốt nhất thì mới triển khai hành vi đáp ứng; (4) giải quyết các vấn đề phức tạp về toán học, pháp lý, hay triết học; (5) liên hệ các xa lộ thông tin trong việc chẩn đoán các bệnh hiếm gặp; (6) kiểm soát hành vi sao cho hợp các qui ước luân lý.

Trong lúc tư duy đặt kế hoạch, vùng trước trán nhận các thông tin về tọa độ cơ thể, rút từ kho nhớ ra mọi thông tin cũ về kinh nghiệm, về tri thức, đối chiếu với tín hiệu động cơ của hệ viền.

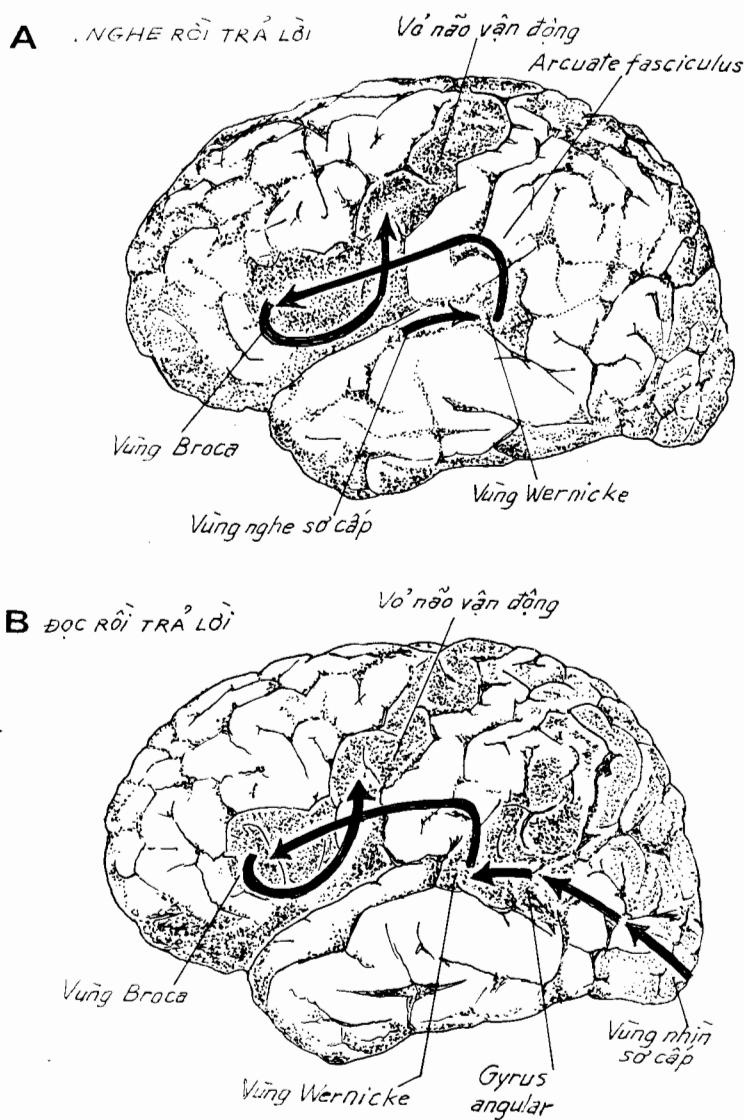
4. NGÔN NGỮ: CHỨC NĂNG GIAO TIẾP CỦA NÃO

Loài người hơn các loài động vật ở chỗ có lời nói là phương tiện giao tiếp trao đổi thông tin cho nhau vô cùng thuận lợi. Hình 11-6 trình bày bản đồ giải phẫu của con đường thần kinh thực hiện chức năng giao tiếp của vỏ não. Bản đồ này cũng là sự sơ đồ hóa quá trình vỏ não phân tích cảm giác đi đến nhận thức, và quá trình điều khiển vận động phát lời nói hoặc tạo hành vi.

4.1. CHỨC NĂNG VÙNG WERNICKE TRONG KHÍA CẠNH CẢM GIÁC CỦA GIAO TIẾP

Ta đã biết rằng hủy hoại vùng liên hợp nghe hoặc vùng liên hợp nhìn của vỏ não dẫn đến mất khả năng hiểu lời nói hoặc khả năng hiểu chữ viết.

Các điều kiện đó gọi là mất ngôn ngữ tức aphasia. Người ta phân biệt mất ngôn ngữ nhận cảm nghe và mất ngôn ngữ nhận cảm nhìn, hoặc cũng thường gọi là điếc lời và mù chữ.



Hình 11-6.

Mất ngôn ngữ Wernicke là rối loạn thường do tổn thương hoặc hủy hoại vùng Wernicke (bên bán cầu ưu thế). Trường hợp này vẫn nghe được lời nói và nhắc lại được, hoặc đọc nhìn thấy chữ chép lại được, nhưng không nhận thức được, không nhận biết ra là các lời, chữ đó hàm ý gì.

Mất ngôn ngữ toàn bộ thường do tổn thương vùng Wernicke và tổn thương rộng ra cả phía sau tới gyrus angular, xuống cả phía dưới tới phần thấp của thùy thái dương, và lên cả phía trên tới bờ trên của rãnh Sylvius. Trường hợp này thường sa sút trí tuệ hầu như hoàn toàn.

4.2. CHỨC NĂNG VÙNG BROCA TRONG KHÍA CẠNH VẬN ĐỘNG CỦA GIAO TIẾP

Quá trình nói có liên quan đến hai giai đoạn hoạt động trí tuệ là: (1) trong tâm trí hình thành các tư duy cần phải phát biểu ra và có sự chọn lựa các từ sẽ dùng phát biểu; (2) điều khiển và tiến hành sự phát âm ra thành lời diễn đạt. Hình thành tư duy và nhiều khâu của chọn từ là chức năng của các vùng cảm giác của não. Ở đây cũng chính vùng Wernicke là quan trọng nhất. Như vậy dù mất ngôn ngữ Wernicke hay mất ngôn ngữ toàn bộ thì cũng là mất khả năng sắp xếp để tạo ra các tư duy muôn phát biểu. Nếu tổn thương nhẹ thì có thể sắp xếp tư duy tức là có ý kiến trong óc nhưng vẫn không tìm ra được từ ngữ và không sắp xếp được các từ theo trật tự thành câu để phát biểu. Nhiều khi từ thì lưu loát nhưng cách xếp câu thì lộn xộn.

Mất ngôn ngữ vận động. Nhiều khi một người biết là mình định nói gì nhưng không điều khiển được hệ phát âm (gồm dây âm thanh, môi, lưỡi, v.v.) để phát ra lời nói, mà chỉ phát được tiếng ú ớ. Điều kiện này gọi là mất ngôn ngữ vận động, do tổn thương vùng lời nói Broca. Vùng Broca nằm ở một phần vùng trước trán và một phần vùng tiền vận động của vỏ não, và ở bán cầu trái trong 95 phần trăm trường hợp. Có thể cho rằng vùng vận động kỹ xảo có chức năng kiểm soát họng, môi, lưỡi, miệng, hệ hô hấp và các cơ thứ yếu liên quan đến phát âm nói.

Rối loạn ngôn ngữ nói chung thường không đơn thuần rối loạn một khía cạnh. Mất ngôn ngữ vận động và cảm giác thường ít nhiều đi kèm theo nhau, và có cả rối loạn nói lẫn viết đồng thời ít nhiều ảnh hưởng đến tư duy.

Phát âm. Động tác phát âm là một chuỗi cử động các cơ nói: cơ miệng, lưỡi, họng, v.v. làm phát ra tiếng nói. Vùng điều khiển mặt và họng của vỏ não vận động là hệ thống điều khiển các cơ nói đó, còn tiểu não, các hạch nền, vỏ não cảm giác là hệ thống góp phần kiểm soát quá trình co các cơ đó qua cơ chế điều khiển ngược (feedback). Như vậy là cung cấp tin tức về diễn biến tiến hành co các cơ phát âm, để hệ điều khiển kịp thời điều chỉnh mệnh lệnh sao cho phát âm đúng như ý định. Bị hủy hoại vùng này thì mất khả năng phát âm rành rọt.

4.3. MỘT SƠ ĐỒ CON ĐƯỜNG THẦN KINH CỦA GIAO TIẾP

Sơ đồ của Geschwind (1979) được trình bày ở Hình 11-6. Phần A là nghe tiếng nói rồi trả lời miệng. Phần B là đọc chữ viết rồi cũng trả lời miệng. Ở phần A có lần

lượt các bước: (1) tiếp nhận tín hiệu âm thanh vào vùng nghe sơ cấp, vùng này chuyển tín hiệu âm thanh thành mã lời nói; (2) vùng Wernicke rút ra ý nghĩa lời nói (nhận thức ý nghĩa của lời); (3) cũng vẫn vùng Wernicke xác định tư duy, tạo nên các ý kiến nghĩ trong óc và chọn lời để diễn đạt ý kiến đó; (4) chuyển tín hiệu từ vùng Wernicke, qua arcuate fasciculus mà tới vùng Broca; (5) hoạt hóa chương trình vận động kỹ xảo, chương trình này gây cử động cơ một cách khéo léo ở vùng Broca để điều khiển việc phát ra lời nói; (6) chuyển tín hiệu sang vỏ não vận động để điều khiển các cơ nói.

Ở phần B của Hình 11-6 là đọc chữ viết rồi trả lời miệng, có các bước: (1) tiếp nhận tín hiệu chữ viết vào vùng nhìn sơ cấp; (2) nhận thức sơ bộ ý nghĩa của chữ, quá trình xử lý thông tin này xảy ra tại vùng gyrus angular; (3) nhận thức đầy đủ ý nghĩa của chữ lên mức cao nhất tại vùng Wernicke; (4) từ đây thông tin chuyển sang vùng Broca và các bước tiếp theo giống như ở phần A.

TƯ DUY VÀ Ý THỨC, NHỚ VÀ HỌC

Những hiện tượng của tâm trí (mind) như ý thức, tư duy, học, nhớ, suy xét, ngôn ngữ, trong phạm trù sinh lý học là rất liên quan nhau, rất khó định nghĩa, và như Guyton đã viết (1991): "...Cực kỳ khó bàn bạc vì chúng ta không biết cơ chế thần kinh của một tư duy".

Nói vậy, nhưng rồi chính Guyton và các nhà sinh lý học khác gần đây cũng đã nghiên cứu và viết về các cơ chế sinh lý của những hiện tượng có ý thức và cũng đã định nghĩa tư duy.

1. TƯ DUY VÀ Ý THỨC GẮN LIỀN NHAU

Hầu như đã chắc chắn rằng mỗi tư duy là liên quan đến các tín hiệu có đồng thời ở nhiều phần của vỏ não, đồi thị, hệ viền và cấu trúc lưới thân não. Tư duy thô như đau thì hầu như chỉ ở các trung tâm thấp: kích thích điện vào vỏ não rất ít đau, nhưng kích thích vào não giữa, dưới đồi, thường gây đau xé. Tư duy nhìn chủ yếu ở vỏ não là nơi phân tích được mâu.

Tư duy. Tư duy có thể được định nghĩa dưới góc độ hoạt động thần kinh (Guyton 1991), là kết quả của một mô hình (pattern) kích thích hệ thần kinh, kích thích cùng lúc và theo trình tự xác định, quan trọng nhất là vào vỏ não, đồi thị, hệ viền và phần trên của cấu trúc lưới thân não. Đó là thuyết toàn bộ của tư duy (holistic theory). Theo thuyết này tư duy là hiện tượng ở toàn bộ hệ thần kinh chứ không chỉ ở một phần nào.

Người ta cho rằng hệ viền, đồi thị, cấu trúc lưới cho ta bản chất tổng quát của tư duy như sướng, khổ, đau, thoái mái, vùng đại khái của cơ thể. Còn các vùng của vỏ não thì cho ta những đặc trưng hạn hẹp khu trú tinh tế của tư duy như vị trí cụ thể của nơi cơ thể nhận cảm giác, mô hình cảm giác, là hình vuông, tròn, hình hoa văn v.v.

Ý thức. Ý thức gắn liền với tư duy. Ý thức (consciousness) là dòng chảy liên tục của độ thức tỉnh (tỉnh táo) biết được là "ta" đang tồn tại và đang tư duy trong môi trường bao quanh.

Ngủ là trạng thái sinh lý không có ý thức (xem bài sau)

Rối loạn ý thức gặp trong hôn mê (coma), ngất, chết não. *Hôn mê* là mất ý thức kéo dài, không thể dùng kích thích thông thường làm tỉnh lại như đồi với giấc ngủ. Hôn mê có thể dẫn đến chết nếu không điều trị. Hôn mê xảy ra khi mất đường liên lạc giữa đồi thị và hệ lưới hoạt hóa truyền lên, hoặc gặp trong hôn mê gan, hôn mê bệnh đái đường. *Ngất* (syncope) là mất ý thức tạm thời và chốc lát. *Chết não* là trạng thái não không còn khả năng trở lại có ý thức được nữa. Tiêu chuẩn chết não (brain death) là: (1) mất ý thức, (2) điện não dẹt, (3) thân não không còn vai trò điều hòa (như với hô hấp, huyết áp), (4) các dấu hiệu lâm sàng là do tai nạn hoặc do thiếu máu chứ không do chất độc chuyển hóa, và các dấu hiệu đó hồi phục được, (5) các tiêu chuẩn trên phải tồn tại trong 6-8 giờ. Tiêu chuẩn chết não có ứng dụng thực hành ghép cơ quan, một kỹ thuật hiện đại và đương đại đang phát triển .

Các cử động tùy ý thường là *có ý thức*. Các phản xạ điều hòa tạng như tuân hoàn, hô hấp, tiêu hóa thường là *vô ý thức* (inconscious). Các phản xạ thăng bằng, phản xạ tư thế, nhiều khi là vô ý thức. Các quá trình trí tuệ như học, nhớ, v.v. có thể có những khâu, những trường hợp là vô ý, thức, hoặc là *dưới ý thức* (subconscious) còn gọi là *tiềm thức*.

Tóm tắt chung về tư duy. Những kiến thức thu thập được ngày càng cho phép tin chắc thêm rằng tư duy là quá trình sinh lý học diễn biến trong não. Có điều là các sách sinh lý học có uy tín ngày nay bàn bạc về tư duy ở một số chương mục khác nhau. Giáo trình này phản ánh tình hình văn liệu đó, và đề cập đến tư duy ở các phần là: (1) Trong bài trước, bài "Nhận thức, hình thành tư duy..." mục 2.3, tư duy là hiện tượng ở não do vật thể bên ngoài tác động lên giác quan mà tạo ra, hoặc do gợi lại hình ảnh cũ lưu trong não khi kích thích điện lên vùng Wernicke sát đồi thị; (2) Cũng bài đó ở mục 3, "Hình thành tư duy" là sự đặt kế hoạch, hệ quả của xử lý thông tin, đối chiếu nhận thức do giác quan đem lại với các nguồn thông tin lấy từ nhiều nơi như động cơ từ hệ viền, kiến thức kinh nghiệm từ các kho nhớ; (3) Cũng vẫn bài đó, mục 4, "Ngôn ngữ": vùng Wernicke là nơi nâng cấp nhận thức ý nghĩa lời nói chữ viết lên thành tư duy, rồi xác định tư duy trả lời và chọn từ để diễn đạt ý kiến trả lời đó; và (4) ở đây tư duy được quan niệm là hiện tượng sinh lý ở toàn bộ hệ thần kinh chứ không ở riêng phần nào. Có thể phân loại tư duy: cụ thể và trừu

tượng. Tư duy cụ thể (tư duy thô) là loại do vật thể bên ngoài tác động lên giác quan mà tạo ra như: đau, thấy hình ảnh, nghe tiếng động. Tư duy trừu tượng là hệ quả của nhiều lần xử lý và nâng cấp các thông tin: có thông tin từ ngoài vào, nhưng chủ yếu là đối chiếu xử lý các thông tin từ các kho chứa trong hệ thần kinh như bản năng, động cơ, kinh nghiệm sống, giáo dục, ước lệ xã hội. Có thể kể thí dụ tư duy trừu tượng như toán học, triết học, tư duy sáng tạo văn học khoa học, nghĩ cách ứng xử, mưu lược có ý đồ.

2. NHỚ: CON ĐƯỜNG MÒN DẤU VẾT NHỚ

Dưới góc độ sinh lý học, nhớ (memory) là quá trình thần kinh diễn biến lại trên một mạch nơron. Mạch nơron này lần đầu truyền xung động do kích thích từ bên ngoài. Mạch xung động đó là con đường mới (new pathways), hay còn thường gọi là con đường mòn dấu vết nhớ (memory traces). Đường mòn này quan trọng ở chỗ nếu tâm trí nghĩ tới (thinking mind) thì có thể hoạt hóa đường mòn đó, nhớ lại được.

Thực nghiệm động vật cho thấy có thể tạo đường mòn nhớ ở mọi tầng của hệ thần kinh. Thậm chí phản xạ tủy sống có thể thay đổi tức là có thể "nhớ". Tuy nhiên hầu hết quá trình nhớ liên quan đến hoạt động trí tuệ là dựa trên đường mòn dấu vết nhớ chủ yếu ở não.

2.1. NHỚ DƯƠNG TÍNH VÀ NHỚ ÂM TÍNH

Ta thường coi nhớ là quá trình dương tính lặp lại tư duy cũ, nhưng phần lớn các quá trình nhớ lại âm tính. Thực tế não luôn bị tràn ngập nhiều thông tin, nếu tâm trí ta lưu giữ toàn bộ thông tin đó thì chỉ sau vài phút kho nhớ hết chỗ chứa. Trong sự sống hàng ngày não bỏ qua những thông tin không liên quan, do ức chế con đường synap tương ứng, hiệu ứng đó gọi là sự quen (habituation), đó là nhớ âm tính.

Với loại thông tin quan trọng như cảm giác đau, ưa thích não làm tăng hưng phấn đường mòn và lưu giữ nhớ. Đó là nhớ dương tính mà cơ chế là tăng tính hưng phấn hay *tăng nhạy* còn gọi là sự *thuận hóa* (facilitation) con đường synap. Thuận hóa (facilitation) một mạch nơron là sự tăng tính hưng phấn mạch đó, khiến cho từ nay rất dễ tái diễn lại quá trình thần kinh cũ trên mạch. Hệ viễn quyết định thông tin nào là quan trọng thì thuận hóa (facilitate) tức là tăng đường mòn dấu vết nhớ (lưu nhớ lại), còn thông tin không quan trọng thì xóa đi (quên đi). Hệ viễn làm việc này trong tiềm thức (subconsciousness)

Có tác giả phân loại nhớ nguyên phát (primary) là nhớ việc ngay lúc xảy ra, nhớ thứ phát (secondary) là hồi tưởng lại chuyện đã qua. Nay nhiều người thường phân loại theo thời gian, nhưng các tác giả qui định thời gian dài ngắn không chặt chẽ lắm. Sau đây là một cách phân loại phổ cập hiện nay, chia làm: (1) nhớ tức thời, (2) nhớ ngắn hạn, và (3) nhớ dài hạn.

2.2. NHỚ TỨC THỜI

Điển hình của loại này là nhớ số điện thoại chừng 7 đến 10 con số, chỉ cần nhớ vài giây đến vài phút. Nhiều nhà sinh lý học gọi ý rằng đó là một mạch neuron dội lại (reverberating neurons). Tín hiệu thần kinh dội lại như tiếng vang dội lại và chạy mãi trên mạch neuron là đường mòn nhớ (Hình 11-7). Thuyết này chưa chứng minh được. Lại có thuyết trước synap cho rằng quá trình nhớ xảy ra tại sợi tận cùng trước synap, và tùy loại chất truyền đạt mà tác dụng ức chế hay thuận hóa trước synap. Cuối cùng có thuyết tăng thế năng (potentiation) làm tăng dẫn truyền synap, có thể liên quan đến tích tụ ion calci.

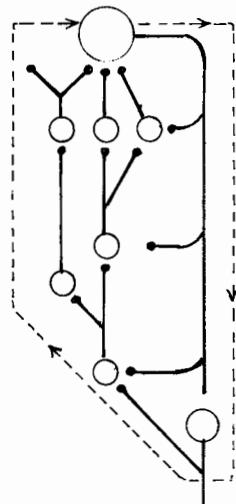
2.3. NHỚ NGẮN HẠN

Loại này lưu giữ nhớ được từ vài phút đến hàng tuần, sau đó hoặc mất đi, hoặc chuyển thành dài hạn. Thực nghiệm cho thấy đó có thể là biến đổi hóa học, hoặc lý học, hoặc cả hai, do biến đổi tại tận cùng trước synap hoặc tại màng sau synap.

Nhớ do biến đổi lý hóa ở vùng synap. Thí nghiệm của Kandel trên con sên Aplysia. Kandel và cs (1977) đã nghiên cứu một cơ chế nhớ trên một loại chân-bụng (gastropod) là con sên to *Aplysia*. Hình 11-8 trình bày hai tận cùng trước synap (tận cùng = terminal, tức đầu tận cùng của sợi trực). Một cái là *tận cùng cảm giác Se* thuộc neuron cảm giác truyền vào, Se kết thúc trên bề mặt của neuron hiệu ứng Ne tức neuron thể hiện hoạt động. Cái nữa là *tận cùng thuận hóa Fa* kết thúc trên bề mặt của Se.

Nếu ta liên tiếp kích thích tận cùng cảm giác Se, không kích thích Fa, thì tín hiệu từ Ne truyền đi lúc đầu mạnh, sau yếu dần, rồi dừng. Đó là hiện tượng quen tức nhớ âm tính làm cho mạch neuron ngừng đáp ứng nếu kích thích liên tục là loại không ý nghĩa (không lợi, không hại).

Nếu trong lúc kích thích Se, lại đồng thời có một kích thích độc hại tác động lên tận cùng thuận hóa Fa, thì tín hiệu từ neuron đáp ứng Ne truyền ra sẽ không yếu dần, mà ngược lại mạnh lên rõ rệt hơn trước, cứ mạnh như vậy hàng giờ hàng ngày, có thể tới 3 tuần lễ nếu cứ luyện tập (training), tuy không tiếp tục kích thích Fa. Như vậy là kích thích độc hại đã tác dụng gây thuận hóa (facilitation) tức là làm tăng truyền đạt đối với con đường mòn nhớ, tác dụng này kéo dài. Lưu ý là sau thời gian quen (giảm truyền đạt) con đường nhớ lại có thể chuyển sang thuận hóa chỉ sau vài lần kích thích độc hại.



Hình 11-7. Mạch neuron dội lại

Mũi tên gạch gạch là hướng truyền điện thế hoạt động đi vòng quanh nhiều lần (vang dội lại) trong một mạch neuron đóng kín. Người ta gọi ý rằng đó là cơ sở của nhớ tức thời

Ở mức phân tử, chỉ biết rằng hiệu ứng quen (giảm truyền đạt) ở Se là do đóng dần các kênh calci ở màng tận cùng đó.

Còn cơ chế phân tử của thuận hóa (tăng truyền đạt synap) thì biết chi tiết hơn. Cơ chế đó có thể như sau (Hình 11-8)

- Kích thích nơron thuận hóa Fa đồng thời với kích thích nơron cảm giác Se, thì gây giải phóng serotonin ở synap thuận hóa, serotonin này đổ vào tận cùng cảm giác Se.

- Serotonin này tác dụng lên chất tiếp nhận serotonin ở màng của tận cùng cảm giác Se, do đó hoạt hóa adenyl cyclase trong màng. Men này làm hình thành AMP vòng ở bên trong tận cùng cảm giác Se.

- AMP vòng hoạt hóa một protein là kinase, kinase này gây phosphoryl hóa một protein là thành phần cấu trúc của kênh kali trong màng của tận cùng cảm giác Se. Điều đó làm nghẽn sự dẫn truyền kali trong kênh, nghẽn kéo dài từ vài phút tới nhiều tuần lễ.

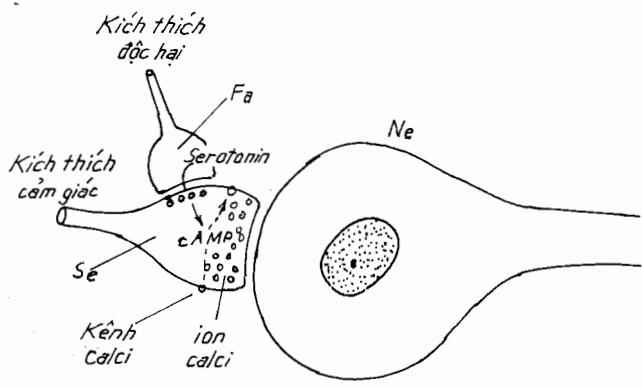
- Thiếu dẫn truyền kali gây rất kéo dài điện thế hoạt động ở tận cùng cảm giác Se. Như vậy là vì cần có dòng ion kali ra khỏi Se thì mới kết thúc điện thế hoạt động.

- Điện thế hoạt động kéo dài gây kéo dài hoạt hóa kênh calci, do đó lượng cực lớn ion calci từ dịch kẽ chạy vào trong sợi Se. Các ion calci đó làm tăng mạnh sự giải phóng chất truyền đạt, đó chính là sự tăng truyền đạt gọi là thuận hóa (facilitation).

Tóm tắt cơ chế phân tử của nhớ ở tế bào (thuận hóa) như sau: serotonin - adenyl cyclase - AMP vòng - phosphoryl hóa protein gây nghẽn K⁺ - kéo dài điện thế - hoạt hóa kênh calci. Ca⁺⁺ vào nhiều làm tăng truyền đạt synap, đó chính là thuận hóa facilitation. Đó là một con đường gián tiếp, tức là phối hợp tác dụng của kích thích nơron gây thuận hóa với kích thích đồng thời nơron cảm giác, đã làm tăng truyền đạt synap. Tăng truyền đạt synap (thuận hóa) là một thể hiện của con đường mòn dấu vết nhớ.

Thực nghiệm của Kandel và cs trên con sên Aplysia sau đó được nhiều tác giả mà gần đây nhất có Guyton (1997) đã dẫn làm cơ sở cho các hiện tượng trí tuệ như học, điều kiện hóa (learning, conditioning)

Byrne và cs (1986) cũng nghiên cứu trên con sên Aplysia, đã gợi ý thêm một cơ chế khác của sự nhớ ở tế bào, đó là sự biến đổi thuộc tính màng nơron sau synap.



Hình 11-8. Hệ thống nhớ trên con sên biển Aplysia (thí nghiệm của Kandel, 1977)

2.4. NHỚ DÀI HẠN

Biến đổi cấu trúc synap trong quá trình lưu nhớ dài hạn

Ta đã biết có những bọc ở sợi tận cùng trước synap giải phóng ra chất truyền đạt, chất này đổ vào khe synap qua một chỗ đặc biệt gọi là vị trí giải phóng. Khi có một lượng dư calci đi vào sợi tận cùng, thì các bọc cạnh vị trí giải phóng bèn gắn vào các receptor ở vị trí, chính nhờ sự gắn này sau đó có sự xuất bào (exocytosis) các bọc, đưa chất truyền đạt vào khe synap.

Ngày nay, hình ảnh hiển vi điện tử chụp trên động vật không xương sống đã chứng minh rằng khi hình thành đường mòn dấu vết nhớ thì có hiện tượng tăng tổng diện tích các vị trí giải phóng bọc. Ngược lại nếu synap không hoạt động thời gian dài thì vị trí giải phóng giảm và có thể biến mất. Trong một buổi luyện tập hệ thần kinh động vật thấp, chỉ sau vài giờ thực nghiệm có thể trông thấy ảnh hiển vi của sự tăng diện tích các vị trí giải phóng bọc.

Cơ chế giải phẫu và cơ chế khác của nhớ dài hạn

Sự nhớ là gắn liền với sự tăng mức độ giải phóng chất truyền đạt, với tăng số lượng bọc đựng chất trung gian, tăng diện tích vị trí giải phóng ở sợi tận cùng, và có lúc thấy tăng cả số sợi tận cùng trước synap nữa. Tất cả đã làm tăng truyền đạt qua synap, tạo đường mòn dấu vết nhớ.

Khi đứa bé lớn lên và học (học nghĩa rộng qua giao tiếp với mẹ và môi trường xung quanh), số synap trong não tăng nhanh. Ngược lại một con vật non bị bịt mắt thì phần vỏ não liên quan với mắt bị bịt phát triển số lượng synap chậm hơn mắt kia. Sau đó bỏ vật che mắt ra, con mắt lúc nhỏ không học cách nhìn nên từ nay trở đi khả năng học nhìn bị giảm sút rất nhiều.

Trong quá trình học và nhớ, còn có sự thay đổi số lượng nơron trong mạch đường mòn nhớ. Nhiều khi đó là một sự chọn lọc âm tính, vì não không tạo ra nơron trong quá trình lớn lên và học. Lúc trẻ mới sinh hoặc thời gian ngắn sau sinh, trẻ đã có số lượng nơron cao nhất của đời mình. Sau đó trẻ lớn, học là tiếp thu thông tin và lưu vào kho nhớ các loại tín hiệu của đời sống, thì không cần tạo nơron mới vì cả đời không thể nào dùng hết số nơron sẵn có khi mẹ sinh. Nơron nào hưng phấn thì "đâm chồi nở hoa" tức là tạo synap và tồn tại, số lượng còn lại không dùng đến nên thoái hóa.

Kho nhớ memory stores hiểu theo nghĩa *chức năng* (đường mòn dấu vết nhớ, bọc, vị trí giải phóng) chứ không phải là một cái túi chứa. Khi kho nhớ chứa thêm nhiều bit thông tin, số lượng nơron cũng không tăng.

2.5. CỦNG CỐ NHỚ VÀ LỰC TÌM KHO NHỚ

Củng cố nhớ. Củng cố nhớ là chuyển nhớ tức thời sang nhớ dài hạn hơn. Củng cố nhớ là tạo biến đổi hóa, lý, giải phẫu ở synap để nhớ được dài, tức là để sau thời gian dài lại gọi thông tin ra được. Quá trình củng cố cần thời gian để hoàn thành.

Ở lâm sàng đã quan sát người có sự cố gây gián đoạn hoạt động động học não như chấn thương sọ não, gây mê, liệu pháp sốc điện (liệu pháp này có từ cuối thập kỷ 30). Sau sự cố đó thì quên các việc xảy ra 10-15 phút tới 1 giờ trước khi có sự cố. Đó là xấp xỉ thời gian trung bình để hoàn thành củng cố nhớ.

Thực nghiệm của Heriot và cs (1962) trên chuột thu được dữ liệu về thời gian hoàn thành củng cố như sau. Chuột được luyện cho ăn cần lấy thức ăn rồi sau đó ghép bài phạt điện giật khi mó vào cần. Sau bài phạt, chuột bị sốc điện qua não gây bất tỉnh. Các chuột đó thuộc vào ba lô thí nghiệm, mỗi lô sốc điện vào một thời điểm dài ngắn khác nhau sau khi bị phạt (phạt điện giật khi mó vào cần). Làm như vậy nhằm khảo sát thời gian diễn biến quá trình củng cố sự nhớ bài phạt. Diễn biến ở ba lô chuột như sau. (1) Lô sốc trong vòng 26 phút đầu sau bài phạt thì tỉnh dậy nó lại ăn cần, có nghĩa là trong 26 phút đầu thông tin nhớ bài phạt chưa được củng cố nên sốc đã xóa đi. (2) Lô bị sốc muộn quá 180 phút sau bài phạt, thì khi tỉnh sốc nó không ăn cần, có nghĩa là 180 phút là thời gian đã hoàn thành củng cố: từ lúc này thông tin bài phạt (cần có điện) đã lưu nhớ vào kho, sốc không xóa được nữa. (3) Lô bị sốc trong vòng từ 26 đến 180 phút sau bài phạt, thì tỉnh dậy là chuột có ăn cần nhưng tần suất ăn cần thấp, có nghĩa là một phần thông tin nhớ bài phạt đã được lưu vào kho nhớ. Trong trường hợp này quá trình củng cố bắt đầu khoảng phút 26 sau bài phạt và hoàn tất vào khoảng phút thứ 180.

Như vậy *thời gian củng cố* nhớ là xấp xỉ quãng: (1) 10-60 phút theo dữ liệu quan sát ở lâm sàng; (2) 26-180 phút trên chuột thực nghiệm của Heriot và cs.

Thời gian củng cố nhớ là cơ sở sinh lý học của chứng quên việc cũ (retrograde amnesia) sau khi bị chấn thương sọ não: bệnh nhân chỉ quên việc gần, tức là chỉ quên những thông tin chưa kịp đưa vào kho nhớ thì đã bị cú sốc xóa mất rồi.

Mã hóa thông tin nhớ (codifying) là: (1) xếp từng loại thông tin nhớ vào cùng một "ngắn", (2) gọi nhớ cũ ra so sánh với thông tin mới, sắp xếp theo loại, rồi lại đưa vào kho. Sự mã hóa này là cơ sở của việc nhanh chóng "lục tìm" kho nhớ để gọi ra đúng thông tin cần phải hồi tưởng lại.

Lục tìm kho nhớ. Những nghiên cứu về hệ đồi thị-vỏ não (Jones, 1984) cho thấy hệ này có khả năng hoạt hóa những vùng nhỏ khu trú của vỏ não và khiến ta nghĩ rằng đó có thể là cơ sở của sự tập trung chú ý và sự lục tìm thông tin lưu giữ trong kho nhớ (searching the memory stores). Một số tổn thương đồi thị có thể gây chứng quên việc cũ: đây là *quên việc cũ xa* do tổn thương *đồi thị* làm mất khả năng gọi thông tin cũ đã lưu trong kho nhớ (recall memory), chứng này có khía cạnh khác với *quên việc cũ gần* do chấn thương não làm xóa thông tin trước khi lưu vào kho nhớ.

2.6. CÁC PHẦN ĐẶC HIỆU CỦA NÃO VÀ QUÁ TRÌNH LƯU GIỮ NHỚ

Vai trò hải mã lưu giữ nhớ và chứng quên việc mới. Hải mã nằm ở phần dưới của não và cuộn vào trong. Một số người động kinh cần điều trị bằng cắt bỏ

hai hồi hải mã. Thủ thuật này không ảnh hưởng lớn đến trí nhớ các thông tin cũ, nhưng người bệnh còn rất ít khả năng lưu giữ thông tin mới đến từ sau khi mổ, nhất là các tín hiệu tượng trưng (lời nói, chữ viết). Chứng này gọi là quên việc mới (anterograde amnesia) tức là không lưu giữ vào kho nhớ những thông tin mới đến sau khi mổ. Người ta cho rằng hải mã giúp lưu giữ thông tin nhớ mới vì nó là đường ra của các trung tâm thưởng và phạt trong hệ viễn. Thông tin cần được các trung tâm này đánh giá là có ích (thưởng) hay có hại (phạt) thì mới được quyết định cho lưu vào kho nhớ. Tổn thương một vài phần khác của thùy thái dương cạnh hải mã, cũng làm giảm sự lưu giữ nhớ tương tự như nói trên, các phần đó là hạch nhân, vùng Wernicke.

Vai trò đôi thị và chứng quên việc cũ. Quên việc cũ là retrograde amnesia, thuật ngữ này còn được dịch là quên ngược chiều, tức là mất khả năng hồi tưởng lại ký ức cũ; nói cách khác là thông tin đã lưu vào kho nhớ nay không gọi ra (recall) được nữa. Trong chứng này, việc xa dễ được nhớ lại, dễ gọi ra hơn việc gần. Người ta giải thích có lẽ việc xa (cũ hơn) thường có nhiều dịp lặp lại hơn, nên đường mòn nhớ ăn sâu hơn và được lưu ở nhiều vùng hơn, lưu ở khắp các phần não. Người tổn thương đôi thị chỉ có chứng quên việc cũ, vì đôi thị có chức năng lọc tìm thông tin nhớ trong kho mà gọi ra. Một số người tổn thương hải mã có cả hai chứng quên việc mới và quên việc cũ; quên việc mới là mất chức năng lưu cất nhớ vào kho, còn quên việc cũ (quên ngược chiều) là mất chức năng gọi nhớ từ kho ra.

3. HỌC: QUÁ TRÌNH ĐIỀU KIỆN HÓA

Trong các tài liệu sinh lý, người ta thường dùng thuật ngữ "học" (learning) để chỉ quá trình trong hệ thần kinh hình thành mối quan hệ mới giữa hoàn cảnh môi trường và hành vi của cơ thể. Một thí dụ rất quen thuộc là tại labo thực nghiệm sinh lý, hễ hoàn cảnh bật đèn xanh là tín hiệu sắp có ăn thì con chuột có hành vi thò sǎn mõm vào cái chén, còn khi có hoàn cảnh đèn đỏ là tín hiệu sắp có điện giật, thì con chuột có hành vi tương ứng là vội chạy sang ngăn bên để tránh bị giật. Giữa hoàn cảnh môi trường (đèn) và hành vi của chuột đã thiết lập mối *quan hệ mới*, người ta thường gọi quá trình đó là "học". Điều kiện hóa (ĐKH, conditioning) là một loại học quan trọng.

3.1. KHÁI NIỆM VỀ ĐIỀU KIỆN HÓA

Năm 1928, bắt đầu xuất bản rộng rãi tài liệu tiếng Anh về các công trình nghiên cứu kiểu học như vừa tả trên, do Pavlov tiến hành. Trong thí nghiệm kinh điển của Pavlov, ánh đèn tiếp đó có ruốc thịt làm con chó chảy nước bọt; sau chỉ ánh đèn thôi, không có ruốc, chó cũng chảy nước bọt. Pavlov gọi đó là phản xạ có điều kiện (nay thường gọi là điều kiện hóa típ I). Đó là *lần đầu tiên thực nghiệm sinh lý học* nghiên cứu sự chảy nước bọt tâm lý mà xưa nay vẫn coi là thuộc phạm vi ngành *tâm lý học*.

Trong nửa đầu thế kỷ 20, hiện tượng học qua phản xạ có điều kiện được nghiên cứu ở nhiều labo, ở các cơ sở khoa học thuộc nhiều chuyên khoa sinh lý, tâm lý, bệnh học thần kinh tâm thần, sư phạm giáo dục học, v.v. Dữ liệu thu thập được đã đưa đến *khái niệm bao quát hơn* về quá trình học; đồng thời thuật ngữ để chỉ khái niệm mới là điều kiện hóa (ĐKH, conditioning). Thuật ngữ điều kiện hóa hiện nay rất phổ cập.

Thực ra từ lâu người ta đã nghiên cứu quá trình học (learning), và tùy phạm trù nghề nghiệp hoặc tùy góc nhìn ngành chuyên khoa mà đã có những thuật ngữ khác nhau để chỉ quá trình học và các khâu thực hiện quá trình. Thí dụ khi tạo hành vi cho khỉ hái dừa, hổ làm xiếc và hành vi tương tự như thế ở chuột labo, thì gọi là luyện tập hay huấn luyện (training, dressage). Còn các bước thao tác cụ thể để luyện (để dạy) cho động vật làm các việc đó thì tùy hoàn cảnh gọi là củng cố, ghép đôi, hay song hành (reinforcement, consolidation, pairing, coupling). Thực chất, tất cả là bao hàm trong khái niệm "học", và cơ sở sinh lý nơron của quá trình đó là sự điều kiện hóa (conditioning). Thuật ngữ "điều kiện hóa" ngụ ý là cần có điều kiện nào đó mới tạo lập quan hệ mới; trong thí dụ trên đây, điều kiện cơ bản là sự ghép đôi ánh đèn với ruốc thịt còn quan hệ mới là ánh đèn từ nay gây tiết nước bọt.

Thuật ngữ phản xạ nay ít dùng trong phạm trù rộng này (xem 3.2)

Sau đây là vài loại điều kiện hóa chính.

Điều kiện hóa điện sinh học. Năm 1936, Durup và cs tình cờ phát hiện tiếng kêu "tách" của việc bấm máy ảnh được ghép đôi với lóe sáng (đèn flash chụp thí nghiệm) gây mất sóng α điện não, thì sau đó chỉ tiếng "tách" máy ảnh thôi, cũng gây mất sóng α. Đó là điển hình của đáp ứng kiểu Pavlov, nhưng theo dõi sóng α thay vì cho tiết nước bọt, rất thuận lợi hơn, ở chỗ: (1) đồ thị lưu được, (2) không có yếu tố chủ quan "muốn" ăn, sóng điện là vô ý thức, và (3) không gây no. Sau đó Shagam và cs (1941) dùng sự điều kiện hóa này lặp lại hết các hiện tượng kinh điển của Pavlov như tắt, phân biệt, chậm, vết.

Điều kiện hóa phóng điện một tế bào. Năm 1960, Jasper và cs dùng vi điện cực trường diễn theo dõi, thấy có phóng điện của một tế bào đơn độc trong quá trình điều kiện hóa với đáp ứng đa dạng. Rồi lại có thí nghiệm tắt, điều kiện hóa trở lại, v.v. cũng có phóng điện một tế bào (Yoshii và cs, 1960; Kamikawa và cs, 1964).

Kích thích điện vào não và điều kiện hóa. Theo Pavlov, phản xạ có điều kiện (và phản xạ nói chung) diễn biến trên con đường giải phẫu gọi là cung phản xạ có đủ năm thành phần kinh điển là: 1) receptor, (2) đường vào, (3) trung tâm, (4) đường ra, và (5) cơ quan đáp ứng. Năm 1961, Doty bỏ qua hai khâu receptor và đường vào, dùng điện kích thích thẳng vào não thì cũng gây được điều kiện hóa, dù kích thích não là tác nhân có điều kiện hay không điều kiện cũng vậy.

Điều kiện hóa dụng cụ: Khi con vật có hành vi tác động lên kích thích không điều kiện, khiến cho nếu kích thích đó là dương tính (như cho ăn) thì nó hưởng, còn nếu là âm tính (như điện giật) thì nó tránh được, như vậy gọi là ĐKH dụng cụ

Trong nửa đầu thế kỷ 20, hiện tượng học qua phản xạ có điều kiện được nghiên cứu ở nhiều labo, ở các cơ sở khoa học thuộc nhiều chuyên khoa sinh lý, tâm lý, bệnh học thần kinh tâm thần, sư phạm giáo dục học, v.v. Dữ liệu thu thập được đã đưa đến *khái niệm bao quát hơn* về quá trình học; đồng thời thuật ngữ để chỉ khái niệm mới là điều kiện hóa (ĐKH, conditioning). Thuật ngữ điều kiện hóa hiện nay rất phổ cập.

Thực ra từ lâu người ta đã nghiên cứu quá trình học (learning), và tùy phạm trù nghề nghiệp hoặc tùy góc nhìn ngành chuyên khoa mà đã có những thuật ngữ khác nhau để chỉ quá trình học và các khâu thực hiện quá trình. Thí dụ khi tạo hành vi cho khỉ hái dừa, hổ làm xiếc và hành vi tương tự như thế ở chuột labo, thì gọi là luyện tập hay huấn luyện (training, dressage). Còn các bước thao tác cụ thể để luyện (để dạy) cho động vật làm các việc đó thì tùy hoàn cảnh gọi là củng cố, ghép đôi, hay song hành (reinforcement, consolidation, pairing, coupling). Thực chất, tất cả là bao hàm trong khái niệm "học", và cơ sở sinh lý nơron của quá trình đó là sự điều kiện hóa (conditioning). Thuật ngữ "điều kiện hóa" ngũ ý là cần có điều kiện nào đó mới tạo lập quan hệ mới; trong thí dụ trên đây, điều kiện cơ bản là sự ghép đôi ánh đèn với ruốc thịt còn quan hệ mới là ánh đèn từ nay gây tiết nước bọt.

Thuật ngữ phản xạ nay ít dùng trong phạm trù rộng này (xem 3.2)

Sau đây là vài loại điều kiện hóa chính.

Điều kiện hóa điện sinh học. Năm 1936, Durup và cs tình cờ phát hiện tiếng kêu "tách" của việc bấm máy ảnh được ghép đôi với lóe sáng (đèn flash chụp thí nghiệm) gây mất sóng α điện não, thì sau đó chỉ tiếng "tách" máy ảnh thôi, cũng gây mất sóng α. Đó là điển hình của đáp ứng kiểu Pavlov, nhưng theo dõi sóng α thay vì cho tiết nước bọt, rất thuận lợi hơn, ở chỗ: (1) đồ thị lưu được, (2) không có yếu tố chủ quan "muốn" ăn, sóng điện là vô ý thức, và (3) không gây no. Sau đó Shagam và cs (1941) dùng sự điều kiện hóa này lặp lại hết các hiện tượng kinh điển của Pavlov như tắt, phân biệt, chậm, vết.

Điều kiện hóa phóng điện một tế bào. Năm 1960, Jasper và cs dùng vi điện cực trường diến theo dõi, thấy có phóng điện của một tế bào đơn độc trong quá trình điều kiện hóa với đáp ứng đa dạng. Rồi lại có thí nghiệm tắt, điều kiện hóa trở lại, v.v. cũng có phóng điện một tế bào (Yoshii và cs, 1960; Kamikawa và cs, 1964).

Kích thích điện vào não và điều kiện hóa. Theo Pavlov, phản xạ có điều kiện (và phản xạ nói chung) diễn biến trên con đường giải phẫu gọi là cung phản xạ có đủ năm thành phần kinh điển là: 1) receptor, 2) đường vào, 3) trung tâm, 4) đường ra, và (5) cơ quan đáp ứng. Năm 1961, Doty bỏ qua hai khâu receptor và đường vào, dùng điện kích thích thẳng vào não thì cũng được điều kiện hóa, dù kích thích não là tác nhân có điều kiện hay không điều kiện cũng vậy.

Điều kiện hóa dụng cụ: Khi con vật có hành vi tác động lên kích thích không điều kiện, khiến cho nếu kích thích đó là dương tính (như cho ăn) thì nó hưởng, còn nếu là âm tính (như điện giật) thì nó tránh được, như vậy gọi là ĐKH dụng cụ

(instrumental conditioning). Nói một cách khác, con vật phải học cách *sử dụng dụng cụ* để chi phối lên sự diễn biến mọi việc. Có nhiều loại điều kiện hóa (ĐKH) dụng cụ: (1) ĐKH tránh hại (escape) là loại làm con vật rụt chân, hoặc chạy sang ngăn bên, hoặc cá nhảy qua lối sang ngăn bên, để tránh điện giật, v.v. (2) ĐKH mê lộ (maze, labyrinth) là loại mà con chuột học được con đường dẫn tới thức ăn là con đường duy nhất nằm trong đám rối bởi các nhánh ngoặc. (3) ĐKH phân biệt đòi hỏi phân biệt chi tiết nhỏ để ăn cần cho đúng. (4) Một số ĐKH dụng cụ khác thí dụ ĐKH Skinner (xem 3.3.); và những loại ĐKH khác.

Việc phân loại điều kiện hóa. Với rất nhiều loại điều kiện hóa (ĐKH) mà trên đây đã trình bày một phần, người ta phân loại theo tính phức tạp của hành vi. Từ lâu điều kiện hóa dụng cụ đã được người ta đã lưu ý (thí dụ Broeck, 1973) cho là chủ động, sát đời sống hơn ĐKH kiểu Pavlov mà trước thường gọi là phản xạ có điều kiện. Sau đây là hai típ điều kiện hóa mà Baillet và Nortier giới thiệu (1992) là: (1) ĐKH đáp ứng (repondant) tức ĐKH kiểu Pavlov; và (2) ĐKH hành động (operant) tức ĐKH kiểu Skinner.

3.2. ĐIỀU KIỆN HÓA ĐÁP ỨNG TỰC ĐKH KIỂU PAVLOV HAY TÍP I

Trong thực nghiệm lịch sử của Pavlov, con chó ở trên bàn thí nghiệm, khi đèn bật sáng (hoặc tiếng chuông) thì tất nhiên tín hiệu đó chỉ gây phản ứng định hướng ("cái gì thế?"). Con vật ngược mắt vểnh tai rồi nếu không có gì thêm thì phản ứng đó tắt dần đi, ánh đèn gọi là kích thích trung tính. Bước thí nghiệm tiếp theo: ngay sau khi bật đèn có phối hợp cho thức ăn (viên ruốc thịt) và chó chảy nước bọt, thức ăn gọi là kích thích không điều kiện.

Sự phối hợp thức ăn với đèn gọi là củng cố, song hành hay ghép đôi. Ghép đôi vài lần thì chỉ đèn thôi, chưa có thức ăn, chó đã tiết nước bọt; kể từ nay đèn là kích thích có điều kiện, tiết nước bọt lúc này là phản xạ có điều kiện, một phản xạ mới thành lập.

Nếu tiếp đó lại cho đèn nhưng không củng cố bằng thức ăn thì số giọt nước bọt giảm dần rồi không tiết nữa, gọi là tắt phản xạ vì không củng cố.

Phát kiến của Pavlov về phản xạ có điều kiện đã được đánh giá cao, và Hội nghị quốc tế Sinh lý học lần thứ XV họp tại Mátxcơva (1935) đã tặng ông danh hiệu cao quý Princeps physiologorum mundi dịch là "*Nhà sinh lý học số một của thế giới*". Do công trình khoa học của ông, trong ngành sinh lý học đã hình thành khái niệm *điều kiện hóa* (conditioning), và thuật ngữ này ngày nay được dùng rất phổ cập.

Sau phát kiến của Pavlov, đã có thêm rất nhiều dữ liệu sinh lý thực nghiệm về học, nhớ, luyện tập, là những hiện tượng điều kiện hóa. Do đó khái niệm về điều kiện hóa được mở rộng thêm nhiều và được bổ sung nhiều khía cạnh mới, trong đó đáng chú ý hai điểm là: (1) khái niệm về phản xạ; và (2) tính chủ động của hành vi.

Thứ nhất là thuật ngữ phản xạ thường được các từ điển y học định nghĩa là "một hoạt động tự động, không tùy ý (involuntary) tương đối nhanh và định hình

(stereotyped), chạy qua một cung phản xạ bắt đầu bằng receptor kết thúc bằng cơ quan đáp ứng và có một trung tâm thần kinh". Ngày nay đã phát hiện và nghiên cứu rất nhiều loại hành vi điều kiện hóa, có những loại điều kiện hóa không qua một cung phản xạ, cũng không qua một trung tâm phản xạ, thí dụ ĐKH nơron, ĐKH kích thích điện vào não như nói ở phần trên. Còn trong hiện tượng điều kiện hóa dụng cụ, con chuột phải mò mẫm học dần, được cái đói là động cơ thúc đẩy, hoàn cảnh thì khi thành công có ăn, khi không có ăn. Hoàn cảnh đó "uốn nắn dần dần" đưa con chuột đến lúc hiểu ra – tức là học được – là ăn đúng cái cần thì có viên thức ăn rơi ra. Với ĐKH mê lộ, con chuột sau nhiều lần tung hứng vì đi vào các ngõ cụt, mới học và nhớ được con đường duy nhất đi tới chỗ có thức ăn. Vậy những hiện tượng như mò mẫm cách gạt cần sao cho gạt đúng để có thức ăn, việc làm như vậy gọi là điều kiện hóa thì được, chứ gọi là phản xạ thì không hợp lắm với thói quen lâu đời và với quan niệm phổ cập đương đại về phản xạ. Thuật ngữ "phản xạ có điều kiện" thịnh hành từ đầu thế kỷ nhưng đến thời sau Hội nghị quốc tế Sinh lý học 1935 thì có xu thế được thay dần bằng từ điều kiện hóa conditioning (thí dụ S.Wright, 1965) hoặc từ đáp ứng response (thí dụ Brobeck, 1973).

Thứ hai là tính chủ động của hành vi là tiêu chí phân biệt hai típ điều kiện hóa. ĐKH kiểu Pavlov là phản ứng với tín hiệu báo sắp có kích thích, mà đối tượng không kiểm soát kích thích, tức là không hành động gây ra kích thích dương tính (thức ăn) cũng không hành động tránh kích thích âm tính (điện giật); đáp ứng của đối tượng tựa như thụ động theo hoàn cảnh chứ không do ý đồ của đối tượng. Trong khi đó điều kiện hóa kiểu Skinner là trong hoàn cảnh nhất định thì đối tượng hành động gạt cần để tạo ra kích thích dương tính (làm viên thức ăn rơi xuống đĩa) hoặc hành động cử động khác để tránh khỏi bị điện giật. Khi đối tượng học xong cách hành động gạt cần thích hợp, thì gọi là quá trình điều kiện hóa đã hoàn thành.

Vì những điều vừa nói trên, người ta gọi điều kiện hóa kiểu Pavlov là ĐKH đáp ứng (repondant), còn điều kiện hóa kiểu Skinner là ĐKH hành động (operant)

3.3. ĐIỀU KIỆN HÓA HÀNH ĐỘNG TỰ ĐKH KIỂU SKINNER HAY TÍP II

Sự phát triển phương pháp *điều kiện hóa hành động* gắn liền với sự nghiên cứu phân tích thực nghiệm về hành vi do B.F.Skinner và cs tiến hành (1938).

Trong "hộp Skinner" ánh sáng mờ có con chuột đói và một cần gạt nối với công tắc điện. Chuột thăm dò các góc hộp và tình cờ có lúc dẫm chân lên cần. Dẫm như thế thì cần đóng công tắc điện làm một viên thức ăn rơi xuống đĩa chuột ăn. Thường lúc đầu chuột coi thức ăn rơi là tình cờ và người ta lấy số lần chuột tình cờ dẫm chân lên cần là thời gian trước điều kiện hóa.

Nhưng rồi tiếng bật công tắc mở kho, tiếng viên thức ăn rơi là tác nhân "củng cố" sự dẫm lên cần. Sự điều kiện hóa hình thành, và con chuột từ lúc này đã học được cách tạo ra thức ăn, nó chủ động dẫm lên cần làm rơi viên thức ăn. Đồ thị ghi các lần dẫm lên cần theo thời gian gọi là tần số điều kiện hóa hành động, hay chỉ số

hành động (operant rate). Nhiều khi gặp con chuột học chậm, phải uốn nắn nó bằng cách hướng dẫn dần. Thí dụ lần đầu chuột đến gần cái cần thì người thực nghiệm đã cho thức ăn, sau đó vào cần thì cho, cuối cùng chỉ khi chuột dẫm lên cần thì công tắc điện mới làm cho rơi viên thức ăn. Lúc này chuột đã học xong.

Từ 1938, Skinner đã gọi hành vi này là loại (tip) có tính chất *hành động* (operant) vì con vật tác động lên môi trường. Điều kiện hóa hành động khác với thí nghiệm Pavlov ở chỗ: (1) không có kích thích không điều kiện gây ra đáp ứng; (2) con vật được tự do có hành động theo ý đồ (động cơ) và theo hoàn cảnh của riêng mình. Kỹ thuật điều kiện hóa hành động đã được dùng nghiên cứu hành vi nhiều loài, kể cả người.

Đến 1971, Skinner lại thực nghiệm rất cơ bản với bồ câu trong hộp (gọi là hộp Skinner). Con chim sẽ học để biết ra là nếu mổ vào một cái đích thì được hạt thóc. Ở đây con bồ câu cũng học theo sự hướng dẫn uốn nắn dần như một thứ khuyến khích, động viên khi mới đạt kết quả bước đầu. Lúc đầu nó mổ tình cờ ngẫu nhiên; sau đó lúc mổ gần đích (cũng tình cờ) thì được thóc, rồi nó học dần ra được là có cái gì đó dương tính ở một chỗ nhất định. Cuối cùng các hạt thóc cung cấp vị trí chính xác phải mổ, và chỉ khi mổ đúng cái đích, hạt thóc mới rơi ra, quá trình điều kiện hóa đã hoàn thành.

Như vậy với điều kiện hóa kiểu Skinner, kích thích dương tính là hệ quả (kết quả) của hành vi: hành vi là mổ vào đích, dẫn đến hệ quả là được thóc. Với điều kiện hóa kiểu Pavlov, hành vi tiết nước bọt không tạo ra cái gì dương tính, mà nước bọt là sự chờ đợi cái gì từ ngoài đến (ruốc thịt). Con chó kiểu Pavlov học cách đón ruốc, nhưng nước bọt không làm ruốc đến, mà không tiết nước bọt thì ruốc vẫn cứ đến sau tín hiệu đèn, vì đó là theo chương trình của nhà thực nghiệm sinh lý. Con bồ câu kiểu Skinner thì chủ động rõ ràng, nó hành động mổ để làm thóc rơi xuống, không mổ thì không rơi, chủ động mổ thì thóc rơi cho ăn. Khác nhau cơ bản giữa hai tip điều kiện hóa là: trong tip I kiểu Pavlov thức ăn (ruốc) gây ra hành vi (nước bọt), còn tip II kiểu Skinner thì ngược lại hành vi (mổ) gây ra có thức ăn (thóc).

Con bồ câu có hành vi chủ động tạo ra thóc rơi, nên gọi hiện tượng là điều kiện hóa hành động, con chó chờ có tín hiệu đèn thì trả lời bằng tiết nước bọt nên đây là ĐKH đáp ứng. Sự sống của thú vật trong rừng và người trong xã hội, nhiều khi phải học cách hành động tạo ra thức ăn hơn là học cách hiểu tín hiệu báo sắp có thức ăn để ra nước bọt. Hành vi chờ đèn của con chó kiểu Pavlov có thể được gán vào loại "há miệng chờ sung". Còn hành vi mổ của con bồ câu kiểu Skinner có thể được coi là tìm cách sống, tạo thức ăn.

Cho nên nếu như nghiên cứu điều kiện hóa đáp ứng kiểu Pavlov là bước đầu tiên khai phá khoa học, đưa hiện tượng tiết nước bọt từ phạm trù tâm lý học, về đúng vị trí đích thực của nó trong phạm trù sinh lý học, thì nghiên cứu điều kiện hóa hành động kiểu Skinner là sự phát triển tiếp theo, thêm một bước mới về chất trên con đường – còn rất dài – của quá trình nghiên cứu sinh lý học về trí tuệ, hành vi và

học tập. Sang thế kỷ 21, thế kỷ của trí tuệ và tin học, chắc là sẽ có nhiều bước tiến nữa trên đường khám phá ra những bí ẩn của sinh lý học bộ óc.

Tài liệu sinh lý học thế giới đã có mô hình điều kiện hóa như phần A dưới đây (ký hiệu đơn giản hóa). Tiếp đó phần B là sơ đồ với các thí dụ cụ thể của bài này (ĐKH = điều kiện hóa conditioning).

A.	ĐKH típ I	Sco	-	Renf	→	Q (hoặc W)
		Sco			→	Q (hoặc W)
	ĐKH típ II	Sco	-	W	-	Renf
		Sco	→	W		
B		<i>Tín hiệu</i>		<i>Củng cố</i>		<i>Hành vi</i>
	ĐKH típ I	Đèn	-	Ruốc	→	Nước bọt
		Đèn			→	Nước bọt
	ĐKH típ II	Dích	-	Mổ	-	Thóc
		Dích	→	Mổ		
		<i>Tín hiệu</i>		<i>Hành vi</i>		<i>Củng cố</i>

Ngoài phạm vi nghiên cứu chức năng hoạt động ứng xử, điều kiện hóa hành động tức ĐKH típ II, còn được nghiên cứu với các chức năng sinh lý khác và trong nhiều phạm vi y học, đặc biệt trong ứng dụng được lý học tâm thần (Ganong, 1983; Engel, 1984) mà một phần sẽ được giới thiệu ở mục 3.4 tiếp sau đây.

3.4. TÌNH HUỐNG XUNG ĐỘT VÀ NGHIỆM PHÁP GELLER-SEIFTER

Thập kỷ 60, khi phương pháp điều kiện hóa Skinner đã được ứng dụng phổ cập, người ta nghĩ đến xây dựng một nghiệm pháp bắt con vật phải quyết định hành động trong "tình huống xung đột" (conflict, tức là khó xử) như sau.

Bước một: xây dựng điều kiện hóa Skinner ghép đôi dương tính là viên thức ăn tức là thưởng. Bước tiếp theo: phối hợp thưởng với phạt, thí dụ khi con vật ăn cần thì có viên thức ăn (thưởng) đồng thời với sốc điện (phạt). Từ lúc này trong hệ thần kinh con vật có xung đột giữa thưởng và phạt, nó phải chọn một trong hai phương án. Phương án I là không ăn cần, như vậy không bị điện giật và cũng không được ăn. Phương án II là ăn cần, vừa được ăn vừa bị điện giật.

Con vật trung bình thường gặp tình huống xung đột thì ngừng ăn cần: sự ghép đôi âm tính (giật điện) đã làm giảm đáp ứng đối với yếu tố dương tính (ăn). Nhưng nếu con vật được uống loại benzodiazepin thì nó lại ăn cần: thuốc này đã đem lại cho nó đủ bình tĩnh để chấp nhận điện giật để được thức ăn. Các benzodiazepin là thuốc giải lo âu (anxiolytical), thư giãn cơ (chống co giật). Nói cách

khác, hành vi ấn cần bị sự phạt (điện giật) làm giảm tần suất thực hiện, lại được các benzodiazepin khôi phục.

Loại nghiệm pháp này giúp chọn thuốc, gọi là chọn lọc các phân tử có tác dụng lên hoạt động tâm thần, giúp đánh giá định lượng hiệu lực thuốc. Đây là một ứng dụng lâm sàng của lý thuyết về sinh lý học trí óc.

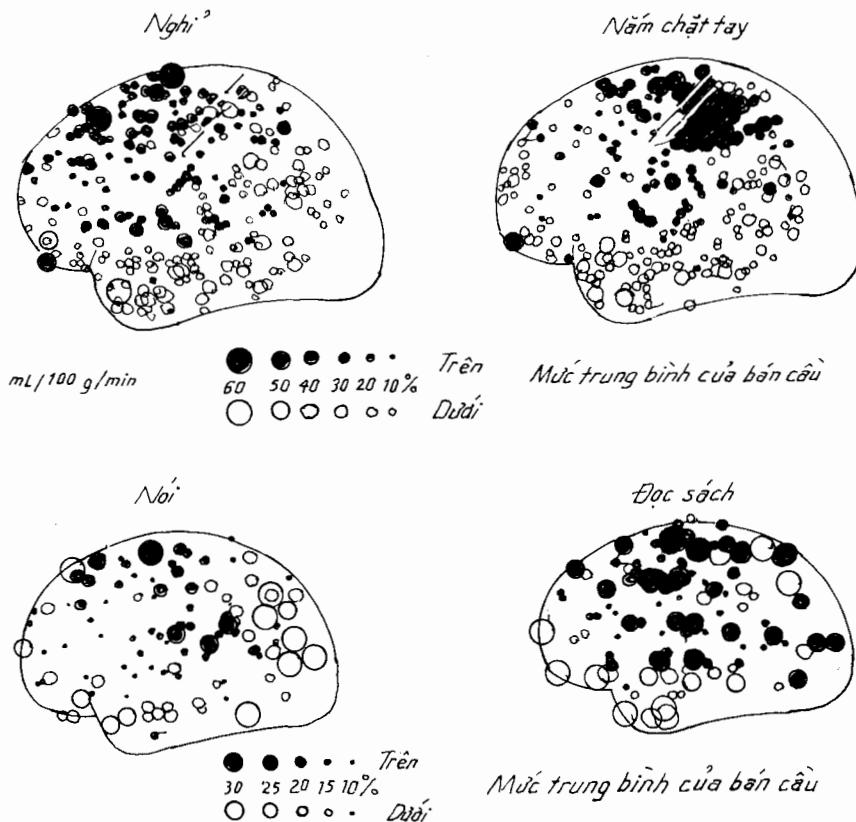
3.5. CƠ CHẾ ĐIỀU KIỆN HÓA

Trong các thuyết về học learning, có một thời gian bàn bạc nhiều xung quanh câu hỏi: quá trình điều kiện hóa xảy ra ở đâu và như thế nào? *Lúc đầu* Pavlov và nhiều tác giả sau ông cho rằng ĐKH là ở vỏ não mới (Pavlov gọi là phản xạ có điều kiện). Nghĩ vậy vì động vật mất vỏ não bị rối loạn ĐKH, và vì người ta cho chỉ vỏ não mới có đủ tính mềm dẻo chức năng (functional plasticity) để xây dựng được mối quan hệ mới, (Pavlov gọi là đường liên lạc tạm thời).

Tuy vậy sau đó người ta đã chứng minh có hiện tượng điều kiện hóa ở động vật mất vỏ não (Hilgard và cs, 1940), và ở các chế phẩm động vật chỉ còn túy (Dykman và cs, 1956) với điều dễ hiểu là với chế phẩm túy cần luyện tập lâu và kích thích mạnh. Sau đó Tauc (1967) chứng minh có điều kiện hóa ở nơron đơn độc. Tiếp đó có công trình về học và nhớ ở tế bào thần kinh động vật có vú (Thompson và cs, 1983), về cơ chế tế bào của điều kiện hóa (Woody và cs, 1988) và những công trình khác. Nhiều cấu trúc ở các tầng của hệ thần kinh đều có tính mềm dẻo chức năng (functional plasticity) cần thiết cho điều kiện hóa, học và nhớ (Mc Gaugh và cs 1995, Merzenich và cs 1996). Do đó ngày nay người ta coi khả năng điều kiện hóa là *thuộc tính chung của nơron* chứ không nhất thiết phụ thuộc mức tổ chức cao của hệ thần kinh.

Cơ chế phân tử của hiện tượng học-nhớ-điều kiện hóa đã được nghiên cứu qua các thực nghiệm của Tauc (1967), của Kandel và cs (1968, 1977), v.v. Những thực nghiệm này, đặc biệt của Kandel trên con sên Aplysia đã được dẫn ở các sách kinh điển sinh lý học của Best và Taylor 1973, Ganong 1983, Guyton 1997, và những sách khác minh họa cho cơ chế điều kiện hóa.

Trong điều kiện hóa, sự nhạy hóa (sensitization) nơron phụ thuộc vào lịch sử sát trước đó. Nhạy hóa chính cũng là thuận hóa (facilitation, nghĩa là tăng mức hoạt động, tăng tính hưng phấn). Nếu sát trước thí nghiệm có kích thích nơron, thì vào thí nghiệm đã có sự nhạy hóa. Ngoài ra, nếu hai kích thích đến do từ hai đường thần kinh khác nhau, thì chúng tương tác lên nhau ở màng tế bào, cách tương tác giống như ĐKH kiểu Pavlov. Từ các thí nghiệm loại đó, nảy ra thuyết ĐKH và học là những biến đổi ở bề mặt nơron. Dương nhiệm ở cấu trúc thần kinh cao cấp thì các hiện tượng ĐKH, học và nhớ phức tạp hơn và liên quan đến những con đường và những mạch nơron chứ không chỉ ở tế bào đơn độc. Dù sao trạng thái tế bào mới chính là cái quyết định hiện tượng ở mạch. Brobeck (1973) gợi ý rằng *điều kiện hóa* tạo nên biến đổi lý hóa ở tế bào là đặc trưng của *học*, và biến đổi đó tạo nên *nhớ*.



Hình 11-9.

Các quá trình ở con sên *Aplysia* đã được mô tả dưới góc độ sinh lý học của hiện tượng học-nhớ-ĐKH như sau. Loài sên biển này có hệ thần kinh rất đơn giản, kích thích bất kỳ chỗ nào trên cơ thể đều gây phản ứng co vẩy (co cái vẩy che miệng lại, sên ở tư thế "co vào vỏ"). Phản ứng đó rất giống phản xạ rút chân ở động vật cao cấp, chỉ khác một điều là sên không có trung tâm thần kinh mà nơron cảm giác tạo synap thẳng vào nơron vận động đi tới vẩy. Nếu kích thích nhẹ và liên tiếp thì đáp ứng co vẩy giảm dần rồi hết đáp ứng. Đó là hiện tượng quen, giống như phản ứng định hướng ("cái gì thế?") ở chó đối với ánh đèn (x. mục 3.2). Giảm đáp ứng ở sên là do giảm dòng ion Ca^{++} vào nơron, làm giảm giải phóng chất truyền đạt. Nếu đồng thời ta lại cho kích thích độc hại vào đầu sên thì phản ứng co vẩy tăng cường, đó là hiện tượng nhạy hóa sensitization cũng còn gọi là thuận hóa facilitation. Cơ chế của thuận hóa là giải phóng serotonin ở nơron trước synap, serotonin này đổ vào nơron cảm giác Se do đó làm tăng dòng Ca^{++} đi vào Se, làm tăng giải phóng chất truyền đạt gây co vẩy sên (xem lại mục 2.3 và hình 11-8).

Ở đây có sự ghép đôi kích thích độc hại với kích thích nhẹ trên con sên gây hiện tượng thuận hóa (facilitation). Hiện tượng này giống ĐKH kiểu Pavlov cũng ghép

đôi ruốc thịt với ánh đèn gọi là củng cố, làm chó tiết nước bọt. Dữ kiện trên con Aplysia quan trọng ở chỗ gợi ý rằng những biến đổi dài hạn của học-nhớ-điều kiện hóa có thể xảy ra cả ở những mạch nơron cực kỳ đơn giản.

4. HÌNH ẢNH ĐƠN GIẢN VỀ CÁC HIỆN TƯỢNG Ý THỨC Ở NÃO

Những kỹ thuật tinh xảo hiện đại đã cho phép theo dõi hình ảnh tức thời và đang diễn biến liên quan đến hoạt động chức năng cao cấp của não, dù chỉ qua một khía cạnh biểu hiện. Hình 11-9 phản ánh tình hình tuần hoàn các điểm cục bộ của não, liên quan trực tiếp với chuyển hóa não và phản ánh gián tiếp hoạt động chức năng cao cấp của não. Dù sao đây cũng là một hình ảnh nhìn thấy được để thêm phần cơ sở suy nghĩ về thuyết toàn bộ (holistic theory) của tư duy đã bàn bạc ở chương này. Như ta thấy trong hình, khi cử động cơ như nắm chặt tay hoặc nói, tuần hoàn máu (và chuyển hóa) ở não không chỉ tăng ở vùng tương ứng với vận động các cơ bàn tay hoặc cơ nói, mà tăng ở nhiều nơi. Khi đọc sách, các cơ toàn thân nói chung thư giãn, nhưng tuần hoàn máu (và chuyển hóa) ở não tăng ở khắp nhiều vùng của não. Hiện tượng này gợi ý rằng đọc sách – thứ tư duy ngôn ngữ nghĩ thầm đó – là hoạt động chức năng cao cấp không chỉ của mắt nhìn và vùng nhìn của vỏ não mà của *rất nhiều vùng của não phối hợp với nhau* (Hình 11-9).

HÀNH VI, ĐỘNG CƠ VÀ XÚC CẢM

Cơ thể sống luôn luôn có hành vi (behavior), tức là một cách hành động – thường là vận cơ – ứng xử với điều kiện luôn biến động của môi trường sống. Hành vi diễn biến dưới tác dụng của động cơ (motivation) là động lực thúc đẩy cơ thể có một hành vi này mà không có hành vi khác. Động cơ khiến ta có hành vi sao cho suy đến cùng là đạt mục tiêu (objective) duy trì sự sống, một sự sống có điều kiện thuận lợi nhất cho bảo tồn và phát triển cá thể, và duy trì loài.

Kiểm soát hành vi là chức năng của toàn bộ hệ thần kinh chứ không phải riêng của một bộ phận thần kinh.

Kể từ phản xạ tủy đơn giản nhất, cho tới hoạt động trí tuệ cực kỳ phức tạp, đều là hành vi của con người đã bàn bạc ở các bài trước. Bài này chỉ đề cập đến động cơ thúc đẩy hành vi, và quá trình học với tác dụng của thưởng và phạt. Các chức năng này được thực hiện chủ yếu do những cấu trúc ở đáy não gọi chung là hệ viễn (limbic system)

1. CÁC HỆ HOẠT HÓA NÃO

1.1. SỰ CẦN THIẾT CỦA TRẠNG THÁI NÃO ĐƯỢC HOẠT HÓA

Não cần liên tục ở trạng thái hoạt hóa (activation) do liên tục nhận tín hiệu từ thân não tỏa đi khắp não. Thiếu tín hiệu đó thì não ngừng hoạt động. Trường hợp bệnh có u tuyến từng chèn ép chỗ tiếp giáp não giữa với đại não, các tín hiệu gây hoạt hóa bị nghẽn lại, người bệnh rơi vào cơn hôn mê kéo dài cho đến chết.

Các tín hiệu thần kinh từ thân não tỏa lên hoạt hóa bán cầu não do hai đường: (1) kích thích trực tiếp não làm nâng mức hoạt động cơ sở của não; (2) kích thích hệ neurohormon gây giải phóng các chất có bản chất hormon, có tác dụng đối với các vùng riêng biệt của não, hoặc là làm tăng hoạt động, gọi là hoạt hóa activation, hay cũng còn gọi là thuận hóa facilitation, hoặc là làm giảm hoạt động gọi là ức chế. Hai con đường – kích thích não và kích thích hệ neurohormon – tương tác lẫn nhau chặt chẽ.

1.2. VÙNG LUỐI HOẠT HÓA THÂN NÃO

Hình 10-23 và Hình 10-37 trình bày toàn bộ hệ thống ở thân não kiểm soát mức hoạt động của não (còn 1.3 gọi là mức độ được hoạt hóa hay mức độ thức tỉnh). Hệ này có một vùng hoạt hóa nói ở đây (mục 1.2), và một vùng ức chế sẽ nói ở phần sau (mục 1.3)

Vùng lưới hoạt hóa hành não. Đó là vùng nằm ở cầu não và não giữa, có những tín hiệu kích thích (còn gọi là tín hiệu hoạt hóa hay thuận hóa, facilitory) đưa xuống tủy sống duy trì trương lực các cơ chống trọng trường, và kiểm soát phản xạ tủy, duy trì mức hoạt động đủ cao. Ngoài phần xuống tủy, còn phần rất lớn tín hiệu hoạt hóa là đi lên. Hầu hết đường thần kinh là tạo synap với đồi thị (thalamus) rồi từ đó tỏa ra khắp vỏ não, số ít đi đến các cấu trúc dưới vỏ cạnh đồi thị.

Tín hiệu qua đồi thị có hai loại nhanh và chậm. (1) Loại tín hiệu nhanh là điện thế hoạt động kích thích đại não trong thời gian chỉ vài msec. Tín hiệu này do các thân nơron lớn, sợi tận cùng giải phóng acetylcholin chỉ tồn tại vài msec. (2) Loại tín hiệu chậm xuất phát từ các nơron nhỏ cũng qua đồi thị nhưng trên các sợi nhỏ dẫn truyền chậm. Tác dụng chung của hệ này là tạo một mức cơ sở hay còn gọi là một cái nền lâu dài của mức độ hưng phấn của não.

Vùng hoạt hóa thân não nhận tác dụng kích thích từ các tín hiệu cảm giác ngoại vi. Mức độ hoạt động của toàn não là chịu ảnh hưởng của vùng hoạt hóa thân não, vùng này lại chịu ảnh hưởng của các kích thích do tín hiệu cảm giác từ ngoại vi về, đặc biệt các tín hiệu đau. Điều này có ý nghĩa sinh học: khi bị đau thì động vật tăng độ thức tỉnh và sự chú ý, tăng độ "cảnh giác" và độ sẵn sàng vận động và chiến đấu bảo tồn sự sống.

Vùng hoạt hóa thân não nhận tác dụng kích thích do các tín hiệu feedback từ đại não về

Tín hiệu gây hoạt hóa không chỉ đi từ thân não lên đại não, mà còn đi ngược lại như sau. Mỗi khi vỏ não hoạt động, hoặc điều khiển vận cơ, hoặc suy nghĩ thí dụ cân nhắc trước khi chiến đấu, thì cũng phát tín hiệu đi ngược từ vỏ não trở về thân não, kết quả cuối cùng là càng làm tăng mức hưng phấn vỏ não. Đó là một vòng điều khiển ngược dương (positive feedback, FB⁺) tạo độ thức tỉnh cao của tâm trí ngay từ khi bắt đầu hoạt động.

Đồi thị là cơ quan duy trì độ hoạt động cao của các vùng chuyên biệt của vỏ não. Ta đã biết hầu như mỗi vùng chuyên biệt của vỏ não đều có đường thần kinh liên lạc với vùng đặc hiệu tương ứng ở đồi thị (thalamus). Kích thích điện khu trú một điểm đồi thị sẽ hoạt hóa vùng nhỏ đặc hiệu tương ứng ở vỏ não. Sau đó tín hiệu vang dội lại (reverberate) trở về đồi thị, rồi lại vang đi lên vỏ não, đi về như thế nhiều lần. Người ta cho rằng trong quá trình tư duy, sự vang dội vang đi vang lại nhiều lần của tín hiệu giữa vỏ não và đồi thị, đã giúp tạo nên sự nhớ dài hạn những điều ta đã suy nghĩ (đã tư duy). Như vậy đồi thị có một mạch nơron phù hợp cho mối liên quan với vỏ não, và người ta hy vọng rằng những nghiên cứu sau này trên cơ sở mạch nơron đó sẽ làm sáng tỏ thêm các cơ chế sinh lý của sự hồi tưởng ký ức, tức là gọi ký ức – recall memory – từ kho nhớ trong não, trở lại vùng có ý thức.

1.3. VÙNG LƯỚI ỨC CHẾ Ở PHẦN DƯỚI CỦA THÂN NÃO

Ở Hình 10-37 còn trình bày vùng lưới ức chế có vai trò quan trọng kiểm soát hoạt động não. Vùng này có tác dụng ức chế đối với vùng lưới hoạt hóa nằm ở đoạn trên, do đó làm giảm tần số cơ sở của tín hiệu hoạt hóa. Nói cách khác là phần trên của thân não đã có tần số xung động trương lực xuống tủy sống làm tăng sức căng của các cơ chống trọng trường, thì vùng lưới ức chế làm giảm trương lực đó. Thực nghiệm kích thích vùng lưới ức chế thì làm giảm hoạt động ở phần trên của não. Một cơ chế của tác dụng ức chế là các nơron của nó tiết ra một neurohormon là serotonin

1.4. CƠ CHẾ NEUROHORMON KIỂM SOÁT HOẠT ĐỘNG NÃO

Ngoài cơ chế tín hiệu thần kinh từ các phần dưới trực tiếp kiểm soát hoạt động vỏ não và các phần trên của não, lại có một cơ chế nữa kiểm soát não thông qua các hormon..

Đây không phải là hormon của hệ nội tiết, mà là neurohormon tức là những phân tử hormon được các sợi thần kinh não tiết ra như chất trung gian hóa học (mediator) của hệ thần kinh, còn gọi là chất truyền đạt thần kinh (neurotransmitter). Các neurohormon này được sợi tận cùng thần kinh giải phóng ra thì thẩm ngay vào chất não tại chỗ và tác dụng lâu dài hàng phút hoặc hàng giờ, tức là tác dụng dài hạn hơn tác dụng của vùng lưới thân não.

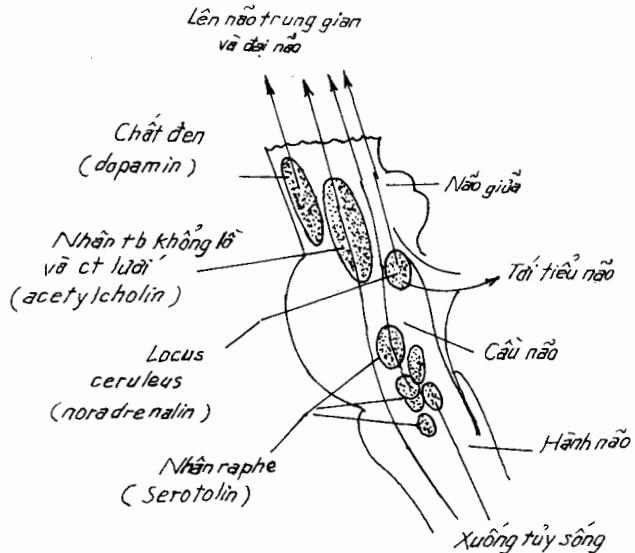
Nghiên cứu rộng rãi trên não chuột cống đã cho phép vẽ chi tiết được bản đồ các hệ neurohormon. Não chuột có ba hệ neurohormon là hệ noradrenalin, hệ dopamin và hệ serotonin (tiếng Anh thường gọi noradrenalin là norepinephrin). Thường noradrenalin ở đây là hormon kích thích, serotonin tác dụng ức chế, còn dopamin thì kích thích hay ức chế tùy theo vùng. Ba hệ kiểm soát mức hưng phấn các phần khác nhau của não. Hệ noradrenalin rải ra khắp nhiều vùng của não, hệ dopamin chủ yếu ở vùng hạch nền, còn hệ serotonin ở vùng giữa.

1.4.1. Các hệ neurohormon ở não người

Các hệ này tuy chưa biết chi tiết nhiều như ở chuột, nhưng cũng đã rõ là có bốn hệ, gồm ba hệ về ba chất noradrenalin, dopamin và serotonin giống như chuột và một hệ thứ tư là hệ acetylcholin riêng ở người (Hình 11 - 10). Các hệ neurohormon này có mấy chức năng đặc biệt như sau.

(1) *Hệ noradrenalin* do locus ceruleus bài tiết. Cấu trúc này có các sợi thần kinh tỏa khắp đại não, tiết ra noradrenalin làm tăng hoạt động toàn não. Tuy vậy noradrenalin này có tác dụng ức chế ở vài nơi có receptor ức chế ở synap. Hệ này có thể có vai trò gây giấc ngủ REM nói ở bài sau.

(2) *Hệ dopamin* do chất đen bài tiết. Chất đen tức substantia nigra, ở hình 11-10, có tận cùng nơron tiết dopamin. Người ta cho rằng dopamin là chất truyền đạt gây ức chế có ở các hạch nền, nhưng ở một vài vùng khác của não dopamin có thể tác dụng kích thích. Ta nhớ rằng hủy hoại các nơron tiết dopamin ở chất đen là nguyên nhân cơ bản gây bệnh Parkinson.



Hình 11-10. Hệ neurohormon ở não người.

Có nhiều trung tâm ở thân não, từ đó tỏa nơron đem tín hiệu điều khiển lên gian não và đại não, và xuống tủy sống. Các nơron này tiết các chất truyền đạt.

(3) *Hệ serotonin* và nhân raphe. Ở phần giữa của cầu não và hành não có nhân raphe, có nhiều nơron tiết serotonin. Các nơron đó phát nhiều sợi di tới não trung gian, số ít hơn tới vỏ não, số nữa xuống tủy sống. Các sợi xuống tủy có khả năng làm hết đau. Chất serotonin giải phóng vào gian não và đại não hầu như chắc chắn có vai trò quan trọng là ức chế để tạo giấc ngủ bình thường.

(4) Các nơron tế bào khổng lồ của vùng lưới hoạt hóa và *hệ acetylcholin*. Ta đã biết ở vùng lưới hoạt hóa của cầu não và não giữa có các nơron tế bào khổng lồ. Các sợi của nó chia thành hai nhánh, một đi lên các phần cao của não, còn nhánh nữa đi xuống tủy. Neurohormon bài tiết ở các sợi tận cùng của chúng là acetylcholin thường hoạt động chức năng như một chất truyền đạt thần kinh hưng phấn tại các synap đặc hiệu. Trong vài vùng của não trung gian cũng có nơron tiết acetylcholin; một số rối loạn tâm thần có liên quan đến sự giảm chức năng hoặc sự hủy hoại một số nơron đó.

1.4.2. Các neurotransmitter và các neurohormon khác do não bài tiết

Neurotransmitter là chất truyền đạt thần kinh được đầu tận cùng nơron giải phóng vào khe synap gây điện thế màng tức là xung động ở nơron sau synap. Neurohormon là loại hormon không do tuyến nội tiết sản xuất mà do nơron não bài tiết và tác động lên tế bào như kiểu hormon địa phương. Có nhiều chất do nơron não bài tiết mà tùy điều kiện và tùy nơi, một chất có thể có chức năng truyền đạt qua synap hoặc có chức năng điều hòa hoạt động tâm thần do chất đó được giải

phóng vào các dịch của não. Có một danh mục khá dài các chất đó và có lẽ với thời gian danh mục sẽ còn tiếp tục dài thêm. Đó là encephalin, acid gamma-aminobutyric tức GABA, glutamat, vasopressin, ACTH, adrenalin, các endorphin, angiotensin II, neurotensin.

Như vậy là trong não có nhiều hệ neurohormon, mỗi hệ đó khi được hoạt hóa sẽ có vai trò riêng của mình trong việc kiểm soát chất lượng và thể thức của chức năng não.

2. HỆ VIÊN

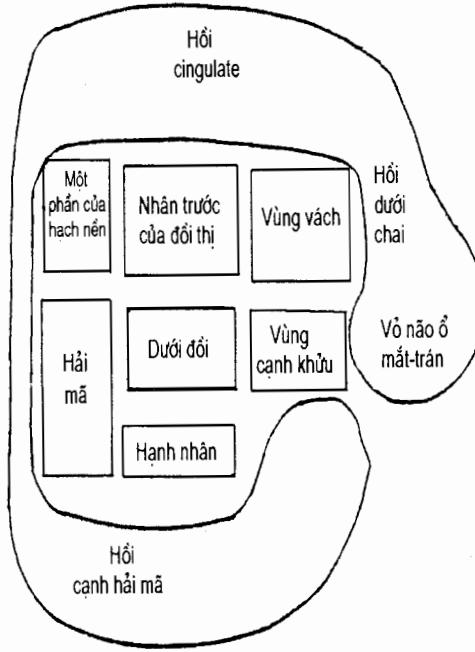
Hệ viền tức limbic system là thuật ngữ (MacLean, 1967) dùng để mô tả những cấu trúc giải phẫu ở rìa não, xung quanh phần đáy não, vì chữ "viền" cũng như chữ "limbic" đều có nghĩa là "bờ", là "rìa" hay là "mép viền". Với thời gian có thêm nhiều thu hoạch mới kiến thức mới về chức năng hệ viền, nên về sau và cho đến nay, thuật ngữ "hệ viền" bao hàm phạm vi rộng, không chỉ là vùng giải phẫu ở "rìa" đáy não, mà là toàn bộ mạch nơron có chức năng kiểm soát hành vi xúc cảm và xu thế hành động có động cơ.

Vùng dưới đồi (hypothalamus) là một bộ phận lớn và quan trọng của hệ viền. Vùng dưới đồi có chức năng kiểm soát hành vi, ngoài ra còn có chức năng kiểm soát các điều kiện bên trong cơ thể như thân nhiệt, nồng độ thẩm thấu các dịch, kiểm soát thể trọng, v.v. gọi là chức năng thực vật của não và trình bày ở các chương mục sinh lý học tương ứng, tuy việc kiểm soát này cũng có quan hệ mật thiết với hành vi. Vùng dưới đồi còn có chức năng nội tiết tức là có những "hormon giải phóng" (releasing factor) tác động lên hệ tiền yên nội tiết. Bài này chỉ nói phần chức năng vùng dưới đồi là một bộ phận và là đường ra chủ yếu của hệ viền.

Giải phẫu chức năng hệ viền và mối liên quan với vùng dưới đồi

Hệ viền là một phức hệ các phần tử giải phẫu ở đáy não, các phần có quan hệ qua lại mật thiết với nhau. Nằm giữa hệ viền là vùng dưới đồi (hypothalamus) mà về mặt vị trí giải phẫu có thể nghĩ là một cấu trúc riêng biệt ngoài hệ viền. Đứng về mặt chức năng, cần coi đó là thành phần trung tâm, có vai trò chủ yếu của toàn hệ viền. Các hình của nhà giải phẫu học nổi tiếng Gray là rất đầy đủ và chuẩn xác. Tuy vậy, nên dùng một sơ đồ gọn như của Guyton (1991) giúp ta dễ nhận thức được mối quan hệ qua lại và ý nghĩa chức năng các phần của hệ viền (Hình 11-11). Ta thấy vùng dưới đồi chiếm vị trí then chốt nằm ở trung tâm hệ viền. Xung quanh vùng dưới đồi là các cấu trúc khác ở dưới vỏ não của hệ viền gồm vách (septum), vùng cạnh khứu giác, epithalamus, nhân trước của đồi thị, những phần của hạch nền, hải mã và hạnh nhân.

Xung quanh các phần dưới vỏ não đó của hệ viền, là vỏ não viền, gồm một hình vòng của vỏ não, (Hình 11-11) gồm: (1) vùng hốc mắt-trán thuộc thùy trán, (2) hôi dưới chai, (3) hôi cingulate, và dưới cùng là 4) hôi cạnh hải mã và uncus.



Hình 11-11. Sơ đồ hệ viền theo cách nhìn chức năng (Guyton, 1991)

Như vậy *cái vòng vỏ não* viền là ở mặt trong và mặt bụng của mỗi bán cầu, chủ yếu là thuộc vỏ não cũ (paleocortex), vòng này bao quanh các cấu trúc sâu có liên hệ mật thiết với hành vi và xúc cảm. Vùng vỏ não viền hoạt động như một *trạm liên lạc hai ngả*, một ngả thông ra vỏ não mới và một ngả thông với các cấu trúc viền dưới thấp.

Nhiều chức năng hành vi là do vùng dưới đồi gợi ra, nhiều cấu trúc viền tác dụng là thông qua các nhân lưới ở thân não. Kích thích phần hoạt hóa của cấu trúc lưới có thể tạo hứng phấn cao ở vỏ não.

3. VÙNG DƯỚI ĐỒI LÀ ĐƯỜNG RA CHỦ YẾU CỦA HỆ VIỀN

Vùng dưới đồi có liên lạc với mọi tầng của hệ viền. Ngoài ra nó còn gửi tín hiệu ra ba phía: (1) xuống thân não, chủ yếu đến vùng lưới của não giữa, cầu và hành não; (2) lên các vùng cao của gian não và đại não, đặc biệt tới phần trước của đồi thị và tới vỏ não viền; (3) đến phễu kiểm soát sự bài tiết của hai thùy tuyến yên.

Như vậy vùng dưới đồi bé nhỏ (1 phần trăm khối não) nhưng là một con đường ra, con đường vận động cực kỳ quan trọng của hệ viền. Nó điều khiển các chức năng thực vật và nội tiết cũng như các hành vi xúc cảm. Hai chức năng trên nói ở các chương tương ứng, dưới đây nói về chức năng hành vi.

3.1. CHỨC NĂNG HÀNH VI CỦA VÙNG DƯỚI ĐỒI VÀ CÁC CẤU TRÚC VIỀN LIÊN QUAN.

Thực nghiệm trên động vật và quan sát lâm sàng đã cung cấp nhiều dữ liệu về hành vi liên quan đến vùng dưới đồi.

Kích thích vùng dưới đồi

Kích thích phần bên không chỉ gây khát và đói, mà còn làm tăng độ hoạt động chung có thể dẫn tới cuồng dại và cắn xé.

Kích thích nhân bụng giữa và vùng bao quanh có tác dụng ngược lại, tức là làm con vật có cảm giác no nê, không muốn ăn, nằm yên.

Kích thích vùng mỏng mảnh sát dưới não thát ba hoặc vùng xám của não giữa gây sợ hãi và tạo những phản ứng của cơ thể bị trừng phạt.

Có nhiều phần, đặc biệt những phần ở sau nhất và ở trước nhất, nếu kích thích thì gây xu thế giao cấu ở động vật.

Tổn thương vùng dưới đồi.

Tác dụng thường ngược lại so với kích thích

Tổn thương cả hai bên của phần bên làm con vật bỏ ăn bỏ uống, thường chết do nhịn ăn. Đồng thời con vật thụ động hoàn toàn không thấy có động lực nào thúc đẩy một cử động.

Tổn thương cả hai bên của vùng bụng giữa gây uống nhiều, ăn nhiều, tăng kích động, nhiều khi chỉ do việc không đói mà phản ứng cuồng dại.

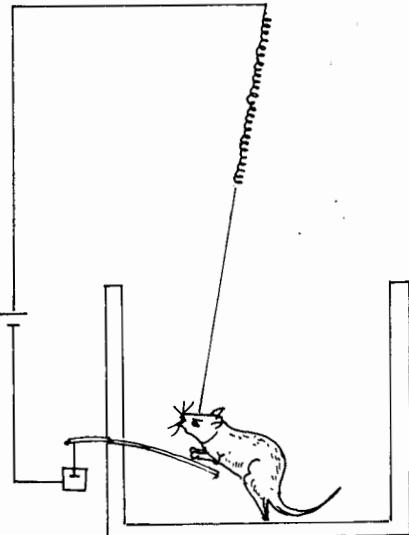
Kích thích hoặc tổn thương các phần khác của hệ viền cũng gây tác dụng như trên đây với vùng dưới đồi.

3.2. CHỨC NĂNG THƯỞNG VÀ PHẠT CỦA HỆ VIỀN

Các phần trên đã cho thấy rõ các cấu trúc viền, bao gồm cả vùng dưới đồi, là rất liên quan với tính chất tình cảm (affective) của cảm giác, nghĩa là các cấu trúc viền làm cho cảm giác là dễ chịu ưa thích hay là khó chịu muối tránh. Khả năng tạo tình cảm đó gọi là thưởng hay phạt, cũng gọi là thỏa mãn hay ghét bỏ.

Các trung tâm thưởng

Hình (11-12) trình bày thí nghiệm tìm vùng thưởng và vùng phạt ở não. Hệ con vật ăn vào cần thì có dòng điện kích thích qua cặp điện cực đặt trong não. Nếu điện cực đặt được vào vùng mà con vật cảm thấy thích thú thỏa mãn thì nó cứ liên tiếp ăn cần mãi suốt ngày cho dù để thức ăn ưa thích bên cạnh nó cũng bỏ ăn để ăn cần. Đó là vùng thưởng. Có thí nghiệm, con vật tự kích thích mãi cho đến lúc mệt quá lăn ra ngủ dài, tỉnh dậy lại liên tục kích thích tiếp. Người ta đã tìm ra được những trung tâm thưởng quan trọng đọc theo bó giữa của não trước, nhân bên và nhân bụng giữa của vùng dưới đồi. Cũng có nhiều vùng kích thích nhẹ là thưởng và kích thích mạnh là phạt.



Hình 11-12. Sơ đồ thiết bị tự kích thích.

Mỗi khi con vật dậm chân lên cần thì làm đóng mạch điện và có một xung điện qua điện cực kích thích vào trung tâm thưởng. Thiết bị cần ấn để đóng mạch điện này có thể dùng cho các thí nghiệm khác, thí dụ làm rời viên thức ăn.

Có những trung tâm thưởng yếu hơn. Người ta coi ở vùng dưới đồi có các trung tâm thưởng chủ yếu và mạnh; còn các nơi khác có các trung tâm thưởng thứ yếu, không mạnh bằng, đó là các vùng thưởng ở vách, hạnh nhân, một số vùng ở đồi thị, hạch nền, và xuống cả tới não giữa.

Các trung tâm phạt

Có những vùng của não mà điện cực kích thích làm cho con vật có dấu hiệu không thích thú, sợ và sợ khủng khiếp như một cơ thể bị trừng phạt nặng. Con vật nhanh chóng học được cách bỏ thoi không ấn vào cần đóng mạch điện, hoặc tìm cách chạy ra khỏi chuồng. Nếu thực nghiệm gây kích thích liên tục các trung tâm phạt đó thì con vật ốm nặng có thể chết.

Người ta đã tìm thấy những trung tâm phạt mạnh nhất ở vùng xám trung tâm bao quanh cống Sylvius ở não giữa, lên trên có các khu vực quanh não thất của vùng dưới đồi và của đồi thị. Cũng có các vùng phạt yếu hơn ở hạnh nhân và ở hải mã.

Kích thích các trung tâm phạt nhiều khi làm ức chế hoàn toàn các trung tâm thưởng.

Tầm quan trọng của thưởng và phạt

Mọi việc làm đều liên quan đến thưởng và phạt. Nếu ta làm việc có tác dụng thưởng như ngồi vào chỗ mát, hái được quả ăn ngon, thì ta có xu hướng làm tiếp tục như thế. Nếu làm việc có tác dụng phạt như mó hòn than bỗng, dẫm vào gai thì ta có xu hướng thôi làm và tránh xa. Như vậy hẳn là các trung tâm thưởng, trung tâm phạt là những yếu tố quan trọng nhất kiểm soát động cơ hoạt động, xu hướng ưa hay ghét.

Thuốc an thần (tranquilizer) như chlorpromazine ức chế cả các trung tâm thưởng lẫn trung tâm phạt, do đó giảm hoạt tính cảm của động vật. Vì vậy người ta cho rằng thuốc an thần tác động lên các trạng thái tâm thần bằng cách loại bỏ nhiều vùng hành vi quan trọng của vùng dưới đồi và những cấu trúc có liên quan.

Thưởng và phạt đối với học và nhớ: quen và tăng đáp ứng.

Thực nghiệm cho thấy nếu không có thưởng phạt thì con vật không hề nhớ cảm giác đã qua. Một kích thích cảm giác mới bao giờ cũng kích thích vỏ não hoạt động, thể hiện ở sóng điện não. Nhưng nếu đó là loại kích thích không thưởng (không gây thích thú) cũng không phạt (không gây đau đớn) thì sự lặp lại kích thích nhiều lần sẽ làm tắt hoàn toàn đáp ứng ở vỏ não. Người ta gọi là "việc vô thưởng phạt". Sinh lý học gọi là con vật quen với kích thích cảm giác và sau đó không biết đến kích thích đó nữa.

Nhưng nếu kích thích có tác dụng thưởng hay phạt thì đáp ứng vỏ não sẽ tăng dần cường độ, gọi là đáp ứng được tăng cường. Con vật nhớ sâu sắc những kích thích thưởng hay phạt. Như vậy là các trung tâm thưởng và phạt của hệ viền chọn thông tin để học.

4. CÁC CHỨC NĂNG RIÊNG BIỆT CỦA CÁC PHẦN KHÁC CỦA HỆ VIỀN

4.1. CHỨC NĂNG HẠNH NHÂN

Hạnh nhân (amygdala) nằm dưới vỏ não thùy thái dương, có nhiều đường liên lạc hai chiều với vùng dưới đồi.

Ở động vật thấp, hạnh nhân có nhiều phần trùng với đường khứu giác. Ở người, hạnh nhân phát triển tách khỏi phần khứu giác và có vai trò quan trọng trong những hành vi không liên quan đến kích thích khứu giác.

Hạnh nhân nhận tín hiệu đến từ nơron ở các phần của vỏ não viền, cũng như từ các thùy vỏ não, đặc biệt từ vùng liên hợp nghe, liên hợp nhìn. Do nhiều đường liên hệ đó, hạnh nhân được gọi là "cửa sổ" qua đó hệ viền nhìn ra ngoài để nhận định vị trí của mình trong thế giới. Hạnh nhân gửi tín hiệu trở lại các vùng vỏ não, vào hải mã, vách, vào đồi thị và đặc biệt vào vùng dưới đồi.

Kích thích hạnh nhân thường gây tác dụng như kích thích vùng dưới đồi là tăng hoặc giảm huyết áp, đổi nhịp tim, biến đổi vận động và bài tiết dạ dày ruột, thải phân nước tiểu, đồng tử thường giãn, dựng lông, bài tiết hormon thùy trước tuyến yên. Ngoài ra còn có tác dụng khác không thông qua vùng dưới đồi, là tạo các cử động máy móc không tùy ý. Lại có vùng hạnh nhân khác có tác dụng gây phản ứng thưởng hoặc phạt, còn có vùng gây hành vi sinh dục như cương cứng, giao cấu, xuất tinh, rụng trứng, co tử cung, xổ thai.

Cắt bỏ hai bên hạnh nhân ở khỉ tạo ra những hành vi kỳ dị gọi là hội chứng Klüver-Bucy: rất tò mò chăm chú xem xét một vật, không biết sợ, ăn vật rắn, hành vi sinh dục quá mức có khi cả với con vật không thích hợp, loài ăn rau đổi ra ăn thịt, v.v. Ở người, tổn thương này hiếm gặp, nhưng nếu có thì triệu chứng giống như ở thực nghiệm trên.

Tóm lại chức năng của hạnh nhân có thể là duy trì một mức độ thức tỉnh của hành vi ở mức nửa ý thức (semiconscious), và giúp cho đáp ứng hành vi của người sao cho phù hợp với mỗi hoàn cảnh.

4.2. CHỨC NĂNG HẢI MÃ

Hải mã (hippocampus) là phần của vỏ não thái dương kéo dài và cuộn vào trong và lên trên, tạo thành mặt bụng của sừng dưới não thất bên. Hải mã có liên lạc với nhiều phần của vỏ não và với các cấu trúc của hệ viền, nhưng chủ yếu là liên lạc gián tiếp. Hầu như bất cứ cảm giác nào (của vỏ não) đều gây hưng phấn ít ra một vài chỗ của hải mã, và rồi đáp ứng lại, hải mã lại gửi tín hiệu ra đồi thị, dưới đồi và các phần khác của hệ viền.

Như vậy hải mã cũng giống hạnh nhân là một con kênh thặng dư, qua đó những tín hiệu cảm giác vào có thể dẫn đến đáp ứng hành vi thích hợp. Cũng giống như với các cấu trúc viền khác, kích thích các vùng khác nhau của hải mã có thể tạo nên một kiểu hành vi ít nhiều cực đoan như cuồng dại, thâm trầm thụ động, hành vi sinh dục quá mức, v.v.

Kích thích điện rất nhẹ vào hải mã có thể gây coen động kinh còn tiếp tục kéo dài sau khi hết kích thích. Trong coen do kích thích hải mã, người bị kích thích thấy có các hiệu ứng tâm thần vận động và các hiệu ứng cảm giác là những ảo giác mặc dù người đó đang thức tỉnh và có ý thức, biết được là các ảo giác đó không có thực, nhưng vẫn không bở được ảo giác.

Vai trò hải mã trong học tập. Cắt bỏ hải mã hai bên thì mất khả năng học. Một số bệnh nhân đã phải mổ như vậy để chữa động kinh. Sau khi mổ, những ký ức nhớ cũ thì vẫn hồi tưởng lại được, nhưng không thể nhớ được việc mới xảy ra sau khi mổ, như vậy gọi là không nhớ việc mới anterograde amnesia. Cũng có khi hủy bỏ hải mã làm không còn nhớ các ký ức cũ nữa, gọi là quên việc cũ retrograde amnesia.

Thuyết về chức năng học của hải mã. Hải mã vốn có nguồn gốc là vỏ não khứu. Ở động vật thấp khứu giác rất quan trọng vì chỉ có thông qua khứu giác mà con vật quyết định đến với thức ăn, với bạn tình hay tránh kẻ địch ăn thịt mình (ngửi thấy mùi các đối tượng đó). Quyết định này có ý nghĩa sống còn. Vì vậy ngay khi động vật còn rất non, hải mã có lẽ đã trở thành một cơ chế nơron ra quyết định xác định xem tín hiệu cảm giác đi tới là có ý nghĩa gì. Khi cơ chế ra quyết định đó đã được tạo lập trong não, phần còn lại của não sẽ dựa vào sự đánh giá của hải mã. Nếu hải mã coi một tín hiệu nơron là quan trọng, thì tín hiệu đó được lưu vào kho nhớ.

Ta đã thấy thưởng và phạt có vai trò xác định xem thông tin có là quan trọng không để lưu vào kho nhớ. Người ta cho rằng cơ chế của việc đó là hải mã cung cấp một động lực thúc đẩy chuyển nhớ từ thời thành nhớ sơ cấp, tức là làm cho tâm trí (mind) lặp đi lặp lại thông tin đó để thông tin được lưu giữ lâu dài.

Kết luận là dù cơ chế còn đang bàn bạc, nhưng chắc chắn là hải mã có vai trò *củng cố sự nhớ lâu* dài các thông tin lời nói và chữ viết.

4.3. CHỨC NĂNG VỎ NÃO VIỀN

Vỏ não viền là một cái vòng vỏ não, bao vòng quanh những cấu trúc viền ở dưới vỏ. Chức năng của nó là làm một vùng chuyển tiếp để chuyển giao thông tin từ các miền vỏ não gửi tới hệ viền. Do đó có thể đó là *vùng liên hợp vỏ não kiểm soát hành vi*.

Cắt bỏ vỏ não thái dương phần trước (hai bên) thì hạnh nhân cũng bị mất và xuất hiện hội chứng Klüver-Bucy (xem 4.1)

Cắt bỏ vỏ não hốc mắt trán phần sau (hai bên) thì con vật mất ngủ và kích động đi lại luôn luôn không thể ngồi yên.

Cắt bỏ hồi cingulate trước và hồi dưới chai. Các phần đó là phần vỏ não viền thực hiện liên lạc giữa vỏ não trước trán và các cấu trúc viền dưới vỏ. Hủy các hồi đó hai bên làm giải phóng các trung tâm cuồng dại ở vách và dưới đồi ra khỏi ảnh hưởng ức chế của vỏ não trước trán, do đó con vật rất dễ phát cơn cuồng dại (rage).

Tóm lại, với thông tin chưa đầy đủ về vỏ não viền, có thể nghĩ rằng đó là một vùng liên hợp là trung gian liên lạc giữa chức năng phần còn lại của vỏ não và chức năng các cấu trúc viền dưới vỏ, liên lạc như vậy nhằm kiểm soát hành vi. Thực vậy, vỏ não thái dương phần trước có chức năng liên hợp ném và ngủi. Hồi cạnh hải mã có xu thế liên hợp nghe và liên hợp tư duy phức tạp đối với tư duy từ vùng Wernicke. Ở vỏ não cingulate có cơ sở để nghĩ rằng có chức năng liên hợp cảm giác vận động.

5. XÚC CẢM

Xúc cảm (emotion) là một hành vi tình cảm (affective) thể hiện bằng sự đáp ứng thân thể (somatic) như cười, khóc, thở dài, và đáp ứng chức năng thực vật như thèn đỏ mặt, sợ tái mét, toát mồ hôi, đồng thời có ý thức chủ quan thấy vui, buồn, v.v. Nói cách khác, đó là điều chúng ta cảm thấy (we feel). Xúc cảm gắn với khái niệm "thất tình" tức là bảy tình cảm cơ bản (mừng, giận, thương, sợ, yêu, ghét, muối) trong ngôn ngữ cổ của ta.

Hiểu bản chất xúc cảm có ý nghĩa thực hành lâm sàng.

5.1. SỰ THỂ HIỆN XÚC CẢM

Người ta nghiên cứu xúc cảm qua hành vi động vật hoặc trẻ chưa biết nói, và qua lời người trưởng thành diễn tả xúc cảm chủ quan của mình.

Sự thể hiện xúc cảm là thông qua: (1) những vùng vỏ não gây đáp ứng tự động; (2) hệ viền; và (3) vùng dưới đồi và các đường chiếu lên thân não và tủy sống. Người ta cho rằng vùng dưới đồi (Bard, 1928; Black, 1970) là cơ quan tích hợp các hiện tượng thân thể và các hiện tượng nội tạng trong xúc cảm.

Có cả một giải tần phổ các thể loại cảm xúc kể từ buồn nản suy sụp, qua mẫn nguyện hân hoan, đến cuồng nộ điên rồ. Có xúc cảm loại nào là do tương quan hưng phấn (hay kích thích thực nghiệm) các trung tâm thưởng phạt, phụ thuộc vào động cơ (hệ viền) và có sự điều tiết của các trung tâm nơron liên quan. Ở loài người còn có sự điều tiết cao cấp và phức tạp hơn của ước lệ xã hội, ký ức, giáo dục và học vấn.

Người ta đã nghiên cứu trạng thái xúc cảm cực đoan là cơn cuồng dại (rage) và các cơ chế kìm hãm nhằm duy trì cân bằng xúc cảm trong hệ thần kinh.

5.2. CƠN CUỒNG DẠI

Goltz và Ewald (1896) là những người đầu tiên chứng minh rằng động vật mất vỏ não thì xúc cảm không vừa ý dễ trở thành sự giận dữ quá khích đi tới cơn cuồng dại (rage). Trong thí nghiệm kinh điển của Goltz, con chó rất dễ kích động, hình ảnh thông thường nào cũng dễ làm cho chó dựng lông, nhe răng gầm gừ, sùi bọt mép, chỉ chực cắn xé. Cơn cuồng dại này còn gọi là giả dại (sham rage) hay gần như dại (quasi rage) vì triệu chứng chỉ gần giống nhưng bản chất thì khác bệnh chó dại do virus, tên bệnh đó gọi là rage. Thực nghiệm trên mèo khiến con vật thành dữ tợn, dựng lông, dựng đuôi, thò móng vuốt, giãn to đồng tử, phun phì phì chực cào cấu. Kích thích mạnh các trung tâm phạt ở vùng dưới đồi và các cấu trúc khác của hệ viền có thể tạo ra cơn cuồng dại. Con vật ở tư thế chống đối tự vệ, bài tiết nhiều adrenalin, tăng huyết áp. Chỉ một khiêu khích nhỏ cũng làm nó tấn công cắn xé. Đó là hành vi như ở một con vật bị trùng phạt rất nặng.

Kích thích vùng phía trước thì gây thái độ lo lắng, sợ hãi, chực chạy trốn.

Các trung tâm phạt nếu bị kích thích điện thì gây cơn cuồng dại; nhưng trong cơ thể toàn vẹn và bình thường, trung tâm đó thường xuyên nhận được xung động có tác dụng cân bằng tình cảm tạo cảm giác thỏa mãn, đó là xung động từ các trung tâm thưởng như nhân bụng giữa của vùng dưới đồi, hải mã, hạnh nhân, v.v.

5.3. TÁC DỤNG ÚC CHẾ CỦA VÙNG DƯỚI ĐỒI

Thực nghiệm gây tổn thương phần bụng giữa của vùng dưới đồi (Wheatley, 1944) làm con vật trở thành háu ăn và hung dữ gần giống như cơn cuồng dại nêu ở

trên. Tuy nhiên đây không phải cơn rage như thực nghiệm của Goltz hoặc như khi kích thích các trung tâm phạt.

Dù sao những thực nghiệm đã dẫn đến suy nghĩ rằng bình thường có sự *cân bằng giữa nhiều trung tâm đối lập*. Trường hợp tổn thương thực nghiệm làm mất tác dụng ức chế của vùng dưới đồi, các trung tâm kích động được giải tỏa đã phát huy hiệu lực làm cho con vật trở thành hung hăng quá mức.

3.4. TÁC DỤNG KIỀM CHẾ CỦA MỘT VÀI PHẦN VỎ NÃO

Trong thực nghiệm của Goltz, cơn cuồng dại của chó là do mất tác dụng kiềm chế của vỏ não, nói đúng hơn là của một vài phần của vỏ não. Thực vậy, Bard và Mountcastel (1948) đã chứng minh trên mèo rằng tác dụng kiềm chế là do một số phần của não khứu (vỏ thùy lê, nhân hạnh nhân, hải mã), phần vỏ não dưới hồi khuy và dưới phần đầu thể chai. Vỏ hồi khuy (cingulate gyrus) và hải mã thuộc hệ viền. Nếu chỉ cắt bỏ vỏ não mới, mà để lại não khứu và vỏ não viền, thì con mèo vẫn rất hiền lành nhu mì. Chỉ sau khi loại bỏ vỏ não viền thì con vật mới có cơn cuồng dại.

Như vậy là một số miền ở vỏ não viền và ở phần bụng giữa của vùng dưới đồi, là có tác dụng kiềm chế đối với phần đuôi của vùng dưới đồi, và với thân não, là những nơi chi phối sự thể hiện xúc cảm giận dữ, ít ra là ở chó và ở mèo.

Nhiều nghiên cứu của Papez và của những người khác đã cho phép rút ra là "những nhân trước của đồi thị, hồi khuy, hải mã, và mối liên quan giữa các vùng đó là cơ chế hòa tạo nên chức năng xúc cảm" và rồi xúc cảm được biểu lộ từ các cấu trúc đó, qua các đường chiếu ra tới các cơ chế của vùng dưới đồi.

CÁC TRẠNG THÁI HOẠT ĐỘNG NÃO: NGỦ, THỨC, RỐI LOẠN TÂM THẦN

Suốt đời, não lúc nào cũng ở một trong hai trạng thái sinh lý cơ bản, là trạng thái thức và trạng thái ngủ. Hai trạng thái bổ sung nhau trong ý nghĩa và tác dụng đối với sự sống, kế tiếp theo nhau trong thời gian, với chu kỳ thường là 24 giờ. Trạng thái thức tinh có ý thức đã nói trong bài trước. Dưới đây sẽ bàn về sinh lý học giấc ngủ và cuối cùng là một khía cạnh của rối loạn hoạt động não.

1. GIẤC NGỦ : LOẠI NGỦ SÓNG CHẬM VÀ LOẠI NGỦ REM

Ngủ là trạng thái sinh lý không có ý thức và có thể thức tỉnh trở lại do kích thích cảm giác hoặc do kích thích khác.

Người đang ngủ không biết là mình đang tồn tại, đang sống, không biết mình đang nhận thông tin từ môi trường ngoài nên không có nhận thức về môi trường xung quanh, người ngủ thường không suy nghĩ.

Người ta thường chia hai loại giấc ngủ là: (1) loại sóng chậm, và (2) loại REM, còn gọi là nghịch thường hay khử đồng bộ. Hai loại này kế tiếp thay thế nhau trong một giấc ngủ thông thường, một đêm chừng 7 giờ.

1.1. LOẠI GIẤC NGỦ SÓNG CHẬM

Mỗi người sinh viên y khoa đều có thể dễ dàng tự thí nghiệm theo dõi đặc điểm của một giấc ngủ say sóng chậm. Cố thức liền chừng 24 giờ rồi đi ngủ. Giờ đầu sau khi vào giường thì ngủ rất say và ngon lành yên tĩnh. Giấc ngủ đó rất yên và giảm các chức năng thực vật: giảm nhịp tim, nhịp thở, giảm huyết áp do giảm trương lực ngoại vi, giảm nhiệt độ thân thể do giảm chuyển hóa cơ sở.

Gọi là giấc ngủ sóng chậm vì lúc này các sóng điện não đồng bộ hóa thành kiểu sóng biên độ cao, tần số thấp tức là chậm.

Cũng còn gọi là giấc ngủ không có mộng, nhưng thực ra trong giấc ngủ sóng chậm vẫn có mộng, chỉ có điều mộng trong lúc sóng chậm thì thường khi tỉnh dậy là quên hết, còn mộng trong giấc ngủ REM thì tỉnh dậy còn nhớ. Như thế có nghĩa là mộng trong giấc ngủ sóng chậm không được cung cấp vào kho nhớ (Reinoso Suarez, 1999).

1.2. LOẠI GIẤC NGỦ REM: NGỦ NGHỊCH THƯỜNG, KHỦ ĐỒNG BỘ

Giấc ngủ REM là giấc ngủ bình thường, trong lúc đó mắt có cử động nhanh tuy vẫn nhắm. Thuật ngữ REM gồm mẫu tự đầu của rapid eyes movements nghĩa là cử động nhanh của mắt. Đây là một loại giấc ngủ rất sinh lý bình thường và không thể thiếu trong mọi đêm ngủ yên tĩnh. Suốt đời như vậy. Trong giấc ngủ này não đang hoạt động nhưng không có ý thức.

Trong một đêm ngủ bình thường chừng 7 giờ, có những đợt ngủ REM, mỗi đợt dài từ 5 đến 30 phút, và cứ độ 90 phút lại xuất hiện một đợt ngủ REM mới. Khi rất mệt rất buồn ngủ thì giấc REM ngắn hoặc không có. Khi ngủ yên tĩnh, ngủ nhẹ nhàng thì các giấc REM kéo dài.

Giấc ngủ REM có nhiều đặc điểm quan trọng

- Thường có mộng (chiêm bao) trong giấc REM.
- Trong giấc REM thì kích thích cảm giác khó đánh thức hơn trong giấc ngủ sóng chậm, tuy nhiên sáng thức dậy thường vào lúc đang giấc REM chứ không phải đang giấc sóng chậm.
- Trương lực cơ toàn thân rất giảm, như vậy là vùng hoạt hóa thân não không chiếu xung động tới tủy sống (tác dụng hoạt hóa bị ức chế).
- Nhịp tim, nhịp thở thất thường không đều, đây là đặc trưng của trạng thái đang mộng (chiêm bao).
- Tuy hệ cơ bị ức chế mạnh (cơ rất mềm) nhưng một số cơ cổ cử động hoặc có xung điện như cơ gáy, đặc biệt các cơ làm "mắt cử động nhanh", do đó mà gọi là giấc ngủ REM.
- Não ở trạng thái rất hoạt động, chuyển hóa toàn não tăng chừng 20 phần trăm. Điện não có các sóng nhanh của quá trình khử đồng bộ đặc trưng của lúc thức.

Do những đặc điểm trên, giấc ngủ REM có khi gọi là ngủ khử đồng bộ, ngủ sóng nhanh, ngủ nghịch thường, hay ngủ có chiêm bao.

Có giả thuyết gợi ý rằng trong giấc ngủ REM não xử lý thông tin. Học sinh học bài buổi tối, giấc ngủ REM đêm đó có thể giúp sáng hôm sau thuộc bài như lúc gấp sách đi ngủ. Trong văn học, đã có những chuyện đêm ngủ chiêm bao mà làm xong bài thơ, hoặc giải xong bài toán tối hôm trước còn phải bỏ dở, sáng dậy chỉ việc chép lại điều đã thấy trong chiêm bao. Có người hỏi vậy phải chăng đã tìm được vần thơ, tìm được phép giải bài toán là trong giấc ngủ REM? Giả thuyết về xử lý thông tin trong giấc ngủ REM chỉ là gợi ý, không chứng minh được.

Các loài động vật được ghi điện não và ghi cử động một số cơ trong lúc ngủ, đã tỏ ra có những dấu hiệu khách quan đặc trưng của giấc ngủ REM (điện não, cử động mắt, nhịp tim, nhịp thở, v.v.). Ở mèo và chim, giấc ngủ REM dài hơn ở người. Còn về dấu hiệu chủ quan, thì hiện nay không biết trong giấc ngủ REM, chúng có "mộng mị" thấy gì không ?

Tóm lại, giấc ngủ REM là loại giấc ngủ mà lúc đó não đang hoạt động, nhưng hoạt động này không có ý thức, không hướng về (không qui tụ về) phía làm cho não tỉnh và nhận biết ra môi trường xung quanh, do đó không làm cho thức tỉnh dậy.

2. NHỮNG THUYẾT VỀ GIẤC NGỦ

2.1. THUYẾT THỤ ĐỘNG VÀ THUYẾT TÍCH CỰC

Theo thuyết thụ động trước đây người ta cho rằng ngủ chỉ là do mệt mỏi ngừng hoạt động các vùng hưng phấn ở phần trên của thân não thường gọi là hệ lưới hoạt hóa.

Thuyết tích cực của giấc ngủ do các thực nghiệm xây dựng nên, cho ta thấy có một quá trình tích cực tại các phần của não gây ra ngủ. Có những trung tâm ở dưới phần giữa của cầu não có tác dụng chủ động gây ức chế các phần khác của não.

2.2. THUYẾT VỀ NHỮNG TRUNG TÂM NORON BÀI TIẾT SEROTONIN VÀ CÁC CHẤT GÂY NGỦ KHÁC

Não có những vùng đặc hiệu mà nếu kích thích thì tạo nên giấc ngủ rất gần giống giấc ngủ tự nhiên, thí dụ: (1) nhân raphe; (2) nhân của tractus solitarius; và (3) gian não, như dưới đây.

Nhân raphe ở hành não và ở nửa dưới của cầu não, kích thích thì tạo giấc ngủ hầu như tự nhiên. Các sợi thần kinh từ nhân đó tỏa rộng khắp ra cấu trúc lưới và cũng tỏa lên vỏ não mới, đồi thi, dưới đồi và phần lớn các vùng của hệ viền. Các sợi đi xuống tủy sống kết thúc ở sừng sau, ở đó chúng ức chế các tín hiệu đau. Nhiều đau tận cùng của các sợi xuất phát từ nhân raphe, là loại tiết serotonin. Dùng thuốc ức chế sự tạo ra serotonin thì con vật không ngủ trong những ngày tiếp theo.

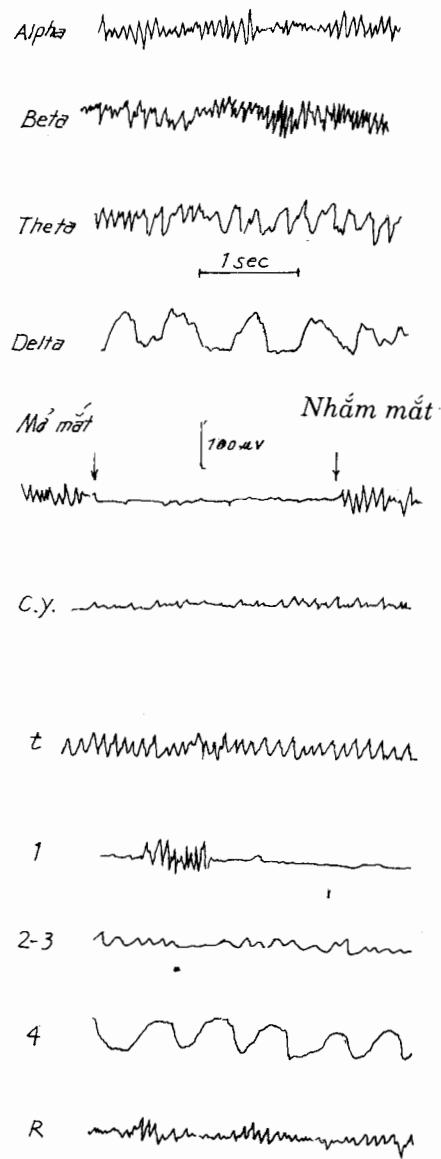
Trung tâm của giấc ngủ sóng chậm nằm ở vùng giữa của hành não, có chứa các nhân raphe với chất truyền đạt thần kinh là **serotonin** (Bullock và cs, 1995).

Nhân của tractus solitarius có một vài vùng mà nếu kích thích thì gây ngủ. Có lẽ tác dụng này là gián tiếp, thông qua nhân raphe và hệ serotonin.

Nhiều vùng của gian não cũng gây ngủ khi bị kích thích, đó là: (1) phần gần phía mỏ (rostral, tức phía trước) của vùng dưới đồi, chủ yếu là ở vùng trên chéo thị; và (2) có lúc có vùng ở đồi thi.

Tổn thương các trung tâm gây ngủ. Tổn thương khu trú ở nhân raphe làm con vật thức tỉnh lâu và cao độ. Phá hai bên của phần trên chéo của phần trước của vùng dưới đồi cũng tác dụng như vậy. Người ta cho rằng như vậy các nhân lưới hoạt hóa của não giữa và của cầu não (phần trên) đã được giải phóng khỏi sự ức chế. Mất ngủ như vậy có thể kiệt sức mà chết.

Phản lờn thời gian, sóng điện não thất thường. Tuy vậy có lúc có kiểu sóng như mô tả dưới đây (Hình 11-13A)



Hình 11-13.

Sóng alpha (α) có nhịp khá đều, tần số từ 8 đến 13 trong một giây, gấp ở hầu hết người lớn bình thường đang thức, não nghỉ ngơi yên tĩnh. Sóng này ghi được rõ nhất ở vùng chẩm, nhưng cũng còn ghi được ở vùng đỉnh và vùng trán của da đầu. Điện thế chừng 50 microvolt. Khi ngủ rất sâu thì sóng alpha biến mất. Khi óc đang thư thái mà chợt chú ý đến điều gì, hoặc có tiếng rầm, hoặc ánh sáng rọi thì sóng alpha được thay thế bằng sóng beta không đồng bộ, tần số cao, điện thế thấp (Hình 11-13B) gọi là tắt nhịp alpha.

Sóng alpha tần số thấp, biên độ cao, là hệ quả của sự đồng bộ các sóng điện nhỏ của các bộ phận nhỏ phát sóng, hay nhịp sóng đồng bộ hóa (có cùng tần số, và bắt đầu kết thúc cùng lúc) nên điện thế cộng lại trở nên cao, còn tần số thấp là tần số của tần số chung. Sóng alpha là đặc trưng của giấc ngủ sóng chậm.

Sóng beta (β) Khi não hoạt động, điện não khử đồng bộ tức là mỗi nhóm tế bào phát sóng có lúc bắt đầu, lúc kết thúc khác nhau, nên biên độ sóng riêng lẻ đó thấp, và tần số thì là nhịp phát sóng do từng nhóm không cùng lúc, mỗi nhóm bắt đầu phát sóng từ một thời điểm khác nhau, do đó tần số chung ghi được là tần số cao, trên 14 chu kỳ trong một giây, có khi 25, thậm chí đôi khi lên tới 50 chu kỳ một giây.

Sóng theta (θ) có tần số từ 4 đến 7 chu kỳ trong một giây. Sóng này chủ yếu ghi được ở vùng đỉnh và vùng thái dương ở trẻ em, và cũng ghi được trong trạng thái stress xúc cảm ở người lớn, đặc biệt khi trái ý, thất vọng, bất mãn và trong một số bệnh.

Sóng delta (δ) gồm các sóng chậm dưới 3,5 chu kỳ trong một giây gấp khi ngủ rất say, gấp ở trẻ nhỏ, và trong bệnh của não có tổn thương thực thể nghiêm trọng. Sóng này gấp trong động vật thực nghiệm cắt dưới vỏ để tách vỏ não khỏi liên lạc với đồi thị. Như vậy sóng delta là chỉ có ở vỏ não tách rời khỏi quan hệ với các phần thấp của não.

4.2. NGUỒN GỐC CÁC SÓNG ĐIỆN NÃO

Nếu chỉ một nơron hay một sợi thần kinh của não phát điện, thì không ghi được điện thế ở ngoài da đầu. Phải hàng nghìn hay hàng triệu nơron cùng phát xung đồng bộ thì mới cộng vào nhau để có cường độ đủ cho ghi được ngoài da đầu qua xương sọ.

Nguồn gốc sóng alpha. Chỉ khi não giữ quan hệ với đồi thị, thì vỏ não mới có sóng alpha. Ngoài ra thực nghiệm kích thích các nhân đồi thị không đặc hiệu cũng thường tạo sóng điện tỏa khắp hệ đồi thị-vỏ não với tần số từ 8 đến 13 sóng một giây, giống như tần số sóng alpha. Như vậy có thể rằng sóng alpha là do hoạt động tự phát của hệ đồi thị-vỏ não không đặc hiệu tạo sóng có chu kỳ và tạo sự hoạt hóa đồng bộ của hàng triệu nơron vỏ não.

Nguồn gốc sóng delta. Cắt các sợi đồi thị-vỏ não, làm mất tác dụng đồi thị hoạt hóa vỏ não, thì mất sóng alpha, xuất hiện sóng delta. Vậy có một cơ chế gây đồng bộ hóa ở ngay nơron vỏ não tạo sóng delta, hoàn toàn không phụ thuộc các cấu trúc thấp của não.

Trong giấc ngủ "sóng chậm" rất sâu, cũng có sóng delta. Có lẽ khi đó vỏ não thoát ra khỏi ảnh hưởng gây hoạt hóa từ các trung tâm thấp.

Có thể có chất truyền đạt khác gây ngủ. Nếu con vật bị giữ không cho ngủ nhiều ngày thì dịch não túy, máu và nước tiểu của nó chứa một chất hoặc một số chất mà tiêm vào não thất con vật khác thì làm cho con này ngủ. Trong số đó có peptid muramyl mà chỉ tiêm vài microgam vào não thất ba thì sau vài phút con vật ngủ liền hàng giờ. Lại có một nonapeptid (peptid chín gốc acid amin) chiết xuất được từ máu con vật đang ngủ và có tác dụng gây ngủ con vật khác.

Kết luận phần này là có lẽ trạng thái thức tinh lâu làm tích tụ một chất gây ngủ, chất này tích lũy trong thân não hoặc dịch não túy, làm cho ngủ.

2.3. CÁC NGUYÊN NHÂN GÂY GIẤC NGỦ REM

Hiện nay chưa hiểu rõ yếu tố nào tạo giấc ngủ REM cứ đều đặn từng thời gian chừng 90 phút lại xen kẽ vào giấc ngủ sóng chậm.

Gây tổn thương locus ceruleus thì giảm thời gian ngủ REM, nếu tổn thương rộng thêm ra xung quanh thì mất hẳn giấc ngủ REM.

Trung tâm giấc ngủ REM nằm ở các nhân đặc hiệu của cấu trúc lưới cầu não, bao gồm cả locus ceruleus, có chất truyền đạt thần kinh là noradrenalin (Bullock và cs, 1995).

2.4. CHU KỲ LUÂN PHIÊN NGỦ VÀ THỨC

Về sự luân phiên ngủ và thức, các nhà sinh lý học chưa có đủ dữ liệu khoa học, nên chỉ suy đoán mà gợi ý cơ chế như sau.

Lúc ta thức, các trung tâm ngủ không hoạt hóa, do đó các nhân lưới ở não giữa và ở phần trên của cầu não được thoát khỏi sự ức chế và trở thành hoạt động. Điều đó kích thích vỏ não và hệ thần kinh ngoại vi, hai cấu trúc này phát tín hiệu feedback dương trở về nhân lưới duy trì trạng thái hoạt hóa. Như vậy trạng thái tinh tú duy trì qua feedback dương.

Khi giấc ngủ đến, là sau nhiều giờ thức tinh thì bản thân các nơron trong hệ hoạt hóa trở thành mệt mỏi, hoặc cũng có thể có những yếu tố khác thúc đẩy các trung tâm ngủ. Kết quả làm mờ nhạt dần vòng feedback dương duy trì thức tinh. Feedback dương này gồm có vòng nối nhân lưới não giữa với vỏ não, và vòng nối nhân lưới với ngoại vi. Cũng có thể có tác dụng ức chế của các chất truyền đạt hóa học gây ngủ. Thế là các tác dụng ức chế trở thành mạnh hơn, chuyển nhanh não sang trạng thái ngủ.

Có thể giả định rằng trong lúc ngủ thì sự nghỉ ngơi kéo dài làm tăng dần tính hưng phấn của hệ lưới hoạt hóa, trong khi các trung tâm ngủ vì hoạt động lâu nên giảm dần hiệu lực, đưa đến một chu kỳ thức tinh mới.

Thuyết feedback dương trên đây có thể giải thích sự luân phiên thức ngủ, sự mất ngủ khi lo lắng hoặc khi hoạt động thể chất.

3. TÁC DỤNG SINH LÝ CỦA GIẤC NGỦ

Giấc ngủ có hai loại tác dụng sinh lý chủ yếu, một là lên chính hệ thần kinh, hai là lên phần cơ thể còn lại.

Tác dụng lên hệ thần kinh là quan trọng hơn hẳn.

Thức lâu thường bị giảm chức năng tâm trí, thậm chí có hành vi bất thường. Mất ngủ kéo dài thì uể oải lờ đờ, tư duy chậm chạp bắn gắt, thậm chí nếu mất ngủ quá kéo dài thì có rối loạn tâm thần.

Do đó có thể nghĩ rằng ngủ giúp cho một là phục hồi mức hoạt động thần kinh tâm thần bình thường, và hai là phục hồi cân bằng giữa các phần của hệ thần kinh trung ương. Có người so sánh tác dụng đó như việc chuẩn định lại mức số không (zeroing) hay gọi là chuẩn lại đường cơ sở của một máy tính điện tử sau thời gian vận hành liên tục. Có thể cho rằng mất ngủ lâu dài cũng giống như máy tính điện tử chạy liên tục quá lâu không nghỉ: có những vùng của não quá mệt mỏi nên không cân bằng với các trung tâm nơron khác.

Cơ chế cụ thể của các tác dụng giấc ngủ thì chưa chứng minh được, chỉ có thể giả định rằng giá trị chủ yếu của giấc ngủ là phục hồi lại cân bằng tự nhiên giữa các trung tâm nơron.

Tác dụng giấc ngủ đối với các chức năng phần thân thể ở ngoại vi. Chu kỳ luân phiên ngủ và thức tỉnh có tác dụng sinh lý có mức độ đối với phần thân thể ở ngoại vi. Lúc thức tỉnh, tăng hưng phấn giao cảm làm tăng tần số xung tới cơ, tăng trương lực cơ. Lúc ngủ, hoạt tính phó giao cảm tăng cao hơn, nên huyết áp giảm, mạch chậm, giãn mạch da, đôi khi có tăng hoạt độ dạ dày ruột, cơ xương thư giãn, chuyển hóa cơ sở giảm từ 10 đến 30 phần trăm.

Nhu cầu ngủ và tác dụng sinh lý của ngủ đối với toàn thân thể. Trẻ nhỏ đang sức lớn cần giấc ngủ dài; càng tăng tuổi cho đến già, giấc ngủ càng ngắn. Các trại hè, trại nghỉ mát trẻ em thường cần có thời gian biểu săn sóc giấc ngủ (cả ngủ trưa), trẻ mới tăng cân tốt. Với các trường hợp khôi phục sức khỏe như ốm dậy, người sau đợt lao động chân tay nặng nhọc, khi lo nghĩ căng thẳng, học trò học thi, v.v. giấc ngủ đều có tác dụng hồi phục sức khỏe. Có thời, có trường phái hồi phục sức khỏe chuẩn bị mổ bằng một đợt cho ngủ nhiều, gọi là liệu pháp ngủ.

4. CÁC SÓNG ĐIỆN NÃO

4.1. CÁC LOẠI SÓNG ĐIỆN NÃO

Dùng điện cực ghi điện thế trực tiếp từ bề mặt não lúc mổ não hoặc thực nghiệm, cũng như ghi ở bề mặt da đầu trong lâm sàng, đều có thể thu được đồ thị gọi là điện não đồ (EEG) có thể phản ánh trạng thái sinh lý ngủ, thức tỉnh hay bệnh lý.

4.3. BIẾN ĐỔI SINH LÝ CỦA ĐIỆN NÃO

Não càng tăng mức hoạt động, thì tần số điện não càng cao. Tần số đó lần lượt cao dần trong các điều kiện sau đây: (1) tần số thấp nhất khi mệt phờ phạc và trong gây mê ngoại khoa (δ : 1-2 ck/sec); (2) trẻ em (θ : 4-7 ck/sec); (3) não thư giãn người lớn (α : 8-13 ck/sec); (4) hoạt động tâm thần cường độ cao (β : 14-25 ck/sec), lúc này sóng khử đồng bộ điện thế thấp.

Khi thức tỉnh, não hoạt động có sóng nhanh beta, vẫn thức nhưng yên tĩnh trầm lặng thì có sóng chậm alpha.

Khi chuyển từ tỉnh sang ngủ, sóng chậm của điện não lúc ngủ diễn biến qua bốn giai đoạn. Giai đoạn 1 ngủ rất nhẹ, điện thế rất thấp chen lấn từng quãng có hình thoi tức là sóng đang thấp thì từng quãng có một đợt nhỏ sóng alpha cao hơn. Giai đoạn 2 và 3 có sóng theta chậm với biên độ 50 microvolt. Giai đoạn 4 sóng chậm nữa chỉ chừng 2-3 ck/sec điển hình của sóng delta. Đến đây là kết thúc bốn giai đoạn tuần tự đi từ điện não lúc tỉnh đến sóng chậm của giấc ngủ (Hình 11-13C).

Dòng cuối của Hình 11-13 C là điện não đồ trong giấc ngủ REM. Điện não REM rất giống điện não lúc thức tỉnh có hoạt động não, tức là điện não REM có sóng không đồng bộ. Vì vậy người ta còn gọi giấc ngủ REM là giấc ngủ không đồng bộ, hoặc giấc ngủ nghịch thường. Gọi là nghịch thường vì toàn thân ngủ nhưng điện não đặc trưng của thức tỉnh.

5. RỐI LOẠN TÂM THẦN VÀ CHẤT TRUYỀN ĐẠT THẦN KINH

Về rối loạn các chức năng cao cấp của hệ thần kinh, từ xưa đến nay có nhiều thuyết về sinh bệnh và nhiều cách chữa. Mục này nói về một quan niệm gần đây, về các hệ truyền đạt thần kinh. Đây cũng là cơ sở của việc dùng rộng rãi các thuốc mới hiện nay.

Khảo sát bệnh nhân có các rối loạn hành vi tâm thần (psychotic behavior) và một số loại mất trí (dementia), cùng với theo dõi hiệu lực điều trị của một số thuốc gần đây đã dẫn đến ý nghĩ rằng nhiều trường hợp trong các rối loạn tâm thần nói trên là do giảm chức năng những nơron bài tiết các chất truyền đạt thần kinh (neurotransmitter) đặc hiệu. Ta đã biết bệnh Parkinson là mất các nơron tiết dopamin; bệnh múa vờn Huntington (chorea, còn gọi là múa giật) là mất các nơron tiết acetylcholin.

5.1. LOẠN THẦN TRẦM CẢM VÀ LOẠN THẦN HUNG CẢM-TRẦM CẢM : GIẢM CHỨC NĂNG CÁC HỆ TRUYỀN ĐẠT NORADRENALIN VÀ SEROTONIN

Gần đây, người ta cho rằng loạn tâm thần trầm cảm (mental depression psychosis) là do não giảm tạo noradrenalin hoặc serotonin, hoặc giảm cả hai.

Những bệnh nhân trầm cảm luôn thấy buồn nản tuyệt vọng, cho mình là cực khổ và bất hạnh tuy rằng đời sống vật chất, tình cảm gia đình và quan hệ xã hội rất bình thường. Họ mất ngủ trầm trọng, không muốn ăn, không ham thích tình dục, và mặc dầu đang ở trạng thái trầm cảm tức là suy sụt hoạt động tinh thần, nhưng lại băn khoăn bứt rứt đứng ngồi không yên.

Ta đã biết rằng phần lớn nơron tiết noradrenalin là ở thân não, đặc biệt là locus ceruleus, có các sợi tỏa đi hệ viền, đồi thị và vỏ não. Còn nơron tiết serotonin thì phần lớn ở nhân raphe có các sợi tỏa đi hệ viền và vài nơi khác của não.

Người ta cho rằng trầm cảm là do giảm hoạt động hệ bài tiết noradrenalin và serotonin ở não, vì người dùng reserpine là loại thuốc ức chế bài tiết các neurohormon đó thì thường hay bị trầm cảm. Một khía cạnh bệnh nhân trầm cảm nhiều khi (70 phần trăm) được điều trị rất hiệu quả do loại thuốc tăng hiệu lực noradrenalin ở tận cùng thần kinh, và có lẽ do cả loại thuốc tăng hiệu lực serotonin nữa. Hai thứ thuốc đó là: (1) các chất ức chế monoamin oxidase là chất ngăn cản sự phân giải phá hủy noradrenalin và serotonin sau khi hình thành và tiết ra; (2) các chất chống trầm cảm tricyclic (antidepressant) ngăn cản quá trình tận cùng thần kinh thu lấy lại các phân tử noradrenalin và serotonin, nhờ đó hai chất truyền đạt thần kinh này một khi được tiết ra thì vẫn tồn tại và có hoạt tính lâu dài hơn đối với mô não. Người ta cũng đã điều trị có kết quả trầm cảm tâm thần bằng sốc điện gây co giật (convulsion) thường gọi là "liệu pháp sốc". Người ta đã chứng minh sốc điện làm tăng hiệu lực chất truyền đạt noradrenalin trong não. Các nghiên cứu hình thái học lại cho thấy các trung tâm thường và phạt (cảm giác khoái lạc hay đau đớn) nhận rất nhiều tận cùng thần kinh của hệ tiết noradrenalin.

Tất cả các dữ liệu nêu trên đây, khiến người ta nghĩ rằng hệ tiết noradrenalin ở não và có lẽ cả hệ tiết serotonin hoạt động chức năng bình thường, là yếu tố tạo cho hệ viền hoạt động tốt (hệ viền, limbic system, có chức năng động cơ). Nhờ đó con người cảm thấy hạnh phúc sung mãn tức là yêu đời, ham muốn tình dục đúng mức, có cảm giác khoái lạc, trí tuệ.

Có người bị trầm cảm có lúc luân phiên với hưng cảm mania, gọi là loạn tâm thần hưng cảm-trầm cảm (manic-depressive psychosis), lại có người chỉ có thể hiện hưng cảm mà không có đợt trầm cảm. Các hợp chất liti làm giảm tác dụng và giảm bài tiết noradrenalin và serotonin, là chất có hiệu lực chữa hưng cảm.

5.2 TÂM THẦN PHÂN LIỆT: HOẠT ĐỘNG QUÁ MỨC CỦA MỘT BỘ PHẬN HỆ DOPAMIN

Tâm thần phân liệt (schizophrenia) có nhiều loại. Thường gặp nhất là người bệnh có nhiều ảo giác, tưởng nghe thấy tiếng ai nói, tưởng mình rất vĩ đại, hoặc cảm thấy rất sợ hãi, v.v. Người bệnh thường tư duy hỗn độn, nói không mạch lạc, có khi có tư thế lạ.

Người ta cho rằng tâm thần phân liệt là do hoạt động quá mức một nhóm nơron tiết dopamin. Vị trí và đường đi các nơron này khiến người ta gọi đó là hệ giữa viền tiết dopamin (mesolimbic dopaminergic system) có các sợi thần kinh đi tới những trung tâm kiểm soát hành vi. Sở dĩ người ta nghĩ hệ giữa viền tiết dopamin có vai trò như vậy, là vì mấy lý do như sau.

Khi người bệnh Parkinson được điều trị bằng L-dopa là thuốc làm não giải phóng dopamin, thì người bệnh đó đôi khi có triệu chứng giống như tâm thần phân liệt. Hơn nữa có loại thuốc chữa tâm thần phân liệt có hiệu lực, như chlorpromazine, thiothixene, v.v. thì đều làm giảm tiết dopamin và giảm tác dụng dopamin đối với tế bào não.

Hầu như rất chắc chắn căn nguyên tâm thần phân liệt còn có những yếu tố khác nữa, dù sao các triệu chứng của tâm thần phân liệt là rất giống sự biến đổi hành vi do tác dụng của quá nhiều dopamin.

5.3. BỆNH ALZHEIMER : MẤT NƠRON BÀI TIẾT ACETYLCHOLIN

Bệnh Alzheimer là bệnh hóa già não quá sớm, hiện tượng già của não bắt đầu ngay từ giữa lúc tráng niên, thể hiện là năng lực tâm thần giảm dần và giảm rất nhanh xuống tới mức sa sút trí tuệ (rất l้า cảm) như thường gặp ở những người cực kỳ cao tuổi rồi. Chỉ một vài năm sau khi bắt đầu bệnh, thì bệnh nhân đã cần được liên tục săn sóc.

Điều rất thường gặp trong bệnh Alzheimer là đã mất tới 75 phần trăm số lượng nơron ở nhân nền Meynert (nucleus basalis) nằm dưới cầu nhạt (globus pallidus). Các nơron này (nơron ở nhân nền Meynert) có các sợi tiết acetylcholin đi tới một diện lớn của vỏ não mới. Người ta cho rằng acetylcholin hoạt hóa các cơ chế nơron đảm bảo lưu giữ thông tin vào kho nhớ cũng như gọi ký ức từ kho nhớ ra. Nhân nền Meynert nhận tín hiệu từ nhiều phần của hệ viền đi tới nhân, các tín hiệu này tạo nên động cơ (motivation) tức là tạo động lực thúc đẩy quá trình lưu giữ thông tin vào kho nhớ ở não.

Cũng có giảm sút một vài chất truyền đạt thần kinh khác, như somatostatin và chất P. Do đó người ta cho rằng bệnh Alzheimer có nguyên nhân toàn diện hơn (thiếu hụt nhiều chất truyền đạt) chứ không phải chỉ đơn giản do thiếu hụt một bộ phận nơron bài tiết acetylcholin.

5.4. NHỮNG CHẤT ẢNH HƯỞNG ĐẾN HÀNH VI

Ở trên, ta đã thấy trong số những chất truyền đạt thần kinh của não có serotonin, noradrenalin, dopamin, acetylcholin. Rồi loạn bài tiết các chất này đều ảnh hưởng đến hành vi và hoạt động tâm thần. Một số thuốc tác dụng tâm thần là do liên quan tác dụng với các chất truyền đạt thần kinh.

Serotonin

Chất đối kháng của serotonin là diethylamid của acid lysergic thường viết là LSD, là một chất đối kháng của serotonin, có tác dụng gây ảo giác chốc lát và biến đổi tâm thần nhẹ. Serotonin có gốc tryptamin, công thức là 5-hydroxi-tryptamin. Nhiều dẫn xuất của tryptamin có tác dụng tâm thần gây ảo giác, thí dụ psilocybin có ở một số nấm.

Noradrenalin

Những thuốc như chất ức chế monoamin oxidase, amphetamine tác dụng làm tăng noradrenalin tự do ở não, làm tăng độ hưng phấn tâm thần. Chất chống trầm cảm như desipramin làm giảm sự thu hồi noradrenalin một khi đã giải phóng ra, do đó cũng tác dụng như vậy.

Dopamin

Amphetamine kích thích bài tiết noradrenalin và dopamin cho nên nếu dùng liều cao thì gây rối loạn giống tâm thần phân liệt. Loại chất phenothiazin làm đỡ triệu chứng tâm thần phân liệt, liên quan với tác dụng phong bế các receptor của dopamin. Những thuốc có tác dụng phụ làm phong bế receptor dopamin ở não, có thể gây rối loạn giống như bệnh Parkinson.

Acetylcholin

Một số chất gây ảo giác là dẫn xuất của atropin có tác dụng phong bế các receptor về khía cạnh muscarin của acetylcholin. Ở hạch nền, acetylcholin truyền đạt hưng phấn, còn dopamin truyền đạt ức chế, hai chất truyền đạt đó cân bằng nhau. Vì vậy dùng thuốc làm giảm triệu chứng rối loạn do chất truyền đạt này, có thể lại gây rối loạn do chất kia.

Tóm tắt. Tìm nguyên nhân và cơ chế sinh lý của những rối loạn tâm thần là vấn đề rất khó khăn phức tạp. Việc nghiên cứu này sẽ phải lâu dài, còn lâu chưa hoàn tất. Dù sao những dữ liệu hình thái học, sinh lý học và lâm sàng đã bước đầu gợi ý ta nghĩ rằng sự mất cân bằng hoạt động một số hệ *noran bài tiết chất truyền đạt* thần kinh như noradrenalin, serotonin, dopamin, acetylcholin, là yếu tố quan trọng nằm trong cơ sở của sự phát sinh một số rối loạn tâm thần. Có trường hợp rối loạn bài tiết các chất neurotransmitter liên quan đến chức năng động cơ của hệ viền.

ĐIỆN NÃO ĐỒ

Hoạt động điện của não người đã được mô tả lần đầu tiên vào năm 1920 do một thầy thuốc tâm thần người Đức là Berger. Nhưng tiếc rằng suốt trong 14 năm sau đó phát minh này vẫn không được ai thừa nhận. Mãi đến năm 1934 vai trò của hoạt tính điện não mới được khẳng định vị trí của mình nhờ những nghiên cứu của Edrian và Metius. Đến cuối những năm 30 của thế kỷ này, điện não đồ mới thật sự bắt đầu thời kỳ phồn vinh của nó.

Hiện nay phép ghi điện não (electroencephalography) đã trở thành một bộ phận của ngành sinh lý học cùng với những vấn đề về lý thuyết và những khái niệm phức tạp của nó. Những vấn đề này bao gồm các nguyên tắc chung về phân tích và lý giải những thông báo hoạt động của não thể hiện dưới dạng các sóng của điện não đồ.

Ngày nay những nghiên cứu điện não được tiến hành theo ba hướng chính:

- Giải quyết những vấn đề chung về sinh lý thần kinh, như là những mối quan hệ chức năng khác nhau của các nơron. Ví dụ: Mối quan hệ giữa vỏ não và các cấu trúc dưới vỏ.
- Nghiên cứu vấn đề hoạt động thần kinh cấp cao.
- Nghiên cứu điện não trong lâm sàng, mà hàng đầu là trong nội khoa và ngoại khoa thần kinh, với mục đích đánh giá khách quan trạng thái chức năng của hệ thần kinh trung ương và định vị những quá trình bệnh lý ở não. Theo hướng này, ghi điện não được tiến hành trong những trường hợp sau: động kinh, chấn thương sọ não, tai biến mạch máu não, viêm não, u não, hôn mê ngộ độc thuốc (thường gặp là ngộ độc thuốc ngủ). Trong quá trình điều trị các bệnh này người ta thường ghi điện não nhiều lần để đánh giá sự tiến triển của bệnh theo hướng tốt lên hay xấu đi.

1. TIẾN HÀNH GHI ĐIỆN NÃO (ELECTROENCEPHALOGRAM: EEG)

1.1. CHUẨN BỊ

1.1.1. Chuẩn bị bệnh nhân

Trước khi ghi điện não phải dặn bệnh nhân:

- Không dùng các chất kích thích thần kinh như cà phê, thuốc lá, các thuốc kích thích thần kinh.
- Không dùng các chất ức chế thần kinh như thuốc an thần. Với các bệnh nhân bị động kinh hoặc bệnh nhân tâm thần đang dùng thuốc an thần thì phải ngừng thuốc ít nhất là một ngày trước khi ghi điện não (cần cân nhắc từng trường hợp ngừng thuốc). Riêng với các cháu nhỏ từ 2 tuổi trở xuống, do các cháu sợ khi đặt

điên cực nên quấy khóc và cựa quậy nhiều, thì phải cho các cháu ngủ mới ghi được. Nếu các cháu không tự ngủ sâu được thì phải cho uống thuốc an thần (gardenal).

- Bệnh nhân phải gội đầu sạch chiều hôm trước vì nếu đầu bẩn sẽ bị nhiễu.

1.1.2. Chuẩn bị máy:

Bật nút điều chỉnh máy về vị trí hoạt động ("on")

1.1.3. Đặt điện cực:

Phương pháp đặt điện cực được Hội "Điện não quốc tế" quy định gọi là phương pháp Montreal hay Jasper, lấy tên người phát minh ra nó là H. Jasper ở Montreal tại Canada

Vị trí đặt các điện cực được quy định như sau:

- Chia đường giữa đầu nối liền gốc mũi (N = Nasion) với ụ chẩm (I = Inion) theo tỉ lệ: 10:20:20:20:20:10.

- Chia đường cắt giữa đường mũi-chẩm, là đường từ chỏm (Cz) và 2 lỗ tai ngoài, cũng theo tỉ lệ như trên.

- Chia đường tròn: gốc mũi - lỗ tai ngoài - ụ chẩm - lỗ tai ngoài bên kia - gốc mũi, cũng theo tỉ lệ như trên.

Nối tất cả các điểm vào nhau ta sẽ được sơ đồ đặt điện cực.

Với sơ đồ này ta có thể đặt được 19 điện cực ở cả hai bên bán cầu não, cộng thêm hai điện cực trung tính ở dá tai, tổng cộng là 21 điện cực.

Muốn ghi hoạt động điện của vùng não nào là do ta tự chọn.

1.2. CÁC BƯỚC GHI ĐIỆN NÃO

- Ghi điện não đồ cơ sở để tìm hiểu quy luật xuất hiện của các sóng cơ bản. Ghi trong một phòng yên tĩnh, có rèm cửa che ánh sáng. Nhiệt độ 18°-20°C. Người được ghi điện não nằm ngửa hoặc ngồi theo tư thế nửa nằm ở trạng thái thoải mái, không ngủ, nhắm mắt.

- Tìm phản ứng dập tắt nhịp alpha (α) (còn gọi là phản ứng Berger): Bảo đảm tượng mở mắt ra. Ở những người bình thường, khi mở mắt lập tức mất nhịp α ở vùng chẩm và vùng đỉnh, mà trên EEG cơ sở các sóng α xuất hiện rất đều đặn dưới dạng các thoi α ở các vùng này. Nếu nhịp α không bị mất đi hoàn toàn, ta gọi là phản ứng dập tắt không hoàn toàn. Nếu nhịp α vẫn xuất hiện giống như khi ghi EEG cơ sở thì phải nghĩ tới quá trình bệnh lý, thường gặp trong suy giảm hoạt tính neuron.

- Làm các nghiệm pháp hoạt hóa để tìm các sóng bệnh lý (còn gọi là để "khêu gợi" các ổ bệnh lý xuất hiện). Các nghiệm pháp thường được sử dụng là:

+ Nghiệm pháp thở dốc (thở tăng cường).

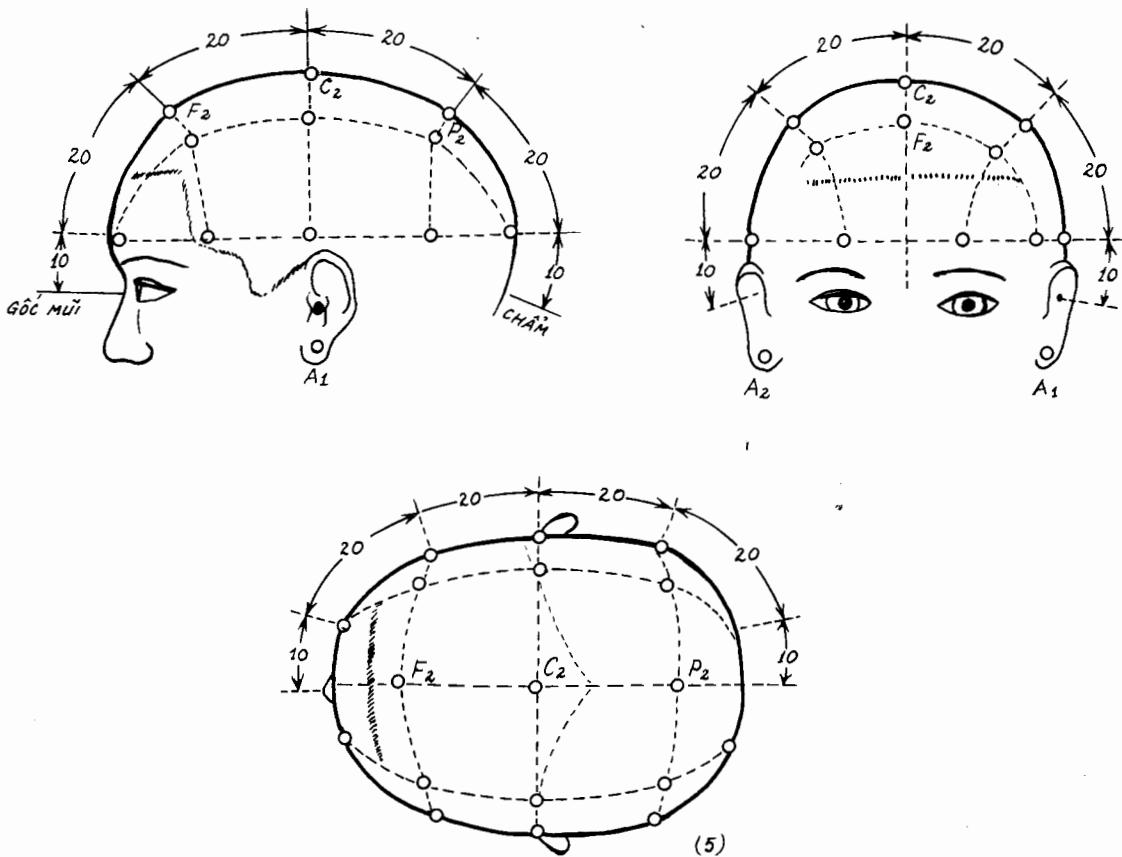
+ Nghiệm pháp kích thích ánh sáng.

- + Nghiệm pháp kích thích âm thanh.
- + Và một số nghiệm pháp khác.

2. CƠ SỞ LÝ THUYẾT VÀ PHÂN TÍCH KẾT QUẢ

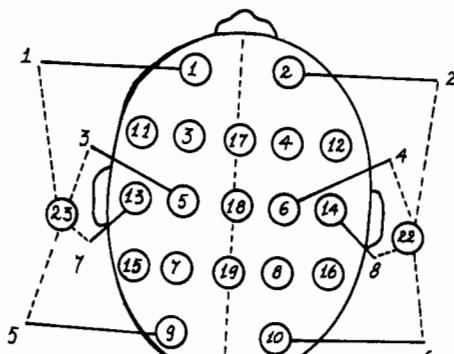
Nguyên lý của ghi điện não:

Trong trạng thái hoạt động, ở mỗi neuron xuất hiện một dòng điện hoạt động. Các dòng điện của tất cả các neuron tổng hợp lại thành dòng điện não. Dòng điện này lan ra khắp các điểm trên da đầu. Ta có thể ghi được dòng điện não bằng cách nối hai cực của máy ghi với hai điểm bất kỳ trên da đầu. Đường ghi được gọi là điện não đồ (electroencephalogram) cách đặt điện cực của máy ghi vào da đầu gọi là chuyển đạo hay đạo trình.

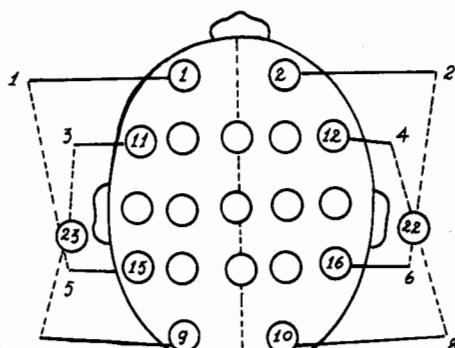


Hình 11-14. Cách đặt điện cực (theo phương pháp Jasper hay Montreal Jasper, Montreal - Canada)

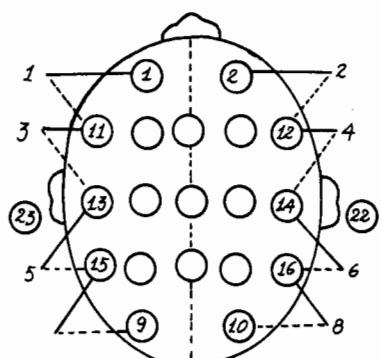
Hình ảnh điện não không ngừng biến đổi từ khi ra đời cho đến già (J. Courjon, 1970; A.B.Kogan, 1969; D.X.Varonsov, 1961; Maiortrik, 1964). Vì thế trong phân tích điện não đồ cần biết tuổi của đối tượng được ghi.



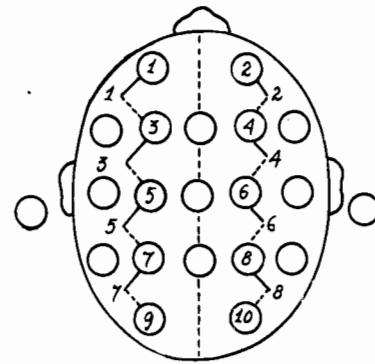
MẪU 1



MẪU 2

Hình 11-15. Sơ đồ măc săn (đạo trình đơn cực)

MẪU 3



MẪU 4

Hình 11-16. Sơ đồ măc săn (đạo trình song cực)

Ở trẻ sơ sinh điện não đồ hình thành bằng những hình sóng chậm không điều hoà. Từ tháng thứ 5-6 bắt đầu thấy có những dao động với tần số 3-4 chu kỳ/giây (c/s). Đến 1 tuổi tần số trung bình của các sóng điện não khoảng 5-6 c/s, biên độ đạt tới $50\mu\text{V}$. Ở lứa tuổi 1-3 trên điện não đồ thấy được sự tăng tần số của các sóng chậm, có thể đạt tới 7 c/s, chiếm ưu thế ở vùng chẩm. Các sóng chậm 3-4 c/s giảm xuống. Những dao động chậm xuất hiện khá ổn định ở vùng não trước. Ở 50% trẻ em lứa tuổi 4-6 đã thấy xuất hiện nhịp α ở vùng chẩm, còn hình ảnh điện não ở phần trước của não mang tính đa dạng, thậm chí có thể ghi được các nhóm sóng nhanh β . Sau lứa tuổi này thì nhịp α đã ổn định hơn ở vùng chẩm, nhưng vẫn ghi được các sóng chậm ưu thế ở vùng não trước. Điện não ở 10-12 tuổi có nhịp α chiếm ưu thế ở vùng chẩm, với tần số tăng lên 9-10 c/s, đồng thời các sóng chậm giảm đi

nhiều. Từ 13 đến 17 tuổi hình ảnh điện não đã có đủ thành phần như ở người lớn, nhưng vẫn còn tồn tại một vài đặc điểm của điện não đồ trẻ em.

Từ sau 50 tuổi, đặc biệt sau 60 tuổi hình ảnh điện não lại có xu hướng tăng các sóng chậm và tăng các sóng nhanh, nhọn.

Nói chung, hình ảnh điện não phụ thuộc vào trạng thái sinh lý của lứa tuổi và của từng cá thể, phụ thuộc vào mức độ trưởng thành và hoàn thiện của não bộ.

Sự biến động hình ảnh điện não qua các lứa tuổi đã phản ánh sự diễn biến về hình thái và chức năng trong quá trình hình thành, hoàn thiện hệ thống thần kinh, cũng như sự xơ hóa các neuron ở tuổi già do những nguyên nhân bệnh tật, hoặc do suy giảm hoạt động chức năng của các cơ quan khác trong cơ thể.

2.1. CÁC SÓNG CƠ BẢN TRÊN ĐIỆN NÃO ĐỒ CƠ SỞ

Các sóng điện não là những dao động có tần số, biên độ và hình dáng khác nhau. Tần số là số dao động trong một đơn vị thời gian, thường tính theo giây (s).

Tính chất của điện não đồ phụ thuộc vào nhiều yếu tố, nhưng trên thực tế người ta thường dựa vào *tần số* để phân loại các sóng. Có nhiều cách phân loại, nhưng nhìn chung các cách không khác nhau nhiều lắm.

2.1.1. Nhịp alpha (α):

Nhịp α được Berger mô tả lần đầu tiên vào năm 1920 nên còn gọi là nhịp Berger.

Bình thường, ở người trưởng thành, nhịp α xuất hiện đều đặn, ưu thế ở các chuyển đạo vùng chẩm và đỉnh. Ở một số người có thể có nhịp α ưu thế ở vùng thái dương, trung tâm, nhưng trường hợp này rất hiếm gặp. Thậm chí có khoảng 10% số người được nghiên cứu không có nhịp α .

Biên độ bình thường khoảng 35-70 μ V, có trường hợp tới 100 μ V. Thường thấy biên độ nhịp α bên bán cầu não phải cao hơn bên bán cầu não trái một ít (có lẽ vùng chẩm phải phản ứng mạnh hơn bên trái đối với những kích thích trực quan như nhạc, hình vẽ...)

Tần số bình thường khoảng 8-13 c/s, thường gấp là 9-10 c/s. Tần số nhịp α thay đổi theo tuổi. Ở lứa tuổi 4-6 khoảng 50% trẻ bắt đầu xuất hiện nhịp α với tần số 8 c/s, không ổn định, ở vùng chẩm. Đến 7-8 tuổi nhịp α ở vùng chẩm đã ổn định hơn, nhưng tần số vẫn chậm. Càng lớn lên tần số nhịp α càng tăng, đạt tới 9-10 c/s. Nhưng sau 50 tuổi tần số nhịp α có xu hướng giảm dần, đặc biệt sau 60-65 tuổi tần số có khi chỉ còn 8 c/s.

Nhịp α ở những điểm đối xứng của hai bán cầu não trên EEG cơ sở bình thường mang tính chất đồng bộ và giống nhau cả hai bên. Chúng có thể giống nhau cả về biên độ và hình dạng. Tuy nhiên thông thường vẫn thấy có một vài sự khác nhau về biên độ và về sự phân bố nhịp α . Nếu tình trạng không đối xứng về biên độ

không vượt quá 25-30% thì vẫn coi là bình thường. Ngược lại, nếu tần số giữa hai bên đối xứng khác nhau, chênh lệch vượt quá 1 c/s đã có thể kết luận là có thay đổi bất thường.

Nhịp α bình thường bị dập tắt (bị mất) khi tập trung sự chú ý, khi căng thẳng tinh thần, khi có tác động của kích thích đặc biệt là kích thích ánh sáng. Trong những trạng thái này mà không thấy phản ứng dập tắt nhịp α thì phải coi là có biểu hiện bệnh lý.

Chỉ số nhịp α bình thường khoảng 70% ở vùng chẩm.

2.1.2 - Nhịp bêta (β):

Sóng β được Berger mô tả lần đầu tiên vào năm 1929. Sóng β còn được gọi là sóng căng thẳng.

Nhịp β là nhịp sóng thay đổi nhiều nhất trên điện não đồ. Nhiều tác nhân làm thay đổi nhịp sóng này: no, đói, thể dục thể thao, căng thẳng tinh thần v.v...

Nhịp β ghi được trên tất cả các vùng não, nhưng ưu thế ở vùng trước của não, tức là ở vùng trán, vùng thái dương và thường không đối xứng ở hai bán cầu não.

Tần số nhịp β khoảng 14-35 c/s, hay gấp ở 14-24 c/s.

Biên độ nhịp β bình thường khoảng 5-15 μ V, hay gấp là 8-10 μ V (Bekhtereva, 1966). Theo Husson (1957) thì biên độ nhịp β hay gấp là 5-30 μ V.

Khi làm phản ứng dập tắt (phản ứng ngừng) thì bộc lộ nhịp β vì nhịp β không bị dập tắt.

2.1.3 - Nhịp delta (δ):

Sóng δ là sóng chậm, thường xuất hiện ở vùng trước của não, cũng có thể gấp ở vùng đỉnh và vùng chẩm. Nhịp δ là nhịp ngủ và nhịp bệnh lý, cũng gấp ở trẻ em.

Nhịp δ có tần số 1-3,5 c/s, biên độ thấp, khoảng 20-50 μ V. Nếu biên độ nhịp δ lên đến 200 μ V hoặc hơn, xuất hiện thành từng cơn, bền vững, thì phải nghĩ tới quá trình bệnh lý.

Chỉ số nhịp δ bình thường khoảng 5% ở vùng trước của não.

2.1.4 - Nhịp teta (θ):

Sóng θ là sóng chậm, thường xuất hiện ở vùng trước của não. Thường gấp trên EEG trẻ em. Từ 10 tuổi trở lên thì sóng θ giảm nhiều.

Nhịp θ có tần số 4-7 c/s. Biên độ nhịp θ thường khoảng 20-50 μ V. Nếu biên độ lên đến 100 μ V hay hơn thì phải nghĩ đến quá trình bệnh lý.

Chỉ số nhịp θ bình thường khoảng 10% ở vùng trước của não.

Trên thực tế, các sóng chậm θ và δ thường xuất hiện xen kẽ với nhau, nên người ta thường tính tổng số sóng chậm θ , δ và khi chỉ số chung của chúng đạt 15% thì có thể kết luận là bình thường nếu chúng xuất hiện ở vùng trước của não với biên độ thấp.

2.1.5 - Có thể gặp một số sóng khác (hiếm gặp):

- Nhịp Rolando: Tần số 7-11 c/s

Biên độ 20-40 μ V

Nhịp Rolando xuất hiện ở *vùng trán*, trong tình trạng yên tĩnh, trên một người khỏe mạnh, tỉnh táo.

- Sóng lamda (λ): Sóng λ có độ dài khoảng 300 ms xuất hiện có giai đoạn, thường ở *vùng chẩm*, khi phải nhìn những kích thích phức tạp.

- Nhịp xích ma (σ): Tần số 14-16 c/s

Biên độ 30-50 μ V.

Nhịp σ xuất hiện dưới dạng hoạt động (sóng) kịch phát, đều, lan tỏa, trong thời gian *ngủ chưa sâu*. Nếu kích thích làm tỉnh ngủ thì nhịp σ sẽ mất.

2.2 - HÌNH ÁNH MỘT ĐIỆN NÃO ĐỒ BÌNH THƯỜNG

2.2.1 - Có nhịp α với đầy đủ các tính chất sau:

- Xuất hiện ở vùng đỉnh chẩm.

- Điều hoà tốt, ổn định, đi thành hình thoi (còn gọi là thoi α)

- Dập tắt được dưới tác dụng của ánh sáng

- Đạt chỉ số bình thường khoảng 70%.

- Đối xứng giữa hai bán cầu não.

2.2.2 - Có nhịp β với các tính chất sau:

- Tần số < 35 c/s.

- Biên độ $< 15\mu$ V. Có tác giả cho là $< 20 \mu$ V hoặc $< 30\mu$ V.

- Xuất hiện ở vùng trước của não.

2.2.3 - Có sóng θ không quá 10% và sóng δ không quá 5% ở vùng trước của não (hoặc tổng số các sóng θ , δ không quá 15%)

Chú ý: Cần phân biệt hai quan niệm: một EEG bình thường và một EEG ở người khỏe mạnh. Có thể gặp một EEG bình thường trên một người không khỏe mạnh (một người mắc chứng bệnh nào đó ngoài hệ thống thần kinh). Cũng có thể gặp một EEG bệnh lý trên một người được coi là khỏe mạnh. Đó là do một quá trình bệnh lý đang diễn ra trên một người khỏe mạnh, vẫn còn hiện tượng bù trừ, nên chưa bị thay đổi hoạt động chức năng của các cơ quan. Trong trường hợp này, sự phát hiện ra EEG bệnh lý thường là do tình cờ, trong dịp kiểm tra sức khỏe.

2.3 - NHỮNG RỐI LOẠN CÁC SÓNG CƠ BẢN TRÊN ĐIỆN NÃO ĐỒ

2.3.1 - Nhịp α

- Có thể hoàn toàn vắng mặt nhịp α

- Nhịp α xuất hiện dưới dạng từng nhóm nhỏ, rối loạn tính điều hoà và không ổn định. Hoặc xuất hiện dưới dạng các cơn kịch phát, hay lan tỏa sang các vùng não.

- Ưu thế hẳn ở vùng não trước.

- Không đối xứng giữa hai bán cầu, biên độ sóng α ở một bên bán cầu giảm nhiều, hay ngược lại tăng lên quá mức. Thông thường bên hạ thấp biên độ nhịp α tương ứng với bên tổn thương. Tuy vậy, trong một số trường hợp ở phía tổn thương lại thấy hiện tượng ngược lại.

- Mất phản ứng dập tắt nhịp α, đây là yếu tố quan trọng khi đánh giá nhịp α.

- Về tần số nhịp α thì bên nào tương ứng với tần số hạ thấp là bên tổn thương. Nếu tần số hạ thấp ở cả hai bên bán cầu não là biểu hiện tình trạng bệnh lý cấp tính hay có khối u đang phát triển. Nếu hiện tượng giảm tần số nhịp α càng tăng thì tiến triển bệnh càng xấu.

Trong các bệnh gây tăng chuyển hóa cơ sở (như bệnh Basedow) có thể thấy tần số nhịp α tăng.

2.3.2 - Nhịp β

- Biên độ $> 15 \mu\text{V}$ (hoặc $> 20\mu\text{V}; > 30\mu\text{V}$)

- Nhịp β bền vững với biên độ cao và ưu thế ở một vài vùng não nhất định.

2.3.3 - Sóng δ

- Biên độ $\geq 200 \mu\text{V}$

- Chỉ số $> 5\%$

- Sóng δ ở vùng tổn thương có đặc tính: không điều hoà, biên độ, hình dáng và thời gian thường xuyên thay đổi, tần số thấp.

- Sóng δ ở xa ổ tổn thương có đặc tính điều hoà hơn, đôi khi có hình dáng đều đặn.

- Những sóng δ rất chậm nói lên quá trình bệnh mới phát sinh, bao gồm một khối lượng lớn mô não tổn thương. Còn những sóng δ đi lẻ tẻ (2-3 sóng), với biên độ trung bình, tần số cao, chứng tỏ tổn thương không lớn lắm.

2.3.4 - Sóng θ:

Sóng θ xuất hiện khi có những quá trình bệnh lý ít trầm trọng hơn.

- Biên độ $\geq 100 \mu\text{V}$

- Chỉ số $> 10\%$

2.3.5 - Các sóng rất nhanh:

- Sóng nhọn: chu kỳ dài khoảng 70 ms

- Sóng hình kim (Pick): Chu kỳ dài 10-70 ms

- Sóng đỉnh (Spike): Chu kỳ dài < 10 ms

Khi xuất hiện các sóng này là biểu hiện một quá trình xơ cứng trong não (như xơ cứng mạch máu não chẳng hạn).

2.3.6 - Phức hợp sóng nhọn-chậm:

- Sóng nhọn + sóng θ
- Sóng hình kim + sóng θ
- Sóng đỉnh + sóng θ
- Sóng nhọn + sóng δ
- Sóng hình kim + sóng δ
- Sóng đỉnh + sóng δ

Phức hợp nhọn-chậm thường xuất hiện trong bệnh động kinh.

2.4 - NHỮNG ĐIỀU CHÚ Ý KHI ĐÁNH GIÁ MỘT EEG BỆNH LÝ

- Hình ảnh các sóng cơ bản không giống như bình thường.
- Có hiện tượng kịch phát của các sóng, kể cả sóng α.
- Có hiện tượng khu trú các sóng bệnh lý là có ổ tổn thương (thường ở nồng), như trong xuất huyết não, u não. Trường hợp có vài ổ tổn thương ở cả hai bên bán cầu não thì thường khó xác định vị trí.
- Có hiện tượng soi gương: tổn thương bán cầu bên này nhưng xuất hiện các sóng bệnh lý ở bán cầu não kia (trong trường hợp ngã đập đầu vào vật cứng).
- Có hình ảnh bệnh lý không đúng chỗ, do ổ bệnh nằm ở vùng câm lặng (mặt trong dưới thuỷ thai dương), các sóng bệnh lý không xuất hiện ở vùng này mà lại xuất hiện ở vùng bên cạnh.
- Các tổn thương sâu ở vùng thân não thường có hiện tượng xuất hiện các sóng bệnh lý lan tỏa trên tất cả các chuyển đạo. Các tổn thương lan tỏa thường được biểu hiện bằng hình ảnh bệnh lý toàn thể như trong bệnh lao kê, xơ cứng mạch máu não.
- Đánh giá tổn thương là cơ năng hay thực thể: nếu tổn thương cơ năng thì hình ảnh bệnh lý thay đổi hoặc mất đi ở những lần ghi điện não sau. Nếu tổn thương thực thể thì hình ảnh bệnh lý không thay đổi hoặc nặng lên.

3. MỘT VÀI NGHIỆM PHÁP KÍCH THÍCH THƯỜNG ĐƯỢC SỬ DỤNG KHI GHI ĐIỆN NÃO

3.1 - NGHIỆM PHÁP MỞ MẮT, NHẮM MẮT, KÍCH THÍCH ÁNH SÁNG

Bình thường trong trạng thái yên tĩnh ở người lớn khỏe mạnh, nhắm mắt thì nhịp α xuất hiện điều hoà và ổn định ở vùng chẩm. Khi mở mắt hay kích thích ánh

sáng thì nhịp α biến mất (gọi là nhịp α bị dập tắt). Khi tắt ánh sáng hay nhắm mắt trở lại trong một thời gian ngắn có thể xuất hiện hiện tượng bộc phát nhịp α (là tăng biên độ nhịp α), rồi sau đó nhịp α trở lại hình ảnh ban đầu trên EEG cơ sở.

Ở người có tình trạng bệnh lý thì hiện tượng dập tắt nhịp α không xuất hiện hoặc xuất hiện những hình ảnh dị thường như xuất hiện các sóng chậm θ , δ .

Dưới tác dụng của ánh sáng một số ổ bệnh lý được thể hiện dưới dạng tăng biên độ của các sóng nhanh hoặc xuất hiện những sóng hình kim bên não bệnh, cũng có khi dưới dạng tăng cường các sóng chậm hoặc không có phản ứng gì ở vùng não bị tổn thương.

3.2 - NGHIỆM PHÁP THỞ DỐC (THỞ TĂNG CƯỜNG)

Thở dốc là một nghiệm pháp chức năng hay được ứng dụng khi ghi EEG. Cơ chế của thở tăng cường ảnh hưởng đến hoạt động của não ra sao vẫn chưa được hiểu rõ hoàn toàn, nhưng cũng không còn nghi ngờ gì về vai trò của nó làm thay đổi lưu lượng máu não: Sau khi người được ghi điện não thở tăng cường trong 2 phút thì nồng độ CO_2 trong máu sẽ giảm xuống, nên nồng độ CO_2 trong máu não cũng giảm xuống, làm co các mạch máu não, gây giảm lưu lượng máu não. Mặt khác, khi nồng độ CO_2 trong máu não giảm thì nồng độ H^+ cũng giảm. Nồng độ ion H^+ giảm sẽ làm tăng hoạt tính các neuron.

Như vậy, khi thở tăng cường sẽ có hiện tượng tăng hoạt tính neuron trong khi lưu lượng máu cung cấp cho chúng lại giảm xuống. Nếu các neuron này bị tổn thương thì hoạt động chức năng của chúng sẽ bị rối loạn và thể hiện bằng các sóng bệnh lý.

Trên những người có tổn thương thực thể ở não, đặc biệt trong động kinh, thì những biến đổi bệnh lý như: tăng biên độ nhịp cơ sở, rối loạn điều hoà các sóng, có nhiều sóng chậm hay hoạt tính chậm kịch phát... sẽ xuất hiện rõ ràng hơn khi thở dốc và thường gấp hơn so với những người khỏe mạnh.

Hiệu quả thu được khi làm nghiệm pháp này còn tùy thuộc vào lứa tuổi: những người trung niên đáp ứng bình thường, trẻ em phản ứng rất nhẹ, còn người già thì phản ứng kém hơn.

Khi thực hiện nghiệm pháp thở dốc, người ta còn có nhận xét là: lượng đường huyết có liên quan tới sự thay đổi hình ảnh các sóng trên EEG. Đường huyết giảm xuống dưới 60 mg% thì gây nên ở nhiều người những thay đổi rõ rệt trên EEG: xuất hiện những cơn kịch phát hai bên bán cầu não với biên độ cao, không điều hoà hoặc xuất hiện hình ảnh động kinh điển hình.

Tiêm glucose vào tĩnh mạch hoặc uống khoảng 100g đường có thể làm mất đi phản ứng bệnh lý trên EEG khi thở dốc ở người khỏe mạnh, nhưng không làm mất đi ở bệnh nhân động kinh.

4. KẾT LUẬN VỀ MỘT EEG

Điện não đồ của một người được đánh giá ở một trong các mức độ sau:

- EEG bình thường: các sóng của EEG phù hợp với tuổi và trạng thái của người được ghi.
- EEG biến đổi ở mức độ nhẹ: có sự rối loạn nhẹ các sóng điện não, nhịp α kém điều hoà và ổn định.
- EEG biến đổi ở mức độ vừa: có xuất hiện các sóng bệnh lý trên EEG, có sự rối loạn mức độ vừa các sóng điện não.
- EEG biến đổi ở mức độ nặng: Sóng chủ yếu trên EEG là các sóng bệnh lý, rối loạn nặng.

Tóm tắt

Những chức năng cao cấp

1. *Hoạt động chức năng cao cấp là "...những biểu hiện cao cả tuyệt vời nhất của con người".* Đó là lời trích trong diễn văn nhận giải Nobel tại Stockholm năm 1904 của Pavlov người được tặng danh hiệu "Nhà sinh lý học số một của thế giới", và hai lần đoạt giải Nobel.

2. *Tư duy là hiện tượng của toàn bộ não* (thuyết holistic). Hành vi là đáp ứng cơ thể với hoàn cảnh. Hành vi không chỉ là những phản xạ đáp ứng ngay, mà còn gồm nhiều hiện tượng phức tạp là hệ quả của quá trình *lâu dài xử lý thông tin* (tư duy). Xử lý thông tin nói thật đơn giản là mã hóa cảm giác ở receptor, chế biến nâng cấp các loại thông tin: thông tin từ môi trường, thông tin rút từ các kho nhớ, có khi ký ức lưu kho từ rất lâu, các loại thông tin và tín hiệu đặc trưng khác của não như động cơ, nhân cách, v.v. Tất cả đều được đối chiếu với dự báo tiên lượng và cân nhắc. Cuối cùng tư duy chuyển thành kế hoạch đưa đến hành vi đặc trưng cho từng cá nhân từng hoàn cảnh.

3. *Có những loại phân tử chất* liên quan đến hoạt động tư duy, ảnh hưởng lên xúc cảm (buồn nản, hân hoan, cuồng nộ), mà gọi là *chất truyền đạt* hay gọi là *neurohormon* cũng đều được. Các loại phân tử này tương tác và cân bằng nhau, chứ không tác dụng riêng rẽ từng chất. Kiến thức về mặt này là một cơ sở của dược lý học tâm thần.

4. *Rất khó xác định các loại ranh giới* như: ranh giới giữa cấu trúc thần kinh có tham gia, và những cấu trúc không tham gia một hoạt động trí tuệ như học và nhớ; ranh giới giữa chất hóa học tác dụng và chất không tác dụng lên tâm thần trí tuệ; ranh giới bài mục về một loại hoạt động trí óc. Cũng rất *khó tìm thuật ngữ* nói lên đầy đủ khái niệm hoạt động trí óc (tâm trí) cho nên nhiều tác giả tránh các định nghĩa trực tiếp, hoặc như Ganong (1983) đã viết "...vì thiếu một thuật ngữ tốt hơn hoặc chính xác hơn, nên tôi gọi là *chức năng cao cấp*..."

5. Cơ chế sinh lý của hoạt động tâm thần trí óc là điều hằng mong được sớm sáng tỏ, nhưng thật khó tìm được một thuyết đúng để khẳng định chân lý. Có thể coi các thuyết khác nhau, có lúc tưởng như bác bỏ nhau, nay hợp thành một tổng thể làm cơ sở cho ta suy xét để tiến *thêm một bước* trên con đường dài tiếp cận chân lý. Thực tế hiện nay các chuyên gia bệnh học tâm thần đang dựa vào nhiều loại kiến thức, nhiều kiểu lý luận sinh lý và ngoài sinh lý, trước đây có lúc như đối địch nhau, loại trừ nhau, nay đều cùng được tham khảo, được dùng làm cơ sở soi sáng việc săn sóc sức khỏe tâm thần. Thí dụ từ lâu ta đã biết một số thuyết và kiến thức như: thuyết Pavlov với vai trò thần kinh phản xạ, thuyết Freud với yếu tố vô thức dồn nén tình dục, thuyết Selye với stress và hệ yên-nội tiết, kiến thức về tâm lý học, quan niệm về vai trò chất hóa học nội sinh và hóa chất thuốc đối với hoạt động tâm thần, v.v.

6. Cơ chế phân tử của hiện tượng học-nhớ-điều kiện hóa được nhiều tác giả gần đây nói đến là sự thuận hóa (facilitation) tức sự tăng truyền đạt synap tạo đường mòn dấu vết nhớ, bao gồm một chuỗi dài phản ứng, trong đó sự ghép đôi hai kích thích gây giải phóng serotonin ở nơron trước synap, qua nhiều khâu trung gian, cuối cùng gây tăng dòng ion calci, tăng giải phóng chất truyền đạt.

7. Não người là khối vật chất có tổ chức cao nhất hành tinh. Xây dựng ngành sinh lý não với hoạt động tâm thần, tư duy, trí tuệ không chỉ do các nhà sinh lý, mà còn có sự đóng góp rất to lớn và không thể thiếu của rất nhiều ngành chuyên khoa khác trong và ngoài y học: tâm thần bệnh học, thần kinh học, dược học, tâm lý sư phạm, điều khiển học, tin học, khoa trí tuệ nhân tạo, kỹ thuật "máy tạo khái niệm" (conceptor), kỹ thuật robot, v.v.

MỤC LỤC

Trang

CHƯƠNG 6

QUÁ TRÌNH TẠO NƯỚC TIỂU Ở THẬN (Phùng Xuân Bình)

GIẢI PHẪU SINH LÝ THẬN

1. Những nephron vùng vỏ và vùng cận túy	4
2. Mạng lưới mao mạch quanh ống và các mạch thẳng	4
3. Chức năng của nephron	5
4. Lưu lượng máu thận và áp suất trong tuần hoàn thận	5
4.1. Lưu lượng máu qua thận	5
4.2. Áp suất trong tuần hoàn thận	5

QUÁ TRÌNH LỌC Ở CẦU THẬN

1. Màng cầu thận và tính thấm của màng	5
2. Thành phần của dịch lọc	7
3. Lưu lượng lọc cầu thận	7
4. Phân số lọc	7
5. Cơ chế lọc qua màng cầu thận	7
6. Hệ số lọc	8
7. Các yếu tố ảnh hưởng đến lưu lượng lọc	8
7.1. Ảnh hưởng của lưu lượng máu qua thận	8
7.2. Ảnh hưởng của sự co tiểud động mạch đến	8
7.3. Ảnh hưởng của sự co tiểud động mạch đi	8
8. Điều hòa lưu lượng lọc cầu thận và lưu lượng máu đến thận	9
8.1. Sự tự điều hòa lưu lượng lọc cầu thận	9
8.2. Ảnh hưởng của huyết áp lên lượng nước tiểu	10
8.3. Ảnh hưởng của kích thích giao cảm	10

TÁI HẤP THU VÀ BÀI TIẾT Ở ỐNG THẬN

1. Khả năng hấp thu của các đoạn khác nhau của ống thận	11
1.1. Tế bào biểu mô ống lượn gần	11
1.2. Tế bào đoạn mỏng của quai Henle	12
1.3. Tế bào biểu mô của đoạn dày nhánh lên của quai Henle	12
1.4. Tế bào ống lượn xa	12
1.5. Tế bào ống góp	12

2. Các cơ chế vận chuyển qua màng ống thận	13
3. Tái hấp thu và bài tiết ở ống lượn gần	13
3.1. Tái hấp thu ion Na^+	13
3.2. Tái hấp thu ion Cl^-	14
3.3. Tái hấp thu ion K^+	14
3.4. Hấp thu ion HCO_3^-	14
3.5. Tái hấp thu urê	14
3.6. Tái hấp thu nước	15
3.7. Tái hấp thu các chất dinh dưỡng	15
3.8. Tái hấp thu các sản phẩm chuyển hóa cuối cùng	15
3.9. Bài tiết ion H^+	15
4. Tái hấp thu ở quai Henle	16
5. Tái hấp thu và bài tiết ở ống lượn xa	16
5.1. Tái hấp thu ở đoạn pha loãng	16
5.2. Tái hấp thu và bài tiết ở đoạn cuối ống lượn xa và ống góp vùng vỏ	16
6. Tái hấp thu và bài tiết ở ống góp	18
7. Kết quả tái hấp thu và bài tiết ở ống thận	19
8. Tác dụng của khả năng tải và khả năng vận chuyển tối đa Tm của ống thận đối với thành phần nước tiểu	20
8.1. Khả năng tải của ống	20
8.2. Khả năng vận chuyển tối đa	20
8.3. Nguồn thận đối với những chất có Tm	20
8.4. Hấp thu những chất không có Tm	21
8.5. Cân bằng cầu thận - ống thận trong ống lượn gần	22

KHÁI NIỆM CLEARANCE HUYẾT TƯƠNG VÀ ÚNG DỤNG ĐỂ ĐÁNH GIÁ CHỨC NĂNG THẬN

1. Định nghĩa	22
2. Sử dụng clearance huyết tương để đánh giá chức năng thận	23
2.1. Dùng clearance inulin để đo lưu lượng huyết tương qua thận	23
2.2. Dùng clearance PAH để đo lưu lượng huyết tương qua thận	23

THẬN ĐIỀU HIÒA NỒNG ĐỘ THẨM THẤU CỦA DỊCH NGOẠI BÀO. CHỨC NĂNG PHẢI LOÃNG VÀ CÔ ĐẶC NƯỚC TIỂU CỦA THẬN

1. Cơ chế tạo nước tiểu loãng của thận	24
2. Cơ chế cô đặc nước tiểu của thận	24

NHỮNG RỐI LOẠN LÂM SÀNG CỦA THẬN

1. Protein niệu	27
2. Thận mất khả năng cô đặc và pha loãng nước tiểu	28

3. Tăng urê huyết	28
4. Nhiễm toan	29
5. Rối loạn chuyển hóa Na ⁺ trong bệnh thận	29

THĂM DÒ CHỨC NĂNG TIẬN

1. Nghiệm pháp thăm dò clearance huyết tương của inulin, mannitol, PAH và của một số chất khác	29
2. Đo nồng độ các chất trong máu	30
3. Phân tích các tính chất lý hóa của nước tiểu	30

CÁC CHẤT LỢI TIỂU VÀ CƠ CHẾ TÁC DỤNG

1. Thuốc lợi tiểu thẩm thấu	31
2. Thuốc lợi tiểu làm giảm tái hấp thu tích cực	31
3. Thuốc lợi tiểu ức chế men carbonic anhydrase	31
4. Những chất ức chế cạnh tranh với aldosteron: spironolacton	31

CHƯƠNG 7

SINH LÝ NỘI TIẾT (Phạm Thị Minh Đức)

ĐẠI CƯƠNG VỀ NỘI TIẾT VÀ HORMON

1. Định nghĩa	32
1.1. Định nghĩa tuyến nội tiết	32
1.2. Định nghĩa hormon	33
2. Phân loại hormon	33
2.1. Hormon tại chỗ	34
2.2. Hormon của các tuyến nội tiết	34
3. Bản chất hóa học của hormon	35
4. Dự trữ và bài tiết hormon	35
4.1. Hormon steroid	35
4.2. Dẫn xuất của tyrosin	35
4.3. Hormon protein và peptid	36
5. Chất tiếp nhận hormon tại tế bào đích	36
6. Cơ chế tác dụng của hormon	37
6.1. Cơ chế tác dụng của các hormon gắn với receptor trên màng tế bào	37
6.2. Cơ chế tác dụng của các hormon gắn với receptor trong tế bào	41
7. Cơ chế điều hòa bài tiết hormon	42
7.1. Điều hòa theo nhịp sinh học	42
7.2. Điều hòa bằng các chất truyền đạt thần kinh	43
7.3. Cơ chế điều hòa ngược	43
8. Định lượng hormon	45
8.1. Phương pháp định lượng miễn dịch phóng xạ (RIA)	45

8.2. Phương pháp "bánh kẹp" (sandwich)	47
8.3. Phương pháp đo hệ số thanh thải hormon	47

VÙNG DƯỚI ĐỒI

1. Đặc điểm cấu tạo	48
2. Các hormon giải phóng và ức chế của vùng dưới đồi	48
2.1. Bản chất hóa học và tác dụng	49
2.2. Điều hòa bài tiết các hormon giải phóng và ức chế	50
3. Các hormon khác	51

TUYẾN YÊN

1. Đặc điểm cấu tạo và mối liên hệ với vùng dưới đồi	52
1.1. Vị trí và mối liên hệ với vùng dưới đồi	52
1.2. Đặc điểm cấu tạo của tuyến yên	54
2. Các hormon thùy trước tuyến yên	54
2.1. Hormon phát triển cơ thể - GH	55
2.2. Hormon kích thích tuyến giáp - TSH	59
2.3. Hormon kích thích tuyến vỏ thượng thận - ACTH	60
2.4. Hormon kích thích tuyến sinh dục - FSH và LH	62
2.5. Hormon kích thích bài tiết sữa - Prolactin PRL	64
3. Các hormon thùy sau tuyến yên	65
3.1. Hormon ADH	65
3.2. Oxytoxin	67
4. Rối loạn hoạt động tuyến yên	68
4.1. Suy tuyến yên toàn bộ	68
4.2. Bệnh khổng lồ	69
4.3. Bệnh to đầu ngón	69
4.4. Bệnh đái tháo nhạt	69

TUYẾN GIÁP

1. Đặc điểm cấu tạo	70
2. Sinh tổng hợp hormon T3 - T4	71
2.1. Bắt iod	71
2.2. Oxy hóa ion iodua	71
2.3. Gắn iod vào tyrosin	71
2.4. Giải phóng hormon vào máu	72
3. Nhu cầu iod và phân bố iod trong tuyến giáp	73
4. Vận chuyển và bài xuất hormon tuyến giáp	74
5. Tác dụng của T3 - T4	75
5.1. Tác dụng lên sự phát triển cơ thể	75
5.2. Tác dụng lên chuyển hóa tế bào	75

5.3. Tác dụng lên chuyển hóa glucid	76
5.4. Tác dụng lên chuyển hóa lipid	76
5.5. Tác dụng lên chuyển hóa protein	77
5.6. Tác dụng lên chuyển hóa vitamin	77
5.7. Tác dụng lên hệ tim mạch	77
5.8. Tác dụng lên hệ thống thần kinh cơ	78
5.9. Tác dụng lên cơ quan sinh dục	79
5.10. Tác dụng lên các tuyến nội tiết khác	79
6. Điều hòa bài tiết tuyến giáp	79
7. Rối loạn hoạt động tuyến giáp	79
7.1. Ưu năng tuyến giáp	79
7.2. Nhược năng tuyến giáp	80
7.3. Bệnh đần độn	81
7.4. Bệnh bướu cổ do thiếu iod	81
8. Hormon calcitonin	81
8.1. Nguồn gốc, bản chất hóa học	81
8.2. Tác dụng của calcitonin	82
8.3. Điều hòa bài tiết calcitonin	82

TUYẾN THƯỢNG THẬN

1. Đặc điểm cấu tạo	83
2. Vỏ thượng thận	84
2.1. Sinh tổng hợp hormon vỏ thượng thận	84
2.2. Vận chuyển và thoái hóa hormon vỏ thượng thận	87
2.3. Tác dụng và điều hòa bài tiết cortisol	87
2.4. Tác dụng và điều hòa bài tiết aldosteron	90
2.5. Tác dụng của androgen	92
3. Tủy thượng thận	92
3.1. Sinh tổng hợp hormon tủy thượng thận	92
3.2. Tác dụng của các hormon tủy thượng thận	93
3.3. Cơ chế tác dụng	94
3.4. Điều hòa bài tiết	94
4. Rối loạn hoạt động tuyến thượng thận	95
4.1. Nhược năng tuyến thượng thận - Bệnh Addison	95
4.2. Hội chứng Cushing	95
4.3. Hội chứng tăng Aldosteron tiền pháp	96
4.4. hội chứng nam hóa	96
4.5. Bệnh tăng sản thượng thận bẩm sinh	96
4.6. U tủy thượng thận	96

TUYẾN TUY NỘI TIẾT

1. Đặc điểm cấu tạo	97
2. Insulin	98
2.1. Bản chất hóa học và cấu tạo	98
2.2. Vận chuyển và thoai hóa insulin	98
2.3. Tác dụng insulin	98
2.4. Điều hòa bài tiết insulin	102
3. Hormon glucagon	103
3.1. Bản chất hóa học	103
3.2. Tác dụng của glucagon	103
3.3. Điều hòa bài tiết	105
4. Hormon somatostatin	106
4.1. Bản chất hóa học	106
4.2. Tác dụng của somatostatin	106
4.3. Điều hòa bài tiết	106
5. Rối loạn hoạt động tuyến tuy nội tiết	107
5.1. Bệnh đái tháo đường	107
5.2. Hạ đường thuỷt do tăng bài tiết insulin	107

TUYẾN CẬN GIÁP

1. Đặc điểm cấu tạo	109
2. Bản chất hóa học của parathormon	110
3. Tác dụng của parathormon (PTH)	110
3.1. Tác dụng của PTH trên xương	110
3.2. Tác dụng trên thận	111
3.3. Tác dụng trên ruột	112
4. Điều hòa bài tiết	112
5. Rối loạn hoạt động tuyến cận giáp	112
5.1. Nhược năng tuyến cận giáp	112
5.2. Ưu năng tuyến cận giáp	113

CÁC HORMON TẠI CHỖ (MÔ)

1. Định nghĩa và phân loại	114
2. Tác dụng của hormon	114
2.1. Gastrin	114
2.2. Secretin	114
2.3. Cholecystokinin-pancreozymin (CCK)	115
2.4. Bombesin	115
2.5. VIP: (vasoactive intestinal peptide)	115
2.6. Gamma amino butyric acid (GABA)	115

2.7. Sertonin	116
2.8. Erythropoietin	116
2.9. Histamin	116
2.10. Prostaglandin (PG)	116

CHƯƠNG 8
SINH LÝ SINH SẢN (Phạm Thị Minh Đức)

SINH LÝ SINH SẢN NAM

1. Đặc điểm cấu tạo bộ máy sinh sản nam	119
2. Chức năng của tinh hoàn	120
2.1. Chức năng sinh tinh trùng	120
2.2. Chức năng nội tiết của tinh hoàn	126
3. Chức năng của túi tinh	130
4. Chức năng của tuyến tiền liệt	130
5. Tinh dịch	130
6. Giao hợp và phóng tinh	131
7. Dạy thì và suy giảm hoạt động sinh dục nam	132
7.1. Dạy thì	132
7.2. Suy giảm hoạt động sinh dục nam	133
8. Rối loạn hoạt động chức năng sinh sản	133
8.1. Bệnh lý tuyến tiền liệt	133
8.2. Suy giảm chức năng sinh dục	134
8.3. U tinh hoàn và cường sinh dục	134

SINH LÝ SINH SẢN NỮ

1. Đặc điểm cấu trúc bộ máy sinh lý sinh sản nữ	135
1.1. Buồng trứng	135
1.2. Tử cung	135
2. Các hormon của buồng trứng	137
2.1. Estrogen	137
2.2. Progesteron	140
2.3. Rối loạn bài tiết hormon buồng trứng	143
3. Chu kỳ kinh nguyệt	143
3.1. Định nghĩa	143
3.2. Các giai đoạn của chu kỳ kinh nguyệt	144
4. Dạy thì và mãn kinh	148
4.1. Dạy thì	148
4.2. Mãn kinh	150

5. Thụ thai, mang thai	151
5.1. Trưởng thành của noãn và di chuyển trong vòi trứng	151
5.2. Sự thụ tinh	151
5.3. Trứng đã thụ tinh di chuyển vào buồng tử cung	153
5.4. Phôi làm tổ và phát triển trong buồng tử cung	154
5.5. Chức năng của rau thai	154
5.6. Những đáp ứng của cơ thể người mẹ khi có thai	158
6. Sổ thai	159
6.1. Nguyên nhân gây co tử cung	160
6.2. Sổ thai	160
7. Bài tiết sữa	161
7.1. Sự phát triển tuyến vú	161
7.2. Bài tiết sữa	161
7.3. Bài xuất sữa	161
7.4. Thành phần và sự ưu việt của sữa mẹ	162
8. Các biện pháp tránh thai	162
8.1. Các biện pháp tránh thai tạm thời	162
8.2. Các biện pháp tránh thai vĩnh viễn	164

CHƯƠNG 9

SINH LÝ CƠ (Phùng Xuân Bình)

SINH LÝ CƠ XƯƠNG

1. Giải phẫu sinh lý của cơ xương	165
1.1. Màng sợi cơ	165
1.2. Tơ cơ	166
1.3. Cơ tương	169
1.4. Mạng nội cơ tương	169
1.5. Nối thần kinh cơ	170
2. Cơ chế phân tử của co cơ	171
2.1. Sự khởi động quá trình co cơ: ghép đôi kích thích và co cơ	171
2.2. Tương tác giữa sợi actin, sợi myosin và ion Ca^{++} để gây co cơ	172
2.3. Nguồn năng lượng để co cơ	173
2.4. Ảnh hưởng chiều dài sarcomere lên sự tăng sức căng của cơ	173
2.5. Ảnh hưởng chiều dài cơ lên lực co của một cơ nguyên vị	174
3. Năng lượng của co cơ	175
3.1. Công của cơ	175
3.2. Những nguồn năng lượng cho co cơ	175
3.3. Hiệu suất co cơ	176

4. Những đặc trưng của cơ cơ đơn độc	176
4.1. Cơ cơ đắng trường và cơ cơ đắng trương	176
4.2. Cơ nhanh và cơ chậm	177
5. Cơ học của cơ cơ xương	178
5.1. Đơn vị vận động	178
5.2. Tổng các cơ cơ	178
6. Sự thay đổi cấu trúc của cơ thể để phù hợp với chức năng	179
6.1. Phì đại cơ và teo cơ	180
6.2. Hậu quả của việc cắt bỏ dây thần kinh đi đến cơ	180
6.3. Bệnh nhược cơ	180

SINH LÝ CƠ TRƠN

1. Các loại cơ trơn	181
2. Quá trình co cơ trơn	182
2.1. Cơ sở hóa học của cơ cơ trơn	182
2.2. Cơ sở vật lý của cơ cơ	182
2.3. So sánh cơ cơ trơn và cơ cơ xương	183
3. Điều hòa cơ cơ trơn	185
3.1. Điều hòa cơ cơ trơn theo cơ chế thần kinh	185

CHƯƠNG 10

SINH LÝ HỆ THẦN KINH (Trịnh Hùng Cường)

SỰ TỔ CHỨC CỦA HỆ THẦN KINH TRUNG ƯƠNG

1. Hệ thần kinh động vật	191
2. Hệ thần kinh thực vật	193

SINH LÝ NƠRON

1. Hình thái chức năng	196
2. Đặc điểm hưng phấn của nơron	198
3. Các biểu hiện điện của nơron	198
4. Dẫn truyền xung động trên sợi trục nơron	198
4.1. Quy luật tất hoặc không	198
4.2. Dẫn truyền trên sợi không myelin	198
4.3. Dẫn truyền trên sợi có myelin	199
4.4. Dẫn truyền theo lối nhảy cách	200
4.5. Phân loại sợi thần kinh	201
4.6. Dẫn truyền trong một bó sợi	201
5. Dẫn truyền qua synap	201
5.1. Hai loại synap trong hệ thần kinh	201
5.2. Nhiều synap do từ một nơron	201

5.3. Các tận cùng trước synap	202
5.4. Giải phóng chất truyền đạt thần kinh	202
5.5. Tác dụng chất truyền đạt lên nơron sau synap	203
5.6. Các chất truyền đạt thần kinh	204
6. Hiện tượng cộng kích thích sau synap	207
6.1. Cộng kích thích trong không gian	207
6.2. Cộng kích thích theo thời gian	207
6.3. Cộng các điện thế kích thích và điện thế úc chế sau synap	207
7. Đặc điểm và yếu tố ảnh hưởng lên dẫn truyền qua synap	208
7.1. Liên quan giữa cường độ kích thích với tần số xung động	208
7.2. Mỗi synap	208
7.3. Chậm synap	208
7.4. Ảnh hưởng của pH	209
7.5. Ảnh hưởng của thiếu oxy	209
7.6. Ảnh hưởng của các thuốc	209
8. Dẫn truyền xung động cảm giác trong một hệ thống nơron	209
8.1. Truyền tiếp tín hiệu trong một tập hợp thần kinh	210
8.2. Truyền theo lối phân kỳ	210
8.3. Truyền theo lối hội tụ	210
8.4. Kích thích và úc chế đồng thời của một mạng nơron	211
8.5. Sự kéo dài và duy trì tín hiệu bởi mạng nơron	211
8.6. Sự ổn định chức năng của mạng nơron	212

CHỨC NĂNG CẢM GIÁC CỦA HỆ THẦN KINH

SINH LÝ CÁC RECEPTOR¹

1. Tính đáp ứng đối với kích thích đặc hiệu	216
2. Tương quan về lượng giữa cảm giác và kích thích	217
3. Sự biến đổi kích thích cảm giác thành xung động thần kinh	217
3.1. Cơ chế tạo thành điện thế receptor	217
3.2. Biên độ của điện thế receptor	218
3.3. Tương quan giữa điện thế receptor và điện thế hoạt động	218
3.4. Tương quan giữa cường độ kích thích và điện thế receptor	219
4. Khả năng thích nghi của receptor	219
4.1. Hiện tượng thích nghi của receptor	219
4.2. Cơ chế của sự thích nghi receptor	220

CẢM GIÁC XÚC GIÁC

1. Receptor xúc giác	220
1.1. Va chạm, áp suất, rung động đều được tiếp nhận	220
1.2. Có rất nhiều loại receptor xúc giác	221
1.3. Thăm dò cảm giác xúc giác	222

2. Dẫn truyền cảm giác xúc giác	223
2.1. Từ receptor vào tủy sống	223
2.2. Từ tủy sống lên não	223
2.3. Sự nhận cảm của vỏ não	224
CẢM GIÁC NÓNG-LẠNH	
1. Các receptor nhiệt	227
2. Dẫn truyền cảm giác nóng-lạnh	228
CẢM GIÁC ĐAU	
1. Các receptor với cảm giác đau	229
2. Dẫn truyền cảm giác đau	230
2.1. Từ receptor vào tủy	230
2.2. Từ tủy lên não	230
2.3. Nhận cảm ở vỏ não	231
3. Cảm giác đau tạng	232
3.1. Receptor	232
3.2. Một số mô không có cảm giác đau	232
3.3. Nhận cảm về vị trí đau	232
CẢM GIÁC BẢN THỂ (CẢM GIÁC SÂU)	
1. Cảm giác về trương lực cơ	233
2. Cảm giác gân	234
CẢM GIÁC VÀ HỆ CẤU TẠO LUÔN HOẠT HÓA TRUYỀN LÊN CHỨC NĂNG VẬN ĐỘNG CỦA HỆ THẦN KINH	
1. Chức năng vận động của tủy sống-các phản xạ của tủy	239
1.1. Tổ chức chức năng vận động của tủy	239
1.2. Các receptor ở cơ và vai trò của chúng trong các phản xạ tủy	241
2. Chức năng vận động của vỏ não	247
2.1. Vỏ não vận động	247
2.2. Các đường vận động xuất phát từ vỏ não	250
2.3. Các đường liên hệ tới vỏ não vận động	252
3. Vai trò của thân não đối với vận động	252
3.1. Vai trò của nhân đỉ	252
3.2. Chức năng của nhân lươi	252
3.3. Chức năng của nhân tiền đình	254
3.4. Vai trò của cơ quan tiền đình đối với giữ thăng bằng	254
3.5. Các nhân của thân não còn có vai trò đối với các động tác vô thức và động hình	254
4. Vai trò vận động của tiểu não	255
4.1. Các đường đi tới tiểu não	255
4.2. Các đường ra khỏi tiểu não	256

5. Chức năng vận động của các nhân nền não	258
6. Tích hợp chức năng của các phần trong kiểm soát và điều hòa vận động	259

HỆ THẦN KINH THỰC VẬT

1. Tổ chức của hệ thần kinh thực vật	261
1.1. Giải phẫu sinh lý hệ giao cảm	261
1.2. Giải phẫu sinh lý hệ phó giao cảm	263
2. Đặc điểm chức năng cơ bản của hệ giao cảm và hệ phó giao cảm	265
2.1. Sợi cholinergic và sợi adrenergic	265
2.2. Các receptor ở các cơ quan đáp ứng	266
3. Tác dụng kích thích và ức chế của hệ giao cảm và hệ phó giao cảm	268
3.1. Tác dụng của hệ giao cảm...	268
3.2. Tác dụng của hệ giao cảm và phó giao cảm lên một số cơ quan đặc biệt	268
4. Tương quan giữa tần số kích thích và mức độ tác dụng của hệ giao cảm và hệ phó giao cảm	270
4.1. "Trương lực" giao cảm và phó giao cảm	272
4.2. Trương lực do mức bài tiết cơ sở của hormon túy thượng thận	272
4.3. Ảnh hưởng của việc cắt bỏ hệ giao cảm và phó giao cảm	272
5. Sự tăng tính nhạy cảm sau khi cắt dây thần kinh thực vật của cơ quan	272
6. Các phản xạ thực vật	273
6.1. Phản xạ hệ tim mạch	273
6.2. Phản xạ hệ tiêu hóa	273
6.3. Một số phản xạ thực vật khác	273
7. Chức năng của túy thượng thận	274
8. Kích thích giao cảm hay kích thích phó giao cảm lên một cơ quan riêng biệt hay lên toàn bộ cơ thể	275
8.1. Hệ giao cảm	275
8.2. Hệ phó giao cảm	275
9. Phản ứng báo động hay đáp ứng với stress của hệ giao cảm	276
10. Vai trò điều hòa hệ thần kinh thực vật của hành não, cầu não và não giữa	276
11. Dược lý học của hệ thần kinh thực vật	277
11.1. Thuốc ảnh hưởng lên các cơ quan đáp ứng adrenergic-thuốc giống giao cảm	277
11.2. Thuốc ảnh hưởng lên cơ quan đáp ứng cholinergic	278
11.3. Thuốc kích thích hay ức chế nơron hạch thực vật	279

SINH LÝ CÁC GIÁC GIAN

THỊ GIÁC

1. Cơ quan nhận cảm thị giác: mắt	280
1.1. Hệ thống thấu kính của mắt	280

1.2. Khả năng thích nghi của mắt để nhìn xa-gần	281
1.3. Khả năng thích nghi với cường độ sáng	282
1.4. Các tật về khúc xạ mắt	283
1.5. Thị lực	283
2. Các dịch trong mắt	284
2.1. Thủy dịch	285
2.2. Nhãn áp	286
3. Võng mạc	286
3.1. Đặc điểm cấu trúc và chức năng	286
3.2. Cơ chế hóa sinh của nhận cảm ánh sáng	288
3.3. Sự thích nghi với sáng tối của võng mạc	290
3.4. Cơ chế nhìn màu	290
4. Truyền xung động thần kinh ở võng mạc	292
4.1. Các đường truyền trong võng mạc	292
4.2. Các chất truyền đạt thần kinh ở nơron trong võng mạc	294
4.3. Sự dẫn truyền tín hiệu ở võng mạc chủ yếu là theo cơ chế truyền điện	294
5. Dẫn truyền cảm giác từ mắt về não	295
5.1. Các đường dẫn truyền của dây thần kinh thị giác	295
5.2. Các vùng nhận cảm thị giác trên vỏ não	296
6. Sự phân tích hình ảnh của vật trên vỏ não	297
6.1. Thông tin thị giác từ vùng thị giác sơ cấp tới vùng thị giác thứ cấp và được phân tích ở đây	297
6.2. Nhìn nổi và ước lượng khoảng cách	297
6.3. Mắt tự điều chỉnh tiêu cực và thích nghi với độ sáng	298
6.4. Cử động nhẫn cầu	299

THÍNH GIÁC

1. Cấu trúc chức năng của tai	301
1.1. Màng nhĩ và các xương nhỏ	301
1.2. Ốc tai	303
1.3. Cơ quan Corti	304
2. Tiếp nhận âm thanh và biến rung động âm thành xung động điện	305
2.1. Các sợi lông có một giá đỡ là protein	305
2.2. Âm có tần số khác nhau làm rung các phần khác nhau của màng	306
3. Đường dẫn truyền cảm giác từ tai về não	306
4. Sự nhận cảm giác ở não	307

VỊ GIÁC

1. Cơ quan nhận cảm vị giác	309
1.1. Receptor vị giác và các nụ vị giác ở lưỡi	309

1.2. Phân bố các nụ vị giác trên lưỡi	309
1.3. Các cảm giác vị giác cơ bản	310
1.4. Tính đặc hiệu của các receptor vị giác	310
2. Dẫn truyền cảm giác vị giác	311
3. Các phản xạ liên quan với vị giác ở thân não	312
4. Sự thích nghi của vị giác	312
5. Liên quan giữa vị giác với cảm giác khác	313

KẾT LUẬN GIÁC

1. Cơ quan nhận cảm khứu giác	313
1.1. Vùng nhận cảm ở niêm mạc mũi	313
1.2. Receptor khứu giác	314
2. Đường dẫn truyền cảm giác	316
2.1. Dẫn truyền xung động từ receptor vào hành khứu	316
2.2. Đường dẫn truyền cổ nhất và vùng khứu giác giữa	316
2.3. Đường dẫn truyền cũ và vùng khứu giác bên	316
2.4. Đường dẫn truyền mới	318

CHUYỂN HÓA CỦA NÃO

1. Chuyển hóa của nơron và chuyển hóa của não	319
2. Nhu cầu oxy của não	319
3. Vai trò glucose đối với cung cấp năng lượng cho não	319

CHƯƠNG II

NHỮNG CHỨC NĂNG CAO CẤP (Trịnh Bình Dy)

Lược sử hình thành khái niệm về chức năng trí tuệ	320
Tình hình kiến thức và quan niệm hiện nay về chức năng trí tuệ	321

NHẬN THỨC, HÌNH THÀNH TƯ DUY, NGÔN NGỮ

1. Giải phẫu chức năng vỏ não	321
2. Nhận thức ở não: quá trình nâng cấp từ cảm giác giác quan lên mức nhận thức	322
2.1. Sự nâng cấp khi thông tin do một giác quan chuyển từ vùng sơ cấp sang vùng thứ cấp	323
2.2. Sự tiếp tục nâng cấp toàn diện hơn, khi thông tin chuyển từ các vùng thứ cấp sang các vùng liên hợp	323
2.3. Nhận thức tổng hợp ở vỏ não: đỉnh cao nhận thức ở vùng Wernicke	324
3. Hình thành tư duy: quá trình đặt kế hoạch ở vùng liên hợp trước trán	327
4. Ngôn ngữ: chức năng giao tiếp của não	329
4.1. Chức năng vùng Wernicke trong khía cạnh cảm giác của giao tiếp	329
4.2. Chức năng vùng Broca trong khía cạnh vận động của giao tiếp	330
4.3. Một sơ đồ con đường thần kinh của giao tiếp	330

TƯ DUY VÀ Ý THỨC, NHỚ VÀ HỌC

1. Tư duy và ý thức gắn liền nhau	331
2. Nhớ: con đường mòn dấu vết nhớ	333
2.1. Nhớ dương tính và nhớ âm tính	333
2.2. Nhớ tức thời	334
2.3. Nhớ ngắn hạn	334
2.4. Nhớ dài hạn	336
2.5. Củng cố nhớ và lục tìm kho nhớ	336
2.6. Các phần đặc biệt của não và quá trình lưu trữ nhớ	337
3. Học: quá trình điều kiện hóa	338
3.1. Khái niệm về điều kiện hóa	338
3.2. Điều kiện hóa đáp ứng tức ĐKH kiểu Pavlov hay típ I	340
3.3. Điều kiện hóa hành động tức ĐKH kiểu Skinner hay típ II	341
3.4. Tình huống xung đột và nghiệm pháp Gellerr - Seifter	343
3.5. Cơ chế điều kiện hóa	344
4. Hình ảnh đơn giản về các hiện tượng ý thức ở não	346

HÀNH VI ĐỘNG CƠ VÀ XÚC CẢM

1. Các hệ hoạt hóa não	347
1.1. Sự cần thiết của trạng thái não được hoạt hóa	347
1.2. Vùng lưới hoạt hóa thân não	347
1.3. Vùng lưới ức chế ở phần dưới của thân não	349
1.4. Cơ chế neurohormon kiểm soát hoạt động não	349
2. Hệ viền	351
3. Vùng dưới đồi là đường ra chủ yếu của hệ viền	352
3.1. Chức năng hành vi của vùng dưới đồi và các cấu trúc viền liên quan	353
3.2. Chức năng thưởng và phạt của hệ viền	353
4. Các chức năng riêng biệt của các phần khác của hệ viền	355
4.1. Chức năng hạnh nhân	355
4.2. Chức năng hải mã	356
4.3. Chức năng vỏ não viền	357
5. Xúc cảm	357
5.1. Sự thể hiện xúc cảm	358
5.2. Cơn cuồng dại	358
5.3. Tác dụng ức chế của vùng dưới đồi	358
5.4. Tác dụng kiểm chế của một vài phần vỏ não	359

CÁC TRẠNG THÁI HOẠT ĐỘNG NÃO: NGỦ, THÚC, RỐI LOẠN TÂM THẦN

1. Giác ngủ: loại ngủ sóng chậm và loại ngủ REM	360
1.1. Loại giấc ngủ sóng chậm	360
1.2. Loại giấc ngủ REM: ngủ nghịch thường, khử đồng bộ	361
2. Những thuyết về giấc ngủ	362
2.1. Thuyết thụ động và thuyết tích cực	362
2.2. Thuyết về những trung tâm bài tiết chất gây ngủ	362
2.3. Các nguyên nhân gây ngủ REM	363
2.4. Chu kỳ luân phiên ngủ và thức	363
3. Tác dụng sinh lý của giấc ngủ	364
4. Các sóng điện não	364
4.1. Các loại sóng điện não	364
4.2. Nguồn gốc các sóng điện não	366
4.3. Biến đổi sinh lý của điện não	367
5. Rối loạn tâm thần và chất truyền đạt thần kinh	367
5.1. Loạn thần trầm cảm và loạn thần hưng cảm-trầm cảm: giảm chức năng về các hệ truyền đạt noradrenalin và serotonin	367
5.2. Tâm thần phân liệt: hoạt động quá mức của một bộ phận hệ dopamin	368
5.3. Bệnh Alzheimer: mất nơron bài tiết acetylcholin	369
5.4. Những chất ảnh hưởng đến hành vi	369

ĐIỆN NÃO ĐỒ (Lê Thu Liện)

1. Tiến hành ghi điện não	371
1.1. Chuẩn bị	371
1.2. Các bước ghi điện não	372
2. Cơ sở lý thuyết và phân tích kết quả	373
2.1. Các sóng cơ bản trên điện não đồ cơ sở	375
2.2. Hình ảnh một điện não đồ bình thường	377
2.3. Những rối loạn các sóng cơ bản trên điện não đồ	377
2.4. Những điều chú ý khi đánh giá một EEG bệnh lý	379
3. Một vài nghiệm pháp kích thích thường sử dụng khi ghi điện não	379
3.1. Nghiệm pháp mở mắt, nhắm mắt, kích thích ánh sáng	379
3.2. Nghiệm pháp thở dốc (thở tăng cường)	380
4. Kết luận về một EEG	381
Tóm tắt những chức năng cao cấp	381

NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

**SINH LÝ HỌC
TẬP 2**

Chịu trách nhiệm xuất bản
HOÀNG TRỌNG QUANG

<i>Biên tập</i>	BS. VŨ THỊ BÌNH
<i>Sửa bản in:</i>	VŨ THỊ BÌNH
<i>Trình bày bìa:</i>	TRUNG HIẾU
<i>Kt vi tính:</i>	BÙI THỊ THƯƠNG

In 1000 cuốn, khổ 19 x 27cm tại Xưởng in Nhà xuất bản Y học.

Căn cứ kế hoạch xuất bản số: 546-13/XB-QLXB ngày 10/01/2005.

In xong và nộp lưu chiểu quý III năm 2005.

Tìm đọc:

- ❖ *Sinh lý bệnh học*
- ❖ *Sinh lý bệnh miễn dịch*
- ❖ *Sinh lý học tập I*
- ❖ *Vi sinh y học*
- ❖ *Thực tập sinh lý học*
- ❖ *Lý sinh học*

NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

352 Đội Cấn - Ba Đình - Hà Nội

Tel: 04.7625934 * 7627819 - Fax: 84.4.7625923

Email: Xuatbanyhoc@fpt.vn

MS ————— 61 – 616V
————— YH – 2005 13 - 2005



GIÁ: 46.000Đ