YH1. 82

GS.TS. NGUYỄN THẾ KHÁNH
GS.TS. PHẠM TỬ DƯƠNG

XÉT NGHIỆM
Sử dụng trong lâm sàng



NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

LỜI NÓI ĐẦU

Trong thực tế công tác hàng ngày ở bệnh viện và các cơ quan nghiên cứu y học, việc sử dụng xét nghiệm là rất cần thiết; những sách nói về xét nghiệm có khá nhiều, nhưng những sách viết cho người thầy thuốc sử dụng xét nghiệm thường ít và theo từng chuyên khoa tùy thuộc sở trường của mỗi tác giả. Để giải quyết yêu cầu có một tài liệu phân tích tổng hợp tương đối toàn diện cho các thầy thuốc làm công tác điều trị, huấn luyện và nghiên cứu y học, từ năm 1956 chúng tôi đã tiến hành biên soạn cuốn sách này. Cho tới nay, cuốn sách đã được in 12 lần (1956 - 1958 - 1960 - 1968 - 1976 - 1990 - 1991 - 1997 - 1998 - 1999 - 2001 - 2003), qua mỗi lần in lại, tài liệu đã được bổ sung những kiến thức cập nhật.

Những năm qua, với sự bùng nổ về tiến bộ khoa học kỹ thuật, nền y học thế giới và trong nước càng phát triển mạnh, chúng tôi thấy có thêm một số thông tin mới cần được đưa vào tài liệu. Theo yêu cầu của nhiều bạn đọc và Nhà xuất bản Y học; đồng thời cũng là nguyện vọng của chúng tôi luôn luôn mong muốn tài liệu được cập nhật, cuốn sách lại được tiếp tục chỉnh lý và bổ sung để tái bản.

Ngoài đối tượng chủ yếu là các thầy thuốc lâm sàng, tài liệu còn có thể được dùng cho các sinh viên y, dược khoa, học viên các trường trung học y tế và làm tài liệu tham khảo cho cán bộ làm công tác xét nghiệm. Với các đối tượng như vậy, tài liệu được biên soạn nhằm giới thiệu tất cả các xét nghiệm cần thiết cho việc chẩn đoán lâm sàng, nghiên cứu y học, chủ yếu chú trọng về cách phân tích các kết quả, cách sử dụng các xét nghiệm thế nào cho đúng và hợp lý, có để

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

cập tới nguyên lý của xét nghiệm mà không đi sâu vào kỹ thuật tiến hành xét nghiệm. Trong lần xuất bản này, ngoài những xét nghiệm ta đã làm được hoặc sẽ làm được trong tương lai gần đây, chúng tôi cũng nêu cả một số xét nghiệm hiện đại mà hiện nay ta chưa có điều kiện để thực hiện được nhưng cũng cần biết để có thể theo sát được tình hình y học trên thế giới.

Nội dung cuốn sách gồm nhiều phần: máu, nước tiểu, phân, dịch não tủy, dịch vị, mật và dịch tụy tạng, đờm, mủ và các chất dịch khác, nấm, thăm dò chức năng các tuyến... Trong mỗi phần, chúng tôi trình bày theo một phương pháp thống nhất, sau khi phân tích tỉ mỉ từng mặt, thường tổng hợp lại thành những bảng theo từng vấn đề, có hướng dẫn cụ thể trong từng trường hợp để dễ dàng vận dụng trong lâm sàng.

Những vấn đề cần chú ý khi sử dụng cuốn sách này:

1. Về danh từ, chúng tôi dựa vào quyển từ điển Y Dược Pháp - Việt (Nhà xuất bản Y học - 1976) nhất là quy định tạm thời về thuật ngữ về tên thuốc, hóa chất số 887 ngày 19.11.1987 của Bộ Y tế.

2. Về đơn vị đo lường, chúng tôi sử dụng hệ đơn vị quốc tế mới bên cạnh hệ đo lường cổ điển cho phù hợp với yêu cầu hiện nay.

3. Về hằng số sinh học, chúng tôi sử dụng tài liệu "Hằng số sinh học người Việt Nam" của Bộ Y tế (1975); chúng tôi cũng tham khảo tài liệu trong và ngoài nước đối với những số liệu chưa thành hằng số chính thức.

Biên soạn trong hoàn cảnh hiện nay, chúng tôi đã hết sức cố gắng, song cuốn sách chắc vẫn còn thiếu sót; chúng tôi chân thành mong các bạn đọc, trong khi sử dụng tài liệu góp ý kiến bổ khuyết cho tài liệu được đầy đủ hơn.

Ngày 1 tháng 1 năm 2005

CÁC TÁC GIẢ

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

SỬ DỤNG XÉT NGHIỆM TRONG LÂM SÀNG

Đã từ lâu, các xét nghiệm có một vai trò quan trọng trong nền y học. Càng ngày người ta lại càng thấy rõ vị trí cần thiết của xét nghiệm: thiếu xét nghiệm, chẩn đoán trở thanh mò mẫm, thiếu một chỗ dựa chính xác, chắc chắn, các công trình nghiên cứu thiếu một cơ sở khoa học có giá trị, thiếu những yếu tố để chứng minh cụ thể hoặc bị hạn chế không thể phát triển được, chất lượng chẩn đoán và điều trị bị giảm và dễ có những trường hợp đáng tiếc xảy ra vì chúng ta không biết trước được. Hiện nay, ở các nước tiên tiến, do sự phát triển của nhiều ngành khoa học cơ sở, các xét nghiệm trở nên hết sức tinh vi, phong phú, xét nghiệm đóng một vai trò hết sức quan trọng cho sự phát triển của nền y học; trong những năm gần đây, các xét nghiệm lâm sàng lại ứng dụng nhiều thành tựu mới, hiện đại nhằm nâng cao không ngừng chất lượng của chẩn đoán và cho kết quả rất sớm; các ứng dụng đó đi theo hướng vi lượng và bán vi lượng hóa, tự động và bán tự động hóa, ngoài ra còn đi theo hướng xét nghiệm tổng hợp nhiều chỉ tiêu đồng thời và nhanh (screening), có thể nêu một số ví dụ:

- Định lượng những chất có nồng độ rất nhỏ trong huyết thanh bằng phương pháp phóng xạ - miễn dịch, kết quả tính bằng ng (nanogam), pg (picogam), nmol...

- Định lượng bằng phương pháp men học, miễn dịch huỳnh quang, quang phổ...

- Định tính và cả bán định lượng nhanh bằng các giấy

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

học, vì thế cho nên muon hiểu được và vận dụng được xét nghiệm một cách chắc chắn và linh hoạt phải nắm vững được những kiến thức đó.

Xét nghiệm có giá trị quyết định chẩn đoán trong một số trường hợp (như xét nghiệm trực khuẩn Koch trong bệnh lao, xét nghiệm ký sinh trùng amib histolytica trong bệnh lỵ amib, phân lập virus cúm...) cung cấp thêm một số tài liệu để góp vào chẩn đoán nhiều trường hợp khác (như đếm bạch cầu trong bệnh viêm ruột thừa cấp tính, đo tốc độ lắng hồng cầu trong bệnh lao đang tiến triển...), theo dõi được tiến triển của bệnh tốt hay xấu, định được tiên lượng của bệnh (như định lượng urê và creatinin trong máu trong bệnh viêm thận mạn tính, biến chuyển của số lượng bạch cầu và công thức bạch cầu trong một bệnh nhiễm khuẩn...). Các xét nghiệm còn chứng minh được kết quả của công tác điều trị tốt hay xấu và còn dùng khi giải phẫu thi thể.

Kết quả xét nghiệm chỉ là những yếu tố khách quan phản ánh những diễn biến bên trong của cơ thể nên thường là rất đúng. Tuy nhiên, có nhiều trường hợp kết quả đó không trung thực vì nhiều nguyên nhân gây nên:

- Lấy bệnh phẩm không đúng quy định: lấy máu để định lượng bilirubin, kali, dự trữ kiềm ngay tại lâm sàng xa phòng xét nghiệm; không áp dụng phương pháp vô khuẩn khi lấy bệnh phẩm để nuôi cấy vào môi trường...

- Không bảo toàn bệnh phẩm sau khi lấy: để nhiễm khuẩn thứ phát, để bệnh phẩm lên men hủy hoại các tế bào...

- Kỹ thuật của kỹ thuật viên không đảm bảo: tẩy màu không đúng khi nhuộm Gram; nhầm lẫn kén amib với các tế bào mỡ; pha kháng nguyên giang mai không đúng làm

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

sai các phản ứng huyết thanh...

Ngoài ra kết quả còn thay đổi tùy theo:

- Những biến đổi về sinh lý của con người: ví dụ phải lấy máu để đếm tế bào máu hay làm công thức bạch cầu khi không mệt nhọc và xa bữa ăn... Có những biến đổi ta đã nắm được quy luật nhưng cũng có những biến đổi cho tới nay chưa nắm được mà ta cần phải nghiên cứu nhiều.

- Sự diễn biến của bệnh theo những làn sóng tiến triển: trong mọi quá trình tiến triển xấu hay tốt của bệnh, không phải các kết quả xét nghiệm nhất thiết đều tăng hoặc đều giảm trong mọi lúc mà nó diễn biến như những làn sóng do sự phản ứng nhịp nhàng của cơ thể; vì vậy, có những lúc kết quả xét nghiệm mâu thuẫn với những nhận xét trên lâm sàng, tưởng chừng bệnh đang tăng lại giảm hoặc đang giảm lại tăng; những lúc này phải xét nghiệm lại.

- Một điểm nữa cần chú ý là có những sai số bắt buộc, không thể tránh nổi: ví dụ khi đếm hồng cầu, sai số có thể tới 200.000 hồng cầu trong 1 µl máu; đo huyết sắc tố, ước lượng bằng mắt sai số có thể tới 5%...

Người thầy thuốc khi sử dụng xét nghiệm phải có *óc tổng hợp và phân tích*, suy luận trên cơ sở sinh học. Luôn luôn phải đối chiếu những nhận xét trên lâm sàng với kết quả của kiểm tra bằng những phương tiện khác (xét nghiệm khác, X quang...) và nhận thức đầy đủ cơ thể là một khối thống nhất, hoàn chỉnh, để phân tích kết quả một cách khoa học và biện chứng. Có nhiều trường hợp xảy ra mâu thuẫn, người thầy thuốc phải thật thận trọng và dè dặt trong lúc nhận định: có những trường hợp xét nghiệm chỉ dẫn cho lâm sàng, định hướng cho lâm sàng, giúp thêm ý kiến trong việc chẩn đoán bệnh; có những trường hợp chỉ là những biến đổi sinh lý làm thay đổi kết quả; có những

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

trường hợp do phạm sai lầm khi lấy bệnh phẩm, hoặc khi bảo toàn bệnh phẩm, hoặc do kỹ thuật của xét nghiệm viên chưa đảm bảo. Trước các trường hợp đó, phải làm lại, nhiều khi phải làm thật nhiều lần, vận dụng được các loại xét nghiệm khác và phương tiện khác (X quang...) để kiểm tra lại kết quả, phân tích các mâu thuẫn rồi tổng hợp lại để nhận định.

Vì vậy cho nên:

- Tuyệt đối không ỷ lại, máy móc dựa vào những kết quả của xét nghiệm để quyết định chẩn đoán một cách nhanh chóng: trước một trường hợp urê trong máu tăng, chớ vội kết luận là viêm thận, mà phải loại bỏ tất cả những trường hợp khác cũng gây tăng urê như do thiếu muối trong cơ thể, do đi đái ít, do ăn chế độ nhiều thịt quá... Cần phải nhớ, một kết quả của xét nghiệm có thể giải thích được trong nhiều trường hợp sinh lý, bệnh lý, thiếu phân tích thì chẩn đoán dễ sai, không chính xác.

- Không coi thường xét nghiệm, cho lâm sàng là chính: phải nhận rõ vai trò của xét nghiệm đối với lâm sàng, những sai lầm về mặt kỹ thuật chỉ là những phần rất hãn hữu, mà không phải là không sửa chữa được. Coi thường xét nghiệm để đến định kiến, chủ quan, bỏ xót mất nhiều triệu chứng khách quan quan trọng là một điều hết sức sai lầm. Còn gì chắc chắn bằng khi tìm thấy trực khuẩn Koch trong đờm bệnh nhân nghi lao phổi, khi tìm thấy ký sinh trùng Plasmodium Falciparum trong máu bệnh nhân đang lên cơn sốt mê, khi thấy tế bào ung thư trong dịch vị bệnh nhân ung thư dạ dày.

Trong những trường hợp xét nghiệm chỉ cung cấp tài liệu để chẩn đoán, những kết quả khách quan này lại càng quý báu để cho ta hướng của bệnh; ví dụ làm tuỷ đồ, lách

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

đó, hạch đồ để chẩn đoán một số bệnh về tế bào máu, các lipoprotein trong bệnh vữa xơ động mạch, thăm dò dịch tá tràng tính phút để chẩn đoán các bệnh rối loạn vận động túi mật... Nếu nghi ngờ, nên tiến hành thử lại để đối chiếu kết quả, giúp ý kiến cho kỹ thuật viên thì tốt hơn.

- Tránh khuynh hướng thử nhiều quá, thử toàn diện, không chú trọng đến khả năng công tác của phòng xét nghiệm: có bệnh nhân vào, chưa kịp nghiên cứu bệnh đã vội cho thử đồng loạt tất cả các xét nghiệm, sau đó mới dựa vào kết quả để chẩn đoán. Phải chọn lọc xét nghiệm, dựa theo hướng chẩn đoán trên lâm sàng, tìm những xét nghiệm thích hợp và có giá trị; nên xây dựng phác đồ chẩn đoán sử dụng các xét nghiệm đã được tổng kết, có kinh nghiệm để có kết quả chắc chắn.

Để đảm bảo cho tác dụng của những xét nghiệm, cần phải:

- Theo đúng những quy định về cách lấy và bảo toàn bệnh phẩm gửi đi xét nghiệm.

- Khi bệnh nhân mới vào, trước khi ra và trong quá trình điều trị, thường kỳ phải thử lại để theo dõi sự tiến triển của bệnh, tác dụng của công tác điều trị... Ngoài việc điều trị bệnh nhân khỏi, thực ra chúng ta còn có nhiệm vụ theo dõi cả những biến diễn của xét nghiệm, thay đổi trong từng trường hợp để góp phần vào việc nghiên cứu bệnh chính xác, khoa học, cụ thể hơn.

- Nắm được hằng số sinh lý của người bình thường và những thay đổi trong trường hợp bệnh lý để phân tích được kết quả.

- Luôn kết hợp với kỹ thuật viên để hiểu những yêu cầu của lâm sàng cùng sự giúp đỡ phát hiện vấn đề. Rất nhiều

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

trường hợp phải nhờ đến sự công tác rất chặt chẽ của kỹ thuật viên (tìm amib, vi khuẩn...).

- Điểm cuối cùng cần chú ý là phải luôn luôn nhớ tới quan điểm bệnh nhân trong mọi trường hợp: khi quyết định xét nghiệm, phải cân nhắc xét nghiệm nào có lợi, có hại, sử dụng bệnh phẩm cho hợp lý để tiết kiệm máu, dịch não tủy... của bệnh nhân. Phải triệt để lợi dụng những bệnh phẩm sẵn có hoặc dùng những phương pháp đỡ tốn bệnh phẩm quý: kết hợp xét nghiệm urê trong dịch não tủy khi chọc thăm dò; làm vi định lượng khi có thể được.

Như trên đã trình bày, các xét nghiệm có một vai trò rất quan trọng đối với lâm sàng, nhưng chỉ khi nào chúng ta hiểu được và vận dụng được tốt. Luôn luôn phải nghĩ rằng:

- Những kết quả xét nghiệm chỉ là những yếu tố khách quan phản ánh những diễn biến trong cơ thể.

- Xét nghiệm không thể thay thế cho lâm sàng.

- Người thầy thuốc có nhiệm vụ phân tích, tổng hợp, suy xét thật biện chứng và khoa học, không chủ quan, hấp tấp và máy móc.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

HỆ ĐƠN VỊ QUỐC TẾ SI

Hệ đơn vị quốc tế SI (Système international d'unités. System of international unit) được đề xuất từ 1960, hiện được sử dụng ở hầu hết các nước.

1. Các đơn vị cơ sở:

Đại lượng	*Tên*	*Ký hiệu*
Độ dài	Mét	m
Khối lượng	Kilogam	kg
Thời gian	Giây	s
Cường độ dòng điện	Ampe	A
Nhiệt độ nhiệt động học	Kelvin	K
Cường độ ánh sáng	Candela	Cd
Lượng chất	Mol	mol

2. Các đơn vị dẫn xuất:

Đại lượng	*Tên*	*Ký hiệu*
Diện tích	Mét vuông	m^2
Thể tích	Mét khối	m^3
Vận tốc	Mét/giây	m/s
Gia tốc	Mét/(giây)^2	m/s^2
Nồng độ (lượng chất)	Mol/mét khối	mol/m^3
Nồng độ (khối lượng)	Kilogam/mét khối	kg/m^3

Một số đơn vị dẫn xuất còn mang tên riêng, phần lớn là tên các nhà bác học:

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Đại lượng	*Tên*	*Ký hiệu*
Đơn vị áp suất	Pascal	Pa
Đơn vị công	Joule	J
Đơn vị nhiệt độ	Celsius	°C
Đơn vị góc phẳng	Radian	rad
Đơn vị góc đặc	Steradian	Sr

3. Một số đơn vị ngoài SI còn được dùng:

Đại lượng	*Đơn vị*	*Ký hiệu*	*Giá trị*
Thời gian	Phút	min	60 s
	Giờ	H	3.600 s
	Ngày	d	86.400 s
Góc phẳng	Độ	o	π/180 rad
	Phút	'	π/10.800 rad
	Giây	"	π/648.000 rad
Thể tích	Lít	l	1 $dm^3 = 10^{-3}m^3$
Khối lượng	Tấn	t	1000 kg
Độ dài	Angstrom	o A	10^{-10}m (0,1 nm)
Áp suất	BAR Khí quyển	atm	100.000 Pa 101.325 Pa
Lực ion hóa	Curie	Ci	$3,7 \times 10^{10}$Bq
Điện tích	Rontgen	r	$2,58 \times 10^{-4}$c/kg
Năng lượng hấp thụ	Rad	rad hoặc rd	10^{-2} Gy (10^{-2} J/kg)

(Bq = ký hiệu đơn vị Becquerel, Gy = ký hiệu đơn vị Gray, c = ký hiệu đơn vị Coulomb).

Ứng dụng trong lâm sàng

- Về sinh hóa máu: nồng độ các chất sinh hóa trong

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

máu nói chung được tính thành mol/l, tuy nhiên:

. Các chất như protein... mà trọng lượng mol chưa xác định thì vẫn giữ mg/dl hoặc g/dl.

. Về các men, đơn vị mới là kat (katal) là lượng men xúc tác sự biến đổi 1 mol cơ chất trong 1 giây và trong những điều kiện xét nghiệm nhất định. Đơn vị mới chưa được áp dụng rộng rãi, vẫn còn dùng đơn vị cũ là đơn vị-quốc tế (IU).

- Về các tế bào máu: tính thành số lượng tế bào máu/l (ví dụ số lượng hồng cầu là 4.500.000/µl, tính theo đơn vị SI là 4,5 × 10^{12}/l hay 4,5 T/l).

4. Các tiếp đầu ngữ:

Các kết quả không được có quá 3 chữ số nghĩa là nếu lớn hơn đơn vị thì không được quá 999 và nếu nhỏ hơn đơn vị thì không được dưới 0,01. Nếu lớn hơn hoặc nhỏ hơn thì dùng các tiếp đầu ngữ sau đây:

Hệ số	*Tiếp đầu ngữ*	*Ký hiệu*
10^{12}	tera-	T
10^{9}	giga-	G
10^{6}	mega -	M
10^{3}	kilo-	k
10^{2}	hecto-	h
10^{1}	deca-	da
10^{-1}	deci-	d
10^{-2}	centi-	c
10^{-3}	milli-	m
10^{-6}	micro-	µ
10^{-9}	nano-	n
10^{-12}	pico-	p
10^{-15}	femto-	f
10^{-18}	atto-	a

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

CHƯƠNG I

MÁU

Máu là một thành phần tổ chức của cơ thể rất quan trọng vì máu liên hệ mật thiết với mọi bộ phận, cơ quan trong cơ thể. Do đó về mặt bệnh lý, máu chịu ảnh hưởng của tất cả các bệnh của các tổ chức đó đồng thời những bệnh riêng của các cơ quan tạo máu (ung thư tủy xương, bệnh leucemi...).

I. XÉT NGHIỆM VẬT LÝ

Về phương diện vật lý, máu là một tổ chức lỏng lưu động trong hệ tuần hoàn nhưng luôn luôn có sự trao đổi mật thiết với các chất dịch gian bào, làm nhiệm vụ vận chuyển các nguyên liệu dinh dưỡng và các sản phẩm chuyển hóa cho các tổ chức và cơ quan trong cơ thể. Người ta phân biệt trong máu 2 thành phần: thành phần lỏng gọi là *huyết tương* là một loại dung dịch keo bao gồm nước, các muối khoáng đã phân ly thành ion, các chất glucid, protid, vitamin và hormon; thành phần đặc, còn gọi là thành phần hữu hình bao gồm các *tế bào máu* như hồng cầu, bạch cầu và tiểu cầu, trong đó hồng cầu chiếm hơn 95% số lượng và khối lượng.

Xét nghiệm máu về phương diện vật lý bao gồm việc phân tích 2 thành phần đó, nghiên cứu áp lực thẩm thấu, độ quánh, tỷ trọng, phản ứng của máu, sức bền của hồng cầu, tốc độ lắng hồng cầu...

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

1. Áp lực thẩm thấu của máu

Áp lực thẩm thấu của máu phụ thuộc vào nồng độ của tất cả các phân tử hữu cơ và các ion có trong máu, chủ yếu là các ion HCO_3^-, Cl^- và Na^+.

Có nhiều cách đo áp lực thẩm thấu của máu:

a) Đo trực tiếp: bình thường, áp lực thẩm thấu của huyết tương thay đổi từ 7,2 đến 8,1 atmosphe ở 37°C. Phương pháp này ít được dùng vì cách đo phức tạp.

b) Đo gián tiếp: có thể tính:

- *Độ hạ băng điểm của huyết tương hay huyết thanh* so với nước:

Trị số bình thường là -0,56 ± 0,02°C. Cần phải trừ đi từ giá trị này độ hạ băng điểm của các chất có độ hòa tan rất lớn như urê, glucose:

. Với urê: cứ 0,03° cho 1 g/l urê.

. Với glucose: cứ 0,01° cho 1g glucose khi nồng độ chất này >1 g/l.

Độ hạ băng điểm của huyết tương có sửa chữa là -0,54 đến -0,55°C, trị số này được coi như áp lực thẩm thấu có hiệu lực.

- *Đơn vị osmol* (osm) *hay đơn vị thẩm thấu:* 1 osm là áp lực thẩm thấu tác động bởi 1 phân tử gam hòa tan trong 1 lít nước.

Cách tính đơn vị osm:

. Chia nồng độ mg/l cho trọng lượng nguyên tố của đơn chất, hoặc trọng lượng phân tử các hợp chất.

. Hoặc chia nồng độ hạ băng điểm của huyết tương có

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

sửa chữa cho 1,86, ví dụ: 0,55/1,86 (một dung dịch có 1 osm hạ độ băng điểm của nước được 1,86°C).

Áp lực thẩm thấu bình thường của máu là 0,295 osm hay 295 mosm/l H_2O. Cũng có thể dùng đơn vị osm/kg H_2O (osmolality) vì nồng độ tính ra cũng xấp xỉ như đơn vị osm/l H_2O (osmolarity).

Áp lực thẩm thấu có hiệu lực tăng trong khi có mất nước trong tế bào và giảm khi có ứ nước trong tế bào.

2. Độ quánh của máu và huyết tương

a) Độ quánh của máu:

Độ quánh của máu phụ thuộc vào số lượng tế bào máu và lượng protein trong máu.

Giá trị bình thường: 3,8 - 4,5 so với độ quánh của nước.

Thay đổi bệnh lý:

- Độ quánh của máu tăng cao:

. Khi có tăng hồng cầu

. Bệnh leucemi

. Chứng rối loạn globulin máu

. Khi máu bị cô đặc như trong sốc chấn thương, sốc do bỏng, khi cơ thể bị mất nước nhiều do nôn, ỉa chảy, mất nhiều mồ hôi, ngạt thở, trong bệnh đái tháo đường, khi bị tắc mật...

- Độ quánh của máu giảm trong:

. Thiếu máu

. Phù

. Khi nồng độ CO

TRUNG TÂM HỌC LIỆU

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Khi acid uric máu giảm

. Khi glucose máu giảm.

b) Độ quánh của huyết tương

Độ quánh của huyết tương do lượng protein quyết định.

Giá trị bình thường: 1,64 - 1,69.

Thay đổi sinh lý và bệnh lý:

- Độ quánh của huyết tương tăng trong:

. Thời kỳ có thai

. Khi bị vàng do tắc mật

. Ngạt thở

. Bệnh viêm khớp dạng thấp

. Khi có tăng globulin máu, bệnh đa u tủy.

- Độ quánh của huyết tương giảm khi bị thiếu máu.

3. Hematocrit

Nếu đem ly tâm máu đã được chống đông bằng calci oxalat hoặc heparin, ta sẽ tách được 2 phần: phần trên lỏng là *huyết tương*, phần dưới đặc bao gồm tất cả các *tế bào máu*; trong phần này, ở trên cùng là một lớp trắng mỏng, tập trung bạch cầu và tiểu cầu, ở dưới là một lớp đỏ dày, tập trung hồng cầu.

Để dễ dàng tính toán, các phòng xét nghiệm dùng một loại ống ly tâm riêng có khắc các vạch từ 0 đến 100 gọi là ống *hematocrit*. Sau khi ly tâm, chỉ cần đọc chiều cao của cột hồng cầu là có thể tính được 2 phần đó, chiều cao đó gọi là *hematocrit - tỷ lệ phần trăm giữa khối hồng cầu và máu toàn phần.*

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Bình thường, người ta không tính lớp bạch cầu và tiểu cầu vì lớp này rất mỏng, không quá 1%, và đọc kết quả hematocrit căn cứ vào chiều cao cột tế bào máu coi là cột hồng cầu. Chỉ trong một số trường hợp bệnh lý khi có tăng bạch cầu quá nhiều, nhất là trong bệnh leucemi thì mới cần phân tách riêng rẽ cột hồng cầu, cột bạch cầu và tiểu cầu, cột huyết tương.

	Nam	*Nữ*	*Trẻ sơ sinh*	*1 tuổi*
Phần tế bào máu	40 - 45%	38 - 42%	56%	35%
Phần huyết tương	55 - 60	48 - 62	44	65

Theo Hằng số sinh học người Việt Nam, thì hematocrit bình thường như sau:

Nam : 43% ± 3

Nữ : 39% ± 2

Có thể xác định được hematocrit trên các thiết bị phân tích huyết học tự động, các thiết bị này đếm số lượng hồng cầu và nhân toàn bộ với thể tích trung bình hồng cầu (MCV) tính ra hematocrit. Giá trị này chính xác hơn giá trị hematocrit xác định bằng phương pháp thủ công vì không có thêm khoảng trống giữa các hồng cầu.

Thay đổi bệnh lý

- Tăng: khi có ứ nước trong tế bào, sốc, bệnh tăng hồng cầu.

- Giảm: thiếu máu, bệnh leucemi cấp.

Xét nghiệm này rất cần trong cấp cứu mất máu, sốc, khi phẫu thuật, điều trị thiếu máu... cho trả lời nhanh và tương

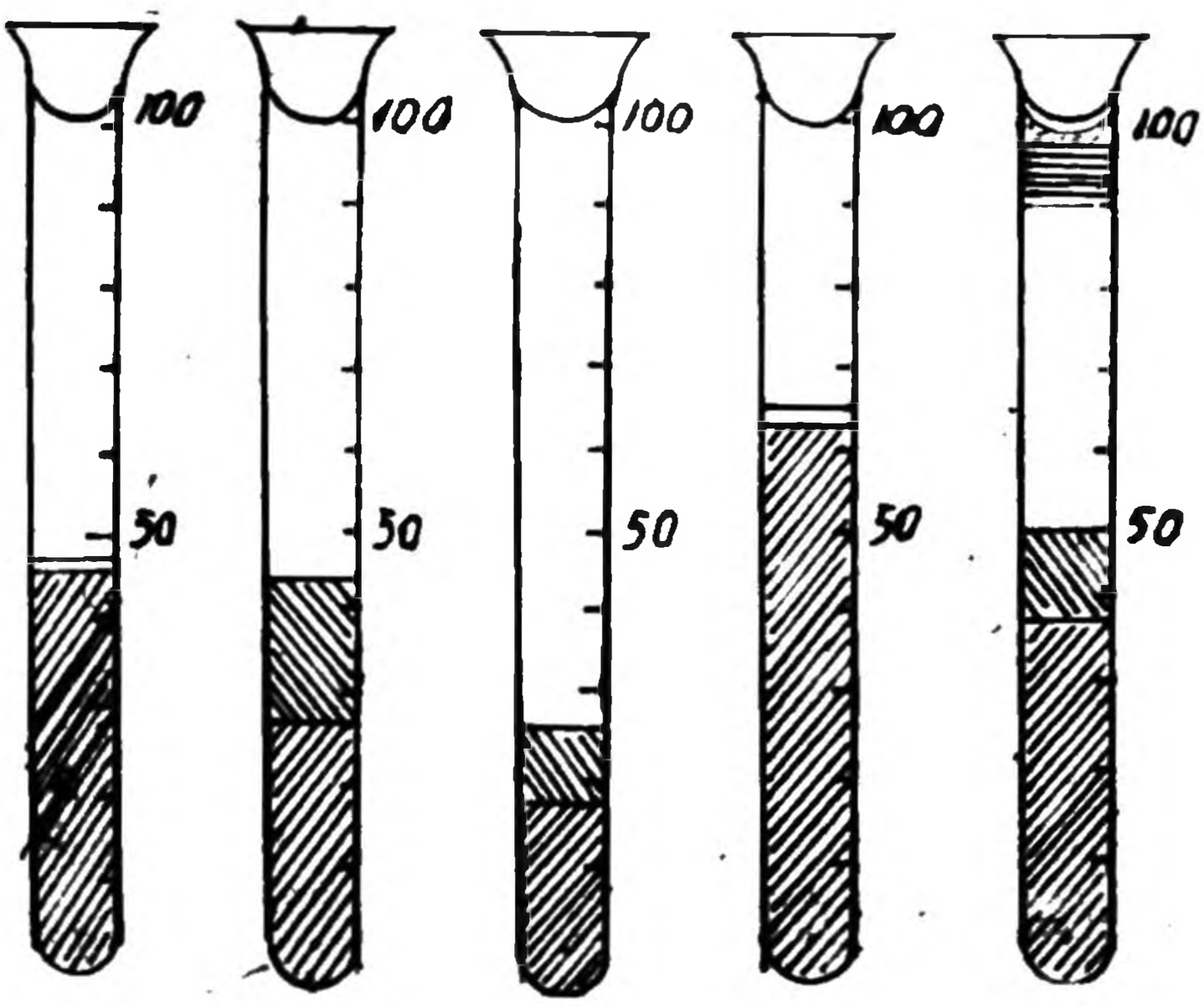
THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

đối chính xác vì biết được kịp thời tình hình khối hồng cầu của bệnh nhân để can thiệp.

Chú ý.

Với phương pháp thủ công tính hematocrit, muốn thật chính xác:

- Phải loại trừ số huyết tương, tuy chỉ còn rất ít, vẫn đọng quanh hồng cầu, nhất là các khe kẽ. Một số tác giả đã tính thấy vào khoảng 5% tổng số, vì vậy phải nhân kết quả với hệ số 0,95.



Hình 1. Hematocrit bình thường và bệnh lý

- Hematocrit trên đây dùng máu tĩnh mạch thường cao hơn hematocrit dùng máu động mạch hoặc máu mao mạch. Một số tác giả đã tính thấy *hematocrit thân* (tỷ lệ giữa thể tích hồng cầu toàn phần trên thể tích máu toàn phần của

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

cơ thể) là 0,91 của hematocrit tĩnh mạch đã sửa chữa.

Nếu tính cả 2 hệ số 0,95 và 0,91 phải sửa chữa thì hematocrit thân sẽ như sau:

Hematocrit thân = 0,864 hematocrit tĩnh mạch

Giá trị trên đây chỉ áp dụng cho người lớn: đối với trẻ sơ sinh, 2 hệ số đó là 0,95 và 0,87, hematocrit thân sẽ là 0,826 của hematocrit tĩnh mạch.

4. pH máu

Ở người bình thường, pH máu luôn luôn được hằng định do có hệ thống đệm rất phong phú trong máu và sự điều tiết có hiệu lực của phổi, thận... Khi nghỉ, không có sự khác biệt giữa pH máu và pH huyết tương nhưng khi hoạt động thể lực thì pH huyết tương động mạch hơi kiềm hơn pH máu động mạch. pH máu mao mạch gần tương tự như pH máu động mạch. pH huyết tương lấy ở tĩnh mạch ngoại vi hơi thấp hơn pH huyết tương động mạch.

Trị số bình thường của pH:

- Máu động mạch: 7,4 (7,38 - 7,43)
- Máu tĩnh mạch: 7,37 (7,35 - 7,40)

Thay đổi bệnh lý:

- pH máu thấp, thể hiện trạng thái nhiễm toan, trong hôn mê do đái tháo đường, suy thận nặng, suy hô hấp...
- pH máu tăng, thể hiện nhiễm kiềm, khi bị tăng thông khí làm thải nhiều CO_2, khi bị nôn mửa nhiều, khi bị mất nhiều ion Cl^-, H^+...

pH được coi là một trong những thông số quan trọng để đánh giá cân bằng kiềm-toan của cơ thể.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

5. Sức bền hồng cầu

Sức bền hồng cầu là sức chịu đựng của hồng cầu đối với **tác dụng tan máu của** các dung dịch muối khi nồng độ của **các dung dịch này** hạ thấp dần. Sức bền hồng cầu phụ **thuộc vào tính thấm** của màng hồng cầu.

Nguyên lý của hiện tượng tan máu là khi các hồng cầu **bị đặt vào trong** một dung dịch muối mà áp lực thẩm thấu **nhẹ hơn hay nói** một cách khác khi hồng cầu bị đặt vào **một dung dịch muối** nhược trương thì nước ở dung dịch **muối nhược trương** sẽ vào trong hồng cầu để làm cân bằng **áp lực thẩm thấu** trong và ngoài hồng cầu. Nước vào như **vậy làm trương** các hồng cầu, **nếu dùng** các dung dịch **nhược trương nhiều** hơn thì lại càng làm trương to thêm và **đến một dung dịch** nhược trương nào đó thì hồng cầu bị vỡ.

Có 2 phương pháp đo sức bền hồng cầu:

. Dùng máu toàn bộ.

. Dùng hồng cầu đã rửa sạch hết huyết tương.

Giá trị bình thường của sức bền hồng cầu:

- *Sức bền hồng cầu khi dùng máu toàn bộ:*

. Bắt đầu vỡ hồng cầu ở dung dịch NaCl 4,6‰.

. Tan hết hồng cầu ở dung dịch NaCl 3,4‰.

- *Sức bền hồng cầu khi dùng hồng cầu rửa:*

. Bắt đầu vỡ hồng cầu ở dung dịch NaCl 4,8‰.

. Tan hết hồng cầu ở dung dịch NaCl 3,6‰.

Thay đổi bệnh lý:

- Trong các bệnh vàng da nguyên nhân do gan hay vàng da vì tắc mật, sức bền hồng cầu có thể bình thường hay

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

tăng (ví dụ tăng: bắt đầu tan hồng cầu ở dung dịch 4,2‰).

- Trong bệnh thiếu máu do tan máu tiên phát hay thứ phát, sức bền hồng cầu giảm: hồng cầu tan ở khoảng các dung dịch muối 5 - 6‰, có khi ở các dung dịch có nồng độ cao hơn nữa.

- Trong bệnh thiếu máu vùng biển (thalassemia), thiếu máu do thiếu sắt, thiếu máu có nguyên hồng cầu khổng lồ, sức bền hồng cầu thường tăng.

** Phát hiện hiện tượng tan máu do sức bền hồng cầu bị giảm.*

Phương pháp tiến hành: dùng 8 ống nghiệm, trong đó lần lượt cho máu, huyết tương, huyết thanh hay hồng cầu của bệnh nhân và của một người chứng cùng loại máu theo như quy định trong bảng trang bên (máu chống đông bằng natri citrat hoặc làm mất fibrinogen rồi).

Đọc kết quả sau 6, 12, 18, 36, 48, 60 và 72 giờ.

Kết quả:

- Bình thường sau 72 giờ sẽ xảy ra hiện tượng tan máu.

- Nếu tan máu xảy ra sớm, trong những giờ đầu và nhất là sau 36 giờ, ở các ống số 1, 5 và 6: nghĩ đến tan máu do giảm sức bền hồng cầu bệnh nhân.

- Nếu tan máu sớm ở ống số 7, nghĩ đến yếu tố tan máu trong huyết tương hay huyết thanh bệnh nhân.

6. Thể tích máu, huyết tương và tế bào máu

Máu trong cơ thể không phải ở chỗ nào cũng có thành phần giống nhau; ở các phủ tạng, máu chảy chậm hơn (ví dụ trong lách), nồng độ tế bào máu tăng hơn trong máu ngoại vi; hematocrit cũng thay đổi khác nhau tùy theo

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

ỐNG SỐ	1	2	3	4	5	6	7	8
Máu bệnh nhân	2 ml							
Máu chứng		2 ml						
Huyết tương hay huyết thanh bệnh nhân			1 ml		1 ml		1 ml	
Huyết tương hay huyết thanh chứng				1 ml		1 ml		1 ml
Hồng cầu rửa 2 lần của bệnh nhân					5 giọt	5 giọt		
Hồng cầu rửa 2 lần của chứng							5 giọt	5 giọt

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

máu lấy ở tĩnh mạch, mao mạch hay động mạch. Vì vậy, tính thể tích máu toàn phần, huyết tương và tế bào máu nếu chỉ căn cứ vào hematocrit thì hoàn toàn thiếu chính xác.

a) Tính thể tích tế bào máu trực tiếp

Các phương pháp tính đều dựa vào nguyên tắc đưa vào trong cơ thể một lượng *tế bào máu đánh dấu* đã định sẵn và sau một thời gian nhất định trích máu tìm lại các tế bào đó, tính ra độ pha loãng, từ đó tính ra thể tích máu toàn phần rồi căn cứ vào hematocrit để tính ra thể tích toàn bộ các tế bào máu.

Người ta hay dùng hồng cầu đánh dấu bằng phospho phóng xạ (P^{32}), sắt phóng xạ (Fe^{59}) hoặc crôm phóng xạ (Cr^{51}) hoặc dùng hồng cầu khác loại với hồng cầu trong cơ thể bệnh nhân được gây ngưng kết phân biệt; phương pháp này được mang tên là *phương pháp Ashby*.

Nguyên tắc của phương pháp Ashby: cho huyết thanh mẫu tiếp xúc với một lượng nhất định hồng cầu có mang sẵn kháng nguyên tương ứng và hồng cầu không mang kháng nguyên đó; kết quả các hồng cầu có mang kháng nguyên tương ứng sẽ bị ngưng kết và lắng xuống nhanh dưới đáy ống, còn các hồng cầu không mang kháng nguyên vẫn lơ lửng trong dung dịch, có thể đếm được.

b) Tính thể tích huyết tương trực tiếp

Muốn tính thể tích huyết tương, người ta tiêm vào trong cơ thể một loại thuốc màu (hay dùng chất xanh T.1824 hay xanh Evans, xanh Chicago 6-B, xanh Geigy 536) với một lượng đã định sẵn, và sau một thời gian nhất định, trích máu để xem độ pha loãng trong huyết tương; từ đó tính ra thể tích huyết tương trong cơ thể. Những chất màu sử dụng đạt yêu cầu là khuếch tán đều trong huyết tương,

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

không bị các tổ chức hấp thu và được đào thải qua nước tiểu rất chậm, nhưng lại có nhược điểm là có thể khuếch tán ra ngoài thành mạch máu, vì vậy thể tích huyết tương tính ra thường lớn hơn thể tích có thật, có khi tới 8 - 12%. Gần đây, một số tác giả dùng các dung dịch keo như subtosan hoặc albumin huyết thanh người đánh dấu bằng iod phóng xạ (I^{131}) có phân tử lớn, tiêu ra ngoài rất chậm để thay các chất màu. Phương pháp này chính xác hơn, có giá trị hơn.

c) Tính thể tích máu toàn phần trực tiếp

- Dựa vào phương pháp tính thể tích tế bào máu bằng P^{32}, Fe^{59}, hoặc Cr^{51}.

- Dựa vào phương pháp tính thể tích huyết tương và hematocrit:

$$V = VP \times \frac{100}{hs}$$

(V = thể tích máu toàn phần; VP = thể tích huyết tương; hs = hematocrit thân).

- Có một phương pháp đơn giản hơn, dựa trên nguyên tắc tiêm vào trong cơ thể một lượng định sẵn huyết tương bình thường, đẳng trương, để pha loãng các tế bào máu; trước và sau khi tiêm, trích máu ra hoặc đo tỷ trọng (D_1 và D_2), hoặc tính huyết sắc tố (Hb_1 và Hb_2) hoặc tính hematocrit (h_1 và h_2) đồng thời đo tỷ trọng d của huyết tương tiêm vào cơ thể. Nếu v là lượng huyết tương tiêm vào, thì thể tích máu V trước khi tiêm của cơ thể sẽ tính được qua những công thức dưới đây:

$$V = v \frac{D_2 - d}{D_1 - D_2}$$

$$V = v \frac{Hb_2}{Hb_1 - Hb_2}$$

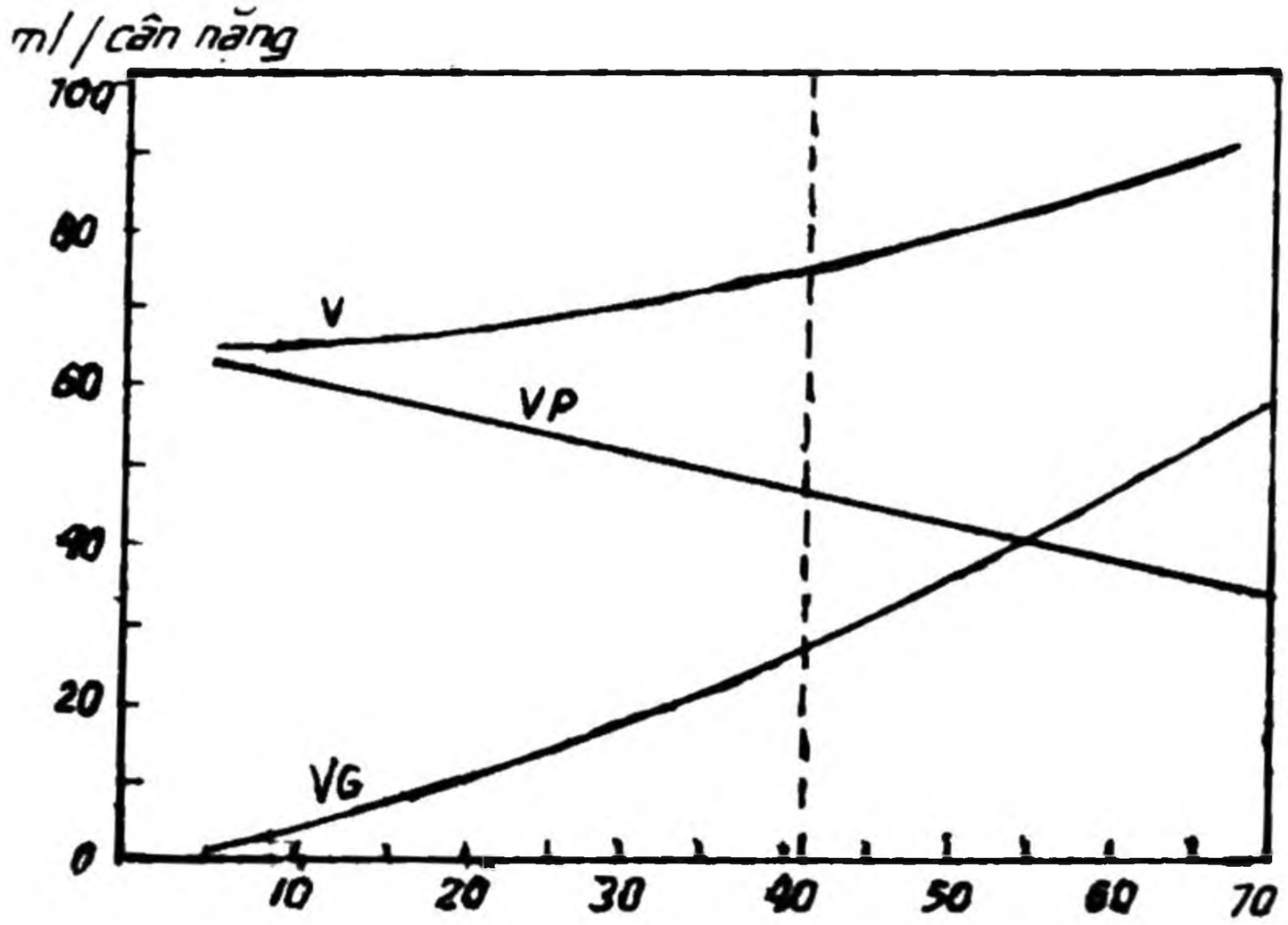
THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

$$V = v \frac{h_2}{h_1 - h_2}$$

Phương pháp này chưa thật chính xác, cho kết quả có sai số tới ±15% nhưng đỡ phức tạp hơn.

d) Tính thể tích máu toàn phần, thể tích tế bào máu gián tiếp.

Phương pháp này đơn giản hơn, hay thực hiện trên lâm sàng nhưng độ chính xác khá thấp.



Hình 2. Bảng tính thể tích máu, tế bào máu và huyết tương
V = đường biểu diễn thể tích máu
VP = đường biểu diễn thể tích huyết tương
VG = đường biểu diễn thể tích tế bào máu

- *Với những người có trạng thái tuần hoàn cân bằng,* như ở người bình thường, ở bệnh nhân thiếu máu hoặc

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

tăng hồng cầu kéo dài, không có ứ nước trong cơ thể: có thể áp dụng bảng tính dưới đây, sau khi đã tính được hematocrit, nhân với hệ số 0,95 để có hematocrit tĩnh mạch đã sửa chữa; từ kết quả này, vạch một đường thẳng song song với tung độ, đường thẳng này cắt các đường ngang ở đâu thì ta có giá trị thể tích máu toàn phần, huyết tương hoặc tế bào máu tính thành ml/kg cân nặng cơ thể, sau khi đối chiếu với giá trị ghi bên tung độ.

- *Với những bệnh nhân đang bị sốc, hoặc ứ nước trong cơ thể, hoặc vừa bị mất nhiều tế bào máu:* không áp dụng được bảng tính trên mà phải tính theo cách khác; cho h là hematocrit tĩnh mạch bệnh nhân, hs là hematocrit thân, ta biết hs/0,95 h là một hằng số, ở người lớn là 0,91, ở trẻ sơ sinh là 0,87; ta cũng có thể viết hs = kh, ở đây k = 0,864 ở người lớn (0,91 × 0,95) và k = 0826 ở trẻ sơ sinh (0,87 × 0,95). Mặt khác, ta có hs = 100 VG/VG + VP.

(VG: thể tích tế bào máu; Vp: thể tích huyết tương; V: thể tích máu toàn phần).

Từ các số liệu trên: $V = VG + VP = \frac{100VP}{100 - kh}$

$$VG = \frac{kh.VP}{100 - kh}$$

chỉ cần biết h và VP, ta có thể tính được kết quả V và VG. Nếu VP được biểu thị bằng ml/kg cân nặng, ta có V và VG tính thành ml/kg cân nặng, từ đó tính ra thể tích toàn cơ thể.

Kết quả:

Giá trị bình thường tính theo ml/kg cân nặng cơ thể:

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Phân loại	nam	nữ	trẻ sơ sinh	trẻ em
Thể tích tế bào máu	30	23	41.8	
Thể tích huyết tương	46	43		48.1
Thể tích máu toàn phần	76	66	84	77.1
Thể tích máu toàn phần (Hằng số sinh học người Việt Nam)	71.2 ± 6	61 ± 7.5		

nếu tính tỷ lệ với cân nặng cơ thể:

Phân loại	*Người lớn*
Thể tích tế bào máu	3.1 ± 0.4%
Thể tích huyết tương	4.5 ± 0.7%
Thể tích máu toàn phần	7.6 ± 1.2%

cũng cho 1 kg cân nặng cơ thể.

- *Thay đổi sinh lý:*

- Tư thế đứng làm giảm thể tích huyết tương khoảng 300 ml ở người lớn; nằm nghỉ trên giường vài giờ sẽ làm tăng thể tích đó, ngay hematocrit cũng có thể thay đổi tới 5%. Nhưng nếu nằm trên giường kéo dài 2 - 3 tuần, thể tích huyết tương sẽ giảm, có khi tới 500 ml ở người lớn. Thể tích tế bào máu trong các trường hợp này thay đổi không đáng kể.

. Khi có thai, thể tích máu toàn phần, đặc biệt thể tích

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

huyết tương tăng từ tháng thứ 3 và đạt mức cao nhất trong tháng thứ 9. Mức tăng có thể đạt tới:

≥ 40% về thể tích máu toàn phần

50% về thể tích huyết tương

22% về thể tích tế bào máu.

Thay đổi bệnh lý: 2 trường hợp.

- Thay đổi song song với hematocrit:

. Thể tích máu và hematocrit cùng tăng: bệnh tăng hồng cầu nguyên phát hoặc thứ phát.

. Thể tích máu và hematocrit cùng giảm: khi có thiếu máu kéo dài.

- Thay đổi không song song với hematocrit:

. Thể tích máu tăng, hematocrit bình thường hoặc giảm: tăng vào thành phần huyết tương, gặp trong các trường hợp ứ nước trong cơ thể, đặc biệt trong suy tim, viêm thận mạn tính.

. Thể tích máu giảm, hematocrit bình thường: cả hai phần tế bào máu và huyết tương đều bị ảnh hưởng, gặp trong trường hợp chảy máu cấp tính trước thời kỳ máu bị pha loãng và các trường hợp thiểu dưỡng.

. Thể tích máu giảm, hematocrit tăng: giảm vào thành phần huyết tương, gặp trong trường hợp thoát huyết tương (bỏng, sốc), trong trường hợp mất nước trong cơ thể do mất muối, hội chứng Dumping.

7. Tốc độ lắng hồng cầu

Tốc độ lắng hồng cầu là tốc độ lắng của các hồng cầu trong máu đã được làm không đông và được hút vào một

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

ống mao quản có đường kính nhất định để ở tư thế nhất định. Tốc độ lắng hồng cầu phụ thuộc vào các thành phần protein trong huyết tương: các phân tử đạm đều làm giảm điện thế Z của hồng cầu (điện tích âm tạo nên bởi các nhóm acid sialic trên màng làm cho các hồng cầu đẩy nhau và giữ chúng ở trạng thái lơ lửng), các phân tử không đối xứng như fibrinogen, các globulin miễn dịch, hay haptoglobin... làm tăng tốc độ lắng, có một số protein lại ức chế đến gia tốc lắng hồng cầu của một số protein khác; tốc độ lắng hồng cầu còn phụ thuộc vào số lượng, kích thước và hình dạng hồng cầu: giảm số lượng hồng cầu thì tăng tốc độ lắng, nhiều hồng cầu hình liềm, hình cầu, to nhỏ không đều nhau thì trở ngại cho việc tạo thành các chồng hồng cầu, hồng cầu to lắng nhanh hơn hồng cầu nhỏ; tốc độ lắng hồng cầu còn phụ thuộc vào pH huyết tương, nếu pH toan thì giảm tốc độ lắng, vào độ quánh máu, nếu tăng độ quánh máu thì giảm tốc độ lắng, vào nồng độ acid mật và sắc tố mật, nếu tăng các nồng độ này thì giảm tốc độ lắng; các kháng thể kháng hồng cầu làm hồng cầu dễ dính vào nhau và làm tăng tốc độ lắng.

Tính tốc độ lắng hồng cầu bằng 2 cách:

- Tính khoảng thời gian từ lúc bắt đầu để máu lắng cho tới khi đầu của cột hồng cầu đã hạ thấp tới một vạch nhất định đã ghi ở trên ống mao quản.

- Tính chiều cao của cột huyết tương nổi lên trên cột máu sau một thời gian nhất định, ví dụ 1 giờ, 2 giờ, 24 giờ tính từ lúc bắt đầu để máu lắng: *phương pháp Wester-green*. Phương pháp này hay dùng nhất.

Nên lấy máu buổi sáng sớm khi chưa vận động và chưa ăn. Sau khi lấy máu tiến hành ngay xét nghiệm, nếu để chậm kết quả có thể thay đổi.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Giá trị:

- Tốc độ lắng bình thường:

Sau 1 giờ cột huyết tương ghi 4 mm

- 2 - 7 mm

- 3 - 12 mm

- 24 - 45 mm

Trong khi tính tốc độ lắng, có thể ghi lên giấy thành một đường biểu diễn. Nhưng muốn có kết quả mau chóng chỉ cần lấy kết quả sau 1 hay 2 giờ đầu: bình thường tốc độ lắng sau mỗi giờ từ 3 - 7 mm (ở nữ: 5 - 10 mm).

Để theo dõi dễ dàng sự tiến triển của bệnh, có thể tính tốc độ lắng trung bình sau 2 giờ theo công thức:

$$K = \frac{\text{tốc độ lắng giờ đầu} + \frac{\text{tốc độ lắng giờ thứ 2}}{2}}{2}$$

Nếu K <10 có thể coi tốc độ lắng hồng cầu bình thường.

Thay đổi sinh lý:

- Tăng:

. Trẻ mới đẻ

. Ở người có tuổi, giờ đầu có thể xuống tới 20, 30 mm

. Sau khi ăn no, sau khi vận động mạnh.

. Ở phụ nữ đang có kinh nguyệt

. Trong thời kỳ có thai, kể từ tháng thứ 4 đến 3 - 4 tuần sau khi đẻ.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Sau khi tiêm các thuốc gây sốc: propidon, vaccin...

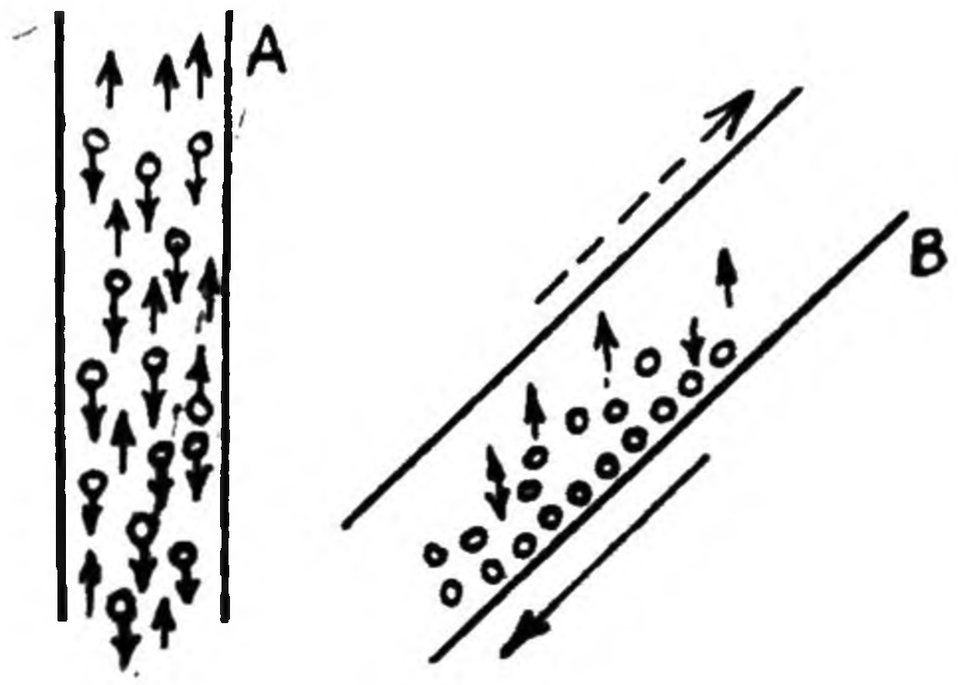
Thay đổi bệnh lý:

- Tăng:

. Thấp khớp cấp tính

. Lao đang tiến triển, đặc biệt là lao phổi

. Bệnh globulin máu to Waldenstrom.



Hình 3. Cơ chế của hiện tượng lắng hồng cầu trong 2 loại ống

A: Ống thẳng B: Ống nghiêng 45°

Trong các bệnh này tốc độ lắng hồng cầu thường xuống rất nhanh nên có giá trị đặc biệt, nhất là đối với lao phổi, giờ đầu có thể có thể xuống tới 30 - 60 mm hoặc hơn nữa.

. Đa số các bệnh nhiễm khuẩn cấp tính khác, các bệnh có sốt.

. Trong các bệnh thiếu máu, xơ gan, nhồi máu cơ tim, thận hư, Kahler, ung thư, bệnh chất tạo keo...

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Sau khi bị chấn thương, sau phẫu thuật...

- Giảm (giờ đầu không xuống hoặc chỉ xuống tới 2 mm):

. Tăng hồng cầu.

. Dị ứng.

. Ở các bệnh nhân trong máu có tăng natri chlorur, muối mật, phospholipid, CO_2 hoặc có hồng cầu lệch hình làm ảnh hưởng đến việc lắng huyết cầu.

Ngoài phương pháp Westergreen, còn có thể dùng *phương pháp Fuente - Hita* là một phương pháp để đo tốc độ lắng hồng cầu nhanh hơn. Trong phương pháp này, người ta dùng một ống thủy tinh đường kính 5 - 6 mm và dài 110 mm, và chỉ hút máu vào ống đó đến vạch 100 (trong phương pháp Westergreen, đường kính trong ống là 2 mm cột máu hút dài 200 mm). Sau khi hút cột máu xong, người ta đặt ngay ống thủy tinh nằm nghiêng 45°, 15 phút sau lại để ống thẳng đứng và đo cột huyết tương. Bằng phương pháp này sau 15 phút, tốc độ lắng có giá trị tương đương với kết quả sau 1 giờ của phương pháp Westergreen. Phương pháp này dựa theo cơ chế: trong ống thẳng đứng, các hồng cầu lắng xuống thẳng gặp dòng huyết tương ngược lên cũng thẳng cản trở làm cho hồng cầu lắng chậm; trong ống nghiêng, các hồng cầu rơi thẳng được tập trung vào thành dưới của ống, trái lại huyết tương ngược lên trên theo thành trên của ống. 2 dòng đó tách biệt nhau không gây nên cản trở, nên tốc độ lắng hồng cầu nhanh hơn.

Trong các trường hợp lấy máu tĩnh mạch khó khăn, hoặc ở trẻ em, có thể áp dụng phương pháp của *Pachenkov - Balachowski* dùng máu mao mạch: dụng cụ gồm một số ống dài 10 cm có khắc từng millimet, đường kính bên trong là 1 mm. Người ta nhúng các ống đó vào dung dịch

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

kali oxalat 10% rồi hút máu lên vạch 10 cm; sau đó đưa các ống lên giá riêng và đọc kết quả sau 1 giờ. Theo phương pháp này, hằng số bình thường là:

	Nam	Nữ
Giờ thứ 1	5 mm	8 mm
Giờ thứ 2	9 mm	14 mm

8. Tỷ trọng của máu và huyết tương

Tỷ trọng của máu do tỷ trọng hồng cầu và huyết tương quyết định.

Tỷ trọng của huyết tương phụ thuộc vào lượng protein trong huyết tương.

Các trị số bình thường:

- Tỷ trọng của máu là 1,0555 - 1,0635 ở nam, 1,052 - 1,060 ở nữ theo Hằng số sinh học của người Việt Nam.

- Tỷ trọng của huyết tương là 1,0245 - 1,0285 cũng theo Hằng số sinh học của người Việt Nam.

- Tỷ trọng của hồng cầu: 1,0928 - 1,1000.

Tỷ trọng máu có xu hướng giảm sau buổi trưa và sau khi ăn, có xu hướng tăng vào ban đêm và sau gắng sức thể lực.

Thay đổi bệnh lý:

- Tỷ trọng huyết tương tăng trong bệnh plasmocytome, khi bị mất nước nhiều: ỉa chảy, nôn mửa, bỏng rộng..., giảm trong bệnh thận có phù.

- Tỷ trọng máu giảm trong thiếu máu.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

II. XÉT NGHIỆM SINH HÓA

A. LẤY MÁU XÉT NGHIỆM

- Phải lấy máu buổi sáng, khi chưa ăn uống gì.

- Dùng ống nghiệm, bơm tiêm và kim tiêm thật vô khuẩn (tiệt khuẩn khô). Nếu phải làm garô thì sau khi kim đã vào tĩnh mạch, phải mở garô ngay nếu không thì thành phần máu sẽ thay đổi; khi bơm máu vào ống nghiệm, nên tháo kim, bơm nhẹ vào thành ống, không cho sủi bọt. Để tránh cho xét nghiệm khó khăn hoặc sẽ đưa đến những kết quả sai lầm, tùy trường hợp phải cho thêm vào ống nghiệm một ít hóa chất chống đông, chống lên men, tán nhỏ thật mịn.

- Lượng máu lấy thay đổi tùy theo xét nghiệm, dưới đây là bảng quy định lượng huyết thanh, huyết tương hay máu cần cho mỗi xét nghiệm theo các phương pháp kinh điển. Muốn có một lượng huyết thanh, huyết tương đó, phải lấy máu gấp 3 lần sau đó cho lắng hoặc cho thêm chất chống đông rồi quay ly tâm. Với các thiết bị sinh hóa hiện đại, số lượng máu cần cho xét nghiệm giảm đi rất nhiều.

- Gửi thật sớm lên phòng xét nghiệm, càng sớm càng tốt, xét nghiệm càng chính xác, nhất là đối với dự trữ kiềm, phải làm ngay sau khi lấy máu.

- Trong trường hợp phòng xét nghiệm ở xa, trừ với glucose, chlor và sắt, chỉ cần gửi huyết thanh cũng được; cứ để máu đông trong ống nghiệm dùng ống hút huyết thanh nổi ở trên cho vào một ống nghiệm, vô khuẩn và khô, nút kỹ.

- Đối với những xét nghiệm dưới đây, bệnh nhân cần tới phòng xét nghiệm lấy máu: pH, dự trữ kiềm, chlor, acid uric, kali, bilirubin.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Lượng máu, huyết tương, huyết thanh cần cho xét nghiệm sinh hóa

(dựa theo "Kỹ thuật xét nghiệm sinh hoá lâm sàng"

Xét nghiệm	Phương pháp	Lượng cần dùng		
		Máu	Huyết tương	Huyết thanh
Urê	Kjeldahl	0,2 ml		0,2 ml
	Men ureaza			0,1
Acid uric	Brao			0,1
Creatinin	Folin Wu			0,2
Protein toàn phần	Cân			2
Điện di protein	Trên giấy			0,5
Fibrinogen	Phản ứng Biuret		1 ml	
Gros				1
Mac Lagan				0,2
Amylase	Venden Caravay			0,02
Aldolase				0,2
Transaminase	Reitman-			
	Frankel-Sevela			0,4
Lipid toàn phần	Bloor			5
Cholesterol toàn phần				0,05
Glucose	Venden Caravay			0,1
Bilirubin toàn phần	Jendrassik-Grof			1
Bilirubin trực tiếp				1
Calci	Dungf fluorescin			0,1
Phospho vô cơ	Fiske và Suba			
	Row			0,2
Natri	So màu			0,2
Kali	So màu			0,2
Chlor	San và San cải tiến		0,1	hoặc 0,1
Dự trữ kiềm	Van Slyke	10 ml		

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

B. CÁC CHẤT ĐẠM

1. Ammoniac

Bình thường, nồng độ trong máu động mạch là 14,7 - 55,3 µmol/l (25 - 94 µg/dl), ở nữ hơi thấp hơn một chút.

- Tăng vừa trong viêm gan, xơ gan bù khi chưa có biến chứng về não; tăng nhiều khi có hôn mê gan, chảy máu đường tiêu hóa do xơ gan; trong viêm gan nặng có hôn mê, ammoniac máu tăng cao và thường xuyên.

Giá trị chẩn đoán tốt để phân biệt chảy máu đường tiêu hóa do xơ gan và do các nguyên nhân khác.

2. α-foeto-protein (αFP)

αFP là một loại protein được gan tổng hợp ở giai đoạn phát triển của bào thai, khi thai nhi ra đời thì gan ngừng tổng hợp.

Trị số bình thường αFP trong huyết thanh là 3,4 ng/ml theo phương pháp phóng xạ - miễn dịch, giới hạn cao nhất là 10 ng/ml. αFP tăng trong máu mẹ mang thai từ tuần thứ 19 - 21.

- Tăng cao trong ung thư gan nguyên phát, thường lên tới >500 ng/ml. Tăng nhẹ trong xơ gan, viêm gan cấp tính và mạn tính.

* Có thể tách được thành phần αFP ái lực với lectin (αFP-L3) dựa trên nguyên lý các chuỗi đường của αFP ở các bệnh gan khác nhau thì có ái lực khác nhau với lectin.

Tỷ lệ αFP-L3/αFP toàn phần >15% gặp trong ung thư gan nguyên phát, có thể thấy từ 3 - 18 tháng trước khi có các dấu hiệu lâm sàng, vì vậy αFP-L3 đã được coi là chỉ điểm sớm của loại ung thư này.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

3. Acid amin

Bình thường, nồng độ các acid trong huyết tương là 30 - 35 mg/dl.

Bằng phương pháp sắc ký, có thể tách ra từng acid amin được:

asparagin	0,58 mg	methionin	0,38 mg
acid glutamic	0,7	taurin	0,55
glutamin	8,3	prolin	2,3
glycocol	1,5	phenylalanin	0,8
alanin	3,4	tyrosin	1,0
valin	2,9	tryptophan	1,1
leucin	1,7	histidin	1,1
isoleucin	0,9	ornithin	0,7
serin	1,1	lysin	2,7
threonin	1,4	arginin	1,5
cystein + cystin	1,1	citrullin	0,5

trong 100 ml huyết tương

Thay đổi sinh lý:

- Tăng vài giờ sau khi ăn nhiều thịt.

- Tăng cao ở trẻ sơ sinh, nhất là ở trẻ đẻ thiếu tháng.

- Nồng độ alanin, serin, lysin, threonin và prolin giảm trong giai đoạn tiết progesteron của chu kỳ kinh ở phụ nữ.

Thay đổi bệnh lý:

- Tăng trong các bệnh về gan như xơ gan, viêm gan do virus, teo gan vàng cấp tính. bỏng rộng, sốc, bệnh Kwa-shiorkor.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Giảm nhẹ trong hội chứng thận hư.

Người ta đã phát hiện được một số bệnh có rối loạn bẩm sinh chuyển hóa trung gian của một số acid amin, ví dụ bệnh đái ra phenylceton có biểu hiện thiểu năng tinh thần nặng, co giật..., nồng độ phenylalanin tăng rất cao trong huyết tương.

4. Acid uric

Acid uric là sản phẩm thoái giáng của nucleoproteid. Bình thường, nồng độ acid uric trong huyết thanh là 208 - 327 µmol/l (4,5 ± 1 mg/dl) theo Hằng số sinh học người Việt Nam, ở nữ thấp hơn ở nam một chút.

Thay đổi sinh lý:

- Tăng trong bệnh gút, khi có tăng quá trình dị hóa protein như trong sốt cao, bỏng rộng, điều trị bằng các chất kháng chuyển hóa, chống gián phân hay tia xạ, trong một số bệnh thận như viêm thận - bể thận, thận ứ nước, lao thận, trong nhiễm độc chì và thủy ngân, khi dùng theophyllin, cafein, phenacetin, vitamin C, levo-dopa, cystin...

- Giảm trong một số bệnh có thương tổn tế bào gan, một số trường hợp có tổn thương ống thận như trong bệnh Wilson, hội chứng Fanconi.

5. Creatinin

Creatinin là sản phẩm chuyển hóa của creatin-phosphat, một dạng dự trữ năng lượng dùng cho việc co cơ. Creatinin không được cơ sử dụng, vào máu rồi được thận đào thải ra ngoài theo nước tiểu.

Bình thường, nồng độ creatinin trong huyết thanh là 44 - 106 µmol/l (0,5 - 1,2 mg/dl).

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Tăng:

. Tổn thương giập nát cơ rộng, viêm cơ, bệnh đại cực...

. Các bệnh về thận: viêm thận cấp và mạn tính, nhiễm độc thủy ngân, bí đái do chướng ngại đường tiết niệu, sau khi cắt bỏ thận.

- Giảm: suy gan do giảm tổng hợp creatin, nguyên liệu tạo nên creatin-phosphat.

Creatinin là thành phần đạm trong máu ổn định nhất, không phụ thuộc vào chế độ ăn hoặc những thay đổi sinh lý khác mà chỉ phụ thuộc vào khả năng đào thải của thận nên hiện nay được sử dụng nhiều để theo dõi chức năng thận, quan trọng hơn urê.

6. Ferritin

Ferritin là protein có chứa sắt, có ở trong nhiều tổ chức nhưng nhiều nhất là ở trong nguyên sinh của tế bào gan và võng mô. Ferritin phản ảnh được tình hình dự trữ sắt trong cơ thể.

Nồng độ bình thường ferritin trong huyết thanh là 12 µg/dl, ở nam cao gấp 2 - 3 lần so với nữ.

- Giảm trong thiếu máu do thiếu sắt.

- Tăng trong:

. Bệnh nhiễm thiết huyết tố

. Thiếu máu tan máu

. Thiếu máu ác tính

. Leucemi cấp tính, đợt tiến triển của leucemi mạn tính, u tủy, Hodgkin, ung thư vú, tử cung, dạ dày, đại tràng, da, phế quản, thận, u quái ác tính.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

7. Fibrinogen

Bình thường, nồng độ fibrinogen trong huyết tương là 10,2 - 13,6 µmol/l (300 - 400 mg/dl) theo Hằng số sinh học người Việt Nam.

Thay đổi bệnh lý:

- Tăng trong các bệnh nhiễm khuẩn, u ác tính, trạng thái tăng bạch cầu, thấp khớp cấp tính.

- Giảm trong các bệnh về gan nặng nhất là xơ gan, trong nhiễm độc phospho, lao phổi.

8. Glutathion

Glutathion là một acid amin có lưu huỳnh, có chủ yếu trong hồng cầu.

Bình thường, nồng độ glutathion có trong máu:

. Glutathion khử: 30 — 37 mg/dl.

Ghi chú:

1. Các hợp chất nitơ:

a) Loại protid:

albumin	*bạch cầu*
globulin	*hồng cầu*
fibrinogen	*tiểu cầu*

b) Loại phi protid:

- Do thức ăn đem tới: một phần acid uric
urê
ammoniac
acid amin
indoxyl

- Do hoạt động cơ sinh ra: một phần acid uric, polypeptid.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Glutathion toàn phần: 37 — 42 mg/dl.

Thay đổi bệnh lý:

- Giảm:

. Thiếu máu: giảm song song với số lượng hồng cầu trong bệnh thiếu máu tan máu bẩm sinh do thiếu men glutathion reductase hay thiếu men G-6-PD.

. Suy thượng thận: giảm glutathion khử

. Các bệnh về gan

. Cường giáp: giảm glutathion oxy-hóa

. Một số bệnh tâm thần: tâm thần phân liệt, chứng u sầu.

$$\text{* Chỉ số } \frac{\text{glutathion toàn phần}}{\text{hồng cầu}}$$

(glutathion toàn phần tính theo mg/dl, hồng cầu tính theo đơn vị 100.000):

Giá trị bình thường:

$$N = \frac{42 \text{ mg (glutathion toàn phần)}}{50 \text{ (hồng cầu)}} = 0,84$$

- Tăng >1 trong ung thư.

---

2. Phân loại chất đạm:

nitơ toàn phần trừ nitơ polypeptid	*urê*	*nitơ của urê*
	acid uric	
	ammoniac	*nitơ dư*
	acid amin	
	indoxyl	
	creatin, creatinin	
nitơ polypeptid	*polypeptid*	

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Giảm ≤ 0,50 trong các bệnh về gan.

9. Myoglobin

Myoglobin thấy trong các cơ kể cả cơ tim. Bình thường, nồng độ trong huyết thanh là <70 ng/ml.

- Tăng trong các bệnh có tổn thương cơ.

Trong nhồi máu cơ tim, myoglobin tăng sớm nhất, hơn cả các men tim khác, thấy từ giờ thứ 2, nồng độ tối đa có thể gấp 6 lần mức bình thường, trở về mức cũ sớm sau 2 - 3 ngày.

10. Nitơ dư

Nitơ dư gồm nitơ các dẫn xuất purin, acid amin, indoxyl, polypeptid, creatinin... bao gồm 45 - 50% nitơ toàn phần phi protid.

Bình thường, nồng độ nitơ dư trong huyết tương là 10 - 20 mg/dl.

- Tăng trong suy gan nặng hay trong một số bệnh khác như nhiễm độc urê máu, viêm thận, một số bệnh nhiễm khuẩn...

- Giảm trong bệnh đái tháo đường và khi có thai.

11. Nitơ polypeptid

Bình thường, nồng độ nitơ polypeptid trong huyết tương là 4 - 6 mg/dl.

Nồng độ nitơ polypeptid có thể tăng cao trong trạng thái nhiễm độc urê máu, suy gan nặng, các bệnh thận, phá hủy tổ chức lớn (bỏng), sốc đo phẫu thuật, ung thư.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

12. Nitơ toàn phần phi protid

Nitơ toàn phần phi protid chỉ chiếm 1% toàn bộ nitơ của huyết tương; số còn lại (99%) là của albumin, globulin và fibrinogen.

Bình thường, nồng độ trung bình trong huyết tương là 29 ± 6 mg/dl theo Hằng số sinh học người Việt Nam; nồng độ trong máu cao hơn một chút.

- Tăng do:

. Bài tiết qua thận kém: viêm thận có urê máu cao, trạng thái mất nước nghiêm trọng...

. Suy gan

. Tăng dị hóa đạm: trạng thái nhiễm khuẩn nặng, trạng thái sau chảy máu...

13. Protein toàn phần

Bình thường, protein toàn phần có trong 100 ml huyết thanh là:

7,7 ± 0,6 g (phương pháp Gornall)

8,2 ± 0,6 g (phương pháp Kjeldahl)

theo Hằng số sinh học của người Việt Nam, bao gồm 4,5 - 5,5 g albumin và 2,5 - 3,5 g globulin.

Thay đổi sinh lý và bệnh lý :

- Tăng trong các trường hợp mất nước liên tục (nôn, ỉa chảy nhiều), khi sốt kéo dài suy vỏ thượng thận, đa u tủy, bệnh globulin to của Waldenstrom.

- Giảm do:

. Hấp thu không đủ protein: thiểu dưỡng, các bệnh làm

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

gày mòn cơ thể, các bệnh của bộ máy tiêu hóa.

. Mất albumin nhiều quá: bệnh thận hư.

. Tăng mức hủy hoại protein: bệnh đái tháo đường thể nặng, nhiễm độc giáp nặng.

. Giảm tổng hợp albumin: xơ gan, viêm gan.

. Tăng khối lượng huyết tương và khi máu bị pha loãng.

. Tăng nhu cầu protein: khi có thai, khi cho con bú.

* Bằng các phương pháp sinh hóa, nhất là điện di có thể phân tách được các thành phần protein trong huyết thanh.

Với điện di trên giấy, trị số bình thường của các thành phần đó tính theo tỷ lệ % như sau theo Hằng số sinh học người Việt Nam:

	Albumin	*Glob. α_1*	*Glob. α_2*	*Glob. β*	*Glob. γ*
Nam	56,6 ± 7,1	5,3 ± 1,7	7,8 ± 3	11,7 ± 2,3	18,6 ± 4,7
Nữ	50,3 ± 3,6	4,2 ± 1	6,1 ± 1,1	11 ± 1,7	20,4 ± 2,9
Trẻ 1 - 3 tuổi	50,47 ± 2,93	8,09 ± 1,59	10,39 ± 1,26	12,49 ± 1,09	17,9 ± 1,21

Thay đổi sinh lý và bệnh lý:

* Albumin: thường không tăng.

- Giảm:

. Khi có thai, ở người già

. Do thiểu dưỡng và rối loạn hấp thu protid.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Do tổn thương tế bào gan làm rối loạn tổng hợp albumin: viêm gan, xơ gan...

. Do tăng quá trình dị hóa sử dụng nhiều albumin: ung thư...

. Do thải trừ nhiều albumin: viêm thận mạn tính, thận hư, mất máu, bỏng rộng, eczema...

* *Globulin* α_1:

- Tăng:

. Khi có thai

. Nhiễm khuẩn cấp tính và mạn tính

. Bệnh chất tạo keo.

* *Globulin* α_2:

- Tăng:

. Khi có thai

. Nhiễm khuẩn cấp tính và mạn tính

. Viêm thận cấp tính và mạn tính, thận hư

. Viêm gan do virus, xơ gan...

. Thấp khớp cấp tính, viêm đa khớp dạng thấp, bệnh chất tạo keo, Hodgkin.

- Giảm:

. Hầu như không có ở trẻ sơ sinh.

* *Globulin* β:

- Tăng:

. Khi có thai, ở người già

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Khi có ứ lipid bất kỳ do nguyên nhân nào: vữa xơ động mạch, thận hư, đái tháo đường, phù niêm, hội chứng tắc mật, eczema, u tủy β.

- Giảm:

. Hầu như không có ở trẻ sơ sinh

. Khi có thiếu máu tan máu, vàng da nặng.

* *Globulin γ:*

- Tăng:

. Trong các bệnh tự miễn, các bệnh nhiễm khuẩn mạn tính và ký sinh trùng, bệnh leucemi, tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn, Hodgkin, thiếu máu, nhồi máu cơ tim, xơ gan, các bệnh ngoài da, bệnh chất tạo keo, Addison, u tủy γ.

- Giảm:

. Ở trẻ sơ sinh giảm nhiều vào tháng thứ 6 rồi sau đó tăng dần ở người già

. Bệnh thận hư nhất là trong bệnh thiếu hoặc không có globulin γ trong máu, u tủy α và β, bỏng nặng

. Sau khi điều trị bằng tia X.

* *Tỷ số* $\frac{\text{albumin}}{\text{globulin}}$ (A/G)

bình thường: 1,3 - 1,8.

- Tăng >1,8 trong bệnh thiếu hoặc không có globulin trong máu.

- Giảm <1 do :

. Giảm albumin: thiểu dưỡng, ỉa lỏng kéo dài, xơ gan.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Tăng globulin: đa ı tủy, bệnh chất tạo keo, nhiễm khuẩn.

. Giảm albumin và tă ıg globulin: xơ gan, viêm thận, thận hư.

* *Globulin miễn dịch.*

Là các kháng thể thuộc nhóm globulin γ được tạo ra bởi các tế bào thuộc thẩm quyền miễn dịch. Có 5 loại globulin miễn dịch phân định qua điện di miễn dịch và kỹ thuật phóng xạ - miễn dịch:

- *IgG*: chiếm khoảng 70 - 80% tổng số Ig, có 4 týp nhỏ IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, nồng độ trong huyết thanh là 43 - 113 µmol/l (0,65 - 1,7 g/dl).

. Tăng trong nhiễm khuẩn, u tủy IgG, xơ gan, các bệnh tự miễn.

. Giảm trong hội chứng thiếu hoặc không có globulin γ trong máu, bệnh tiểu tràng làm mất nhiều protein.

- *IgA:* chiếm khoảng 19% tổng số Ig, ngoài huyết thanh còn thấy có nhiều trong nước bọt, chất tiết ở mũi, phế quản, ruột; có 2 typ nhỏ IgA1, IgA2, nồng độ trong huyết thanh là 6,2 - 25 µmol/l (0,1 - 0,4 g/dl).

. Tăng trong nhiễm khuẩn ở trẻ sơ sinh, nhiễm khuẩn đường hô hấp, đường tiêu hóa, xơ gan, u tủy IgA.

. Giảm như với IgG.

- *IgM:* chiếm khoảng 7% của tổng số Ig, nồng độ trong huyết thanh vào khoảng 1,3 µmol/l (0,12 g/dl).

. Tăng trong nhiễm khuẩn cấp tính (trước IgG), bệnh globulin to Waldenstrom, các bệnh do ký sinh trùng (như sốt rét), viêm gan cấp tính.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Giảm như với IgG.

- *IgD:* chưa được biết nhiều về loại Ig này vì nồng độ trong huyết thanh rất thấp 0,13 µmol/l (2,5 mg/dl). IgD có trong kháng thể kháng nhân, kháng giáp trạng, kháng insulin, kháng penicillin.

. Tăng trong nhiễm khuẩn mạn tính, u tủy IgD, bệnh Wilson.

- *IgE:* IgE là loại Ig duy nhất qua được rau thai, là Ig của dị ứng, trước đây coi là reagin; nồng độ rất thấp trong huyết thanh <0,3 nmol/l (5 - 56 µg/dl).

. Tăng trong hen phế quản, viêm mũi dị ứng, eczema, nhiễm ký sinh trùng, nấm phổi.

. Giảm trong ung thư không điều trị ở giai đoạn cuối, chứng mất điều hòa giãn mao mạch (ataxie - télangiectasie).

Từ *"bệnh cận protein máu"* để chỉ một nhóm bệnh đặc trưng bởi sự có mặt trong máu một loại globulin miễn dịch đơn clôn; các bệnh thuộc nhóm này:

- Bệnh đa u tủy thường gặp là IgG (50 - 60%) rồi đến IgA (16 - 25%), IgD. Trong nước tiểu dễ gặp protein Bence Jones được cấu tạo bởi các chuỗi nhẹ kappa hay lambda của các Ig.

- Bệnh globulin to Waldenstrom do sản xuất quá thừa IgM.

- Hội chứng globulin lạnh trong máu (cryoglobulin): globulin này thuộc loại IgG hay IgM có đặc tính ngưng kết ở nhiệt độ 4°C rồi lại tan ra ở nhiệt độ 37°C hay gặp trong các bệnh đa u tủy, globulin to Waldenstrom, chứng tăng sản tổ chức lympho, bệnh chất tạo keo, một số bệnh do virus, ký sinh trùng, xơ gan...

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Bệnh các chuỗi nặng do rối loạn tổng hợp các Ig làm chỉ sản sinh ra các chuỗi nặng như γ như IgG (bệnh Franklin), α của IgA (u lympho Địa trung hải) hoặc μ của IgM.

14. Troponin T (TnT)

TnT là protein cấu trúc gắn phức hợp troponin vào tropomyosin, 2 chất này là những protein điều hòa tham gia vào quá trình kết hợp giữa actin và myosin để làm co và giãn sợi cơ tim. TnT cũng thấy trong các cơ xương nhưng khác về thành phần cấu tạo các acid amin và có thể phân biệt được về mặt miễn dịch. Ở trong tim, TnT có chủ yếu trong các đơn vị co cơ nhưng cũng thấy 6% ở bào tương. Trị số trung bình của TnT từ 0 - 0,19 ng/ml

- Tăng trong bệnh nhồi máu cơ tim: xuất hiện sau 3 - 4 giờ, đạt mức cao nhất sau 24 giờ, có thể tăng gấp >80 lần trị số bình thường, rồi giảm dần, trở về mức cũ sau 15 - 20 ngày lâu hơn các men khác.

Hiện nay, ngoài troponin T nhiều phòng xét nghiệm đã thăm dò cả troponin C và troponin I.

15. Urê

Urê là sản phẩm thoái giáng quan trọng của protein, được tổng hợp ở gan theo chu trình Krebs-Henseleit và được đào thải chủ yếu qua thận.

Bình thường, nồng độ urê trong huyết thanh là 2,5 - 6,7 mmol/l (15 - 40 mg/dl).

- Tăng do:

. Tăng cung cấp: chế độ ăn giàu đạm, tăng chuyển hóa đạm trong cơ thể (sốt nhiễm khuẩn...).

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Giảm đào thải:

Trước thận: đái ít (bệnh tim, xơ gan), mất nước (ỉa lỏng, nôn nhiều).

Tại thận: bệnh cầu thận, ống thận cấp và mạn tính.

Sau thận: tắc đường dẫn nước tiểu như trong ung thư hoặc u lành tuyến tiền liệt, sỏi đường tiết niệu.

- Giảm do:

. Chế độ ăn nghèo đạm.

. Suy gan làm giảm tổng hợp urê.

Trên lâm sàng, cần lưu ý 2 trường hợp sau:

1. Tăng urê máu nhưng thiểu niệu:

- Nước tiểu <500 - 600 ml/24 giờ:

. Trạng thái thiếu nước do nước đưa vào không đủ.

. Trạng thái mất nước ngoài tế bào do nước và muối qua đường tiêu hóa mà không được bù đủ.

- Nước tiểu <300 ml/24 giờ, coi như vô niệu:

. Tổn thương thận, đa số trường hợp là bệnh ống - kẽ thận cấp tính thường do nhiễm khuẩn đưa đến sốc truyền nhầm loại máu, đái ra huyết sắc tố, ngộ độc nấm, dùng một số thuốc độc cho thận.

. Đôi khi bệnh cầu thận cấp tính gây suy thận

. Viêm thận mạn tính ở giai đoạn cuối cùng.

2. Tăng urê máu nhưng lượng nước tiểu bình thường:

. Suy thận mạn tính thực thể trong các bệnh ống - kẽ thận.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Trong một số bệnh ngoài thận: bệnh do leptospira, viêm đường dẫn mật có "urê máu cao", khi dùng một số thuốc độc cho thận.

C. CÁC CHẤT MỠ

1. Acid béo

Bình thường, nồng độ acid béo trong huyết tương là 0,20 - 0,40 g/dl.

- Tăng trong hội chứng thận hư, bệnh đái tháo đường.

- Giảm trong bệnh thiếu máu Biermer.

2. Các chất ceton

Các chất ceton trong máu bao gồm aceton, acid acetyl - acetic (25 - 35%) và acid β-hydroxybutyric (65 - 75%).

Bình thường, nồng độ có trong 100 ml máu:

aceton	1 - 5 mg
acid acetyl-acetic	1 - 2 mg
acid β-hydroxybutyric	5 - 15 mg.

- Tăng trong bệnh đái tháo đường khi điều trị không tốt, trong các trạng thái rối loạn chuyển hóa đường.

3. Cholesterol

Bình thường, nồng độ cholesterol trong huyết thanh là 3,9 - 4,9 mmol/l (150 - 190 mg/dl).

Cholesterol tăng sau khi ăn nhiều mỡ, khi có thai kể từ

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

tháng thứ 3 cho đến 4 tháng sau khi đẻ.

Thay đổi bệnh lý:

- Tăng:

. Bệnh vữa xơ động mạch: tăng cholesterol toàn phần được coi là yếu tố nguy cơ quan trọng nhất của bệnh này, thường tăng cùng với tăng LDL-C. Tăng HDL-C cũng có thể làm tăng cholesterol toàn phần, HDL-C là loại cholesterol bảo vệ chống vữa xơ

. Thận hư, cholesterol máu có thể lên tới 10 mmol/l

. Suy giáp

. Vàng da do tắc mật, sỏi mật

. Chứng biếng ăn do thần kinh

. Ảnh hưởng của một số thuốc như progesteron, cyclosporin, lợi tiểu thiazid...

- Giảm:

. Thiểu dưỡng, rối loạn hấp thu thức ăn

. Suy gan

. Cường giáp, bệnh Basedow

. Bệnh tăng sinh tủy

. Các bệnh nhiễm khuẩn mạn tính: HIV, lao.

Bình thường, cholesterol trong máu có dưới 2 dạng:

. Dạng tự do, có đều trong huyết tương và trong hồng cầu.

. Dạng este-hóa chỉ thấy trong huyết tương.

$$Tỷ\ số \frac{cholesterol\ este\text{-}hóa}{cholesterol\ toàn\ phần}$$

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Giá trị bình thường là 65 - 75%, phần cholesterol este-hóa trung bình 103 ± 17 mg.

- Giảm trong suy gan, viêm gan nhất là viêm gan do virus trong giai đoạn đầu, sốt rét.

$$Tỷ\ số\ \frac{cholesterol}{acid\ béo}$$

Giá trị bình thường: 0,43 - 0,45

- Giảm khi bị thận hư.

- Trong trạng thái béo:

. Chỉ số >0,48 = béo có khuynh hướng do giữ nước.

. Chỉ số <0,42 = béo có khuynh hướng do giữ mỡ.

. Chỉ số bình thường = béo do nguyên nhân hỗn hợp.

4. Lipid toàn phần

Bình thường lipid toàn phần có trong huyết thanh là 763 ± 126 mg/dl theo Hằng số sinh học người Việt Nam (phương pháp Bloor).

Lipid toàn phần tăng sau khi ăn nhiều mỡ (độ 4 - 5 giờ), khi có thai, trong các hội chứng tăng lipid máu nguyên phát hay thứ phát, bệnh vữa xơ động mạch, thận hư, phù niêm, đái tháo đường, nhiễm độc chì, benzen, rượu...

Xét nghiệm này hiện ít dùng vì ít có giá trị trong lâm sàng.

5. Lipoprotein

Lipoprotein là phức hợp giữa lipid và một loại protein mang tên là apoprotein để trở thành một dạng hòa tan lưu hành trong máu.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Bằng điện di và siêu ly tâm, người ta đã tách được nhiều thành phần lipoprotein:

. *Chylomicron* do các tế bào từ niêm mạc ruột tạo nên từ mỡ trong thức ăn; chylomicron chứa các triglycerid ngoại lai đổ vào mạch dưỡng chấp nên có nhiều trong huyết thanh sau khi ăn, có thể làm đục huyết thanh nhưng lại có rất ít khi đói.

. *Lipoprotein có tỷ trọng rất thấp* (very low density lipoprotein, VLDL) chủ yếu do gan, một phần do ruột tổng hợp, mang nhiều triglycerid nội sinh, nồng độ trong huyết thanh khi đói cũng rất thấp. Có thể định lượng phần cholesterol của VLDL (ký hiệu VLDL-C). VLDL gây bệnh vữa xơ động mạch.

. *Lipoprotein có tỷ trọng thấp* (low density lipoprotein LDL), còn có tên là lipoprotein β, do gan tổng hợp, mang nhiều cholesterol đi đến các tổ chức; LDL chứa apoprotein B, là loại lipoprotein hay gây vữa xơ động mạch; nồng độ 360 - 400 mg/dl máu. Có thể định lượng riêng cholesterol của LDL (ký hiệu LDL-C), nồng độ LDL-C trong huyết thanh là <3,2 mmol/l (<122,5 mg/dl).

. *Lipoprotein có tỷ trọng cao* (high density lipoprotein, HDL) còn có tên là lipoprotein α, mang cholesterol dư thừa từ các tổ chức về gan; HDL mang apoprotein AI, là loại lipoprotein bảo vệ chống vữa xơ động mạch, nồng độ 200 - 260 mg/dl máu. Có thể định lượng riêng cholesterol của HDL (ký hiệu HDL-C), nồng độ HDL-C trong huyết thanh là 1,16 ± 0,11 mmol/l (>35 mg/dl).

. *Lipoprotein có tỷ trọng trung gian* (intermediary density lipoprotein, IDL) là các chất dư (remnant) còn lại sau chuyển hóa VLDL, tỷ trọng trung gian giữa VLDL và LDL.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. *Lipoprotein (a)* do gan tổng hợp, giàu cholesterol, mang apoprotein (a) và B, cũng gây vữa xơ động mạch, nồng độ trong huyết thanh <25 mg/dl.

Các nghiên cứu sâu về nhóm lipid trong máu trong thập kỷ vừa qua còn cho thấy các apoprotein AI, B có giá trị chỉ điểm về lipid rất tốt trong bệnh vữa xơ động mạch, cao hơn các thành phần lipoprotein trên:

. *Apoprotein AI*, có nhiều trong HDL, nồng độ trong huyết thanh là 118,7 ± 11,8 mg/dl.

. *Apoprotein* B, có nhiều trong LDL, nồng độ trong huyết thanh là 81,4 ± 8,9 mg/dl.

Thay đổi bệnh lý:

- Chứng tăng lipoprotein máu nguyên phát: Fredrickson phân làm 5 typ:

. Typ I: Tăng chylomicron máu.

. Typ II: Tăng lipoprotein β máu. Typ này lại được tách thành 2: typ IIa, tăng cholesterol máu nguyên phát (tăng LDL) và typ IIb, tăng lipid hỗn hợp gia đình (tăng LDL và VLDL).

. Typ III : rối loạn lipoprotein β máu (tăng IDL).

. Typ IV: tăng glycerid nội sinh (tăng VLDL).

. Typ V: tăng triglycerid máu hỗn hợp (tăng chylomicron và VLDL).

99% các hội chứng tăng lipoprotein máu nằm trong 3 typ: IIa, IIb và IV; 99% các trường hợp tăng lipoprotein máu đều gây vữa xơ động mạch với các typ IIa, IIb, III và IV (Turpin G., 1989).

Nguy cơ có bệnh vữa xơ động mạch khi thấy:

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Tăng cholesterol	>5,2 mmol/l (>200 mg/dl)
. Tăng triglycerid	>2,3 mmol/l (>200 mg/dl)
. Tăng LDL-C	>3,4 mmol/l (>130 mg/dl)
. Tăng apoprotein B	>100 mg/dl
. Giảm HDL-C	<0,9 mmol/l (<0,35 mg/dl)
. Giảm apoprotein AI	<95 mg/dl
. Tăng tỷ số cholesterol/HDL-C	>5
. Giảm tỷ số apoprotein AI/B	<1.

- Tăng lipoprotein máu thứ phát:

. Phù niêm: như typ II có tăng lipoprotein β máu.

. Đái tháo đường: như typ IV có tăng VLDL; khi có hôn mê do nhiễm toan và tích ceton, có thể thấy rối loạn theo typ I hoặc V.

. Thận hư: hay gặp typ IV hoặc V, đôi khi typ II.

. Viêm tụy cấp tính: có thể như typ I, IV hoặc V.

. Các hội chứng giảm lipoprotein máu:

. Không có lipoprotein β: hội chứng Bassen-Kornzweig

. Không có lipoprotein α: bệnh Tangier

. Thiếu hụt men LCAT (lecithin-cholesterol-acyl-transferase) làm cản trở việc este-hóa cholesterol.

Thử nghiệm Burstein.

Để tính nồng độ lipoprotein β trong huyết thanh dựa trên nguyên tắc gây kết tủa chọn lọc lipoprotein này bởi dextran sulfat với sự có mặt của calci chlorur có nồng độ nhất định. Thử nghiệm này không chịu ảnh hưởng của

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

fibrinogen và các sản phẩm của tiêu fibrin; tuy nhiên phải lấy huyết thanh khi đói để tránh sự có mặt của chylomicron làm đục huyết thanh dễ gây nhầm lẫn khi phân tích kết quả.

Trị số bình thường:

15 - 30 đơn vị Vernes

0,15 - 0,50 đơn vị quang kế.

- Tăng trong các bệnh có tăng lipoprotein β trong máu, bệnh vữa xơ động mạch.

6. Phospholipid

Từ phospholipid dùng để chỉ các lipid phức tạp có chứa acid phosphoric, từ những acid phosphatidic đơn giản, các glycero-phospho-aminolipid (lecithin, cephalin) đến các sphingomyelin.

Nồng độ phospholipid có thể biểu thị bằng phospho của lipid, hoặc phospholipid, hoặc lecithin; trị số bình thường trong huyết thanh:

Tuổi	*P/lipid (mg/dl)*	*Phospholipid (mg/dl)*	*Lecithin (mg/dl)*
2 - 5 tháng	5 - 8,4	-	-
6 - 12 tháng	5,6 - 7,8	135 - 190	100 - 150
2 - 6 tuổi	6,8 - 8,4	170 - 212	130 - 170
6 - 13 tuổi	6,9 - 9,0	175 - 225	140 - 180
Người lớn	7,5 - 9,5	190 - 240	150 - 190

theo Hằng số sinh học người Việt Nam là 227 ± 25 mg ở lứa tuổi 19 - 35 và 225 ± 17 mg ở lứa tuổi 40 - 90 đối với phospholipid (2,6 - 3,2 mmol/l).

- Tăng trong chứng tăng lipid máu nguyên phát, bệnh

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

vữa xơ động mạch, bệnh Niemann Pick, hội chứng thận hư, đái tháo đường, phù niêm, trạng thái vàng da tắc mật.

- Giảm trong cường giáp, xơ gan rượu.

Tỷ số $\frac{\text{cholesterol}}{\text{lecithin}}$ hay $\frac{\text{cholesterol}}{\text{phospholipid}}$ bình thường là <1, tăng >1 trong bệnh vữa xơ động mạch.

7. Triglycerid

Bình thường, nồng độ triglycerid trong huyết thanh là <2 mmol/l (<175 mg/dl).

- Tăng trong bệnh vữa xơ động mạch: triglycerid máu đã được xác định là yếu tố nguy cơ độc lập của bệnh này, tăng cùng với VLDL, IDL.

- Còn tăng trong béo phì, nghiện rượu, đái tháo đường, viêm gan cấp, suy gan, viêm tụy, suy thận, nhiễm khuẩn, u lympho, đa u tủy, lupus ban đỏ hệ thống, ảnh hưởng của một số thuốc như oestrogen, thuốc ức chế thụ thể β, glucocorticoid, cholestyramin, lợi tiểu thiazid... Nồng độ vượt quá 11 mmol/l có thể dẫn đến viêm tụy cấp tính.

D. CÁC CHẤT ĐƯỜNG

1. Acid lactic

Bình thường, nồng độ acid lactic là 1,8 - 2,7 mmol/l máu (20 ± 4 mg/dl) theo Hằng số sinh học người Việt Nam.

- Tăng trong:

. Cơn hôn mê đái tháo đường: >100 mg

. Suy tim, suy gan

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Trạng thái thiếu oxy trong máu

. Hoạt động cơ kéo dài

. Thiếu vitamin B1.

2. Acid pyruvic

Acid pyruvic phản ảnh tốt nhất lượng vitamin B_1 trong cơ thể. Nếu thiếu vitamin B1 thì acid pyruvic tăng cao.

Bình thường, nồng độ acid pyruvic trong máu là 68 - 114 µmol/l (0,8 ± 0,2 mg/dl). Chỉ được coi là tăng khi nồng độ đó đạt ít nhất 140 µmol/l.

- Tăng:

. Thiếu vitamin B_1

. Ăn nhiều chất bột, sử dụng nhiều glucose

. Hoạt động cơ tăng cao

. Xơ gan, viêm đa dây thần kinh do rượu

. Hôn mê trong bệnh đái tháo đường có nhiễm toan

. Sốt nhiễm khuẩn.

3. Glucose

Các phòng xét nghiệm thường dùng máu tĩnh mạch để định lượng glucose máu; ống nghiệm đựng máu phải có sẵn natri fluorur bột để tránh đông và ly giải glucose; sau khi lấy máu, lắc kỹ ống máu và gửi thật sớm đến phòng xét nghiệm, gửi chậm có thể làm sai kết quả. Ngoài máu tĩnh mạch, có thể lấy máu mao mạch định lượng glucose máu trên giấy thử theo phương pháp men glucose oxydase, cách thử này hiện đang được dùng phổ biến ở ngoài bệnh viện.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Bình thường, nồng độ glucose máu là 4,4 - 6.1 mmol/l (80 -110 mg/dl). Nếu glucose máu vượt quá ngưỡng thận >8,9 - 10 mmol/l (>160 - 180 mg/dl), sẽ xuất hiện glucose trong nước tiểu.

Thay đổi bệnh lý:

- Tăng trong bệnh đái tháo đường, tăng rất cao trong cơn hôn mê của bệnh đó.

Theo quy định của Tổ chức Y tế thế giới 1998:

. Glucose máu khi đói từ 6,1 mmol/l (110 mg/dl) đến <7 mmol/l (<126 mg/dl): có rối loạn glucose máu khi đói.

. Glucose máu khi đói ≥7 mmol/l (≥126 mg/dl): nghĩ đến đái tháo đường, chẩn đoán chỉ được khẳng định qua xét nghiệm lần thứ 2.

- Tăng nhẹ trong các bệnh Basedow, đại cực, u não, viêm màng não, sang chấn sọ não, suy gan.

- Giảm trong gắng sức cơ năng và kéo dài, đói, cơn hôn mê vì thiếu glucose trong máu do dùng insulin hoặc thuốc uống gây hạ glucose máu quá nhiều, trong u tụy, suy gan nặng, suy tuyến yên, tuyến giáp, tuyến thượng thận, một số bệnh tâm thần kinh như viêm não, động kinh, mất trí sớm, sau khi cắt dạ dày, nhiễm độc cồn ethylic...

Thường khi glucose máu tăng quá ngưỡng bài tiết thì xuất hiện ra nước tiểu, nhưng cũng có trường hợp không nhất thiết như vậy:

- Glucose máu không tăng nhưng có glucose trong nước tiểu: trường hợp ngưỡng bài tiết glucose hạ dưới mức thông thường gặp trong bệnh đái tháo thận.

- Glucose máu tăng mà không xuất hiện glucose trong nước tiểu: trong một thể của bệnh đái tháo đường.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

** Rối loạn dung nạp glucose.*

Để chẩn đoán rối loạn dung nạp glucose, phải dùng nghiệm pháp gây tăng glucose máu.

- Nếu glucose máu khi đói <6,4 mmol/l (<115 mg/dl), 2 giờ sau nghiệm pháp <7,8 mmol/l (<140 mg/dl) và không có mẫu nào ở các giờ trước đó >11,1 mmol/l (200 mg/dl): dung nạp glucose bình thường.

- Nếu sau 2 giờ, glucose máu ≥7,8 mmol/l và <11,1 mmol/l: có rối loạn dung nạp glucose.

- Nếu sau 2 giờ, glucose máu ≥11,1 mmol/l và một mẫu ở các giờ trước đó ≥11,1 mmol/l: chẩn đoán đái tháo đường.

4. Glucoprotein

Hầu hết các chất protein trong huyết thanh đều có với tỷ lệ khác nhau các glucid kết hợp; các thành phần trong protein chứa glucid nhiều nhất thấy ở điện di là globulin α và β.

Bằng phương pháp điện di (xem chi tiết ở chương X), có thể phân tách được trong glucoprotein, 3 thành phần chính ở vào khoảng globulin α_1, α_2 và β trong điện di protein, và trong điện di protein tương ứng, 3 thành phần glucoprotein α_1, α_2 và β có giá trị đặc biệt quan trọng trong bệnh lý:

. Glucoprotein α_1 bao gồm:

Seromucoid α_1, nồng độ trong huyết thanh 75 mg/dl.

Glucoprotein α_1 của Schulze, nồng độ trong huyết thanh 30 mg/dl.

. Glucoprotein α_2 bao gồm:

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

haptoglobin hay seromucoid α_2, nồng độ trong huyết thanh 113 mg/dl.

globulin to α_2, **nồng** độ trong huyết thanh 240 mg/dl

glucoprotein α_2 có trọng lượng phân tử thấp.

ceruleoplasmin, nồng độ trong huyết thanh 30 mg/dl

prothrombin, nồng độ trong huyết thanh 20 mg/dl.

. *Glucoprotein* β bao gồm chủ yếu siderophilin nồng độ **trong huyết thanh** 250 mg/dl.

Điện di glucoprotein phải được xem so sánh với điện di protein cùng bệnh nhân và điện di glucoprotein một người bình thường.

Giá trị bình thường:

- Nồng độ trung bình glucoprotein trong huyết thanh là 966 ± 56,8 mg/dl (phương pháp Cohen - Seifert).

- Các thành phần phân tích trên điện di theo Hằng số sinh học người Việt Nam:

Albumin	Glob . α_1	Glob . α_2	Glob. β	Glob . γ
4,8%	19,7%	31,7%	27%	17,2%
± 3,4	± 4,2	± 5,5	± 5,1	± 2,7

Thay đổi bệnh lý:

- Thấp khớp cấp tính: tăng glucoprotein α_1, **nhất là** α_2, **có khi tăng rất cao; ở thời kỳ toàn phát, tăng song song với tốc độ lắng hồng cầu; khi lui bệnh, giảm chậm hơn.**

. Các bệnh nhiễm khuẩn cấp tính, các tổn thương xuất tiết như lao phổi, viêm màng phổi, viêm phổi: tăng glucoprotein α_1 **và nhất là** α_2.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Bỏng, ung thư, các quá trình hoại tử trong nghẽn mạch: tăng glucoprotein α_2, có khi cả α_1 và β.

. Thận hư và thoái hóa dạng tinh bột thận: glucoprotein α_1 thường tăng rõ ràng; ở trẻ em, glucoprotein α_1, giảm globulin to α_2 tăng.

. Xơ gan: glucoprotein α_2 giảm.

. Hội chứng vàng da: giảm glucoprotein α_1 trong vàng da do viêm gan, tăng glucoprotein α_1 trong vàng da do tắc mật.

. Lupus ban đỏ và bệnh Kahler: tăng glucoprotein γ, tăng cả α_2 và β; các thành phần khác giảm.

* Ngoài phương pháp điện di, người ta có thể định lượng được riêng biệt:

- *Haptoglobin* là một thành phần của glucoprotein α_2.

- *Mucoprotein* bao gồm seromucoid α_1, glucoprotein α_1 của Schultze, seromucoid β_1, và đôi khi cả haptoglobin.

Những thay đổi bệnh lý giống như đã mô tả ở phần trên.

E. CÁC CHẤT MẬT

1. Bilirubin

Bilirubin là sản phẩm thoái giáng của chuyển hóa huyết sắc tố. Có hai loại bilirubin:

- *Bilirubin gián tiếp* hình thành trong hệ thống võng mô, là loại bilirubin chưa được qua gan để vào các đường dẫn mật, không tan được trong nước nên không bài tiết qua thận được. Bilirubin này còn được gọi là *bilirubin tự do*, là thành phần chủ yếu của bilirubin toàn phần, nồng độ bình thường trong huyết thanh là <12 µmol/l (<0,7 mg/dl).

T5 - XNSDTLS

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- *Bilirubin trực tiếp* hình thành trong gan từ bilirubin gián tiếp do liên hợp với acid glucuronic nhờ vai trò men glucuronyl-transferase nên còn được gọi là *bilirubin liên hợp*, tan được trong nước, theo mật vào ruột được chuyển thành urobilinogen và stercobilinogen. Bình thường, bilirubin trực tiếp chỉ có rất ít, <5 µmol/l (<0,3 mg/dl).

Cả 2 loại bilirubin trên kết hợp thành *bilirubin toàn phần:* nồng độ trung bình trong huyết thanh là <17 µmol/l (<1 mg/dl), ở trẻ em nồng độ thấp hơn.

- *Bilirubin gián tiếp tăng:*

. Do tăng sản xuất bilirubin gián tiếp: các trường hợp có tan máu (thiếu máu tan máu, sốt rét, sau truyền máu khác loại), khi hấp thu một ổ tụ máu lớn.

. Do rối loạn trong liên hợp bilirubin: bệnh vàng da gia truyền Gilbert, bệnh Crigler Najjar, tổn thương nhu mô gan, thuốc gây độc cho tế bào gan...

- *Bilirubin trực tiếp tăng:*

- Do ứ mật trong gan: viêm gan do virus hay do nhiễm độc, xơ gan mật, bệnh Dubin-Johnson, hội chứng Rotor...

. Do tắc đường dẫn mật ngoài gan: sỏi mật, ung thư đầu tụy và bóng Vater, hạch to chèn ép đường dẫn mật, co thắt cơ Oddi... Nếu tắc mật kéo dài tổn thương đến nhu mô gan thì sẽ có tăng cả bilirubin gián tiếp.

2. Muối mật

Bình thường không có muối trong máu, hoặc có nhưng không đáng kể.

Muối mật xuất hiện trong huyết thanh bệnh nhân có hội chứng vàng da vì tắc mật, có thể lên tới 10 - 15 mg/dl. Cần chú ý trong bệnh này, trong máu có cả bilirubin tăng, trong nước tiểu thấy cả hai loại, còn trong bệnh vàng da

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

do tan máu chỉ có bilirubin, không có muối mật.

G. CÁC CHẤT ĐIỆN GIẢI

Trong máu, các chất điện giải được hòa tan đều và mạnh, nói chung đều được phân tách hoàn toàn thành những ion. Để biểu thị nồng độ các chất đó trong máu, khuynh hướng chung hiện nay là ít dùng đơn vị gam mà hay dùng đơn vị mosm và mEq (còn gọi là milli đương lượng), gần đây thì thống nhất dùng đơn vị mmol.

1 mosm là một phần nghìn của đơn vị osmol, nghĩa là 1 phần nghìn của áp lực thẩm thấu gây nên bởi 1 phân tử gam hòa tan trong 1 lít nước.

1 mEq là một phần nghìn của một lương ion có khả năng kết hợp với 1 ion H^+ (nếu là anion) hoặc OH^- (nếu là cation).

Dùng đơn vị mosm thì dễ biết khả năng thẩm thấu của mỗi chất hòa tan, khả năng đó tỷ lệ thuận với số lượng mosm. Muốn tính đơn vị mosm, chỉ việc chia nồng độ (c) đã tính thành mg cho trọng lượng phân tử, ở đây cho trọng lượng P của phần ion - hóa (trọng lượng nguyên tử nếu là ion đơn như Cl^-, Na^+ hay tổng các trọng lượng nguyên tử nếu là ion phức như SO_4^{--}, HCO_3^-, NH_4^+):

$$\text{mosm} = \frac{c}{P}$$

Muốn tính đơn vị mEq, chỉ cần nhân kết quả mosm với hóa trị v của chất đó:

$$\text{mEq} = v.\ \text{mosm} = v\frac{c}{P}$$

Muốn tính đơn vị mmol, chỉ cần đổi từ đơn vị mEq:

. Đối với các ion hóa trị 1 như Na^+, K^+, Cl^-, HCO_3^- thì

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

nhân số mEq với 1 (1 mEq = 1 mmol).

. **Đối với các ion** hóa trị 2 như Ca^{++}, Mg^{++} thì chia số **mEq cho 2 (1 mEq** = 2 mmol).

Bảng tính sang mosm và mEq

Chất hòa tan	*mosm/lít = nồng độ mg/l chia cho:*	*mEq/lít = nồng độ mg/l chia cho:*
Na^+	23	23
K^+	39	39
Ca^{++}	40	20
Mg^{++}	24	12
Cl^-	35,5	35,5
HCO_3^{--}	61	61
HPO_4^-	96	48
SO_4^{--}	96	48
Protein	35.000	4.000
Urê	60	

Máu luôn luôn ở trạng thái cân bằng ion nên chứa một số lượng tương đương mEq hoặc mmol anion và cation.

Trong bảng phân phối các chất điện giải trong 1 lít huyết tương, các chất điện giải chủ yếu là natri chlorur và natri bicarbonat, ion Na^+ chiếm 94% các cation (142,5 mEq hoặc mmol), các anion quan trọng là Cl^- (104 mEq hoặc mmol) và HCO_3^- (25 mEq hoặc mmol).

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Bảng phân phối các chất điện giải (mEq/lít)

	Huyết thanh	*Khu vực ngoài tế bào*	*Khu vực trong tế bào*
Cation:			
Na^+	142,5	145	10
K^+	4,3	4	160
Ca^{++}	5,1	5	2
Mg^{++}	2	2	26
Anion:			
Cl^-	104	114	3
HCO_3^-	25	31	10
HPO_4^{--}	2	2	100
SO_4^{--}	1	1	20
Acid hữu cơ	6	7	
Protein	16	1	65

1. Calci

Bình thường, nồng độ calci trong huyết thanh là 2,03 - 2,6 mmol/l (8,1 - 10,4 mg/l), ở trẻ em cao hơn ở người lớn. 35 - 50% calci trong huyết thanh ở dưới dạng kết hợp với protein, 50 - 60% dưới dạng ion-hóa (1,1- 1,4 mmol/l), 5 - 10% dưới dạng phức hợp với các acid hữu cơ.

Thay đổi sinh lý và bệnh lý

- Tăng calci:

. Sau lao động chân tay nhiều

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Quá liều vitamin D

. Bệnh Paget

. Suy thận

. Dùng lợi tiểu kéo dài

. Cường cận giáp, bệnh đại cực

. Trong các quá trình hủy xương mạnh (viêm xương, ung thư xương), bệnh đa u tủy, hội chứng Burnett, sarcoidose.

- Giảm calci:

. Do giảm hấp thu calci qua đường tiêu hóa

. Do không thể huy động calci từ xương hoặc xương được tái tạo nhanh

. Còi xương, nhuyễn xương

. Giảm protein huyết thanh nhất là giảm albumin

. Thiếu vitamin D, giảm hoạt tính vitamin D

. Truyền nhiều máu có citrat

. Suy cận giáp

. Giảm calci và giảm magiê máu thường gặp ở người nghiện rượu, dùng lợi tiểu kéo dài.

2. Chlor

Bình thường, nồng độ chlor có trong huyết thanh là 95 - 108 mmol/l (337 - 383 mg/dl). Trong máu, nồng độ chlor vào khoảng 280 mg/dl, trong hồng cầu vào khoảng 180 mg/dl.

Thay đổi sinh lý và bệnh lý:

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Tăng:

. Sau khi ăn mặn quá

. Sốc phản vệ

. Trạng thái nhiễm toan chuyển hóa do mất bicarbonat qua thận hay đường tiêu hóa

. Thận hư

. Hôn mê do cao thẩm trong đái tháo đường; đái tháo nhạt.

- Giảm:

. Do ăn nhạt

. Trạng thái mất nước cấp tính do nôn mửa, đi ỉa lỏng nhiều, trong hội chứng tắc môn vị, tắc ruột, ra mồ hôi nhiều... gây nhiễm kiềm chuyển hóa

. Trạng thái nhiễm toan chuyển hóa do ứ đọng bất thường các acid (đái tháo đường nhiễm toan và ceton, nhiễm toan thận)

. Viêm thận mạn tính có urê máu cao

. Suy thượng thận cấp tính, hội chứng Cushing.

$$Tỷ\ số\ \frac{\text{chlor ở hồng cầu}}{\text{chlor ở huyết tương}}$$ bình thường là 0,50

- Tăng:

. Trạng thái nhiễm toan, một phần chlor ở huyết tương vào hồng cầu.

- Giảm:

. Trạng thái nhiễm kiềm, chlor ở hồng cầu thoát ra huyết tương.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Giá trị của hai tỷ số đó khi thay đổi thường không quá 2 giới hạn: 0,40 và 0,70.

3. Kali

Bình thường, nồng độ kali có trong huyết thanh là 3,9 - 5 mmol/l (15,2 - 19,6 mg/dl).

Thay đổi bệnh lý:

- Tăng:

. Suy thận cấp tính có vô niệu, thiểu niệu, giai đoạn cuối của viêm thận mạn tính

. Suy vỏ thượng thận, chứng giảm aldosteron giảm renin máu

. Sốc phản vệ, chấn thương nặng có giập nát cơ...

. Trường hợp tan máu nhiều, chảy máu trong

. Nhiễm toan chuyển hóa

. Thiếu insulin

. Suy tim nặng.

- Giảm:

. Nôn mửa nhiều (tắc môn vị, tắc ruột phía trên)

. Ỉa lỏng liên tục, thẩm phân ruột không theo dõi

. Cường vỏ thượng thận (u thượng thận, bệnh Cushing...), cường aldosteron tiên phát, thứ phát

. Điều trị bằng cortison, lợi tiểu thải kali kéo dài

. Sau khi mổ, sau khi hút nước dạ dày liên tục, kali giảm nhiều quá có thể gây liệt ruột

. Trạng thái thiếu glucose máu khi điều trị bằng insulin

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Nhiễm kiềm chuyển hóa

. Các cơn delirum tremens

. Bệnh liệt chu kỳ gia truyền Wesphal, chứng Liddle

. Ngộ độc nicotin, thuốc ngủ..., dùng nhiều cam thảo.

- Vừa tăng, vừa giảm:

. Hôn mê trong bệnh đái tháo đường: trước khi điều trị vì nhiễm toan và suy thận nên kali tăng; sau khi điều trị và đã hết nhiễm toan vì bài tiết nước tiểu đã tốt, vì tiêm insulin nên dần dần lại làm kali giảm.

4. Magiê

Bình thường, nồng độ magiê có trong huyết thanh là 0,75 - 1 mmol/l (1,8 - 2,4 mg/dl).

Thay đổi sinh lý và bệnh lý:

- Tăng:

. Ở trẻ sơ sinh (>1,6 mmol)

. Suy thận, các trường hợp vô niệu cấp tính

. Hôn mê do đái tháo đường không được điều trị

. Vàng da do tắc mật, xơ gan nặng

. Cường giáp.

- Giảm:

. Hội chứng têtani

. Phù niêm

. Thận hư

. Ỉa lỏng liên tục

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. **Hội chứng tăng aldosteron** nguyên phát

. **Trạng thái lẫn** tinh thần.

5. Natri

Bình thường, nồng độ natri có trong huyết thanh là 135 - 150 **mmol/l** (310 - 345 mg/dl).

Những thay đổi của natri nói chung đi đôi với thay đổi của chlor.

- Tăng:

. Khi mất nước

. Cường vỏ thượng thận, chứng Cushing

. Suy tim

. Viêm thận có phù.

. Đái tháo nhạt, hôn mê do cao thẩm trong đái tháo đường.

. Tổn thương não (chảy máu não, viêm não)

. Khi điều trị bằng corticoid.

- Giảm:

. Khi bị mất muối nhiều (say nắng, ra mồ hôi nhiều, nôn mửa, ỉa chảy...)

. Suy vỏ thượng thận, bệnh Addison

. Đái tháo đường khi có nhiễm toan và ceton nặng.

. Tổn thương ống thận nặng

. Khi điều trị bằng thuốc lợi tiểu kéo dài.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

6. Phospho

Bình thường, nồng độ phospho toàn phần có trong huyết tương là 10 mg, trong máu là 35,8 mg/dl; phospho vô cơ dưới dạng phosphat có trong huyết thanh là 1,05 - 1,5 mmol/l (4 ± 0,7 mg/dl) theo Hằng số sinh học người Việt Nam, ở trẻ em cao hơn một chút.

- Tăng:

. Sau khi làm việc mệt nhọc nhiều

. Bệnh têtani, bệnh đại cực

. Khi có tăng urê máu, dùng quá liều vitamin D

. Suy thận.

- Giảm:

. Hội chứng De Toni-Debré-Fanconi, hội chứng Butler-Albright

. Cường cận giáp

. Thiểu năng vùng dưới đồi - yên

. Còi xương, nhuyễn xương.

* *Chỉ số Howland - Kramer*

nhân nồng độ calci và phospho huyết thanh (mg/l).

$$Ca \times P$$

. Giá trị bình thường >4000 ở trẻ em.

Chắc chắn là còi xương khi chỉ số <3000.

H. CÁC CHẤT KHÍ VÀ CÂN BẰNG KIỀM-TOAN

1. Oxy

Bình thường:

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- **100 ml máu động mạch** có 19 - 20 ml oxy, trong đó có **0,3 ml dưới dạng hòa tan**, số còn lại kết hợp với huyết sắc tố.

- **1g huyết sắc tố** có thể kết hợp được với 1,34 ml oxy.

- **Phân áp oxy** trong máu động mạch:

PaO_2 = 80 - 98 mmHg (10,6 - 13 kPa)

- **Độ bão hòa của máu động mạch đối với oxy:**

SaO_2 = 95 - 97%.

- 100 ml máu tĩnh mạch có 12 - 14 ml oxy kết hợp với huyết sắc tố và 0,12 ml oxy dưới dạng hòa tan.

Nồng độ oxy trong máu động mạch giảm do:

. Không khí thiếu oxy

. Thông khí phổi kém: liệt các cơ hô hấp, trao đổi khí khó khăn ở khu vực các phế nang...

. Các bệnh tim tiên thiên gây tím

. Thiếu máu nặng

. Nhiễm độc các tổ chức do acid cyanhydric...

Bằng các phương pháp thăm dò huyết động hiện nay đã đo được nồng độ oxy và độ bão hòa đối với oxy của máu trong các mạch máu và trong các buồng tim:

Giá trị bình thường:

	Độ hão hòa đối với oxy
Tĩnh mạch chủ trên	66 - 84%
Tĩnh mạch chủ dưới	76 - 88%
Nhĩ phải	72 - 86%
Thất phải	64 - 84%

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

	Độ bão hòa đối với oxy
Động mạch phổi	73 - 85%
Nhĩ trái	95 - 97%
Thất trái	95 - 97%
Động mạch chủ	95 - 97%

Nồng độ oxy và độ bão hòa đối với oxy của máu trong các mạch máu và các buồng tim thay đổi khi có những tật như thông liên nhĩ, thông liên thất, tồn tại ống động mạch, hội chứng Fallot... vì máu bị pha trộn với nhau.

* Phân loại suy hô hấp (Gibson GJ, 1995):

- Typ I: PaO_2 <70 mmHg
  $PaCO_2$ bình thường
- Typ II: PaO_2 <70 mmHg
  $PaCO_2$ >45 mmHg

* Mức độ suy hô hấp: căn cứ vào PaO_2:

- Nhẹ: PaO_2 60 - 70 mmHg
- Vừa: PaO_2 40 - 59 mmHg
- Nặng: PaO_2 <40 mmHg.

2. Carbon dioxyd (CO_2)

Bình thường:

- 100 ml máu động mạch có 40 - 50 ml CO_2, trong đó 2,5 ml dưới dạng hòa tan, số còn lại kết hợp dưới dạng bicarbonat và tạo nên dự trữ kiềm.

- 100 ml máu tĩnh mạch có 50 - 60 ml CO_2, trong đó 2,8 - 3 ml dưới dạng hòa tan và số còn lại dưới dạng kết

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

hợp.

- **Phân áp của CO_2** trong máu động mạch:

$PaCO_2$ = 38 - 43 mmHg (5,1 - 5,7 kPa)

- **Phân áp của CO_2** trong máu tĩnh mạch:

$PvCO_2$ = 45 - 48 mmHg (6 - 6,4 kPa)

Thay đổi bệnh lý:

- Phân áp của CO_2 tăng khi giảm thông khí phế nang (lao phổi, khí thũng phổi), khi có chướng ngại khí phế quản.

- Phân áp của CO_2 giảm khi có tăng thông khí phế nang.

3. Dự trữ kiềm

Dự trữ kiềm là lượng bicarbonat có trong huyết tương để trung hòa tức khắc các acid xâm nhập vào máu. Dự trữ kiềm được tính theo lượng CO_2 toàn phần của huyết tương được bão hòa với không khí có pCO_2 40 mmHg, nói cách khác là khả năng liên kết CO_2 của huyết tương.

Giá trị bình thường: 52,2 ± 3,4 ml hay thể tích CO_2 cho 100 ml huyết tương, theo Hằng số sinh học người Việt Nam.

Có thể tính thành đơn vị mEq hay mmol trong 1 lít huyết tương theo công thức:

Dự trữ kiềm mEq/l = dự trữ kiềm ml CO_2 × 0,45

$$\text{hay } \frac{\text{dự trữ kiềm ml } CO_2}{22,4} \times 10$$

= 22 - 25 mEq/l (22 - 25 mmol/l).

Thay đổi bệnh lý:

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Giảm do:

. Đào thải quá mức CO_2: nhiễm kiềm khí mất bù khi pH tăng.

. Bão hòa các chất kiềm bởi các anion cố định gây đào thải CO_2: nhiễm toan cố định hay chuyển hóa, mất bù khi pH hạ.

- Tăng do:

. Ứ đọng CO_2: nhiễm toan khí, mất bù khi pH hạ.

. Có nhiều ion bicarbonat: nhiễm kiềm cố định hay chuyển hóa, mất bù khi pH tăng.

4. Cân bằng kiềm - toan

Trong cơ thể, cân bằng kiềm-toan luôn luôn được duy trì nhờ có hệ thống đệm rất phong phú trong máu và sự điều tiết của phổi và thận. Khi cơ chế bù trừ bị vượt qua, cân bằng sẽ bị rối loạn. Tình trạng này hay gặp trong hồi sức cấp cứu các bệnh nặng, sau phẫu thuật.

Có 2 trạng thái rối loạn cân bằng kiềm-toan:

- Trạng thái nhiễm toan khi có hiện tượng acid hóa máu.

- Trạng thái nhiễm kiềm khi có hiện tượng kiềm hóa máu.

Cả 2 trạng thái nhiễm toan và nhiễm kiềm đều có 2 thể:

- Thể do nguyên nhân hô hấp, phụ thuộc vào PCO_2:

. PCO_2 tăng do giảm thông khí phế nang: *nhiễm toan hô hấp hay thể khí*.

. PCO_2 giảm do tăng thông khí phế nang: *nhiễm kiềm hô hấp hay thể khí*.

- Thể do nguyên nhân chuyển hóa, phụ thuộc vào dự trữ kiềm:

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. **Bicarbonat giảm** do tăng H^+ hay giảm bài tiết H^+ : *nhiễm toan chuyển hóa.*

. **Bicarbonat tăng** do mất nhiều H^+: *nhiễm kiềm chuyển hóa.*

Các rối loạn cân bằng kiềm-toan này đều phải trải qua 2 giai đoạn:

- *Giai đoạn đầu còn bù:* trong giai đoạn này pH còn giữ được trong giới hạn bình thường. Khi rối loạn ban đầu tác động đến bicarbonat (thể chuyển hóa) thì sự bù trừ được thực hiện nhanh chóng và không bền bởi phổi. Nếu rối loạn ban đầu tác động đến PCO_2 (thể hô hấp) thì sự bù trừ được thực hiện bởi thận, khả năng bù trừ này chậm nhưng bền hơn.

- *Giai đoạn sau mất bù:* pH chuyển dịch hẳn sang toan hay kiềm do các cơ chế bù trừ không điều chỉnh được các rối loạn ban đầu.

Các thông số hay được dùng để xác định rối loạn cân bằng kiềm-toan:

- *pH máu động mạch:* trị số bình thường là 7,38 - 7,43. pH máu tĩnh mạch thấp hơn 0,02.

. Giảm trong nhiễm toan.

. Tăng trong nhiễm kiềm.

- *PCO_2 máu động mạch:* trị số bình thường 38 - 43 mmHg (5,1 - 5,7 kPa):

. Tăng khi giảm thông khí phế nang, có chướng ngại khí phế quản.

- Tăng khi có tăng thông khí phế nang.

- *Bicarbonat thực* (Actual Bicarbonat, AB) là lượng bicarbonat của người thử, máu lấy trong tình trạng không

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

tiếp xúc với không khí, tương ứng với pH và pCO_2 thực của mẫu máu định lượng. Thông số này phụ thuộc nhiều vào pCO_2, khi pCO_2 tăng thì bicarbonat thực cũng tăng. Trị số bình thường của AB là 25 mmol/l.

- *Bicarbonat chuẩn* (Standard Bicarbonat, SB) là nồng độ bicarbonat của máu đã được đưa về điều kiện tiêu chuẩn nghĩa là máu được bão hòa với PCO_2 = 40 mmHg, PO_2 bình thường, nhiệt độ 37°C và huyết sắc tố đã bão hòa oxy. Bicarbonat chuẩn chỉ thay đổi trong những trường hợp rối loạn do nguyên nhân chuyển hóa, trong máu thừa acid hay base mạnh. Trị số bình thường của SB là 25 mmol/l.

- *Kiềm đệm* (Buffer Base, BB) là tổng lượng các anion đệm trong máu (HCO_3^-, Hb^-, protein, HPO_4^-...), chịu ảnh hưởng nhiều của hemoglobin máu.

Trong điều kiện pH bình thường, HCO_3^- bình thường, hemoglobin 15 g/dl, trị số của BB là 46 - 48 mmol/l.

. BB giảm trong nhiễm toan.

. BB tăng trong nhiễm kiềm.

- *Kiềm dư* (Excess Base, EB) là giá trị chênh lệch giữa trị số kiềm đệm người thử với trị số kiềm đệm lẽ ra phải có (Normal Buffer Base, NBB):

$$EB = BB - NBB$$

. EB âm là thiếu base hay thừa acid trong máu, càng âm trong nhiễm toan chuyển hóa mất bù.

. EB dương là thừa base hoặc thiếu acid trong máu, càng dương trong nhiễm kiềm chuyển hóa mất bù.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Rối loạn cân bằng kiềm toan		*Hiện tượng đầu tiên*	*Hiện tượng tiếp theo*
Nhiễm toan	*Chuyển hóa hay cố định*	Acid cố định ↑ HCO_3^- ↓	Còn bù (H_2CO_3 ↓) Mất bù (H_2CO_3 không giảm)
	Hô hấp hay thể khí	$PaCO_2$ ↑ H_2CO_3 ↑	Còn bù ($HCO3^-$ ↑) Mất bù (H_2CO_3 không tăng)
Nhiễm kiềm	*Chuyển hóa hay cố định*	HCO_3^- ↑ Cl^- ↓	Còn bù (H_2CO_3 ↑) Mất bù (H_2CO_3 không tăng)
	hô hấp hay thể khí	$PaCO_2$ ↓ H_2CO_3 ↓	Còn bù (HCO_3^- ↓) Mất bù (HCO_3^- không giảm)

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

PH máu	P_{CO_2}	Dự trữ kiềm	Bệnh lý
=	↓	↓	- Giảm bicarbonat, thừa acid cố định: suy thận, đói kéo dài, đái tháo đường có nhiễm toan, tụy tim mạch nặng kéo dài.
↓	=	↓	- Mất nhiều base: bệnh ống thận, hội chứng giống tả, rò tụy hoặc ruột.
=	↑	↑	- Thiểu năng hô hấp: lao, xơ phổi, viêm phổi có tim tái, khí phế thũng, liệt các cơ hô hấp, suy sụp các trung tâm hô hấp...
↓	↑	↑	- Ngạt có ứ đọng nhiều CO_2
=	↑	↑	- Uống hoặc tiêm natri bicarbonat nhiều
↑	=	↑	- Nôn mửa liên tục (mất chlor) do có thai, tắc môn vị. - Mất nhiều kali (ỉa lỏng, nôn mửa, rò tiêu hóa dùng lợi tiểu kéo dài).
=	↓	↓	- Tăng thông khí phổi làm thải nhiều CO_2 do tổn thương thần kinh trung ương (chảy máu màng não, u thân não...), khi sốt rất cao, trong bệnh phổi gây thiếu oxy trong máu, khi lên núi cao, ngộ độc salicylat, thông khí nhân tạo quá mức.
↑	↓	↓	

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Ngoài các thông số trên, để đánh giá cân bằng kiềm - toan người ta còn dùng thông số *khoảng trống anion* AG (anion gap) là hiệu của các cation và các anion đã định lượng, tính theo công thức:

$$AG = [Na^+] - ([Cl^-] + [HCO_3^-])$$

(K^+ không được đưa vào công thức vì trị số không lớn). AG như vậy bao gồm các anion không định lượng như protein, phosphat, sulfat, các anion hữu cơ.

Giá trị bình thường của AG là 10 - 12 mmol/l.

. AG tăng khi có nhiễm toan ceton, ứ đọng acid lactic, suy thận cấp và mạn tính, khi có tăng albumin, giảm các cation như calci, magiê, kali...

. AG giảm do giảm albumin, nhiễm độc Br hay I, tăng độ quánh máu, tăng lipid máu nặng, có thể thấy trong bệnh đa u tủy.

* Với các thiết bị hiện đại như máy Astrup... có thể xác định được nhanh chóng các thông số của cân bằng kiềm-toan, làm đi làm lại nhiều lần để theo dõi các rối loạn sẽ xảy ra trong hồi sức cấp cứu để kịp thời điều chỉnh.

Trị số bình thường làm trên máy Astrup theo Hằng số sinh học người Việt Nam:

- pH = 7,391 ± 0,019
- PCO_2 = 38,5 ± 2,47 mmHg (5,13 ± 0,33 kPa)
- AB = 25 mmol/l
- SB = 29,3 ± 1,2 mmol/l
- BB = 47,6 ± 3,01 mmol/l
- EB = 0 ± 1,93 mmol/l.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Thay đổi bệnh lý:

1. Nhiễm toan:

a) Nhiễm toan chuyển hóa:

- Còn hù:

pH toan nhẹ

PCO_2 giảm nhẹ

SB giảm

BB giảm

EB âm nhẹ (-5, -6 mmol/l).

- Mất hù:

pH toan, ví dụ 7,2

PCO_2 bình thường, hoặc thay đổi ít

SB giảm nhiều

BB giảm

EB rất âm (-14, -16 mmol/l).

b) Nhiễm toan thể khí:

- Còn hù:

pH toan nhẹ

PCO_2 tăng nhiều (có thể tới 70 - 80 mmHg)

SB tăng nhiều, tới 40 mmol/l

BB giảm

EB âm nhẹ (-5, -6 mmol/l).

- Mất hù:

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

pH toan

PCO_2 tăng nhiều (tới >60 mmHg)

SB bình thường

BB giảm ít

EB âm nhẹ (-5, -6 mmol/l).

c) Nhiễm toan hỗn hợp:

pH toan

PCO_2 tăng

SB giảm vừa

BB giảm nhiều

EB âm nhiều (-16 mmol/l).

2. Nhiễm kiềm:

a) Nhiễm kiềm chuyển hóa:

- Còn bù:

pH kiềm nhẹ

PCO_2 tăng (50 - 60 mmHg)

SB tăng nhiều

BB tăng vừa (50 - 60 mmol/l)

EB dương nhẹ (+6, +10 mmol/l).

- Mất bù:

pH kiềm nhiều hơn, ví dụ 7,6

PCO_2 bình thường

SB tăng

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

BB tăng nhiều (60 mmol/l)

EB dương nhiều (+15, +16 mmol/l).

b) Nhiễm kiềm thể khí:

- Còn hù:

pH kiềm nhẹ

PCO_2 giảm nhẹ

SB giảm nhẹ (20 mmol/l)

BB tăng nhẹ

EB dương (+5, +7 mmol/l)

- Mất hù:

pH kiềm nhiều hơn (7,6)

PCO_2 giảm (30 mmHg)

SB tăng nhẹ

BB tăng

EB dương (+5, +7 mmol/l).

c) Nhiễm kiềm hỗn hợp:

pH kiềm nhiều (7,6)

PCO_2 giảm ít

SB tăng nhiều (34 - 36 mmol/l)

BB tăng

EB dương mạnh (+16, +18 mmol/l).

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

1. CÁC NGUYÊN TỐ KHÁC

1. Chì

Bình thường, nồng độ chì trong máu là 0,96- 2,9 µmol/l **(20 - 60 µg/dl),** tăng trong nhiễm độc chì.

2. Đồng

Bình thường, nồng độ đồng trong huyết thanh là 14,1 - 18,8 µmol/dl (105 ± 15 µg/dl).

- Tăng:

. Cường giáp

. Bệnh Hodgkin

. Bệnh leucemi mạn tính

. Hội chứng vàng da do tắc mật

. Một số bệnh nhiễm khuẩn.

- Giảm:

. Suy giáp

. Hội chứng thận hư

. Đặc biệt trong bệnh Wilson (thoái hóa nhân đậu) và bệnh Westphal (liệt chu kỳ gia truyền); trong 2 bệnh này có rối loạn tổng hợp chất ceruleoplasmin là một loại glucoprotein α_2 mang đồng (95% đồng trong huyết thanh được ceruleoplasmin vận chuyển) làm cho đồng ứ đọng lại trong các cơ quan giàu nhóm -SH như gan, óc, giác mạc... và cũng làm giảm nồng độ trong máu.

. Khi điều trị bằng BAL.

Tỷ lệ sắt/đồng trong huyết thanh:

>1 trong vàng da do viêm gan

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

<1 trongvàng da do tắc mật.

3. Fluor

Bình thường, nồng độ fluor trong huyết tương là 0,3 mg/dl.

- Tăng trong hầu hết các bệnh nhiễm khuẩn, nhất là thấp khớp cấp tính, viêm phổi, giang mai thời kỳ thứ hai, còn tăng trong hội chứng thận hư.

- Giảm:

. Các bệnh có tổn thương nhu mô gan

. Lao phổi.

4. Iod

Người ta có thể xét nghiệm:

- *Iod toàn phần:* nồng độ bình thường trong huyết tương là 10 µg/dl ở nam, 9,2 µg/dl ở nữ.

- *Iod liên kết protein* gọi tắt là PBI (Protein - Bound Iodine) bao gồm 80% iod nội tiết và 20% iod phi nội tiết; nồng độ bình thường trong huyết tương 315 - 630 nmol/l (4 - 8 µg/dl).

- *Iod chiết xuất bằng butanol*, gọi tắt là BEI (Butanol - Extractable - Iodine) bao gồm các iod đạm nội tiết; nồng độ bình thường trong huyết tương 236 - 472 nmol/l (3 - 6 µg/dl).

Thay đổi bệnh lý:

- Tăng: cường giáp, nhiễm độc giáp, cường giao cảm, khi dang điều trị bằng oestrogen.

- Giảm: suy giáp, cường phế vị, thận hư, trạng thái suy mòn, khi đang điều trị bằng diphenylhydantoin.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

5. Sắt

a) Sắt huyết thanh:

Bình thường, nồng độ sắt trong huyết thanh là 14,3 - 23,3 µmol/l (80 - 130 µg/dl); ở phụ nữ hơi thấp hơn; ở trẻ em, khi mới đẻ vào khoảng 30 µmol, khi được 6 tháng giảm xuống còn 10 - 14 µmol, sau 2 - 3 tuổi tăng dần lên, đến 15 - 16 tuổi thì đạt mức như người lớn.

- Tăng:

. Thiếu máu do tan máu, thiếu máu Biermer, hội chứng nhiễm thiết huyết tố

. Viêm gan cấp tính (tăng cao nhất vào khoảng ngày thứ 15 rồi giảm dần vào tuần thứ 4 - 6 của bệnh), xơ gan

. Các bệnh Hodgkin, sarcom lưới...

- Giảm:

. Thiếu máu nhược sắc do thiếu sắt, khi bị mất máu.

. Trong một số bệnh nhiễm khuẩn, ung thư, bệnh chất tạo keo.

Trong huyết thanh, sắt được siderophillin (transferrin) là một loại glucoprotein β vận chuyển. Nồng độ siderophillin là 250 mg/dl huyết thanh. Khả năng giữ sắt của siderophillin rất lớn và không bao giờ bão hòa trong trạng thái bình thường.

** Nghiệm pháp gây tăng sắt huyết thanh*

Cho bệnh nhân uống muối sắt với liều 3 - 4 mg/kg cân nặng cơ thể.

- Ở người bình thường, sau 2 - 3 giờ nồng độ sắt huyết thanh sẽ tăng lên 250 - 320 µg và trở lại bình thường sau 6

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

giờ (Schapira và Dreyfus).

- Trong nhiễm thiết huyết tố và nhiễm hemosiderin sau truyền máu không có tình trạng đó vì siderophillin đã hoàn toàn bão hòa.

** Nghiệm pháp đo khả năng hấp thụ sắt huyết thanh*

Các muối sắt khi tiếp xúc với siderophillin cho một màu hồng có thể đo được; cho muối sắt vào trong huyết thanh bệnh nhân cho đến khi màu hồng không tăng nữa: số lượng sắt này (µg/dl) cùng với nồng độ sắt huyết thanh bệnh nhân cho biết khả năng hấp thu sắt của huyết thanh.

- Bình thường:

$$\frac{\text{nồng độ sắt trong 100 ml huyết thanh}}{\text{lượng sắt hấp thụ của 100 ml huyết thanh}} = 0,40 \pm 0,20$$

- Giảm trong thiếu máu nhược sắc.

- Tăng tới 0,80 trong các hội chứng tan máu, bệnh Biermer.

Tỷ lệ 0,80 - 1,0 biểu thị ứ sắt trong cơ thể, nhiễm thiết huyết tố, sau truyền nhiều máu.

b) Sắt toàn phần trong máu

Bình thường, nồng độ có trong máu là 51,4 ± 6,1 mg/dl theo Hằng số sinh học người Việt Nam, ở nữ thấp hơn ở nam một chút.

- Tăng trong bệnh Vaquez, các hội chứng tăng hồng cầu thứ phát xảy ra do trạng thái tím tái (lên cao, nhiễm độc...)

- Giảm khi bị thiếu máu nhược sắc.

Từ sắt toàn phần trong máu, có thể tính toán ra nồng độ huyết sắc tố, biết rằng 100 g huyết sắc tố tương đương với 0,335 g sắt; một cách đơn giản, chỉ cần nhân nồng độ sắt

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

toàn phần với 298.

K. CÁC HORMON

1. Aldosteron

Bình thường, nồng độ aldosteron trong huyết thanh:

. Tư thế nằm: <444 pmol/l (<16 ng/dl)

. Tư thế đứng: 111 - 860 pmol/l (9 - 33 ng/dl).

- Tăng trong hội chứng Conn, hội chứng Cushing, hội chứng sinh dục - thượng thận; còn tăng trong xơ gan cổ chướng, suy tim mất bù, thận hư, khi có thai.

- Giảm trong bệnh Addison, giảm không thường xuyên trong hội chứng Simmonds.

2. Arginin-vasopressin

Arginin-vasopressin (AVP) còn được gọi là hormon chống lợi niệu ADH (antidiuretic hormon). Bình thường, nồng độ trong huyết tương là 1,5 - 5,6 pmol/l (1,5 - 6 pg/ml).

- Giảm trong bệnh đái tháo nhạt.

- Có thể tăng trong chứng ham uống và chứng đái tháo nhạt do thận.

3. Calcitonin

Trị số bình thường trong huyết thanh là <50 pg/ml, ở nữ thấp hơn so với nam.

- Tăng nhiều trong ung thư tuyến giáp.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Tăng nhẹ trong suy thận mạn tính, cường giáp, bệnh Paget.

4. Cortisol tự do

Bình thường, nồng độ cortisol tự do trong huyết tương lúc 8 giờ sáng là 140 - 690 nmol/l (5 - 25 µg/dl), lúc 16 giờ là 80 - 330 nmol/l (3 - 12 µg/dl). Nồng độ thấp nhất vào ban đêm.

- Giảm trong suy vỏ thượng thận, thiểu năng vùng dưới đồi-yên.

- Tăng trong cường vỏ thượng thận.

5. Corticotropin (ACTH)

Bình thường, ACTH được tiết với nồng độ cao nhất lúc 8 giờ sáng và thấp nhất lúc 20 giờ tối. Trị số trung bình trong huyết tương lúc 8 giờ sáng là 2 - 11 pmol/l (9 - 52 pg/ml).

- Giảm trong thiểu năng vùng dưới đồi-yên.

- Tăng trong cường năng vùng dưới đồi-yên.

6. Gonadotropin

Các gonadotropin bao gồm FSH (Follicle Stimulating Hormone) và LH (Luteinizing Hormone).

Các trị số trung bình trong huyết tương:

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Giới	*FSH*	*LH*
Nữ:		
Giai đoạn nang	1.4 - 9.6 mIU/ml	0.8 - 26 mIU/ml
Khi rụng trứng	2.3 - 21 mIU/ml	25 - 57 mIU/ml
Mãn kinh	34 - 96 mIU/ml	40 - 104 mIU/ml
Nam	0.9 - 15 mIU/ml	1.3 - 13 mIU/ml
Trẻ cả 2 giới		1.0 - 5.9 mIU/ml

- Giảm trong thiểu năng vùng dưới đồi-yên, rất thấp (thường chỉ thành vết) ở cả nam lẫn nữ trước tuổi dậy thì.

- Tăng rất cao trong tuổi mãn kinh, khi có thiểu năng buồng trứng hoặc thiểu năng tinh hoàn nặng, dậy thì sớm do nguyên nhân dưới đồi-yên.

7. 17-hydroxycorticoid (17-OHCS)

17-OHCS là chất chuyển hóa của cortisol, bình thường có trong huyết tương với nồng độ thay đổi trong ngày, sáng cao hơn tối:

30 - 80 µg/dl khoảng 8 giờ sáng

15 - 20 µg/dl khoảng 22 giờ đêm.

- Giảm trong suy vỏ thượng thận, thiểu năng hoàn toàn vùng dưới đồi-yên.

- Tăng khi có thai từ tháng thứ 3 cho đến khi đẻ, trong cường vỏ thượng thận.

8. Oestrogen

Oestrogen là những hợp chất hóa học, có nhân chung steran, định lượng dưới dạng phenol-steroid, bao gồm:

. Oestron hay folliculin

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Oestriol hay folliculin hydrat

. Oestradiol hay dihydrofolliculin, hormon chính của nang trứng, có hoạt tính rất cao.

Bình thường, nồng độ trong 100 ml huyết tương ở nữ:

	Oestriol	*Oestron*	*Oestradiol*
Người lớn :			
. Giai đoạn nang	25 ng	20 ng	13 ng
. Giai đoạn hoàng thể	37 ng	70 ng	28 ng
Khi có thai :			
. Tuần 36 - 38	8,1 µg	9,2 µg	
. Tuần 39 - 42	9,3 µg	10,8 µg	
. Khi đẻ	4,3 - 17,5 µg	2,7 - 10,3 µg	1,3 - 2,9 µg

- Giảm trong hội chứng buồng trứng không phát triển, viêm xơ nang buồng trứng, hội chứng Stein-Leventhal, dọa sẩy thai hoặc nhiễm độc thai, thiểu năng vùng dưới đồi-yên (hội chứng Sheehan), hội chứng Cushing, phù niêm.

- Tăng trong bế kinh do cường hormon, chảy máu chức năng hay do đa tiết oestrogen, u lớp vỏ hoặc lớp hạt của nang trứng, u nữ hóa vỏ thượng thận.

9. Parathormon

Bình thường, nồng độ trong huyết thanh rất thấp, vào khoảng <2,94 pmol/l (<0,5 ng/ml).

- Tăng trong cường cận giáp đồng thời với tăng calci máu. Không tăng trong các hội chứng tăng calci máu do những nguyên nhân khác.

- Giảm trong suy cận giáp.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

10. Progesteron

Bình thường, nồng độ progesteron trong huyết tương:

. Nam, nữ trước dậy thì, trước kỳ trứng rụng và sau mãn kinh: <6 nmol/l (<2 ng/ml).

. Nữ ở giai đoạn hoàng thể: 6 - 60 nmol/l (2 - 20 ng/ml)

- Giảm trong bế kinh, thiểu năng progesteron đơn thuần hay thiểu năng buồng trứng.

11. Somatotropin (STH)

Bình thường, nồng độ STH có trong huyết tương là <140 pmol/l (<3 ng/ml) lúc 8 giờ sáng.

- Giảm trong nghiệm pháp gây tăng glucose máu, thiểu năng vùng dưới đồi-yên, cắt bỏ tuyến yên; chứng lùn.

- Tăng khi có giảm glucose máu, bệnh đại cực.

12. Testosteron

Bình thường, nồng độ testosteron trong huyết tương:

. Nam: 10 - 35 nmol/l (3 - 10 ng/ml)

. Nữ: <3,5 nmol/l (<1 ng/ml)

. Trẻ trước dậy thì: 0,17 - 0,7 nmol/l (0,05- 0,2 ng/ml).

- Giảm trong thiểu năng tinh hoàn, thiểu năng vùng dưới đồi-yên, cắt bỏ tuyến thượng thận ở nữ, bệnh Klinefelter.

- Tăng trong u các tế bào Leydig của tinh hoàn, u và tăng sản tuyến thượng thận, hội chứng Cushing, viêm buồng trứng đa nang Stein-Leventhal.

13. Thyreotropin (TSH)

Bình thường, nồng độ TSH trong huyết tương là 2 - 6

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

µIU/ml theo phương pháp phóng xạ-miễn dịch, hoặc 0,1 - 4 µIU/ml theo phương pháp định lượng TSH siêu nhậy (TSH ultra-sensible).

Thay đổi bệnh lý:

- Tăng trong suy giáp.

- Giảm trong thiểu năng vùng dưới đồi-yên, trong khi dùng thyroxin; nồng độ rất thấp trong bệnh Basedow.

14. Thyroxin và tri-iodothyronin

Bình thường, nồng độ các hormon tuyến giáp trong huyết tương là:

- Tri-iodothyronin (T3): 1,1-2,9 nmol/l (70-190 ng/dl)

- Thyroxin (T4): 64 - 154 nmol/l (5 - 12 µg/dl).

Thay đổi bệnh lý:

- Tăng trong cường giáp.

- Giảm trong suy giáp.

Nói chung T3 biến động song song với T4, nhưng cũng có trường hợp T3 tăng cao mà T4 còn trong giới hạn bình thường: u tuyến độc của tuyến giáp (toxic adenoma hay bệnh Plummer).

* Trong máu, các hormon tuyến giáp có dưới 2 dạng: dạng gắn với protein huyết tương và dạng tự do (FT3, FT4). Dạng tự do chỉ chiếm một phần rất nhỏ của T3 và T4.

Trị số bình thường trong huyết tương:

- FT3: 4 - 8 pmol/l (0,4 ng/dl)

- FT4: 10 - 30 pmol/l (0,8 - 2,4 ng/dl).

Các thay đổi bệnh lý của FT3, FT4 như với T3, T4.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Trong cơn nhiễm độc giáp kịch phát, FT4 có thể tăng nhiều hơn T3, T4.

L. CÁC MEN VÀ VITAMIN

1. Amylase

Nguồn gốc amylase ở tụy và tuyến nước bọt. Amylase là men tham gia quá trình chuyển hóa carbon hydrat.

Bình thường, nồng độ amylase trong huyết thanh là:

- 32 ± 4 đơn vị Wohlgemuth/ml
- 60 - 180 U/l (1 - 3 µkat/l).

Thay đổi bệnh lý:

- Tăng cao trong bệnh viêm tụy cấp tính, nồng độ trong máu có thể lên tới 6 - 7 lần trong những ngày đầu, tăng vừa phải trong viêm tụy mạn tính, ung thư tụy, loét dạ dày tá tràng thủng vào tụy, viêm túi mật, quai bị, viêm tuyến nước bọt, suy thận.

Trong một số trường hợp, amylase có thể có trong huyết thanh dưới dạng phân tử lớn do kết hợp với các globulin miễn dịch, đó là amylase phân tử lớn (*macroamylase*). Macroamylase không đào thải được qua nước tiểu nên làm tăng amylase huyết thanh mà không làm tăng amylase trong nước tiểu.

2. Aldolase

Aldolase là men tham gia vào việc chuyển hóa tách phân tử fructose 1 - 6 diphosphat thành 2 phân tử triose phosphat để chuyển thành acid pyruvic.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Aldolase có trong cơ và gan, ngoài ra tim, não, phổi cũng có nhưng ít.

Trị số trung bình aldolase trong huyết thanh là <6 U/l (<100 nkat/l).

Aldolase tăng cao trong bệnh viêm gan do virus, tăng vừa trong giai đoạn đầu của ung thư gan, các bệnh viêm cơ, tăng ít hoặc không tăng trong bệnh xơ gan. Aldolase cũng có thể tăng trong ung thư tuyến tiền liệt, thiếu máu tan máu, nhồi máu cơ tim, bệnh leucemi.

Hiện nay, người ta đã tách được 4 đồng phân của aldolase: typ A có nhiều ở các cơ, typ B có nhiều ở gan, typ C có nhiều ở não, typ trung gian.

3. α_1 antitrypsin

Men này có tác dụng ức chế một số men phân giải protein.

Trị số trung bình trong huyết thanh là 80 - 200 mg/dl

Thiếu α_1 antitrypsin là một nguyên nhân gây giãn phế nang ở người lớn. Hình như trong xơ gan ung thư hóa, nồng độ men này tăng trong huyết tương.

4. Arginase

Arginase là men thủy phân arginin để chuyển thành urê và ornithin.

Trị số trung bình trong huyết thanh là <10 U/l (1,450 ± 0,404 µmol/giờ/ml, theo Hằng số sinh học người Việt Nam).

- Tăng khi có tổn thương nhu mô gan, viêm gan do virus, xơ gan...

- Không tăng trong vàng da do tắc mật.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

5. Cholinesterase

Cholinesterase là men xúc tác sự thủy phân este của cholin (acetylcholin). có hai loại:

- *Cholinesterase "thật"* tác dụng trên acetylcholin, acetyl-β-metylcholin, acetyl-β-butyrylcholin, có trong hồng cầu, tổ chức thần kinh.

- *Cholinesterase "giả"* có vùng hoạt động rộng hơn, trên acetylcholin, benzoylcholin, tributyrin, cocain, procain, atropin, acid acetyl-salicylic, có trong huyết tương, gan, tụy, thận và một số tổ chức khác.

Trị số trung bình của hai loại men đó, tính thành µg acetylcholin chlohydrat thủy phân trong 1 giờ ở 38°C cho 1 µl máu toàn phần:

. Cholinesterase "thật" của hồng cầu: 27,3 - 47,4

. Cholinesterase "giả" trong huyết tương: 11,1 - 23,5.

- Cholinesterase "giả" tăng trong hội chứng thận hư, đái tháo đường, vữa xơ động mạch, nhồi máu cơ tim, béo; giảm trong nhiễm độc các chất kháng cholinesterase, phospho hữu cơ (thuốc trừ sâu hữu cơ, chất độc chiến tranh).

- Cả 2 loại cholinesterase giảm trong suy gan nặng, xơ gan, bệnh về cơ - thần kinh, thiếu dưỡng.

6. Creatinkinase (CK)

Còn có tên là creatin-phosphokinase (CPK). CK là men xúc tác phản ứng:

$$\text{creatin} + \text{ATP} \rightleftharpoons \text{creatin-phosphat} + \text{ADP}.$$

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Có 3 đồng men: CK-MM có ở các cơ, CK-MB có chủ yếu ở tim, CK-BB có chủ yếu ở não. Ở người bình thường, hoạt tính CK trong huyết tương chủ yếu là CK-MM. Trị số CK trung bình trong huyết thanh là <195 U/l (<3,25 μkat/l), trị số của CK-MB là ≤2 - 3% trị số CK.

- CK tăng khi lao động gắng sức, trong các bệnh về cơ như viêm cơ, chấn thương cơ, loạn dưỡng cơ tiến triển, nhồi máu cơ tim... Trong bệnh nhồi máu cơ tim, CK tăng từ giờ thứ 4 - 6, đỉnh cao nhất vào khoảng giờ thứ 16 - 24 và trở lại bình thường sau 3 - 4 ngày.

- CK-MB tăng trong bệnh nhồi máu cơ tim, bắt đầu tăng từ giờ thứ 3 - 4, tăng cao nhất vào giờ thứ 12 - 18, có khi giờ thứ 36 và trở lại mức bình thường sau 2 - 3 ngày.

Chẩn đoán nhồi máu cơ tim khi trị số CK tăng cao và hoạt tính CK-MB ≥5% của trị số CK. Có thể dùng CK và CK-MB để ước tính diện tích cơ tim bị hoại tử.

CK và CK-MB còn tăng trong viêm cơ tim, loạn nhịp tim nặng, chấn thương tim hoặc phẫu thuật tim.

7. Gamma-glutamyl-transpeptidase (γ-GT)

γ-GT là men có trong gan, thận, tụy xúc tác chuyển một nhóm glutamic của một peptid sang một peptid khác hay sang một acid amin khác.

Trị số trung bình γ-GT trong huyết thanh là 11 - 50 U/l (0,18 - 0,84 μkat/l), ở nữ thấp hơn ở nam.

Men này tăng cùng với phosphatase kiềm nhưng sớm hơn.

- Tăng vừa trong xơ gan, viêm gan cấp tính và mạn tính; tăng nhiều trong ung thư gan nguyên phát và thứ

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

phát, trong xơ gan mật nguyên phát, vàng da ứ mật, viêm gan mạn tính tiến triển, viêm tụy, nhồi máu cơ tim, ung thư thận.

8. Glucose-6-phosphatase

Glucose-6-phosphatase là men xúc tác phản ứng:

$$\text{Glucose-6-phosphatase} \rightleftharpoons \text{glucose} + H_3PO_4$$

Men này có nhiều trong gan, thận, ruột non.

Trị số trung bình là 8 U/l, theo Hằng số sinh học người Việt Nam là 4 ± 3,2 µg P giải phóng trong 1 giờ của 1 ml huyết thanh.

- Tăng khi có tổn thương nhu mô gan như trong viêm gan, xơ gan.

- Giảm trong bệnh Von Gierke.

9. Glucose-6-phosphat dehydrogenase (G-6-PDH)

G-6-PDH là men của hồng cầu để giữ glutathion ở trạng thái khử và bảo đảm sự toàn vẹn của hồng cầu. Men này có rất ít trong huyết thanh.

Hoạt tính của men bình thường trong huyết thanh là 0 - 0,18 mU/ml, trong hồng cầu là 131 ± 13 mU/10^9 hồng cầu.

- Tăng trong viêm gan nặng (nhất là nhiễm độc carbon tetrachlorur), xơ gan, bệnh thận nặng.

- Giảm do thiếu bẩm sinh men G-6-PDH dễ gây thiếu máu tan máu khi ăn phải một số thức ăn như đậu tằm (fève), hay khi uống một số thuốc chữa sốt rét...

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

10. α-hydroxybutyrat-dehydrogenase

Men này có nhiều trong tim, não.

Trị số trung bình trong huyết thanh là 72 - 182 U/l.

- Tăng cao trong nhồi máu cơ tim, xuất hiện từ giờ thứ 15, tồn tại tới ngày thứ 11, lâu hơn SGOT và CPK nên có giá trị trong truy đoán.

- Không tăng hoặc tăng rất ít trong các tổn thương các cơ khác, kể cả hoại tử do nghẽn mạch.

11. Lactat dehydrogenase (LDH)

LDH là men cần thiết cho sự chuyển hóa glucose xúc tác phản ứng:

$$\text{lactat} + \text{NAD} \rightleftharpoons \text{pyryvat} + \text{NADH}_2$$

Trị số trung bình trong huyết thanh là 100 - 250 U/l (1,7 - 4,2 μkat/l).

Thay đổi bệnh lý:

- Nhồi máu cơ tim: nồng độ trong máu tăng rất cao, gấp 7 - 10 lần; tăng từ 24 đến 36 giờ sau khi khởi phát bệnh và trở lại bình thường sau 10 - 15 ngày, chậm hơn SGOT, nên có giá trị truy đoán bệnh. Nồng độ tăng song song với mức độ tổn thương.

- Các bệnh gan: tăng vừa trong viêm gan do virus cấp tính, xơ gan, di căn ung thư ở gan, tăng nhẹ trong các bệnh đường mật.

- Các bệnh khác: LDH còn tăng trong các bệnh về cơ sau các chấn thương cơ (như phẫu thuật...), trong các bệnh thiếu máu Biermer, thiếu máu tan máu, bệnh leucemi, u ác

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

tính, nhồi máu phổi, giảm tiểu cầu...

Hiện nay, người ta lại tách được từ men này 5 loại đồng men đặt tên lần lượt từ LDH_1 đến LDH_5: gan có nhiều LDH_1 nhất rồi đến LDH_3, LDH_2; não, tim, thận, hồng cầu có nhiều LDH_5, LDH_4 nhất; huyết tương nhiều LDH_4, LDH_5 nhất rồi đến LDH_3, LDH_2... Nghiên cứu tỷ lệ các loại đó với nhau có thể tìm hiểu được tổ chức bị thương tổn.

Trên lâm sàng, người ta hay chú ý tỷ số

$$\frac{LDH_1}{\text{LDH toàn phần}}$$

Giá trị bình thường là 24 ± 11,5%.

. Tỷ số tăng trong các bệnh gan.

. Tỷ số giảm trong bệnh nhồi máu cơ tim...

Ghi chú: Cách đánh số các đồng men của LDH này là của Wroblewski (Mỹ), ngược với cách đánh số của Wieme và Dubach (châu Âu); theo các tác giả này, LDH_1 có nhiều trong cơ tim, LDH_5 có nhiều trong gan.

12. Lipase

Bình thường, trị số trung bình lipase huyết thanh là 7 - 60 U/l (0,12 - 1 µkat/l).

- **Tăng trong viêm tụy, tăng chậm hơn so với amylase máu nhưng tồn tại kéo dài hơn; có thể tăng nhẹ trong ung thư tụy, loét dạ dày tá tràng thủng vào tụy.**

13. Lysozym

Có nhiều trong bạch cầu hạt (trừ bạch cầu đa nhân ái

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

toan và ái kiềm), bạch cầu đơn nhân và một số tổ chức nhất là tổ chức thận.

Trị số trung bình trong huyết thanh là 5 - 15 µg/ml.

- Tăng chủ yếu trong leucemi thể mono, trong tổn thương tổ chức thận.

14. Malat dehydrogenase (MDH)

Malat dehydrogenase là men tham gia xúc tác phản ứng:

L malat + NAD $\rightleftharpoons$ oxaloacetat + $NADH_2$

Trị số trung bình của men MDH trong huyết thanh là 12,5 - 50 U/l.

Malat dehydrogenase tăng khi có tổn thương nhu mô gan, tổn thương cơ tim, nhiễm độc giáp, bệnh lympho hạt... Trong bệnh viêm gan, men tăng rất rõ, tăng cao từ trước khi có vàng da và trong những ngày đầu khi bắt đầu xuất hiện vàng da còn tăng tới trên 10 lần so với bình thường.

15. Ornithin-carbamyl-transferase (OCT)

Men OCT là men tham giá quá trình tạo urê trong gan ở khâu ornithin - citrullin của chu trình Krebs. Men này có nhiều trong gan, không có trong não, lách, tụy; dạ dày, ruột, thận, cơ tim có 100 lần ít hơn gan, do đó có thể coi như men đặc hiệu của gan. OCT tăng khi có tổn thương tế bào nhu mô gan, có khi rõ ràng hơn transaminase và aldolase. Có thể dùng OCT để chẩn đoán phân biệt bệnh gan với các bệnh khác.

Trị số trung bình của men OCT trong huyết thanh là 8 - 20 mU/ml theo phương pháp so màu.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Trong viêm gan do virus, OCT tăng rất cao, gấp 10 - 12 lần, tăng song song với bilirubin toàn phần trong máu. Bệnh kéo dài, transaminase có thể trở lại bình thường song OCT vẫn có thể còn cao.

Trong xơ gan, ung thư gan, OCT có tăng nhưng tăng ít.

Trong các bệnh vàng da do tắc mật, vàng da do tan máu, OCT không tăng.

16. Phosphatase

Phosphatase là men để thủy phân các este phosphoric rất cần để chuyển hóa phospho. Trên lâm sàng thường dùng 2 loại xét nghiệm: phosphatase acid và phosphatase kiềm.

a) Phosphatase acid (ACP): có ở nhiều tổ chức, cơ quan như tuyến tiền liệt, hồng cầu, tiểu cầu, gan, lách, xương (hủy cốt bào), tủy thượng thận..., do vậy có nhiều isoenzym khác nhau. Phosphatase acid hoạt động ở môi trường toan, isoenzym có nguồn gốc tiền liệt hoạt động ở môi trường pH 5 - 5,6, chịu sự ức chế của tartrat, các isoenzym khác hoạt động ở môi trường pH thấp hơn và kháng tartat.

Trị số bình thường trong huyết thanh của phosphatase acid toàn phần là <5,5 U/l (<0,9 nkat/l), của isoenzym có nguồn gốc tuyến tiền liệt là <2,5 ng/ml.

Thay đổi bệnh lý:

- Phosphatase acid tăng trong bệnh ung thư tuyến tiền liệt, đặc biệt khi có di căn vào xương, trong đó 90% là loại isoenzym có nguồn gốc tuyến này.

- Isoenzym kháng tartrat tăng trong bệnh Gaucher, các bệnh về xương, đa u tủy, gan, thận...

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

b) Phosphatase kiềm (ALP): hoạt động ở môi trường pH 9-10, nguồn gốc chủ yếu ở xương (tạo cốt bào), một phần ở gan, thận, lách, niêm mạc ruột... nên có nhiều isoenzym khác nhau. Phosphatase kiềm được đào thải qua mật.

Trị số bình thường trong huyết thanh là 30 - 120 U/l (0,5 - 2 μkat/l).

Thay đổi bệnh lý:

- Tăng trong bệnh Paget, còi xương, nhuyễn xương, ung thư xương, cường cận giáp, vàng da do tắc mật, xơ gan, viêm đường dẫn mật, bệnh tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn...

- Giảm trong bệnh lao phổi, suy giáp, chứng lùn tuyến yên, chứng hạ phosphat máu gia đình, khi dùng nhiều corticoid, thiếu hụt vitamin C, thiểu dưỡng, thiếu máu, bệnh Kwashiorkor.

17. Phosphohexoisomerase (PHI)

Còn gọi là glucose-phosphat-isomerase là men tham gia phản ứng:

$$\text{glucose-6-phosphat} \rightleftharpoons \text{fructose-6-phosphat}$$

Trị số trung bình là 4,12 ± 1,19 đơn vị Bruns - Hinsberg trong 1 ml huyết thanh theo Hằng số sinh học người Việt Nam, tăng cao ở trẻ sơ sinh.

- Tăng nhiều trong nhồi máu cơ tim, tăng ít hơn trong viêm gan mạn tính, vàng da do tắc mật, bệnh leucemi, bệnh Biermer, ung thư, nhiễm độc giáp nặng.

18. Socbitoldehydrogenase (SDH)

SDH là men xúc tác phản ứng:

$$\textbf{D sorbitol + NAD} \rightleftharpoons \text{D fructose + } NADH_2$$

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Men có nhiều nhất trong gan, có ít trong tuyến tiền liệt, thận, rất ít trong lách, tinh hoàn, cơ. Trị số trung bình trong huyết thanh là 0,4 mU/ml.

- Tăng trong khi có tổn thương nhu mô gan như trong viêm gan, xơ gan, di căn ung thư gan.

- Không tăng trong hội chứng vàng da do tắc mật.

Khi có tổn thương nhu mô gan thì men xuất hiện trong huyết thanh.

Men này cũng có thể coi là men đặc hiệu đối với tế bào gan và thường được dùng để phân biệt với hội chứng vàng da do tắc mật.

19. Transaminase

Transaminase là men giúp cho sự chuyển vận những nhóm amin của những acid α-amin sang những acid α-cetonic, tạo nên mối liên hệ giữa sự chuyển hóa protein và glucid. Trong số các transaminase, có 2 loại được chú ý nhiều nhất:

a) Glutamo-oxalo transaminase (GOT) có nhiều ở tim, gan, rồi đến các cơ, thận, phổi, tham gia xúc tác phản ứng:

acid glutamic + acid oxalo-acetic $\rightleftharpoons$ acid aspartic + acid α-cetoglutaric.

Men này còn được gọi là aspartat-amino-transferase (ASAT).

b) Glutamo-pyruvic transaminase (GPT) có nhiều trong gan, tham gia xúc tác phản ứng:

acid glutamic + acid pyruvic $\rightleftharpoons$ alanin + acid α-ceto glutaric.

Men này còn được gọi là alanin-amino-transferase

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

(ALAT).

Trong các tổ chức, lượng transaminase có khác nhau, nhưng trong huyết thanh, lượng transaminase thường không thay đổi. Trong huyết thanh, 2 loại transaminase trên mang thêm chữ S ở đầu và viết tắt là SGOT và SGPT.

Trị số bình thường của 2 loại men đó trong huyết thanh:

- SGOT <35 U/l (<0,58 µkat/l)

- SGPT <35 U/l (<0,58 µkat/l)

Khi có tổn thương hoại tử và khi có thẩm thấu tế bào ở một tổ chức nào đó thì men transaminase đổ vào máu nhiều và làm tăng nồng độ trong máu.

Thay đổi bệnh lý:

- SGOT tăng trong nhồi máu cơ tim cấp tính, viêm cơ tim, viêm màng ngoài tim, suy tim, viêm phổi... Trong nhồi máu cơ tim cấp tính, SGOT tăng rất cao, SGPT tăng rất ít, tỷ số De Ritis (SGOT/SGPT) >1; men bắt đầu tăng 8 - 12 giờ sau khi bị bệnh, đạt đỉnh cao sau 30 - 36 giờ và trở về các trị số bình thường sau 5 - 6 ngày.

- SGPT tăng trong các bệnh về gan mật như viêm gan cấp tính và mạn tính, xơ gan, ung thư gan, viêm đường mật... Trong viêm gan do virus cấp tính, SGPT tăng rất cao, có khi gấp 10 - 30 lần hoặc hơn, SGOT tăng ít hơn, tỷ số De Ritis <1; SGPT thường tăng rất sớm trước khi xuất hiện vàng da; trong các vụ dịch giúp cho phát hiện những trường hợp không điển hình, không có triệu chứng lâm sàng rõ rệt. Định lượng men nhiều lần trong quá trình điều trị còn giúp để xác định tiên lượng bệnh.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

20. Vitamin

Cho tới nay, người ta đã phát hiện được khá nhiều loại vitamin, có những vitamin mới như B_{15}... nhưng phương pháp định lượng còn đang gặp nhiều khó khăn.

Những vitamin hay được kiểm tra trong máu:

a) Vitamin A

Bình thường, nồng độ vitamin A là >35 µg/dl huyết tương (0,7 - 1,7 µmol/l).

. Từ 20 - 35 µg coi là hơi thiếu vitamin A.

. <20 µg là thiếu vitamin A.

Tuy nhiên, cần chú ý nồng độ vitamin A rất thay đổi, có lúc chỉ thấy trong huyết tương thành vết, có lúc nồng độ lai rất cao (>70 µg); nguyên nhân của sự thay đổi đó cho đến nay chưa được rõ ràng. Vì vậy, muốn thật chắc chắn, phải làm nhiều lần rồi lấy số lượng trung bình.

- Tăng trong các chứng tăng lipid máu (nguyên phát như vữa xơ động mạch, thứ phát như đái tháo đường, suy giáp), viêm cầu thận...

- Giảm khi có rối loạn hấp thu vitamin A (suy gan, bệnh đường ruột gây rối loạn tiêu hóa lipid), trong các trạng thái nhiễm khuẩn đặc biệt là viêm phổi.

Về caroten, nồng độ trung bình là 70 - 100 µg/dl huyết tương. Nồng độ caroten chịu ảnh hưởng của lương thức ăn có chứa caroten đưa vào.

- Cũng như vitamin A, tăng trong các chứng tăng lipid máu (nguyên phát như vữa xơ động mạch, thứ phát như đái tháo đường, suy giáp), viêm cầu thận...

- Giảm trong trạng thái thiểu dưỡng, khi có rối loạn hấp

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

thu dường ruột, hội chứng tắc mật.

b) Vitamin B_1

Bình thường, nồng độ vitamin B_1 là 3 - 10 µg/dl huyết tương.

- Giảm trong bệnh tê phù.

c) Vitamin B_2

Bình thường, nồng độ vitamin B_2 là 3,5 - 11 µg/dl huyết tương.

d) Vitamin PP

Coi như bình thường khi nồng độ acid hay amid nicotinic trong máu đạt tới 0,6 - 0,8 mg/dl. Tuy vậy, nếu hạ thấp đến 0,3 mg vẫn có thể chưa mắc bệnh pellagre được.

e) Acid folic

Bình thường, nồng độ acid folic tự do là 0,85 µg, nồng độ acid folic toàn phần là 20 - 40 µg/dl huyết thanh (57 nmol/l).

Nồng độ thường thấp khi có thai, trong các bệnh đường ruột, thiếu máu ác tính Biermer, xơ tủy, viêm đa khớp dạng thấp.

g) Vitamin B_{12}

Bình thường, nồng độ vitamin B_{12} là 12 - 45 ng/dl huyết thanh (221 - 295 pmol/l).

- Giảm trong các bệnh thiếu máu ác tính Biermer, ung thư dạ dày, cắt đoạn dạ dày, các bệnh đường ruột, khi chế độ ăn nghèo vitamin B_{12}.

- Tăng trong một vài bệnh gan và thận, bệnh leucemi, bệnh đái tháo đường.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

h) Vitamin C

Ở những người ăn uống luôn thay đổi, nồng độ vitamin C trung bình từ 0,6 đến 0,8 mg/dl huyết tương; khi cơ thể bão hòa vitamin C, nồng độ sẽ tăng tới 1,2 đến 1,5 mg (11 - 85 µmol/l). Nếu thức ăn có vitamin C bị hạn chế (mùa lạnh, ở những vùng thiếu chất tươi hay gặp), nồng độ đó hạ xuống đến 0,5 mg, hoặc thấp hơn, hoặc có thể mất hẳn.

Nồng độ vitamin C trong huyết tương giảm khi có nhiễm khuẩn, trong bệnh Addison.

i) Vitamin E

Bình thường, nồng độ vitamin E có từ 0,5 mg đến 1 mg/dl huyết thanh (24 µmol/l), rất thấp ở trẻ sơ sinh, tăng khi có thai và cũng rất thấp ở những người bị cắt đoạn dạ dày.

III. XÉT NGHIỆM TẾ BÀO

Máu phản ảnh tình trạng các cơ quan tạo máu nên thay đổi mỗi khi có tác nhân ảnh hưởng tới cơ quan đó. Những ảnh hưởng này thường do nguyên nhân bệnh lý.

Xét nghiệm tế bào cho ta biết rõ những thay đổi đó, đồng thời cho phép phát hiện những tế bào bất thường giúp cho hướng chẩn đoán chính xác hơn và theo dõi được tiến triển của bệnh. Trong một số trường hợp, phải kết hợp cả việc làm phiến đồ trong các cơ quan tạo máu (bệnh leucemi...).

A. ĐẾM CÁC TẾ BÀO MÁU

Trong máu có 3 loại tế bào máu:

- Hồng cầu

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Bạch cầu

- Tiểu cầu.

Có 2 loại phương pháp đếm các tế bào máu:

- Phương pháp đếm thủ công, kinh điển.

- Phương pháp đếm trên các thiết bị phân tích tự động hiện đại.

1. Phương pháp đếm các tế bào máu thủ công

Phương pháp này hiện còn được dùng phổ biến ở nhiều bệnh viện.

- *Lấy máu:* nên lấy máu:

. Xa giờ ăn, bệnh nhân không vận động để tránh trường hợp tăng bạch cầu sinh lý sau bữa ăn và do vận động nhiều.

. Vào một giờ nhất định để so sánh với các lần thử trước cho chính xác.

. Có thể lấy máu chỗ nào cũng được nhưng thông thường nên lấy máu các mao mạch ở đầu ngón tay hoặc lấy ở dái tai đối với trẻ con.

Sát khuẩn cẩn thận chỗ định châm bằng cồn, lau khô bằng bông sạch. Nếu định châm ở đầu ngón tay, trước khi đó nên cử động bàn tay vài cái hoặc vuốt nhẹ nhàng cho máu dồn ra đầu ngón.

Dùng kim châm đã tiệt khuẩn. Chọc đủ sâu để máu ra không phải bóp tay. Bỏ giọt máu đầu tiên, lấy giọt máu thứ hai... Nếu bóp mạnh ngón tay, bạch huyết ở các tổ chức có thể hòa lẫn nhau và làm loãng máu, sai kết quả.

- *Pha loãng:* các tế bào máu có trong máu với một số

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

lượng vô cùng lớn, nếu không pha loãng máu để rời từng cái một thì không thể đếm được. Dung dịch để pha loãng thường dùng:

. Hồng cầu: thường dùng các dung dịch Hayem, Marcano, Gowers.

Dung dịch Hayem gồm có natri sulfat, natri chlorur, thủy ngân II chlorur và nước cất.

Dung dịch Marcano gồm có natri sulfat, formol và nước cất.

Dung dịch Gowers gồm có natri sulfat, acid acetic và nước cất.

. Bạch cầu: dung dịch Lazarus gồm có acid acetic, xanh methylen và nước cất. Dung dịch Lazarus có tác dụng làm tan hồng cầu nên trên kính hiển vi dễ xem hơn.

Phòng xét nghiệm dùng ống hút Potain để pha loãng máu; có 2 loại riêng dùng cho bạch cầu hoặc hồng cầu:

- Ống hút hồng cầu, cột hút nhỏ, bầu trộn lớn, trong có hạt thủy tinh xanh hoặc đỏ để trộn máu, trên ống hút có khắc các số 1, 0,5 và 101: độ pha loãng 1/100 hoặc 1/200.

- Ống hút bạch cầu, cột hút to, bầu trộn nhỏ, hạt thủy tinh màu trắng. Trên ống hút cũng khắc số 1, 0,5 nhưng vạch trên cùng là 11: độ pha loãng 1/10 hoặc 1/20.

Máu sẽ được hút vào ống Potain tới nấc 1 hoặc 0,5 tùy theo độ pha loãng định trước. Sau đó hút dung dịch Marcano... lên tới nấc 101 với ống hút hồng cầu và dung dịch Lazarus lên tới nấc 11 đối với ống hút bạch cầu.

Phải làm nhanh kẻo đông máu, lắc thật kỹ trong 3 phút để có độ phân tán đều.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Đếm các tế bào máu:

Các phòng xét nghiệm dùng huyết cầu kế để đếm tế bào máu. Có nhiều loại huyết cầu kế: Goriaev, Agasse-Lafont, Fiessinger, Thomas, Levy, Neubauer, Malassez... Các huyết cầu kế là những phiến kính dày, giữa có một khoảng lõm, trong kẻ nhiều đường ngang dọc phân chia thành những ô vuông nhỏ. Huyết cầu kế Neubauer có 25 ô vuông to, mỗi ô có vuông diện tích 0,04 mm^2, thể tích 1/250 mm^3 và chia làm 16 ô nhỏ. Thể tích của cả 25 ô vuông to là 1/10 mm^3 và mỗi ô nhỏ là 1/4000 mm^3. Huyết cầu kế Goriaev cũng tương tự như vậy nhưng sắp xếp vị trí các hình vuông có khác nhau.

Bỏ mấy giọt đầu trong ống hút chỉ lấy những giọt trong bầu trộn, nhỏ vào huyết cầu kế rồi áp một lá kính lên, sau đó đưa lên kính hiển vi đếm.

Nguyên tắc đếm:

- Đếm từng ô nhỏ một, tránh đếm đi đếm lại những hồng cầu nằm ở giữa hai ô.

- Đếm nhiều ô rồi lấy số trung bình (thường phải lấy tới 80 ô nhỏ tức 5 ô vuông to ở các góc).

. Nhân với số lượng ô có trong 1 mm^3 (= 1 µl) máu rồi nhân với độ pha loãng, ta có số lượng hồng cầu trong 1 µl máu.

- Đối với bạch cầu cũng tiến hành như vậy nhưng đếm ở những ô to (nếu dùng huyết cầu kế Neubauer: đếm ở bốn khu vực góc) vì số bạch cầu có tỷ lệ rất ít so với hồng cầu.

Chú ý: có nhiều nguyên nhân làm cho đếm tế bào máu khó chính xác:

- Do dụng cụ: dụng cụ khi sản xuất thiếu chính xác, dụng

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

cụ dùng lâu bị mòn, hoặc rửa không kỹ bị vây bẩn nhiều.

- Do kỹ thuật: khi lấy máu lại bóp ngón tay nhiều làm bạch huyết lẫn vào máu; lấy máu không đủ lượng quy định, lắc không đều...

- Do kỹ thuật viên: quen hay không quen làm, mỏi mắt khi làm nhiều quá, phương pháp đếm không thống nhất.

Nói chung, với những lý do trên, sai số ± 3% có thể coi là thấp nhất.

2. Phương pháp đếm tế bào máu trên các thiết bị phân tích tự động

Phương pháp này cho phép phân tích nhiều mẫu máu trong thời gian rất ngắn. Các tế bào máu được phân loại theo một số đặc điểm vật lý.

- *Lấy máu:* chú ý thời gian garô không được quá lâu để tránh hiện tượng tập trung máu. Ống máu phải được trộn lắc đều.

Thời gian của mẫu máu chống đông trong dung dịch EDTA cũng có ảnh hưởng đến tác dụng dung giải màng bạch cầu. EDTA làm thay đổi màng bạch cầu trong thời gian giữa 5 - 20 phút, làm tăng giả thành phần những tế bào máu có kích cỡ trung bình; ngược lại khi đo cùng một mẫu máu ở thời điểm từ 1 - 5 phút sau khi lấy máu và từ 20 phút đến 4 giờ sau khi lấy máu thì kết quả như nhau.

- *Thiết bị phân tích huyết học tự động:* thực hiện chủ yếu bằng phương pháp quang học hoặc phương pháp trở kháng điện:

. Phương pháp quang học sử dụng một hệ thống phát hiện ánh sáng, trong đó tế bào quang điện sẽ phát hiện những tia sáng bị khúc xạ hoặc bị nhiễu xạ do những tế

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

bào máu đi qua một vùng được chiếu sáng trong hệ thống quang học. Hệ thống phát hiện sẽ tạo ra những xung điện có cỡ khổ phù hợp với độ lớn của các tế bào máu.

- Phương pháp trở kháng điện: trong phương pháp này, máu được pha trong dung dịch pha loãng, dung dịch này là chất dẫn điện tốt; các tế bào máu là những vật thể ít dẫn điện. Một dòng điện ổn định được tạo ra cho hỗn hợp dịch có tế bào máu giữa hai điện cực ở hai phía của một lỗ nhỏ mà các tế bào máu cần đếm sẽ chảy qua. Mỗi một tế bào máu khi di chuyển qua lỗ nhỏ tạo nên một điện trở làm biến đổi dòng điện hằng định và tạo nên một xung điện, số lượng xung điện tương đương với số lượng tế bào máu đã đi qua trong một khoảng thời gian nhất định. Độ lớn của mỗi xung điện tỷ lệ thuận với thể tích của tế bào máu (thể tích của chất điện phân bị chiếm chỗ). Phương pháp trở kháng điện được sử dụng trên nhiều loại máy như Cell-Dyn, Coulter, Sysmex... Các thiết bị đều có hệ thống máy tính để tính toán và xử lý các số liệu.

- *Đếm các tế bào máu:*

. Hồng cầu được đếm trong máu pha loãng với một dung dịch không phá hủy bạch cầu và tiểu cầu, như vậy bạch cầu cũng được đếm cùng hồng cầu nhưng vì số lượng hồng cầu lớn hơn số lượng bạch cầu rất nhiều lần (khoảng 500 lần) nên sự sai lệch về số đếm hồng cầu khi có cả bạch cầu thường không đáng kể. Sự sai lệch này chỉ có ý nghĩa trong trường hợp số lượng bạch cầu tăng vượt quá 50.000/µl. Thể tích tiểu cầu thường nhỏ nên không gây sai số khi đếm hồng cầu.

. Bạch cầu được đếm trong máu được pha loãng thích hợp trong một dung dịch làm tan hồng cầu mà giữ nguyên bạch cầu. Số lượng bạch cầu được xác định bằng tổng số

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

các tế bào máu có thể tích trong khoảng 35 - 346 fl. Số lượng bạch cầu có thể tăng giả do những tiểu cầu bị kết tập thành đám hoặc những hồng cầu còn nhân và những hồng cầu không bị phá hủy hết.

- Tiểu cầu cũng được đếm trong một dung dịch còn giữ nguyên cả hồng cầu và bạch cầu, số lượng tiểu cầu được xác định bằng tổng số các tế bào máu có thể tích trong khoảng 2 - 24 fl.

3. Kết quả

HỒNG CẦU

Hồng cầu là những tế bào không có nhân.

Xem tươi: hình những chiếc đĩa lõm 2 bên xếp sát nhau thành từng chồng một, màu vàng rơm.

Xem khi nhuộm May-Grunwald Giéma: hình tròn, màu hồng, ở giữa hơi nhạt.

Kích thước hồng cầu:

đường kính 7,5 µm

dày 2,3 µm

thể tích 87,3 μm^3

Trong máu người khỏe mạnh, hình dạng đa số hồng cầu giống nhau cả.

Hồng cầu có chức năng vận chuyển oxy nhận từ phổi tới các tổ chức và mang khí carbonic từ các tổ chức về phổi để thải ra ngoài, chức năng này do huyết sắc tố đảm nhiệm.

Số lượng hồng cầu theo Hằng số sinh học người Việt Nam:

- Trẻ 1 - 3 ngày: 5,1 ± 0,36 T/l (5.100.00 ± 360.000/µl)

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Trẻ 3 - 6 tháng: 4,2 ± 0,65 T/l (4.200.000 ± 650.000/µl)
- Trẻ 7 - 15 tuổi:

Nam: 3,9 T/l (3.916.830 - 3.931.116/µl)

Nữ: 3,7 - 3,9 T/l (3.742.860-3.905.130/µl).

- Người lớn:

Nam: 4,2 ± 0,21 T/l (4.200.000 ± 210.000/µl)

Nữ: 3,8 ± 0,16 T/l (3.800.000 ± 160.000/µl)

Nên dùng ký hiệu "....T/l" theo đơn vị quốc tế SI thay cho ký hiệu ".... $\times 10^{12}$**/l" mà một số phòng xét nghiệm vẫn dùng.**

Những số liệu trên đây được tính theo phương pháp đếm thủ công, nếu dùng các thiết bị phân tích tự động thì số lượng hồng cầu cao hơn có thể lên tới 4,5 - 5,5 T/l, vì phương pháp đếm thủ công có nhiều sai số do quy trình và do số lượng hồng cầu được đếm quá nhỏ phải nhân với hệ số quá lớn (× 10.000).

Thay đổi bệnh lý:

a) Thay đổi về kích thước: 3 loại

. Hồng cầu nhỏ, đường kính 4 - 6 µm là hồng cầu đã già.

. Hồng cầu to, đường kính 9 - 12 µm là hồng cầu trẻ.

Hai loại này thuộc dòng nguyên hồng cầu gặp trong các hội chứng thiếu máu nhược sắc. Hồng cầu to gặp nhiều khi bệnh được hồi phục.

. Hồng cầu khổng lồ, đường kính >12 µm thuộc dòng nguyên hồng cầu khổng lồ, gặp trong bệnh thiếu máu ác tính Biermer.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

b) Thay đổi về hình dạng trong các trạng thái thiếu máu:

. Hình quả lê, hình vợt, hình chùy gặp trong các hội chứng thiếu máu nặng.

. Hình lưỡi liềm do có huyết sắc tố S, hình bia do có nhiều huyết sắc tố bào thai F... trong một số bệnh có rối loạn về huyết sắc tố.

. Hình cầu trong một loại bệnh thiếu máu tan máu.

. Hình có gai (acanthocytose), hình miệng (stomatocytose), hình vỡ mảnh (schizocytose) gặp ở bệnh nhân mang van tim nhân tạo, bệnh thiếu máu tan máu và trong các bệnh có tăng sinh hồng cầu.

Hiện tượng hồng cầu dị hình là dấu hiệu chứng tỏ hồng cầu kém vững bền do tác dụng tan máu đối với hồng cầu hoặc do phát triển không đầy đủ. Dị hình thường kèm theo hiện tượng không đều nhau về kích thước.

c) Thay đổi về màu sắc và tích thể trong hồng cầu:

Về màu sắc có khi ở giữa hồng cầu không bắt màu, có khi ái toan, có khi ái kiềm hoặc cả 2 thứ lẫn lộn: đa sắc.

Đặc biệt cần chú ý:

. ***Hồng cầu có hạt kiềm*** gặp trong các trạng thái thiếu máu, nhất là trong bệnh nhiễm độc chì, xuất hiện rất sớm. Có thể lên tới 9‰.

. ***Hồng cầu đa sắc*** báo hiệu sự hồi phục của dòng hồng cầu.

. ***Hồng cầu lưới*** là những hồng cầu non mới ra máu. Sau 24 - 48 giờ, hồng cầu này mất lưới và trở thành hồng cầu thường, do đó trên phiến đồ những hồng cầu ấy chứng tỏ

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

là mới trong tủy ra trong vòng 48 giờ. Phải nhuộm sống mới thấy hồng cầu lưới.

Bình thường, hồng cầu lưới có trong máu với tỷ lệ:

0,7 ± 0,21% ở nam

0,9 ± 0,25% ở nữ

so với hồng cầu nói chung, theo Hằng số sinh học người Việt Nam.

Hồng cầu lưới tăng nhiều trong các trạng thái thiếu máu nặng (nhất là bệnh thiếu máu do tan máu có thể lên tới 30 - 40% hoặc hơn nữa...) nhưng tiên lượng đang tốt, máu đang được hồi phục, các cơ quan tạo máu còn đủ khả năng làm nhiệm vụ và bổ sung thay thế những hồng cầu đã hỏng.

. *Hồng cầu có vòng Cabot:* trong có nhiễm sắc thể hình nhẫn, hoặc hình số 8, hình cái vợt... là những di tích màng nhân của hồng cầu non.

. *Hồng cầu có tiểu thể Jolly:* trong có nhiều cục nhiễm sắc thể là những di tích nhân của hồng cầu.

Hai loại sau này là những hồng cầu non, bình thường không có trong máu, xuất hiện trong các trường hợp thiếu máu nặng như thiếu máu tan máu, thiếu máu ác tính Biermer.

. *Hồng cầu có thể Pappenheimer* chứa hạt sắt, do sắt liên kết với huyết sắc tố không tốt như trong thiếu máu nhược sắc có nồng độ sắt cao trong máu, bệnh thiếu máu vùng biển (thalassemia), nhiễm độc chì...

. *Hồng cầu có thể Heinz - Ehrlich*, thể hiện khi nhuộm sống bằng xanh cresyl, gặp trong thiếu hụt bẩm sinh G-6-PD, thiếu máu tan máu do nhiễm sắc...

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

d) Thay đổi về số lượng

- *Hồng cầu giảm:* thiếu máu do nhiều nguyên nhân:

. Thiếu máu cấp tính sau mất máu

. Thiếu máu do thiếu sắt

. Thiếu máu liên quan đến rối loạn tổng hợp hay sử dụng porphyrin: bẩm sinh hay mắc phải (nhiễm độc chì, tăng nhu cầu vitamin B_6).

. Thiếu máu liên quan đến rối loạn tổng hợp ADN và ARN: thiếu hụt vitamin B_{12} và acid folic, rối loạn bẩm sinh hoạt động men tham gia quá trình tổng hợp purin và pyrimidin.

. Thiếu máu do suy tủy.

. Thiếu máu liên quan tới rối loạn quá trình phân chia hồng cầu có nhân.

. Thiếu máu tan máu do tổn thương bản thân hồng cầu, ngoài hồng cầu, bẩm sinh hoặc mắc phải.

- *Hồng cầu tăng* >5 T/l (>5.000.000/µl):

Thay đổi sinh lý: lên các vùng núi cao, hồng cầu có thể tăng quá mức bình thường tới 6 - 7 triệu nhưng trở lại mức bình thường nhanh chóng. Ở trẻ em, hồng cầu cũng tăng.

Thay đổi bệnh lý:

- Hồng cầu tăng ít và thoảng qua trong các trạng thái mất nước do đi lỏng, nôn nhiều, sốc.

. Một vài chứng nhiễm độc (do asen, oxyd carbon). Khi đầu, cơ thể phản ứng mạnh, sản xuất nhiều hồng cầu để chống lại các chất độc sẽ diệt lại chúng sau này.

- Hồng cầu tăng nhiều và thường xuyên:

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Do thiếu dưỡng khí, tăng hồng cầu là một phản ứng của cơ thể: gặp trong các bệnh có rối loạn tuần hoàn phổi và tim như hẹp động mạch phổi, bệnh tim tiên thiên, viêm động mạch phổi, khí thũng phổi...

. Sau khi cắt bỏ lách: nhưng sau một thời gian, các tổ chức võng mô sẽ làm nhiệm vụ thay thế cho chức năng lách.

. Bệnh Vaquez là một bệnh về tủy xương do nhiều nguyên nhân gây nên. Hồng cầu trong bệnh này có thể lên tới 8, 10 hay 14 T/l, huyết sắc tố cũng tăng tới 125 - 200%.

BẠCH CẦU

Bạch cầu là những tế bào có nhân hơi tròn, đường kính 12 - 14 µm. Xem tươi không có màu sắc gì cả. Nhuộm, nhân thấy rõ ràng, bắt nhiều màu sắc khác nhau.

Bạch cầu có chức năng bảo vệ cơ thể chống lại mọi tác nhân xâm nhập bằng các hình thức thực bào hoặc sản sinh các kháng thể đặc hiệu.

Số lượng bạch cầu theo Hằng số sinh học người Việt Nam:

- Trẻ 1 - 3 ngày:	**15,4 G/l**	**(15.400/µl)**
- Trẻ > 7ngày:	**11 G/l**	**(11.000/µl)**
- Trẻ 7 - 15 tuổi:	**7,2 - 8,8 G/l**	**(7.285 - 8.836/µl)**
- Người lớn:		
Nam:	**7 ± 0,7 G/l**	**(7.000 ± 700/µl)**
Nữ:	**6,2 ± 0,55 G/l**	**(6.200 ± 550/µl).**

Nên dùng ký hiệu "... G/l" theo đơn vị quốc tế SI thay cho ký hiệu "... × 10^9/l" mà một số phòng xét nghiệm vẫn dùng.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ



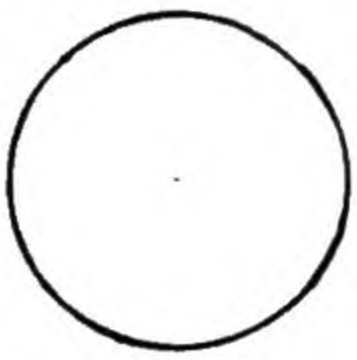
Tiền nguyên hồng cầu không lồ



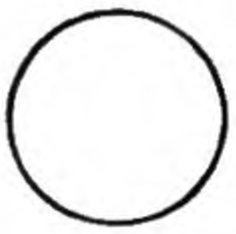
Tiền nguyên hồng cầu to



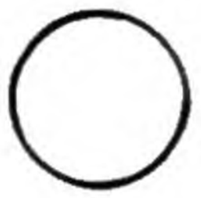
Tiền nguyên hồng cầu bình thường



Hồng cầu không lồ



Hồng cầu to



Hồng cầu bình thường



Hồng cầu hình quả lê



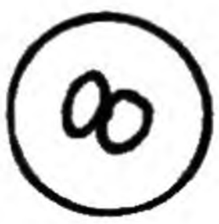
hình bầu dục



hình lưỡi liềm



Hồng cầu lưới



Hồng cầu có vòng Cabot



Tiểu cầu

Hình 4. Hồng cầu và tiểu cầu

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ



Nguyên mono



Nguyên lymphô



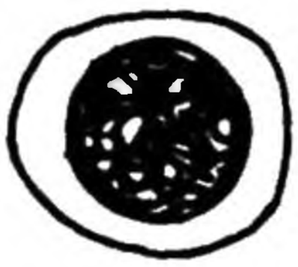
Monocyt



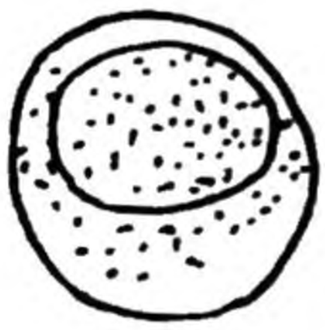




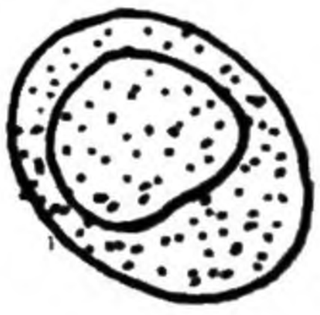
Lymphocyt



Nguyên tủy bào



Tiền tủy bào



Tủy bào trung tính



Tủy bào ái toan



Tủy bào ái kiềm



Bạch cầu đa nhân trung tính



Bạch cầu đa nhân ái toan



Bạch cầu đa nhân ái kiềm

Hình 5. Bạch cầu

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Nhiều tác giả cho rằng trong trường hợp sinh lý bình thường, bạch cầu có thể diễn biến thay đổi trong phạm vi từ 4 - 9 G/l (4.000 - 9.000/µl).

Buổi sáng, số lượng bạch cầu thấp hơn buổi chiều; lấy máu ở tư thế ngồi, số lượng hơi cao hơn so với tư thế nằm.

a) Thay đổi về kích thước:

Bạch cầu không đều nhau, hoặc nhỏ hẳn lại như trong nhiễm độc nặng, hoặc to hẳn lên trở thành khổng lồ như trong thiếu máu ác tính, bệnh leucemi.

b) Thay đổi về chất lượng:

- Nguyên sinh chất: có chỗ còn bắt màu kiềm chứng tỏ trưởng thành không đều. Nguyên sinh chất có thể có lỗ hổng (thoái hóa tế bào), có những thể vùi, thể Dohle, tăng hạt bắt màu azur ở lymphocyt và monocyt hoặc những hạt đặc hiệu trở nên thô, to, bắt màu khác thường, có thể mất hay giảm hạt hoặc có hạt độc.

- Nhân: nhân có thể bị teo đặc (pycnose), bị tan vỡ hoặc có thêm cựa như trong nhiễm độc nặng, hoặc thay đổi hình thái thành những nhân quái như trong bệnh tăng bạch cầu đơn nhân.

Các dị dạng bạch cầu:

. *Dị dạng Pelger-Huet bẩm sinh:* nhân của bạch cầu hạt không hay ít thắt múi.

. *Dị dạng Undritz:* nhân của bạch cầu hạt có nhiều múi.

. *Dị dạng Alder* di truyền kiểu trội trong đó bạch cầu hạt có nhân đã chín nhưng nguyên sinh chất không có hạt đặc hiệu lại có thể có hạt bắt màu azur như trong các tế bào non dòng tủy; các loại ưa azur này có thể gặp ở cả lymphocyt và monocyt trong dị dạng này.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. *Dị dạng May Hegglin:* trong nguyên sinh chất bạch cầu hạt trung tính và ái toan có những vùng bắt màu kiềm đậm; gặp trong bệnh có giảm tiểu cầu và có tiểu cầu khổng lồ.

. *Dị dạng Chediak-Higashi:* bệnh bẩm sinh kiểu lặn của hệ võng mô có đặc trưng là gây mưng mủ tái phát, bạch tạng, giảm 3 dòng máu, bạch cầu trung tính ít hạt, bệnh này là nền phát sinh ung thư.

. *Bạch cầu có thể Auer:* tiểu thể hình gậy hay hình quả trám bắt màu azur, kích thước 0,5 - 7 µm thấy trong nguyên sinh chất các tế bào dòng hạt và dòng mono, không có ở dòng lympho

; gặp trong bệnh leucemi cấp tính.

. *Bạch cầu có thể Dohle* là các mảng ưa kiềm thấy trong nguyên sinh chất của bạch cầu hạt; gặp trong một số bệnh nhiễm khuẩn như scarlatin.

. *Bạch cầu có thể Russell* là các thể hình cầu trong suốt thấy ở trong nguyên sinh chất của tương bào.

c) Thay đổi về số lượng:

- Bạch cầu giảm <3 G/l (<3.000/µl):

. Sốt rét

. Thương hàn tuần lễ thứ 2 và 3

. Bệnh do virus: cúm, sởi, thủy đậu, viêm phổi không điển hình

. Thiếu máu vì nhiễm độc asen (914, stovarsol).

. Chứng mất bạch cầu hạt, giảm sản hoặc suy tủy xương

. Sốc phản vệ, sốc do truyền máu không đúng loại.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Bạch cầu tăng >9 G/l (>9.000/µl):

. Khi có thai; sau khi ăn no, sau khi hoạt động (vì vậy không nên lấy máu thử những lúc này)

. Trong đại đa số các bệnh nhiễm khuẩn và làm mủ: viêm phổi, viêm ruột thừa, viêm phúc mạc, áp xe, viêm cốt tủy... ung thư thời kỳ có loét, thấp khớp cấp tính

. Trong các bệnh nhiễm độc: tăng urê máu, sản giật

. Khi có sang chấn, thương tổn tế bào; sau phẫu thuật

. Khi mất máu nhiều.

Trong các trường hợp trên, bạch cầu tăng tới 10 - 20 G/l hoặc hơn. Đặc biệt, bạch cầu tăng rất cao trong bệnh leucemi, số lượng có thể tới 300 G/l; trong bệnh này, ngoài những bạch cầu thường còn có những bạch cầu bất thường nữa.

TIỂU CẦU

Ở dạng lưu động trong máu, tiểu cầu là những phần tử rất nhỏ, tròn, hoặc bầu dục, đường kính 2 - 5 µm, thể tích 5 - 10 μm^3. Ở dạng không lưu động, bám vào thành mạch máu, tiểu cầu có hình sao, hình dấu phẩy, hình bướm. Phần ngoài tiểu cầu màu hơi kiềm hoặc trong, phần trong có nhiều hạt bắt màu đỏ tím.

Nhiệm vụ chính của tiểu cầu là tham gia vào quá trình cầm máu và đông máu.

Bình thường, số lượng tiểu cầu có trong máu là 200 - 300 G/l (200.000 - 300.000/µl).

Phương pháp đếm: **có nhiều phương pháp đếm tiểu cầu nhưng ta thường dùng phương pháp so sánh tỷ lệ tiểu cầu**

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

đối với hồng cầu, rồi từ số lượng hồng cầu đã biết sẵn, tính ra số lượng tiểu cầu:

- Có thể áp dụng phương pháp đếm hồng cầu, lấy máu vào trong ống hút và pha loãng ngay bằng dung dịch Marcano, sau đó lắc kỹ cho tiểu cầu phân tán đều mà không dính vào nhau. Tiếp đó, nhỏ vài giọt trong bầu trộn của ống hút lên huyết cầu kế và đếm, làm tỷ lệ hồng cầu với tiểu cầu.

Cũng có thể đếm tiểu cầu trực tiếp với dung dịch ammoni oxalat 1% làm tan hết hồng cầu mà giữ nguyên tiểu cầu.

- Có thể áp dụng phương pháp đếm tiểu cầu trên phiến đồ máu nhuộm sẵn. Vì tiểu cầu hay dính vào nhau, khi lấy máu phải trộn ngay vào dung dịch magie sulfat 15%, tỷ lệ pha loãng máu 1/3, như vậy khi xem sẽ thấy tiểu cầu riêng rẽ từng cái một, dễ đếm và làm tỷ lệ.

Thay đổi bệnh lý:

a) Thay đổi về kích thước: tiểu cầu không đều nhau, có thể to tới 20 µm hoặc hơn, hay nhỏ hơn bình thường, gặp trong những bệnh có giảm tiểu cầu nặng.

b) Thay đổi về hình thái:

. Tiểu cầu còn bắt màu kiềm nhiều.

. Các hạt nhiều hơn hoặc ít hơn bình thường.

. Trong tiểu cầu xuất hiện nhiều lỗ hổng hoặc những hạt bất thường.

Những dạng bất thường này có thể gặp ở người bình thường nhưng tỷ lệ không quá 2% tổng số tiểu cầu và chỉ có giá trị bệnh lý khi vượt quá 10%, hay gặp trong bệnh leucemi, suy tủy xương, bệnh loạn dưỡng tiểu cầu chảy

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

máu Bernard-Soulier...

c) Thay đổi về số lượng:

- *Tiểu cầu tăng:*

. Sau mất máu đột ngột và quan trọng.

. Sau thủ thuật cắt bỏ lách.

. Thiếu máu nhược sắc

. Bệnh leucemi tủy mạn tính

. Bệnh Vaquez, bệnh Hodgkin.

- *Tiểu cầu giảm* làm cho thời gian chảy máu kéo dài:

. Do giảm sản xuất tiểu cầu: bức xạ ion-hóa, các chất hóa học kể cả một số thuốc, bệnh leucemi cấp tính, suy tủy xương, di căn ung thư vào tủy xương, một số trường hợp nhiễm khuẩn hoặc virus.

. Do thiếu vitamin B_{12} và acid folic cần thiết cho chuyển hóa nhân tế bào làm cho tạo tiểu cầu không hiệu quả.

. Do tăng phá hủy tiểu cầu theo cơ chế miễn dịch, bệnh Werlhoff

. Ở trẻ sơ sinh có thể giảm tiểu cầu đồng miễn dịch do có sự khác biệt giữa kháng nguyên tiểu cầu của mẹ và con giống như trong xung đột Rh.

. Sau truyền máu khi xảy ra hiện tượng không hòa hợp về kháng nguyên tiểu cầu.

. Sốc phản vệ đối với một số thuốc nhất định do cơ thể sản xuất các kháng thể kháng hapten (thuốc) cố định trên bề mặt tiểu cầu.

. Hội chứng lách to và cường lách.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Hội chứng đông máu rải rác trong mạch.

d) Thay đổi về chất lượng gây rối loạn chức năng tiểu cầu, còn gọi là bệnh tiểu cầu:

- *Bẩm sinh:*

. Bệnh suy nhược tiểu cầu Glanzmann

. Bệnh von Willebrand

. Bệnh loạn dưỡng tiểu cầu chảy máu Bernard-Soulier.

. Bệnh tiểu cầu do thiếu hụt yếu tố tiểu cầu 3.

. Bệnh hay hội chứng tiểu cầu có liên quan tới thiếu hụt dự trữ các chất khác trong tiểu cầu.

. Các rối loạn chức năng tiểu cầu phức tạp khác kết hợp với các dị dạng bẩm sinh, di truyền như hội chứng Viskott-Aldrich, hội chứng Eller-Daulos, hội chứng Down...

- *Mắc phải:* trong suy thận mạn tính, một số bệnh tim bẩm sinh, tăng sinh tủy ác tính, ảnh hưởng của một số thuốc dùng.

* Ngoài các tế bào máu, các thiết bị phân tích máu tự động cung cấp thêm nhiều thông số khác có giá trị:

- *Lượng huyết sắc tố* (HGB, hemoglobin): thông số này được đo trực tiếp bằng phương pháp quang học tương tự như phương pháp Drabkin.

- *Hematocrit* (HCT): HCT được xác định gián tiếp dựa trên thể tích trung bình hồng cầu và số lượng hồng cầu.

- *Thể tích trung bình của hồng cầu* (MCV, Mean Corpuscular Volume): MCV được tính bằng tổng thể tích của hồng cầu chia cho số lượng hồng cầu và máy xác định được MCV trực tiếp vì độ lớn của mỗi xung tỷ lệ thuận với

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

thể tích của hồng cầu (xem trang 137).

- *Lượng huyết sắc tố trung bình của hồng cầu* (MCH, Mean Corpuscular Hemoglobin): MCH được xác định gián tiếp dựa trên lượng huyết sắc tố và số lượng hồng cầu (xem trang 138).

- *Nồng độ huyết sắc tố trung bình trong hồng cầu* (MCHC, Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration): MCHC được xác định gián tiếp dựa trên lượng huyết sắc tố của hồng cầu và hematocrit (xem trang 138).

- *Tầm phân bố kích thước hồng cầu* (RDW, Red cell Distribution Width): RDW biểu thị mức độ to nhỏ không đều về kích thước của hồng cầu; thông số này được tính toán và xác định gián tiếp từ những số liệu về phân phối của thể tích hồng cầu. Giá trị bình thường <15%, thể hiện quần thể hồng cầu của mẫu máu tương đối đồng nhất, >15% là bệnh lý biểu thị hồng cầu to nhỏ không đều.

- *Histogram hồng cầu:* là đồ thị thể hiện sự phân bố theo thể tích của các hồng cầu trong đó trục hoành là thể tích hồng cầu, trục tung là số lượng hồng cầu tương ứng. Histogram được tạo ra từ những số liệu của sự phân bố các hồng cầu trên các kênh theo độ lớn của xung tương ứng với độ lớn của thể tích hồng cầu.

- *Histogram bạch cầu :* là đồ thị thể hiện sự phân bố theo thể tích của các bạch cầu như với histogram hồng cầu.

- *Tỷ lệ khối tiểu cầu* (Plateletcrit): như hematocrit đối với hồng cầu, là tỷ lệ giữa khối tiểu cầu và khối máu toàn phần. Thông số này được xác định gián tiếp dựa vào số lượng tiểu cầu và thể tích của từng tiểu cầu.

- *Thể tích trung bình của tiểu cầu* (MPV, Mean Platelet Volume): là thông số đo trực tiếp độ lớn của từng tiểu cầu

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

và được tính trung bình. MPV thường có tỷ lệ nghịch với số lượng tiểu cầu. Cần chú ý trong máu chống đông bằng EDTA, trong 2 giờ đầu tiểu cầu thường bị trương phồng làm thể tích tăng khoảng 15 - 20%.

- *Tầm phân bố kích thước tiểu cầu* (PDW, Platelet Distribution Width): biểu thị mức độ đồng đều hay không đồng đều về thể tích tiểu cầu. PDW được xác định và tính toán dựa trên các số liệu phân bố tiểu cầu theo thể tích trong các kênh đếm tiểu cầu.

- *Histogram tiểu cầu:* là đồ thị phân bố tiểu cầu theo tần suất và kích cỡ của tiểu cầu. Histogram được tạo ra từ những số liệu của sự phân phối tiểu cầu trên các kênh tiểu cầu theo độ lớn của thể tích tiểu cầu.

Chú ý:

- Những mẫu máu có ngưng kết tố lạnh thường làm tăng giả tạo MCV vì một số hồng cầu ngưng kết lại với nhau được nhận biết như một hồng cầu lớn. Những cục hồng cầu lớn hơn ngưỡng (>256 fl cho máy Cell-Dyn) không được đếm dẫn đến giá trị thấp giả của hematocrit và do đó MCH và MCHC cao không tương xứng.

- Tăng glucose máu >600 mg/dl sẽ làm tăng giả MCV dẫn đến MCHC thấp. Hồng cầu của những người này sẽ nhanh chóng bị trương lên trong dung dịch pha loãng để đếm tế bào máu.

- Số lượng bạch cầu >50 G/l có thể làm tăng giả lượng huyết sắc tố do độ đục gây ra.

B. HUYẾT SẮC TỐ

Huyết sắc tố (HST) trong hồng cầu có nhiệm vụ tiếp nhận oxy khi qua phổi và nhường lại lượng oxy đó cho các

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

tế bào khi qua các mao mạch. Định lượng huyết sắc tố cho biết rõ chức năng của hồng cầu và tìm được nguyên nhân của các trạng thái thiếu máu.

1. Các phương pháp so màu

Các bệnh viện thường dùng các phương pháp Tallqwist, Gowers, Sahli.

. *Phương pháp Tallqwist:* đơn giản nhất nhưng quá thô sơ và độ chính xác chỉ tới 1/10.

. Dụng cụ là một tập giấy thấm riêng, đính theo một bảng mẫu màu HST ghi từ 10 đến 80, 90, 100%. Lấy một giọt máu vào giấy thấm rồi đem so sánh với bảng mẫu, đồng màu với mẫu nào thì HST của người thử vào giá trị đó.

. *Phương pháp Gowers:* chắc chắn và chính xác hơn. Dựa trên nguyên tắc so sánh HST của người thử với một đung dịch mẫu picro-carmin trong một huyết sắc kế. Dung dịch mẫu picro-carmin đã được nghiên cứu kỹ để tương ứng với HST của người bình thường. Máu người thử lấy vào ống nghiệm có sẵn chất chống đông; lấy 20 µl cho vào ống đựng của huyết sắc kế, rồi đổ nước cất từ từ vào ống đó cho đến khi đồng màu với ống mẫu. Đọc kết quả trên huyết sắc kế, mức nước lên đến đâu báo hiệu giá trị HST là bấy nhiêu: ví dụ 70%, 100%...

. *Phương pháp Sahli:* cũng như phương pháp trên nhưng dùng dung dịch mẫu là hematin chlorhydrat pha trong glycerin và biến HST người thử thành hematin acid cho dễ so sánh hơn.

Huyết sắc kế Sahli còn ghi cả bảng tương ứng lượng HST đối với độ HST, ví dụ: 100% = 14,50g HST...

Kết quả: với các phương pháp này, HST của một người

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

bình thường xê dịch trong phạm vi 85 - 100%.

Cần lưu ý độ chính xác của các phương pháp này đều rất hạn chế. Một trong những nguyên nhân quan trọng còn do chưa thống nhất trong việc quy định tiêu chuẩn, ví dụ Liên Xô cũ quy định 100% HST = 16 g, Đức quy định 100% HST = 18 g, Nhật quy định 100% HST = 14 g trong 100 ml máu... Khuynh hướng hiện nay là bỏ các phương pháp này mà dùng phương pháp định lượng HST chính xác hơn.

2. Định lượng huyết sắc tố

Giá trị bình thường theo Hằng số sinh học người Việt Nam:

a) Phương pháp phân tích khí trong máy Van Slyke

Lứa tuổi	*HST (g/dl)*
Trẻ em mới đẻ 1 - 3 ngày	13,60 ± 1,5
Trẻ em mới đẻ 4 - 6 ngày	18,08 ± 1,8
Trẻ em mới đẻ >7 ngày	17,00 ± 1,4
Trẻ 3 - 6 tháng	11,80 ± 0,56
Trẻ 6 - 12 tháng	11,18 ± 1,1
Trẻ 12 - 18 tháng	11,53 ± 0,97
Trẻ 18 - 24 tháng	12,03 ± 1,16
Trẻ 24 - 30 tháng	12,45 ± 1
Trẻ 30 - 36 tháng	12,08 ± 1
Trẻ 7 - 15 tuổi	13,95 - 14,30
Người lớn	13,83.

b) Phương pháp Drabkin chuyển HST thành cyanhemoglobin và soi ở quang kế:

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Lứa tuổi	*HST (g dl)*
Nam	14,6 ± 0,60
Nữ	13,2 ± 0,55
Nữ có thai:	
1 - 3 tháng	12,03 ± 1,36
4 - 6 tháng	11,62 ± 0,99
7 - 9 tháng	9,8 ± 1,41

tính theo đơn vị quốc tế mới là 7,6 - 9,4 mmol/l.

GIÁ TRỊ HỒNG CẦU

Giá trị hồng cầu tức là số lượng huyết sắc tố có trong hồng cầu. Người ta tính theo một công thức dựa vào sự so sánh với huyết sắc tố và số lượng hồng cầu của một người khỏe mạnh bình thường:

$$GTHC = \frac{5.000000 \times HST}{100 \times SLHC}$$

Để thật đơn giản, có thể áp dụng công thức sau đây:

$$GTHC = \frac{HST}{A \times 2}$$

A = lấy hai số đầu của số lượng hồng cầu người thử.

Giá trị hồng cầu của người bình thường được quy định là 1 khi HST là 100% và số lượng hồng cầu là 5.000.000 trong 1 µl máu. Vì dễ có sai số khi đếm hồng cầu và khi đo huyết sắc tố nên giá trị hồng cầu 0,85 và 1,15 vẫn được coi như bình thường.

Thay đổi bệnh lý:

. Giảm: ví dụ hồng cầu 3.000.000, HST 40% giá trị hồng cầu sẽ là 0,66 (<1).

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Tăng: ví dụ hồng cầu 4.000.000, HST 100%, giá trị hồng cầu sẽ là 1,25 (>1).

Giá trị hồng cầu hay được dùng để xác định trạng thái thiếu máu là nhược sắc, đẳng sắc hay ưu sắc.

Một số trường phái nhất là trường phái Wintrobe cho rằng nếu chỉ căn cứ vào giá trị hồng cầu mà xác định như vậy thì thiếu chính xác, vì ta sẽ không rõ thể tích mỗi hồng cầu và nồng độ huyết sắc tố trong hồng cầu đó, có những trường hợp GTHC = 1 nhưng thật ra thể tích hồng cầu, nồng độ huyết sắc tố lại thấp hơn bình thường. Ngoài ra, ta cũng dễ nhầm lẫn ngay trong danh từ, ví dụ trong trường hợp ưu sắc, nếu không phân tích kỹ thì có thể hiểu là hồng cầu sắc đậm nhưng thật ra chỉ là hồng cầu to, đẳng sắc hoặc nhược sắc vì nồng độ huyết sắc tố bình thường có trong một hồng cầu đã là một nồng độ tối đa, trong trường hợp bệnh lý chỉ có thể giảm chứ không thể tăng hơn được.

Các trường phái đó đề nghị một số xét nghiệm khác để áp dụng trong khi phân tích một trường hợp thiếu máu:

THỂ TÍCH TRUNG BÌNH CỦA HỒNG CẦU (MCV, *Mean Corpuscular Volume*):

tính theo công thức:

$$\frac{\text{hematocrit l/l}}{\text{số lượng hồng cầu T/l}}$$

Giá trị bình thường 85 - 95 fl (85 - 95 μm^3)

- Tăng: thiếu máu ưu sắc có hồng cầu to hay hồng cầu khổng lồ, có khi lên tới 120 - 160 fl.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Giảm: thiếu máu nhược sắc có hồng cầu nhỏ, có khi chỉ còn 50 fl.

Thiết bị phân tích huyết học tự động có thể xác định được MCV trực tiếp vì độ lớn của mỗi xung tỷ lệ thuận với thể tích của hồng cầu.

NỒNG ĐỘ HUYẾT SẮC TỐ TRUNG BÌNH TRONG HỒNG CẦU

(MCHC, *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration*)

tính theo công thức:

$$\frac{\text{huyết sắc tố g/l}}{\text{hematocrit l/l}} \times 100$$

Giá trị bình thường 32 - 38 g/dl (20 - 23,6 mmol/l)

- <30 g/dl nghĩ tới hồng cầu nhỏ, nhược sắc.

Thiết bị phân tích huyết học tự động có thể xác định được gián tiếp MCHC dựa trên lượng huyết sắc tố của hồng cầu và hematocrit.

CHỈ SỐ BÃO HÒA HUYẾT SẮC TỐ

Tính theo cách chia nồng độ huyết sắc tố trung bình trong hồng cầu của bệnh nhân cho giá trị trung bình là 34 g/dl.

Chỉ số đó ở người bình thường thay đổi trong phạm vi 0,9 - 1,2.

LƯỢNG HUYẾT SẮC TỐ TRUNG BÌNH CỦA HỒNG CẦU (MCH, *Mean Corpuscular Hemoglobin*)

tính theo công thức:

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

$$\frac{\text{huyết sắc tố g/l}}{\text{Số lượng hồng cầu T/l}}$$

Giá trị bình thường là 34,6 pg (2,18 fmol) ở nam, 35 pg (2,2 fmol) ở nữ theo Hằng số sinh học người Việt Nam.

- Tăng >34 pg: hồng cầu to.

- Giảm <28 pg: hồng cầu nhỏ, nhược sắc.

Thiết bị phân tích huyết học tự động có thể xác định được gián tiếp MCH dựa trên lượng huyết sắc tố và số lượng hồng cầu.

Ứng dụng lâm sàng:

Khuynh hướng chung hiện nay, khi phân loại các trạng thái máu thường căn cứ vào:

- Nồng độ huyết sắc tố trong hồng cầu để xác định là ưu sắc, đẳng sắc hay nhược sắc.

- Thể tích hồng cầu để xác định loại hồng cầu là to, nhỏ hay trung bình.

Dưới đây là 4 loại trạng thái thiếu máu hay gặp nhất.

1. Thiếu máu nhược sắc, hồng cầu nhỏ

a) Do thiếu sắt: trong máu thấy nhiều hồng cầu nhỏ, lệch hình và to nhỏ không đều nhau; huyết sắc tố giảm nhiều so với hồng cầu, có thể xuống tới 40% trong những trường hợp nặng: giá trị hồng cầu <1, thể tích trung bình hồng cầu <80 fl, nồng độ huyết sắc tố trung bình trong hồng cầu <32 g/dl; nồng độ sắt huyết thanh <10,7 µmol/l (<60 µg/dl).

Gặp trong:

. Thiếu sắt do chảy máu mạn tính: loét dạ dày - tá

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

tràng, giun móc, trĩ...

. Ăn uống thiếu sắt hoặc cơ thể không hấp thụ được sắt (do ỉa chảy kéo dài...)

. Tăng nhu cầu về sắt, khi có thai, trẻ em đang phát triển cơ thể.

b) Không do thiếu sắt: trong máu thấy hồng cầu có kích thước bình thường hoặc to, ít khi gặp hồng cầu nhỏ, giá trị hồng cầu giảm nhiều hoặc ít; nồng độ sắt huyết thanh cao, có khi >35,8 µmol/l (>200 µg/dl).

Gặp trong:

. Rối loạn chuyển hóa huyết sắc tố trong một vài loại nhiễm độc, cơ thể thiếu đạm và vitamin B_6.

. Bệnh thiếu máu vùng biển (thalassemia).

. Một vài loại rối loạn về hormon như suy giáp...

2. Thiếu máu đẳng sắc, hồng cầu bình thường

Huyết sắc tố giảm song song với hồng cầu. Giá trị hồng cầu lúc nào cũng bằng 1, không có thay đổi thể tích hồng cầu. Nồng độ huyết sắc tố trung bình trong hồng cầu bình thường.

Gặp trong:

. Chảy máu cấp tính, bệnh leucemi cấp tính.

. Một số bệnh nhiễm khuẩn như thương hàn, viêm màng trong tim.

. Tăng urê máu, ung thư, lách to.

Trong loại này, người ta cũng xếp bệnh thiếu máu do *giảm sản* hoặc *suy hoàn toàn tủy xương*: hồng cầu giảm về

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

số lượng nghiêm trọng có khi <1 T/l, nói chung có kích thước bình thường hoặc hơi to, tỷ lệ hồng cầu mạng lưới thấp <0,5%; bạch cầu và tiểu cầu cũng giảm về số lượng có rnghiêm trọng; tủy xương nghèo hoặc thưa thớt. Thường gặp khi bị nhiễm độc asen, benzol, muối vàng, pyramidon, chloramphenicol, sulfamid... hoặc do phóng xạ.

3. Thiếu máu ưu sắc, hồng cầu to

Huyết sắc tố giảm ít so với hồng cầu. Giá trị hồng cầu >1. Trong máu thấy nhiều hồng cầu khổng lồ, hồng cầu to, một vài hồng cầu khổng lồ có nhân; các hồng cầu lệch hình và to nhỏ không đều nhau nhiều hơn loại thiếu máu nhược sắc, bắt nhiều màu (đa sắc), có khuynh hướng ái kiềm; thể tích trung bình hồng cầu >120 fl.

Gặp trong:

. Bệnh thiếu máu thể Biermer

. Trạng thái thiếu máu sau khi cắt bỏ dạ dày, khi có thai, trong bệnh xơ gan.

. Thương tổn tủy xương làm cản trở nhiệm vụ tạo tế bào máu.

4. Thiếu máu do tan máu

Là một loại thiếu máu đẳng sắc; hay có những thay đổi về hình thù hồng cầu: hồng cầu hình lưỡi liềm, hình bia...; tỷ lệ hồng cầu lưới khá cao 10 - 30%, có khi có hồng cầu còn nhân trong máu; tủy xương rất giàu tế bào; nồng độ sắt huyết thanh cao, có khi tới 300 µg/dl, nồng độ bilirubin máu cao, tăng urobilinogen niệu và stercobilin trong phân có thể có huyết sắc tố niệu, nghiệm pháp Coombs có thể (+).

Tan máu xảy ra so:

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

+ *Nguyên nhân từ hồng cầu:*

- *Bẩm sinh:*

. Dị dạng màng hồng cầu:

Bệnh hồng cầu hình cầu (bệnh Minkowski-Chauffard)

Bệnh hồng cầu hình bầu dục

Bệnh hồng cầu hình miệng (stomatocytosis)

Bệnh hồng cầu hình quả lê.

. Dị dạng huyết sắc tố:

Bệnh thiếu máu hồng cầu hình liềm.

Bệnh thalassemia (bệnh Cooley, hội chứng Rietti-Greppi-Micheli).

Bệnh huyết sắc tố C, D, E.

. Thiếu hụt men hồng cầu: thiếu hụt men glucose-6-phosphat-dehydrogenase hay hoạt tính men pyruvat-kinase hồng cầu...

. Liên quan tới rối loạn cấu trúc lipid:

Không có lipoprotein β máu.

Thiếu hụt hoạt tính men lecithin-cholesterin-acyl-transferase

. Liên quan tới rối loạn thành phần các acid béo và sự nhạy cảm hồng cầu đối với bổ thể.

- *Mắc phải:*

. Vỡ hồng cầu cơ học: do đặt van tim nhân tạo.

. Bệnh đái ra huyết sắc tố kịch phát ban đêm (bệnh Marchiafava-Micheli).

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

+ Nguyên nhân ngoài hồng cầu:

- Do kháng thể:

. Đồng kháng thể:

Tai biến truyền máu.

Bệnh nguyên hồng cầu ở bào thai và trẻ mới đẻ liên quan đến kháng nguyên Rh.

. Tự kháng thể: thiếu máu tan máu tự miễn do:

Kháng thể không hoàn toàn nóng hoặc lạnh

Kháng thể lạnh.

Kháng thể hai pha (bệnh Harley, dái ra huyết sắc tố kịch phát do lạnh còn gọi là bệnh Dressler, hội chứng Donath-Landsteiner).

- Do tác dụng gây độc trực tiếp của virus, vi khuẩn, nọc rắn, hóa chất.

- Do cường lách.

Để nghiên cứu khả năng tạo hồng cầu, người ta gắn sắt đánh dấu vào transferrin huyết tương và theo dõi; phương pháp này cho thấy những rối loạn trong sử dụng sắt và có thể phát hiện hội chứng tan máu tiềm tàng. Để theo dõi đời sống của hồng cầu, người ta dùng hồng cầu đánh dấu bằng crôm phóng xạ và theo dõi độ phóng xạ của huyết tương đồng thời của gan và lách; bằng phương pháp này có thể phát hiện hội chứng tan máu và tình trạng ứ đọng hồng cầu trong lách khi có cường lách.

CÁC LOẠI HUYẾT SẮC TỐ

Năm 1949, một số tác giả (Pauling, Itano, Singer và

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Wells) phát hiện huyết sắc tố của một số bệnh nhân mắc bệnh thiếu máu có hồng cầu hình liềm, có cấu tạo hơi khác so với huyết sắc tố bình thường. Từ đó, nhiều công trình nghiên cứu sâu hơn cho phép kết luận ngoài huyết sắc tố bình thường còn có nhiều loại huyết sắc tố bất thường, khác nhau do rối loạn cấu trúc phân tử, gây nên tình trạng bệnh lý: những bệnh đó hiện nay được xếp vào loại *bệnh phân tử* (danh từ do chính Pauling đề nghị), thông thường gọi là *bệnh có rối loạn huyết sắc tố*.

Các phương pháp để phân biệt các loại huyết sắc tố:

. Điện di huyết sắc tố trong môi trường tự do hay trên giấy.

. Sắc ký

. Phân tích hóa học tìm các acid amin nhất là các acid amin tận cùng.



Hình 6. Vị trí các loại huyết sắc tố trên điện di huyết sắc tố.

. Phản ứng miễn dịch hóa học.

. Định tốc độ làm biến chất huyết sắc tố dưới tác dụng của các dung dịch kiềm.

. Xác định khả năng hòa tan của mỗi loại huyết sắc tố.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Các loại huyết sắc tố của người đã phát hiện được:

1. Huyết sắc tố bình thường

- *Huyết sắc tố A* (từ chữ adulte = người lớn) có ở tất cả mọi người bình thường. Huyết sắc tố A bao gồm huyết sắc tố A1 (tỷ lệ khoảng trên 90% tổng số), một phần nhỏ là A2 và A3.

- *Huyết sắc tố F* (từ chữ foetus = bào thai), có ở bào thai; huyết sắc tố này là loại huyết sắc tố duy nhất kháng kiềm. Sau khi đẻ, huyết sắc tố F giảm rất nhanh, từ 80% giảm xuống 50% ở tháng thứ 2, 5% ở tháng thứ 6...

Nhiều tác giả cũng thống nhất cho rằng huyết sắc tố A thường không thuần nhất, bản thân cũng còn chứa một tỷ lệ tuy rất nhỏ huyết sắc tố F, không quá 1%.

Nếu có nhiều huyết sắc tố F, sẽ mắc *bệnh thiếu máu vùng biển* (thalassemia) là một bệnh thiếu máu tan máu có hồng cầu mảnh nhỏ, hình bia, hình nhẫn, đồng thời có nhiều hồng cầu non ra ngoài máu ngoại vi và có rối loạn về xương; bệnh có tính chất di truyền; nếu là trường hợp đồng hợp tử thì bệnh nặng, có cả biểu hiện về máu và lâm sàng (mang tên là bệnh Cooley), nếu là trường hợp dị hợp tử thì bệnh nhẹ, bệnh nhân có thể sống lâu được (hội chứng Rietti-Greppi-Micheli) hoặc chỉ có rối loạn tiềm tàng về máu. Bệnh hay gặp ở quanh vùng Địa trung hải, còn gặp ở Miến Điện, Thái Lan, Ấn Độ... Ở nước ta cũng đã phát hiện được một số ít trường hợp.

2. Huyết sắc tố bất thường

Cho tới nay người ta phát hiện được nhiều loại và danh sách ngày càng kéo dài.

- ***Huyết sắc tố S (hay B)*** tìm ra năm 1949 gặp ở những

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

người da đen châu Phi, châu Mỹ, ngoài ra còn thấy ở Hy Lạp, Thổ Nhĩ Kỳ, trong một loại thiếu máu tan máu có hồng cầu hình liềm; người ta đã ước tính có tới vài chục triệu người mang huyết sắc tố này.

- *Huyết sắc tố C* tìm ra năm 1950 ở những người da đen châu Phi và châu Mỹ, gây nên bệnh thiếu máu tan máu nhẹ có hồng cầu hình bia.

- *Huyết sắc tố D* tìm ra năm 1951 ở những người da đen, da trắng châu Âu, châu Mỹ, người Angiêri.

- *Huyết sắc tố E*, tìm ra năm 1954 ở Thái Lan, Miến Điện và Campuchia; theo một số tài liệu thì cũng thấy có ở miền Nam nước ta.

- *Huyết sắc tố G* tìm ra năm 1954 ở những người da đen châu Phi và một gia đình người da trắng ở California.

- *Huyết sắc tố H* tìm ra năm 1955 ở Trung Quốc, Angiê-ri, Ý và cả Đông Nam châu Á; loại này chưa được phân định rõ ràng có lẽ gây nên thiếu máu tan máu khá nặng với hồng cầu nhỏ, có nhiều chất vùi trong hồng cầu.

- *Huyết sắc tố I* tìm ra năm 1955 ở những người da đen châu Mỹ.

- *Huyết sắc tố J* tìm ra năm 1956 ở những người da đen Bắc Mỹ và Liberia.

- *Huyết sắc tố K* tìm ra năm 1954 ở những người da trắng Bắc Mỹ.

- *Huyết sắc tố L* ở những người Hindous vùng Pendjab

- *Huyết sắc tố M* tìm ra năm 1956 - 1960 ở Nhật.

Ngoài các huyết sắc tố trên, còn các huyết sắc tố N (Ghinê), P (Texas), Q (Stănglâyvin), Hopkins, Norfolk, Bart,

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Alexandra..., các tên huyết sắc tố sau này lấy tên từ các phòng thí nghiệm hoặc địa phương tìm ra.

Các huyết sắc tố bất thường này gây nên các trường hợp bệnh lý (thiếu máu tan máu) có tính chất di truyền: cũng như trong trường hợp có nhiều huyết sắc tố F, nếu là trường hợp đồng hợp tử, bệnh sẽ biểu hiện rất rõ rệt về lâm sàng lẫn xét nghiệm trong máu, bệnh tiến triển nặng, dễ đưa đến tử vong, về danh pháp, người ta ghi cả hai loại huyết sắc tố bất thường ví dụ SS, CC, DD..., có thể có trường hợp hai loại huyết sắc tố bất thường khác nhau ví dụ SC, SD... Nếu là trường hợp dị hợp tử, bệnh thường biểu hiện tiềm tàng, chỉ có rối loạn đơn thuần về hình thể hồng cầu; bệnh nhân có thể sống lâu, về danh pháp, người ta ghi huyết sắc tố bình thường trước huyết sắc tố bất thường, ví dụ AS, AE, AD...

C. CÔNG THỨC BẠCH CẦU

1. Cách lấy máu làm phiến đồ

Lấy máu như khi đếm tế bào máu; giọt máu áp vào đầu một phiến kính sạch và khô.

Dùng một cạnh của một lá kính dàn giọt máu đó cho thật mỏng; làm thật cẩn thận, khi xem sẽ thấy dễ dàng. Đợi khô, cố định bằng cồn rồi chuẩn bị nhuộm.

Nhuộm: máu có thể xem trực tiếp nhưng phải nhuộm mới phân biệt được rõ ràng. Có nhiều phương pháp nhuộm:

Wright

Borrel

Stevenel

Giemsa

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

May-Grunwald Giemsa...

Hai phương pháp cuối cùng thông dụng nhất và tốt nhất.

Nguyên lý của phương pháp nhuộm: dùng nhiều chất màu trong có những chất màu kiềm và chất màu toan hỗn hợp lại để nhuộm: các phần của tế bào máu và của các ký sinh trùng sẽ bắt màu khác nhau, có phần sẽ bắt màu toan, có phần bắt màu kiềm, và có phần sẽ bắt màu trung tính.

Người ta dùng:

- Chất màu toan: eosin.

- Chất màu kiềm: xanh methylen hoặc các dẫn xuất như tím methylen, azur methylen.

- Cả hai trộn với nhau thành muối xanh methylen eosinat và azur methylen eosinat.

2. Nguyên tắc làm công thức bạch cầu

Sau khi nhuộm xong, phiến đồ được đưa lên kính hiển vi xem. Nguyên tắc:

- Đọc tên 100 bạch cầu liên tiếp thấy trên phiến đồ.

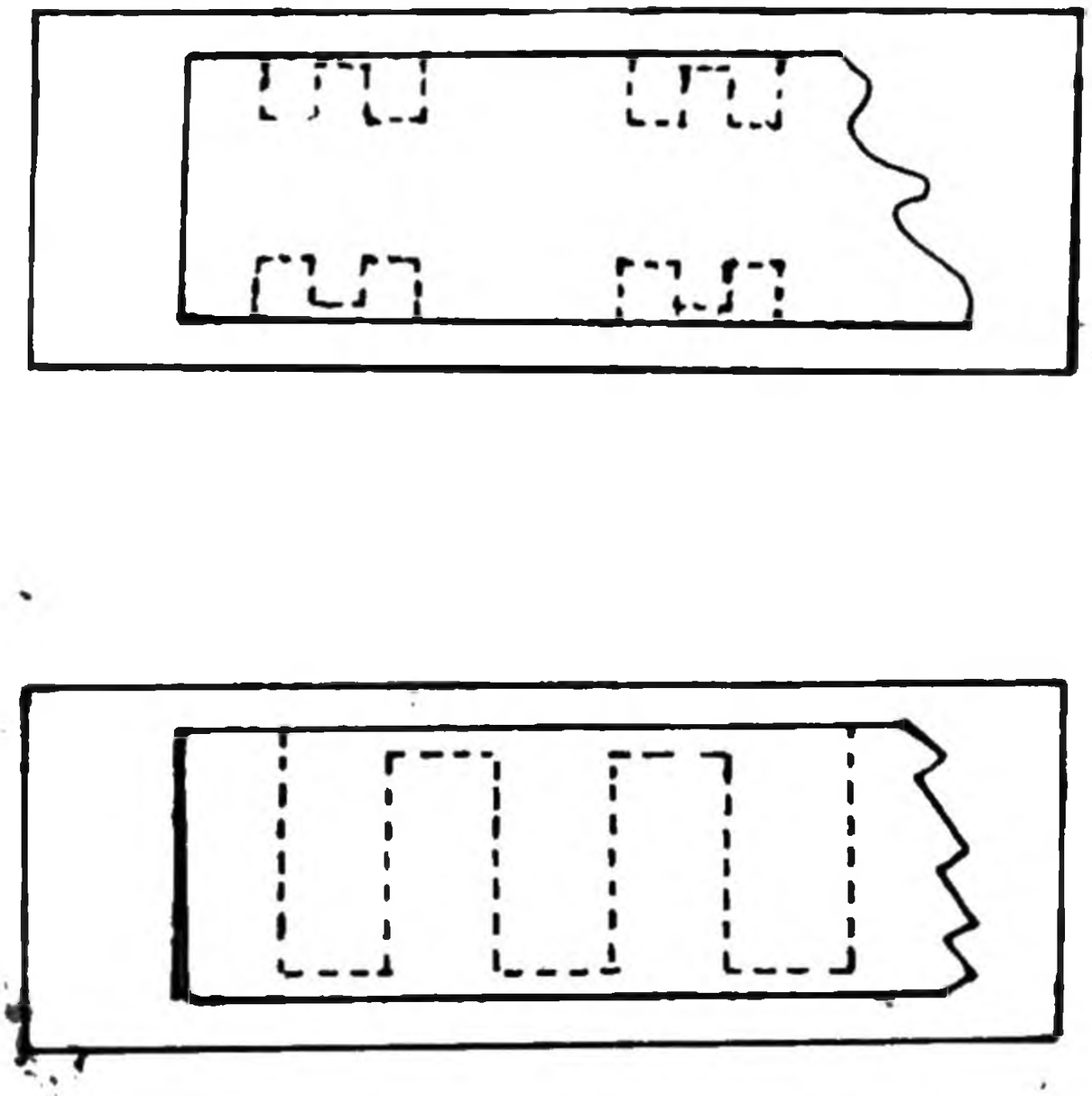
- Ghi từng loại bạch cầu mỗi khi đọc: có thể dùng 100 viên bi bỏ vào từng đĩa đã ghi cho từng loại bạch cầu. Cuối cùng, đếm số bi trong mỗi đĩa sẽ thấy tỷ lệ của mỗi loại.

- Làm đi làm lại vài lần để kiểm tra lại cho chính xác

Các loại bạch cầu trên phiến đồ thường phân bố không đều: giữa phiến đồ thường thấy các hồng cầu nhỏ và lymphocyt; ở hai bên bờ thường thấy các hồng cầu to hơn, một số bạch cầu hạt và monocyt; ở phần đuôi là các bạch cầu

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

to nhất; sự phân bố không đều này không phải do cách làm phiến đồ mà do tác dụng của nhiều yếu tố kết hợp như độ quánh của máu, trọng lượng riêng của mỗi tế bào, sức căng bề mặt...



Hình 7. Thứ tự đọc bạch cầu để làm công thức bạch cầu

Muốn có công thức bạch cầu chính xác, cần phải đọc tế bào theo một trình tự nhất định: Dacie khuyên nên đọc các tế bào theo hàng ngang suốt từ đầu phiến đồ cho đến hết phần đuôi, không bỏ sót một tế bào nào, không đọc hai bờ và dừng lại khi đếm đủ 200 tế bào; một số tác giả khác khuyên nên đếm theo bờ trên và bờ dưới của phiến đồ, bắt đầu và kết thúc ở 4 chỗ trên phiến đồ; ở mỗi chỗ, thoạt tiên đếm trong 3 - 4 vi trường theo chiều dọc đi từ bờ vào phía trong, rồi sau đó 3 - 4 vi trường theo chiều ngang từ cạnh vào giữa, rồi lại đếm 3 - 4 vi trường theo chiều dọc,

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

rồi lại 3 - 4 vi trường theo chiều ngang... sao cho trong 4 chỗ, mỗi chỗ đếm được 50 tế bào (tổng số là 200 tế bào) rồi làm tỷ lệ phần trăm. Số tế bào đếm được càng nhiều thì sai số càng ít, tỷ lệ càng chính xác. Có tác giả lại khuyên nên đếm theo làn sóng lần lượt cả bờ trên lẫn bờ dưới, cả phần giữa, từ đầu phiến đồ cho đến hết phần đuôi, như vậy không bỏ sót loại tế bào nào.

* Các máy phân tích tế bào máu tự động đếm công thức bạch cầu chủ yếu dựa vào độ lớn, thể tích tế bào máu và có thể kết hợp dựa vào một số tính chất đặc biệt của những loại bạch cầu khác nhau.

Các máy có hệ thống dòng chảy phân biệt công thức bạch cầu thành 3 thành phần hoặc 5 thành phần, công thức được xác định trên phân tích biểu đồ bạch cầu theo thể tích, ví dụ như với các thiết bị loại Cell-Dyn, Sysmex, Coulter. 3 thành phần bạch cầu thu được từ biểu đồ phân bố theo tần suất và kích thước của chúng. Dung dịch pha loãng chuyên biệt có tác dụng làm tan hồng cầu đồng thời cũng tác động trên màng bạch cầu làm cho dịch bào tương của bạch cầu thoát ra ngoài, màng tế bào co lại xung quanh nhân và những hạt có trong nguyên sinh chất. Những bạch cầu bị biến dạng này được đếm dựa vào độ trở kháng điện phụ thuộc kích thước của chúng. Bộ phận máy tính sẽ phân loại bạch cầu theo các thuật toán.

3 loại tế bào được phân định:

- Những tế bào máu có kích thước nhỏ khoảng 35 - 98 fl (hoặc trong khoảng 30 - 90 fl tùy theo loại thiết bị) chủ yếu là các lymphocyt, ngoài ra còn gồm cả các nguyên hồng cầu còn nhân, các đám tiểu cầu và các lymphocyt không điển hình.

- Những tế bào máu có thể tích trung bình khoảng 98 -

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

135 fl là những monocyt, bạch cầu đa nhân ái toan, ái kiềm, các nguyên bào (blast).

- Những tế bào máu có kích thước lớn hơn trong khoảng 135 - 345 fl là những bạch cầu đa nhân trung tính.

Phân định 5 thành phần có thể thực hiện được trên một số thiết bị như Cell-Dyn 3000, Coulter STKS, Sysmex NE 8000. Thiết bị Cell-Dyn 3000 sử dụng sự phân phối ánh sáng phân cực đa góc để xác định loại bạch cầu được phát hiện. Bạch cầu đa nhân trung tính, monocyt, lymphocyt và bạch cầu đa nhân ái kiềm được phát hiện khi sử dụng sự phân rắc ánh sáng ở 0° (hàm số của thể tích tế bào) và phân rắc ánh sáng ở 10° (hàm số của cấu trúc tế bào). Bạch cầu đa nhân ái toan được phát hiện khi sử dụng sự phân rắc ánh sáng phân cực và không phân cực ở 90°. Sự phân rắc ánh sáng rất hữu ích khi phân biệt các tế bào trên cơ sở các loại hạt và số lượng hạt trong mỗi tế bào máu. Thiết bị Sysmex NE 8000 sử dụng nguyên lý trở kháng điện và tính dẫn ở tần số radio kết hợp với 3 loại chất phản ứng làm phân hủy bạch cầu một cách đặc hiệu để phân biệt những bạch cầu khác nhau. Thiết bị Coulter STKS thực hiện phân loại bạch cầu trên dòng chảy của các tế bào máu. Thể tích bạch cầu, tính dẫn và phân rắc ánh sáng laser được xác định đồng thời trên từng bạch cầu. Thể tích tế bào máu được xác định bằng trở kháng diện ở dòng tần số thấp. Tính dẫn được do khi sử dụng dòng điện từ tần số cao. Tính chất nhân tế bào máu, những chất chứa trong các hạt và thành phần hóa học của tế bào gây nên những biến đổi có thể đo được do sự thay đổi tính dẫn điện. Phân rắc ánh sáng của một tia laser đơn màu bị tác động bởi hình dáng tế bào máu, đặc điểm bề mặt tế bào máu, số lượng hạt và tính chất các hạt của tế bào máu. Vì vậy phương pháp này giúp phân định các loại tế bào tốt

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

hơn khi chúng có cùng kích thước nhưng chứa lượng hạt và các loại hạt khác nhau. Những thiết bị phân tích huyết học tự động ngày nay với việc sử dụng các kỹ thuật hiện đại như argon-ion laser fluorescence có thể cho phép phân biệt thêm các hồng cầu lưới và hồng cầu còn nhân.

Cần chú ý do cách phân loại bạch cầu dựa trên kích thước, thể tích bạch cầu nên độ chính xác của công thức bạch cầu không cao, khi cần phải làm lại công thức trên tiêu bản theo phương pháp kinh điển. Gần đây đã xuất hiện một số thiết bị mới với kỹ thuật phân tích bằng hình ảnh cho phép xác định các tế bào máu đã cố định trên lam kính theo các tiêu chuẩn đã được lập trình trước cho việc phân loại tế bào máu. Người đọc có thể di chuyển và thể hiện các tế bào máu theo ý muốn. Phương pháp này có độ chính xác cao hơn so với cách phân loại theo kích thước.

3. Kết quả

Bình thường, có hai loại bạch cầu:

. Bạch cầu đa nhân

. Bạch cầu đơn nhân.

a) Bạch cầu đa nhân:

Hình tròn, đường kính 10 - 15 µm. Trong bạch cầu, có nhân ngoằn ngoèo và sắp xếp thành từng múi, từ 2 đến 5 múi nối liền với nhau bằng những chỗ thắt. Gọi là đa nhân nhưng thật ra chỉ là một nhân thôi. Nhân bắt màu sẫm; nguyên sinh chất có hạt vì vậy bạch cầu đa nhân còn có tên gọi là bạch cầu hạt; theo tính chất bắt màu của hạt, người ta đã phân chia làm ba loại nhỏ:

. *Bạch cầu đa nhân trung tính:* nguyên sinh chất hồng nhạt; hạt tím nhạt, nhỏ như bụi, thường có nhiều múi.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. *Bạch cầu đa nhân ái toan:* hạt to hơn, óng ánh, màu gạch non, nhân có 2 hoặc 3 mũi phân chia rõ ràng.

. *Bạch cầu đa nhân ái kiềm:* hạt to như loại ái toan bắt màu xanh thẫm, đen ngả tím. Nhân ít múi, các múi không đều nhau.

b) Bạch cầu đơn nhân: trong huyết cầu có một nhân. Chia làm 2 loại nhỏ:

. *Lymphocyt:* đường kính 7 - 14 µm, nguyên sinh chất bắt màu kiềm, xanh da trời, nhân tròn bắt màu tím sẫm, chiếm đa số diện tích bạch cầu. Dưới kính hiển vi điện tử, người ta phân biệt được quần thể *lymphocyt T* với bề mặt nhẵn, ít chỗ nhô ra, chiếm 70 - 80% tổng số lymphocyt với quần thể *lymphocyt B* có bề mặt xù xì, nôi lên các gai lởm chởm, ngoài ra còn có quần thể *lymphocyt trung lập* (null), không A và không B.

. *Monocyt:* đường kính to 12 - 20 µm, nguyên sinh chất hơi bắt kiềm, màu xanh xám nhạt, nhân bầu dục, bắt màu không sẫm lắm, ở lệch sang một bên.

Công thức bạch cầu của một người bình thường khỏe mạnh được trình bày trong bảng trang bên. Bạch cầu đũa (stab) là loại bạch cầu đa nhân trung tính còn non, nhân chưa thắt, hình đũa, có khi hình móng ngựa. Ở người Việt Nam, bạch cầu đa nhân ái toan có tăng cao hơn so với các nước do nhiễm ký sinh trùng nhiều.

Công thức bạch cầu chỉ là tỷ lệ phần trăm các loại bạch cầu nên bản thân nó trong trường hợp bệnh lý không đủ để đánh giá tình hình rối loạn về tạo máu, mà cần phải tính ra số lượng tuyệt đối của mỗi loại vì có khi tỷ lệ phần trăm giảm nhưng số lượng tuyệt đối lại bình thường nếu tổng số bạch cầu tăng, hay ngược lại ...

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Bạch cầu	Tỷ lệ tương đối		Số lượng tuyệt đối	
	Tối thiểu	Tối đa	Tối thiểu	Tối đa
Đa nhân:				
- Trung tính				
. Hậu tủy bào	0%	0.5%	0	40
. Bạch cầu đũa	1	3.25	50	260
. Bạch cầu có múi	55	69	2750	5520
- Ái toan	1	3.5	50	280
- Ái kiềm	0	0.5	0	40
Đơn nhân:				
- Lymphocyt	24	37	1200	2960
- Monocyt	1	4	50	320

Thay đổi bệnh lý:

- Ở trẻ em: khi mới sinh, khoảng 70% là bạch cầu đa nhân, 30% là bạch cầu đơn nhân; từ ngày thứ 3 trở đi, công thức đảo ngược: khoảng 30 - 35% là bạch cầu đa nhân, 65 - 70% là bạch cầu đơn nhân trong đó đa số là lymphocyt. Đến tuổi dậy thì, công thức bạch cầu mới thay đổi để thành công thức bạch cầu của người lớn.

- Ở phụ nữ:

. Khi có kinh: số lượng bạch cầu giảm, công thức bạch cầu không có thay đổi đáng kể.

. Sau kỳ kinh: số lượng bạch cầu hơi tăng, tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính hơi tăng (70 - 75%).

. Từ tháng thứ 4 sau khi có thai đến khi đẻ: số lượng bạch cầu tăng dần rõ rệt, tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

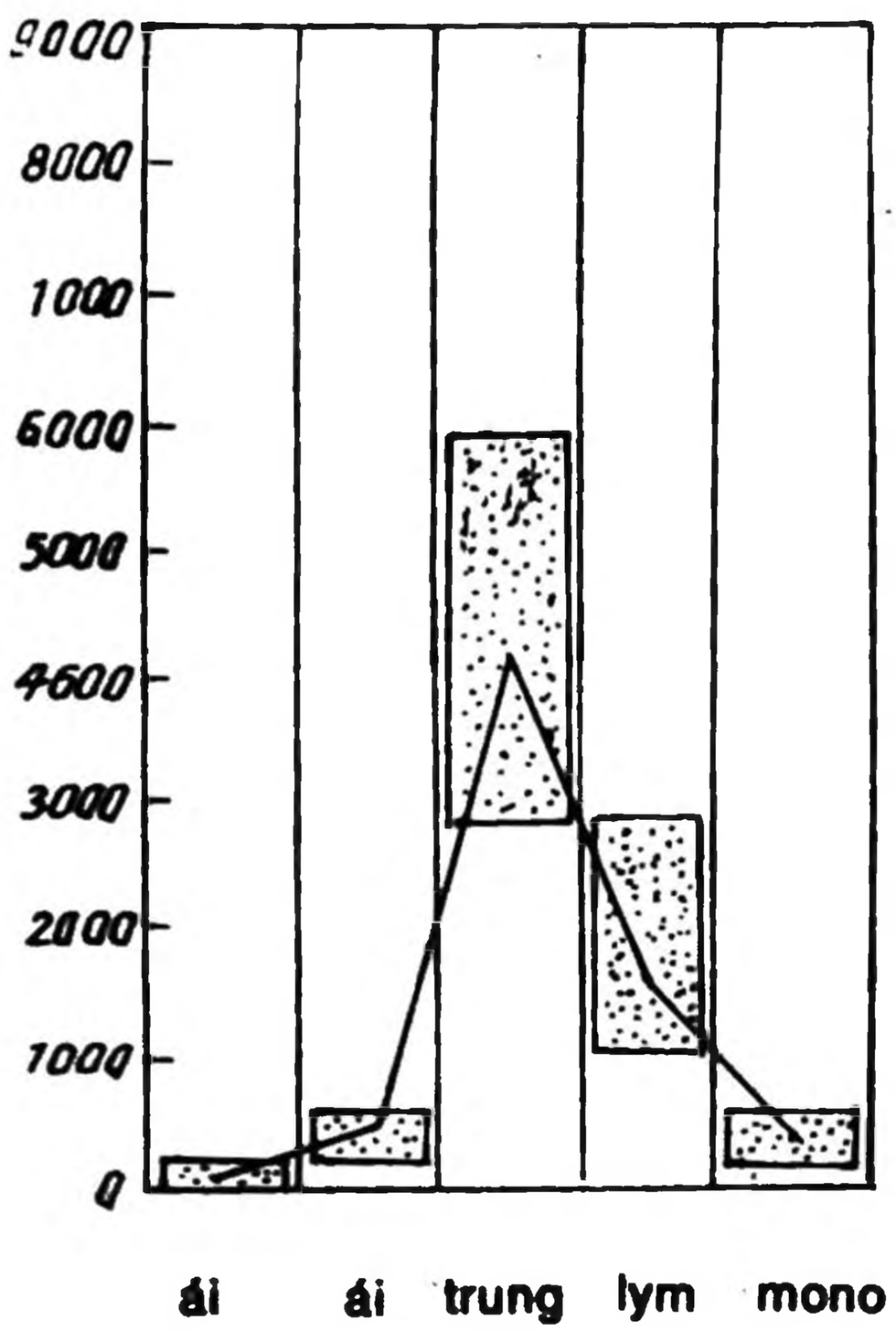
tăng (70 - 75%).

. Khi đẻ: số lượng bạch cầu tăng khá cao (20 - 30 G/l), tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính tăng (70 - 80%).

. Sau khi đẻ: những thay đổi trên nhanh chóng trở lại bình thường sau vài giờ hoặc vài ngày. Ở những người đã đẻ nhiều lần, những thay đổi trên không rõ rệt nữa.

. Ở người già: số lượng hồng cầu và bạch cầu giảm nhẹ, tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính nhẹ (70 - 75%).

THIẾT ĐỒ NGHIÊNG BẠCH CẦU



Hình 8. Thiết đồ nghiêng bạch cầu

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Motchkobski giới thiệu một thiết đồ nghiêng bạch cầu; căn cứ vào hình đó, nếu số lượng bạch cầu mỗi loại tăng quá hoặc giảm dưới những giới hạn tối đa và tối thiểu đó, ta có ngay ý niệm về những rối loạn xảy ra được.

CÔNG THỨC ARNETH

Arneth đã phân chia các bạch cầu đa nhân trung tính căn cứ vào số lượng và hình dạng các múi của nhân.

Cooke đã đơn giản hóa sự sắp xếp của Arneth và phân làm 5 loại bạch cầu hạt có công thức như sau:

Số múi	1	2	3	4	5
Tỷ lệ %	5	35	41	17	2



Hình 9. Các loại bạch cầu đa nhân trung tính

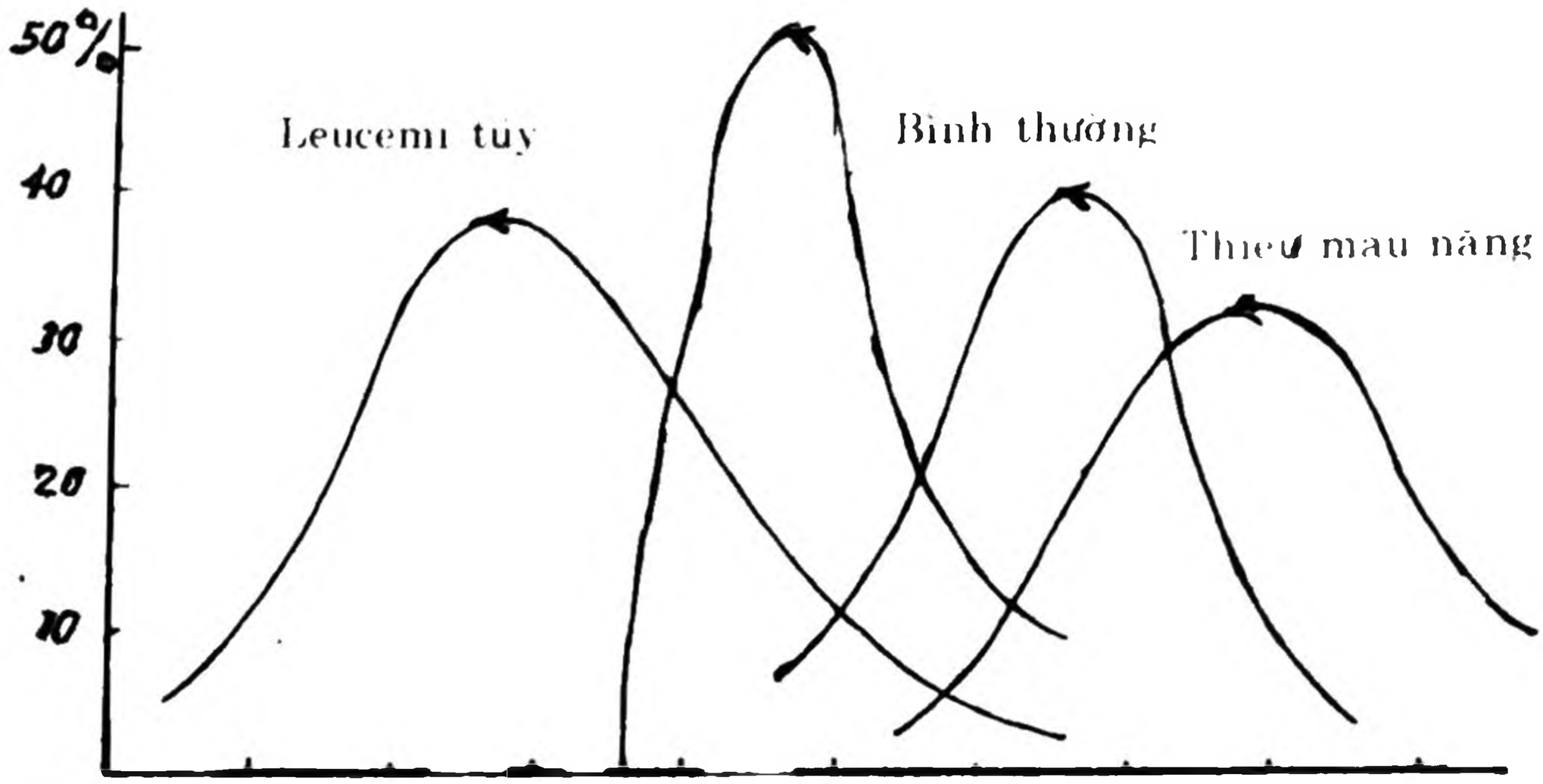
Bạch cầu ít múi là bạch cầu trẻ, bạch cầu càng nhiều múi là bạch cầu đã già.

Tùy theo chuyển sang phải hoặc sang trái, ta có thể thêm yếu tố để chẩn đoán hoặc tiên lượng một số bệnh:

. Chuyển sang trái: thường gặp trong bệnh lao và các bệnh nhiễm khuẩn nặng, có khi thấy 1 + 2 = 90%. Số lượng bạch cầu trẻ tăng nhiều chứng tỏ phản ứng tăng sinh của tủy xương và cơ quan tạo bạch cầu nói chung còn tốt. Nếu sang trái, lại chuyển dần sang phải thì tiên lượng tốt.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Chuyển sang phải: gặp trong bệnh có thiếu máu nặng, nhiều bạch cầu già biểu hiện phản ứng tăng sinh của tủy xương và cơ quan tạo bạch cầu nói chung rất kém.



Hình 10. Đường biểu diễn công thức Arneth (bình thường và bệnh lý)

CÔNG THỨC SHILLING

Shilling chia bạch cầu đa nhân trung tính ra làm 4 loại và nhận xét công thức bạch cầu bình thường có:

. Tủy bào	**0**
. Hậu tủy bào	**0**
. Bạch cầu có nhân dài hình đũa	**7%**
. Bạch cầu có nhân chia thành từng múi	**93%**

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Nếu có nhiều loại bạch cầu non (tủy bào, hậu tủy bào), có sự hồi phục của chức năng tạo máu.

Shilling cũng đặt ra "*chỉ số chuyển nhân*" (CSCN) bằng cách cộng tất cả các bạch cầu trẻ từ bạch cầu đũa trở lên có trong máu ngoại vi đem chia cho số bạch cầu múi:

$$CSCN = \frac{\text{tủy bào \% + hậu tủy bào \% + bạch cầu đũa \%}}{\text{bạch cầu múi \%}}$$

Bình thường, chỉ số chuyển nhân bằng 0,03 đến 0,08.

- 0,2 > CSCN >0,03: có chuyển sang trái nhẹ, gặp khi bị nhiễm khuẩn nhẹ.

- 0,5 > CSCN >0,2: có chuyển sang trái vừa gặp trong trường hợp bị nhiễm khuẩn nặng hơn.

- CSCN >0,5: có chuyển sang trái mạnh, gặp trong trường hợp nhiễm khuẩn rất nặng, bệnh leucemi.

Thay đổi bệnh lý:

Công thức bạch cầu thay đổi trong từng loại bệnh:

a) Tăng bạch cầu đa nhân trung tính:

- Tăng tương đối khi tỷ lệ >70% nhưng tổng số bạch cầ đa nhân trung tính <6 G/l (<6.000/µl) máu.

- Tăng tuyệt đối khi số lượng đó >6 - 7 G/l (>6.000 - 7.000/µl) máu mặc dù tỷ lệ có thể tăng hoặc giảm; thường kèm theo tăng số lượng toàn bộ bạch cầu.

Gặp trong các trường hợp:

. Sau bữa ăn, sau vận động mạnh (tăng ít và tạm thời).

. Các bệnh nhiễm khuẩn cấp tính: viêm phổi, viêm ruột thừa, viêm amiđan, viêm túi mật ...

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Các quá trình sinh mủ: áp xe, nhọt, cốt tủy viêm

. Bệnh Hodgkin, ung thư đường tiêu hóa, bạch hầu

. Nhồi máu cơ tim, nhồi máu phổi cấp tính

. Viêm tĩnh mạch và các bệnh gây nghẽn mạch

. Sau một phẫu thuật quan trọng.

b) Giảm bạch cầu đa nhân trung tính:

- Giảm tương đối khi tỷ lệ <60% nhưng tổng số bạch cầu đa nhân trung tính vẫn >3 G/l (>3.000/µl) máu.

- Giảm tuyệt đối khi số lượng <1,5 G/l (<1.500/µl) máu hoặc dù tỷ lệ có thể tăng hoặc giảm, kèm theo giảm số lượng toàn bộ bạch cầu; nếu giảm <0,3 G/l (<300/µl) thì coi như chứng mất bạch cầu hạt.

Gặp trong các trường hợp:

. Nhiễm khuẩn tối cấp tính

. Các bệnh do virus trong thời kỳ toàn phát (cúm, sởi, thủy đậu, viêm gan do virus...)

. Sốt rét

. Các bệnh có lách to gây cường lách, bệnh Hodgkin

. Bệnh thiếu máu Biermer

. Do ảnh hưởng của một số thuốc, hóa chất

. Sốc phản vệ

. Giảm sản hoặc suy tủy xương

. Bệnh leucemi cấp tính, bệnh leucemi lympho mạn tính.

c) Tăng bạch cầu đa nhân ái toan

- Tăng tương đối khi tỷ lệ >4% nhưng tổng số bạch cầu

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

đa nhân ái toan <0,3 G/l (<300/µl) máu.

- Tăng tuyệt đối khi số lượng đó >0,3 G/l (>300/µl) máu mặc dù tỷ lệ có thể tăng hoặc giảm.

Gặp trong các trường hợp:

- Tăng nhẹ và thoảng qua:

. Thời kỳ lui bệnh của một số bệnh nhiễm khuẩn nhất là sau khi điều trị bằng kháng sinh

. Khi điều trị hội chứng thiếu máu bằng tinh chất gan.

- Tăng cao và liên tục:

. Các bệnh giun sán

. Các trạng thái dị ứng: hen, chàm, mẩn ngứa, phản ứng thanh huyết, hội chứng Loeffler

. Bệnh leucemi tủy thể bạch cầu đa nhân ái toan, bệnh Hodgkin

. Bệnh chất tạo keo

. Sau thủ thuật cắt bỏ lách

. Khi chiếu tia X.

d) Giảm bạch cầu đa nhân ái toan:

. Trường hợp tủy xương bị thương tổn hoàn toàn, bạch cầu đa nhân ái toan cũng như các loại khác không sinh sản được nên số lượng trong máu giảm (<25/µl máu)

. Nhiễm khuẩn cấp tính, quá trình sinh mủ cấp tính

. Hội chứng Cushing, trạng thái sốc, khi điều trị bằng corticoid, ACTH.

d) Tăng bạch cầu đa nhân ái kiềm:

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Khi số lượng bạch cầu đa nhân ái kiềm >0,15 G/l (>150/µl) máu.

. Bệnh leucemi tủy mạn tính: càng nhiều bạch cầu đa nhân ái kiềm, tiên lượng càng tốt

. Bệnh tăng hồng cầu Vaquez

. Sau khi tiêm huyết thanh hoặc các chất albumin, hoặc trong một vài trạng thái thiếu máu do tan máu, bạch cầu đa nhân ái kiềm tăng tới 2 - 3%.

e) Giảm bạch cầu đa nhân ái kiềm:

. Tủy xương bị thương tổn hoàn toàn

. Dị ứng.

g) Tăng lymphocyt:

- Tăng tương đối khi tỷ lệ >30%, nhưng tổng số lymphocyt <3 G/l (<3.000/µl) máu.

- Tăng tuyệt đối khi số lượng đó >3 G/l (>3.000/µl) máu mặc dù tỷ lệ có thể tăng hoặc giảm.

Gặp trong các trường hợp:

. Bệnh leucemi lympho, bệnh Waldenstrom

. Nhiễm khuẩn mạn tính: lao, thấp khớp, viêm amiđan mạn tính.

. Các bệnh do virus: sởi, quai bị, ho gà, viêm gan do virus tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn.

. Hoặc trong thời kỳ lui bệnh của một số bệnh nhiễm khuẩn cấp tính khác.

h) Giảm lymphocyt:

Khi tổng số lymphocyt <1 G/l (<1.000/µl) máu.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Một số bệnh nhiễm khuẩn cấp tính

. Chứng mất bạch cầu hạt, sốc phản vệ, khi bị phóng xạ

. Bệnh Hodgkin, nhất là trong giai đoạn sau: lymphocyt giảm rất nhiều mặc dù tổng số bạch cầu vẫn giữ mức trung bình hoặc giảm ít, một số bệnh ung thư đường tiêu hóa, hô hấp, sinh dục...

. Các bệnh leucemi khác ngoài bệnh leucemi lympho.

. Các bệnh tự miễn, một số bệnh chất tạo keo hoặc thoái hóa

. Khi điều trị bằng thuốc ức chế miễn dịch, hóa chất chữa ung thư.

i) Tăng monocyt:

- Tăng tương đối khi tỷ lệ >7% nhưng tổng số monocyt <0,4 G/l (<400/µl) máu.

- Tăng tuyệt đối khi số lượng đó >0,4 G/l (>400/µl) máu.

Gặp trong các trường hợp:

. Các bệnh do virus: cúm, quai bị, viêm gan

. Thời kỳ lui bệnh của một số bệnh nhiễm khuẩn: viêm màng trong tim bán cấp tính Osler, lao, bệnh do salmonella...

. Sốt rét

. Bệnh chất tạo keo, bệnh Gaucher

. Chứng mất bạch cầu hạt do nhiễm độc - dị ứng: tăng monocyt trước khi bạch cầu đa nhân trung tính trở lại

. Một số bệnh ác tính: ung thư đường tiêu hóa, bệnh Hodgkin, u tủy, bệnh leucemi mono.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Trong một số bệnh, monocyt thường tăng cùng với lymphocyt: thường gặp trong các bệnh do virus (cúm, quai bị, sởi...) trong bệnh thương hàn cũng tăng đều cả hai loại nhưng tăng ít.

D. CÁC HUYẾT CẦU BẤT THƯỜNG

Trong trường hợp bệnh lý, có thể thấy trong máu những tế bào máu non chưa trưởng thành mà đáng lẽ chỉ có trong các cơ quan tạo máu hoặc ở trong máu bào thai thôi.

1. Cơ quan tạo máu

- *Ở bào thai*:

. Từ ngày thứ 10, xuất hiện các phôi thai mạch máu cùng các tế bào nguyên thủy chưa biệt hóa, các hồng cầu sơ khai.

. Tháng thứ 3. lách, gan và phôi thai các hạch bắt đầu làm việc để tạo máu: sản xuất ra hồng cầu và bạch cầu nguyên thủy. Các tổ chức liên kết nguyên thủy cũng bắt đầu làm việc.

. Tháng thứ 4, tủy xương bắt đầu hoạt động.

. Tháng thứ 7, lách hết nhiệm vụ tạo máu.

. Tháng thứ 9, gan cũng hết nhiệm vụ tạo máu.

- Khi đẻ ra, chỉ còn tủy xương, các hạch và các cơ quan sinh lympho khác như các nang lympho, các hạnh nhân..., và tuyến ức tham gia tạo máu.

Bình thường, chỉ có các tế bào máu trưởng thành mới xuất hiện ngoài máu; trong một số trường hợp bệnh lý, các tế bào máu non ở các cơ quan tạo máu phát triển không

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

theo đúng quy luật trên và có thể xuất hiện bất thường ra máu lưu thông; ngoài ra các cơ quan khác như gan, lách cũng có thể tạo máu.

2. Sơ đồ tạo máu bình thường

Bình thường trong cơ thể có một hệ thống phức tạp điều chỉnh việc tạo máu để đáp ứng đúng yêu cầu cung ứng cho cơ thể. Người ta đã xác minh rõ 95% số tế bào của các tổ chức tạo máu bao gồm tủy xương, lách, hạch lympho không tham gia vào quá trình điều chỉnh tạo máu thường xuyên; sự điều chỉnh này về số lượng cũng như về chất lượng được thực hiện bởi các *tế bào tạo máu gốc đa năng và đa năng hạn chế*.

Từ những năm 60 của thế kỷ, để nghiên cứu sự phát triển các tế bào máu đầu tiên, người ta đã ứng dụng phương pháp nghiên cứu clôn trong đó người ta tiêm truyền tủy xương của chuột khỏe mạnh cho chuột đã bị chiếu tia xạ với liều gây chết; 7 - 10 ngày sau khi tiêm, người ta đã thấy trong lách của chuột được tiêm các đám tế bào máu gọi là *bào lạc* (colonie cellulaire). Dựa vào phương pháp nghiên cứu clôn và các phương pháp hiện đại khác như sinh học phóng xạ, miễn dịch đi truyền, kính hiển vi điện tử, các nhà nghiên cứu huyết học thế giới đã hiểu được động học của các quần thể tế bào trong quá trình tạo máu và do đó đã xây dựng được các sơ đồ tạo máu mới trong đó đã làm sáng tỏ các giai đoạn sớm của quá trình tạo máu khi mà các lớp tế bào chưa có thể phân biệt được về mặt hình thái.

Dựa vào các thành tựu trên và phát triển thuyết nhất nguyên về tạo máu của A.A. Maximov, các nhà huyết học Liên Xô cũ I.L.Tcherkov và A.I.Voroviov đã xây dựng một thuyết, một sơ đồ tạo máu hiện đại (1973, 1981).

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

LỚP I — TẾ BÀO GỐC

LỚP II — Tế bào gốc chung tạo dòng lympho

LỚP III — Tế bào gốc tạo lympho T; Tế bào gốc tạo lympho B; Bào lạc hạt đơn nhân

LỚP IV — Bào lạc mono; Bào lạc mastocyt (?); Bào lạc hạt ái kiềm; Nguyên lympho T; Nguyên lympho B; Nguyên mono; Nguyên tủy bào

LỚP V — Tiền lympho T; Tiền lympho B; Tiền mono; Tiền tủy bào; Lymphocyt T; Lymphocyt B; Tủy bào; Nguyên bào miễn dịch T (immunoblaste); Nguyên bào miễn dịch B (immunoblaste); Hậu tủy bào; Nguyên tương bào; Nhân dùa; Tiền tương bào

LỚP VI — LympoT hoạt hóa; Tương bào (plasmocyt); Monocyt; Mastocyt; Đa nhân ái kiềm

ĐẠI THỰC

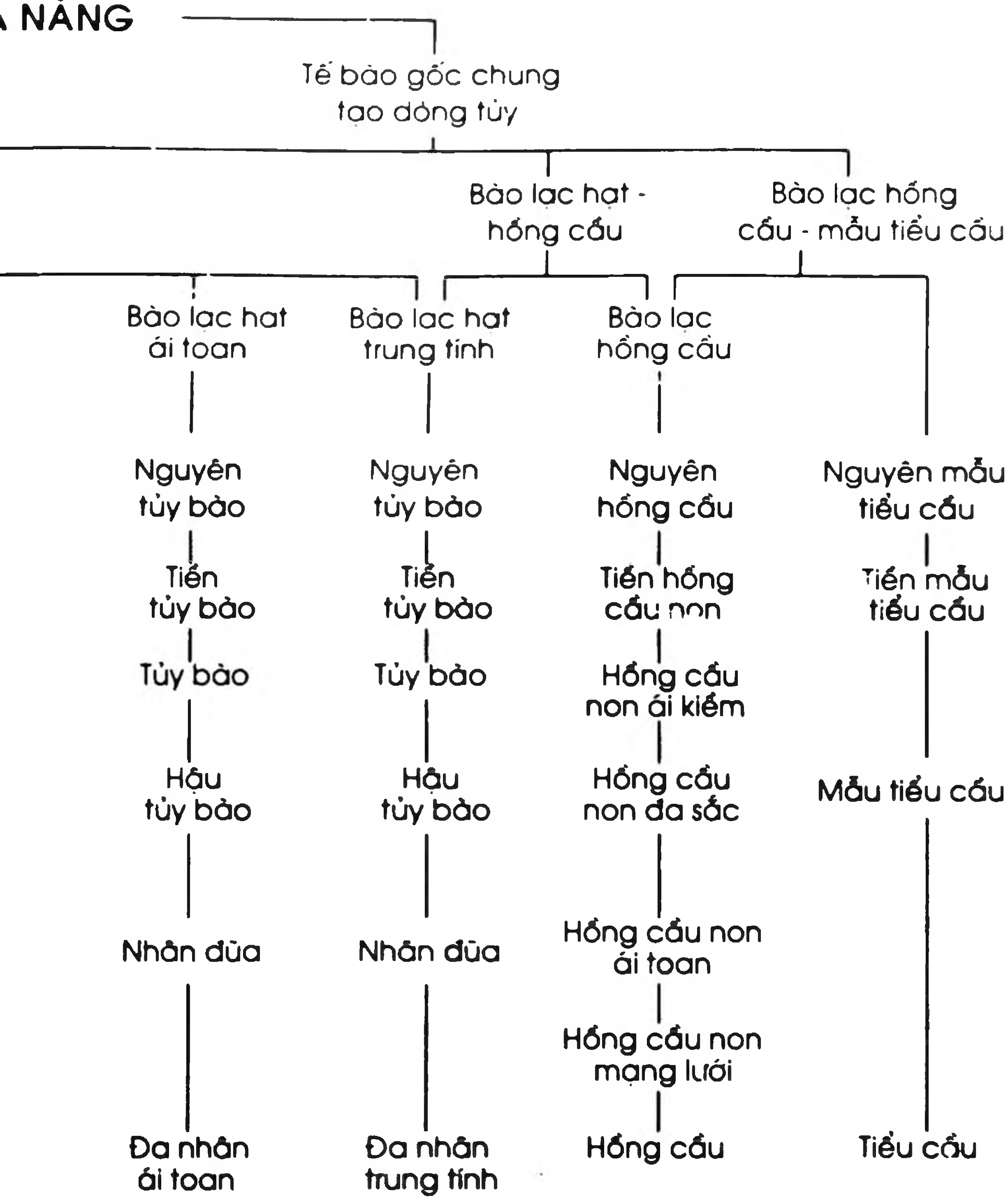
Tổ chức bào (histiocyt) của tổ chức liên kết	Tế bào Kuffer của gan	Tế bào đơn nhân phế nang	Tế bào đơn nhân tự do hay cố định của lách	Tế bào đơn nhân tự do hay cố định của tủy xương	

SƠ ĐỒ TẠO MÁ

(Bào lạc : colonie cellulaire)

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

A NĂNG



ÀO

bào đơn àn tự do y cố định ạch mpho	Tế bào đơn nhân phúc mạc	Tế bào đơn nhân màng phổi	Hủy cốt bào (ostéoclaste)	Tế bào đệm hệ thần kinh

H THƯỜNG

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Theo thuyết tạo máu này thì tế bào đầu dòng là *tế bào gốc đa năng* (lớp I); tế bào này có khả năng đa biệt hóa và có đặc tính là tự duy trì được nghĩa là có khả năng tăng sinh không biệt hóa. Các tế bào này tuy chỉ chiếm dưới 1% các tế bào tạo máu nhưng đảm bảo cung cấp đủ các loại tế bào gốc các dòng kể cả dòng lympho; nếu không có sự tham gia của các tế bào gốc đa năng thì các tế bào gốc các dòng không có khả năng thường xuyên đổi mới các quần thể tế bào máu trong quá trình lâu dài của đời sống vì chúng chỉ có thời gian tồn tại rất ngắn. Hiện nay chưa có đủ căn cứ để chứng minh có sự chuyển biến các tế bào đệm thành tế bào gốc đa năng trái lại đã có những chứng minh vững chắc rằng các tế bào gốc đa năng có khả năng tự duy trì, tăng sinh và biệt hóa không giới hạn. Đây cũng là sự khác biệt có tính nguyên tắc giữa sơ đồ mới và các sơ đồ cũ về tạo máu, những sơ đồ này cho rằng các tế bào gốc tạo máu (hemocytoblaste) có nguồn gốc từ các tế bào đệm, mạng lưới (hemohistioblaste) mà ra.

Về động học, phần lớn các tế bào gốc đa năng nằm nghỉ ngoài vòng phân chia, chỉ có 10 - 20% tham gia phân chia, tăng sinh.

Dưới các tế bào gốc đa năng là *các tế bào gốc chung của các dòng tạo dòng tủy và các tế bào gốc chung tạo dòng lympho* (lớp II) còn gọi là *các tế bào đa năng hạn chế*. Trong quá trình biệt hóa tiếp theo, được hình thành các *tế bào gốc đơn năng* (lớp III) theo từng dòng nhất định; các tế bào này có khả năng tự duy trì lâu dài, tuy nhiên qua giai đoạn này thì số lượng tế bào đã phân hóa tăng lên gấp bội, tới hàng chục nghìn lần để đáp ứng nhu cầu cần thiết cho cơ thể theo từng loại tế bào máu. Ở giai đoạn này có vai trò của các yếu tố dịch thể điều chỉnh tạo máu gây biệt hóa các tế bào gốc đơn năng gọi là poietin

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

(erythropoietin, granulopoietin, lymphopoietin...). Trong lớp III người ta còn chia ra hai phân lớp:

- Phân lớp các tế bào có khả năng biệt hóa theo hướng hai dòng như các tế bào gốc chung tạo dòng bạch cầu hạt và bạch cầu đơn nhân, các tế bào gốc chung tạo dòng bạch cầu hạt và dòng hồng cầu, các tế bào gốc chung tạo dòng mẫu tiểu cầu và hồng cầu...

- Phân lớp các tế bào có khả năng biệt hóa theo hướng một dòng như tế bào gốc tạo lymphocyt T...

Với 3 lớp trên, sự phân biệt về mặt hình thái học còn rất khó khăn.

Lớp IV là lớp các *tế bào đã biệt hóa:* nguyên tủy bào, nguyên hồng cầu, nguyên mẫu tiểu cầu... Lớp V là lớp các *tế bào thuộc các dòng đang trưởng thành*, lớp VI gồm các *tế bào máu đã trưởng thành:* hồng cầu, bạch cầu hạt, tiểu cầu... Những tế bào cuối cùng còn có khả năng phân chia thuộc dòng tủy là tủy bào và nguyên hồng cầu đa sắc.

Khác với dòng tủy được biết nhiều qua nuôi cấy, đối với dòng lympho, người ta chỉ có thể phân biệt được 2 loại tế bào lympho B và lympho T qua nghiên cứu dấu vết các kháng nguyên bề mặt và các kháng nguyên bào tương; cũng qua phương pháp này, người ta còn có thể phân biệt được các tiểu quần thể lymphocyt T (như T ức chế, T hỗ trợ...).

Ở những giai đoạn cuối của biệt hóa có sự khác nhau cơ bản giữa dòng tủy và dòng lympho; nếu như các tế bào dòng tủy được xác định biệt hóa nghiêm khắc tới khi chết thì trái lại ở dòng lympho dưới ảnh hưởng của các chất gây cảm ứng (kháng nguyên) các lymphocyt có thể chuyển dạng thành tế bào non (blaste) thí dụ như chuyển lymphocyt B thành nguyên bào miễn dịch B (immuno-

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

blaste); nguyên lympho (lymphoblaste) có thể nhận được về hình thái, còn nguyên bào miễn dịch chỉ thể hiện một giai đoạn tồn tại của lymphocyt đã được hoạt hóa (chuyển dạng blaste, tổng hợp ADN).

Hiện nay người ta cũng thấy rõ các đại thực bào (macrophage) của tổ chức đều có nguồn gốc từ tủy xương và các monocyt trong máu tuần hoàn chỉ là giai đoạn trung gian giữa đại thực bào tổ chức và tiền thân của chúng trong tủy xương, các tế bào này có tính năng thực bào, ẩm thực (pinocytose) và dính vào kính nhưng về di truyền không giống các tế bào lưới và nội mạc nên có thể gọi các tế bào này là tế bào đơn nhân thực bào thay cho tên gọi tế bào võng mô; tuy nhiên tên hệ thống võng mô truyền thống vẫn còn tồn tại cho đến nay trong y văn.

3. Thay đổi bệnh lý

a) Dòng hồng cầu:

- Gặp nhiều nguyên hồng cầu, kể cả hồng cầu non ái kiềm trong bệnh tăng nguyên hồng cầu.

- Trong bệnh tăng nguyên hồng cầu - bạch cầu, ngoài bạch cầu chưa trưởng thành cũng thấy cả các hồng cầu non trong máu.

- Trong thiếu máu nặng nhất là thiếu máu tan máu, có thấy một ít hồng cầu non ái toan, hồng cầu lưới.

b) Dòng hồng cầu khổng lồ dòng này xuất hiện bất thường do thiếu vitamin B_{12} làm rối loạn tạo hồng cầu bình thường, hồng cầu trong máu có kích thước rất to >12 µm; gặp trong bệnh thiếu máu ác tính Biermer. Thiếu acid folic cũng dễ gây nên thiếu máu có hồng cầu khổng lồ.

c) Dòng tủy bào:

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- *Bệnh leucemi:* trong bệnh này có thể gặp đủ các loại bạch cầu chưa trưởng thành từ loại nguyên bào đến các loại trung gian và tỷ lệ bạch cầu bất thường chiếm tới 50 - 70% có khi trên 90% tổng số bạch cầu trong máu nhưng cũng có khi tỷ lệ chỉ thấp dưới 50%[1]. Số lượng bạch cầu cũng tăng cao, có thể lên tới 200 G/l, 300 G/l hoặc 500 G/l máu nhưng cũng có trường hợp số lượng bạch cầu vẫn ở mức bình thường hoặc lại giảm; bạch cầu trưởng thành có rất ít. Chẩn đoán phải dựa vào cả tủy đồ.

Có 2 loại bệnh leucemi:

. *Cấp tính:* trong máu và tủy xương gặp chủ yếu là các nguyên bào, có khi chưa biệt hóa, không có các tế bào loại trung gian tạo nên *khoảng trống bạch cầu*, có 2 thể: thể bạch cầu chưa trưởng thành vào máu ngoại vi, thể không vào máu ngoại vi (riêng trong thể này, bạch cầu thường giảm về số lượng).

. *Mạn tính:* trong máu và tủy xương có rất nhiều bạch cầu chưa trưởng thành nhưng thuộc loại trung gian của từng dòng một; có rất nhiều thể: thể leucemi tủy (thường xảy ra với bạch cầu đa nhân trung tính, ít khi xảy ra với bạch cầu ái toan, ái kiềm), thể leucemi lympho, thể leucemi mono...

Dựa trên những quan niệm mới về tạo máu, căn cứ vào hình thái tế bào, tính chất hóa tế bào, nuôi cấy tế bào và diễn biến lâm sàng, người ta đã đề ra được các bảng phân loại leucemi hợp lý (xem bảng kèm theo).

- *Phản ứng giả leucemi:* số lượng các bạch cầu chưa trưởng thành rất thấp, thấy trong:

---

1. Một số tác giả Pháp-Mỹ-Anh có phân biệt thể loạn sản tủy (dysplasic myélopoiétique) có tỷ lệ bạch cầu chưa trưởng thành rất thấp (<30%), chưa phải là bệnh leucemi, về lâu dài có thể tiến triển sang leucemi.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

PHÂN LOẠI BỆNH LEUCEMI

(theo những quan niệm mới dựa trên hình thái tế bào, tính chất hóa tế bào, nuôi cấy tế bào và diễn biến lâm sàng).

I. BỆNH LEUCEMI CẤP TÍNH

- Thể nguyên tủy bào
- Thể nguyên bào mono
- Thể nguyên bào tủy - mono
- Thể tiến tủy bào (thể hạt lớn, thể hạt nhỏ)
- Thể leucemi - hồng cầu
- Thể có nguyên mẫu tiểu cầu
- Thể nguyên bào lympho ở trẻ em với các thể:
  - . Không phải T, không phải B
  - . T, tiến T, B, tiến B
  - . Không phải T, không phải B, có thể nhiễm sắc Philadelphia.
- Thể nguyên bào lympho ở người lớn (với các thể như ở trẻ em).
- Thể nguyên tương bào
- Thể chưa biệt hóa
- Thể chưa phân loại được.

II. BỆNH LEUCEMI MẠN TÍNH

- Leucemi tủy:
  - . Thể có thể nhiễm sắc Philadelphia ở người lớn và người già.
  - . Thể không có thể nhiễm sắc Philadelphia ở người lớn và người già.
  - . Thể có thể nhiễm sắc Philadelphia ở người trẻ
  - . Thể có thể nhiễm sắc Philadelphia ở trẻ em.
- Thể leucemi - hồng cầu
- Thể có mẫu tiểu cầu
- Thể lympho
- Thể mono
- Thể đại thực bào
- Thể mastocyt

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Thể có tế bào dang tóc
- Bệnh Cesary
- Bệnh globulin to trong máu Waldenstrom
- Bệnh đa u tủy
- Bệnh các chuỗi nặng
- Bệnh các chuỗi nhẹ.

• Một nhóm phối hợp nghiên cứu Pháp - Mỹ - Anh năm 1975 có đề nghị một *bản phân loại* khác đối với leucemi cấp tính:

- *Leucemi cấp tính lympho*: 3 thể L_1, L_2, L_3:

. Thể L_1 leucemi nguyên bào lympho: đa số tế bào bé, nhân có hình dáng và màu đồng đều, nguyên sinh chất mỏng bắt màu kiềm vừa, hay gặp ở trẻ em.

. Thể L_2 leucemi nguyên bào lympho: tế bào to, kích thước không đồng đều, hình dáng nhân không đều, chất màu nhân thay đổi, nguyên sinh chất dày và bắt màu kiềm đậm, hay gặp ở người lớn.

Với 2 thể này thì 75% là dòng lympho không T không B (null), 25% là dòng lympho T.

. Thể L_3 leucemi nguyên bào lympho: tế bào to đồng đều, nhân bầu dục hay tròn, đồng đều và đặc, nguyên sinh chất dày bắt màu kiềm đậm, đa số tế bào thuộc dòng lympho B.

- *Leucemi cấp tính tủy*: 7 thể từ M_1 đến M_7:

. Thể M_1 nguyên tủy bào.

. Thể M_2 nguyên tủy bào: biệt hóa đã rõ, 50% là nguyên tủy bào và tiền tủy bào.

. Thể M_3 tiền tủy bào

. Thể M_4 tủy bào - mono: các tế bào dòng mono chiếm tới >20% (nguyên mono, tiền mono, monocyt) bên cạnh các tế bào dòng tủy bào.

. Thể M_5 nguyên mono: đa số tế bào thuộc dòng mono, có thể có các tế bào dòng tủy bào song không quá 10%.

. Thể M_6 leucemi - hồng cầu: bên cạnh các nguyên tủy bào, tiền tủy bào còn có các tế bào dòng hồng cầu như nguyên hồng cầu, tỷ lệ vượt 50%.

. Thể M_7 leucemi - mẫu tiểu cầu.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- *Phản ứng giả leucemi:* số lượng các bạch cầu chưa trưởng thành rất thấp, thấy trong:

. Trạng thái thiếu máu mạn tính, thiếu máu tan máu; thấy cả hồng cầu non ái toan, hồng cầu lưới là những dấu hiệu có phản ứng của tủy xương.

. Một số bệnh nhiễm khuẩn mạn tính như viêm màng trong tim, lao, giang mai...hoặc cấp tính như đậu mùa, viêm hạch lympho, bệnh bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn...

Trong phản ứng giả leucemi, có thể thấy bạch cầu chưa trưởng thành của dòng tủy bào, dòng lympho, dòng mono - đại thực bào, dòng tổ chức bào...

d) Dòng tiểu cầu: không thấy xuất hiện trong máu bình thường những mẫu tiểu cầu, có thể thấy trong bệnh leucemi tủy, bệnh tăng nguyên hồng cầu, một số trường hợp thiếu máu nặng hoặc mất máu cấp tính.

e) Ngoài các tế bào trên ,đôi khi còn gặp các loại tế bào khác xuất hiện trong trường hợp bệnh lý:

. *Tế bào Rieder:* kích thước trung gian giữa lymphocyt và monocyt; nhân phân làm 2 - 3 - 4 múi, lưới nhiễm sắc nhỏ, mịn, nguyên sinh chất kiềm, không có hạt đặc hiệu. Các tế bào này xuất hiện do sự trưởng thành không bình thường của các nguyên huyết bào. Gặp trong bệnh leucemi cấp tính thể mono hay thể tế bào lưới.

. *Tế bào Turck*, còn gọi là *tế bào kích thích*: kính thước gần bằng nguyên huyết bào; nhân có thể có hạt nhân, nguyên sinh chất rất kiềm, không có hạt nhưng hay có không bào. Nguồn gốc từ các tế bào võng mô của các hạch lympho, có người lại cho rằng chính là *tiền tương bào*. Hay gặp trong các bệnh sốt nhiễm khuẩn như viêm phổi,

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

LOẠI			Cấp tính có bạch cầu bất thường vào máu	Mạn tính	
				Thể tủy bào	Thể lympho
ĐẾM HUYẾT CẦU		Hồng cầu	1.8 T/l	3.5 T/l	4 T/l
		Huyết sắc tố	30%	70%	80%
		Bạch cầu	82 G/l	400 G/l	170 G/l
		Tiểu cầu	50 G/l	350 G/l	180 G/l
Công thức bạch cầu	Bạch cầu trưởng thành	Đa nhân trung tính	12%	38%	8.5%
		Đa nhân ái toan	1	3	0.5
		Đa nhân ái kiềm	0	3	
		Lymphocyt	2	1	87
		Monocyt	0	5	1
	Bạch cầu trung gian (bất thường)	Tủy bào		26	
		Hậu tủy bào		18	
		Tiền tủy bào	1	2	
		Nguyên tủy bào		2	
		Nguyên lympho			3
		Tiền lymphocyt			
		Nguyên mono			
		Tiền monocyt			
		Nguyên huyết bào	84	2	
Hồng cầu bất thường		Nguyên hồng cầu	0,5		

thương hàn, tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn và một số bệnh do virus.

. *Tổ chức bào (histiocyt)*: có nguồn gốc từ monocyt trong máu; kích thước rất to, dẹt, nhân có lưới nhiễm sắc

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

mịn và nhiều hạt nhân xanh, nguyên sinh chất hơi kiềm có không bào và các vùi thực bào. Gặp trong các bệnh viêm màng trong tim mạn tính, thương hàn, sốt rét.

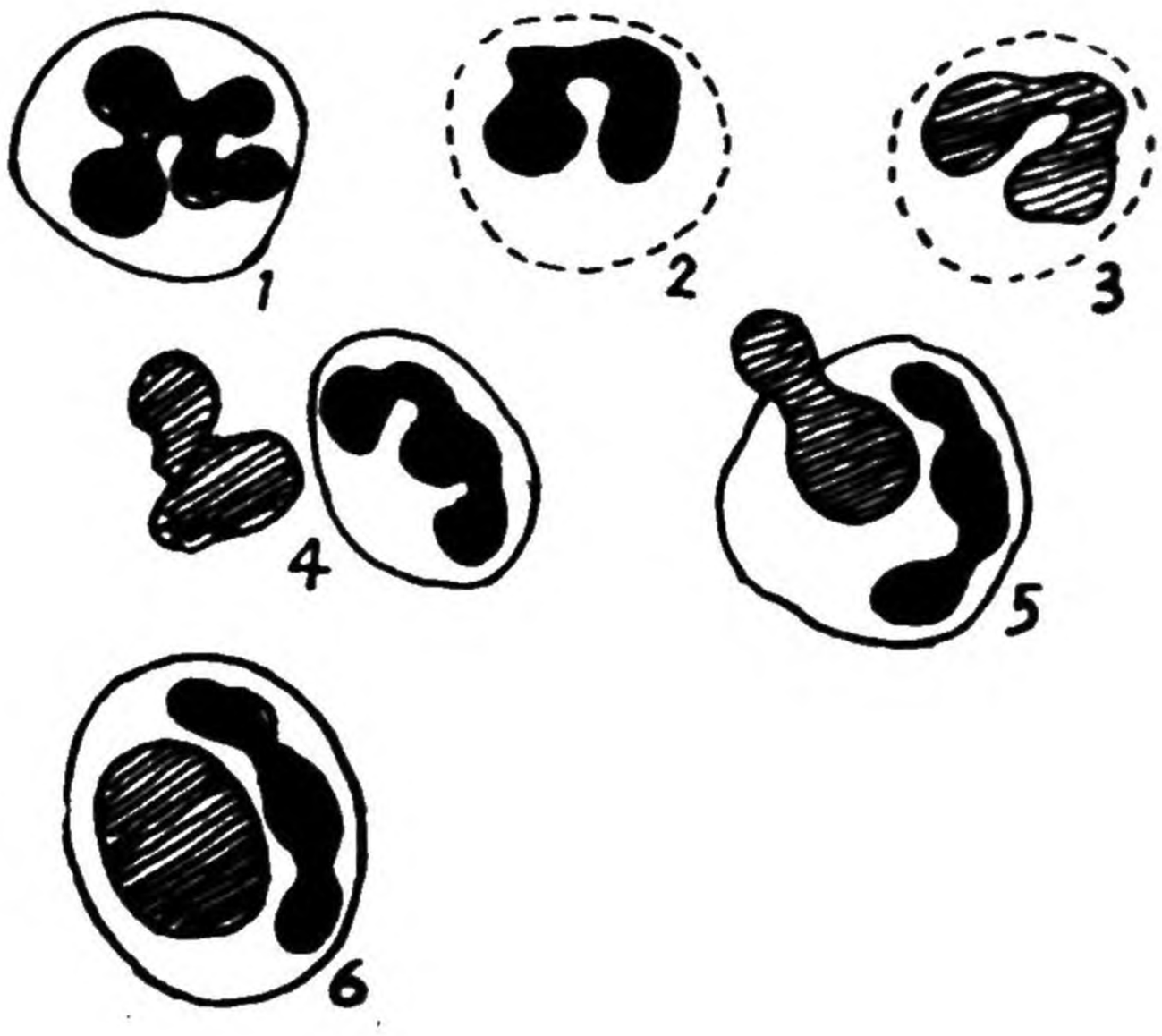
. *Mastocyt*, có nhiều trong các tổ chức liên kết; kích thước to 25 - 30 μm, tròn hoặc nhiều cạnh; nhân nhỏ, tròn và đặc, ở chính giữa tế bào hoặc có khi hơi lệch sang bên; nguyên sinh chất kỵ màu, có những hạt lạc màu, có khổng bào trong đó có những khổng bào rỗng. Người ta thấy mastocyt có liên quan đến heparin trong cơ thể, hình như mastocyt có vai trò nhất định trong việc sản xuất ra heparin, giữ cho máu khỏi bị đông. Gặp trong các bệnh dị ứng, tan máu (đặc biệt trong bệnh Marchiafava-Micheli) và các bệnh thiếu máu không hồi phục. Bệnh u mastocyt chỉ gặp ở chó, không gặp ở người.

Những loại tế bào này gặp trong máu ít hơn trong tủy.

. *Tế bào L.E* (tế bào bệnh lupus ban đỏ): là những bạch cầu đa nhân thực bào; nhân của bạch cầu nằm ở rìa, bắt màu tím đậm và kéo dài ra, ôm lấy một nhân tế bào khácđang bị thoái hóa bắt màu nhạt đồng đều do chất nhiễm sắc đã mất đi. Hiện tượng thực bào xảy ra ngay trong hệ tuần hoàn do tác dụng của kháng thể kháng nhân có trong huyết thanh bệnh nhân. Tế bào này mang tên là *tế bào Hargraves*, gặp trong bệnh lupus ban đỏ.

Cần phân biệt với *tế bào* "*tart*" trong đó chất nhân vùi của tế bào bị ăn là một lymphocyt, có bờ viền rõ và ngang thể nhiễm sắc còn nhìn thấy, khác với tế bào LE trong đó nhân vùi có bờ viền nhòa, mạng lưới nhiễm sắc không rõ. Tế bào "tart" không đặc hiệu cho bệnh lupus, vì còn gặp trong nhiều bệnh khác.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ



Hình 11. Sơ đồ hình thành tế bào L.E.

E. TỦY ĐỒ

Trong nhiều bệnh máu, rất cần làm tủy đồ để biết rõ tình hình cơ quan tạo máu vì tủy xương là nơi sinh sản hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu và có biết rõ như vậy thì điều trị mới có kết quả. Muốn làm tủy đồ thì phải chọc tủy xương.

1. Phương pháp chọc tủy xương và làm tủy đồ

Trừ trường hợp nghi ngờ có tổn thương của xương tại chỗ cần thăm dò, hoặc một số ít trường hợp khác, nói chung tủy lấy ở đâu cũng giống nhau cả. Những vị trí thường chọc là:

. Xương ức, ngang với khoảng liên sườn 2 hoặc 3. Chọc trên đường chính giữa vì ở sát khớp không có tủy.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Bờ xương chậu ở vào khoảng 3 khoát ngón tay về phía sau gai chậu trước - trên hay ngay tại gai chậu sau - trên.

. Xương chày, khoảng 1/3 trên mặt trước-trong, thường dùng đối với trẻ em.

. Mỏm gai các đốt sống, nhất là các đốt L3 - L4 ngoài những đốt nghi ngờ. Nên chọc từ bên xuyên vào giữa, không chọc thẳng chính giữa vào.

Phải dùng một loại kim riêng, ngắn và chắc, có bộ phận thông kim, có bộ phận điều chỉnh chiều sâu kim cần dùng. Phải có bơm tiêm thật khít, loại 10 - 20 ml, nếu cần thì bôi vaselin vào trong thành bơm tiêm. Tất cả phải hấp khô để tránh phá hủy tế bào.

Gây tê dưới da và màng xương bằng novocain 1%. Chọc kim thẳng góc với da (trừ trường hợp chọc vào mỏm gai đốt sống). Khi vào tới xương sẽ có cảm giác đặc biệt; khi tới tủy, rút thông kim ra, lắp bơm tiêm vào và hút, dịch tủy sẽ trào lên, bệnh nhân có cảm giác đau buốt. Lấy ra 1 ml dịch tủy, vừa đủ làm các xét nghiệm cần thiết; vì dịch tủy dễ lẫn với máu, nên phải gạn lấy riêng tủy để làm tủy đồ. Cách dàn tủy trên phiến kính làm như dàn máu làm huyết đồ. Nếu muốn đếm tế bào tủy thì phải dùng ống Potain hút ngay dịch tủy, để chậm dễ đông; cách thức đếm giống như khi đếm huyết cầu. Có thể làm giàu tế bào bằng cách cho dịch tủy vào ống ly tâm với một chất chống đông rồi cho ly tâm; sau đó lấy lớp cặn dàn phiến đồ.

Biến cố khi chọc tủy: hút không được dịch tủy, nguyên nhân do đầu kim bị mảnh xương bịt chặt; nên lắp thông kim lại, di chuyển đầu kim chút ít, nếu thấy đầu thông kim có dính máu, cứ hút mạnh, dù không thấy dịch tủy lên tới bơm tiêm, cũng có thể làm phiến đồ với lượng dịch tủy nằm trong lòng kim. Nếu hoàn toàn không thấy dịch tủy

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

như trong trường hợp xơ tủy, thì rút kim ra, chọc thử nơi khác.

2. Số lượng tế bào tủy xương

Cho tới nay, xét nghiệm này ít giá trị vì hầu hết các tác giả đều không thống nhất nhau về kết quả. Mỗi tác giả đưa ra một số liệu khác nhau đến mức có thể nói có bao nhiêu tác giả thì có bấy nhiêu số liệu. Nguyên nhân của sự không thống nhất đó là:

. Tủy hút ra thường không thuần nhất mà hay lẫn với máu với dịch những tỷ lệ rất khác nhau tùy theo cách hút, số lượng dịch lấy ra.

. Trong một số ít trường hợp, thành phần tủy tạo máu cũng khác nhau trong các xương và ngay cả trong các vị trí của cùng một xương.

Con số tác giả đưa ra thường xê dịch trong phạm vi từ 20.000 đến 150.000 tế bào tủy trong 1 µl, một số ít tác giả cho số liệu thấp hơn: 10.000/µl.

Trong bệnh leucemi tủy, số lượng tế bào tủy tăng cao, tủy đồ rất giàu tế bào; trong bệnh suy tủy, số lượng tế bào tủy giảm rất nhiều, tủy đồ nghèo tế bào, có trường hợp không đủ tế bào tủy để đếm.

3. Công thức tế bào tủy xương

Cũng do những nguyên nhân trên nên rất nhiều tác giả cũng chưa thống nhất về công thức tế bào tủy xương. Có tác giả không xếp loại bạch cầu đa nhân trưởng thành vào công thức, có tác giả không xếp lymphocyt vào công thức, ngược lại có tác giả lại xếp cả các mẫu tiểu cầu vào trong công thức. Có tác giả lại cho tương bào là một thành phần sẵn có của tủy xương, có tác giả lại cho là một loại tế bào

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Công thức tế bào tủy xương

Loại tế bào máu	*Nước ngoài*	*Việt Nam (1)*
Nguyên tủy bào	0,5 - 1,5%	0,050%
Tiền tủy bào trung tính	1 - 3	1,043
Tiền tủy bào ái toan	-	-
Tiền tủy bào ái kiềm	-	-
Tủy bào trung tính	7 - 15	8,776
Tủy bào ái toan	0,5 -3	1,225
Tủy bào ái kiềm		
Hậu tủy bào trung tính	6 - 15	7,748
Hậu tủy bào ái toan	0,5 - 1	0,664
Hậu tủy bào ái kiềm	-	-
Bạch cầu đũa trung tính	5 - 15	không tách
Bạch cầu đũa ái toan	0 - 0,3	riêng
Bạch cầu đũa ái kiềm	-	
Bạch cầu đa nhân trung tính	10 - 30	34,304
Bạch cầu đa nhân ái toan	1 - 4	4,428
Bạch cầu đa nhân ái kiềm	0,5 - 1	-
Nguyên lympho	0 - 0,1	0,209
Tiền lymphocyt	0 - 0,1	13,530
Lymphocyt	5 - 12	
Monocyt	0 - 2	1,802
Tương bào	0 - 1	0,538
Tương bào ái toan	-	0,378
Tiền nguyên hồng cầu	0 - 05	0,378
Nguyên hồng cầu ái kiềm	1 - 7	
Nguyên hồng cầu đa sắc	3 - 14	24,174
Nguyên hồng cầu ái toan	10 - 20	
Nguyên hồng cầu nhân đông		

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Loại tế bào máu	Nước ngoài	Việt Nam (1)
Nguyên mẫu tiểu cầu Mẫu tiểu cầu ái kiềm Mẫu tiểu cầu có hạt Mẫu tiểu cầu sinh tiểu cầu	0 - 0.01	0.085
Tế bào lưới	0 - 1	0.374
Nguyên huyết bào	0 - 0,1	
Nguyên huyết tổ chức bào	0 - 0.02	0.075

(1) Theo Hằng số sinh học người Việt Nam

bệnh lý. Chính vì vậy, hiện nay có rất nhiều loại công thức tủy xương tùy theo các tác giả.

Để có được công thức tủy xương tương đối trung thành với tình hình bệnh tật, khi dàn phiến đồ cần gạn lấy tủy để dàn, khi đọc phải đếm ít nhất 500 tế bào, tốt nhất là 1000 tế bào trên phiến đồ. Cũng nên dàn một phiến đồ với dịch tủy lấy sau khi hút ra để đối chiếu.

Một công thức tủy xương được coi là bình thường phải đạt những yêu cầu sau đây:

. Giàu tế bào, nhất là tế bào có nhân.

. Có đầy đủ các thành phần: tế bào máu gốc, tế bào các dòng hồng cầu, dòng bạch cầu hạt, dòng tiểu cầu...

. Cân đối theo những tỷ lệ quy định

. Loại tế bào trưởng thành có nhiều hơn loại tế bào non (nguyên bào).

G.H. Lavergne đề nghị một công thức đơn giản, dễ nhớ, tiện dụng trong lâm sàng, công thức đó như sau:

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

a) Tế bào tủy xương:

. Dòng bạch cầu hạt:

Nguyên tủy bào	2%	
Tiền tủy bào	2	
Tủy bào	16	(có 2 ái toan)
Hậu tủy bào	16	- 2 -
Đa nhân	32	- 2 -

. Dòng hồng cầu: hồng cầu non 16 (có 2 ái kiềm)

b) Tế bào ngoài tủy xương:

. Dòng lympho:	Lymphocyt	14
. Dòng mono:	Monocyt	2
	Cộng	100%

Công thức này có *chìa khóa là con số 16*. Vì công thức tủy xương chỉ có giá trị bệnh lý khi có những thay đổi về tỷ lệ quan trọng, nên trong thực tế công thức này dễ nhớ.

Khi phân tích công thức tủy xương, cần chú ý nhận định kết hợp với tủy đồ giàu hay nghèo tế bào, tốt nhất là biết được số lượng tuyệt đối của từng loại thì chẩn đoán mới chính xác.

- *Tỷ số* $\frac{\textit{bạch cầu hạt}}{\textit{hồng cầu non}}$

Bình thường vào khoảng 4, nếu tính cả bạch cầu đa nhân vào trong số bạch cầu hạt.

- *Tỷ số* $\frac{\textit{bạch cầu hạt}}{\textit{lymphocyt + monocyt}}$

Bình thường cũng vào khoảng 4.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Nghiên cứu một tủy đồ phải chú ý đến tất cả những số liệu trên đây thì mới có giá trị. Dưới mắt một người có kinh nghiệm, có khi chỉ quan sát trên phiến đồ là có thể có chẩn đoán quyết định hoặc xác định tiên lượng bệnh nhanh chóng và chắc chắn.

THAY ĐỔI BỆNH LÝ

a) Công thức tủy xương chỉ có giá trị bệnh lý nếu có những thay đổi về tỷ lệ thật rõ rệt và thật quan trọng.

- *Tăng hồng cầu non >40%:*

. Các bệnh thiếu máu kéo dài, nhất là thiếu máu tan máu, thiếu máu thể Biermer

. Bệnh Vaquez

. Bệnh tăng nguyên hồng cầu ở trẻ sơ sinh, bệnh tăng hồng cầu cấp tính.

- *Tăng bạch cầu đa nhân:*

. Tăng bạch cầu đa nhân trung tính trong bệnh leucemi tủy mạn tính.

. Tăng bạch cầu đa nhân ái toan trong bệnh hen (13 - 15%), các trường hợp dị ứng khác.

. Tăng cả hai loại trong bệnh Hodgkin.

- *Tăng tủy bào và hậu tủy bào:*

. Bệnh leucemi tủy mạn tính.

- *Tăng monocyt:*

. Bệnh leucemi mono mạn tính.

- *Tăng các nguyên bào* (nguyên tủy bào, nguyên bào lympho, nguyên bào mono): bệnh leucemi cấp tính; trong

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

bệnh này, thường mất các loại bạch cầu non gần trưởng thành (nếu là bệnh leucemi tủy cấp tính thì mất các loại tủy bào và hậu tủy bào) gây nên *khoảng trống bạch cầu*.

- *Tăng dòng mẫu tiểu cầu:* phản ứng tăng sinh trong tủy xương trong khi ở máu ngoại vi, tiểu cầu giảm trong bệnh giảm tiểu cầu nguyên phát; phản ứng càng tăng nhiều khi bệnh diễn biến mạn tính; trong loại bệnh này, còn có hiện tượng rối loạn trưởng thành của dòng mẫu tiểu cầu tuy có tăng sinh cả dòng. Sau khi cắt lách, các mẫu tiểu cầu phát triển đều hơn. Dòng mẫu tiểu cầu còn tăng trong bệnh leucemi tủy mạn tính và khi chảy máu nhiều.

- *Giảm hoặc mất hẳn các tế bào tủy xương:*

. Giảm một dòng hay vài dòng do sự tăng sinh bất thường của một dòng khác lấn át, ví dụ trong bệnh leucemi tủy mạn tính, dòng bạch cầu có hạt tăng mạnh, trong khi dòng lympho và mono giảm nhiều, dòng hồng cầu giảm tương đối. Thường thì giảm về tỷ lệ phần trăm nhưng cũng có nhiều trường hợp giảm cả về số lượng tuyệt đối.

. Giảm nặng đi đến mất hẳn một dòng hay cả 3 dòng do tủy xương sinh ra (dòng bạch cầu hạt, dòng hồng cầu, dòng tiểu cầu) trong các bệnh có phá hủy tủy xương, xơ hóa tủy, suy tủy do nhiễm độc asen, benzol, muối vàng, pyramidon... hoặc do phóng xạ.

- *Xuất hiện bất thường dòng hồng cầu khổng lồ: trong bệnh thiếu máu Biermer.*

Ngoài những thay đổi về số lượng trên, cần theo dõi những thay đổi về chất lượng tế bào, những thay đổi đó hay gặp trong các trường hợp bệnh lý (bệnh leucemi, suy tủy, giảm tiểu cầu nguyên phát, bệnh tăng nguyên hồng cầu...):

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Loại tế bào máu	Leucemi tủy mạn	Leucemi lympho mạn	
1	2	3	
Nguyên tủy bào	3	1	
Tiền tủy bào	5		
Tủy bào trung tính	15	2	
Tủy bào ái toan	2		
Tủy bào ái kiềm			
Hậu tủy bào trung tính	18	2	
Hậu tủy ái toan	2		
Hậu tủy ái kiềm			
Đa nhân trung tính	40,5	4	
Đa nhân ái toan	2		
Đa nhân ái kiềm			

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Leuceml cấp tính	suy tủy	Thiếu máu Biermet	Thiếu máu tan máu	Thiếu máu khác	U tủy	Hen
4	5	6	7	8	9	10
		4		2	1	1
		3,2	5	7		1
		14	14	16	2	13
		0,8	2	3		10
	rất ít	6	4	5	2	8
		0,5				5
2		8	13	14	1	25
		1,2	2	3		10

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

1	2	3
Nguyên lympho		5
Tiền lymphocyt		10
Lymphocyt	5	70
Monocyt	1	
Tương bào		
Tiền nguyên hồng cầu		
Nguyên hồng cầu ái kiềm	1	1
Nguyên hồng cầu đa sắc	2	2
Nguyên hồng cầu ái toan	3	3
Nguyên hồng cầu không lồ		
Nguyên mẫu tiểu cầu		
Nguyên bào chưa biệt hóa	0,5	

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

4	5	6	7	8	9	10
3		4		8	1	10
		1,5		2	1	2
		1	1		87	1
2		2,8	34	11	2	5
	rất ít		20			
2		2	5	28	3	9
		47				
91		4		1		

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Thay đổi về hình thể, tỷ lệ nhân/nguyên sinh chất khác thường; nhân rất to.

. Rối loạn về trưởng thành: nhân và nguyên sinh chất phát triển không song song, có khi nhân đã già mà nguyên sinh chất còn non hay ngược lại; có những giai đoạn bị ngừng lại gần hoàn toàn.

. Rối loạn về sinh sản: hình gián phân không bình thường, tạo nên những nhân xù xì, có nhánh, khổng lồ, nhân đôi.

. Có những dấu hiệu thoái hóa; xuất hiện những hạt, những thể bệnh lý (thể Auer...), những không bào trong nguyên sinh chất; nhân bị đông, rữa...; hạt nhân có thể phát triển to bất thường, hình thể không đều, có thay đổi màu sắc nhuộm.

b) Tỷ số $\frac{\textit{bạch cầu hạt}}{\textit{hồng cầu non}}$

. Tăng nhiều trong bệnh leucemi tủy cấp tính và mạn tính

. Giảm nhẹ trong các bệnh thiếu máu có hồi phục, tủy xương có phản ứng tăng sinh để bù lại và trong bệnh tăng hồng cầu Vaquez.

. Đảo ngược trong bệnh tăng nguyên hồng cầu, có khi chỉ còn 0,06 - 0,01.

c) Tỷ số $\frac{\textit{bạch cầu hạt}}{\textit{lymphocyt + monocyt}}$

. Tăng nhiều trong bệnh leucemi tủy cấp tính và mạn tính.

. Giảm nhiều trong bệnh leucemi lympho hay mono cấp tính và mạn tính.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

d) Đường biểu diễn sự trưởng thành các dòng tế bào máu: trong trường hợp bệnh lý có 2 loại đường biểu diễn:

- *Đường biểu diễn nhanh:* loại tế bào máu trưởng thành và gần trưởng thành có nhiều hơn bình thường, ít loại non: với dòng hồng cầu gặp trong thiếu máu có phản ứng hồi phục, nhất là thiếu máu tan máu; với dòng bạch cầu gặp trong các trường hợp nhiễm khuẩn; với tiểu cầu gặp trong hội chứng cường lách.

- *Đường biểu diễn chậm*: loại tế bào máu trưởng thành và gần trưởng thành ít hơn bình thường, nhiều loại non: với dòng hồng cầu gặp trong thiếu máu có phản ứng hồi phục kém, ngừng trưởng thành hoàn toàn trong bệnh tăng nguyên hồng cầu Di Gugliemo; với dòng bạch cầu gặp trong các trạng thái giảm bạch cầu hạt do nhiễm độc, ngừng trưởng thành hoàn toàn trong bệnh leucemi cấp tính; với dòng tiểu cầu, gặp trong bệnh giảm tiểu cầu nguyên phát.

e) Các tế bào bất thường của các tổ chức võng mô có thể xuất hiện vào tủy nhiều:

. Tế bào Rieder.

. Tế bào Turck

. Mastocyt

. Tổ chức bào.

TỦY ĐỒ TRONG MỘT SỐ BỆNH

- ***Bệnh leucemi tủy:***

. Tủy đồ rất giàu tế bào, có hiện tượng tăng sản mạnh dòng bạch cầu hạt, lấn át các dòng khác.

. Mạn tính: đa số là tế bào trung gian từ tủy bào trở xuống, có nhiều hình gián phân.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Cấp tính: đa số là tế bào gốc (nguyên tủy bào), một số ít non hơn, rất ít hoặc không có tế bào trung gian. Dòng tiểu cầu bị ức chế cùng các dòng khác.

. Có những thay đổi trong tế bào không bình thường, xuất hiện tương bào...

Tủy đồ có giá trị chẩn đoán tốt trong thể ẩn mà công thức máu ngoại vi còn bình thường. Trường hợp bệnh mạn tính, nếu lại thấy xuất hiện nhiều nguyên tủy bào: bệnh chuyển sang cấp tính, tiên lượng rất xấu.

- *Bệnh leucemi lympho:*

. Tủy đồ rất giàu tế bào, có hiện tượng tăng sản mạnh dòng lympho, chiếm tới 70 - 90% tế bào, lấn át các dòng khác.

. Đa số là lymphocyt nếu bệnh mạn tính, hoặc nguyên lympho nếu bệnh cấp tính.

Trường hợp bệnh mạn tính, nếu lại thấy xuất hiện nhiều nguyên lympho: bệnh chuyển cấp tính, tiên lượng rất xấu.

. Có những thay đổi trong tế bào không bình thường.

- *Chứng mất bạch cầu hạt:*

. Dòng bạch cầu hạt giảm nặng, có khi không còn

. Dòng hồng cầu, mẫu tiểu cầu bình thường.

- *Bệnh tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn:*

Tủy đồ bình thường hoặc gần bình thường; tăng nhẹ tế bào lưới; có tế bào Turck.

- *Bệnh tăng nguyên hồng cầu Di Guglielmo:*

. Tủy đồ rất giàu tế bào, chủ yếu là nguyên hồng cầu.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Tỷ số $\frac{\text{bạch cầu hạt}}{\text{hồng cầu non}}$ bị đảo ngược 0,06-0,01; tăng sinh nhẹ tế bào lưới, dòng bạch cầu hạt và tiểu cầu bị ức chế.

. Có hiện tượng ngừng trưởng thành dòng hồng cầu không vượt qua giai đoạn nguyên hồng cầu ái kiềm.

- *Bệnh tăng hồng cầu Vaquez:*

. Tủy đồ giàu tế bào, tăng sinh mạnh dòng hồng cầu nhưng cũng tăng cả các dòng khác làm công thức thay đổi ít.

. Không có thay đổi không bình thường trong tế bào.

- *Bệnh thiếu máu Biermer:*

. Xuất hiện dòng hồng cầu khổng lồ và tăng sinh rất mạnh; có đủ các loại tế bào ở các giai đoạn và có nhiều hình gián phân.

. Dòng bạch cầu hạt và tiểu cầu giảm nhiều.

- *Bệnh thiếu máu tan máu*

. Phản ứng tăng sinh dòng hồng cầu:

. Tỷ số $\frac{\text{bạch cầu hạt}}{\text{hồng cầu non}}$ = 1 hoặc 0,5, rất nhiều nguyên hồng cầu ái toan và hồng cầu lưới, có mastocyt.

- *Bệnh suy tủy:*

. Tủy đồ rất nghèo tế bào, có khi thưa thớt không đủ làm công thức tế bào tủy xương

. Tất cả các dòng do tủy xương sinh ra đều giảm nhiều, dòng lympho tăng tỷ lệ tương đối. Có thể xuất hiện mastocyt.

- *Bệnh giảm tiểu cầu nguyên phát Werlhoff:*

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Phản ứng tăng sinh dòng mẫu tiểu cầu

. Có hiện tượng rối loạn trưởng thành, số mẫu tiểu cầu ái kiềm nhiều hơn các loại khác.

- *Các bệnh nhiễm khuẩn:*

. Có hiện tượng tăng sinh nhẹ loại tủy bào trung tính; nếu bệnh kéo dài, tăng sinh mạnh hơn.

. Xuất hiện tế bào Turck, tương bào...

G. HẠCH ĐỒ

Trong nhiều trường hợp, người ta chọc hạch làm hạch đồ để chẩn đoán nguyên nhân hạch to mà không làm sinh thiết hạch. Chọc hạch giản đơn hơn, không gây đau đớn nhiều cho bệnh nhân và làm ở bệnh phòng dễ dàng. Người ta thường đành sinh thiết hạch cho những trường hợp cần biết rõ cấu trúc của hạch và trong những trường hợp hạch bị xơ hóa, nghèo tế bào; nhưng ngay cả trong những trường hợp này, kết hợp làm hạch đồ để nghiên cứu kỹ về tế bào vẫn là một việc nên làm.

Dùng loại kim mảnh, đường kính khoảng 7/10 mm, có nòng thông ngắn; bơm tiêm phải thật khít, nên chọn loại 20 ml để khi hút gây được một áp suất khá mạnh. Không phải chọc bất cứ hạch nào, mà tùy theo bệnh nên chọn hoặc hạch xuất hiện đầu tiên, hoặc hạch xuất hiện cuối cùng. Dùng hai ngón tay đè vào hai bên hạch để cố định hạch lại; đưa kim qua da, tới hạch sẽ có cảm giác đặc biệt. Điều khiển đầu kim nằm vào phía bên của hạch vì chính giữa hạch thường mềm, chứa toàn tế bào đã bị hủy hoại. Nếu gặp hạch có phản ứng xơ nhiều, nên di động đầu kim để phá bớt chỗ xơ, tiếp xúc với tế bào trong hạch dễ dàng.

Khi đã xác định đầu kim vào đúng chỗ, bắt đầu hút dịch

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

trong hạch bằng bơm tiêm; kéo nòng bơm thật mạnh rồi để tự nó trở về vị trí cũ; làm như thế 2, 3 lần rồi rút cả kim lẫn bơm tiêm ra thật nhanh. Trong lòng kim lúc đó đã có vài giọt dịch trong hạch, bơm ra phiến kính và dàn phiến đồ ngay. Nhuộm phiến đồ như nhuộm máu, theo phương pháp Giemsa, May Grunwald Giemsa... Có thể xem tươi dưới lá kính.

1. Hạch đồ bình thường

a) Phiến đồ rất giàu tế bào, nhưng tỷ lệ hồng cầu rất thấp.

b) Công thức tế bào: tùy theo vị trí trong hạch, tỷ lệ các thành phần thường hay thay đổi. Nói chung ta có thể thấy:

- Tế bào dòng lympho: có rất nhiều

  Nguyên huyết bào bắt đầu biệt hóa sang dòng này

  Nguyên lympho, lymphocyt.

- Tế bào dòng tổ chức bào:

  Nguyên tổ chức bào

  Tổ chức bào

  Tương bào

  Monocyt

  Mastocyt rất hiếm

- Và một ít hồng cầu.

Có tác giả đã đề nghị công thức tế bào dưới đây:

Tế bào lympho lưới	0,1 - 1,3%
Nguyên lympho	0 - 5
Tiền lymphocyt	50 - 70
Lymphocyt	25 - 30
Monocyt	0,1 - 0,2

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Tương bào	0,5 - 1
Đại thực bào	0,5 — 1.

2. Hạch đồ bệnh lý

a) Xuất hiện nhiều loại tế bào bất thường:

. Bạch cầu bị hủy hoại lẫn trong mủ khi bị nhiễm khuẩn.

. Bạch cầu hạt non trong bệnh leucemi tủy.

. Tế bào ung thư do di căn ung thư.

. Tế bào Sternbeg trong bệnh Hodgkin: tế bào Sternberg là một loại tế bào rất lớn, đường kính 30 - 100 µm, nhân khổng lồ thường méo mó vì chia làm nhiều múi, trong nhân có nhiều hạt nhân, nguyên sinh chất không hạt, màu xanh kiềm.

b) Có *rối loạn nhiều về công thức tế bào:*

. Tăng sản dòng lympho trong bệnh leucemi lympho, u lympho ác tính không Hodgkin...

HẠCH ĐỒ TRONG MỘT SỐ BỆNH

- *Bệnh leucemi lympho:*

. Hạch đồ rất giàu tế bào, có hiện tượng tăng sản mạnh dòng lympho.

. Đơn dạng tế bào: hầu hết tế bào đều giống nhau, đa số là lymphocyt, một ít là nguyên lympho nếu là thể mạn tính hoặc ngược lại nếu là thể cấp tính.

Nếu đang là thể mạn tính, hạch đồ phát hiện nhiều nguyên lympho, cần chú ý tiên lượng rất xấu, bệnh chuyển

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

sang thể cấp tính.

Chẩn đoán rất có giá trị trong trường hợp thể ẩn, ở máu ngoại vi công thức bạch cầu bình thường.

- *Bệnh Hodgkin:*

. Xuất hiện tế bào Sternberg

. Đa dạng tế bào rõ rệt: có đủ các loại tế bào như nguyên lympho, lymphocyt, bạch cầu đa nhân trung tính, ái toan, tế bào lưới bình thường, tương bào...

- *Các u lympho ác tính không Hodgkin* với các thể lympho bào biệt hóa, thể lympho bào ít biệt hóa, thể tổ chức bào (trước gọi là sarcom lưới - réticulosarcome), thể hỗn hợp tổ chức bào - lympho bào, thể không biệt hóa bao gồm u lympho Burkitt, u lympho không biệt hóa đa hình, thể bệnh hạch lympho có nguyên bào miễn dịch:

. Tăng sinh tế bào mạnh, hầu hết là các tế bào đều cùng tuổi hoặc là nguyên lympho, hoặc là lymphocyt... tùy theo thể bệnh.

. Tế bào có những thay đổi dị thường, nhất là đối với loại tế bào gốc: xuất hiện những tế bào khổng lồ, kích thước không đều nhau, chất nhiễm sắc chỗ thưa chỗ đặc, nhiều hạt nhân có khi to hoặc rất nhỏ, nhiều không bào trong nhân và nguyên sinh chất, hình gián phân bất thường...

- *Di căn ung thư:*

Xuất hiện tế bào ung thư khổng lồ.

- *Bệnh lao hạch:*

. Có mủ (bã đậu)

. Có thể tăng lymphocyt

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Tìm vi khuẩn sẽ thấy vi khuẩn Koch.

- *Bệnh tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn*

. Trên tiêu bản thấy nhiều bạch cầu đơn nhân, bắt màu kiềm, hình ảnh đa dạng, kích thước nói chung to.

- *Hạch loạn sản:* nhiều tủy bào và bạch cầu hạt trong bệnh leucemi tủy.

H. LÁCH ĐỒ

Trong những bệnh có lách to, khi cần thiết ta phải làm lách đồ để xác định chẩn đoán:

Trước khi chọc lách phải bảo đảm:

. Làm các xét nghiệm cần thiết về đông máu và cầm máu, vì biến chứng nguy hiểm duy nhất là chảy máu sau khi chọc lách.

. Chỉ được chọc vào những lách to sờ thấy rõ ràng.

Dùng kim dài khoảng 8 cm, đường kính 8/10 mm, lắp chặt vào một chiếc bơm tiêm loại 20 ml, bơm tiêm phải thật khít để khi hút tạo được một áp suất mạnh. Tất cả dụng cụ phải tiệt khuẩn và hấp khô. Đặt bệnh nhân nằm ngửa, nếu lách không to lắm thì đặt bệnh nhân nằm nghiêng bên phải, trong tư thế giãn cơ hoàn toàn; nên chọc chỗ gõ lách đục, và nếu lách không to lắm thì có thể chọc qua khoảng liên sườn dưới cùng. Có thể gây tê ngoài da bằng novocain 1% trước khi chọc. Dặn bệnh nhân hít vài cái thật sâu rồi nín hơi lại để khi đã chọc thì tránh phản xạ hít vào do đau gây nên và tránh rách các tổ chức. Sau đó, cầm bơm tiêm chọc kim qua da, qua các lớp cơ vào tới lách; chọc sâu khoảng 5 - 6 cm; giữ vững bơm và kim ở tư thế đó, không di chuyển đầu kim, một tay kéo

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

mạnh nòng bơm tiêm nhiều lần để hút các chất dịch trong tổ chức lách vào trong lòng kim. Thông thường, chất dịch đó không đủ để vào trong bơm tiêm nhưng đủ để dàn phiến đồ, vì vậy sau khi kéo mạnh nhiều lần thì rút cả bơm tiêm lẫn kim thật nhanh ra. Bơm chất dịch có trong lòng kim vào phiến kính và dàn phiến đồ ngay. Nhuộm phiến đồ như nhuộm tế bào máu. Đối với bệnh nhân, sau khi chọc lách, nên cho về giường nằm nghỉ khoảng 6 giờ, nếu cần có thể cho chườm đá vào vùng lách.

Nếu trong khi chọc lách, hút ra nhiều máu thì ngừng ngay không hút nữa, rút cả kim lẫn bơm tiêm ra. Bơm máu đỏ vào một phiến kính lõm rồi gạn lấy những mảnh tổ chức lách nằm lẫn trong máu để dàn phiến đồ. Nếu không thấy những mảnh tổ chức lách đó thì cứ làm phiến đồ với chỗ máu sẵn có; trong trường hợp này, tế bào lách thường giạt vào các bờ của phiến đồ.

1. Lách đồ bình thường

Chất dịch hút ra để lẫn với máu trong các mạch máu nên công thức tế bào trong lách đồ thường bị thay đổi và vì vậy các tác giả đã dưa ra nhiều công thức khác nhau.

Nói chung, một lách đồ bình thường có thể có tới:

. 60% tế bào dòng lympho (nguyên lympho, lymphocyt và các nguyên huyết bào đã bắt đầu biệt hóa sang dòng này).

. 30% tế bào dòng mono (monocyt, tổ chức bào...)

. 10% tế bào dòng bạch cầu hạt.

Có tác giả đã đề nghị công thức đơn giản sau, *có chìa khóa là con số 14;* công thức này chỉ cho ta một khái niệm về lách đồ thôi vì không thấy các tế bào gốc, các tế bào trung gian của các dòng:

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

lymphocyt (14 × 4)	56%
monocyt (14 × 2)	28%
bạch cầu đa nhân trung tính	14
bạch cầu đa nhân ái toan	1
tương bào, nguyên hồng cầu	1
Cộng	100%

2. Lách đồ bệnh lý

Trong thực tế, giá trị của lách đồ không phải là ở số lượng, ở công thức trên đây mà giá trị là ở chỗ nhận định có hay không có tình trạng sau:

- *Di sản tế bào:*

. Dòng hồng cầu: trong bệnh tăng nguyên hồng cầu.

. Dòng bạch cầu hạt: trong bệnh leucemi tủy.

. Dòng lympho: trong bệnh leucemi lympho

- *Xuất hiện các tế bào bất thường:*

. Tế bào Sternberg trong bệnh Hodgkin

. Tế bào Gaucher trong bệnh Gaucher

. Tế bào Pick trọng bệnh Niemann - Pick

. Tế bào ung thư trong bệnh sarcom lách.

- *Xuất hiện một số vi khuẩn và ký sinh trùng:*

. Vi khuẩn Koch và các tạp khuẩn

. Ký sinh trùng sốt rét trong bệnh sốt rét.

LÁCH ĐỒ TRONG MỘT SỐ BỆNH

- *Bệnh leucemi tủy:*

. Hầu hết tế bào trong lách đồ thuộc dòng bạch cầu hạt

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

lấn át gần hoàn toàn dòng lympho và mono.

. Đa số tế bào là tế bào trung gian từ tủy bào trở xuống nếu là mạn tính, là tế bào gốc từ nguyên tủy bào trở lên nếu là cấp tính.

- *Bệnh leucemi lympho:*

. Lách đồ rất giàu tế bào chủ yếu thuộc dòng lympho.

. Đa số tế bào là lymphocyt nếu là bệnh mạn tính, là nguyên lympho nếu là bệnh cấp tính.

Trường hợp bệnh mạn tính, nếu lại thấy xuất hiện nhiều nguyên lympho và hình gián phân: bệnh chuyển sang cấp tính, tiên lượng rất xấu.

- *Bệnh tăng nguyên hồng cầu:*

- Phản ứng tăng sinh dòng hồng cầu non, chiếm tới 40 - 60% tổng số.

. Xuất hiện cả tế bào dòng bạch cầu hạt, một ít nguyên huyết bào, tổ chức bào...

- *Bệnh Hodgkin:*

. Xuất hiện tế bào Sternberg đặc hiệu.

- *Bệnh Gaucher và bệnh Niemann-Pick* là những bệnh rối loạn chất lipid, di truyền ẩn hình, có biểu hiện lách to.

Tế bào Gaucher là những tế bào dẹt, mỏng, kích thước lớn 30 - 80 µm có chất đệm hình lưới và hình sợi, có nhiều hốc lớn không bắt màu, nhân nhỏ, tròn, nguyên sinh chất căng do các chất vùi mỡ thuộc loại cerebrosid.

Tế bào Niemann-Pick tương tự như tế bào Gaucher nhưng trong nguyên sinh chất có nhiều hình cầu nhỏ óng ánh chứa các chất vùi mỡ thuộc loại phosphatid.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- *U lách ác tính:*

. Xuất hiện những tế bào ung thư khổng lồ.

- *Áp xe lách:*

. Hiếm có; có nhiều bạch cầu bị hủy hoại lẫn trong mủ.

. Nhuộm vi khuẩn sẽ thấy các loại vi khuẩn gây bệnh

- *Lao lách:*

. Bệnh hiếm gặp.

. Có chất bã đậu và vi khuẩn Kock.

- *Bệnh sốt rét có lách to:*

. Công thức lách đồ gần bình thường

. Thấy ký sinh trùng sốt rét.

I. PHƯƠNG PHÁP HÓA TẾ BÀO ĐỂ NGHIÊN CỨU CÁC TẾ BÀO MÁU

Bằng phương pháp hóa tế bào, người ta có thể thăm dò được các thành phần sinh hóa cấu tạo nên tế bào máu. Phương pháp này mở ra một triển vọng mới về huyết học vì người ta thấy liên quan chặt chẽ giữa hình thể và thành phần sinh hóa của các tế bào máu. Hiện nay, người ta đã đề ra được nhiều kỹ thuật và phương pháp nhuộm.

1. Nhuộm glycogen

Các phương pháp nhuộm hay **được dùng là *phương pháp Gomori* dùng bạc, *phương pháp Hotchkiss* dùng acid periodic, *phản ứng PAS* (Periodic Acid Schiff). Trong phương pháp sau cùng, các bạch cầu hạt bắt màu đỏ, trừ nguyên tủy bào không thấy rõ ràng. Các hạt trung tính, ái**

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

toan và ái kiềm cũng đều dương tính cả vì mang muco-polysaccharid.

Trong máu ngoại vi, 13% bạch cầu đa nhân trung tính cho phản ứng dương tính nhẹ, 79% dương tính vừa, 8% dương tính mạnh; glycogen cũng thấy có trong lymphocyt, monocyt, mẫu tiểu cầu, tiểu cầu; các nguyên hồng cầu và tương bào cho phản ứng âm tính.

Trong trường hợp bệnh lý, có nhiều thay đổi:

- Bệnh leucemi thể tủy mạn tính: lượng glycogen trong các bạch cầu hạt giảm rất nhiều.

- Bệnh giảm tiểu cầu và Werlhoff: lượng glycogen trong các mẫu tiểu cầu cũng giảm rất mạnh.

- Bệnh tăng hồng cầu: lượng glycogen tăng cao trong các bạch cầu hạt và mẫu tiểu cầu.

- Bệnh thiếu máu tan máu, xơ tủy, tăng nguyên hồng cầu ở trẻ sơ sinh: hồng cầu cho phản ứng dương tính nhẹ.

- Bệnh đái tháo đường: lượng glycogen cũng tăng trong bạch cầu đa nhân trung tính.

2. Nhuộm lipid

Phương pháp được dùng phổ biến là *phương pháp Soudan B đen*; chất màu này nhuộm các ti lạp thể, chất mỡ ở thể Golgi, các hạt mỡ và các hạt đặc hiệu của các bạch cầu chứa phospholipid.

Các bạch cầu hạt cho phản ứng dương tính rất mạnh; từ tiền tủy bào đến bạch cầu đa nhân, tất cả các hạt đều có lipid; lượng lipid tăng song song với sự trưởng thành của tế bào, riêng các hạt ái toan có ít hơn nên nhuộm màu mờ hơn.

Các loại monocyt, tế bào lưới, mẫu tiểu cầu, tiểu cầu có

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

ít lipid nên cho phản ứng dương tính rất nhẹ; các nguyên hồng cầu, lymphocyt không có lipid nên phản ứng âm tính.

Trong trường hợp bệnh lý:

- Bệnh leucemi tủy mạn tính: lượng lipid trong bạch cầu hạt giảm.

- Bệnh leucemi tủy cấp tính: các nguyên bào không có lipid cho phản ứng âm tính, một số ít cho phản ứng dương tính. Nếu âm tính, người ta thấy điều trị bằng corticoid có kết quả.

- Hội chứng viêm nhiễm, giảm bạch cầu hạt; không có thay đổi về lipid.

- Bệnh Gaucher: chất cerebrosid trong tế bào Gaucher cho phản ứng âm tính.

3. Nhuộm acid nucleic

Acid desoxyribonucleic (ADN) có trong nhân; acid ribonucleic (ARN) có trong nguyên sinh chất và hạt nhân. Phương pháp nhuộm ADN và ARN hay dùng là phương pháp Feulgen và phương pháp Unna Pappenheim.

Các nguyên hồng cầu trưởng thành có nhiều ADN trong nhân, rất ít ARN trong nguyên sinh chất; các nguyên hồng cầu khổng lồ trưởng thành trái lại có rất ít ADN trong nhân và có nhiều ARN trong nguyên sinh chất.

4. Nhuộm men oxydase và peroxydase

Các men có vai trò quan trọng trong việc xúc tác các phản ứng chuyển hóa của sự trưởng thành và sinh sản tế bào.

Trong các men, người ta chú ý nhiều nhất oxydase, peroxydase và phosphatase.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

CHẨN ĐOÁN CÁC THỂ LEUCEMI CẤP THEO HÓA TẾ BÀO

Thể bệnh leucemi	Phản ứng peroxydase	Phản ứng Soudan acid	Phản ứng phosphata-se acid	Phản ứng PAS	Phản ứng α - naphtyl esterase	Phản ứng clo-acetat esterase	Phản ứng muco - poly saccarid sulfat hóa
Nguyên bào lympho	0	0	+ ở một số nguyên bào T	+	0 hay vết ở nguyên bào T	0	0
Nguyên tủy bào	+	+	+	+	+	+++	+
Nguyên bào mono	±	+	+++	+	+++	+	0
Nguyên bào tủy - mono	+	+	++	+	++	+	0
Tiền tủy bào	+++	+++	+	++	+	++++	++++
Erythromyelosis	Phản ứng + hay 0, mạnh hay yếu tùy thuộc vào loại tế bào (nguyên tủy bào, nguyên bào chưa biệt hóa...)		0	± ở hồng cầu có nhân hay không có nhân	± có thể có ở hồng cầu có nhân	0	0
Nguyên bào chưa biệt hóa	0	0	0	0	0	0	0

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Tóm tắt sự tiến triển của máu

Tuổi / Các xét nghiệm		TRẺ SƠ SINH			
		Máu ở rau	1 ngày	1 tuần	1 tháng
Hematocrit (1)		53	57	56	42
Hồng cầu		4.700.000	5.100.000	5.100.000	4.700.000
Huyết sắc tố	g/dl	17	19,5	19	14
	%	116%	132	129	95
Giá trị hồng cầu		1,3	1,3	1,3	1
Hồng cầu có nhân (2)		7%	0	0	0
Hồng cầu lưới		3%	3	1	0,5
Bạch cầu			20.000	10.000	10.000
Bạch cầu đa nhân trung tính	Số lượng		4.200	4.700	3.000
	%		70%	47	30
Bạch cầu đa nhân ái toan	Số lượng		400	200	200
	%		2%	2	2
Lymphocyt	Số lượng		4.000	4.500	6.200
	%		20%	45	62
Monocyt	Số lượng		1.500	600	500
	%		7%	6	5
Tiểu cầu			200.000		
Sắt huyết thanh µg/dl			170		

(1) Ngày 1: tùy theo cắt rau sớm hay muộn: nếu cắt rau chậm, máu trẻ sơ sinh cô đặc hơn. Nếu cắt rau ngay: máu ngày 1 cũng như ở rau, không thay đổi.

(2) Ngày thứ 2, hết hồng cầu có nhân trong máu trẻ sơ sinh, 2 trường hợp bất thường:

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

TRẺ CON				Nam	Nữ	Khi có thai
6 tháng	1-2 tuổi	4 tuổi	10 tuổi			
36	35	37	38	44,5	41	36
4.500.000	4.500.000	4.500.000	4.500.000	5.000.000	4.500.000	3.800.000
12	11,3	12,6	13	14,8	13,3	11,2
82	77	86	88	100	90	76
0,9	0,85	0,9	0,9	1	1	1
0	0	0	0	0	0	0
0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
10.000	10.000	9.000	8.000	7.000	7.000	10.000
3.000	3.500	4.200	4.200	4.200	4.200	7.000
30	35	46	53	60	60	70
200	200	180	160	140	140	
2	2	2	2	2	2	
6.200	5.700	4.200	3.200	3.200	3.200	
62	57	46	40	33	33	
500	500	450	400	350	350	
5	5	5	5	5	5	
250.000	250.000	250.000	250.000	250.000	250.000	
	80		95	120	110	

a) Tỷ lệ rau quả 10%

b) Sang ngày thứ hai còn thấy hồng cầu có nhân

Cần chú ý nếu trẻ đẻ non, tỷ lệ hồng cầu có nhân cao hơn tỷ lệ bình thường: >20%.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Các rối loạn về máu trong các bệnh nhiễm khuẩn và virus

1. BẠCH CẦU

Tăng bạch cầu	*Tăng bạch cầu*	*Tăng bạch cầu*	*Tăng bạch cầu*	*Tăng bạch cầu*	*Tăng bạch cầu*	*Giảm bạch cầu*	*Số lượng bình thường*	*Công thức bình thường*
Tăng đa nhân trung tính. Giảm đa nhân ái toan	Tăng đa nhân trung tính. Tăng đa nhân ái toan	Đa nhân trung tính tăng vừa Giảm đa nhân ái toan	Tăng lympho cyt	Tăng đơn nhân	Tăng monocyt, có tủy bào	Giảm đa nhân trung tính	Hơi giảm đa nhân trung tính	
. Viêm phổi . Nhiễm khuẩn máu do liên cầu, tụ cầu, phế cầu màng não cầu, vi khuẩn yếm khí. . Nhiễm khuẩn có mủ do các tạp khuẩn. . Viêm ruột thừa . Viêm màng não tủy	Dịch hạch (?)	. Lỵ trực khuẩn . Bạch hầu . Sốt định kỳ . Sốt rickettsia . Tả . Chó dại . Thấp khớp cấp tính . Hạ cam . Nhiễm khuẩn do lậu cầu, coli	Ho gà	Bệnh tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn	. Đậu mùa . Thủy đậu (đôi khi)	. Thương hàn . Sốt rét . Chứng giảm bạch cầu hạt trong nhiễm khuẩn máu do liên cầu hoặc tụ cầu	. Sởi .Quai bị	. Uốn ván . Phong . Thủy đậu (đôi khi)

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

2. HỒNG CẦU

Thiếu máu nhẹ	*Thiếu máu nặng*	*Thiếu máu tan máu*	*Đái ra huyết sắc tố*	*Tăng hồng cầu*
.Bệnh do leptospira .Thấp khớp cấp tính. . Giang mai	. Nhiễm khuẩn máu do liên cầu, tụ cầu. . Bệnh Osler . Thương hàn (đôi khi)	. Nhiễm khuẩn máu do perfringens, liên cầu tan máu . Giang mai (đôi khi)	. Nhiễm khuẩn máu do perfringens, đôi khi do liên cầu	. Tả . Lao (đôi khi) . Viêm não thể dịch (đôi khi)

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Để nhuộm oxydase và peroxydase, người ta dùng phương pháp của Sato và Selkiya.

Tất cả các bạch cầu hạt đều cho phản ứng dương tính, tế bào mang những hạt màu xanh sẫm; riêng các nguyên tủy bào, loại già cho phản ứng dương tính, loại rất trẻ cho phản ứng âm tính.

Monocyt cho phản ứng dương tính nhẹ, xuất hiện một số hạt xanh rất nhỏ. Tế bào dòng lympho, dòng hồng cầu, dòng tiểu cầu, nguyên mono, tiền mono đều cho phản ứng âm tính.

Người ta đã thấy sự thay đổi của phản ứng oxydase và peroxydase thường song song với sự có mặt lipid trong các tế bào máu.

Không dùng phản ứng này để phân biệt giữa nguyên lympho và nguyên tủy bào được vì nguyên tủy bào trẻ thường cho phản ứng âm tính.

5. Nhuộm phosphatase kiềm

Dùng phương pháp Gomori cải tiến.

Các bạch cầu đa nhân trung tính cho phản ứng dương tính (màu nâu đen), theo Lambers có tới 25 - 51% loại bạch cầu đó trong máu ngoại vi cho phản ứng dương tính; trong tủy thấy tỷ lệ máu thấp hơn.

Phosphatase kiềm trong bạch cầu đa nhân trung tính tăng trong các bệnh đái tháo đường, xơ gan, nhiễm độc, nhiễm khuẩn, lympho hạt, bệnh u lympho, bệnh u tương bào, bệnh tăng hồng cầu, thiếu máu không hồi phục, thiếu máu tan máu; giảm trong bệnh tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn, các bệnh thiếu máu khác, nhất là trong bệnh

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

leucemi tủy mạn tính, có khi thấy mất hẳn; trong bệnh này điều trị bằng các chất kìm hãm phân chia tế bào hoặc bằng tia xạ không làm thay đổi lượng phosphatase kiềm.

- Phương pháp nhuộm này hay được dùng để phân biệt bệnh leucemi tủy mạn tính với các phản ứng tăng bạch cầu, phản ứng dạng leucemi, bệnh xơ xương tuỷ trong đó hoạt động men phosphatase kiềm tăng cao.

IV. XÉT NGHIỆM VI KHUẨN

Máu bình thường không có vi khuẩn. Trong một số bệnh nhiễm khuẩn, vi khuẩn đột nhập vào máu và phát triển gây nhiễm khuẩn máu. Vì kiểm tra trực tiếp vi khuẩn trong máu qua kính hiển vi rất khó, thường người ta phải cấy máu vào môi trường, tiêm truyền vào động vật hoặc làm phản ứng huyết thanh.

A. CẤY MÁU

Cấy máu để tìm vi khuẩn trong máu một bệnh nhân bị bệnh nhiễm khuẩn là một xét nghiệm hết sức quan trọng vì trực tiếp cho ta biết nguyên nhân của bệnh là loại vi khuẩn gì.

a) Nguyên tắc cần biết khi cấy máu:

- Nói chung, khi lấy máu cấy phải lấy vào lúc sốt, nên lấy 2 - 3 lần, cách nhau 30 - 60 phút. Tuy vậy trong trường hợp nghi ngờ có nhiễm khuẩn máu, khi bệnh nhân không sốt, vẫn nên cho cấy máu.

- Lấy máu hết sức vô khuẩn để tránh những kết quả sai lầm do tạp khuẩn làm ô nhiễm vào máu.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Máu khi lấy ra phải cấy ngay, thường phải cấy ngay tại chỗ. Nếu không cấy ngay tại chỗ được, thì phải cho natri citrat vào máu, cứ 10 ml máu cho thêm 1 ml dung dịch natri citrat 10%. Nếu máu phải mang đến một phòng xét nghiệm xa thì nên cấy máu tạm vào một môi trường đặc biệt gọi là môi trường chuyên chở, môi trường này do các phòng xét nghiệm cung cấp.

- Số lượng máu để cấy trung bình từ 5 đến 10 ml. Nếu cấy máu để tìm vi khuẩn thương hàn nên dùng số lượng nhiều hơn 10 - 20 ml. Cần phải dùng một lượng máu nhiều như vậy để tránh tình trạng vi khuẩn quá ít làm máu cấy kém kết quả, vi khuẩn có thể khó mọc hay mọc chậm.

- Trong trường hợp máu ở tĩnh mạch khó lấy, có thể lấy máu ở tủy xương cũng được: chọc xương ức, xương chậu, hay chọc xương chày nếu bệnh nhân là trẻ em. Nếu lấy máu từ thi thể để cấy tìm nguyên nhân tử vong, cần dùng bơm tiêm chọc lấy máu ở tim hoặc tĩnh mạch lớn như tĩnh mạch chủ dưới...; khử khuẩn kỹ da và phải lấy máu sớm, nếu không vi khuẩn có thể từ ruột vào máu.

- Có một số yếu tố kìm hãm sự phát triển của vi khuẩn trong lúc cấy máu:

. Đông máu

. Tính chất diệt khuẩn của huyết thanh do kháng thể có sẵn. Tính chất diệt khuẩn càng mạnh nếu bệnh đã biến diễn lâu ngày.

. Còn thuốc kháng sinh trong máu (sulfamid, penicillin, streptomycin).

. Môi trường dùng để cấy máu không thích hợp với vi khuẩn.

Để loại bỏ những yếu tố kìm hãm này, người ta thường

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

áp dụng những phương pháp sau đây:

. Dùng một khối lượng môi trường lớn để pha loãng máu cấy, hạ thấp nồng độ các kháng thể hoặc các chất kháng sinh.

. Dùng natri citrat để làm máu khỏi đông và cản trở tác dụng diệt khuẩn của huyết thanh. Cũng nên nhớ rằng liên cầu khuẩn và màng não cầu khuẩn phát triển kém trong môi trường có natri citrat khi nồng độ của chất đó quá 0,5%.

. Dùng mật để kìm hãm sự phát triển của một vài loại vi khuẩn như phế cầu khuẩn... nhưng không kìm hãm được vi khuẩn thương hàn.

Hiện nay ở những phòng kiểm nghiệm lớn đã dùng chất Liquoide (natri polyanethol sulfonat) chất này giữ máu không đông rất mạnh và có tác dụng phá hủy tính chất diệt khuẩn của máu.

. Dùng các chất có tác dụng chống lại các thuốc kháng sinh: đối với sulfamid, dùng acid para-amino-benzoic với liều lượng 0,01 ml dung dịch 1/10.000 cho 1 ml máu trong môi trường, đối với penicillin dùng penicillinase 1 giọt cho 1 ml máu.

Để đảm bảo được điểm này, mỗi khi cấy máu, cần báo cho phòng xét nghiệm biết bệnh nhân hiện đang dùng hay chưa dùng thuốc kháng sinh.

- Trong trường hợp cấy máu không có kết quả, nhưng nếu còn nghi ngờ nên cho cấy máu lại.

- Một điểm cần nhớ thêm, khi bệnh nhân vừa được tiêm thuốc vào tĩnh mạch trong vòng 24 giờ trở lại, nhất là nếu thuốc tiêm đó có gây phản ứng như rét... thì rất có thể sẽ không thấy vi khuẩn ở trong máu khi cấy.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Khi gửi máu đi cấy cũng nên ghi rõ ràng trong phiếu thử những nghi ngờ của mình về loại vi khuẩn nào để kỹ thuật viên chọn các môi trường thích hợp cho vi khuẩn dễ mọc.

b) Kết quả của cấy máu

Cấy máu có thể tìm thấy:

- Các loại vi khuẩn Gram dương:

. Tụ cầu khuẩn (Staphylococcus)

. Liên cầu khuẩn (Streptococcus) nhất là loại S. viridans gây bệnh viêm màng trong tim nhiễm khuẩn bán cấp tính

. Phế cầu khuẩn (Pneumococcus)

. Trực khuẩn Listeria monocytogenes...

- Các loại vi khuẩn Gram âm:

. Trực khuẩn Salmonella typhi và paratyphi A, B, C bệnh thương hàn.

. Trực khuẩn Brucella.

. Trực khuẩn mủ xanh Pseudomonas aeruginosa

. Trực khuẩn Moraxella

. Trực khuẩn Escherichia coli

. Cầu khuẩn màng não (Neisseria meningitidis).

. Trực khuẩn Citrobacter, Edwardsiella... (hiếm)

- Trực khuẩn Koch bệnh lao

- Xoắn khuẩn Borrelia recurrentis bệnh sốt hồi quy

- Rickettsia.

Cần chú ý:

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Về kết quả cấy máu nếu phòng xét nghiệm trả lời có tụ cầu khuẩn, trực khuẩn E. coli, Proteus hay trực khuẩn dạng bạch hầu (bacilles diphtéroides) ta cần cảnh giác, rất có thể là do vi khuẩn ô nhiễm từ ngoài vào môi trường. Nên cấy máu lại để kiểm tra.

- Trong bệnh thương hàn, phải lấy máu sớm vì kết quả dương tính của cấy máu là 90% trong tuần lễ đầu, 75% trong tuần thứ 2 rồi giảm nhanh trong các tuần sau.

Khi cấy máu, thấy có trực khuẩn S. paratyphi B thì kết quả chỉ có giá trị tương đối vì rất có thể chỉ là vi khuẩn nhân thời cơ xuất hiện thêm trong các bệnh khác như viêm phổi, bệnh do leptospira và đo rickettsia...

S. typhi và các S. paratyphi dễ mất nhanh chóng trong máu bệnh nhân được điều trị bằng chloramphenicol. Có thể cho thử xem trực khuẩn có kháng thuốc không, thử như vậy để cho chắc chắn vì thường trực khuẩn thương hàn... không kháng với thuốc.

- Sau khi phân lập được vi khuẩn, tiếp tục làm kháng sinh đồ để biết được tác dụng của từng loại thuốc kháng sinh đối với vi khuẩn. Có nơi đã tính được nồng độ kháng sinh trong máu qua kháng sinh đồ.

B. TIÊM TRUYỀN MÁU

a) Chẩn đoán bệnh do rickettsia

Cần lấy máu trong 4 - 5 ngày đầu đem tiêm vào phúc mạc chuột lang.

Kết quả chỉ bắt đầu xuất hiện sau một thời gian nung bệnh từ 7 ngày đến 16 - 17 ngày là chậm nhất:

. R. prowazeki: liều cao gây phản ứng bìu ở chuột lang

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

đực; nếu tiêm vào phúc mạc chuột nhắt hay chuột đồng, phản ứng không rõ ràng.

. R. mooseri: tiêm vào phúc mạc, gây phản ứng bìu ở chuột lang đực, phản ứng phúc mạc ở chuột nhắt và chuột đồng; nếu tiêm dưới da, gây nhiễm khuẩn toàn thân đưa đến tử vong.

. R. rickettsi và R. conori: tiêm vào phúc mạc gây viêm tinh hoàn ở chuột lang đực và nhiễm khuẩn nhẹ ở chuột nhắt.

. R. orientalis: gây nhiễm khuẩn nhẹ, có khi không rõ ràng ở chuột lang nhưng gây phản ứng phúc mạc và lách to ở chuột nhắt trắng.

. R. burneti: tiêm vào phúc mạc, gây viêm tinh mạc ở chuột lang đực, đồng thời thấy nhiều rickettsia ở trong tinh mạc; ở chuột nhắt, làm tổn thương lách, lách có nhiều rickettsia.

b) Chẩn đoán bệnh do leptospira

Trong 7 ngày đầu của bệnh, xoắn khuẩn có trong máu.

Có thể tìm xoắn khuẩn bằng cách cấy máu vào những môi trường đặc biệt, nhưng đây cũng là một phương pháp khó áp dụng.

Phương pháp thứ hai dễ áp dụng hơn là phương pháp tiêm truyền máu vào chuột lang non <300 g (vì thường không bị mẫn cảm với leptospira tự nhiên): lấy 2 ml máu tiêm vào phúc mạc. Sau khi tiêm truyền, theo dõi chuột. Nếu thấy chuột sốt 39 - 40°C, lấy máu soi hoặc cấy vào các môi trường, hoặc tiêm cho chuột khác. Nếu sau 7 ngày không có chuột nào sốt thì phải mổ chuột lấy thận, nghiền nát làm thành hỗn dịch tiêm cho các con khác. Bằng cách này có thể phát hiện được các trường hợp có ít xoắn khuẩn trong máu.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

C. XÉT NGHIỆM TRỰC TIẾP XOẮN KHUẨN SỐT HỒI QUY

Riêng với bệnh sốt hồi quy, trong cơn sốt, có thể thấy xoắn khuẩn trong máu.

Phiến đồ có thể:

. Xem tươi trong kính hiển vi nền đen

. Nhuộm Giemsa, Fontana-Tribondeau.

Ngoài cơn sốt, khó thấy xoắn khuẩn, nên dùng phương pháp tiêm truyền vào chuột bạch hay khỉ. Kết quả như khi tiêm truyền xoắn khuẩn bệnh do leptospira, trong một thời gian ngắn, sẽ tìm thấy xoắn khuẩn bệnh sốt hồi quy trong máu động vật tiêm truyền.

D. XÉT NGHIỆM GÂY HỒNG CẦU NGƯNG KẾT

Ứng dụng để chẩn đoán các bệnh thương hàn và phó thương hàn, lỵ trực khuẩn, sốt rickettsia phát ban, bệnh do brucella, dịch tả, bệnh tularemi...

Nguyên tắc của phương pháp là cho một giọt máu của bệnh nhân tiếp xúc với một giọt dung dịch có vi khuẩn đã được chuẩn bị sẵn. Đối với lỵ trực khuẩn S. Shiga, người ta chuẩn bị dung dịch có vi khuẩn bằng cách cho vi khuẩn S. Shiga vào trong 3 ml dung dịch natri citrat 10%, cộng thêm 0,2% formol, rồi cho thêm 2 giọt dung dịch xanh methylen 1% (phương pháp L.C. Brumpt); đối với bệnh dịch tả, người ta chuẩn bị vi khuẩn đã được nuôi cấy trong thạch 24 giờ. Lắc nhẹ phiến kính theo đường vòng tròn; nếu kết quả dương tính sẽ thấy hồng cầu ngưng kết tập trung lại giữa giọt, làm cho dung dịch trở nên trong; đồng thời có các hạt xanh nhỏ mang vi khuẩn dàn ra ngoài rìa.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Thời gian phản ứng diễn biến trong khoảng 4 - 5 phút, nếu quá 6 phút mới thấy thì kết quả đó đáng nghi ngờ hoặc không giá trị. Cần theo dõi tốc độ hình thành và thể tích ngưng kết, nói chung tỷ lệ thuận với hiệu giá trong huyết thanh bệnh nhân.

Trong bệnh thương hàn và phó thương hàn, phản ứng dương tính cùng lúc khi huyết thanh chẩn đoán dương tính, trong bệnh do brucella, phản ứng dương tính từ tuần thứ hai; trong bệnh sốt rickettsia phát ban, phản ứng dương tính mạnh vào cuối tuần đầu của bệnh.

E. PHẢN ỨNG HUYẾT THANH NGƯNG KẾT

1. Chẩn đoán bệnh thương hàn

Phản ứng huyết thanh ngưng kết là phản ứng giữa kháng nguyên ở vi khuẩn và kháng thể loại ngưng kết tố ở huyết thanh.

Trực khuẩn thương hàn có 3 loại kháng nguyên chính:

- *Kháng nguyên O* là kháng nguyên thân của vi khuẩn, bản chất là lipopolysaccharid, chịu được nhiệt, bị formol 0,5% làm mất tác dụng, bền vững với cồn 50° và acid phenic, kháng nguyên này chỉ được giải phóng khi vi khuẩn bị phá hủy.

- *Kháng nguyên H* là kháng nguyên lông của vi khuẩn, bản chất là protein, dễ bị nhiệt hủy, bền vững với formol 0,5%, dễ bị hủy bởi cồn 50° và các men tiêu fibrin.

- *Kháng nguyên Vi* là kháng nguyên vỏ, bản chất là polysaccharid, kháng nguyên này chỉ có ở S. typhi và S. paratyphi C, có chức năng cản trở quá trình thực bào và ngăn cản hoạt động của bổ thể.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Các nghiên cứu sâu về cấu trúc các kháng nguyên cho thấy mỗi kháng nguyên đều có nhiều yếu tố tạo thành, mỗi yếu tố thấy ở salmonella này cũng có thể thấy ở salmonella khác. Các yếu tố của kháng nguyên O được biểu thị bằng các số, ví dụ 1, 2, 12 với S. paratyphi A...; các yếu tố kháng nguyên H được biểu thị bằng các chữ nhỏ, ví dụ c, d với S. typhi..., các salmonella có 2 pha thì được ghi tiếp pha 2 bằng các con số. Công thức chung của mỗi salmonella gồm lần lượt các ký hiệu của kháng nguyên O (với S. typhi và S. paratyphi C thì ghi thêm ký hiệu Vi), tiếp đến kháng nguyên H ở pha 1 rồi pha 2 theo sơ đồ của Kauffmann-White:

- S. typhi: 9, 12, Vi : c, d.
- S. paratyphi A: 1, 2, 12 : a
- S. paratyphi B: 1, 4, 5, 12 : b : 1, 2.
- S. paratyphi C: 6, 7, Vi : - : 1, 5.

Ngoài 4 loại salmonella gây bệnh thương hàn còn có nhiều salmonella gây các bệnh khác, các trực khuẩn đó mang các công thức kháng nguyên khác nhau và người ta xác định được tới 600 typ huyết thanh.

Các kháng nguyên O, H, Vi vào trong cơ thể làm phát sinh các kháng thể, còn gọi là ngưng kết tố. Các ngưng kết tố đó có trong máu người đang hay đã mắc bệnh thương hàn, trong máu người đang hay đã mang salmonella, trong máu người đã được tiêm chủng phòng thương hàn.

Chẩn đoán thật chính xác phải dựa vào các phản ứng huyết thanh ngưng kết trên phiến kính với từng typ huyết thanh theo các công thức kháng nguyên trên. Phản ứng huyết thanh Widal kinh điển thực hiện với kháng nguyên O và H không tách ra từng yếu tố riêng rẽ nên không có

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

tính đặc hiệu, có thể gây dương tính giả và âm tính giả vì vậy chỉ có giá trị định hướng; tuy nhiên, do các phòng xét nghiệm hiện nay chưa đủ điều kiện làm các phản ứng huyết thanh ngưng kết theo các công thức kháng nguyên nên xét nghiệm kinh điển vẫn còn được thực hiện phổ biến. Gần đây một số phòng xét nghiệm đã quan tâm đến kháng thể kháng Vi chỉ thấy ở S. typhi và S. paratyphi C, đã đưa ra xét nghiệm gây ngưng kết latex có độ nhậy cao 95%, số âm tính giả rất thấp. Trong tương lai, xét nghiệm phản ứng chuỗi trùng hợp PCR cho kháng nguyên Vi và các kỹ thuật miễn dịch men có thể giúp nhiều cho chẩn đoán.

** Phản ứng Widal*

Phản ứng Widal dùng kháng nguyên là những dung dịch treo gồm những vi khuẩn chết đã được tiêu chuẩn hóa và bảo quản lâu ngày.

Khi làm phản ứng, người ta pha loãng huyết thanh bệnh nhân để có nồng độ cuối cùng là 1/100, 1/200, 1/400, 1/800, 1/1600, 1/3200 với sự có mặt của kháng nguyên TO, TH (của S. typhi), AO, AH (của S. paratyphi A), BO, BH (của S. paratyphi B), CO, CH (của S. paratyphi C). Người ta để phản ứng ở 37°C ở tủ ấm hay đun cách thủy trong 2 giờ, sau đó để ở nhiệt độ phòng thí nghiệm khoảng 10 phút thì đọc kết quả của ngưng kết H và hôm sau đọc kết quả của ngưng kết O. Phải cẩn thận khi lắc những ống có đám ngưng kết H vì đó là những đám bông lớn, nhẹ, dễ phân ly còn những đám ngưng kết O tạo thành những hạt nhỏ, dày đặc và dính vào nhau.

Phản ứng dương tính từ ngày thứ 8 với ngưng kết tố O, từ ngày thứ 10 - 12 với ngưng kết tố H. Hiệu giá ngưng kết của kháng thể kháng O thường thấp (tối đa 1/200 -

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

1/400), giảm đi từ ngày thứ 20 và thường mất đi sau 2 - 3 tháng, hiệu giá ngưng kết của kháng thể kháng H cao hơn (có thể lên tới 1/1.000 hay hơn), giảm rất chậm và tồn tại nhiều năm.

Kết quả:

- Nếu những dung dịch treo O và H của cùng một vi khuẩn đều ngưng kết cùng một lúc, phản ứng được coi như là dương tính đối với một người chưa được tiêm chủng khi hiệu giá ngưng kết đạt:

. ≥1/100 với T và A

. 1/200 với B

. 1/400 với C.

Với người đã tiêm chủng phòng thương hàn, hiệu giá đòi hỏi phải cao hơn gấp đôi mới được coi là dương tính.

- Nếu chỉ ngưng kết với kháng nguyên O, có 2 giả thuyết: hoặc huyết thanh được lấy trong giai đoạn đầu của bệnh trước khi có ngưng kết tố O và ngưng kết tố H; hoặc vi khuẩn gây bệnh có những kháng nguyên thân giống những vi khuẩn dùng làm xét nghiệm nhưng kháng nguyên lông khác nhau. Do ngưng kết tố O tồn tại ngắn chỉ trong giai đoạn cấp tính nên kết quả dương tính rất có giá trị trong chẩn đoán bệnh. Cần thử lại lần 2 sau 1 tuần để theo dõi động lực kháng thể, khi thấy hiệu giá ngưng kết tăng hơn thì chẩn đoán bệnh là chắc chắn.

- Nếu chỉ ngưng kết với kháng nguyên H thì huyết thanh chắc chắn là của người đã được gây miễn dịch bằng vaccin TAB. Ngoài ra việc điều trị sớm các kháng sinh làm trở ngại cho sự hình thành ngưng kết tố O.

Với trẻ nhỏ bị thương hàn, phản ứng ngưng kết thường

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

xuất hiện chậm từ ngày thứ 20 hay 30 trở đi với kháng nguyên H.

2. Chẩn đoán bệnh do leptospira

Ngưng kết tố xuất hiện trong huyết thanh bệnh nhân từ ngày thứ 5, 6 đạt mức tối đa trong tuần thứ 2 và 3. Vì vậy huyết thanh chẩn đoán bệnh chỉ có thể tiến hành trong khoảng cuối tuần đầu và tiếp tục trong những tuần sau. Người ta dùng *phản ứng Martin và Pettit*.

Có 2 phần xét nghiệm:

- *Xác định kháng thể:* **dùng huyết thanh bệnh nhân được pha loãng 1/400 trong nước muối sinh lý 0,9% nhỏ 1 giọt vào từng ô trong 12 ô của phiến kính, sau đó nhỏ lần lượt vào mỗi ô 1 giọt kháng nguyên lấy từ 12 typ leptospira (canh khuẩn leptospira sống trong môi trường lỏng Terskikh). Trộn đều từng ô một, để phiến kính ở nhiệt độ phòng 15 phút rồi đọc kết quả trên kính hiển vi nền đen.**

Kết quả:

Đánh giá hiện tượng ngưng kết giữa huyết thanh thử với typ kháng nguyên leptospira:

- Phản ứng âm tính khi thấy hình ảnh xoắn khuẩn di động bình thường, không có cụm ngưng kết nào.

- Phản ứng dương tính khi thấy có các cụm ngưng kết với từng typ leptospira:

+ khi có 10 cụm ngưng kết trong 1 vi trường

++ khi có 30 cụm ngưng kết trong 1 vi trường

+++ khi có 50 cụm ngưng kết trong 1 vi trường.

- *Xác định hiệu giá ngưng kết:* chỉ dùng typ kháng

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

nguyên leptospira cho kết quả dương tính, làm lại phản ứng huyết thanh như trên nhưng với các độ pha loãng dần huyết thanh bệnh nhân từ 1/800 đến 1/3.200, 1/12.800 hoặc cao hơn để tìm hiệu giá ngưng kết cao nhất.

Trong bệnh do leptospira, hiệu giá ngưng kết lúc đầu rất thấp không quá 1/100, sau tăng dần đến tuần thứ 2, thứ 3 đã đạt tới 1/10.000 hoặc hơn. Theo nhiều tác giả, phản ứng dương tính ở 60% số bệnh nhân trong tuần đầu, 90% số bệnh nhân trong tuần 2 và ở tất cả các bệnh nhân trong tuần 3.

Cần chú ý, penicillin dùng trong điều trị, có thể làm ức chế hiện tượng ngưng kết vi khuẩn.

Ngoài chủng leptospira chính, có thể thấy phản ứng ngưng kết yếu hơn với các chủng leptospira khác; người ta gọi ngưng kết tố đó là đồng ngưng kết tố; ví dụ bệnh do Leptospira grippo-typhosa có hiệu giá ngưng kết khá cao 1/5000, có khi 1/10.000 với chủng đó nhưng lại có đồng ngưng kết tố yếu hơn không quá 1/300 với chủng Leptospira ictero-hemorrhagiae và Leptospira canicola; bệnh do Leptospira canicola có hiệu giá ngưng kết rất cao, tới hoặc vượt 1/1.000.000 với chủng đó, đồng thời có đồng ngưng kết tố khá cao vào khoảng 1/150.000 đến 1/500.000 với chủng Leptospira ictero- hemorrhagiae. Các đồng ngưng kết tố không tăng trong quá trình phát triển bệnh.

Trong điều tra dịch tễ học và trong các vụ dịch lớn xảy ra ở xa các phòng xét nghiệm, có thể lấy máu vào giấy thấm để khô trong điều kiện vô khuẩn rồi gửi về phòng xét nghiệm và tiến hành kỹ thuật làm phản ứng huyết thanh ngưng kết với xoắn khuẩn leptospira bằng máu giấy thấm.

Trước khi làm phản ứng Martin và Pettit, cũng có thể làm phản ứng vi ngưng kết trên lam với một kháng nguyên

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

chung cho các chủng leptospira để sàng lọc trước. Hiện nay một số phòng xét nghiệm đã làm được phản ứng ngưng kết hồng cầu gián tiếp, kỹ thuật ELISA, phản ứng chuỗi trùng hợp PCR, các xét nghiệm này giúp chẩn đoán chính xác hơn.

3. Chẩn đoán bệnh do rickettsia

Người ta thường dùng phản ứng huyết thanh ngưng kết Weil-Felix kinh điển, phản ứng này không dùng rickettsia mà dùng vi khuẩn Proteus vulgaris làm kháng nguyên vì proteus có chung một số kháng nguyên với rickettsia, do vậy phản ứng này không đặc hiệu, tỷ lệ dương tính giả tới 20%.

a) Phản ứng Weil-Felix

Trong phản ứng huyết thanh này, proteus được dùng làm kháng nguyên. Proteus có chung một số kháng nguyên với rickettsia, mỗi loại rickettsia làm ngưng kết một hay nhiều kháng nguyên proteus. Có 3 kháng nguyên được dùng: OX-19, OX-2 và OX-K.

Kết quả:

- Trong bệnh *sốt phát ban thành dịch*, phản ứng dương tính từ ngày thứ 7 - 8. Hiệu giá ngưng kết lúc đầu thấp, tăng nhanh tới tuần thứ 3 rồi giảm, đến tháng thứ 5 sau khi khỏi thì không còn giá trị.

- Trong bệnh *sốt phát ban tản phát*, phản ứng dương tính chậm hơn, đạt mức tối đa vào ngày thứ 20 của bệnh, đôi khi đúng lúc hết sốt.

- Trong bệnh *sốt nổi mụn*, phản ứng dương tính cũng chậm, khi bắt đầu hạ sốt, đạt mức tối đa sau đó 10 - 20 ngày và mất dần sau 1 - 2 tháng.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

LOẠI BỆNH		Loại rickettsia	Ổ bệnh	Trung gian	Phản ứng Weil - Félix			Phản ứng Weigl
					OX-19	OX - 2	OX - K	
Loại lưu hành	Sốt phát ban thành dịch	R.Prowazeki	Người	Chấy, rận	+++	+	–	≥1/320
	Sốt phát ban tản phát	R.Mooseri	Chuột	Bọ nhảy (Xenops. Cheopis)	+++	+	–	≥1/160
Loại hồng ban	Sốt nổi mụn Địa Trung Hải	R. Coroni	Chó, loài gặm nhấm	Mò,Mạt, ve	++	++	-	≥1/40
	Sốt nổi mụn vùng núi đá	R.Rickettsi	Loài gặm nhấm	-	++	++	+	
	Sốt rickettsia nhiệt đới hay sốt do mò (Tsutsugamushi)	R.Orientalis	Chuột, loại gặm nhấm	-	-	-	++	
	Sốt Q	R.Burneti	Trâu, bò, ngựa	-	-	-	-	≥1/10
	Sốt chiến hào	R.Quintana	Người	Rận	?	?	?	=

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Trong bệnh *sốt rickettsia nhiệt đới*, còn gọi là *sốt do mò* (Tsutsugamushi), phản ứng ít khi dương tính trước ngày thứ 10; hiệu giá ngưng kết thường thấp, chỉ dương tính với OX-K, tăng từ cuối tuần lễ thứ 2 sang cuối tuần lễ thứ 3 và mất hết sau 5 - 6 tuần.

- Trong bệnh *sốt Q*, phản ứng âm tính với cả 3 loại proteus.

Nói chung phản ứng chỉ làm được từ ngày thứ 7 của bệnh, hiệu giá ngưng kết tối thiểu có giá trị là 1/200, thông thường cao hơn 1/1.000. Khi phản ứng dương tính, phải làm tiếp phản ứng Weigl đặc hiệu, đồng thời phải làm lại vài lần để theo dõi động lực kháng thể.

b) Huyết chẩn đoán: dùng máu mới lấy ra và đã được làm vỡ hồng cầu rồi mang làm ngưng kết với proteus; cũng như đối với thương hàn, phương pháp này rất tiện và nhanh chóng, tuy không được chính xác (L. Brumpt).

c) Huyết thanh chẩn đoán của Weigl: phương pháp này dùng trực tiếp rickettsia làm kháng nguyên để phản ứng với ngưng kết tố ở huyết thanh của bệnh nhân, do đó có tính đặc hiệu.

Phản ứng dương tính từ ngày thứ 4, thứ 5 trong bệnh sốt rickettsia dịch tễ, sốt rickettsia chuột chậm hơn nhiều vào ngày thứ 20 trở đi của bệnh trong sốt rickettsia đỏ tía và sốt Q. Hiệu giá tối thiểu đòi hỏi là:

1/320 đối với sốt phát ban thành dịch

1/160 đối với sốt phát ban tản phát

1/40 đối với sốt nổi mụn vùng núi đá

1/10 đối với sốt Q.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

G. HUYẾT THANH CHẨN ĐOÁN BỆNH GIANG MAI

Thử giang mai trong máu hay cụ thể hơn trong huyết thanh là một xét nghiệm cần phải làm hàng ngày trong các bệnh viện. Xét nghiệm giang mai trong huyết thanh thường đi đôi với xét nghiệm giang mai trong dịch não tủy và tìm xoắn khuẩn giang mai trong các thương tổn giang mai (thời kỳ 1 và 2) vì tiến hành song song như vậy thì kết quả đầy đủ chính xác hơn.

1. Các phản ứng huyết thanh cổ điển

Các phản ứng này là những phản ứng không đặc hiệu vì kháng nguyên dùng là chất chiết xuất từ tim bê. Các phản ứng này thuộc về hai loại:

- Loại các phản ứng *kết hợp bổ thể*, còn gọi là phản ứng tan máu mà điển hình là phản ứng Bordet-Wassermann.
- Loại các *phản ứng lên bông.*

Hai loại phản ứng này tưởng là đối lập nhau nhưng thực ra đều có chung một cơ chế; cả hai loại phản ứng đều dùng một loại kháng nguyên chung (kháng nguyên lipid được dùng vì có sự giống nhau về mặt huyết thanh học với lipid của xoắn khuẩn giang mai) để phát hiện một kháng thể chung được gọi là reagin có trong huyết thanh bệnh nhân mắc bệnh giang mai; tùy theo phương pháp tiến hành xét nghiệm, sự kết hợp giữa hai yếu tố trên sẽ được biểu thị:

- Hoặc bằng kỹ thuật kết hợp bổ thể qua một thủ thuật khác sẽ làm cho nhìn thấy được bằng mắt thường.
- Hoặc bằng kỹ thuật kết tủa hay lên bông, có thể nhìn thấy bằng mắt thường được.

a) Phản ứng kết hợp bổ thể hay phản ứng tan máu

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Thuộc về loại này, có các phản ứng sau:

. Phản ứng Bordet-Wassermann cổ điển

. Phản ứng Debains

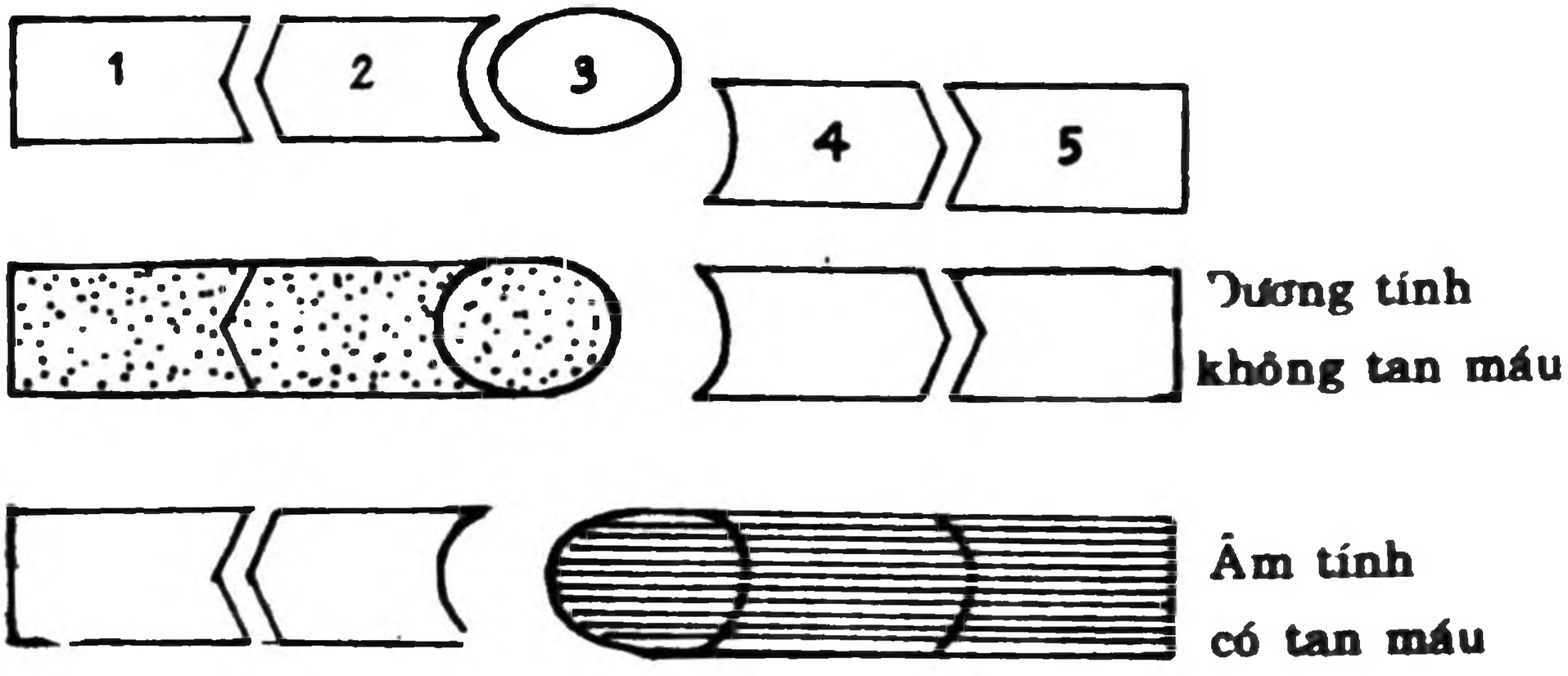
. Phản ứng Demanche

. Phản ứng Kolmer

. Phản ứng Heicht

. Phản ứng Rapoport Giigoriev

Nguyên lý của phản ứng Bordet-Wassermann cổ điển: **kháng nguyên giang mai khi gặp kháng thể trong huyết**



Hình 12. Phản ứng hổ thể kết hợp

1. Huyết thanh bệnh nhân đun 56° để phá hổ thể

2. Kháng nguyên giang mai

3. Bổ thể

4. Huyết thanh thỏ kháng hồng cầu cừu

5. Hồng cầu cừu.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

thanh bệnh nhân giang mai sẽ tạo thành một phức hệ có khả năng thu hút bổ thể có sẵn ở trong bất kỳ huyết thanh nào; vì phức hệ này không thể nhìn thấy được qua mắt thường, người ta đã ghép phản ứng với một phản ứng tan máu; phản ứng tan máu này là phản ứng giữa hồng cầu cừu với một huyết thanh kháng hồng cầu cừu, phản ứng này cũng chỉ có thể thực hiện được nếu có bổ thể. Nếu bệnh nhân bị giang mai thì trong phản ứng đầu, bổ thể được thu hút và tạo thành phức hệ, phản ứng sau sẽ không thành vì không còn bổ thể, hiện tượng tan máu sẽ không có. Ngược lại nếu người thử không bị bệnh giang mai nghĩa là trong huyết thanh không có kháng thể chống giang mai thì phản ứng đầu không thành; phản ứng sau sẽ xảy ra vì có sẵn bổ thể chưa dùng tới và sẽ xuất hiện hiện tượng tan máu thấy được qua mắt thường.

Mặc dầu có tính không đặc hiệu của phản ứng, người ta vẫn hay dùng phản ứng này vì dễ thực hiện ở các phòng xét nghiệm.

b) Phản ứng lên hông:

Thuộc về loại này có các phản ứng:

. Phản ứng Vernes

. Phản ứng Meinicke I, II

. Phản ứng Kahn

. Phản ứng Kline

. Phản ứng Citochol

. Phản ứng VDRL (Venereal Disease Research Laboratory's Test)...

Do khác nhau về những chi tiết đối với kháng nguyên sử dụng và cách tiến hành xét nghiệm, các phản ứng này được mang những tên khác nhau nhưng đều giống nhau ở

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

hiện tượng lên bông của phản ứng khi cho kháng thể tiếp xúc với kháng nguyên. Phản ứng VDRL do Harris Rosenberg và Riedel đề xuất từ 1946 hay được dùng trong các bệnh viện, kháng nguyên là cardiolipin (một chất lipid chiết xuất từ tim), có thêm cholesterol và lecithin để làm tăng độ nhậy của phản ứng; phản ứng này dễ làm không phức tạp như phản ứng BW, có thể làm trên phiến kính, do đó còn có thể được dùng khi kiểm tra bệnh giang mai ở các tập thể lớn.

Giá trị của các phản ứng huyết thanh cổ điển.

Vì kháng nguyên dùng trong các phản ứng này không phải từ xoắn khuẩn Treponema pallidum nên dây không phải là các phản ứng đặc hiệu, không có một phản ứng nào có đủ tin cậy để có thể một mình làm chỗ dựa chắc chắn trong chẩn đoán bệnh giang mai.

Khi nhận định kết quả:

Kết quả (–): **chưa thể kết luận là không có bệnh giang mai.**

Kết quả (+): **chưa đủ để kết luận chắc chắn là có bệnh giang mai.**

. Trong thời kỳ nung bệnh và ngay cả trong 10 ngày đầu kể từ khi có khởi thương giang mai, các phản ứng huyết thanh cổ điển vẫn còn âm tính.

. Trong thể giang mai ác tính sớm, phản ứng thường hay âm tính.

. Trong thời kỳ thứ hai, phản ứng thường dương tính khi bệnh không được chữa trừ trường hợp cơ thể suy nhược, phản ứng có thể âm tính; nhưng cũng trong thời kỳ thứ hai, khi các triệu chứng của bệnh tái phát sau một thời gian vì bệnh không được chữa dầy đủ thì phản ứng lúc đó

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

có thể âm tính tuy bệnh nhân vẫn còn mang bệnh.

. Trong thời kỳ thứ ba, phản ứng đôi khi âm tính và hay âm tính trong thể giang mai nội tạng.

. Trong bệnh giang mai di truyền phát ra chậm, phản ứng thường âm tính.

. Trong các trường hợp bệnh được điều trị thì phản ứng trở thành âm tính nhanh chóng, vì thế cho nên một số trường hợp bệnh có thể vẫn phát triển tiềm tàng dưới sự ngụy trang của một phản ứng âm tính và do đó có thể gây ra tái phát nếu không được tiếp tục điều trị.

2. Phản ứng kết hợp bổ thể dùng kháng nguyên là xoắn khuẩn chủng Treponema reiteri

Phản ứng này thuộc loại phản ứng bán đặc hiệu vì dùng xoắn khuẩn Treponema reiteri làm kháng nguyên; xoắn khuẩn này không phải là thủ phạm gây ra bệnh giang mai nhưng chủng này có nhiều yếu tố kháng nguyên giống như Treponema pallidum. Treponema reiteri được nuôi cấy trong môi trường kỵ khí nhân tạo, sau đó đùng siêu âm làm nhỏ xác xoắn khuẩn ra chế tạo thành kháng nguyên.

Phản ứng này có tính đặc hiệu cao hơn các phản ứng huyết thanh cổ điển, cho dương tính sớm 20 - 24 ngày sau khi bị nhiễm xoắn khuẩn giang mai.

3. Các phản ứng dùng kháng nguyên là xoắn khuẩn Treponema pallidum

Kháng nguyên được dùng chính là xoắn khuẩn gây bệnh Treponema pallidum nên các phản ứng loại này có tính đặc hiệu. Xoắn khuẩn được nuôi cấy vào tinh hoàn thỏ trong những điều kiện nhất định để không làm phát sinh ra

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

những kháng thể làm bất động xoắn khuẩn, sau đó tinh hoàn được lấy ra, đem nghiền nát lấy kháng nguyên. Kháng nguyên này được dùng trong nhiều dạng phản ứng sau:

a) Phản ứng bất động xoắn khuẩn (TPI. Treponema Pallidum Immobilisation), còn gọi là *phản ứng Nelson và Mayer* (1949): trong phản ứng này, xoắn khuẩn bị kháng thể trong huyết thanh bệnh nhân làm cho bất động:

Phản ứng TPI có nhiều ưu điểm:

- Tính đặc hiệu cao: chỉ phát hiện những kháng thể chống xoắn khuẩn giang mai.

. Độ nhạy lớn: cho phép phát hiện những lượng kháng thể rất nhỏ.

Vì kháng thể bất động xuất hiện muộn, khoảng 40 - 45 ngày sau khi bị bệnh nên phản ứng TPI còn ít giá trị trong chẩn đoán sớm; đối với thể giang mai tái nhiễm, kháng thể bất động lại tái xuất hiện sớm nhất nên lúc này phản ứng TPI lại có giá trị. Trên những bệnh nhân được điều trị, kháng thể bất động có thể mất đi hoặc giảm dần hiệu giá. Nếu được điều trị bệnh thật sớm, kháng thể bất động có thể không xuất hiện.

Với phản ứng TPI âm tính một lần, chưa nên kết luận là bệnh lành hẳn; cần thử nhiều lần, cách nhau nhiều tháng hay nhiều năm, nếu phản ứng TPI vẫn âm tính, lúc đó mới có thể kết luận là bệnh đã khỏi hẳn.

Cho đến nay, phản ứng TPI vẫn được coi là một phản ứng tham khảo để kiểm tra lại các phản ứng huyết thanh cổ điển nhất là khi kết quả chưa rõ ràng, để xác định chẩn đoán đối với những thể giang mai kín, giang mai muộn...

b) Phản ứng kháng thể xoắn khuẩn huỳnh quang (FTA, Fluorescence Treponema Antibody, còn gọi là phản ứng TPIF,

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Treponema Pallidum Immunofluorescence) do Deacon, Harris và Falcone (1957) đề xuất; trong phản ứng này, người ta gắn một chất chỉ thị huỳnh quang vào phức hợp kháng nguyên - kháng thể hình thành, sau đó đưa lên kính hiển vi huỳnh quang soi. Deacon đề ra độ pha loãng ban đầu cho mọi huyết thanh là 1/200, vì vậy phản ứng còn có tên FTA-200. Phản ứng này không những nhậy như phản ứng TPI mà còn cho kết quả sớm hơn, các kháng thể huỳnh quang xuất hiện rất sớm, thường sớm hơn, các kháng thể bất động từ 15 ngày đến 1 tháng. Khi huyết thanh bệnh nhân có kháng sinh, vẫn có thể dùng phản ứng PTA được không như đối với TPI.

c) Phản ứng kháng thể xoắn khuẩn huỳnh quang có triệt hút (FTA-ABS, Fluorescence Treponema Antibody Absorption): người ta đã cải tiến dùng kháng nguyên T. reiteri thu hút các kháng thể không đặc hiệu làm cho huyết thanh chỉ còn kháng thể đặc hiệu, vì vậy phản ứng này cho kết quả chính xác hơn.

d) Phản ứng ngưng kết hồng cầu với kháng nguyên xoắn khuẩn giang mai (TPHA, Treponema Pallidum Hemagglutination) do Tara Rathlev (1965) đề xuất: trong phản ứng này người ta làm ngưng kết hồng cầu cừu đã được mẫn cảm với kháng nguyên xoắn khuẩn giang mai khi tiếp xúc với huyết thanh (hoặc dịch não tủy) của bệnh nhân có kháng thể giang mai. Phản ứng này cũng rất nhậy và theo các tác giả thì trong thể giang mai mới mắc, còn cho kết quả sớm hơn các phản ứng TPI và FTA, cách tiến hành cũng đơn giản hơn. Một số nơi đã cải tiến làm *phản ứng vi ngưng kết hồng cầu với kháng thể MHA-TP* (Microhemagglutination Assay for Antibodies to T. Pallidum).

e) Phản ứng kết dính miễn dịch xoắn khuẩn (TPIA,

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Treponema Pallidum Immunoadherence) dựa vào nguyên lý kháng thể có trong huyết thanh bệnh nhân làm cho xoắn khuẩn giang mai dính vào hồng cầu.

PHẢN ỨNG GIANG MAI GIẢ

Có nhiều bệnh có thể gây ra một phản ứng giang mai dương tính hay đúng hơn *phản ứng giống giang mai* (réactions syphiloides) hay *phản ứng giang mai giả* khi tiến hành các phản ứng huyết thanh cổ điển. Nguyên nhân là vì các bệnh đó làm phát sinh ra ở máu những kháng thể tương tự với kháng thể của giang mai:

- Các bệnh do xoắn khuẩn gây nên như ghẻ cóc, sốt hồi quy, sốt vàng da chảy máu, viêm họng Vincent, sâu quảng ở các xứ nóng.
- Bệnh ngủ ở châu Phi
- Bệnh sốt rét
- Bệnh phong.

Có nhiều bệnh hay trạng thái khác cũng có thể gây ra phản ứng giang mai dương tính như:

- Các trạng thái nhiễm khuẩn trong đó có sợi huyết tăng sinh như viêm phổi cấp tính, viêm khớp cấp tính, tăng bạch cầu đơn nhân do nhiễm khuẩn, bệnh herpes.
- Các bệnh làm hao mòn cơ thể nhiều như lao, ung thư...
- Các bệnh về máu như thiếu máu tan máu, trạng thái đái ra huyết sắc tố kịch phát không rõ nguyên nhân, tăng cholesterol trong máu, tăng lipid trong máu.
- Ở những người cho máu nhiều
- Trường hợp chủng đậu, tiêm huyết thanh kháng độc tố

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

nhiều, những người được điều trị bằng sốt nhân tạo, bằng gây sốc.

- Trường hợp dùng sulfamid

- Trường hợp bị nhiễm độc, sau khi bị gây mê bằng chloroform, uống rượu nhiều.

- Trong khi có thai

- Ở những người da đen

- Trường hợp bị các bệnh loét ở bộ phận sinh dục như u gai ở da bị loét.

Tính chất của các phản ứng giang mai giả:

a) Dương tính rất lờ mờ, phản ứng lượng dùng ở đây có giá trị.

b) Dương tính lẻ: dương tính đối với một vài phản ứng và âm tính đối với một vài phản ứng khác.

c) Thường hay dương tính đối với các phản ứng lên bông.

d) Dương tính thất thường, có lúc dương tính, có lúc âm tính và chỉ dương tính trong một thời gian ngắn, độ một vài tuần.

đ) Tính chất dương tính không có xu hướng tăng dần theo thời gian.

QUY ĐỊNH VỀ CÁCH THỬ PHẢN ỨNG GIANG MAI

Trong điều kiện chỉ có thể làm được phản ứng huyết thanh cổ điển thì cần thực hiện những quy định sau đây:

a) Không được thử riêng một phản ứng, phải thử song song nhiều phản ứng một lúc.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

b) Trong các phản ứng thử, phải kết hợp cả hai loại phản ứng kết hợp bổ thể và lên bông.

c) Phải thử nhiều phản ứng của từng loại

d) Nếu nghi ngờ phải thử lại

đ) Nếu cần, phải làm phương pháp gây giang mai tái hoạt động rồi thử lại.

PHÂN TÍCH KẾT QUẢ

Quy định về dấu hiệu phân loại mức độ dương tính và âm tính:

+++ dương tính mạnh

++ dương tính vừa

+ dương tính yếu

± dương tính lờ mờ hay bán dương tính

– âm tính.

a) Phản ứng âm tính: không cho phép ta loại bệnh giang mai và cũng không cho phép ta quyết định bệnh giang mai đã khỏi. Đó là một nguyên tắc căn bản cần nhớ.

b) Phản ứng dương tính: nếu đa số các phản ứng thử đều dương tính thì kết quả có giá trị, ta có thể nói là có bệnh giang mai. Lẽ tất nhiên, phải để ý đến các trường hợp có thể gây ra phản ứng giang mai giả nói ở trên, đồng thời phải căn cứ vào tiền sử và các triệu chứng của bệnh; nếu phù hợp có thể quyết đoán được.

Nếu tiền sử bệnh, bệnh sử và triệu chứng không rõ ràng và nếu thử nghiệm nhiều lần và nhiều phản ứng thấy dương tính thì có thể nghĩ tới "giang mai không rõ ràng thể huyết thanh".

c) Phản ứng lờ mờ: phải căn cứ vào lâm sàng mà phân

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

tích và ước đoán xem có thể gạt bỏ bệnh giang mai hay nghi ngờ có bệnh đó. Nếu xét cần, nên cho thử lại sau khi đã gây bệnh giang mai tái hoạt động.

d) Phản ứng mâu thuẫn: tức là trong số các phản ứng thử thì chỉ có một số dương tính, còn một số âm tính.

Trong trường hợp này, phải kết hợp với lâm sàng để phân tích:

- Nếu phản ứng lên bông dương tính, phản ứng kết hợp bổ thể âm tính mà lâm sàng nghi là giang mai thời kỳ thứ nhất thì cần hướng vào chẩn đoán đó vì trong thời kỳ thứ nhất, phản ứng kết hợp bổ thể dương tính chậm hơn. Sau mấy ngày, thử lại máu, lúc này phản ứng kết hợp bổ thể sẽ dương tính.

- Nếu phản ứng lên bông dương tính, phản ứng kết hợp bổ thể âm tính mà lâm sàng hướng nhiều về giang mai thần kinh thì nên nghĩ đến chẩn đoán đó tuy đã thử nhiều lần không thay đổi kết quả vì trong loại này phản ứng lên bông nhạy nhất rồi mới đến phản ứng kết hợp bổ thể.

- Nếu phản ứng lên bông dương tính, phản ứng kết hợp bổ thể âm tính hay ngược lại (thông thường thì phản ứng lên bông dương tính hơn vì độ nhạy cao hơn) mà lâm sàng không có vấn đề gì nghi vấn thì nên cảnh giác. Nên cho thử lại máu và làm các loại xét nghiệm khác, nếu có thể được thì cho kiểm tra qua phản ứng xoắn khuẩn bất động Nelson-Mayer (TPI).

H. CÁC PHẢN ỨNG DA VÀ TRONG DA

Người ta phân biệt hai loại:

- Các *phản ứng dị ứng* phát hiện tình trạng mẫn cảm của

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

cơ thể đối với kháng nguyên đem sử dụng. Thuộc về loại này có:

. Phản ứng rạch da Von Pirquet, phản ứng xuyên da Moro, các tét đâm kim qua da Heaf và Rosenthal, Slavo, phản ứng trong da Mantoux, thử nghiệm BCG trong bệnh lao.

. Phản ứng trong da Frei trong bệnh Nicolas Favre...

- Các *phản ứng độc tố* thăm dò các kháng thể đã có sẵn trong cơ thể, các kháng thể này có khả năng trung hòa kháng nguyên (độc tố) đem sử dụng. Thuộc về loại này có:

. Phản ứng trong da Schick trong bệnh bạch hầu.

. Phản ứng trong da Dick trong bệnh scarlatin.

Cách thức tiến hành phản ứng trong da rất đơn giản, dùng loại bơm tiêm chuyên để tiêm trong da; kim ngắn (2 cm) cỡ nhỏ (4/10 mm) đầu nhọn và ngắn; vị trí tiêm chọn nơi da mỏng, dễ có phản ứng, thường mặt trước và mặt trong cẳng tay, mặt ngoài cánh tay; sát khuẩn kỹ bằng ête để khử mỡ bám ngoài da; khi tiêm chú ý sao cho thật đúng trong da, sau khi tiêm da nổi sần lên như da cam.

1. Phản ứng Von Pirquet

Thường làm ở mặt ngoài cánh tay hoặc mặt trước cẳng tay. Sau khi sát khuẩn da, dùng kim chủng rạch một vết để đối chiếu; dưới vết đó độ 5 cm dùng kim chủng nhỏ một giọt tuberculin nguyên chất vào da, rồi qua giọt đó rạch một vệt dài 8 - 10 mm. Rạch đủ rỉ ra ngoài một ít huyết thanh, không gây chảy máu. Để khô rồi mới mặc áo.

Kết quả :

Đọc kết quả sau 3 - 5 ngày.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Phản ứng dương tính khi thấy xuất hiện tại chỗ có giọt tuberculin một vùng đỏ tương đối rộng và có hiện tượng thâm nhiễm, sờ cứng, nếu phản ứng dương tính mạnh, ở chỗ cứng có thể thấy mụn nước hay phỏng nước.

Phản ứng âm tính nếu tại chỗ không có gì biến đổi hoặc chỉ thấy đỏ nhẹ và không có hiện tượng thâm nhiễm.

2. Phản ứng Moro

Chỉ nên áp dụng cho trẻ em dưới 13 tuổi. Sau khi sát khuẩn da và khử mỡ bằng ête hoặc aceton, xát da mạnh cho đến khi da hơi đỏ. Nhỏ một giọt tuberculin có nồng độ khá đặc được pha chế sẵn, dùng ngón tay đeo bao cao su xoa nhẹ trên da một vùng khoảng 1,5 cm đường kính, trong khoảng 30 đến 40 giây. Nên làm vùng dưới xương đòn.

Kết quả:

Đọc kết quả sau 3 - 4 ngày.

Phản ứng dương tính khi thấy xuất hiện những mụn nhỏ giống như những chấm nhỏ đỏ trên nền da màu hồng; có thể kèm theo một số phỏng nước nhỏ. Bệnh nhân rất ngứa.

Phản ứng âm tính nếu tại chỗ không có gì biến đổi.

3. Phản ứng Mantoux

Phản ứng này nhậy hơn 2 phản ứng trên nên hay được dùng hơn cả. Trước đây, người ta đùng tuberculin thô để làm phản ứng, loại tuberculin này chứa cả một số chất có thể gây phản ứng không đặc hiệu đối với lao. Hiện nay người ta đã tinh chế được thành phần chính gây phản ứng tuberculin đặc hiệu, đặt tên là tuberculin PPD (Purified Protein Derivative) hay tuberculin tinh chế. Có nhiều loại PPD: PPD-S là tuberculin chuẩn quốc tế với liều tiêm trong da 5 IU, PPD-RT 23 (+ Tween 80) là loại tuberculin

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

được sử dụng rộng rãi ở nhiều nước với liều tiêm trong da 1 đến 2 IU.

Vị trí tiêm thường ở 1/3 trên trước ngoài cẳng tay trái; khi tiêm phải kéo da căng nhẹ theo chiều của kim và theo chiều dọc của cánh tay rồi đưa nhẹ mũi vát của kim, vừa hết mũi vát thì bơm nhẹ PPD, nếu tiêm đúng trong da thì có cảm giác nặng tay; nốt tiêm phải đạt yêu cầu làm nổi lên một nốt sần không chảy máu có bờ rõ rệt.

Kết quả:

Sau 48 - 72 giờ mới đọc kết quả.

Quan sát phản ứng ở chỗ tiêm, nếu thấy cục phản ứng thì phải xác định giới hạn và đo đường kính ngang của cục bằng millimet. Có thể thấy:

- Quầng đỏ ở xung quanh chỗ tiêm: sờ vẫn thấy da mềm mại, dùng tay giới hạn nốt quầng đỏ và sờ xuống sâu hơn không thấy cục rắn. Đó chính là quầng của phản ứng nhưng không được đánh giá là dương tính mặc dù có kích thước cụ thể.

- Cục phản ứng: tại chỗ tiêm sờ nắn thấy một dám cứng, có bờ rõ rệt, thường có hình dáng bầu dục hoặc tròn, màu đỏ, hồng hoặc đỏ tím; ở giữa có thể có màu nhạt, mọng nước, chảy máu hoặc hoại tử. Dùng thước đo kích thước của cục phản ứng:

. <5 mm: kết luận là âm tính (nên ghi kích thước cụ thể vào phiếu để theo dõi).

. Từ 6 mm trở lên; kết luận là dượng tính và ghi kết quả theo số mm đã đo được.

Nếu người thử đã chủng BCG trước thì phản ứng thường không mạnh.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

4. Tét Heaf và Rosenthal

Nhỏ một giọt PPD chưa pha loãng lên mặt da khô ở 1/3 trên trước cẳng tay trái. Dùng một dụng cụ gọi là súng Heaf gồm một vòng các mũi kim, khi bật ra sẽ chọc thủng da; điều chỉnh độ dài của các mũi kim khoảng 2 mm ở người lớn và 1 mm ở trẻ em, áp nòng súng lên giọt PPD và bóp cò súng để kim chọc qua da (dermojet).

Đọc kết quả sau 48 - 72 giờ.

- Mức 0: không có phản ứng
- Mức I: sờ thấy cục cứng xung quanh ít nhất 4 mũi kim
- Mức II: các cục nối liền nhau thành một vòng tròn
- Mức III: hình thành cả một vòng cứng.
- Mức IV: có mọng nước trên vùng cứng, xung quanh có thể có quầng đỏ.

Các mức II, III, IV được coi là dương tính. Kết quả cho định lượng chính xác, tuy nhiên Tổ chức Y tế thế giới khuyến cáo không nên dùng trong điều tra dịch tễ.

5. Tét Sclavo

Dùng một dụng cụ gồm một trâm 4 kim có tẩm PPD đặt sẵn trong một vỉ. Tách dụng cụ ra khỏi vỉ, đặt lên vị trí 1/3 trên mặt lưng cẳng tay trái ấn nhẹ trên da.

Đọc kết quả sau 72 giờ.

Đánh giá theo hướng dẫn của Hội Lồng ngực Mỹ theo 4 mức: (–), (+), (++), (+++).

Viện lao và bệnh phổi nghiên cứu và đối chiếu với phản ứng Mantoux thấy độ nhạy và độ đặc hiệu tương tự.

Không nên dùng cho trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ vì da quá mỏng dễ gây chảy máu.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

** Giá trị của các phản ứng dùng tuberculin trong chẩn đoán bệnh lao:*

a) Phản ứng dương tính khi bệnh nhân đã hoặc đang nhiễm trực khuẩn Koch; phản ứng sẽ xảy ra rất mạnh khi bệnh nhân bị sơ nhiễm, ngoài phản ứng tại chỗ xuất hiện mọng nước, có phản ứng toàn thân; tương đối mạnh trong các thể lao da, lao hạch, lao xương; yếu trong các thể lao màng phổi và màng bụng, lao sinh dục. Phản ứng dương tính không đủ để quyết định bệnh đang diễn biến hay không. Nếu trước đây phản ứng âm tính, hiện tại là dương tính thì mới nghĩ đến sơ nhiễm.

b) Phản ứng âm tính trong các trường hợp:

. Chưa tiếp xúc với trực khuẩn Koch, chưa có phản ứng dị ứng với trực khuẩn đó.

. Bệnh nhân đã bị sơ nhiễm nhưng cơ thể còn ở trong thời kỳ tiền dị ứng, thời kỳ này kéo dài vài tuần hoặc vài tháng, chưa đủ mẫn cảm với tuberculin vì chưa có kháng thể.

. Bệnh nhân trước đã có phản ứng dương tính nhưng hiện nay mắc các bệnh cúm, sởi, viêm gan do virus, bệnh Hodgkin, ung thư... làm mất hiện tượng mẫn cảm. Điều trị bằng một số hormon như ACTH, cortison, ảnh hưởng của một số hormon khác cũng có thể làm mất mẫn cảm tạm thời như vậy. Phản ứng có thể âm tính ở một số người lớn khỏe mạnh do lâu ngày không tiếp xúc với nguồn lây.

. Cơ thể bệnh nhân quá yếu, không đủ khả năng để gây nên dị ứng.

. Cuối cùng, bệnh nhân bị nhiễm lao nhưng dị ứng không phát sinh được vì những nguyên nhân khác: hay gặp ở trẻ em và người già.

Phân tích một trường hợp phản ứng âm tính rất khó,

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

bệnh nhân không mắc bệnh lao, nhưng cũng có thể đã mắc nhưng cơ thể chưa phản ứng hoặc đã mất phản ứng... Trong trường hợp đã sơ nhiễm nhưng chưa có dị ứng hoặc dị ứng không phát sinh được vì những nguyên nhân khác, có thể phát hiện bằng một phương pháp khác, dùng BCG sống hoặc chết; phương pháp này khá nhậy, mang tên là thử nghiệm BCG.

6. Thử nghiệm BCG

Người ta ít dùng cách tiêm dưới da để phòng áp xe lạnh dưới da mà hay dùng phản ứng rạch da hoặc phản ứng biểu bì. Trực khuẩn Calmette-Guerin (BCG) được pha chế sẵn với các nồng độ khác nhau, có thể dùng sống hoặc chết, loại sống đã được làm mất độc tính.

Kết quả:

Kết quả đọc vào ngày thứ 2, nhưng tốt nhất vào ngày thứ 7 vì có thể có những phản ứng xuất hiện chậm.

Phản ứng dương tính nếu thấy xuất hiện tại chỗ một cục thâm nhiễm màu đỏ; có khi phản ứng rất mạnh, ở giữa có hoại tử. Phản ứng sẽ mất đi sau 3 - 4 tuần.

Thử nghiệm BCG giúp cho phát hiện bệnh lao khi các phản ứng dùng tuberculin âm tính. Người ta còn dùng thử nghiệm này để xác định đối tượng cần chủng BCG (những người có phản ứng tuberculin âm tính nhưng BCG dương tính cần được chủng BCG) âm tính sau khi chủng đó (thử nghiệm BCG) và kiểm tra kết quả tiêm chủng chứng tỏ cơ thể chưa có phản ứng, cần phải chủng lại).

7. Phản ứng Mitsuda

Tiêm trong da 1/10 ml lepromin (tinh chất lấy từ tổ chức giàu trực khuẩn Hansen).

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Đọc kết quả sau 4 tuần; phản ứng sớm coi như không có giá trị.

Kết quả:

Nếu phản ứng dương tính, tại chỗ tiêm xuất hiện một cục rắn có đường kính 3 - 5 mm, đôi khi ở giữa bị loét.

Tùy theo mức độ phản ứng, ghi kết quả +, ++, +++.

Phản ứng Mitsuda thường dương tính trong bệnh phong nhưng cũng có thể dương tính trong các bệnh có trực khuẩn lao, cận lao hoặc BCG. Chính vì vậy, giá trị trong chẩn đoán bệnh phong rất hạn chế.

Thường người ta dùng phản ứng này để phân biệt các thể bệnh và để định tiên lượng tốt, xấu:

- Phong có phản ứng Mitsuda âm tính: cơ thể không có dị ứng, không có đề kháng với vi khuẩn; gặp trong thể u, rất nặng.

- Phong có phản ứng Mitsuda dương tính: có thể có đề kháng với vi khuẩn, các tổn thương ít vi khuẩn, gặp trong thể củ, nhẹ, ít lây truyền.

- Phong có phản ứng Mitsuda dương tính nhẹ: gặp trong thể phong bất định, có thể chuyển sang thể củ nếu tăng tình trạng dị ứng, hoặc thể u nếu mất tình trạng đó.

8. Phản ứng Frei

Tiêm trong da 0,1 - 0,3 ml kháng nguyên đã pha chế sẵn. Đọc kết quả sau 48 giờ và ngày thứ 4.

Kết quả:

Nếu phản ứng âm tính, không có biểu hiện gì ở da cả. Nếu phản ứng dương tính, sau 48 giờ, có khi sau 24 giờ đã

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

xuất hiện một nốt sần màu đỏ sẫm, đường kính 7 - 20 mm, xung quanh có một quầng đỏ nhạt hơn. Phản ứng mạnh nhất vào ngày thứ 4, mất đi sau 7 - 10 ngày, nhưng cũng có thể kéo dài tới 3 tuần.

Nếu phản ứng dương tính mạnh, nốt sần cứng và làm cho khi sờ nắn có cảm giác nhiễm cộm: ngày thứ 4, có thể thấy mụn mủ rất ngứa, đôi khi thấy một áp xe nhỏ trong có chứa mủ vô khuẩn, xung quanh viêm đỏ.

Phản ứng còn nghi ngờ nếu sau 48 giờ tại chỗ tiêm thấy da hồng, đôi khi như nốt mày đay, không có thâm nhiễm sâu trong da và mất đi nhanh chóng.

Phản ứng Frei được dùng để chẩn đoán bệnh Nicolas-Favre. Phản ứng thường xuất hiện muộn, sau 20 -30 ngày, có khi dài hơn, nên nếu phản ứng âm tính thì phải thử lại. Phản ứng cũng tồn tại rất lâu, có tác giả cho rằng phản ứng tồn tại tới 15 - 20 năm, thậm chí 30 năm, nên khi phân tích kết quả phải thận trọng, có khi chỉ là nhiễm khuẩn cũ.

9. Phản ứng Schick

Tiêm trong da 0,1 ml dung dịch độc tố bạch hầu đã pha chế sẵn, lượng này tương đương với 1/50 lượng tối thiểu để giết chết một con chuột lang cân nặng 250 gam trong 4 ngày. Ở phía tay bên kia, tiêm 0,1 ml dung dịch độc tố bạch hầu đã đun nóng 80°C trong nửa giờ để loại trừ phản ứng giả do mẫn cảm của cơ thể đối với các protein bạch hầu sẵn có trong độc tố.

Đọc kết quả vào ngày thứ 3, tốt nhất vào ngày thứ 4 sau khi tiêm.

Kết quả:

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Phản ứng dương tính nếu thấy xuất hiện ở chỗ tiêm một vùng đỏ có đường kính 1 - 1,5 cm; thường thì phản ứng đã thấy từ sau khi tiêm 24 giờ hoặc 48 giờ, xuất hiện mạnh nhất vào ngày thứ 4, sau đó thì giảm dần, cuối cùng tróc vảy và để lại trên da một vết màu sẫm.

Phản ứng âm tính nếu tại chỗ không có gì thay đổi. Phản ứng giả do mẫn cảm protein bạch hầu nếu có thì xuất hiện sớm hơn, sau 24 giờ và mất đi cũng sớm hơn, trước ngày thứ 4, vì vậy đọc kết quả vào ngày thứ 4 thì tránh được sai lầm.

Người chưa có miễn dịch bạch hầu, trong huyết thanh chưa có kháng thể, khi tiêm độc tố vào trong da thì có phản ứng tại chỗ gây nên vết đỏ (*phản ứng dương tính*), ngược lại người có miễn dịch thì trong huyết thanh đã có kháng thể, chất này trung hòa độc tố tiêm, không gây phản ứng tại chỗ (*phản ứng âm tính*). Trong bệnh bạch hầu, phản ứng âm tính chỉ có từ ngày thứ 15 - 20 của bệnh; khi tiêm vaccin bạch hầu, phản ứng âm tính nhanh chóng.

10. Phản ứng Dick

Tiêm như trong phản ứng Schick: bên tay phải, tiêm 0,1 ml độc tố của liên cầu khuẩn nhóm A đã pha chế sẵn; bên tay trái, tiêm 0,1 ml độc tố cùng loại đó nhưng đã đun nóng.

Đọc kết quả sau 14 giờ.

Kết quả:

Phản ứng dương tính nếu thấy xuất hiện trong vòng 24 giờ, một vùng ban đỏ, kích thước thay đổi:

. Phản ứng dương tính yếu: vùng ban đỏ có đường kính 10 - 12 mm, màu nhạt.

. Phản ứng dương tính vừa: vùng ban đỏ có đường kính

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

15 mm, đỏ vừa.

. Phản ứng dương tính mạnh: vùng ban đỏ có đường kính 20 mm, đỏ rực và sưng to.

Phản ứng được coi là âm tính nếu vùng ban đỏ có đường kính dưới 10 mm.

Phản ứng dương tính khi cơ thể chưa có kháng thể chống bệnh scarlatin, biểu thị trạng thái dễ mắc bệnh đó.

Người đã mắc bệnh scarlatin cho phản ứng âm tính. Trong thời kỳ toàn phát của bệnh, phản ứng còn dương tính (đọc kết quả sau 4 giờ chứ không cần sau 24 giờ), nhưng vào ngày thứ 15 của bệnh thì phản ứng trở thành âm tính vì khi đó cơ thể đã sản xuất được kháng thể trung hòa độc tố.

11. Phản ứng Kveim

Tiêm trong da kháng nguyên chế từ chất nghiền hạch hoặc lách bệnh nhân bị sarcoidose.

Kết quả:

Phản ứng dương tính khi xuất hiện sau vài tuần, có khi vài tháng một cục có cấu trúc mô học như trong bệnh sarcoidose. Tác dụng của phản ứng bị hạn chế vì phải chờ kết quả lâu.

CHẨN ĐOÁN MỘT SỐ BỆNH DO VI KHUẨN

1. Chẩn đoán bệnh do leptospira

Vi khuẩn gây bệnh là loại leptospira, một loại xoắn khuẩn dài 4 - 10 µm hoặc hơn, thân có rất nhiều vòng xoắn nhỏ và sát nhau (khoảng 15 - 20 vòng), di động được. Ở nước ta, cho tới nay đã phát hiện được nhiều ổ

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

dịch do leptospira. Hiện nay người ta đã phân lập được nhiều chủng leptospira: những chủng hay gặp ở nước ta là:

Leptospira australis

Leptospira grippo - typhosa

Leptospira canicola

Leptospira bataviae

Leptospira hebdomadis

Leptospira autumnalis

Leptospira ictero-hemorrrhagiae

Leptospira poi...

Những phương pháp chẩn đoán vi sinh vật có thể làm được:

a) Xét nghiệm leptospira trực tiếp: làm vào ngày thứ 5, thứ 6 của bệnh. Lấy huyết tương, xem tươi dưới kính hiển vi tương phản pha hoặc nền đen, hay xem phiến đồ nhuộm Giemsa hoặc Fontana-Tribondeau.

Thường leptospira ít có ở máu, nên xét nghiệm hay âm tính.

b) Cấy máu hoặc cấy huyết tương vào môi trường đặc biệt: leptospira mọc chậm, 8 - 10 ngày, có khi 15 ngày mới mọc; sau khi mọc, đưa ra xem trực tiếp dưới kính hiển vi như trên. Nếu lấy máu cấy vào tuần đầu của bệnh khả năng kết quả dương tính tới 60%.

c) Tiêm truyền qua súc vật: dùng chuột lang <300 g; tiêm truyền 2 - 3 ml máu hoặc huyết tương vào phúc mạc chuột rồi theo dõi; nếu thấy chuột sốt 39 - 40°C. lấy máu soi tươi, hoặc cấy vào các môi trường, hoặc tiêm truyền cho chuột khác. Nếu sau 7 ngày không thấy chuột sốt, mổ chuột lấy thận nghiền nát làm thành hỗn dịch tiêm cho con khác; bằng cách này có thể phát hiện được các trường

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

hợp có ít xoắn khuẩn trong máu.

Có thể dùng nước tiểu hoặc dịch não tủy bệnh nhân, cũng làm theo 3 phương pháp trên. Leptospira xuất hiện trong nước tiểu vào ngày thứ 7 của bệnh, có nhiều nhất từ ngày thứ 13 đến ngày thứ 23 của bệnh. Muốn xác định được chủng leptospira, phải phân lập bằng phương pháp huyết thanh học.

d) Tìm các ngưng kết tố: dùng phản ứng Martin và Pettit. Ngưng kết tố xuất hiện trong huyết thanh từ ngày thứ 5 - 6, đạt mức tối đa trong tuần thứ 2 và 3, vì vậy phải làm phản ứng cuối tuần đầu và làm nhiều lần. Trong phản ứng này, xác định được chủng leptospira ở bệnh nhân. Cần chú ý trong các chủng có thể có ngưng kết chéo, ví dụ bệnh do Leptospira grippo-typhosa có hiệu giá ngưng kết khá cao 1/5000 có khi 1/10.000 với chủng đó, nhưng đồng thời có đồng ngưng kết tố yếu (tối đa 1/300) với chủng Leptospira ictero-hemorrhagiae và Leptospira canicola, bệnh do Leptospira canicola có hiệu giá ngưng kết rất cao, có thể tới hoặc vượt 1/1.000.000 với chủng đó, đồng thời có đồng ngưng kết tố tương đối cao, vào khoảng từ 1/150.000 tới 1/500.000 với chủng Leptospira ictero-hemorrhagiae. Các đồng ngưng kết tố không tăng trong quá trình bệnh tật.

Trước khi làm phản ứng Martin và Pettit, cũng có thể làm phản ứng vi ngưng kết trên lam với một kháng nguyên chung cho các chủng leptospira để sàng lọc trước.

e) Hiện nay, một số phòng xét nghiệm đã làm được phản ứng ngưng kết hồng cầu gián tiếp, kỹ thuật IgM-ELISA, phản ứng chuỗi trùng hợp PCR.

Trong thực tế cần tiến hành:

- *Tuần đầu của bệnh*: lấy máu xét nghiệm trực tiếp, cấy

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

máu hoặc tiêm truyền qua máu súc vật; từ ngày thứ 5 đã có thể làm phản ứng Martin và Pettit.

- *Tuần thứ 2 và 3 của bệnh:* lấy nước tiểu xét nghiệm vi khuẩn trực tiếp, cấy nước tiểu hoặc tiêm truyền qua súc vật; làm lại phản ứng Martin và Pettit.

- Nếu có phản ứng màng não: lấy dịch não tủy tiến hành các xét nghiệm như với máu và nước tiểu.

2. Chẩn đoán bệnh lao

Vi khuẩn gây bệnh là Mycobacterium tuberculosis. Chẩn đoán chủ yếu dựa vào phát hiện vi khuẩn trong đờm, các dịch tiết. Hiện nay, nhiều phòng xét nghiệm đã ứng dụng những tiến bộ kỹ thuật mới dùng cả huyết thanh trong chẩn đoán lao:

- Kỹ thuật ELISA: dùng kháng nguyên của trực khuẩn lao để phát hiện các kháng thể kháng lao IgG trong huyết thanh bệnh nhân hoặc trong dịch viêm lao như trong lao phổi, lao màng phổi... Kỹ thuật này có độ nhạy và độ đặc hiệu cao.

- Hoạt tính ADA (adenosin desaminase activity): ADA là dấu ấn của trực khuẩn lao trong huyết thanh, được giải phóng từ u hạt tế bào dạng biểu mô trong tổn thương lao, có trong máu và các dịch tiết.

Bình thường hoạt tính ADA là 18,7 ± 3,8 IU/l, tăng cao trong bệnh lao phổi và lao ngoài phổi. Một số nghiên cứu cho thấy nếu tăng lên >50 IU/l thì khả năng bị lao tới 90%.

- Phản ứng chuỗi trùng hợp PCR: để xác định sự có mặt của trực khuẩn lao qua các mảnh ADN đặc hiệu có trong các bệnh phẩm như dịch tiết lao, tổ chức bã đậu, màng

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

thanh mạc viêm lao... Phản ứng PCR cho kết quả nhanh trong vòng 24 - 36 giờ, xác định được trực khuẩn ngay cả trong điều kiện có số lượng rất ít như 10^{-13} g/ml, tương đương 1 - 3 trực khuẩn/ml. Phản ứng PCR có độ đặc hiệu 100% nhưng độ nhạy 72%.

3. Chẩn đoán bệnh do listeria

Vi khuẩn gây bệnh là Listeria monocytogenes, phát hiện năm 1911 (Hulphers) là trực khuẩn Gram (+), không có vỏ, không sinh nha bào, ái khí và yếm khí tùy tiện.

Bệnh do listeria ngày càng thấy tăng trên toàn thế giới, vi khuẩn thường gây bệnh ở súc vật và từ súc vật truyền sang người. Ở người, vi khuẩn chỉ gây bệnh khi cơ thể giảm miễn dịch như trong đái tháo đường, xơ gan, các bệnh của hệ thống lympho, khi dùng corticoid, ở trẻ sơ sinh, ở phụ nữ khi có thai, và trong tuổi già. Vi khuẩn có thể gây nên viêm họng, viêm da, viêm hạch, viêm giác mạc, nhiễm khuẩn đường tiết niệu, nặng hơn nữa thì gây nên các tổn thương não - màng não, nhiễm khuẩn máu; ở phụ nữ có thai, vi khuẩn thường gây sốt, hội chứng giả cúm, nhiễm khuẩn đường tiết niệu, có khi không có dấu hiệu lâm sàng nhưng lại gây bệnh cho bào thai qua rau, dẫn tới sẩy thai, đẻ non, hoặc trẻ ra đời đã mang bệnh như nhiễm khuẩn máu, viêm não, màng não...

Chẩn đoán vi sinh vật chủ yếu dựa vào:

a) Xét nghiệm trực tiếp vi khuẩn: bệnh phẩm lấy từ máu dịch não tủy, nhầy họng, nước tiểu, dử mắt...

b) Cấy bệnh phẩm trong môi trường riêng có thêm acid nalidicic, rồi phân lập vi khuẩn.

Các phản ứng huyết thanh ít được dùng vì vi khuẩn có ít tính kháng nguyên.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

4. Chẩn đoán bệnh Lyme

Bệnh Lyme là một bệnh nhiễm khuẩn hệ thống do xoắn khuẩn Borrelia burgdorferi gây nên và truyền qua một loài ve. Bệnh xảy ra ở nam nhiều hơn nữ, tiến triển thành mạn tính.

Bệnh có thể gây ban vòng di chuyển ở da, sốt, mệt mỏi, đau đầu, có thể có viêm hạch, viêm khớp mạn tính nhất là ở khớp gối, gót, khuỷu, ngón, viêm cơ tim và màng ngoài tim, viêm não - tủy tuần tiến, viêm rễ dây thần kinh...

Chẩn đoán dựa vào các phản ứng huyết thanh dùng miễn dịch huỳnh quang và kỹ thuật ELISA. Phản ứng có thể chỉ dương tính nhẹ hoặc còn âm tính nhẹ hoặc còn âm tính trong thời kỳ đầu vì vậy cần làm xét nghiệm 2 lần để theo dõi diễn biến, có thể có dương tính giả trên những bệnh nhân đã có kháng thể chống lại các borrelia khác. Hiện nay, một số phòng xét nghiệm đã dùng phản ứng chuỗi trùng hợp PCR để phát hiện ADN của xoắn khuẩn.

5. Chẩn đoán bệnh do rickettsia

Vi sinh vật gây bệnh là loại rickettsia, trung gian giữa vi khuẩn và virus rất nhỏ, dài 0,2 - 1 µm, không cử động được, dễ biến hình qua các giai đoạn phát triển.

Có nhiều chủng rickettsia:

R. prowazeki gây bệnh sốt phát ban thành dịch.

R. mooseri gây bệnh sốt phát ban tản phát

R. rickettsi gây bệnh sốt nổi mụn vùng núi đá

R. conori gây bệnh sốt nổi mụn Địa trung Hải

R. orientalis gây bệnh sốt do mò hay gọi là bệnh

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Tsutsugamushi.

R. burneti gây bệnh sốt Q.

Ở nước ta, đã phát hiện được một số vùng có bệnh sốt do mò (Tsutsugamushi) như ở Tây Bắc.

. Những phương pháp chẩn đoán vi sinh vật có thể làm được:

a) Nuôi cấy rickettsia: tiêm 0,25 ml máu cục đã nghiền nhỏ hoặc lớp bạch cầu sau khi ly tâm máu đã chống đông vào túi noãn hoàng trứng đã cho ấp 7 ngày. Nếu xét nghiệm dương tính, rickettsia phát triển vào trong màng đó từ ngày thứ 5 đến ngày thứ 6.

b) Tiêm truyền qua súc vật: cần lấy máu trong 4 - 5 ngày đầu của bệnh đem tiêm vào phúc mạc chuột lang. Kết quả chậm, nhanh nhất là 7 ngày, chậm nhất là 16 - 17 ngày.

Với bệnh sốt do mò (Tsutsugamushi), nên tiêm truyền qua chuột bạch; sau khi chuột chết, mổ thấy các hạch lympho viêm, ổ bụng có dịch tiết, lách to, phổi bị chảy máu, phiến đồ các phủ tạng bị thương tổn cho thấy rất nhiều rickettsia.

c) Phản ứng huyết thanh Weil - Felix: chỉ có giá trị khi hiệu giá ngưng kết đạt ít nhất 1/200, và có động lực kháng thể. Phản ứng này không đặc hiệu nên giá trị chẩn đoán bị hạn chế.

d) Xét nghiệm gây hồng cầu ngưng kết: xét nghiệm này cũng không đặc hiệu, nhưng có thể tiến hành nhanh chóng, làm tại giường bệnh cũng được.

e) Phản ứng huyết thanh Weigl: phản ứng này đặc hiệu vì dùng ngay rickettsia làm kháng nguyên; phản ứng dương

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

tính từ ngày thứ 4, thứ 5 của bệnh đối với sốt phát ban thành dịch, sốt phát ban tản phát, từ ngày thứ 20 trở đi đối với sốt rickettsia nổi mụn và sốt Q. Hiệu giá ngưng kết tối thiểu đòi hỏi phải đạt 1/320 đối với sốt phát ban thành dịch, 1/160 đối với sốt rickettsia chuột 1/40 đối với sốt rickettsia nổi mụn và 1/10 đối với sốt Q.

g) Phản ứng kết hợp bổ thể: phải làm từ ngày thứ 7 của bệnh, cũng dùng kháng nguyên là rickettsia. Phương pháp tiến hành phức tạp hơn, lại khó định loại rickettsia vì một số chủng có chung một số yếu tố kháng nguyên nên trong thực tế ít được dùng.

h) Thử nghiệm miễn dịch huỳnh quang gián tiếp (IFA) dương tính từ ngày 7 - 10 của bệnh, xét nghiệm này có độ nhạy 94 - 100% và độ đặc hiệu 100%.

i) Thử nghiệm gây ngưng kết latex dương tính từ sau tuần đầu, thử nghiệm này có độ nhạy 71 - 94% và độ đặc hiệu 96 - 99%.

k) Kỹ thuật ELISA và phản ứng chuỗi trùng hợp PCR phát hiện rickettsia-ADN.

Trong hoàn cảnh nước ta hiện nay, vẫn phải làm phản ứng huyết thanh ngưng kết Weigl-Felix, nếu kết quả dương tính, làm tiếp phản ứng huyết thanh Weigl đặc hiệu hơn.

6. Chẩn đoán bệnh sốt hồi quy

Vi khuẩn gây bệnh là loại borrelia, một loại xoắn khuẩn dài 10 - 20 µm, thân có 8 - 10 vòng xoắn, rất di động.

Có 2 chủng lớn gây bệnh cho người:

. B, recurrentis, do chấy rận truyền.

. B. duttoni, do ve truyền.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Những phương pháp chẩn đoán vi khuẩn có thể làm được:

a) Xét nghiệm borrelia trực tiếp: lấy máu khi đang sốt có thể xem tươi giữa phiến kính và lá kính trên kính hiển vi nền đen hoặc có thể xem sau khi nhuộm phiến đồ máu bằng Giemsa, cũng có thể lấy ở tủy xương, dịch não tủy xét nghiệm. Borrelia xuất hiện với hình xoắn, xem tươi thì di động, xem khi nhuộm Giemsa bắt màu tím. Bệnh do chấy rận truyền có nhiều xoắn khuẩn trong máu hơn loại do ve truyền.

b) Tiêm truyền qua súc vật: lấy máu bệnh nhân đang sốt tiêm dưới da chuột bạch hay khỉ, sau đó lấy máu chuột hay khỉ đem soi kính hiển vi tìm xoắn khuẩn.

c) Thử nghiệm gây ngưng kết xoắn khuẩn: để tìm độ pha loãng cao nhất của huyết thanh bệnh nhân có khả năng gây ngưng kết xoắn khuẩn. Cần nhớ trong huyết thanh các bệnh nhân đó thường có ngưng kết tố có hiệu giá cao đối với OX-K (dễ lẫn với bệnh tsutsugamushi).

đ) Phản ứng kết hợp bổ thể: dùng nhiều loại kháng nguyên khác nhau; giá trị còn hạn chế vì xét nghiệm chưa đặc hiệu.

Hiện tại các kỹ thuật miễn dịch men đang được triển khai để nâng cao chất lượng chẩn đoán bệnh.

7. Chẩn đoán bệnh thương hàn

Vi khuẩn gây bệnh là loại trực khuẩn salmonella; trực khuẩn dài 0,6 - 2,3 μm, di động, có lông, không bắt màu Gram.

Salmonella có 3 loại kháng nguyên: kháng nguyên 0 hay kháng nguyên thân, kháng nguyên H hay kháng nguyên lông, kháng nguyên Vi hay kháng nguyên độc lực.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Ngoài ra còn rất nhiều kháng nguyên phụ khác.

Những phương pháp chẩn đoán vi khuẩn có thể làm được

a) Xét nghiệm vi khuẩn trực tiếp, khó khăn, thường không làm được.

b) Cấy máu: lấy máu trong tuần đầu của bệnh, cấy trong môi trường canh thang - mật, ở 37°C. Xác định typ bằng phage.

Ở trẻ em, nếu khó lấy máu, nên chọc tủy xương lấy dịch tủy cấy như cấy máu.

Tuần thứ 2 trở đi, có thể cấy phân, và từ ngày thứ 25 trở đi cấy nước tiểu, nhưng cần lưu ý kết quả dương tính có nghĩa là bệnh nhân có bệnh thương hàn nhưng cũng có thể chỉ là người lành mang mầm bệnh.

c) Huyết thanh chẩn đoán Widal: chỉ làm được từ ngày thứ 15 của bệnh; phản ứng này cho phép phát hiện kháng nguyên O và H.

Ở những người đã được tiêm chủng, hiệu giá ngưng kết đòi hỏi để xác định là dương tính phải cao hơn khi chưa tiêm chủng. Khi chưa tiêm chủng phải đạt tối thiểu 1/100 với T và A, 1/200 với B và 1/400 với C; khi đã tiêm chủng phải đạt tối thiểu 1/200 với T và A, 1/400 với B và 1/800 với C.

d) Phát hiện ngưng kết tố Vi: ngưng kết tố này xuất hiện chậm, hiệu giá ngưng kết thấp 1/25 đến 1/50, nên ít dùng trong thực tế. Thường chỉ dùng để phát hiện những người mang mầm bệnh.

e) Phản ứng Minkevich: tiến hành giống như huyết thanh chẩn đoán Widal nhưng cách làm đơn giản và nhanh hơn; lấy một giọt máu bệnh nhân cho vào phiến kính, cho nước cất để làm tan máu rồi cho 1 giọt dung dịch vi khuẩn

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

vào nếu có ngưng kết là có kháng thể. Có giá trị định hướng bệnh.

Đối với các phản ứng huyết thanh, cần làm lại sau một thời gian để tìm động lực kháng thể; trong bệnh thương hàn, lượng kháng thể tăng dần trong quá trình phát triển của bệnh, hiệu giá ngưng kết sẽ tăng cao hơn so với lần thử đầu.

V. XÉT NGHIỆM VIRUS

Virus có những tính chất chung:

1. Virus là một đơn vị sinh học rất nhỏ, kích thước 20 - 300 nm, qua được màng lọc vi khuẩn.

2. Virus có cấu trúc rất đơn giản, không có các men hô hấp và chuyển hóa nên bắt buộc phải sống ký sinh trong các tế bào cảm thụ. Chúng chỉ có thể sinh sản trong lòng tế bào, bằng cách hòa mình vào vòng chuyển hóa sống của tế bào. Đây là một kiểu sinh sản theo phương thức nhân đôi bằng cách sao chép, bổ sung của các acid nhân.

3. Virus có tính đặc thù:

. Có thành phần hóa học xác định cho mỗi loại, và cho các phản ứng miễn dịch đặc biệt.

. Có ái tính riêng đối với một loại tế bào hay một loại động vật.

4. Virus có khả năng biến đổi khi chuyển chúng liên tiếp từ tế bào này sang tế bào khác. Những biến đổi này ảnh hưởng tới khả năng gây bệnh, cơ cấu kháng nguyên và ái tính tế bào của chúng.

Cấu trúc cơ bản của virus gồm 2 phần chính: acid nucleic ở trong và capsid bao phủ ngoài:

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Acid nucleic: có thể là acid ribonucleic (ARN) hoặc acid desoxyribonucleic (ADN). Acid nucleic mang mật mã di truyền đặc trưng cho từng virus, quyết định khả năng gây bệnh của virus, quyết định chu kỳ nhân lên của virus trong các tế bào cảm thụ và mang tính kháng nguyên đặc hiệu của virus.

- Capsid: là cấu trúc bao quanh acid nucleic, bản chất là một protein. Capsid có thể sắp xếp đối xứng xoắn, đối xứng khối hoặc đối xứng phức hợp. Capsid có nhiệm vụ bảo vệ acid nucleic, làm cho virus bám vào những vị trí đặc hiệu của tế bào cảm thụ, mang tính kháng nguyên đặc hiệu của virus, giữ cho hình thái và kích thước của virus luôn ổn định.

Một số virus còn có lớp vỏ bao ngoài capsid cũng có chức năng tương tự như capsid. Một số virus có cấu trúc có chức năng hoạt động của men, đó là các men cấu trúc như neuraminidase, polymerase, men sao chép ngược (reverse transcriptase)...

Trong số các virus gây bệnh cho người, hiện nay người ta có xu hướng xếp các virus gây bệnh sốt vẹt, sốt chim, bệnh lympho hạt lành tính hoa liễu, bệnh mắt hột, bệnh viêm kết mạc có chất vùi và viêm niệu đạo vào nhóm vi khuẩn vì trong một số giai đoạn của chu kỳ, chúng có cả ARN và ADN khác hẳn với các virus khác; chúng có vách cứng gần giống vách của vi khuẩn; chúng nhạy cảm với một số thuốc kháng sinh...

Chẩn đoán virus nói chung dựa vào phân lập virus sau khi nuôi cấy bệnh phẩm trên tế bào động vật thí nghiệm hoặc làm các phản ứng huyết thanh (kết hợp bổ thể, trung hòa...) để phát hiện kháng thể đặc hiệu. Những năm gần đây, nhờ những tiến bộ kỹ thuật, nhiều xét nghiệm mới đã

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

được đưa thêm vào lâm sàng, những xét nghiệm này giúp cho chẩn đoán chính xác hơn, nhậy hơn và cho kết quả sớm hơn: kỹ thuật miễn dịch gắn men ELISA, kỹ thuật peroxydase miễn dịch trên gel, thử nghiệm miễn dịch kết tủa phóng xạ RIPA, thử nghiệm Immunoblot hay Western-blot sử dụng kháng thể kháng Ig đánh dấu, phản ứng chuỗi trùng hợp PCR ...

1. Adeno-virus

Là virus ADN thuộc họ Adenoviridae, được nghiên cứu từ 1953; dưới kính hiển vi điện tử, virus này có dạng hình cầu, ở giữa hơi đục, kích thước 50 - 100 nm, phân chia thành 50 typ trong đó 32 typ gây bệnh cho người, ví dụ:

. Typ APC (adenoidal pharyngeal conjonctival agents)

. Typ RI-67 (Respiratory Illness)... gây nên các bệnh cấp tính đường hô hấp như viêm mũi họng, viêm phổi không điển hình, viêm kết mạc mắt... thành dịch ở nhiều nước trên thế giới, còn gây nên viêm ruột, viêm hạch mạc treo ở trẻ em.

Có nhiều phương pháp thăm dò virus:

a) Phân lập virus sau khi nuôi cấy bệnh phẩm trên tế bào thận khỉ; khi phân lập phải dùng đến huyết thanh miễn dịch của mỗi týp và bằng phương pháp trung hòa virus trong môi trường nuôi cấy.

b) Phản ứng kết hợp bổ thể: tiến hành làm từ ngày thứ 8, thứ 10 của bệnh. Cho kháng thể đặc hiệu trong huyết thanh bệnh nhân hoặc người đã khỏi bệnh tiếp xúc với kháng nguyên có trong phần dịch nổi lên trên, sau khi cho siêu ly tâm môi trường nuôi cấy virus trên tế bào.

Kháng thể tăng đến mức tối đa vào tuần thứ 3, duy trì mức đó trong 3 tháng rồi giảm dần, vì vậy cần làm phản

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

ứng lần thứ hai để kiểm tra động lực kháng thể.

c) Có thể làm *phản ứng trung hòa*, các kháng thể trung hòa thường xuất hiện chậm hơn nhưng kéo dài hơn, hoặc các *kỹ thuật ELISA, RIA*.

2. Virus bệnh AIDS

Bệnh AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome, lúc đầu gọi là hội chứng) còn gọi là SIDA (theo tiếng Pháp) là bệnh suy giảm miễn dịch mắc phải do virus mang tên HIV-1 (Human Immunodeficiency Virus) tìm thấy năm 1983 và HIV-2 mới phát hiện năm 1986 gây nên. Virus này là một retrovirus thuộc nhóm Lentiviridae, có đường kính 80 - 120 nm, HIV-2 tương tự như HIV-1 nhưng có một số khác biệt về cấu trúc protein và gen, gần giống VIS là một retrovirus gây bệnh AIDS cho khỉ. Lớp vỏ của virus có 2 glucoprotein có vai trò trong xâm nhập của virus vào trong tế bào: gp 120 của HIV tương tác với một ái tính rất mạnh đối với thụ thể CD4 ở bề mặt lymphocyt T để trở thành một phức hợp và là đường xâm nhập đặc hiệu của virus vào tế bào đích, gp 41 giúp cho gắn thụ thể CD4 với gp 120 của virus, còn có vai trò làm thủng màng tế bào, dính vỏ bọc của virus với màng tế bào. Trước đây người ta tưởng CD4 chỉ có ở các lymphocyt T nhưng ngày nay còn thấy cả ở một số tế bào khác như đại thực bào, lymphocyt B chuyển dạng, tế bào sao (astrocyte), tế bào thần kinh đệm, tế bào nội mạc mạch máu, tế bào biểu mô ruột... Virus được phân lập ở hầu hết các dịch thể trong cơ thể như máu, nước bọt, nước tiểu, dịch não tủy, tinh dịch, chất nhầy cổ tử cung và âm đạo... Bệnh lây chủ yếu bằng đường giao hợp, qua đường truyền máu, qua kim tiêm chung nhiễm mầm bệnh, có thể lây từ mẹ sang con ở thời kỳ bào thai hoặc khi sinh đẻ, 5 - 15% người mang virus có biểu

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

hiện lâm sàng, các biểu hiện này xảy ra do virus tấn công và làm tổn hại, phá hủy lymphocyt T4 có thẩm quyền miễn dịch và các đại thực bào làm cho cơ thể giảm sức đề kháng, tạo thời cơ tốt cho nhiều loại nhiễm khuẩn, nhiễm nấm "thừa cơ" xâm nhập cơ thể hoặc cho các loại ung thư nhất là sarcom Kaposi, u lympho không Hodgkin phát triển.

Chẩn đoán dựa vào:

a) Các xét nghiệm phát hiện trực tiếp sự có mặt của virus HIV:

- *Phân lập virus:* chỉ thực hiện được ở các phòng xét nghiệm có trang bị hiện đại, thường chỉ dùng cho các mục đích nghiên cứu. Bệnh phẩm là máu, dịch sinh dục, dịch não tủy, sữa mẹ, mảnh cắt tổ chức...

- *Hóa miễn dịch tổ chức:* dùng kháng thể đơn clôn kháng lại kháng nguyên của HIV trong các tổ chức.

- *Lai tạo tại chỗ* (In situ Hybridization, ISH) hoặc *phản ứng chuỗi trùng hợp* (Polymerase Chain Reaction, PCR): để phát hiện ADN đích tiền virus HIV trong các tổ chức. Phương pháp PCR nhạy hơn phương pháp ISH.

- *Thử nghiệm phát hiện kháng nguyên p24 của HIV.*

b) Các xét nghiệm phát hiện kháng thể HIV:

- *Kỹ thuật ngưng kết latex với kháng nguyên mẫu* (SERODIA HIV)

- *Kỹ thuật miễn dịch gắn men* ((ELISA-HIV)

Các xét nghiệm có độ nhạy cao nhưng còn cho dương tính giả nên được dùng đầu tiên để sàng lọc. Khi kết quả dương tính, cần làm tiếp các xét nghiệm sâu hơn như:

- *Kỹ thuật Western-blot:* kỹ thuật thấm miễn dịch này

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

có tính đặc hiệu cao dùng để phát hiện kháng thể kháng các kháng nguyên đặc hiệu của HIV (đặc biệt gp41, gp120 và p24). Kỹ thuật này được dùng phổ biến.

- *Kỹ thuật miễn dịch-phóng xạ* (RIA).

- *Kỹ thuật miễn dịch huỳnh quang* (IFA).

Gần đây người ta đã làm được các kỹ thuật HIV-Check và kỹ thuật HIV-Blot với các nguyên lý tương tự, cho kết quả nhanh, dễ thực hiện.

Các xét nghiệm trên đây có thể vẫn âm tính trong "giai đoạn cửa sổ" khi đáp ứng miễn dịch chưa đủ; một số nơi đã làm các xét nghiệm sau đây:

- Sau 6 - 10 ngày, có thể phát hiện ARN-HIV bằng phản ứng chuỗi trùng hợp PCR.

- Sau 11 - 20 ngày, có thể phát hiện kháng nguyên HIV p24 bằng kỹ thuật ELISA.

- Sau 21 - 30 ngày, có thể dùng kit phát hiện kháng thể hỗn hợp đặc hiệu HIV-IgM và IgG.

- Sau 1 - 3 tháng, có thể dùng các kỹ thuật SERODIA, ELISA, kit nhanh phát hiện kháng thể HIV-IgG.

c) Các xét nghiệm về miễn dịch học:

- Giảm số lượng tuyệt đối (<1,5 G/l) và tỷ lệ lymphocyt trong máu, giảm số lượng lymphocyt T_{CD4} (<0,45 G/l).

- Giảm tỷ lệ T_{CD4}/T_{CD8} <1 (bình thường là 1,4 - 2,2).

- Các phản ứng da âm tính.

- Tăng các globulin miễn dịch (IgG, IgA), các phức hợp miễn dịch...

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

3. Virus bệnh bại liệt

Virus bệnh bại liệt là virus ARN thuộc họ Picornaviridae, được tìm ra từ năm 1909; virus có dạng hình cầu, kích thước 12 - 17 nm, lây qua đường hô hấp và đường tiêu hóa; bài tiết qua niêm mạc mũi họng, qua amidan, tuyến nước bọt và phân. Phân chia làm 3 typ I, II và III, được xếp vào loại virus đường ruột, có ái tính đặc biệt đối với tế bào thần kinh vận động ở sừng trước tủy và tế bào thần kinh vận động ở não.

Có nhiều phương pháp thăm dò virus bệnh bại liệt trẻ em:

a) Phân lập virus: sau khi nuôi cấy trên tế bào thận khỉ hoặc tiêm truyền qua khỉ từ các chất tiết mũi, họng hoặc phân bệnh nhân.

b) Phản ứng kết hợp bổ thể cho huyết thanh bệnh nhân tiếp xúc với kháng nguyên pha chế từ các týp virus biết sẵn.

Phản ứng dương tính khi bị bệnh bại liệt, hiệu giá dương tính thường thấp (≥1/16), xuất hiện ngay từ khi bị bệnh và kéo dài trong 2 tháng, sau trở lại âm tính.

Có giá trị để chẩn đoán phân biệt với các bệnh gây liệt khác.

c) Phản ứng trung hòa: cho huyết thanh bệnh nhân hoặc người đã khỏi bệnh tiếp xúc với các virus mẫu nuôi cấy trên các tổ chức. Tác dụng bảo vệ đặc hiệu của mỗi mẫu virus (không gây tổn thương tế bào nữa) giúp cho việc định loại và chuẩn độ kháng thể.

Salk đề nghị dùng *phản ứng màu* dựa trên nguyên tắc kiểm tra sự chuyển màu đỏ của phenol, bình thường xuất hiện trên các tế bào nuôi cấy nhưng sẽ đổi màu nếu các tế bào đó bị virus xâm nhập và phá hoại.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

PHÂN LOẠI CÁC HỌ VIRUS CHÍNH

I. VIRUS ARN

1. ARENAVIRIDAE
- Virus bệnh viêm màng mạch-màng não lympho
- Virus bệnh sốt chảy máu Nam Mỹ.

2. BUNYAVIRIDAE
- Bunyavirus
- Hantavirus
- Phlebovirus
- Virus viêm não California.

3. CALICIVIRIDAE
- Virus viêm gan E.

4. CORONAVIRIDAE
- Coronavirus.

5. FILOVIRIDAE
- Virus bệnh Ebola
- Marburgvirus.

6. FLAVIVIRIDAE
- Virus bệnh dengue
- Virus bệnh viêm não Nhật Bản
- Virus bệnh sốt vàng
- Virus viêm gan C
- Virus viêm gan G.

7. ORTHOMYXOVIRIDAE
- Virus cúm (3 typ A. B. C).

8. PARAMYXOVIRIDAE
- Virus á cúm
- Virus bệnh hô hấp hợp bào
- Virus bệnh Newcastle
- Virus bệnh quai bị

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Virus bệnh rubeola
- Virus bệnh sởi.

9. PICORNAVIRIDAE
- Poliovirus (bệnh bại liệt)
- Coxsacki virus (2 nhóm A, B với nhiều typ)
- Echovirus
- Enterovirus
- Rhinovirus
- Hepatovirus: virus viêm gan A.

10. REOVIRIDAE
- Rotavirus
- Reovirus.

11. RETROVIRIDAE
- Oncovirinae: HTLV-I, HTLV-II
- Lentivirinae: HIV-1 và HIV-2 (bệnh AIDS)
- Spumavirinae.

12. RHABDOVIRIDAE
- Virus bệnh dại
- Virus bệnh viêm miệng nang.

13. TOGAVIRIDAE
- Rubella virus
- Một số virus viêm não.

II. VIRUS ADN

1. ADENOVIRIDAE
- Adenovirus (có khoảng 50 typ).

2. HEPADNAVIRIDAE
- Virus viêm gan B.

3. HERPESVIRIDAE
- Virus herpes đơn (HSV)
- Virus thủy đậu, zona (HZV, varicella-zoster virus)

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Cytomegalo virus (CMV)
- Virus Epstein-Barr (EBV).

4 PAPOVAVIRIDAE

- Papillomavirus (hat cam lây)
- Virus JC (bệnh viêm não trắng tiến tiến khu trú).

5. PARVOVIRIDAE

- Virus viêm gan TTV (?)

6. POXVIRIDAE

- Virus bệnh nguu đậu
- Virus đậu mùa
- Virus bệnh molluscum contaglosum.

4. Virus coxsackie

Phát hiện năm 1948 trong phân trẻ em mắc bệnh viêm tủy xám nhưng không bị liệt; là virus ARN thuộc họ Picornaviridae, có kích thước 15 - 25 nm gần giống virus bại liệt; có trong phân, chất tiết mũi họng và cả trong các cơ của bệnh nhân; phân chia thành nhóm A (24 týp) và B (6 týp), gây nên bệnh đau cơ thể dịch Bornholm, bệnh herpangina, các tổn thương thần kinh trung ương như viêm não, viêm màng não, hội chứng viêm đường hô hấp trên, hội chứng phát ban ở da...

Có nhiều phương pháp thăm do virus:

a) Phân lập virus: sau khi nuôi cấy trên tế bào thận khỉ hoặc tiêm truyền qua chuột bạch mới sinh: trong trường hợp sau, chuột sẽ chết sau 1 - 6 ngày nếu phản ứng dương tính, cơ và trục thần kinh có những tổn thương đặc hiệu.

b) Phản ứng kết hợp bổ thể: dùng kháng nguyên từ các typ virus khác nhau; phải làm xét nghiệm hai lần khác

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

nhau để kiểm tra động lực kháng thể.

c) Phản ứng trung hòa: chỉ dùng khi điều tra dịch tễ học thôi. Do dùng huyết thanh mẫu để xác định từ các typ biết sẵn, nên có thể chẩn đoán được typ virus.

5. Virus cúm

Virus cúm được tìm ra năm 1933 (Smith) là virus ARN thuộc họ Orthomyxoviridae, dưới kính hiển vi điện tử, vỏ capsid cấu tạo theo kiểu đối xứng xoắn; đường kính chung của hạt virus 80 - 100 nm, đường kính sợi xoắn 8 - 9 nm. Bên cạnh dạng hạt, còn thấy những thể đa dạng tròn mà chiều ngang lớn hơn 10 - 15 lần so với kích thước điển hình, phủ vỏ lông mau và có cấu trúc sợi bên trong.

Có 3 typ virus cúm: A, B và C. Typ A được chia thành các dưới typ dựa trên sự khác nhau về các protein kháng nguyên bề mặt H (hemagglutinin) và N (neuraminidase); có 15 kháng nguyên H (H1 đến H15, tất cả đều thấy ở virus các loại chim hoang dã, riêng H1, H2 và H3 thấy ở người) và 9 kháng nguyên N (N1 đến N9, riêng N1 và N2 thấy ở người), sự phối hợp 2 loại kháng nguyên này tạo ra nhiều dưới typ khác nhau: các dưới typ H1N1, H2N2 và H3N2 đã thấy trên người từ lâu, riêng typ H5N1 mới được phát hiện trên người từ năm 1997. Các typ virus cúm B và C thường thấy ở người, các typ này không được phân loại dưới typ. Bệnh cúm lây truyền qua đường hô hấp, các typ A và B dễ phát triển thành dịch lớn nhất là typ A. Ngoài người, virus cúm typ A có thể gây dịch bệnh cho lợn, ngựa, gà, vịt, cá voi, hải cẩu.

Có nhiều phương pháp thăm dò virus cúm:

a) Phân lập virus: nên làm trong 5 ngày đầu của bệnh, sau khi dùng nước rửa mũi, họng hoặc đờm nuôi cấy trong

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

phôi gà, tế bào thận khỉ, có khi phải cho nuôi cấy chuyển tiếp nhiều lần mới có kết quả.

b) Phản ứng ức chế ngưng kết hồng cầu (phản ứng Hirst). nên làm 2 lần, mỗi lần cách nhau 8 - 10 ngày; lần đầu làm càng sớm càng tốt. Ở người lớn, thường có kháng thể trong huyết thanh do những lần bị cúm trước để lại, vì vậy hiệu giá kháng thể lần sau ít nhất phải gấp 4 lần đầu thì mới xác định chẩn đoán. Ở trẻ em nói chung mới bị nhiễm, nên không như người lớn, phản ứng có giá trị khi hiệu giá kháng thể là 1/640 ở trẻ sơ sinh và 1/1280 ở trẻ em.

c) Phản ứng kết hợp bổ thể: nguyên tắc cho huyết thanh bệnh nhân được đun nóng 56°C (để làm mất bổ thể) tiếp xúc với kháng nguyên có trong màng niệu đệm trứng đã được tiêm truyền virus cúm, có mặt bổ thể. Kết quả dương tính với các độ pha loãng từ 1/2 đến 1/256; từ 1/32: chắc chắn có bệnh cúm.

Hiện nay, đã có thể phát hiện kháng nguyên virus cúm trong nhầy họng và tế bào biểu mô đường hô hấp của bệnh nhân bằng *phản ứng chuỗi trùng hợp PCR* hoặc tìm các kháng thể qua *kỹ thuật ELISA và miễn dịch-huỳnh quang IFA*, các xét nghiệm này cho kết quả chính xác.

**** Virus cúm gia cầm H5N1:***

Virus cúm gia cầm H5N1 gây bệnh cho người lần đầu tiên được phát hiện ở Hongkong năm 1977. Typ virus này có độc lực rất cao, lan truyền thành đại dịch cúm gia cầm (gà, vịt, ngan, chim ...) ở nhiều nước thuộc vùng Đông Nam Á trong đó có nước ta, lây truyền được từ gia cầm sang người và gây tử vong rất cao. Các kháng nguyên H và N có thể thay đổi cấu trúc để tạo nên typ cúm mới. Tổ chức Y tế thế giới và các nước đang theo dõi khả năng lây lan bệnh trực tiếp từ người sang người.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Chẩn đoán virus cúm A typ H5N1 dựa vào:

a) Phản ứng chuỗi trùng hợp PCR để xác định typ A.

b) Phân lập virus: như với virus cúm nói chung. Bệnh phẩm cần được lấy sớm, trước 72 giờ. Dòng tế bào nhạy cảm nhất để phân lập virus là Vero E6. Các mẫu virus phân lập được sẽ được xác định bằng *phản ứng ức chế ngưng kết hồng cầu* với các kháng huyết thanh kháng các chủng đang lưu hành.

c) Tìm các kháng thể IgM, IgG: các kỹ thuật ELISA và miễn dịch huỳnh quang IFA hay được sử dụng nhất.

e) Phản ứng trung hoà: xét nghiệm này rất nhạy.

6. Virus bệnh dại

Virus bệnh dại đã được xếp vào nhóm rhabdovirus là một virus ARN, dưới kính hiển vi điện tử, kích thước 150 - 200 nm. Virus khi xâm nhập vào tế bào thần kinh, tạo nên các *tiểu thể Negri;* các tiểu thể này được coi là phản ứng của nguyên sinh chất tế bào xung quanh virus. Virus thoát ra ngoài qua tuyến nước bọt.

Các phương pháp thăm dò chủ yếu dựa vào xét nghiệm trực tiếp và tiêm truyền qua súc vật.

a) Xét nghiệm trực tiếp: lấy một mảnh sừng Ammon, vỏ não, tiểu não, hành não, hạch thần kinh bệnh nhân chết hoặc súc vật chết... làm thành phiến đồ hoặc đưa xét nghiệm giải phẫu bệnh lý; nếu phát hiện các tiểu thể Negri, chẩn đoán dương tính; nếu không thấy tổn thương đặc hiệu, chỉ thấy tổn thương viêm não: chẩn đoán chưa rõ ràng, còn nghi ngờ.

b) Tiêm truyền qua súc vật: lấy não súc vật hoặc người bị dại chết, hoặc tuyến nước bọt dưới hàm, nghiền nát

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

thành nhũ tương: tiêm vào giữa não thỏ, có thể tiêm vào bắp thịt thỏ. Theo dõi thỏ 30 - 40 ngày; khi thỏ chết, lấy não đem xét nghiệm tìm tiểu thể Negri: thỏ không chết cũng đem ra mổ lấy não xét nghiệm. Còn có thể tiêm truyền vào chuột bạch, chuột lang, chó, dê, cừu, bê...

c) Có thể làm *phản ứng trung hòa* dùng huyết thanh chống dại biết sẵn, hoặc *phản ứng kết hợp bổ thể*.

Người ta còn dùng kỹ thuật kháng thể huỳnh quang gián tiếp cho kết quả nhanh chóng sau vài giờ hoặc kỹ thuật PCR phát hiện ARN của virus.

7. Virus bệnh đau mắt hột

Hiện nay cũng chưa thật rõ kích thước, hình thái virus. Trong tế bào biểu mô kết mạc mắt bệnh nhân, người ta phát hiện được các thể vùi dưới hình thái các hạt nhỏ kích thước 0,6 - 1 μm hoặc các thể nhỏ hơn, kích thước 0,25 μm tập trung thành từng đám một hay riêng rẽ; có lẽ các hình thái đó là các giai đoạn tiến triển của virus.

Chẩn đoán bệnh đau mắt hột trên lâm sàng tương đối dễ dàng, nhưng có thể bổ sung bằng một số xét nghiệm:

a) Xét nghiệm các chất bài tiết ở mắt: (thường có lẫn vi khuẩn bội nhiễm) thấy nhiều bạch cầu đa nhân trung tính ít nhiều đã bị hủy hoại, một vài bạch cầu đơn nhân, nhiều loại vi khuẩn như tụ cầu, liên cầu khuẩn, phế cầu khuẩn, corynebacterium...

b) Phát hiện các thể vùi: kẹp hột hoặc nạo các hột ở niêm mạc sụn mi hoặc túi cùng trên, phết lên phiến kính rồi đem nhuộm Giemsa; dưới kính hiển vi, sẽ thấy rõ các thể vùi bắt màu, tập trung thành từng đám hoặc riêng rẽ. Các thể vùi đó dễ gặp ở giai đoạn đầu của bệnh.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

8. Virus bệnh đậu mùa

Là một virus ADN thuộc họ Poxviridae được nghiên cứu và phát hiện từ 1887; hiện nay người ta biết virus dưới 2 dạng:

- *Tiểu thể nguyên sinh* còn gọi là *tiểu thể Paschen* là những thể rất nhỏ, đều nhau, đứng sóng đôi hay thành chuỗi, có thể tụ lại thành đám, thấy trong hỗn dịch tế bào bị bệnh đậu mùa. Nếu đem nhuộm fuchsin sẽ tìm thấy dễ dàng dưới kính hiển vi thường.

- *Tiểu thể bao hàm* còn gọi là *tiểu thể Guarnieri*, do nhiều tiểu thể nguyên sinh họp lại, hình tròn hoặc trái xoan, riêng lẻ hoặc tụ từng đám, thấy ở xung quanh nhân tế bào và thường thấy ở các tế bào bị thương tổn bởi bệnh đậu mùa và màng niệu của phôi gà tiếp chủng.

Tiểu thể nguyên sinh được coi là virus bệnh đậu mùa; qua kính hiển vi điện tử, thấy xuất hiện như những hình 4 cạnh có góc tròn, kích thước 200 - 290 nm. Tiểu thể bao hàm có vào khoảng 150 tiểu thể nguyên sinh.

Có nhiều phương pháp thăm dò virus bệnh đậu mùa:

a) Xét nghiệm các tiểu thể nguyên sinh: dưới kính hiển vi thường hoặc kính hiển vi điện tử; nếu nhuộm Gram, tiểu thể bắt màu tím đỏ. Có thể dùng kỹ thuật kháng thể huỳnh quang để phát hiện.

b) Phân lập virus sau khi tiêm truyền chất dịch lấy ở mụn mủ vào trong màng niệu đệm trứng gà ấp. Ngày thứ 3 sẽ thấy ở màng đó một số mụn mủ riêng rẽ. Xét nghiệm vi thể các mụn mủ cho thấy những tiểu thể Guarnieri rất đặc biệt, đặc trưng cho bệnh. Phân lập virus dựa vào tiêm truyền thực nghiệm tiếp theo hoặc dùng phương pháp trung hòa.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

c) Phản ứng kết hợp bổ thể:

- Tuần lễ đầu lấy chất dịch trong mụn phỏng hay mụn mủ, hoặc dùng vảy cho vào nước muối sinh lý nghiền nát rồi cho ly tâm. Lấy phần nước nổi lên trên làm kháng nguyên trong phản ứng.

. Sau ngày thứ 8 của bệnh, lấy huyết thanh bệnh nhân cho tiếp xúc với kháng nguyên biết sẵn.

Trong cả hai trường hợp, cần làm phản ứng đối chứng để kiểm tra. Phản ứng âm tính nếu là thủy đậu, đương tính nếu là đậu mùa; trường hợp mới chủng đậu thì phản ứng cũng có thể dương tính nên dễ nhầm lẫn.

d) Phản ứng Parker-Muckenfuss: cũng theo nguyên tắc trên, nhưng phản ứng này làm xuất hiện kháng nguyên. Kháng thể lấy ở huyết thanh người đã chủng đậu, đem trộn với chất mủ của nốt nghi là đậu. Nếu phản ứng dương tính thì có thể là đậu mùa hay ngưu đậu.

e) Phản ứng Paul: lấy mủ đậu chủng vào giác mạc thỏ, có thể dùng cả vảy nốt đậu khô, nghiền nát, pha trong nước muối sinh lý; 36 - 48 giờ thấy nổi nốt phỏng và loét giác mạc, đưa xét nghiệm mô học tìm tiểu thể Guarnieri.

Phản ứng âm tính nếu là thủy đậu, dương tính nếu là đậu mùa.

g) Nghiệm pháp lên bông (Havens, Mayfield): dùng chất dịch trong phản ứng kết hợp bổ thể cho tiếp xúc với huyết thanh thỏ đã gây tăng miễn dịch. Nếu dương tính sẽ thấy hiện tượng lên bông trong ống nghiệm.

h) Phản ứng miễn dịch kết tủa trong thạch: cho một chất chiết xuất bệnh phẩm (chất dịch của mụn phỏng, chất nghiền của vảy) tác động với huyết thanh kháng đậu mùa.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Phản ứng dương tính khi có đường cung kết tủa.

9. Virus bệnh dengue

Virus bệnh dengue được biết từ 1907, là virus ARN thuộc họ Flaviviridae, dưới kính hiển vi điện tử thấy ngoài các hạt hình cầu có kích thước 17 - 25 nm, còn có những thể hình que có kích thước to hơn. Có 4 typ I, II, III, IV; bệnh nhân đã mắc 1 typ có khả năng kháng lại các typ khác trong vòng 2 tháng. Bệnh truyền qua muỗi, dễ phát triển thành dịch. Các thể lâm sàng chính sốt dengue, dengue xuất huyết, hội chứng sốc dengue.

Có nhiều phương pháp thăm dò virus dengue:

a) Phân lập virus: sau khi nuôi cấy trên tế bào thận khỉ, tinh hoàn khỉ, não chuột bạch mới đẻ.

b) Phản ứng ức chế ngưng kết hồng cầu: kháng thể xuất hiện nhiều nhất vào ngày thứ 7 - 10 của bệnh.

c) Phản ứng trung hòa và phản ứng kết hợp bổ thể: hai phản ứng này đặc hiệu hơn, dùng để phân biệt các typ với nhau. Kháng thể kết hợp bổ thể xuất hiện chậm hơn, sau 1 - 2 tuần.

d) Kỹ thuật miễn dịch huỳnh quang trực tiếp DFA phát hiện virus dengue: kết quả dương tính khi dưới kính hiển vi huỳnh quang thấy hình ảnh phát quang màu xanh lá mạ, tế bào nhiễm virus có nhân màu tối sẫm và phát quang ở xung quanh nhân. Nên làm tiếp *kỹ thuật miễn dịch huỳnh quang gián tiếp IFA* với các kháng thể đơn clôn các typ virus để xác định serotyp gây bệnh.

e) Kỹ thuật ELISA phát hiện kháng thể IgM, IgG cũng có giá trị trong chẩn đoán.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

10. Virus Ebola

Bệnh được phát hiện thành dịch lớn ở châu Phi lần đầu tiên năm 1976 ở Soudan, sau đó ở Zaire các năm 1979, 1995, có tử vong rất cao.

Bệnh do virus Ebola là một virus ARN thuộc họ Filoviridae, kích thước 80 × 270 nm gây nên. Các triệu chứng lâm sàng hay gặp: sốt cao, mệt mỏi, đau đầu, đau cơ, viêm họng, nổi ban, nôn ra máu, ỉa phân đen, chảy máu mũi, chân răng, âm đạo...

Bệnh lây trực tiếp từ người bệnh sang người lành, phát triển thành dịch nhanh chóng.

Chẩn đoán dựa vào phát hiện kháng nguyên và kháng thể đặc hiệu, phân lập virus.

11. Virus Epstein-Barr

Virus Epstein-Barr (EBV) là virus ADN, khá phổ biến trên thế giới. Người ta cho rằng virus này chịu trách nhiệm về bệnh tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn hay gặp ở châu Âu và Bắc Mỹ, bệnh u lympho Burkitt ở Trung và Đông Phi, bệnh ung thư vòm họng ở Đông Nam Á và Bắc Phi. In vitro, người ta thấy virus có ái tính đặc biệt đối với lymphocyt B, xâm nhập vào trong lymphocyt đó, kích thích tăng sản liên tục dòng tế bào dạng nguyên bào lympho B, nhưng cũng chưa thấy lymphocyt B chuyển thành tế bào ác tính bởi virus. Trong bệnh u lympho Burkitt, việc chuyển thành ác tính xảy ra có lẽ do chuyển vị của thể nhiễm sắc 8. Trong bệnh tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn, các tế bào đơn nhân to bắt màu kiềm đậm là những lymphocyt T hoạt hóa làm nhiệm vụ tiêu diệt các lymphocyt B bị nhiễm virus. Trong bệnh ung thư vòm họng, có sự xen kẽ tại chỗ các lymphocyt và các tế

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

bào biểu mô ác tính (vì thế có tên cũ là ung thư lympho - biểu mô), virus mới thấy trong các tế bào biểu mô mà chưa thấy trong các lymphocyt, đa số các lymphocyt là lymphocyt T.

Đối với bệnh tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn chẩn đoán còn dựa vào *phản ứng Paul-Bunnell-Davidsohn* tuy phản ứng này không đặc hiệu.

Phản ứng Paul-Bunnell-Davidsohn nhằm phát hiện trong huyết thanh những người mắc bệnh tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn những kháng thể ngưng kết hồng cầu cừu, những kháng thể này được hấp thụ bởi các hồng cầu đã được đun nóng (kháng nguyên Forssman) nhưng ít hoặc không được hấp thụ bởi thận chuột lang đã đun nóng (kháng nguyên vững nhiệt Forssman). Các kháng thể này còn được gọi là kháng thể có ái tính dị loài (heterophile antíbodies) thấy trong 50% trẻ em và 90 - 95% người lớn bị bệnh tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn. Hiện nay người ta đã làm được bộ thuốc thử (kit monospot test) đơn giản, dễ dàng thực hiện ở phòng xét nghiệm.

Chẩn đoán virus Epstein-Barr chính xác hơn phải dựa vào kỹ thuật PCR phát hiện ADN của virus.

12. Virus bệnh herpes

Virus bệnh herpes là virus ADN họ Herpesviridae, dưới kính hiển vi điện tử thấy đối xứng hình khối, kích thước 150 - 200 nm; ở trẻ nhỏ dễ gây nhiễm khuẩn máu, ở người lớn có hướng tính ngoài da và thần kinh.

Có nhiều phương pháp thăm dò virus:

a) Phân lập virus: **bệnh phẩm lấy từ mụn nước, nước bọt, dịch não tủy ở người lớn, gan, não, máu ở trẻ em; đem nuôi cấy trong màng niệu đệm trứng gà ấp, sau 24 giờ**

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

thấy xuất hiện những mụn trắng nhạt, đường kính 1 - 2 mm, nhìn vi thể thấy những tế bào với nhân chứa các tiểu thể nội bào ưa acid. Có thể *nuôi cấy* trên tế bào nuôi cấy lấy từ phủ tạng (thận khỉ hay thỏ, tế bào ối...). Xác định virus bằng cách tiêm truyền trực tiếp vào giác mạc thỏ hoặc chuột con và các phản ứng huyết thanh.

b) Phản ứng kết hợp bổ thể: dùng virus phân lập được làm kháng nguyên và kháng huyết thanh mẫu làm kháng thể.

c) Phản ứng trung hòa.

2 loại kháng thể kết hợp bổ thể và trung hòa đều xuất hiện sớm, từ ngày thứ 5, hiệu giá cao nhất vào tuần thứ 2 - 3, tồn tại trong nhiều năm. Nên làm 2 lần xét nghiệm để kiểm tra động lực kháng thể.

Hiện nay, các phòng xét nghiệm đã làm được kỹ thuật PCR để phát hiện ADN của virus.

13. Virus bệnh quai bị

Là một virus ARN thuộc họ Paramyxoviridae, được phân lập từ 1934; dưới kính hiển vi điện tử, virus này có dạng hình cầu, kích thước 170 - 200 nm, virus có trong nước bọt và ở niêm mạc miệng bệnh nhân, lây truyền rất dễ dàng qua đường hô hấp và tiêu hóa. Trong tế bào biểu mô niêm mạc miệng thời kỳ đầu, có thể thấy xuất hiện các chất vùi trong nguyên sinh chất bắt màu toan, đỏ tươi, xung quanh có một quầng sáng.

Có nhiều phương pháp thăm dò virus.

a) Phân lập virus: sau khi nuôi cấy bệnh phẩm nước bọt vào khoang ối bào thai gà 6 - 7 ngày, hoặc tiêm truyền bệnh phẩm đó vào tuyến nước bọt dưới hàm của khỉ; có

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

thể lấy dịch não tủy bệnh nhân tiêm vào não khỉ hoặc lấy nước bọt tiêm truyền qua đường mũi hay vào trong mắt chuột lang.

b) Phản ứng kết hợp bổ thể dùng kháng nguyên lấy từ môi trường nuôi cấy virus; hiệu giá 1/128 mới chắc chắn là có bệnh.

c) Phản ứng ức chế ngưng kết hồng cầu: làm theo phương pháp của Hirst trong chẩn đoán virus cúm. Phải làm 2 lần vào các ngày thứ 5 và 12 của bệnh để thấy có tăng khả năng ức chế đó.

d) Phản ứng trung hòa, ít được sử dụng hơn, làm trên trứng gà ấp 7 - 8 ngày, tiêm truyền vào trong khoang niệu nang của trứng.

Trong các phản ứng, phản ứng kết hợp bổ thể làm được sớm hơn, cho kết quả chính xác hơn. Hiện nay, các phòng xét nghiệm đã có thể dùng kỹ thuật ELISA để phát hiện sự có mặt của virus.

14. Virus bệnh SARS

Bệnh SARS *(Severe Acute Respiratory Syndrome)*, còn có tên khác SARS-CoV *(SARS associated coronavirus)* do một coronavirus mới thuộc họ Coronaviridae gây nên. Virus có đường kính 60 - 130 nm, được xác định ở Hongkong, Đức và Hoa kỳ. Bệnh khởi phát từ 3-2003 lan nhanh thành dịch tại Trung quốc rồi sang nhiều nước khác trong đó có nước ta. Virus lây truyền qua chất tiết đường hô hấp, có thể qua phân và nước tiểu và do tiếp xúc trực tiếp hay gián tiếp; nhân viên y tế tiếp xúc với bệnh nhân SARS rất dễ bị lây nhiễm. Bệnh gây tổn thương phổi rất nặng, đặc biệt là suy hô hấp cấp. Điều trị còn khó khăn, tử vong rất cao nhất là ở người có tuổi.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Có nhiều phương pháp thăm dò virus:

- *Phản ứng chuỗi trùng hợp* (PCR) tìm ARN của virus; bệnh phẩm lấy từ máu, phân, chất tiết đường hô hấp, các mô cơ thể. Đã có kit mang tên 5'nuclease RT-PCR. Kết quả (-) chưa đủ để loại trừ SARS do có thể có âm tính giả (lấy bệnh phẩm chưa đúng quy cách, bệnh phẩm lấy không đúng thời gian có virus).

- *Phân lập virus* trong môi trường nuôi cấy tế bào, dòng tế bào nhạy cảm nhất để phân lập virus là Vero.

- *Tìm các kháng thể IgM, IgG:* kỹ thuật ELISA phát hiện cả 2 loại kháng thể, thường (+) từ ngày thứ 21 sau triệu chứng đầu tiên. Kỹ thuật miễn dịch huỳnh quang IFA có thể phát hiện IgM (+) từ ngày thứ 10.

. *Phản ứng trung hoà:* xét nghiệm có giá trị nhưng ít được dùng vì phải sử dụng chính virus này.

15. Virus bệnh viêm gan

Cho tới nay, đã phát hiện được 7 loại virus gây bệnh:

- *Viêm gan virus A (HAV):* bệnh lây qua đường tiêu hóa, hay gặp ở trẻ em. HAV là một virus ARN, hình cầu có đường kính 27 nm, họ Picornaviridae, virus có trong gan mật, phân bệnh nhân. Kháng thể anti-HAV IgM xuất hiện rất sớm trong giai đoạn viêm gan cấp tính, tăng từ từ và mất đi sau 3 - 6 tháng; sau đó; typ IgG bắt đầu tăng, đạt mức tối đa sau 2 - 3 tháng, tồn tại rất lâu, suốt đời HAV-ARN có thể được phát hiện trong máu trong giai đoạn ủ bệnh và giai đoạn cấp tính.

- *Viêm gan virus B (HBV):* bệnh lây qua đường máu. HBV là một virus ADN, thuộc họ Hepadnaviridae, loại virus này có dưới 3 hình thể.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Các vi cầu có đường kính 20 - 22 nm

. Các hạt hình cầu to, đường kính 42 nm, gọi là tiểu thể Dane, vỏ có chứa kháng nguyên bề mặt HBsAg. Tiểu thể Dane chính là virus hoàn chỉnh.

. Các hình ống nhỏ có đường kính 20 - 22 nm, chiều dài 40 - 400 nm.

Các vi cầu và ống nhỏ chính là kháng nguyên HBsAg.

HBV có 3 kháng nguyên:

. HBsAg (kháng nguyên bề mặt) xuất hiện sớm từ 4 - 6 tuần trước vàng da và trước khi men tăng, đỉnh cao trong thời kỳ toàn phát, tồn tại suốt giai đoạn cấp tính, thường mất đi sau 1 - 2 tháng ở các trường hợp khỏi, nếu tồn tại quá 6 tháng thì thành mạn tính.

. HBcAg (kháng nguyên lõi) chỉ có ở ~~trong tế bào gan~~, không có trong máu.

. HBeAg (kháng nguyên vùng trước lõi) xuất hiện sớm từ trước khi vàng da, liền sau hoặc đồng thời với HBsAg, tồn tại từ vài ngày đến vài tuần, nếu kéo dài thì có nguy cơ chuyển thành mạn tính, trong viêm gan mạn tính nếu thấy (+) thì nghĩ đến viêm gan hoạt động.

Các kháng nguyên đó sẽ làm phát sinh trong cơ thể các kháng thể tương ứng anti-HBs, anti-HBc, anti-HBe với typ IgM trong giai đoạn viêm cấp tính, sau đó là typ IgG, typ này tồn tại lâu dài, có khi suốt đời (xem bảng). HBV gây bệnh viêm gan cấp tính, khoảng 0,1 đến 1% có diễn biến tối cấp tính rất nặng, khoảng 10% chuyển thành viêm gan mạn tính, xơ gan.

- *Viêm gan virus C (HCV)*: bệnh lây chủ yếu qua đường máu, tỷ lệ mắc bệnh khoảng 10% trong các trường hợp bị

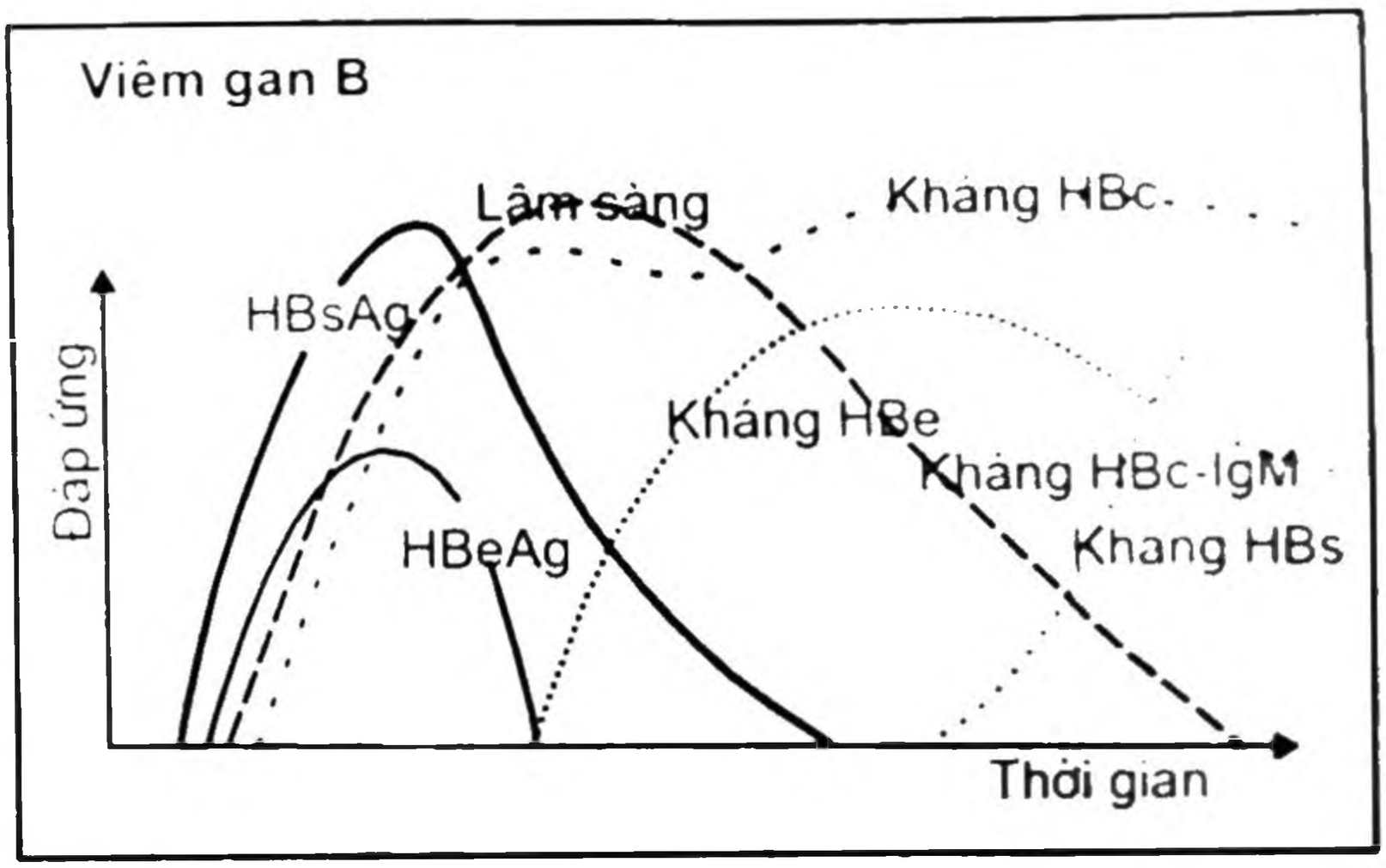
THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Virus	*Kháng nguyên*	*Kháng thể*	*Thời gian xuất hiện*	*Thời gian mất đi*
1	2	3	4	5
Virus viêm gan A	HAVAg		1 tuần trước khi vàng da	
		Anti-HAV (IgM)	Cùng với triệu chứng lâm sàng	3 - 6 tháng
		Anti-HAV (IgG)	Sau anti-HVA (IgM), nồng độ tăng dần, đỉnh cao sau 2 - 3 tháng.	Tồn tại lâu dài, dấu hiệu mới mắc bệnh nếu còn anti-HAV IgM.
Virus viêm gan B	HBsAg (kháng nguyên bề mặt)		4 - 6 tuần trước vàng da và men tăng, đỉnh cao thời kỳ toàn phát.	Mất đi khi khỏi bệnh; nếu kéo dài quá 6 tháng thì chuyển sang mạn tính, còn lây truyền.
		Anti-HBs	Muộn, 2 - 16 tuần sau khi mất HBsAg (IgM trong giai đoạn cấp, IgG muộn hơn).	IgG tồn tại lâu dài. Khoảng trống miễn dịch khi HBsAg mất đi mà anti-HBs chưa có, lúc này nếu có anti-HBc thì xác định là có viêm gan B

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

1	2	3	4	5
	HBcAg (kháng nguyên lõi)		Chỉ có trong tế bào gan	
		Anti-HBc	Sớm, sau HBsAg - HBeAg và trước anti-HBe (IgM trong giai đoạn cấp, IgG chủ yếu từ sau 6 tháng)	Tồn tại lâu dài, hiệu giá giảm khi bệnh ổn định, nếu tiếp tục tăng cao thì chuyển sang mạn tính.
	HBeAg		Sớm, liền sau hay đồng thời với HBsAg	Tồn tại vài ngày đến vài tuần, nếu kéo dài thì chuyển sang mạn tính.
		Anti-HBe	Cuối giai đoạn cấp tính hay chậm hơn sau vài tuần, vài tháng (IgM rồi sau đó là IgG)	Tồn tại lâu dài.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ



Bệnh viêm gan B

viêm gan cấp tính. HCV là một virus ARN có vỏ bọc với đường kính 30 - 60 nm, thuộc họ Flaviviridae, được phát hiện năm 1975 và khẳng định năm 1989. Virus gây viêm gan cấp tính, 80 - 85% có diễn biến thành viêm gan mạn tính, khoảng 20% sau đó thành xơ gan sau 10 - 20 năm. Virus có trong máu bệnh nhân trong giai đoạn cấp tính và tồn tại nhiều năm trong thể mạn tính; sự có mặt của virus làm phát sinh kháng thể anti-HCV. HCV-ARN xuất hiện rất sớm, rất cần cho chẩn đoán xác định, có thể phát hiện trong vòng 1 tuần sau khi nhiễm HCV.

- *Viêm gan virus D (HDV):* bệnh lây chủ yếu qua đường máu, tỷ lệ mắc bệnh vào khoảng 5 - 7% số bệnh nhân mang HBsAg. HDV là một virus ARN, cấu trúc không hoàn chỉnh, nhân nhỏ đường kính 35 - 37 nm, không có vỏ riêng, vỏ là HBsAg của HBV, kháng nguyên delta ở trong. Virus thường xuất hiện đồng nhiễm với HBV hay bội nhiễm trên một viêm gan mạn tính do HBV, nếu là đồng nhiễm thì 90% các trường hợp khỏi, nếu là bội nhiễm thì phần lớn chuyển sang mạn tính; trong trường hợp này,

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

trong huyết thanh luôn thấy các dấu ấn của HBV (HBsAg, anti-HBc, anti-HBe...). Trong viêm gan virus D cấp tính, HDV thường biến mất nhanh trong huyết thanh; sau đó kháng thể anti-HDV dần xuất hiện.

- *Viêm gan virus E (HEV)*: bệnh lây chủ yếu qua đường tiêu hóa, thường gặp ở người trẻ, có thể gây ra những vụ dịch lớn; HEV là một virus ARN, hình cầu, đường kính 27 - 32 nm, không có vỏ, trước đây xếp vào họ Caliciviridae, gần đây nghiên cứu về phân tử gợi ý xếp vào họ Togaviridae. Virus chỉ có trong máu trong thời gian rất ngắn rồi biến mất; sau đó kháng thể anti-HEV IgM xuất hiện; typ IgG một khi xuất hiện thì tồn tại suốt đời. Bệnh thường nhẹ và khỏi trong vòng 6 tuần nhưng cũng có 1 - 2% là viêm gan tối cấp tính dẫn đến teo gan.

- *Viêm gan virus G (HGV) hay GB*: bệnh được phát hiện cuối năm 1995 và đầu năm 1996, lây qua đường máu, thường gây viêm gan cấp sau truyền máu; ở nước ta cũng đã phát hiện loại virus này (5,7% ở người khỏe mạnh tại Trung tâm truyền máu thành phố Hồ Chí Minh). HGV là một virus có một chuỗi đơn ARN, có vỏ bọc, kích thước 32 - 34 nm thuộc họ Flaviviridae. Virus có thể tồn tại trong máu trong thời gian dài mà các men gan vẫn bình thường hoặc chỉ bị tăng nhẹ. HGV gây viêm gan cấp tính, chỉ có khoảng 25% có diễn biến thành mạn tính. Hiện nay người ta còn đang nghiên cứu về loại virus này.

- *Viêm gan virus TTV (Transmitted Transfusion Virus)*: TTV được phát hiện năm 1997 ở một số người bị viêm gan sau truyền máu và sau đó thấy cả ở người khỏe mạnh, ở bệnh nhân viêm gan mạn tính và xơ gan. TTV là một virus ADN, họ Circinoviridae hay Parvovirus. Virus này còn đang được nghiên cứu.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

BẢNG HƯỚNG DẪN CÁC XÉT NGHIỆM VIRUS CẦN LÀM

Bệnh hay hội chứng	Phản ứng huyết thanh	Phân loại virus		Ghi chú
		Bệnh phẩm	Virus cần tìm	
1	2	3	4	5
1. Bệnh đường hô hấp				
Viêm họng	- kết hợp bổ thể - ELISA, RIA	- nhầy họng - phân	- adenovirus - (virus bệnh bại liệt)	chỉ tìm virus bệnh bại liệt khi có dịch
Viêm họng có mụn phỏng trong	- kết hợp bổ thể - tìm kháng thể trung hòa	- nhầy họng - phân	virus coxsackie	
Viêm mũi họng	- kết hợp bổ thể - Tìm kháng thể trung hòa	- nhầy họng - phân	virus bệnh bại liệt	
viêm phổi	- kết hợp bổ thể - tìm ngưng kết tố lạnh - ức chế hồng cầu ngưng kết (với virus cúm)	- nhầy họng	- adenovirus - virus cúm, cận cúm - virus nhầy (myxovirus)	

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

1	2	3	4	5
2. Bệnh về thần kinh				
Viêm màng não lympho	- kết hợp bổ thể - tìm kháng thể trung hòa - ức chế hồng cầu ngưng kết (với virus quai bị)	- phân - nhầy họng - dịch não tủy	- các virus đường ruột, bại liệt, coxsackie, ECHO - virus các bệnh quai bị, chốc mép, viêm màng mạch - màng não tăng lymphocyt.	
	- kết hợp bổ thể - tìm kháng thể trung hòa	- phân - đôi khi dịch não tủy (bệnh chốc mép)	- các virus bệnh bại liệt, cox-sackie - virus bệnh chốc mép	
Hội chứng viêm não hay viêm não - màng não	- kết hợp bổ thể - ức chế hồng cầu ngưng kết	- máu - não (khi mổ tử thi)	- virus viêm não mùa (arbor)	
	- phản ứng trung hòa - tìm kháng thể huỳnh quang - phản ứng PCR phát hiện RNA	- não động vật cắn người hoặc bệnh nhân	- virus bệnh dại	- tìm tiểu thể Negri trong não.
Hội chứng bại liệt	- kết hợp bổ thể - tìm kháng thể trung hòa	- phân - nhầy họng	- virus bệnh bại liệt - coxsackie (ECHO)	bại liệt do coxsakie và ECHO thường thoáng qua, tạm thời.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

1	2	3	4	5
		3. Bệnh có ban		
Ban có phỏng trong và mủ (đậu mùa, thủy đậu, đậu chủng)	- kết hợp bổ thể - miễn dịch kết tủa trong thạch (với virus bệnh đậu mùa)	- dịch nốt phỏng - vảy	- virus các bệnh đậu mùa, thủy đậu, đậu chủng, zona.	tìm tiểu thể Guarnieri trong dịch mủ bệnh đậu mùa.
Ban đỏ, ban đỏ sẩm	- kết hợp bổ thể	- phân - dịch tiết mũi họng - nước tiểu	- virus ECHO, coxsackie - virus bệnh sởi	- virus ECHO gây ban thoáng qua - virus bệnh sởi: tìm tế bào Alagna
Bệnh chốc mép	- kết hợp bổ thể	- dịch nốt phỏng trong	- virus bệnh chốc mép	virus rất yếu cần môi trường vận chuyển riêng

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

4. Hội chứng mắt (hay mắt - sinh dục)				
Bệnh đau mắt hột		- chất tiết mắt	- virus bệnh đau mắt hột	xét nghiệm tìm thể vùi
Viêm giác mạc	- kết hợp bổ thể	- chất tiết mắt	- virus bệnh chốc mép	bệnh hiếm gặp ở người
Viêm giác mạc - kết mạc	- kết hợp bổ thể	- chất tiết mắt	- adenovirus	bệnh còn có những tổn thương nơi khác (mũi họng...)
Viêm kết mạc có thể vùi, có thể có viêm niệu đạo, viêm cổ tử cung		- chất tiết kết mạc, niệu đạo, cổ tử cung (không dùng kháng sinh)	- virus bệnh viêm kết mạc có thể vùi, viêm niệu đạo, viêm cổ tử cung.	xét nghiệm tìm thể vùi đặc hiệu, còn gọi là tiểu thể Prowazek-Halbestadter trong nguyên sinh chất tế bào.
5. Bệnh hệ thống tuần hoàn				
Viêm cơ tim màng trong tim	- kết hợp bổ thể - tìm kháng thể trung hòa	- phân - có khi máu	- coxsackie	thường ở trẻ sơ sinh

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

1	2	3	4	5
	6. Bệnh hệ thống tiêu hóa			
Viêm dạ dày, ruột ở trẻ sơ sinh	**- tìm kháng thể trung hòa**	- phân - máu	- virus ECHO	làm xét nghiệm 2 lần tìm động lực kháng thể.
	7. Hội chứng sốt không có dấu hiệu khu trú			
Hội chứng sốt	**- kết hợp bổ thể** **- tìm kháng thể trung hòa** **- ức chế hồng cầu ngưng kết (với virus cúm)**	- phân - nhầy họng - máu	- virus cúm - virus bệnh bại liệt. coxsackie, ECHO - adenovirus	làm xét nghiệm 2 lần tìm động lực khang thể

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

8. Một số bệnh khác				
Bệnh lympho liên võng lành tính (bệnh mèo cào)	- kết hợp bổ thể			làm phản ứng nội bì với kháng nguyên của Mollaret và Reilly
Bệnh Nicolas - Favre	- kết hợp bổ thể	- mủ	virus bệnh Nicolas - Favre	làm phản ứng trong da Frei
Bệnh quai bị	- kết hợp bổ thể - tìm kháng thể trung hòa - ức chế hồng cầu ngưng kết	- nước bọt	- virus bệnh quai bị	làm xét nghiệm amylase máu
Bệnh tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn	- phản ứng Paul Bunnell - Davidsohn			
Bệnh có thể vùi tế bào to		- nước tiểu	- virus bệnh có thể vùi tế bào to	khi bệnh nhân chết xét nghiệm tuyến nước bọt và não
Bệnh viêm gan do virus				tìm kháng nguyên và kháng thể.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Cả 7 loại virus đều gây viêm gan cấp tính song chỉ có các loại B, C, D hình như cả TTV là có thể gây viêm gan mạn tính dẫn đến xơ gan và ung thư gan. ở nước ta, viêm gan do HAV gặp nhiều nhất rồi đến HBV, HCV...

Chẩn đoán các virus viêm gan dựa vào phát hiện các kháng nguyên, kháng thể qua các kỹ thuật ELISA, RIA, RIBA, miễn dịch tranh chấp, HAV-ARN, HBV-ADN và HCV-ARN qua phản ứng chuỗi trùng hợp PCR... Cũng có thể phát hiện được HAV, HEV trong phân bệnh nhân khi soi kính hiển vi điện tử miễn dịch.

16. Virus bệnh viêm não

Có nhiều typ khác nhau gây nên những thể bệnh với các triệu chứng lâm sàng khá thay đổi; có tác giả đã phân chia các typ đó vào 4 nhóm lớn: A, B (trong đó có virus bệnh viêm não Nhật Bản), C và Bunyamwera, 10 nhóm nhỏ và một số chưa xếp hạng.

Dưới kính hiển vi, virus có dạng các thể hình cầu, bên trong có cấu trúc như nhân, kích thước thay đổi từ 20 đến 40 nm. Lây truyền sang người khác qua các vật trung gian truyền nhiễm.

Các phương pháp thăm dò virus:

a) Phân lập virus: sau khi nuôi cấy trong phôi gà 10 - 12 ngày, hoặc tiêm bệnh phẩm vào trong não chuột bạch còn bú; nên làm trong 5 ngày đầu của bệnh, dùng máu bệnh nhân làm bệnh phẩm. Nếu kết quả dương tính, chuột sẽ chết sau 6 - 10 ngày, đem các virus làm các phản ứng huyết thanh đặc hiệu.

b) Phản ứng kết hợp bổ thể: kháng nguyên làm từ não chuột đã được tiêm truyền virus, hoặc từ môi trường nuôi cấy virus trong phôi gà. Có thể làm kháng nguyên từ nhiều

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

typ khác nhau. Phản ứng xuất hiện sớm, cần phải làm 2 lần cách nhau một thời gian nhất định để theo dõi động lực kháng thể. Kháng thể này tồn tại không lâu trong máu (3 - 6 tháng).

c) *Phản ứng trung hòa:* phản ứng này xuất hiện chậm hơn nhưng kéo dài rất lâu, có khi suốt đời, có tính chất đặc hiệu hơn phản ứng kết hợp bổ thể vì ít loại virus có cùng chung kháng nguyên đối với các kháng thể trung hòa. Trong phản ứng này, người ta dùng huyết thanh bệnh nhân, cho tiếp xúc với một huyền dịch não chuột bạch đã được tiêm truyền với nhiều chủng virus rồi đem tiêm truyền tiếp. Nếu phản ứng dương tính thì không gây bệnh cho động vật sau. Phải làm hai lần phản ứng cũng cách nhau một thời gian nhất định.

d) Phản ứng ức chế ngưng kết hồng cầu: giống như trong chẩn đoán virus cúm; hồng cầu dùng trong phản ứng là hồng cầu gà.

Phản ứng này xuất hiện sớm hơn 2 phản ứng trên (vào cuối tuần thứ 1), có thể dương tính với huyết thanh pha loãng >1/160. Kháng thể này có thể tồn tại nhiều năm trong máu.

e) Kỹ thuật miễn dịch huỳnh quang gián tiếp phát hiện kháng nguyên virus: kết quả dương tính khi soi dưới kính hiển vi huỳnh quang thấy hình ảnh phát quang màu xanh lá mạ.

Hiện nay các phòng xét nghiệm đã dùng *kỹ thuật ELISA* phát hiện virus hoặc kháng nguyên virus bệnh viêm não.

VI. XÉT NGHIỆM KÝ SINH TRÙNG

Bệnh sốt rét là một bệnh khá phổ biến trong nhân dân

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

ta, vì vậy xét nghiệm ký sinh trùng sốt rét trong máu là một xét nghiệm rất quan trọng và thông dụng trong các bệnh viện. Nó có giá trị quyết định cho chẩn đoán, nhất là để phân loại với các bệnh có sốt khác.

Ngoài bệnh sốt rét, ta còn xét nghiệm máu để tìm ấu trùng giun chỉ.

1. Ký sinh trùng sốt rét

Có 4 loại chính:

. Plasmodium falciparum gây nên cơn sốt rét hàng ngày và là nguyên nhân của những cơn sốt rét ác tính.

. Plasmodium malariae gây nên cơn sốt rét 3 ngày 1 lần.

. Plasmodium vivax gây nên cơn sốt rét cách nhật.

. Plasmodium ovale cũng gây cơn sốt rét cách nhật.

Ở nước ta, p. falciparum gặp nhiều nhất (80 - 85% theo Vũ Thị Phan, 1991), rồi đến P. vivax (15% - 20%), P. malariae (1 - 2%). P. ovale mới được xác định ở Khánh Hòa.

Ký sinh trùng sốt rét có chu kỳ vô tính ở người và hữu tính ở muỗi. Chu kỳ vô tính ở người bao gồm:

- *Giai đoạn trong gan (hay tiền hồng cầu):* thoa trùng do muỗi sẽ truyền qua máu trong thời gian ngắn (30 phút) rồi vào nhu mô gan; tại đó phát triển và phân chia thành các merozoit gan, từ đó lại xâm nhập vào máu. Giai đoạn tiền hồng cầu thường ngắn (5 - 7 ngày với P. falciparum, 6 - 8 ngày với P. vivax, 9 ngày với P. ovale, 14 - 16 ngày với P. malariae). Với P. vivax và P. ovale, có một số thoa trùng ở lại gan dưới dạng thể ngủ (hypnozoit) và sau 1 - 6 tháng hoặc lâu hơn mới phát triển thành các merozoit gan để vào máu, các thể ngủ này là nguyên nhân của những

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

cơn tái phát muộn.

- *Giai đoạn hồng cầu:* các merozoit gan xâm nhập vào các hồng cầu, phát triển qua thể nhẫn, sau thành thể tư dưỡng (trophozoit), thể phân liệt (schizont), cuối cùng phá vỡ hồng cầu; các merozoit hồng cầu từ trong thể phân liệt được giải phóng ra ngoài, một số xâm nhập vào hồng cầu khác, một số phát triển thành thể hữu tính (giao bào đực và cái [gametocyt]). Chu kỳ vô tính của hồng cầu của P. vivax, P. ovale và P. falciparum là 48 giờ, của P. malariae là 72 giờ.

Ký sinh trùng sốt rét xuất hiện nhiều nhất trong máu bệnh nhân trước và sau cơn sốt. Khi hết sốt vẫn cố thể thấy chúng nhất là với P. vivax và P.malariae.

Sau khi uống thuốc chữa sốt rét, máu chưa hết ngay ký sinh trùng mà phải 2 - 3 ngày sau mới hết. Riêng với thể giao bào của P.falciparum, nếu dùng quinin, quinacrin thì 10 ngày sau cơn sốt vẫn còn thấy trong máu.

a) Tìm ký sinh trùng sốt rét trong máu:

Lấy máu ở đầu ngón tay như khi lấy đếm các tế bào máu.

- *Xem tươi*: thấy các thể ký sinh trùng có sắc tố và những loại ký sinh trùng non trong hồng cầu. Trên phiến đồ cũng thấy cả các bạch cầu đơn nhân to có nhiều hạt đen lấm tấm trong nguyên sinh chất, các bạch cầu này chỉ xuất hiện trong bệnh sốt rét nên cũng là một bằng chứng khá chắc chắn để chẩn đoán bệnh. Trên thực tế, phương pháp này ít được dùng.

- *Xem sau khi nhuộm:* dùng giọt dày và giọt mỏng:

. Giọt dày: lấy máu đầu ngón tay nhỏ xuống lam kính tạo nên một giọt dày tròn có đường kính khoảng 1,5 cm. Để khô, tốt nhất là để 24 ở nhiệt độ trong phòng; ở 37°C

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

cũng phải để tối thiểu 2 giờ mới bảo đảm chất lượng lam. Nhỏ dung dịch Giemsa phủ kín trong 30 phút, chú ý dùng thuốc nhuộm mới pha, không cặn. Sau đó rửa lam kính nhẹ nhàng bằng nước sạch rồi để khô.

. Giọt mỏng (giọt đàn): nhỏ 1 giọt máu vào lam kính rồi dàn thành phiến đồ. Để khô, cố định giọt mỏng bằng cồn methylic tuyệt đối trong 30 giây rồi đem nhuộm bằng dung dịch Giemsa trong 30 phút, sau đó rửa lam kính bằng nước sạch và để khô.

Kết quả:

. Giọt dày tập trung được ký sinh trùng (gấp 20 - 40 lần so với giọt mỏng) nên giúp phát hiện nhanh và đếm được số lượng ký sinh trùng, tuy nhiên có khó khăn trong việc định loại ký sinh trùng do các hồng cầu đã bị dung giải khi nhuộm vì không cố định bằng cồn, ngoài ra một số trophozoit có thể bị hư biến. Phải xem mỗi lam trung bình 20 phút, chỉ được kết luận âm tính sau khi soi ít nhất 200 vi trường. Tareev sau khi xem 20.000 giọt dày trong bệnh sốt rét đã kết luận không bao giờ lên cơn sốt mà không thấy ký sinh trùng trong máu.

Chỉ được kết luận dương tính khi thấy thể vô tính trong hồng cầu. Đánh giá mật độ ký sinh trùng (KST) trên giọt dày:

(+) 1 - 10 KST/100 vi trường

(++) 11 - 100 KST/100 vi trường giọt dày

(+++) 1 - 10 KST/1 vi trường giọt dày

(++++) >10 KST/1 vi trường giọt dày

Có thể đếm số lượng ký sinh trùng trong 1 µl máu theo công thức:

$$X = \frac{Y \times Z}{200}$$

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

(X = số lượng KST trong 1 µl máu
Y = số lượng KST có mặt song song với 200 bạch cầu
Z = số lượng bạch cầu trong 1 µl máu).

. Giọt mỏng vừa để kiểm tra ký sinh trùng sốt rét, vừa để định chủng loại plasmodium (xem hình vẽ).

- *Kỹ thuật QBC* (Quantitative Buffy Coat).

Cho máu vào trong một ống vi quản tráng sẵn heparin và thuốc nhuộm acridin orange, quay ly tâm để tập trung lớp hồng cầu có ký sinh trùng sốt rét. Trong quá trình ly tâm, ký sinh trùng bắt màu thuốc nhuộm. Dùng kính hiển vi có sử dụng ánh sáng huỳnh quang để đọc kết quả: ký sinh trùng sốt rét có nhân bắt màu xanh lá cây (hoặc màu vàng chanh).

Kỹ thuật này không cho phép đếm được số lượng hồng cầu nhiễm ký sinh trùng, cũng khó định được chủng loại plasmodium trừ với giao bào P. falciparum hình liềm nhưng cho chẩn đoán nhanh, lại có độ nhạy rất cao vì phát hiện được cả những trường hợp có ít ký sinh trùng trong máu. Kỹ thuật này thường được ứng dụng trong các ngân hàng máu để loại trừ nhanh các trường hợp người cho máu bị sốt rét và trong các bệnh viện khi cần chẩn đoán phân biệt với sốt rét nặng.

- *Kỹ thuật AO*

Do Kawamoto (Nhật) phát triển dựa trên nguyên tắc bắt màu của ký sinh trùng với acridin orange như kỹ thuật QBC nhưng mẫu máu được lấy vào lam giọt dàn và soi bằng vật kính 40.

Kỹ thuật AO được dùng trong điều tra dịch tễ bệnh sốt rét.

Ngoài việc lấy máu ở đầu ngón tay, có thể lấy ở:

. Tủy xương: chọc xương ức.

T19 - XNSDTLS

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Các phủ tạng: khi nghi ngờ bệnh nhân chết do sốt rét, nên lấy máu ở gan, não... làm phiến đồ, áp lam kính vào ngay tổ chức đó để kiểm tra ký sinh trùng sốt rét.

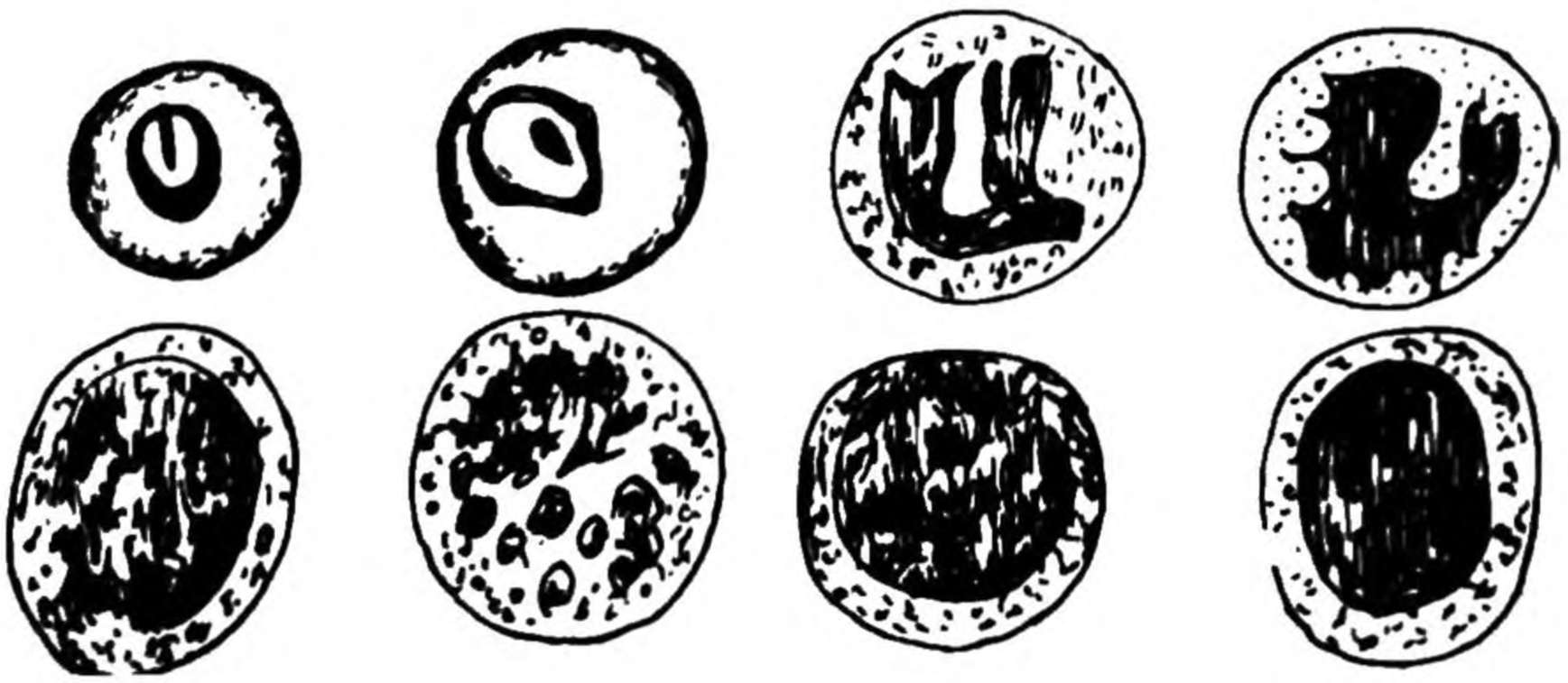
b) Phát hiện các kháng thể sốt rét:

- *Kỹ thuật kháng thể huỳnh quang gián tiếp* (IFAT): dùng kháng nguyên từ một chủng plasmodium có sẵn, thường là P. falciparum, huyết thanh thử có độ pha loãng khác nhau. Phản ứng dương tính từ ngày 7 - 10 sau khi nhiễm ký sinh trùng sốt rét, hiệu giá kháng thể có thể đạt 1/640 hoặc hơn ở thời kỳ cấp tính, hiệu giá tăng lên hay giảm dần nếu tái nhiễm tiếp tục xảy ra hay không. Kỹ thuật này chỉ chứng minh có đáp ứng miễn dịch trong bệnh sốt rét và không nhất thiết đi đôi với sự có mặt của ký sinh trùng, thường được dùng trong điều tra dịch tễ học. Hiện trên thị trường đã có các kit rất tiện sử dụng.

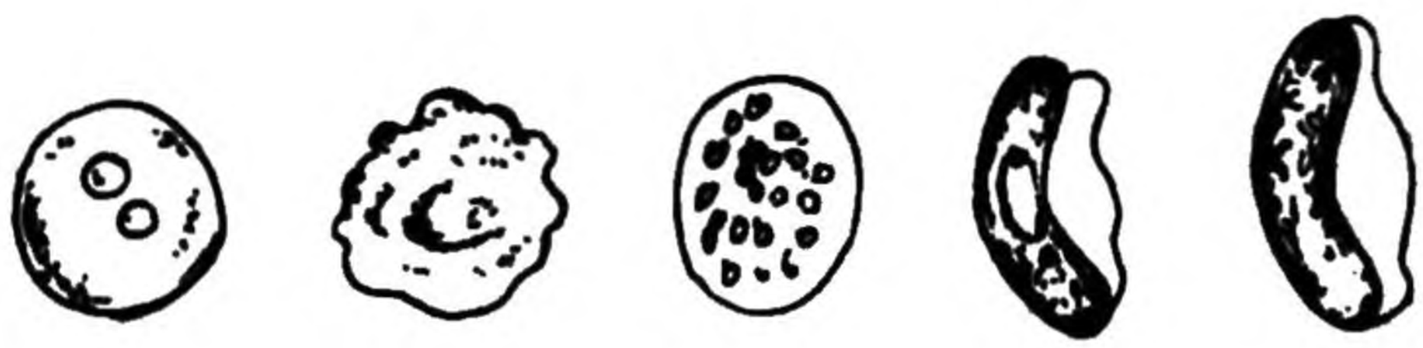
- *Phản ứng ngưng kết hồng cầu gián tiếp (Indirect Haemagglutination, IHA)*: trong phản ứng này, glutaraldehyd cố định hồng cầu cừu được cảm thụ với kháng nguyên hòa tan đặc hiệu lấy từ ký sinh trùng sốt rét, sau đó được tiếp súc với huyết thanh bệnh nhân có kháng thể. Phản ứng dương tính rất lâu với một số kháng nguyên ký sinh trùng sốt rét sau 6 - 8 năm kể từ khi khỏi bệnh nhưng lại có thể âm tính ở người mới nhiễm, độ nhạy và độ đặc hiệu không bằng kỹ thuật IFAT.

- *Kỹ thuật miễn dịch kết tủa và kỹ thuật khuếch tán gel kép:* huyết thanh được khuếch tán vào kháng nguyên sốt rét hòa tan trong gel thạch, kháng nguyên này được điều chế từ máu nhiễm ký sinh trùng hay từ nuôi cấy P. falciparum; phản ứng kháng nguyên - kháng thể tạo thành một dải băng tủa. Các kỹ thuật này có độ nhạy cao, được sử dụng trong nghiên cứu.

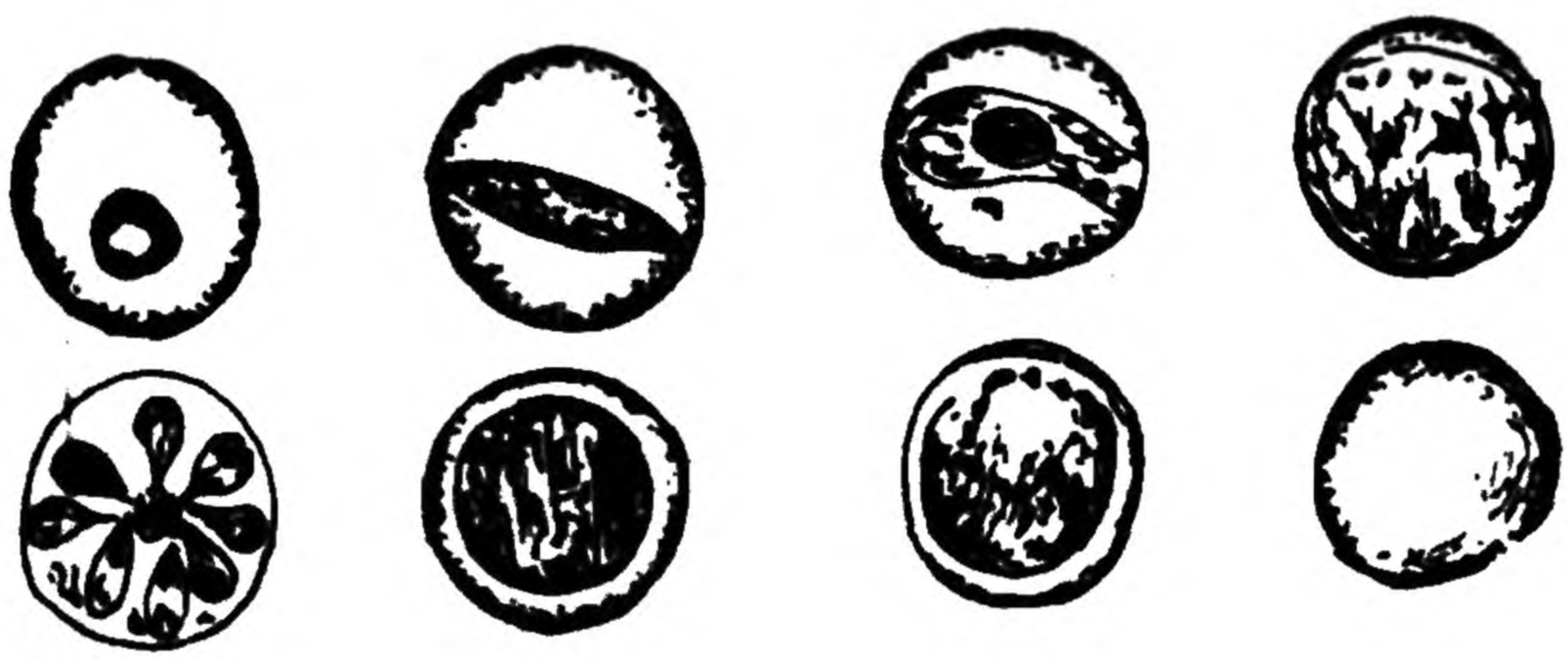
THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ



Hình 13. Plasmodium vivax



Hình 14. Plasmodium falciparum



Hình 15. Plasmodium malariae

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- *Các kỹ thuật hấp phụ miễn dịch gắn men (ELISA) và miễn dịch phóng xạ (RIA):* hạn chế của các kỹ thuật này là kháng nguyên khó được tiêu chuẩn hóa và khó phát hiện các kháng thể với nồng độ thấp.

c) Phát hiện các kháng nguyên ký sinh trùng sốt rét: đã có các tét phát hiện kháng nguyên của Pl. falciparum trên cơ sở dùng các kháng thể đơn clôn.

- *Kỹ thuật miễn dịch phóng xạ ức chế pha rắn* (Solid-phase Inhibition Radioimmunoassay): nồng độ nhạy rất cao, tét dương tính ngay cả khi lượng ký sinh trùng thấp 5 - 50/µl máu.

- *Kỹ thuật ParaSight-F:* là một kỹ thuật thấm miễn dịch, dùng que thử nitrocellulose đã cố định sẵn một kháng thể đơn clôn đặc hiệu với một đoạn của protein giàu histidin do hồng cầu bị nhiễm P. falciparum tiết ra. Nếu trong mẫu thử có kháng nguyên đặc hiệu thì sẽ có phản ứng kháng nguyên-kháng thể, nhìn thấy nhờ một phản ứng màu kết hợp.

Kỹ thuật này mới thực hiện được với P. falciparum, cách tiến hành đơn giản vì đã có sẵn bộ kit đo các hãng sản xuất cung cấp, có thể làm ở các tuyến y tế cơ sở không có kính hiển vi. Viện sốt rét, ký sinh trùng và côn trùng so sánh với xét nghiệm máu giọt dày thấy độ nhạy 95 - 100%, độ đặc hiệu 85 - 90%. Cần chú ý kết quả dương tính kéo dài tới ngày 14 - 21 kể từ ngày điều trị trong khi bệnh nhân đã khỏi về lâm sàng và trên lam máu không còn tìm thấy ký sinh trùng sốt rét nữa.

d) Các thử nghiệm sinh học phân tử:

- *Kỹ thuật lai ADN.*

- *Phản ứng chuỗi trùng hợp PCR* (Polymerase Chaine Reaction): được sử dụng để phát hiện ADN đặc thù của ký

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Các thể	*Pl. vivax*	*Pl. falciparum*	*Pl. malariae*
Tư dưỡng thể non (trophozoit)	Nhân to 2 - 3 µm, chiếm 1/3 - 2/3 hồng cầu.	Nhẫn, nhỏ 1,25 - 1,5 µm. Chiếm 1/6 hồng cầu, bám vào ngoài hồng cầu một thời gian trước khi vào trong hồng cầu và ở rìa hồng cầu. Có thể có 2 nhẫn trong một hồng cầu hoặc nhân có 2 nhẫn.	Tương tự như của Pl. Vivax nhưng thô hơn. Hình nhẫn hoặc dài, có sắc tố.
Tư dưỡng thể già (trophozoit)	Chiếm gần hết hồng cầu, hình amib có sắc tố.	Tròn Đường kính bằng bán kính nửa hồng cầu.	Hình chữ nhật, thành băng dài hay hình vợt, nhiều sắc tố gần nhân.
Sắc tố	Nhỏ, tập trung ở một chỗ ngoài rìa.	Ít (2 - 3), nhỏ không đều, thường ở giữa.	Hạt to không đều

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Các thể	*Pl. vivax*	*Pl. falciparum*	*Pl. malariae*
Hồng cầu bị ký sinh	**To, màu nhạt, có các hạt Schuffner lấm tấm đều và nhiều**	Bình thường Có hạt Maurer, Stephens hay Christophers	Bé choắt lại, đậm màu hơn các hồng cầu khác. Có thể có hạt Ziemann (ít thấy)
Thể phân liệt (schizont)	**9 - 10 µm** **15 - 20 merozoit, thô, xếp không đều**	4 - 5 µm chiếm 2/3 hồng cầu. 8 - 32 merozoit, bé và không đều	5 - 6,5 µm 6 - 12 merozoit xếp thành một vòng, như cánh hoa
Giao bào (gametocyt)	**8 - 14 µm, tròn xung quanh có 1 vòng hạt Schuffner. Giao tử cái nhân gần giữa và to, sắc tố tản mát.**	Hình quả chuối, hình liềm 9 - 14 µm. Giao tử cái dài hơn, đầu nhọn, nhân bé, sắc tố ở sát nhân.	Ít có ở máu ngoại vi, hình tròn. Không có hạt Schuffner, bé hơn của Pl vivax.
Thời gian vòng sinh sản vô tính.	**48 giờ**	**48 giờ**	**72 giờ**

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

sinh trùng sốt rét. Độ nhậy và độ chính xác của xét nghiệm rất cao, có thể xác định được nhiễm ký sinh trùng ở mức độ thấp (5 — 10 ký sinh trùng trong 1 µl máu). Nếu dùng kỹ thuật PCR lồng (Nested PCR), đoạn ADN được nhân bản 2 lần thì độ nhạy tăng gấp nhiều lần, có thể phát hiện được khi trong mẫu máu xét nghiệm chỉ có 1 ký sinh trùng sốt rét.

2. Ấu trùng giun chỉ

Giun chỉ ký sinh trong mạch bạch huyết, ngoài máu chỉ thấy ấu trùng. Ấu trùng dài từ 200 µm đến 300 µm, xem tươi trên phiến đồ cũng dễ thấy; tuy nhiên cần phải nhuộm để dễ phân loại. Có nhiều loại giun chỉ gây bệnh và không gây bệnh; ở nước ta thường gặp loại Bancrofti, Malayi hoặc Loa-loa. Một đặc điểm cần nhớ kỹ: ấu trùng giun chỉ xuất hiện trong máu trong những khoảng thời gian nhất định, loại Bancrofti, Malayi vào khoảng giữa đêm, loại Loa-loa vào khoảng giữa trưa, nên phải lấy máu lúc đó mới chắc chắn tìm thấy ấu trùng.

* *Hiện tượng hoa thị trong bệnh giun chỉ* (rosettes filariennes) để phát hiện miễn dịch trong bệnh giun chỉ không phải trong huyết thanh mà trong các lymphocyt là các tế bào có thẩm quyền miễn dịch.

Nguyên tắc: đặt các lymphocyt của bệnh nhân nghi ngờ bị bệnh giun chỉ, lấy trong máu hoặc trong dịch khớp, cho tiếp xúc với các hồng cầu thích hợp đã được chuẩn bị sẵn bằng cách gắn trước kháng nguyên giun chỉ, rồi cho ly tâm. Nếu bệnh nhân bị bệnh giun chỉ thì sẽ thấy dưới kính hiển vi nhiều hồng cầu bám quanh 1 lymphocyt như hình hoa thị. Lập tỷ lệ hoa thị trong 1000 lymphocyt.

Có giá trị tốt trong chẩn đoán viêm khớp do giun chỉ nếu lấy lymphocyt từ trong dịch khớp để làm xét nghiệm.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Loại giun chỉ	W. Bancrofti	W. Malayi	Loa - loa	F. Ozzardi	A. Perstans
Nguyên nhân của bệnh	Chân voi và phù cơ quan dịch dục	Chân voi	Phù nhẹ ở da, niêm mạc mắt...	Không gây bệnh	Không gây bệnh
Vật trung gian	Muỗi culex fatigans	Muỗi culex fatigans	Tabanides	Culidoides furens	Nhiều loại muỗi
Ký sinh ở người trong	Mạch bạch huyết	Mạch bạch huyết	Tổ chức liên kết dưới da	Tổ chức liên kết dưới da	Tổ chức liên kết dưới da
Xuất hiện ở máu ngoại vi nhiều nhất lúc	Nửa đêm	Nửa đêm	Trưa	Ngày và đêm	Ngày và đêm

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

VII. XÉT NGHIỆM VỀ CẦM MÁU VÀ ĐÔNG MÁU

Cầm máu và đông máu là những cơ chế hằng định quan trọng của cơ thể nhằm duy trì sự toàn vẹn của thành mạch, dự phòng chảy máu và cầm máu.

Hệ thống này bao gồm một số yếu tố: các tế bào máu, chủ yếu là tiểu cầu, thành mạch, các yếu tố huyết tương về đông máu và chống đông máu. Trong cơ thể giữa các yếu tố này có mối liên hệ qua lại theo một cơ chế phức tạp, cơ chế đó phụ thuộc nhiều điều kiện như kích thước và tính chất của thương tổn mạch máu, tình hình huyết động, tính năng làm đông máu của tiểu cầu...

1. Cầm máu do mạch máu và tiểu cầu

Tiểu cầu có vai trò quan trọng trong sự duy trì cấu trúc bình thường và chức năng thành mạch trong phản ứng đầu tiên đối với tổn thương mạch máu. Quan sát trên kính hiển vi điện tử và bằng phương pháp tự chụp phóng xạ, người ta thấy tiểu cầu tiếp xúc chặt chẽ với nội mạc các vi mạch, luôn luôn theo chu kỳ bị nội mạc thu hút. Không có sự tiếp xúc này thì không thể duy trì hoạt động sống bình thường của các tế bào nội mạc, thiếu sự trao đổi với tiểu cầu thì các tế bào đó nhanh chóng bị thoái hóa, trở nên không toàn vẹn và sẽ để cho hồng cầu thoát ra ngoài lòng mạch. Hiện tượng giòn mao mạch và thoát hồng cầu qua mạch cắt nghĩa các nốt chảy máu nhỏ do giảm tiểu cầu.

Bình thường, tiểu cầu không bám vào thành mạch và không kết tập được. Bề mặt tiểu cầu có rất nhiều thụ thể là những glucoprotein mà đa số thuộc họ integrin: có những thụ thể sẵn sàng bám vào các protein lớp dưới nội mạc khi

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

được bộc lộ, đó là các thụ thể glucoprotein (GP) Ia/IIa, GP Ic/IIa, GP Ib/IX; có những thụ thể có nhiệm vụ chính là kết dính các tiểu cầu với nhau khi được hoạt hóa, đó là các GP IIb/IIIa.

Khi có tổn thương mạch máu, các cấu trúc dưới nội mạc được bộc lộ: các thụ thể GP Ia/IIa của tiểu cầu bám vào collagen, GP Ic/IIa bám vào fibronectin, GP Ib/IX bám vào yếu tố von Willebrand và tiểu cầu lập tức được hoạt hóa, thay đổi hình dạng, trở nên dẹt để phủ chỗ nội mạc tổn thương, đồng thời làm giải phóng nhiều chất như adenosin diphosphat (ADP), serotonin, Ca^{++}... từ các hạt đặc, fibrinogen, fibronectin, yếu tố von Willebrand, yếu tố tăng trưởng, thrombospondin, yếu tố tiểu cầu 4, protein S... từ các hạt α; việc giải phóng các chất, nhất là ADP và tăng Ca^{++} trong tiểu cầu làm cho thụ thể GP IIb/IIIa được hoạt hóa, thụ thể này đã làm tiểu cầu kết dính với nhau thông qua fibrinogen, yếu tố von Willebrand và tạo nên một mạng lưới. Thrombospondin, fibronectin củng cố các kết nối giữa các tiểu cầu. ADP, adrenalin, thrombin và collagen cũng kích thích tiểu cầu sản sinh ra thromboxan A_2 là một chất co mạch rất mạnh và tham gia hoạt hóa GP IIb/IIIa thông qua việc làm tăng nồng độ Ca^{++} trong tiểu cầu.

Ở tế bào nội mạc thành mạch, chuyển hóa của phospholipid cũng dẫn đến hình thành prostacyclin nhờ tác động của men prostacyclin synthetase, chất này có tác dụng ngược lại, là một chất giãn mạch rất mạnh và có khả năng ngăn cản không cho tiểu cầu kết tập. Cơ chế của chống kết tập tiểu cầu là do prostacyclin đã hoạt hóa men adenyl cyclase làm tăng nồng độ AMP vòng trong tiểu cầu; chức năng của AMP vòng là điều hòa giải phóng Ca^{++} từ các cấu trúc trong tiểu cầu, tăng nồng độ AMP vòng sẽ làm giảm giải phóng Ca^{++} dẫn đến giảm hoạt hóa thụ thể GP

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

IIb/IIIa và làm giãn mạch. AMP vòng được hình thành từ ATP nhờ men adenyl-cyclase và được thoái giáng thành AMP nhờ men phosphodiesterase. Các chất kích thích adenylcyclase như prostacyclin hoặc ức chế phosphodiesterase như dipyridamol để làm tăng AMP vòng đều có tác dụng chống kết tập tiểu cầu.

Nếu nội mạc thành mạch bình thường, prostacyclin ngăn cản không cho tiểu cầu bám vào; nếu nội mạc bị tổn thương, prostacyclin không được hình thành thì thromboxan A_2 làm cho co mạch và tham gia làm kết tập tiểu cầu.

Tiểu cầu kết tập còn là một yếu tố kích thích quan trọng cho việc hình thành huyết khối thông qua tác động của một phospholipid có ở màng tiểu cầu, đó là yếu tố 3 tiểu cầu, chất này hoạt hóa yếu tố X để bắt đầu quá trình đông máu: chuyển prothrombin thành thrombin, rồi fibri-nogen thành fibrin. Bản thân thrombin cũng là một chất kích thích kết tập tiểu cầu mạnh nên làm tăng quá trình kết tập của tiểu cầu. Các yếu tố khác như yếu tố tiểu cầu 4 (kháng heparin), fibrinoplastin làm tăng nhậy cảm của fibrinogen đối với thrombin và thrombostenin có liên quan đến biến dạng tiểu cầu khi kết tập và hiện tượng co cục máu sau này.

2. Đông máu

Các yếu tố đông máu cần thiết cho quá trình đông máu:

. Yếu tố I: *fibrinogen*

. Yếu tố II: *prothrombin*

. Yếu tố III: *thromboplastin tổ chức*

. Yếu tố IV: *ion calci*

. Yếu tố V: *proaccelerin* (Ac-globulin, yếu tố không ổn định, yếu tố gia tốc chuyển prothrombin.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Yếu tố VII: *proconvertin* (yếu tố ổn định)

. Yếu tố VIII: *yếu tố chống bệnh ưa chảy máu A* (AHG, antihemophilic globulin).

. Yếu tố IX: *yếu tố chống bệnh ưa chảy máu B* (yếu tố Christmas, PTC plasma thromboplastin component).

. Yếu tố X: *yếu tố Stuart*

. Yếu tố XI: *yếu tố Rosenthal* (PTA, plasma thromboplastin antecedent, trước gọi là yếu tố chống bệnh ưa chảy máu C).

. Yếu tố XII: *yếu tố Hageman* (yếu tố tiếp xúc)

. Yếu tố XIII: *yếu tố làm ổn định fibrin* (FSF, fibrin stabilizing factor).

. *Prekallikrein* (yếu tố Fletcher)

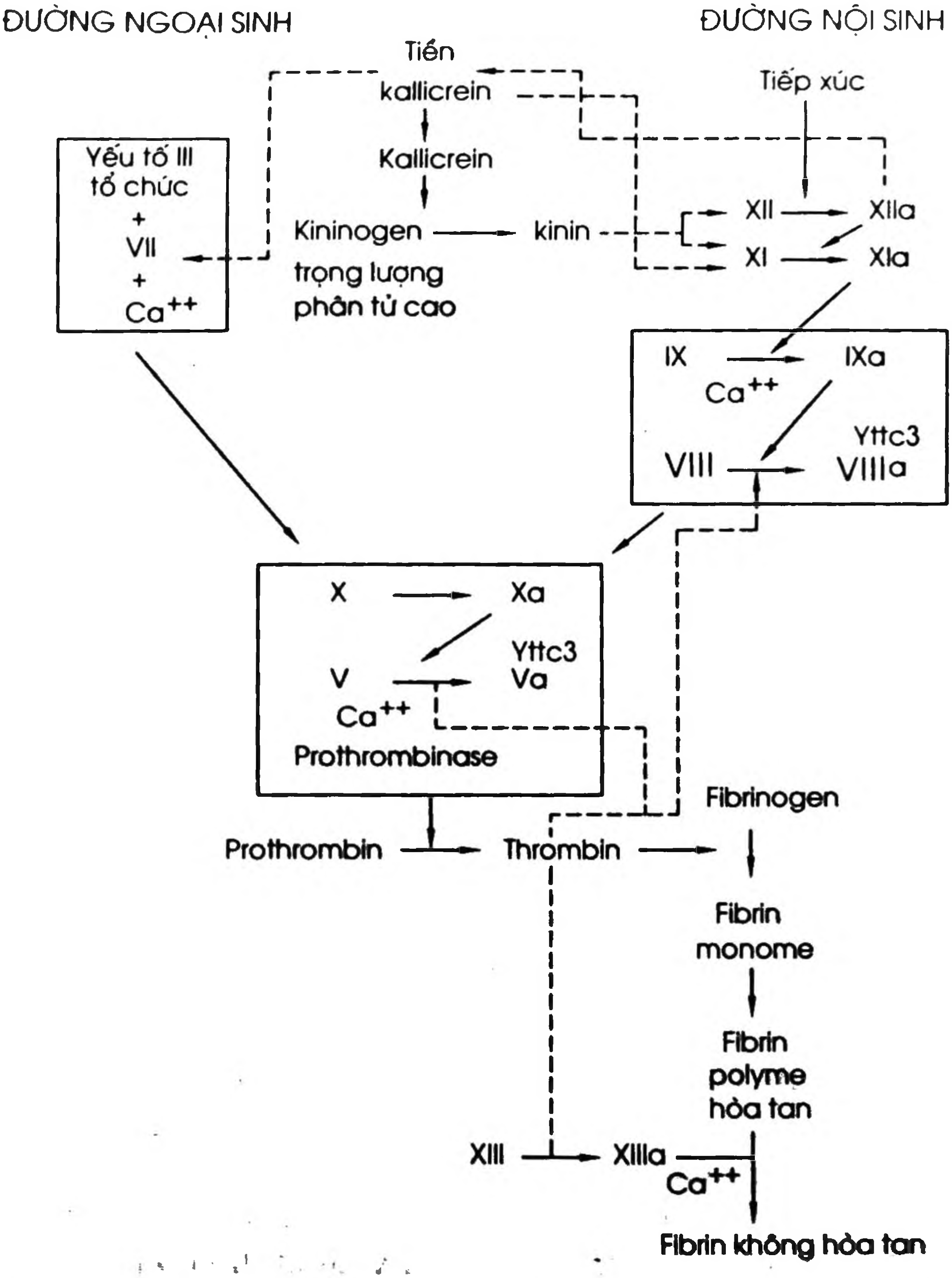
. *Kininogen trọng lượng phân tử cao* (yếu tố Fitzgerald).

Các yếu tố đông máu trên được đánh số theo bản Danh pháp quốc tế năm 1954, yếu tố VI hiện không được công nhận nữa; 2 yếu tố prekallikrein và kininogen có trọng lượng phân tử cao mới được chấp nhận nhưng chưa có số La Mã.

8 yếu tố II, VII, IX, X, XI, XII, XIII, prekallikrein là những zymogen nghĩa là những protein có hoạt tính men; 3 yếu tố V, VIII, và kininogen có trọng lượng phân tử cao là những đồng yếu tố có tác dụng làm tăng tốc độ phản ứng, yếu tố I (fibrinogen) là cơ chất. Sản phẩm cuối cùng của đông máu là fibrin được tạo thành từ fibrinogen dưới ảnh hưởng của thrombin.

Những năm gần đây, người ta thấy yếu tố VIII nằm trong phức hệ vWF-yếu tố VIII (vWF = von Willebrand factor), có thể tách ra nhiều thành phần:

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ



Sơ đồ đông máu

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Yếu tố VIII:C (yếu tố VIII gây đông máu) là yếu tố huyết tương và bị giảm trong bệnh ưa chảy máu A.

- Yếu tố VIII:Ag, còn được gọi là vWF hay yếu tố VIII:vWF, là một glucoprotein cần thiết để tiểu cầu dính vào nội mô, là quyết định kháng nguyên chính của phức hệ vWF-yếu tố VIII.

- Yếu tố VIII:Cag là hoạt tính kháng nguyên của phần VIII-C trong phức hệ vWF-yếu tố VIII.

- Yếu tố VIII:Rcof (hoạt tính đồng yếu tố của yếu tố VIII:Ristocetin, cũng còn được gọi là hoạt tính vWF) là khả năng vWF trong huyết tương khuyến khích sự kết tập tiểu cầu bởi ristocetin.

Theo những quan niệm hiện nay thì quá trình đông máu đã diễn ra qua 3 thì:

a) Thì I hình thành prothrombinase hoạt động: **thì này có 2 đường: đường ngoại sinh và đường nội sinh, cả 2 đường đều hoạt hóa yếu tố X và sau đó là con đường chung.**

- ***Đường ngoại sinh:*** **yếu tố III từ các tổ chức bị tổn thương hay từ các tế bào máu bị phá hủy tác động qua lại với yếu tố VII và sự có mặt của ion Ca^{++} nhanh chóng hoạt hóa yếu tố X.**

- ***Đường nội sinh:*** **yếu tố XII được hoạt hóa khi tiếp xúc với collagen và các thành phần khác của tổ chức liên kết, dưới ảnh hưởng của nội mạc, các phức hợp kháng nguyên - kháng thể, catecholamin, lại hoạt hóa yếu tố XI, yếu tố này lại hoạt hóa yếu tố IX. Yếu tố IX hoạt hóa khi có mặt phospholipid (yếu tố tiểu cầu 3), ion Ca^{++} và yếu tố VIII lại hoạt hóa yếu tố X.**

Sự hoạt hóa theo đường nội sinh còn có thể xảy ra in

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

vitro khi máu tiếp xúc với bề mặt lạ (ống thủy tinh); trong giai đoạn đầu của đông máu còn có sự tham gia của *hệ thống kallikrein-kininase*, hệ thống này có liên quan với hệ thống đông máu qua yếu tố XII còn gọi là yếu tố tiếp xúc Hageman; yếu tố XII hoạt hóa chuyển prekallikrein thành kallikrein, kallikrein lại hoạt hóa các kininogen có trọng lượng phân tử cao thành kinin; kinin tỏ ra là một "đồng yếu tố tiếp xúc hoạt hóa" cần thiết để liên kết hoạt động hai yếu tố XI và XII; các nghiên cứu cũng chứng minh rằng tiền kallikrein cũng có khả năng hoạt hóa yếu tố XI và hoạt động như một yếu tố hoạt hóa yếu tố VII; mối liên quan giữa hai hệ thống in vivo có nghĩa là có sự tồn tại của mối liên quan có thể gọi là "cầu kallikrein" giữa hai đường ngoại và nội sinh của đông máu.

Yếu tố X hoạt hóa với sự tham gia của yếu tố tiểu cầu 3, yếu tố V và ion Ca^{++} tham gia chuyển prothrombin thành thrombin.

b) Thì 2 tạo thành thrombin: trong việc chuyển prothrombin thành thrombin có sự phân giải phân tử prothrombin thành nhiều thành phần, một trong những thành phần đó có trọng lượng phân tử 37.000 được yếu tố X hoạt hóa chuyển thành thrombin; phản ứng cần có sự có mặt của ion Ca^{++} và được gia tốc khi có yếu tố V và phospholipid (yếu tố tiểu cầu 3). Thrombin biểu lộ tác dụng xúc tác trên đường nội sinh bằng cách hoạt hóa các yếu tố VIII và V.

c) Thì 3 tạo thành fibrin: dưới ảnh hưởng của thrombin, yếu tố I (fibrinogen) được tách thành các fibrinopeptid và cho fibrin monome; việc polime-hóa các chất này dẫn đến hình thành fibrin polime, chất này tan trong urê (fibrin "s"). Các phân tử fibrin polime được làm bền vững dưới ảnh hưởng của yếu tố XIII (FSF) được hoạt hóa khi có mặt

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

thrombin và ion Ca^{++}, fibrin bền vững không tan trong urê (fibrin "i") và tạo nên mạng lưới thu các tế bào máu hình thành cục máu đỏ.

3. Cơ chế chống đông máu

Bình thường trong cơ thể, quá trình đông máu được kiểm soát chặt chẽ bởi quá trình chống đông máu để khu trú việc đông máu chỉ ở chỗ bị thương tổn và phòng sự lan rộng ra cả dòng náu. Các cơ chế chống đông bao gồm các chất chống đông khác nhau và hiện tượng tiêu fibrin.

a) Các chất chống đông

Các chất chống đông có thể thuộc loại sinh lý, tồn tại tự nhiên trong cơ thể hoặc nảy sinh trong quá trình đông máu và tiêu fibrin, hay thuộc loại bệnh lý như các chất ức chế các yếu tố đông máu có tính chất miễn dịch được biểu lộ trong nhiều quá trình bệnh lý..., các cận protein, globulin to (macroglobulin), globulin lạnh (cryoglobulin)...

Ngoài nội mạc nguyên vẹn có vai trò quan trọng trong việc chống kết dính tiểu cầu, người ta lưu ý đến các yếu tố ức chế quá trình đông máu dưới đây:

- Ở thì 1: yếu tố ức chế yếu tố XI hoạt hóa thuộc loại globulin α_2, các kháng thromboplastin (ức chế phức hợp yếu tố III - yếu tố VII hoạt hóa).

- Ở thì 2: kháng thrombin III là một globulin α_2 ức chế không chỉ thrombin mà còn ức chế các yếu tố X hoạt hóa, IX hoạt hóa, XI hoạt hóa, XII hoạt hóa, kallikrein. Kháng thrombin III là đồng yếu tố của heparin, sự phối hợp giữa 2 chất này làm tăng hiệu quả ức chế đông máu của mỗi chất. Kháng thrombin III đóng vai trò chủ đạo trong hoạt động chống đông tự nhiên của cơ thể. Các kháng thrombin tự nhiên khác có vai trò thứ yếu là α_2-macroglobulin, α_1

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

antitrypsin...

Bên cạnh các chất trên, còn có một số chất khác cũng có vai trò quan trọng trong quá trình chống đông máu: đó là protein C, protein S và thrombomodulin. Protein C là một zymogen mà sự tổng hợp phụ thuộc vào vitamin K, được hoạt hóa bởi thrombin, trypsin, sự hoạt hóa được gia tăng bởi thrombomodulin là một protein có ở nội mạc thành mạch. Khi được hoạt hóa, protein C làm bất hoạt các yếu tố V (proaccelerin) và VIII (AHG), làm cho các yếu tố đông máu này mất khả năng tham gia hoạt hóa prothrombin với yếu tố X (Stuart). Protein S can thiệp như một đồng yếu tố cần thiết cho protein C hoạt hóa phát huy tác dụng chống đông với sự có mặt của phospholipid và ion calci. Thiếu hụt protein C bẩm sinh dễ bị chứng nghẽn tắc mạch tự nhiên hay sau các can thiệp ngoại khoa, sinh đẻ, chấn thương, còn có thể gặp trong bệnh lý về gan, đông máu rải rác trong mạch.

Các nghiên cứu cơ bản cũng thấy có hiện tượng tự kìm hãm ở tất cả các thì của quá trình đông máu: cũng những yếu tố lúc đầu hoạt động như các chất làm đông máu thì sau đó lại hoạt động với tính năng ngược lại, ví dụ thrombin tách từ prothrombin, yếu tố ức chế yếu tố X hoạt hóa, yếu tố V hoạt hóa, sau khi tham gia vào đông máu lại bắt đầu kìm hãm chuyển prothrombin thành thrombin, yếu tố XI hoạt hóa sau khi tương tác với yếu tố XII và yếu tố IX lại kìm hãm yếu tố XII hoạt hóa. Các sản phẩm thoái giáng của fibrinogen và fibrin (FDP) hình thành trong quá trình tiêu fibrin cũng có tính chống đông (kháng thrombin, kháng polymerase, kháng kết dính tiểu cầu) và khi kết hợp với fibrin monome hay fibrinogen cản trở hình thành fibrin. Sau cùng các phức hợp heparin với các tiền chất chống đông và plasmin sẽ thể hiện tác dụng chống đông,

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

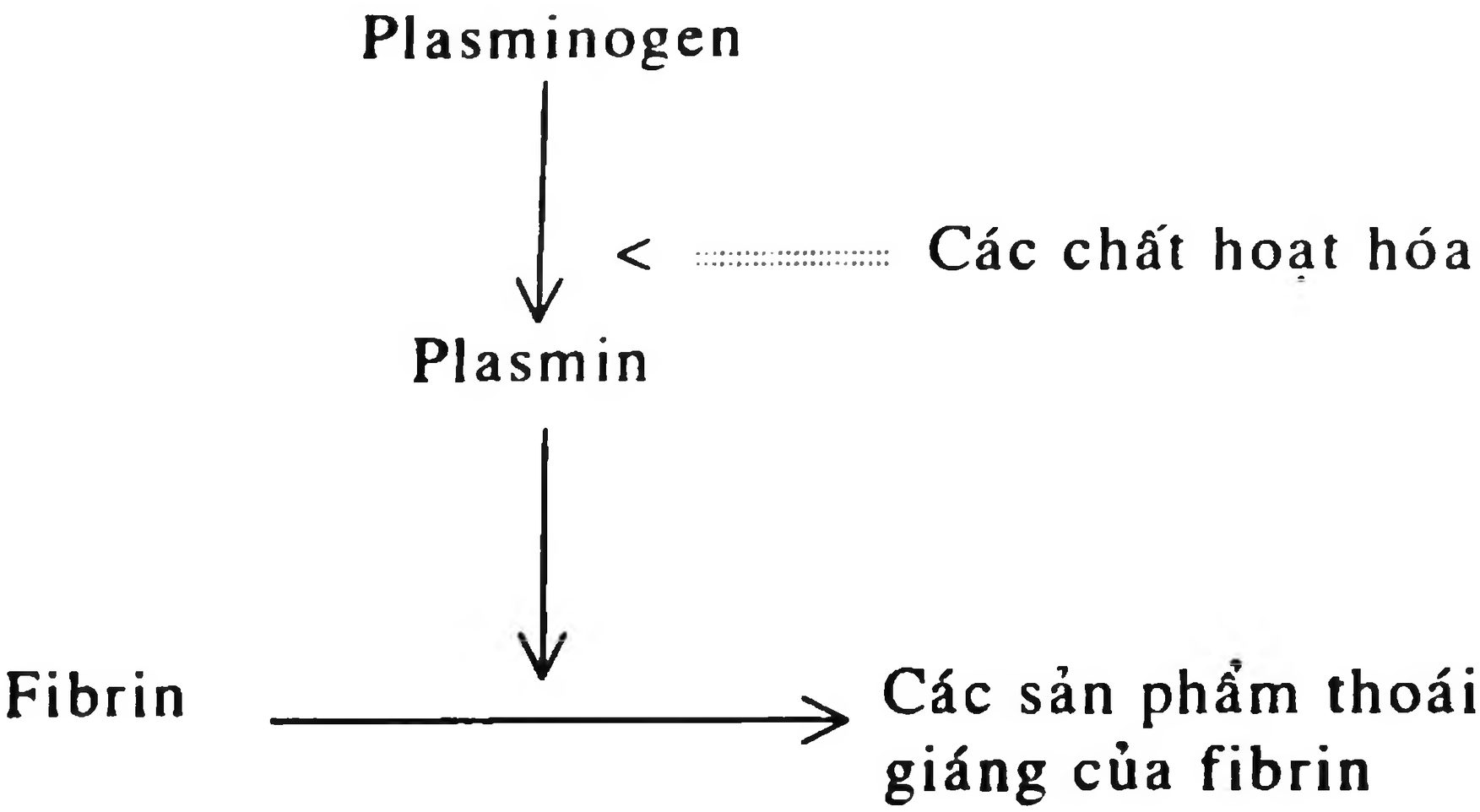
làm mất tính bền vững của fibrin và làm fibrin dễ bị tiêu

b) Tiêu fibrin

Sau 3 - 6 ngày, cục máu sẽ tan ra dưới tác động của men plasmin. Men này được chuyển từ plasminogen bình thường có trong huyết tương dưới dạng không hoạt động, đã được hấp phụ vào trong lưới fibrin và được hoạt hóa nhờ có một số chất có trong các tổ chức hoặc huyết tương: đó là chất hoạt hóa plasminogen ở tổ chức t-PA (tissue plasminogen activator), urokinase, yếu tố XII hoạt hóa... t-PA được sản xuất chủ yếu từ nội mạc thành mạch, còn thấy ở các tế bào cạnh biểu mô, mẫu tiểu cầu, monocyt..., bình thường lưu thông trong máu, 80% liên kết với chất ức chế đặc hiệu PAI-1 (plasminogen activator inhibitor), chỉ hoạt hóa plasminogen khi có fibrin, ít ảnh hưởng đến fibrinogen; urokinase được chuyển từ prourokinase do tế bào thận tiết ra, có hoạt tính trên plasminogen dù có hay không có fibrin. Yếu tố XII hoạt hóa cũng có tác động đến chuyển hóa của plasminogen, ngoài ra còn chuyển prourokinase thành urokinase.

Phổ tác dụng của plasmin tương đối rộng, không những với fibrin mà còn tác động đến cả fibrinogen, các yếu tố V, VII, von Willebrand, XIII hoạt hóa, một số bổ thể và các protein khác. Tiêu fibrin bằng tác dụng của men được duy trì bởi các liên kết phức hợp heparin với fibrinogen, adrenalin, urê, plasminogen, các liên kết này có đặc tính làm tiêu các cục fibrin chưa vững chắc. Fibrin cũng có thể tự bị tiêu bởi các protease do bạch cầu tiết ra, bạch cầu cũng tham gia do giải phóng các yếu tố hoạt hóa plasminogen và cũng nhờ vào thực bào các sản phẩm thoái giáng fibrin.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ



Trong huyết tương cũng có một hệ thống các chất ức chế quá trình tiêu fibrin: đó là các chất ức chế plasminogen hoạt hóa PAI-1 và PAI-2, các kháng plasmin như α_2-antiplasmin, α_2-macroglobulin, chất ức chế C1, glucoprotein giàu histidin (HRG). PAI-1 có vai trò chủ yếu để ngăn chặn việc tiêu fibrin quá mạnh, trong huyết tương thường có nồng độ phân tử cao hơn so với t-PA, α_2-antiplasmin giới hạn việc cố định plasminogen vào fibrin, α_2-macroglobulin ức chế nhiều thành phần của hệ thống tiêu fibrin tuy tác động chậm, chất ức chế C1 ức chế tiêu fibrin phụ thuộc vào sự hoạt hóa hệ thống tiếp xúc, HRG làm giảm lượng plasminogen có khả năng liên kết với fibrin trong quá trinh đông máu.

A. CÁC XÉT NGHIỆM VỀ CẦM MÁU

1. Đo sức bền mao mạch

Để thăm dò quá trình cầm máu do mạch máu và tiểu cầu.

Có hai phương pháp đo sức bền mao mạch:

- *Phương pháp gây sức hút* (giảm áp): mục đích để xác

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

định được áp lực cần thiết để làm xuất hiện, sau 1 phút, 2 đến 3 đốm chảy máu ở cẳng tay dưới nếp khuỷu, ở chỗ đó người ta đã đặt một bầu giác nhỏ bằng thủy tinh có đường kính 1,5 - 2 cm nối liền với một loại dụng cụ để hút chân không. Ngoài vị trí dưới nếp khuỷu, có thể đo ở nhiều chỗ khác, đặc biệt vùng da trên xương đòn.

Với phương pháp này, bình thường, không có đốm chảy máu khi hút với áp lực 20 - 25 cmHg nếu là người lớn, 30 cmHg nếu là trẻ em. Nóng lạnh, kinh nguyệt có thể làm thay đổi áp lực chút ít.

Dưới 20 cmHg, phải coi là bệnh lý, trong trường hợp này cần xác định đúng áp lực tối thiểu bắt đầu xuất hiện các đốm chảy máu.

Dalldorf cải tiến phương pháp này, dùng loại bầu giác thủy tinh đường kính trong đúng 1 cm, bôi vaselin trước khi đặt vào da phần giữa phía ngoài cánh tay; Dalldorf cho đặt một sức hút với áp lực 20 cmHg trong 1 phút, sau đó đếm qua kính lúp số lượng các đốm chảy máu xuất hiện trong khoảng da đã giới hạn.

- *Phương pháp gây sức ép* (tăng áp); mục đích để kiểm tra sức bền của mao mạch đối với một áp lực nhất định.

Để thực hiện phương pháp này, người ta hay *dùng dấu hiệu dây thắt*; dấu hiệu dây thắt làm đúng phải đạt yêu cầu là cản trở hoàn toàn tuần hoàn tĩnh mạch mà vẫn duy trì được tuần hoàn động mạch. Nên dùng huyết áp kế; sau khi đo huyết áp tâm thu và tâm trương của bệnh nhân, duy trì 10 phút ở huyết áp trung bình. Sau khi bỏ huyết áp kế, tiếp tục theo dõi 10 phút nữa. Không nên dùng dây garô thắt quanh cánh tay vì khó bảo đảm được yêu cầu trên, khó chính xác.

Với phương pháp này, bình thường, sau khi bỏ huyết áp

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

kế, da cẳng tay và bàn tay hơi tím nhẹ, một lúc thì trở lại như cũ, không có đốm chảy máu nào xuất hiện cả. Có tác giả coi là bình thường khi thấy xuất hiện ở ngay nếp khuỷu một số ít đốm chảy máu với số lượng không quá 10 đốm trong một vòng đường kính 2,5 cm.

Trong trường hợp bệnh lý, sẽ thấy xuất hiện các đốm chảy máu, to nhỏ, nhiều ít tùy theo bệnh; nếu chỉ thấy ở mặt trước cẳng tay nhất là gần khuỷu, bệnh nhẹ; nếu thấy xuất hiện cả ở mặt sau cánh tay, xuống cả bàn tay, xuất hiện rất sớm ngay trong mấy phút đầu tiên sau khi đặt huyết áp kế, bệnh nặng. Trong các bệnh có rối loạn thành mao mạch, các đốm chảy máu rất nhỏ, lấm tấm, đường kính khoảng 0,2 - 0,8 mm; trong các bệnh có thêm rối loạn tiểu cầu, các đốm chảy máu lớn hơn, đường kính 2 - 3 mm, kích thước không đều.

Sức bền mao mạch giảm trong:

. Các bệnh có rối loạn thành mạch: ban chảy máu dạng thấp khớp Schonlein-Henoch, giãn mạch chảy máu di truyền Rendu-Osler...

. Các bệnh có giảm tiểu cầu như bệnh Werlhoff hoặc rối loạn chức năng tiểu cầu như bệnh suy nhược tiểu cầu Glanzmann, bệnh loạn dưỡng tiểu cầu chảy máu Bernard - Soulier...

. Thứ phát trong các bệnh nhiễm khuẩn, nhất là do màng não cầu khuẩn, thiếu vitamin C và P, bệnh gan, đái tháo đường, khi có rối loạn globulin máu...

2. Tiểu cầu

Tiểu cầu có vai trò rất quan trọng trong quá trình cầm máu và đông máu.

a) Số lượng tiểu cầu

Bình thường tiểu cầu có trong máu từ 200 - 300 G/l

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

(200.000 đến 300.000/µl).

- Tăng trong bệnh leucemi tủy mạn tính, bệnh Vaquez, bệnh Hodgkin, tăng tạm thời sau chảy máu đột ngột và quan trọng, sau thủ thuật cắt bỏ lách...

- Giảm trong bệnh leucemi cấp tính, suy tủy, ung thư di căn vào tủy xương, hội chứng đông máu rải rác trong mạch, cường lách, bệnh Werlhoff, một số bệnh nhiễm khuẩn nhất là do virus, nhiễm độc.

b) Chất lượng tiểu cầu

Ở dạng lưu động, tiểu cầu là những phần tử rất nhỏ, tròn hoặc bầu dục, ở dạng không lưu động, bám vào thành mạch máu, tiểu cầu có hình sao, hình phảy, hình bướm; phần ngoài tiểu cầu màu hơi kiềm hoặc trong, phần trong có nhiều hạt bắt màu đỏ tím.

Trong trường hợp bệnh lý, tiểu cầu to nhỏ không đều nhau, có thể bắt màu kiềm nhiều hơn, nhiều hoặc ít hạt hơn bình thường, có thể xuất hiện nhiều lỗ hổng, hoặc những hạt bất thường ở phần bên trong của tiểu cầu. Tất cả các dạng bất thường này có giá trị bệnh lý rõ rệt khi vượt quá 10% tổng số tiểu cầu, thường gặp trong các bệnh có rối loạn tiểu cầu.

c) Chỉ số kết dính của tiểu cầu

- *Phương pháp Borchgrevink* đo độ kết dính tiểu cầu in vivo:

. Bệnh nhân nằm trên giường. Dùng bao của huyết áp kế quấn xung quanh cánh tay và đặt áp lực 40 mmHg, duy trì áp lực đó suốt thời gian làm xét nghiệm.

. Dùng lưỡi dao cạo rạch ngang da mặt trước cẳng tay 2 chỗ cách nhau 5 cm; mỗi đường rạch có chiều dài 1 cm và chiều sâu 1 mm.

. Dùng ống Potain hút máu ở phút thứ 1, 3 và 5; đếm

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

tiểu cầu rồi tính số trung bình. Đồng thời lấy máu ở đầu ngón tay cũng đếm tiểu cầu so sánh.

Kết quả:

Sự chênh lệch giữa số lượng tiểu cầu đếm ở máu đầu ngón tay và đếm ở các chỗ rạch da cẳng tay là số lượng tiểu cầu đã kết dính in vivo, giá trị trung bình là 60 - 120 G/l (60.000 - 120.000/µl). Có thể so sánh với tổng số tiểu cầu, tính ra tỷ lệ phần trăm gọi là *chỉ số kết dính:* bình thường chỉ số đó là 20 - 40%.

- *Phương pháp Salzman in vitro*

Nguyên tắc đưa máu vào qua một ống polyvinyl C có chứa một số bi thủy tinh nhỏ kích thước 0,5 mm đường kính; đếm tiểu cầu trong máu khi ra khỏi ống, so sánh với máu không qua ống polyvinyl C.

Sự chênh lệch giữa số lượng tiểu cầu của 2 mẫu là số lượng tiểu cầu đã kết dính; so với tổng số tiểu cầu; chỉ số kết dính vào khoảng 20 - 47%.

d) Tính thời gian ngưng tập tiểu cầu dưới tác dụng của các chất gây ngưng tập như ADP...

Ở người bình thường, thời gian xuất hiện cục ngưng tập tiểu cầu trong huyết tương dưới tác dụng của dung dịch ADP là:

8 - 10 giây	với nồng độ ADP	$1,5 \times 12^{-5}M$
10 - 12 giây	-	$1,5 \times 10^{-6}M$
16 - 20 giây	-	$8 \times 10^{-7}M$
25 - 30 giây	-	$4 \times 10^{-7}M$

Trong bệnh Glanzmann, tiểu cầu không ngưng tập dưới tác dụng ADP. Hoạt động ngưng tập giảm trong bệnh thiếu

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

fibrinogen bẩm sinh, bình thường trong bệnh leucemi tủy mạn tính.

e) Đo hoạt độ ngưng tập tiểu cầu trong huyết thanh

Trong ống nghiệm đựng huyết tương, cho thrombin vào, huyết tương sẽ bị đông lại sau 10 phút do tác dụng của thrombin chuyển fibrinogen thành fibrin nhưng đồng thời thrombin cũng làm cho tiểu cầu giải phóng ra ADP. Cho huyết thanh có ADP này vào trong huyết thanh giàu tiểu cầu của một người bình thường, tiểu cầu sẽ bị ngưng tập. Đo thời gian xuất hiện ngưng tập sẽ biết được nồng độ ADP được giải phóng trong ống nghiệm đầu tiên.

Thời gian sau khi cho thrombin	Hoạt độ ngưng tập (giây)		
	Bình thường	Bệnh Werlhoff	Bệnh Glanzmann
5 phút	9	32	8
15 -	10,5	35	11
30 -	12	40	14
45 -	15	45	17
60 -	18	60	23

Bên cạnh các phương pháp trên, ở những phòng xét nghiệm hiện đại, người ta đã dùng những thiết bị kỹ thuật mới trực tiếp đo độ kết dính của tiểu cầu, cho kết quả sớm và với độ chính xác cao.

3. Co cục máu

Co cục máu là giai đoạn cuối cùng của quá trình cầm máu và đông máu. Co cục máu phụ thuộc vào số lượng tiểu cầu, men retractozym của tiểu cầu, lượng fibrinogen, hematocrit.

Kết quả:

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

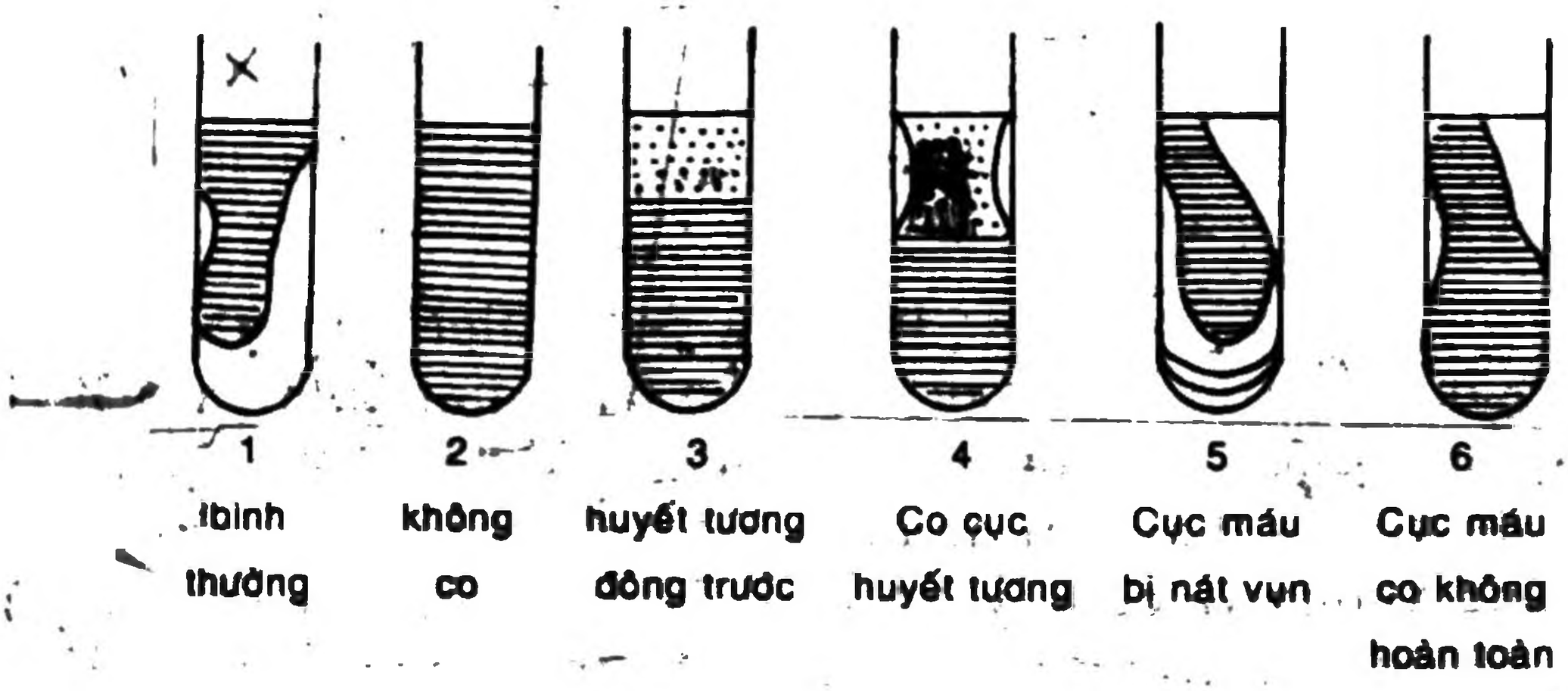
Bình thường, trong điều kiện trên, cục máu co hoàn toàn sau 1 đến 3 giờ, tách khỏi thành ống nghiệm, lơ lửng trong huyết thanh; lượng huyết thanh rỉ ra vào khoảng 1/3 lượng máu để đông.

Co cục máu được coi là bệnh lý, nếu không thấy co hoặc co không hoàn toàn sau 3 giờ; có trường hợp sau 24 giờ vẫn không co. Các trường hợp này gặp trong:

- *Các bệnh về tiểu cầu:*

. Giảm tiểu cầu nguyên phát (bệnh Werlhoff): không co nếu số lượng tiểu cầu <60 G/l. Nếu >60 G/l, cục máu co được nhưng chậm và không hoàn toàn.

. Suy nhược tiểu cầu (bệnh Glanzmann): tùy theo tình hình bệnh, có thể co không hoàn toàn hay không co.



Hình 16. Xét nghiệm co cục máu

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. *Các bệnh khác:*

. Không co hoặc co không hoàn toàn trong hội chứng tăng fibrin máu, đa hồng cầu.

. Co nhiều trong hội chứng giảm fibrin máu và thiếu máu nặng.

Những biểu hiện bất thường khác:

- *Huyết tương đồng* gặp trong các trường hợp:

. Thời gian đông máu quá dài, hồng cầu lắng trước khi máu đông như trong bệnh ưa chảy máu.

. Thời gian đông máu bình thường nhưng tốc độ lắng hồng cầu quá nhanh như trong thiếu máu nặng, thấp khớp cấp, đa u tủy.

Cục máu sẽ có 2 lớp:

. Lớp trên trắng là huyết tương, đông trước; có thể co cục huyết tương và rỉ huyết thanh ra.

. Lớp dưới đỏ gồm tất cả các tế bào máu.

- *Cục máu sẩn sùi:* máu quánh hơn, khi đông và co lại, cục máu trông sẩn sùi; gặp trong các bệnh nhiễm độc nặng, các bệnh gan, máu.

- *Cục máu bị nát vụn:* lúc đầu đông như bình thường hoặc gần bình thường; sau 1 giờ, ở dưới ống nghiệm bắt đầu có một cục đông nhỏ, đỏ và chắc; sau 23 - 24 giờ, cục đông đó không thay đổi nhưng xuất hiện thêm nhiều hồng cầu lắng xuống và có huyết tương. Trường hợp này gặp khi giảm fibrinogen trong máu, diễn biến trái ngược với bệnh ưa chảy máu.

- *Cục máu co rất nhanh, rất mạnh:* phân huyết thanh nhiều hơn cục máu, gặp trong:

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

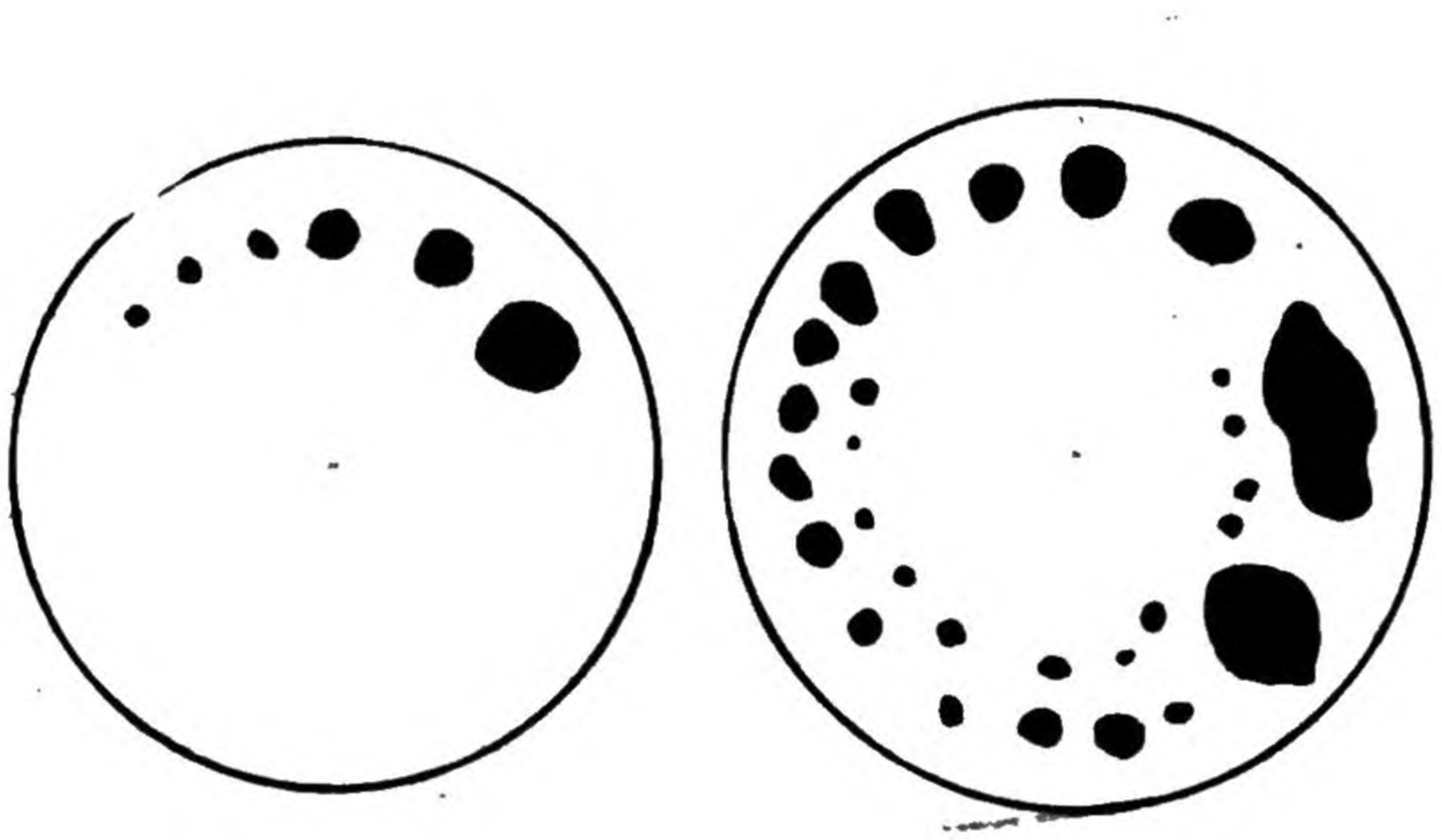
. Trạng thái thiếu máu nghiêm trọng: cục máu nhỏ do thiếu hồng cầu.

. Khi có nghẽn mạch hoặc dễ bị nghẽn mạch sau phẫu thuật nhất là phẫu thuật cắt bỏ lách.

. Bệnh Vaquez.

4. Thời gian chảy máu

Thời gian chảy máu phản ánh chức năng cầm máu của mao mạch và tiểu cầu. Tính thời gian chảy máu thường dựa vào phương pháp Duke.



Hình 17. Thời gian chảy máu

1. Bình thường: 3 phút

2. Trong bệnh giảm tiểu cầu Werlhoff: 14 phút

Phương pháp tiến hành.

. Dùng kim chủng chích mạnh vào da dái tai đã sát khuẩn. Vết chích phải tương đối sâu, khoảng 1 mm, đều.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Sau khi chích, máu sẽ từ từ xuất hiện và chảy thành giọt. Giọt máu đầu tiên phải đạt tiêu chuẩn có đường kính vào khoảng 1 cm.

. Lấy giấy thấm, cứ 30 giây thấm máu 1 lần, tránh không cho thấm sát vào da. Nói chung các giọt chảy xuống nhỏ dần đi; cho đến khi máu ngừng chảy hoàn toàn, đếm số giọt máu trên giấy thấm rồi chia đôi: đó là thời gian chảy máu.

Kết quả:

Thời gian chảy máu bình thường là 2 phút 50 giây ± 42 giây (Mn = 2 phút, Mx = 5 phút 30 giây) theo Hằng số sinh học người Việt Nam.

>6 phút phải coi là bệnh lý.

Thời gian chảy máu kéo dài khi:

- Có rối loạn thành mao mạch.

- Giảm tiểu cầu hoặc có rối loạn chức năng tiểu cầu.

Trong bệnh không có fibrinogen trong máu, thời gian chảy máu cũng kéo dài.

Trong bệnh có giảm tiểu cầu và có rối loạn chức năng tiểu cầu, thời gian chảy máu rất dài, có khi tới vài chục phút, các giọt máu đang nhỏ dần đột nhiên lại to ra trên giấy thấm. Cũng trong trường hợp này và một số trường hợp bệnh lý khác, thời gian chảy máu có thể thay đổi lúc này lúc khác, tai này tai khác; có tác giả đã gặp một trường hợp giảm tiểu cầu cùng một lúc thấy thời gian chảy máu là 3 phút ở tai trái và 48 phút 30 giây ở tai phải. Vì vậy, cần phải kiểm tra lại nhiều lần.

- Trên lâm sàng, hay gặp thời gian chảy máu kéo dài trong các hội chứng giảm tiểu cầu, rối loạn chức năng tiểu

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

cầu, các trạng thái tăng tiểu cầu, bệnh von Willebrand..., trong các bệnh thận, các bệnh tim tiên thiên, trong một số trường hợp bệnh gan, bệnh có rối loạn globulin máu, sau khi uống nhiều aspirin.

Chú ý: kết quả có thể sai lầm nếu:

- Tổ chức mao mạch ở da dái tai quá giàu hoặc quá nghèo.

- Bệnh nhân gãi tai nhiều trước khi chích làm sung huyết dái tai.

- Chích quá nông không đạt tiêu chuẩn dễ bỏ qua các trường hợp nhẹ; chích quá sâu dễ nguy hiểm nếu bệnh nhân quả là đã rối loạn rõ rệt về cầm máu và đông máu.

- Lạnh có thể làm cho thời gian chảy máu kéo dài hơn một chút.

5. Các glucoprotein của màng tiểu cầu

Có nhiều kỹ thuật phát hiện các glucoprotein (GP) của màng tiểu cầu, thường dùng là:

- Kỹ thuật gắn kháng thể đơn clôn

- Kỹ thuật đếm tế bào dòng chảy (flow cytometry)

- Điện di trên gel polyacrylamid

- Điện di miễn dịch.

Thay đổi bệnh lý:

- Bệnh suy nhược tiểu cầu Glanzmann: thiếu GP IIb/IIIa

- Bệnh loạn dưỡng tiểu cầu chảy máu Bernard-Soulier: thiếu GP Ib/IX...

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

6. Yếu tố vWF

Yếu tố vWF (von Willebrand) có trong hạt α của tiểu cầu, có liên quan đến bệnh von Willebrand là một bệnh rối loạn cầm máu do di truyền, thiếu hụt gen tổng hợp yếu tố đó. Để chẩn đoán bệnh này, người ta xác định hoạt tính và nồng độ kháng nguyên của yếu tố vWF.

Kỹ thuật đánh giá hoạt tính của yếu tố vWF trong huyết tương là kỹ thuật đo độ ngưng tập tiểu cầu với sự có mặt của ristocetin và huyết tương bệnh nhân dựa trên nguyên lý ristocetin là một kháng sinh gây giảm tiểu cầu do làm ngưng tập tiểu cầu với sự có mặt của đồng yếu tố vWF. Mức độ ngưng tập tiểu cầu phụ thuộc vào hoạt tính của vWF trong huyết tương.

Kỹ thuật định lượng vWF là kỹ thuật miễn dịch sử dụng kháng thể đơn clôn kháng vWF để đo lượng kháng nguyên vWF.

Thay đổi bệnh lý:

- Trong bệnh von Willebrand typ 1, hoạt tính vWF giảm nhưng không mất hẳn, nồng độ kháng nguyên vWF cũng giảm; trong typ 2, hoạt tính vWF giảm thấp trong khi nồng độ kháng nguyên vWF bình thường hoặc gần bình thường; trong typ 3, hoạt tính vWF và nồng độ kháng nguyên vWF đều mất hẳn.

B. CÁC XÉT NGHIỆM VỀ ĐÔNG MÁU

1. Thời gian đông máu

Thời gian đông máu phản ánh chức năng đông máu nói chung, đặc biệt là thăm dò cơ chế trong quá trình đông máu. Có nhiều phương pháp tính thời gian đông máu,

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

thông thường nhất là 2 phương pháp MiLian, Lee và White:

- *Phương pháp Milian:*

. Lấy 2 giọt máu mao mạch (ngón tay...) đặt lên 2 phiến kính, rồi cho vào hộp Fetri đậy lại.

. Cứ 30 giây mở hộp ra, dựng phiến kính xem đã đông chưa. Kiểm tra cả hai phiến kính.

Theo phương pháp này, thời gian đông máu bình thường là 10 phút.

. *Phương pháp Lee-White:*

. Dùng một bơm tiêm thủy tinh vô khuẩn đã tráng qua nước muối sinh lý, lấy 5 ml máu tĩnh mạch; bắt đầu bấm giờ.

. Cho máu vào 2 ống nghiệm 12 × 100 mm nhẵn, sạch và vô khuẩn, đã được tráng qua nước muối sinh lý và đã để sẵn ở cách thủy 37°C; khi cho máu phải cho dọc thành ống, mỗi ống vừa đủ 2 ml.

. Sau 3 phút, cứ 1 phút một lần, rồi về cuối cứ 1/2 phút một lần nghiêng ống thứ 1 cho đến khi đông hẳn thì bấm giờ, sau đó tiếp tục nghiêng ống thứ 2 cứ 1/2 phút một lần cho đến khi đông hẳn lại bấm giờ. Làm thật nhẹ nhàng.

Thời gian đông máu tính bằng cách lấy số trung bình của thời gian đông máu của 2 ống. Theo phương pháp này, thời gian đông máu bình thường là 10 - 12 phút, ít nhất là 8 phút, nhiều nhất là 15 phút.

Kết quả:

Thời gian đông máu bình thường là 9 phút 15 giây ± 1 phút 25 giây (Mn = 7 phút, Mx = 15 phút 40 giây) theo

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Hằng số sinh học người Việt Nam.

Thời gian đông máu <6 phút phải coi là ngắn, >16 phút phải coi là kéo dài.

Thời gian đông máu kéo dài trong các bệnh:

- Thiếu hụt các yếu tố đông máu trừ thiếu hụt procon-vertin (VII).

- Giảm fibrinogen; nếu không có fibrinogen thì máu không đông.

- Quá trình tiêu fibrin mạnh

- Xuất hiện nhiều chất chống đông lưu hành trong máu.

- Khi điều trị bằng heparin: nếu thời gian đông máu >30 phút, có nguy cơ chảy máu nguy hiểm.

- Trường hợp hãn hữu, khi có rối loạn nhiều về chất lượng và số lượng tiểu cầu.

Thời gian đông máu ngắn hơn trong các bệnh nhiễm khuẩn cấp tính như viêm phổi, thấp khớp cấp tính ... và hông thay đổi trong hội chứng thiếu hụt đơn thuần proconvertin, bệnh Willebrand...

Khi hồng cầu lắng nhanh trước khi máu đông thì sẽ có hiện tượng huyết tương đông; trường hợp này xảy ra khi tốc độ lắng máu cao, trong các bệnh có thiếu máu nặng và nhất là khi thời gian đông máu kéo dài nhiều.

Xét nghiệm này phản ánh giai đoạn đông máu nói chung nhưng không thấy nhạy lắm, chỉ rõ ràng khi có rối loạn thì 1 còn các trường hợp khác phải có rối loạn rõ rệt mới thấy được.

Chú ý kết quả có thể sai lầm nếu:

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Máu lấy lẫn bọt.

- Chọc kim không trúng ngay tĩnh mạch làm cho các chất thromboplastin của tổ chức lẫn vào máu.

- Khi tiến hành, lắc mạnh quá.

Nếu làm ở nhiệt độ phòng xét nghiệm, thời gian đông máu thường kéo dài hơn.

2. Thời gian Howell

Là thời gian đông của huyết tương đã được chống đông bằng natri oxalat hay citrat, sau đó cho calci vào lại.

Xét nghiệm này có giá trị tương đương với thời gian đông máu, thăm dò toàn bộ quá trình đông máu.

Kết quả:

Thời gian Howell bình thường thay đổi từ 1,5 đến 2,5 phút, theo Hằng số sinh học người Việt Nam là 1 phút 45 giây ± 17 giây.

Trong bệnh ưa chảy máu, thời gian đó kéo dài tới 15 phút nếu ly tâm nhanh, và ít nhất 7 phút nếu ly tâm chậm. Thời gian đó còn kéo dài khi có giảm prothrombin quan trọng, khi giảm yếu tố Hageman, yếu tố PTA..., khi có chất chống đông lưu hành trong máu, và khi có giảm tiểu cầu (<100 G/l).

Trong khi điều trị bằng heparin, nên duy trì thời gian Howell của bệnh nhân gấp đôi của chứng.

3. Thời gian aPTT

Thời gian aPTT (activated partial thromboplastin time) là thời gian thromboplastin từng phần được hoạt hóa, trước đây hay gọi là thời gian cephalin-kaolin. Thời gian aPTT

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

được tính theo thời gian đông của huyết tương nghèo tiểu cầu (do ly tâm máu với tốc độ nhanh), đã được chống đông bằng natri citrat, sau khi cho lại calci và cephalin (chất này có tính năng giống yếu tố tiểu cầu 3), kaolin (để hoạt hóa tức thời và hoàn toàn yếu tố tiếp xúc). Xét nghiệm này cũng thăm dò toàn bộ quá trình đông máu như thời gian đông máu trừ yếu tố tiểu cầu 3.

Kết quả: thời gian aPTT bình thường là 30 - 45 giây, tỷ số aPTT người thử/aPTT mẫu là 0,9 - 1,15.

Hiệu lực chống đông máu đạt được khi thấy dài gấp 1,5 đến 2 lần.

4. Thử nghiệm dung nạp heparin in vitro

Xét nghiệm này dựa trên nguyên tắc tính thời gian đông của huyết tương đã được chống đông bằng natri oxalat và được tiếp xúc với dung dịch heparin có nồng độ tăng dần lại được calci hóa, so sánh với một người bình thường làm chứng.

Xét nghiệm này cũng thăm dò toàn bộ quá trình đông máu, như thời gian đông máu nhưng nhạy hơn, phát hiện tình trạng máu đông nhanh.

Kết quả: **bình thường, huyết tương của chứng đông trong ống nghiệm:**

có 0,3 đơn vị heparin : 3 - 6 phút

có 0,7 đơn vị heparin : 5 - 8 phút

có 1 đơn vị heparin : 8 - 12 phút.

Thời gian ngắn hoặc dài hơn 2 phút so với chứng phải coi là bệnh lý:

- Trạng thái giảm đông: thời gian đông của huyết tương

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

bệnh nhân dài hơn của chứng:

. Bệnh ưa chảy máu (dù rất nhẹ)

. Các hội chứng giảm tiểu cầu và rối loạn chức năng tiểu cầu.

. Các bệnh có giảm proconvertin, proaccelerin, pro-thrombin.

Khi có nhiều chất đông lưu hành.

- Trạng thái tăng đông: thời gian đông của huyết tương bệnh nhân ngắn hơn của chứng:

. Hậu sản, hậu phẫu khoảng ngày thứ 4 đến ngày thứ 9.

. Khi có nghẽn mạch, nhồi máu cơ tim, viêm tĩnh mạch.

Xét nghiệm này cùng với xét nghiệm thời gian Quick rất có tác dụng để theo dõi các bệnh hay gây nghẽn mạch như viêm tĩnh mạch, nhồi máu cơ tim... và để hướng dẫn việc điều trị bằng các chất chống đông đúng đắn.

Chỉ số về khả năng đông của máu $\left(\frac{M}{T}\right)$

(M: thời gian đông máu trong ống nghiệm có 1 đơn vị heparin, dùng máu bệnh nhân. T: cũng thời gian đó, nhưng dùng máu của chứng).

Giá trị bình thường: 0,7 - 1,4.

<1: trạng thái tăng đông

>1: trạng thái giảm đông.

Trong khi điều trị bằng thuốc chống đông, cần lưu ý:

- Duy trì chỉ số đông ở mức 1,2 - 1,5

- Chỉ số >2: phải giảm liều thuốc chống đông ngay vì có nguy cơ chảy máu.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

5. Thời gian Stypven và thời gian Stypven-cephalin

Là thời gian phục hồi calci của huyết tương giàu tiểu cầu (thời gian Stypven) hoặc huyết tương nghèo tiểu cầu có thêm cephalin có tính năng giống yếu tố tiểu cầu 3 (thời gian Stypven-cephalin) tiếp xúc với nọc rắn Viper Russell là một chất hoạt hóa yếu tố Stuart và cho thêm ion calci. Thời gian Stypven và Stypven-cephalin phụ thuộc vào yếu tố proaccelerin, Stuart, yếu tố tiểu cầu 3, fibrinogen và prothrombin.

Kết quả: thời gian Stypven của người bình thường thay đổi từ 23 đến 37 giây, thời gian Stypven-cephalin ngắn hơn nhiều, vào khoảng 15 giây.

- Thời gian Stypven kéo dài khi thiếu các yếu tố proaccelerin, Stuart và yếu tố tiểu cầu 3 nếu fibrinogen và prothrombin trong giới hạn bình thường. Trong trường hợp này nếu thời gian Stypven-cephalin bình thường thì nguyên nhân là do thiếu yếu tố tiểu cầu 3.

- Nếu thời gian Quick kéo dài trong khi thời gian Stypven-cephalin bình thường, nghĩ đến thiếu hụt proconvertin.

6. Thời gian Quick và tỷ giá prothrombin

Thời gian Quick là thời gian đông của huyết tương đã được chống đông bằng natri oxalat, nay lại vào trong một môi trường có calci, đồng thời có thừa thromboplastin. Thời gian Quick thăm dò tốc độ hình thành thrombin.

Trước đây, người ta cho rằng thời gian Quick phản ánh tình hình của riêng prothrombin (II), hiện nay thì thấy phản ánh không những tình hình prothrombin mà cả proaccelerin (V), proconvertin (VII) và yếu tố Stuart (X) nên có ý kiến đổi thuật ngữ "tỷ giá prothrombin" thành "tỷ giá thromboplastin".

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Kết quả:

Vì phụ thuộc vào mẫu thromboplastin mỗi đợt xét nghiệm một khác (làm bằng não thỏ...) nên kết quả phải so sánh với kết quả làm với một người thật bình thường được chọn làm chứng. Quick đề nghị nên chọn mẫu thromboplastin nào mà cho kết quả với huyết tương của chứng từ 11 giây đến 16 giây, tốt nhất 12 giây 1/2; thời gian Quick đó được coi như tương đương với tỷ giá prothrombin 100%.

Từ kết quả của chứng đó, người ta pha loãng huyết tương trong dung dịch muối sinh lý với nhiều nồng độ khác nhau và làm xét nghiệm thời gian Quick với mỗi mẫu huyết tương đó; tất cả những kết quả này sẽ được ghi thành đường biểu diễn cho một mẫu thromboplastin nhất định: mỗi khi xét nghiệm cho một bệnh nhân, chỉ cần đối chiếu kết quả vào đường biểu diễn sẽ thấy ngay tỷ lệ prothrombin cần tìm.

Ở người bình thường, tỷ giá prothrombin thay đổi trong phạm vi 80 - 100%, mức thấp nhất có thể gặp là 70%. Ở trẻ mới đẻ, tỷ lệ đó thông thường là 40%, có khi xuống thấp tới 10% do ruột chưa tổng hợp được vitamin K.

Do các mẫu thromboplastin sử dụng rất khác nhau giữa các phòng xét nghiệm nên ở nhiều nước để cho kết quả được thống nhất, người ta lại dùng *chỉ số bình thường hóa quốc tế INR (International Normalized ratio)*, chỉ số này là lũy thừa ISI *(International Sensitivity Index)* của tỷ lệ giữa thời gian Quick của bệnh nhân trên thời gian của chứng:

$$INR = \left[\frac{\text{Thời gian Quick của bệnh nhân}}{\text{Thời gian Quick của chứng}}\right]^{ISI}$$

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

ISI bằng 1 đối với mẫu thromboplastin chuẩn hóa theo quy ước thế giới, mỗi phòng xét nghiệm có giá trị riêng ISI sau khi so sánh với mẫu.

Thời gian Quick kéo dài, tỷ giá prothrombin giảm, chỉ số INR kéo dài khi:

. Giảm prothrombin, proconvertin, proaccelerin hay yếu tố Stuart; có thể giảm tất cả hay từng yếu tố

. Giảm fibrinogen nhiều

. Xuất hiện heparin ...

gặp trong các trường hợp:

. Thiếu hụt bẩm sinh mỗi yếu tố đông máu trên

. Thiếu vitamin K do chế độ ăn không đủ cung cấp, do rối loạn hấp thụ (ỉa chảy, tắc mật), do rối loạn tổng hợp (viêm gan, xơ gan, nhiễm độc dicoumarin...).

. Giảm hoặc không có fibrinogen, tiêu nhanh fibrin.

. Đông máu rải rác trong mạch.

Trên lâm sàng cần lưu ý:

. Khi chuẩn bị phẫu thuật, nếu tỷ giá prothrombin <50%: nguy cơ chảy máu dễ xảy ra.

. Khi điều trị chống đông bằng các chất kháng vitamin K: nên duy trì tỷ giá prothrombin ở mức 30 - 35%, dưới mức đó thì có nguy cơ chảy máu, >60% thì không có tác dụng. Nếu tính theo chỉ số INR thì vùng có hiệu lực là 2 đến 3 đối với dự phòng trong rung nhĩ, huyết khối tĩnh mạch sâu, sau nhồi máu cơ tim, nghẽn tắc động mạch phổi, bệnh van tim do thấp, là 2,5 - 3,5 đối với van tim nhân tạo, quá mức đó thì dễ có nguy cơ chảy máu.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Xét nghiệm thời gian Quick có giá trị để bổ sung cho xét nghiệm thời gian đông máu vì xét nghiệm này chỉ kéo dài khi có giảm nặng prothrombin xuống tới 30% mức bình thường.

** Định lượng từng yếu tố tham gia vào xét nghiệm thời gian Quick*

Loại xét nghiệm này tiến hành theo nguyên tắc tính thời gian Quick với huyết tương bệnh nhân đã được bổ sung đủ các yếu tố đông máu tham gia vào thời gian Quick trừ yếu tố cần tìm, kết quả được đem so sánh với chứng.

Trong trường hợp bệnh lý, có thể thấy:

. Giảm một loại yếu tố riêng biệt: hay gặp trong các bệnh bẩm sinh hay các bệnh mắc sau có giảm yếu tố đó.

. Giảm 3 yếu tố prothrombin, proconvertin, và Stuart: hay gặp khi có rối loạn hấp thụ vitamin K hoặc rối loạn tổng hợp các yếu tố đó như rối loạn tiêu hóa, vàng da do tắc mật, viêm ruột, viêm gan, xơ gan, điều trị kháng sinh lâu ngày, điều trị bằng dicoumarin...

7. Định lượng mức tiêu thụ prothrombin

Còn gọi là định lượng prothrombin dư.

Mục đích của xét nghiệm này là để xác định lượng prothrombin còn lại trong huyết thanh sau quá trình đông máu nghĩa là phần prothrombin không sử dụng đến. Bình thường hầu hết prothrombin đều được sử dụng trong quá trình đông máu, trong huyết thanh chỉ còn khoảng 10 - 20% là cùng.

Phương pháp tiến hành giống như khi xét nghiệm thời gian Quick nhưng làm trên huyết thanh thu được sau khi để máu đông trong 4 giờ, cho thêm fibrinogen rồi tính thời

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

gian đông.

Kết quả:

Ở người bình thường, thời gian đông của huyết tương thường ≥1 phút, không bao giờ <45 giây.

Đối chiếu vào đường biểu diễn của mẫu thromboplastin thì lượng prothrombin dư, còn lại trong huyết thanh 4 giờ sau khi đông máu, không quá 10 - 20%; nếu tính cả proaccelerin và proconvertin thì còn lại không quá 5% proaccelerin và 70 - 90% proconvertin.

Trong trường hợp bệnh lý, lượng prothrombin dư còn lại nhiều, thời gian đông kéo dài, biểu hiện tình trạng rối loạn quá trình hình thành thromboplastin nội sinh:

- Rối loạn các yếu tố sẵn có trong huyết tương;

. Giảm yếu tố chống ưa chảy máu A, B (yếu tố AHG, PTC) và PTA: bệnh ưa chảy máu A, B và bệnh Rosenthal.

. Giảm yếu tố Hageman

. Giảm proaccelerin, proconvertin

. Giảm yếu tố Stuart, bệnh Willebrand

- Rối loạn tiểu cầu:

. Giảm số lượng tiểu cầu <80 G/l.

. Rối loạn về chất lượng tiểu cầu nhất là giảm yếu tố tiểu cầu 3: bệnh loạn dưỡng tiểu cầu chảy máu, hội chứng Willebrand-Jurgens, rối loạn tiểu cầu trong một số bệnh khác, ví dụ bệnh leucemi tủy mạn tính...

- Có các chất chống đông lưu hành loại kháng thromboplastin.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Xét nghiệm này có giá trị để xác định rối loạn thì I của quá trình đông máu, có thể thấy mức tiêu thụ *prothrombin* bất thường trong khi *thời gian đông máu và thời gian Quick* vẫn bình thường.

8. Thử nghiệm sinh thromboplastin
(hay thử nghiệm Biggs-Douglas)

Xét nghiệm này chính xác hơn xét nghiệm trên, cho biết cụ thể nguyên nhân của tình trạng rối loạn quá trình hình thành thromboplastin nội sinh.

Phương pháp tiến hành dựa trên nguyên tắc tính thời gian hình thành thromboplastin của một hỗn hợp bao gồm:

. Huyết tương hấp phụ bởi bari sulfat (chỉ còn lại các yếu tố proaccelerin, AHG, PTA và Hageman).

. Huyết thanh đã làm mất prothrombin (chỉ còn lại các yếu tố PTC, Stuart, PTA và Hageman).

. Tiểu cầu (đem lại yếu tố tiểu cầu 3).

Cả hỗn hợp này được đem đặt ở nhiệt độ 37°C, sau đó cho tiếp xúc với calci và prothrombin để gián tiếp tính thời gian hình thành thromboplastin.

Tiến hành xét nghiệm với các thành phần hỗn hợp lấy từ máu bệnh nhân rồi đem so sánh với kết quả của người bình thường: ta có *thử nghiệm Biggs-Douglas toàn phần*.

Nếu thử nghiệm này bị rối loạn, cần tiến hành thử nghiệm riêng phần bằng cách lần lượt thay vào thử nghiệm đầu tiên những thành phần của hỗn hợp lấy từ máu bệnh nhân; ta sẽ có:

- *Thử nghiệm Biggs-Douglas huyết tương:* dùng huyết tương hấp phụ của bệnh nhân.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- *Thử nghiệm Biggs-Douglas huyết thanh:* dùng huyết thanh đã làm mất prothrombin của bệnh nhân.

- *Thử nghiệm Biggs-Douglas tiểu cầu:* dùng tiểu cầu bệnh nhân.

Kết quả:

Thử nghiệm sinh thromboplastin bị rối loạn khi có giảm một hay nhiều yếu tố tiền thromboplastin:

- *Thử nghiệm Biggs-Douglas huyết tương rối loạn:*

. Bệnh ưa chảy máu A

. Khi có giảm nghiêm trọng yếu tố proaccelerin.

- *Thử nghiệm Biggs-Douglas huyết thanh bị rối loạn:*

. Bệnh ưa chảy máu B (nếu PTC giảm còn <20%).

. Khi có giảm nghiêm trọng yếu tố Stuart.

- *Thử nghiệm Biggs-Douglas huyết tương và huyết thanh cùng rối loạn:*

. Khi có giảm yếu tố Hageman hoặc yếu tố PTA (bệnh Rosenthal).

- *Thử nghiệm Biggs-Douglas tiểu cầu bị rối loạn:*

. Khi có giảm tiểu cầu

. Khi có rối loạn chức năng tiểu cầu.

Nếu thời gian thromboplastin của người bình thường kéo dài khi trộn thêm huyết tương hoặc huyết thanh một bệnh nhân, nên nghĩ tới khả năng có chất chống đông lưu hành loại kháng thromboplastin trong máu bệnh nhân đó.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

9. Định lượng fibrinogen

Bình thường, lượng fibrinogen có trong huyết tương là 10,2 - 13,6 µmol/l (300 - 400 mg/dl).

Fibrinogen chủ yếu do gan tạo ra, người ta còn cho rằng có lẽ cả hệ thống võng mô (SRE), tủy xương và lách cũng tham gia vào việc tạo ra fibrinogen.

Thay đổi bệnh lý:

- Giảm fibrinogen:

. Thiếu hoặc không có fibrinogen bẩm sinh. Nếu không có fibrinogen trong máu, máu không đông được.

. Bệnh gan: xơ gan, vàng da nặng

. Bệnh leucemi cấp tính

. Ban chảy máu tối cấp tính.

. Hội chứng tiêu fibrin cấp tính

. Hội chứng đông máu rải rác trong mạch...

- Tăng fibrinogen:

. Nhiễm khuẩn cấp tính, đặc biệt nhiễm khuẩn phổi

. Bệnh máu: Hodgkin, sarcom, bệnh leucemi tủy mạn tính.

. Thấp khớp nhiễm khuẩn

. Bệnh chất tạo keo: lupus ban đỏ rải rác, viêm nhiều khớp mạn tính tiến triển.

. Tổn thương gan nhẹ

. Viêm thận mạn tính

. Trạng thái dễ bị nghẽn mạch.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

10. Thời gian thrombin

Thời gian thrombin thăm dò giai đoạn tạo fibrin là giai đoạn cuối cùng của quá trình đông máu.

Phương pháp tiến hành dựa trên nguyên tắc cho vào huyết tương đã chống đông bằng natri citrat hay oxalat của người được thử một lượng tương đương thrombin đặt ở nhiệt độ 37°C, có tiếp xúc với một dung dịch đệm pH 7,4. Nếu thêm calci vào, thời gian thrombin sẽ ngắn hơn nhưng không cần thiết.

Kết quả:

Chọn dung dịch thrombin mẫu cho thời gian thrombin bình thường từ 15 đến 20 giây.

- Thời gian thrombin kéo dài do giảm fibrinogen hoặc do xuất hiện chất chống đông loại kháng thrombin:

. Giảm hoặc không có fibrinogen bẩm sinh: nếu không có fibrinogen, huyết tương không đông sau khi cho thêm thrombin; nếu chỉ giảm fibrinogen, thời gian thrombin chỉ dài khi nồng độ fibrinogen <3,4 µmol/l (<100 mg/dl).

. Giảm fibrinogen thứ phát nhưng không có hiện tượng tiêu fibrin: trong các bệnh ung thư, leucemi cấp tính.

. Các hội chứng tiêu fibrin cấp tính và bán cấp tính.

. Các hội chứng có rối loạn globulin trong máu: đa u tủy, hội chứng globulin to trong máu...

. Các bệnh gan (xơ gan...), bệnh thận (viêm thận mạn tính, khi có vô niệu cấp tính).

. Một số bệnh khác: suy tủy, thiếu máu tan máu, đa hồng cầu, leucemi cấp tính, leucemi tủy mạn tính, Hodgkin, sarcom có thể có thời gian thrombin kéo dài.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Bệnh chất tạo keo, đặc biệt bệnh lupus ban đỏ rải rác.

. Khi đang điều trị bằng heparin: trong khi dùng heparin, nếu thời gian thrombin quá dài (ví dụ 30 giây trong khi chứng chỉ có 15 giây), phải cho ngay protamin sulfat.

- Thời gian thrombin ngắn:

. Tình trạng tăng đông do giảm hoặc không có các chất kháng thrombin.

. Nếu thấy xuất hiện sớm sau phẫu thuật: khả năng có nghẽn mạch.

11. Thời gian reptilase

Reptilase là một men có trong nọc rắn Bothrops Atrox có thể trực tiếp tác động đến fibrinogen như thrombin nhưng khác với thrombin tách ra được từ fibronogen các fibrinopeptid A và B, reptilase chỉ tách được các fibrinopeptid A. Thời gian reptilase là thời gian đông của huyết tương đã được chống đông bằng citrat cho tiếp xúc với một lượng reptilase đã biết. Khác với thời gian thrombin, thời gian reptilase không chịu ảnh hưởng của heparin.

Kết quả:

Thời gian reptilase bình thường từ 18 đến 22 giây.

- Thời gian reptilase kéo dài khi giảm hay không có fibrinogen, khi có kháng thrombin hoặc các chất ức chế việc polime-hóa fibrin.

- Khi nồng độ fibrinogen bình thường và thời gian thrombin kéo dài, nếu thời gian reptilase kéo dài phải nghĩ đến có chất ức chế việc polime-hóa fibrin trong huyết tương.

Một số phòng xét nghiệm hiện dùng thrombincoagulase (hãng Stago) hoặc Arvin là men chiết xuất từ nọc rắn

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Agkistrodon rhodostoma (hãng Berk) thay cho reptilase.

12. Thử nghiệm cục đông máu

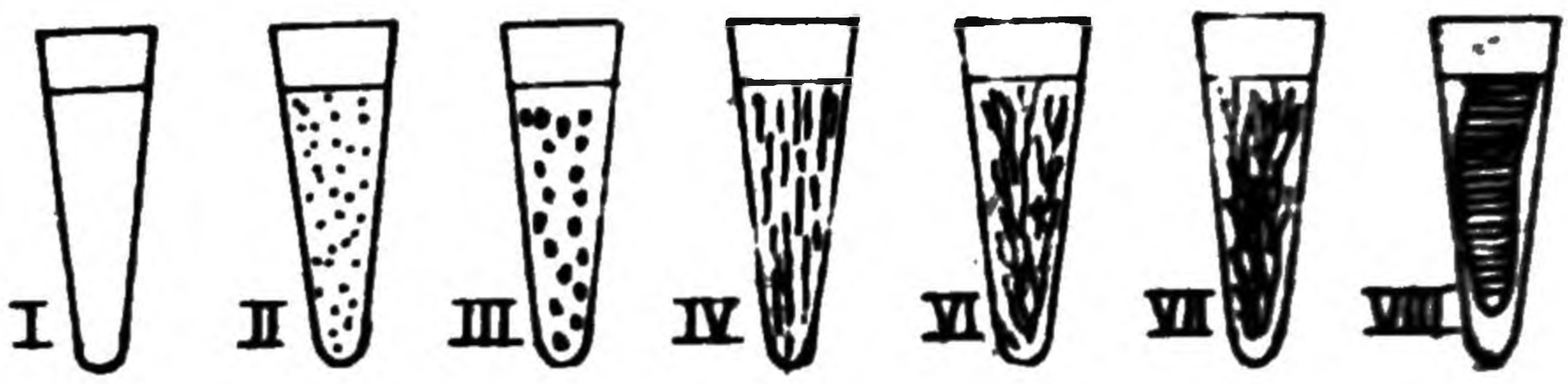
Phương pháp tiến hành: phương pháp của Hitado Koto-vchikova cải tiến:

. Lấy 0,1 ml huyết tương đã chống đông bằng natri oxalat (2 ml máu trộn với 0,5 ml natri oxalat 0,1M). Cho nhẹ nhàng vào trong một ống ly tâm đã có sẵn 5 ml dung dịch calci chlorua (0,25 g trong 500 ml nước cất).

. Dùng đũa thủy tinh trộn đều một lần, sau đó đặt ống ly tâm vào cách thủy 37 - 38°C trong 20 - 30 phút.

. Lấy ống ra nhìn bằng mắt đánh giá kết quả .

Kết quả:



Hình 18. Thử nghiệm cục đông máu

Có 7 mức độ đông huyết tương:

độ I: hơi đục

độ II: hạt nhỏ

độ III: bông

độ IV: sợi fibrin

độ V: mạng lưới sợi fibrin

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

độ VI: túi lưới thưa

độ VII: túi lưới chặt.

Phân loại:

. độ I, II	ít đông
. độ III đến VI	bình thường
. độ VII	đông nhiều.

Thay đổi bệnh lý:

- Bệnh có nghẽn tắc mạch, đặc biệt trước khi dùng chất chống đông: có độ VII, cục huyết tương đông có hình túi, chắc. Nếu bị viêm tắc nội mạc động mạch, mức độ nhẹ hơn chút ít.

Khi điều trị bằng chất chống đông, cục huyết tương chuyển thành hình lưới thưa, hoặc như bông, hoặc hơi đục.

- Bệnh ưa chảy máu: chỉ thấy độ I và II, ít khi thấy độ III.

Xét nghiệm này hay được dùng để xác định trạng thái đông nhanh hay đông chậm; có nơi dùng để chẩn đoán phân biệt lách to do viêm tắc tĩnh mạch hoặc lách to do những nguyên nhân khác.

13. Diễn đồ đàn hồi cục đông máu

Do Hartert đề nghị năm 1948 để ghi lại trên băng giấy tất cả các giai đoạn liên tục của quá trình đông máu.

Dụng cụ bao gồm một bộ phận để đo và một bộ phận để ghi diễn đồ. Bộ phận để đo gồm một cóng đựng máu hoặc huyết tương, trong đó đặt pít tông, pít tông được nối với một gương nhỏ, gương phản chiếu tia sáng từ một nguồn sáng vào bộ phận ghi diễn đồ; mỗi cóng đều chịu những dao động lên xuống đều đặn, khi máu ở trạng thái lỏng, pít tông và gương không di động: khi bắt đầu lắng sợi

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

fibrin, những sợi này quấn lấy cóng và pít tông, làm cho pít tông di động và gương truyền những tia sáng vào bộ phận ghi diễn đồ. Diễn đồ thu được gọi là diễn đồ đàn hồi cục máu đông, phản ánh những biến đổi liên tục của quá trình đông máu.

Kết quả:

Diễn đồ bình thường có hình một âm thoa, trong đó người ta phân tích được nhiều thành phần.

Giá trị bình thường của những thành phần đó như sau:

N = thời gian đầy cóng bằng máu bệnh nhân.

R (hay r) = thời gian phản ứng, tính từ khi cóng đẩy máu cho đến khi đường thẳng tách ra làm đôi có khoảng cách 1 mm (tốc độ di chuyển của giấy ảnh là 2 mm/phút)

Thông thường, N được tính vào trong R, giá trị R bình thường: 9 - 12 phút.

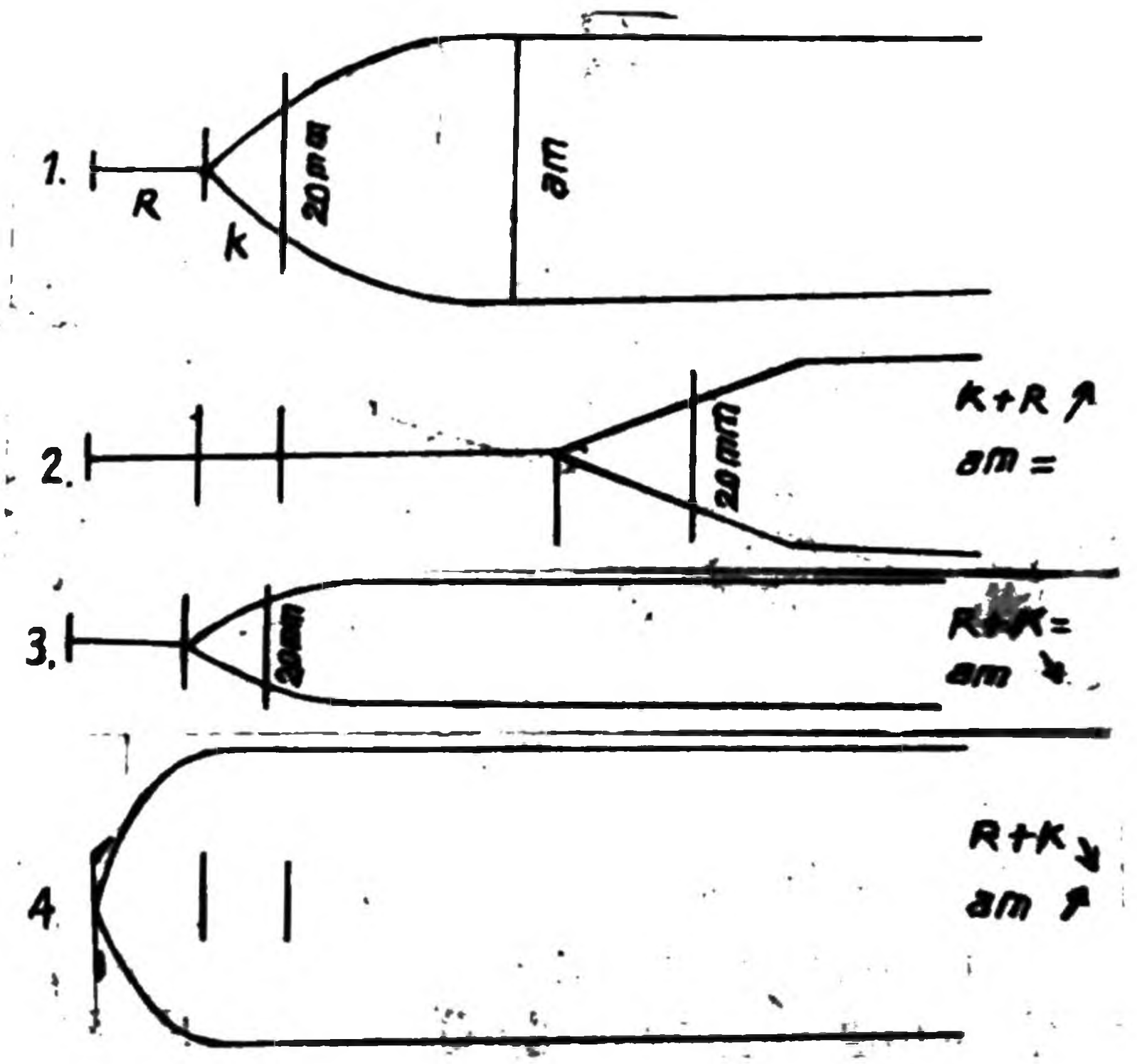
K (hay k) = thời gian hình thành cục máu, tính từ cuối thời gian phản ứng đến chỗ mà 2 đường tách đôi cách nhau 20 mm. Giá trị K bình thường = 5 - 8 phút.

Hằng số R + K là một hằng số đông máu: theo Leroux, là một hằng số tiêu thụ prothrombin. Hằng số đó coi như có giá trị tương đương với thời gian đông máu và thời gian dung nạp heparin.

E = độ đàn hồi tối đa của cục máu đông tính theo công thức:

$$E = \frac{100 . am}{100 - am}$$ (am = biên độ tối đa của 2 đường tách ra); giá trị E bình thường: 90 - 150 mm (am bình thường thay đổi từ 53 đến 64 mm).

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ



Hình 19. Diễn đồ đàn hồi cục máu đông

1. hình thường *2. Bệnh ưa chảy máu*

3. Bệnh có giảm tiểu cầu *4. Khi có nghẽn mạch*

Thay đổi bệnh lý:

- Bệnh có rối loạn tiểu cầu:

. am ngắn trong các hội chứng giảm tiểu cầu; thường R và K bị dài ra; am cũng ngắn trong bệnh suy nhược tiểu cầu Glanzmann. 2 đường song song khi cục máu không co.

. am dài khi có tăng tiểu cầu và trong bệnh loạn dưỡng tiểu cầu gây chảy máu với tiểu cầu gần bình thường về số

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

lượng.

- Bệnh ưa chảy máu và khi có chất chống đông lưu hành: R và K dài, có khi rất dài, am bình thường.

- Bệnh có rối loạn về fibrinogen:

. Nếu không có fibrin (bẩm sinh): R dài vô tận.

. Nếu giảm fibrin hoặc tăng fibrin: R và K ít thay đổi, nhưng am dài khi tăng fibrin và ngắn khi giảm fibrin.

- Bệnh rối loạn FSF: nếu giảm FSF, am ngắn rất nhiều mặc dầu fibrinogen và tiểu cầu bình thường.

- Bệnh có rối loạn prothrombin, thời gian Quick dài thường kèm theo R và K kéo dài.

- Trạng thái máu tăng đông:

. R và K ngắn lại.

. am dài nhiều hay ít tùy theo bệnh

- Khi điều trị bằng chất chống đông: hay dùng để theo dõi bệnh nhân cùng với thời gian Quick:

. Chỉ định dùng thuốc chống đông khi:

R + K <17 mm (8 phút 30 giây).

E >200 mm.

. Trong khi dùng thuốc chống đông, R + K dài ra, am ngắn lại.

. Duy trì thuốc chống đông khi R + K thay đổi trong phạm vi 30 - 50 mm và ngừng thuốc lại khi R + K >50 mm vì nguy cơ chảy máu.

- Các hội chứng tiêu fibrin: đường biểu diễn có hình rất đặc biệt: hình thoi với 2 đường đã tách ra lại chụm vào,

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

tương ứng với giai đoạn tan cục máu sớm.

Diễn đồ đàn hồi cục máu đông rất có giá trị trong việc thăm dò trạng thái máu tăng đông hay giảm đông, nhất là theo dõi đông máu trong phẫu thuật.

14. Thử nghiệm Owren

Thử nghiệm này dùng chủ yếu để kiểm tra máu trong khi dùng các chất chống đông loại kháng vitamin K. Thử nghiệm này thăm dò 4 yếu tố bị thay đổi bởi dicoumarin, đó là các yếu tố prothrombin, proconvertin, Stuart, PTC.

Kết quả:

Kết quả phải được đối chiếu với kết quả làm với máu một người bình thường được chọn làm chứng; giá trị bình thường:

N = 70 - 100%

Trong khi điều trị bằng thuốc chống đông loại kháng vitamin K, khu vực có hiệu lực và an toàn nằm trong phạm vi 10 - 30%; dưới mức đó, có nguy cơ chảy máu; trên mức đó, liều lượng thuốc chống đông dùng chưa đủ.

15. Phát hiện các chất chống đông lưu hành

Có nhiều phương pháp để phát hiện, dưới đây là những phương pháp hay dùng:

a) Trộn máu bệnh nhân và máu một người bình thường lượng đều nhau:

Nếu có các chất chống đông lưu hành, thời gian đông máu kéo dài, có khi rất chậm đông. Trong trường hợp máu bệnh nhân chỉ thiếu các chất tiền thromboplastin, prothrombin, trộn với máu người bình thường, thời gian đông

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

máu trở lại bình thường.

Phương pháp làm nhanh nhưng không cho rõ bản chất chất chống đông lưu hành.

b) Thử nghiệm Conley, Hartmann, Morse:

Dựa trên nguyên tắc tính thời gian đông của huyết tương bệnh nhân đã được loại bỏ tiểu cầu (qua ly tâm máu với tốc độ rất nhanh) được tiếp xúc với máu một người bình thường.

Kết quả:

Huyết tương bình thường sau khi đã loại bỏ tiểu cầu có thể kéo dài thời gian đông máu nhưng không bao giờ quá 7 phút.

Nếu trong huyết tương bệnh nhân có chất chống đông lưu hành, thời gian đông máu sẽ kéo dài nhiều.

Thử nghiệm này cũng không cho biết bản chất của chất chống đông.

c) Phát hiện chất kháng thromboplastin:

Có thể áp dụng thời gian Howell để phát hiện; phương pháp tiến hành cũng như khi tính thời gian Howell nhưng cho trộn lẫn huyết tương một người bình thường với huyết tương bệnh nhân, số lượng đều nhau, đặt ở 37°C. Độ nhạy sẽ rất cao nếu dùng huyết tương loại bỏ tiểu cầu, dùng ống nghiệm tráng silicon hoặc cho ủ cả hỗn hợp ở nhiệt độ 37°C trước khi cho calci trở lại.

Kết quả:

Nếu thời gian calci-hóa lại của huyết tương bình thường (thời gian Howell) và của hỗn hợp huyết tương bình thường với huyết tương bệnh nhân có khoảng chênh lệch, có thể kết luận có chất chống đông trong máu bệnh nhân,

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

chất này thuộc loại kháng thromboplastin; trong các chất kháng thromboplastin có cả các kháng thể kháng một hay nhiều yếu tố đông máu.

Trường hợp bệnh lý gặp trong:

. Bệnh ưa chảy máu A, B, bệnh Rosenthal

. Sau khi đẻ, trong các bệnh lupus ban đỏ rải rác, thấp khớp, một số bệnh thận và máu.

d) Định lượng kháng thrombin III (AT III)

Kỹ thuật định lượng dựa trên nguyên lý: ủ huyết tương thử với một lượng thừa thrombin và heparin sau đó phát hiện hoạt tính thrombin bằng đo chất màu được giải phóng từ cơ chất; lượng chất màu đo được tỷ lệ nghịch với nồng độ kháng thrombin III có trong huyết tương thử.

Trị số bình thường 80 - 120%.

Kháng thrombin III giảm ở những người có thể địa nghẽn tắc mạch hoặc khi có đông máu rải rác trong mạch.

e) Định lượng protein C

Protein C có trong huyết tương dưới dạng zymogen không hoạt động. Khi hoạt hóa, protein C có tác dụng chống đông do ức chế yếu tố V hoạt động, VIII hoạt động, với sự có mặt của Ca^{++}, phospholipid và một đồng yếu tố là protein S.

Kỹ thuật định lượng dựa trên nguyên lý: dùng một chất hoạt hóa protein C chiết xuất từ nọc rắn, sau đó sử dụng thời gian aPTT để đo tác dụng kháng đông của protein C; mức độ kéo dài thời gian aPTT tỷ lệ với mức protein C có trong huyết tương.

Trị số trung bình protein C là 70 - 140%.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Protein C giảm trong bệnh thiếu protein C di truyền, bệnh nhân dễ có nguy cơ huyết khối tắc mạch.

g) Định lượng protein S

Protein S là đồng yếu tố của protein C hoạt hóa, có trong huyết tương dưới 2 dạng: tự do có tác dụng sinh học (40%) và liên hợp với protein gắn thành phần C4b của bổ thể (60%).

Kỹ thuật định lượng dựa trên nguyên lý đo thời gian thromboplastin của một hỗn hợp gồm huyết tương thử với huyết tương thiếu protein S và có chất hoạt hóa protein S. Hoạt tính chức năng của protein S tỷ lệ thuận với mức độ kéo dài của thời gian thromboplastin.

Bình thường hoạt tính protein S từ 60 đến 140%.

- Giảm trong bệnh thiếu protein S bẩm sinh, bệnh nhân dễ có nguy cơ huyết khối tắc mạch.

h) Định lượng heparin.

i) Thử nghiệm chuẩn độ bằng protamin.

Thử nghiệm này nhằm mục đích xác định lượng protamin cần thiết để làm cho máu đông bình thường trong những điều kiện đặc biệt. Theo Jorpes, 60 mg protamin trung hòa được 100 mg heparin.

Ở người bình thường, lượng protamin tối thiểu để làm cho máu trong thử nghiệm đông bình thường là 0,14 mg, ở phụ nữ, khi có kinh nguyệt, lượng đó cao hơn một chút.

Lượng protamin tăng chứng tỏ trong máu bệnh nhân có nhiều heparin hoặc chất tác dụng giống heparin.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

C. CÁC XÉT NGHIỆM VỀ TIÊU FIBRIN

1. Tiêu fibrin (hoặc tan cục máu)

Bình thường, máu đã đông để nguyên trong ống nghiệm sẽ tan ra sau một thời gian thay đổi từ 3 đến 6 ngày.

Trong trường hợp bệnh lý, cục máu tan ra rất sớm, có khi sau một ngày, có khi sau vài giờ, vài phút, có thể tan hoàn toàn, có thể tan một phần:

- Hội chứng tiêu fibrin cấp tính có thể xảy ra:

. Khi bị chấn thương rất nặng, chảy máu nghiêm trọng hoặc bỏng quá 1/3 diện tích cơ thể.

. Sau phẫu thuật, đặc biệt sau phẫu thuật tim, phổi, tụy, đường mật, tuyến giáp...

. Khi bị bong rau non, sau khi sảy thai...

. Sau những phản ứng tan máu, do truyền máu.

- Hội chứng tiêu fibrin bán cấp tính hoặc mạn tính:

. Ung thư di căn ở tuyến tiền liệt, tụy, đường tiêu hóa.

. Xơ gan.

. Leucemi cấp hoặc mạn tính, bệnh tăng hồng cầu.

. Biến chứng của truyền máu khác loại máu.

. Ban chảy máu tối cấp tính.

Các phương pháp phát hiện:

a) Lấy 1 ml máu bệnh nhân cho vào 1 ống nghiệm rồi cho thêm thrombase (bột thrombin).

Sự hình thành cục máu đông loại trừ chẩn đoán này.

b) Lấy máu một người đồng nhóm máu với bệnh nhân

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

cho vào 1 ống nghiệm để cho đông; nếu sau khi cho thêm máu của bệnh nhân vào, thấy có hiện tượng tan cục máu thì nghĩ đến có hiện tượng tiêu fibrin cấp tính.

c) *Nghiệm pháp Von Kaulla:* tính thời gian tan cục euglobulin huyết tương; nghiệm pháp này có độ nhạy cao.

. Giá trị bình thường: >3 giờ

. Tiêu fibrin cấp tính: <3 phút

. Tiêu fibrin bán cấp tính hay tiềm tàng: <150 phút

d) *Acid epsilon-amino-caproic* có khả năng ức chế hoạt động của các men tiêu fibrin: lấy máu cho vào 2 ống nghiệm có citrat natri; trong 1 ống, cho thêm acid epsilon-amino-caproic với nồng độ 10 mg/ml máu; sau đó cho thêm thrombin và calci chlorua vào cả hai mẫu rồi so sánh hai mẫu với nhau. Nếu thấy có sự chênh lệch giữa hai mẫu: có quá trình tiêu fibrin.

e) *Phát hiện các sản phẩm thoái giáng của fibrinogen và fibrin* (FDP, fibrin degradation products):

Các chất này vẫn giữ được tính kháng nguyên của fibrinogen nên có thể dùng kỹ thuật miễn dịch khuếch tán, miễn dịch điện di hay kỹ thuật ngưng kết hồng cầu thụ động (Merskey). Gần đây các kỹ thuật ngưng kết hạt latex hoặc ELISA sử dụng kháng thể đặc hiệu đơn clôn cho phép phát hiện FDP một cách nhạy hơn và đặc hiệu hơn.

Thử nghiệm FDP: các hạt latex được bao phủ bởi kháng thể đơn clôn kháng FDP sẽ tạo thành những đám ngưng kết khi có mặt FDP trong huyết tương.

Giá trị bình thường theo kit của Diagnostica Stago là <5 µg/ml huyết tương.

Thử nghiệm D-Dimer: sự có mặt của FDP làm cho các

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

hạt latex đã được bao phủ bởi những kháng thể đơn clôn kháng mảnh D-Dimer của fibrin bị ngưng kết lại.

Giá trị bình thường <0,5 µg/ml huyết tương.

Thử nghiệm D-Dimer có thể (+) khi có yếu tố dạng thấp, ở bệnh nhân dùng thuốc tiêu fibrin.

Xét nghiệm	*Hội chứng tiêu fibrin*	*Hội chứng đông máu rải rác trong mạch*
Fibrinogen	Giảm	Giảm
Tiểu cầu	Bt	Giảm
Thời gian Quick	Bt, tăng	Bt, tăng
Thời gian aPTT	Bt, tăng	Bt, tăng
Thời gian thrombin	Tăng	Bt, tăng
Sản phẩm thoái giáng của fibrin	++	++
Von Kaulla	< 3h	Bt
Phức hợp hòa tan (np ethanol, np protamin sulfat).	-	++

g) Nghiệm pháp tiêu fibrin (tan sợi huyết).

Dựa trên nguyên tắc tính tỷ lệ thể tích hồng cầu được giải phóng so với cục máu, ở nhiệt độ 37°C sau 3 giờ.

Kết quả: bình thường, độ tiêu fibrin là 16%.

Nguy cơ chảy máu sẽ xảy ra khi độ tiêu fibrin >20%, cần được điều chỉnh lại trước khi phẫu thuật.

2. Nghiệm pháp ethanol

Để chẩn đoán hội chứng đông máu rải rác trong mạch

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

(disseminated intravascular coagulation). Cũng như nghiệm pháp protamin sulfat dưới đây, nghiệm pháp này giúp cho phát hiện các phức hợp hòa tan hình thành do sự kết hợp các fibrin monome và fibrinogen hay các chất thoái giáng, đặc trưng cho hội chứng trên.

Phương pháp tiến hành:

. Lấy máu tĩnh mạch; cho natri citrat 3,8% theo tỷ lệ 1/10 số lượng máu, sau đó đem ly tâm trong 5 phút.

. Cho 0,45 ml huyết tương và 0,05 ml NaOH N/10 vào một ống nghiệm bằng nhựa mới; lắc đều, rồi cho thêm 0,15 ml rượu 96° hòa tức thì trong nước cất, tỷ lệ bằng nhau. Lại lắc đều, rồi để yên trong 10 phút ở nhiệt độ +4°C.

Kết quả:

Phản ứng dương tính khi xuất hiện gel, nói chung hay gặp trong hội chứng đông máu rải rác trong mạch. Nghiệm pháp này nhạy hơn nghiệm pháp protamin sulfat.

Cần lưu ý nghiệm pháp có thể dương tính do nguyên nhân kỹ thuật (làm đông máu trong lúc lấy máu xét nghiệm), trong hội chứng tăng fibrinogen quan trọng, khi có rối loạn protein máu (bệnh Waldenstrom, bệnh Kahler), khi có nghẽn mạch.

3. Nghiệm pháp protamin sulfat

Nguyên lý và giá trị của nghiệm pháp như đối với nghiệm pháp ethanol.

. Cho 0,4 ml huyết tương vào một ống nghiệm thủy tinh đặt ở 37°C. Cho thêm 0,1 ml dung dịch protamin sulfat 1%, có độ pH điều chỉnh vào khoảng 8,1 đã được đun ấm.

. Đọc kết quả sau khi đặt ở nhiệt độ 37°C trong 5 phút.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Phản ứng dương tính khi xuất hiện gel, sợi fibrin hay kết tập khác. Nghiệm pháp này khá nhậy nhưng không bằng nghiệm pháp ethanol.

Bình thường, độ tan sợi huyết là 16%.

Nguy cơ chảy máu sẽ xảy ra khi độ tan sợi huyết >20%, cần được điều chỉnh lại trước khi mổ (bằng hemocaprol, máu tươi ...).

C. ÁP DỤNG THỰC TẾ TRÊN LÂM SÀNG

Cho tới nay có rất nhiều xét nghiệm về cầm máu và đông máu, con số các xét nghiệm càng ngày lại càng tăng, vì vậy cần phải chọn lọc các xét nghiệm thích hợp với tình hình lâm sàng. Nói chung phác đồ chẩn đoán trước một bệnh nhân có hội chứng chảy máu như sau:

Bước 1

Tiến hành các xét nghiệm chung thăm dò mỗi giai đoạn cầm máu và đông máu:

. Dấu hiệu dây thắt

. Tiểu cầu

. Thời gian chảy máu

3 xét nghiệm này thăm dò giai đoạn máu và tiểu cầu.

. Thời gian đông máu để thăm dò giai đoạn đông máu.

Cần nhớ thời gian đông máu kéo dài rõ ràng khi có rối loạn thì 1 của quá trình đông máu, vì vậy khi còn nghi vấn, nên làm thêm các xét nghiệm khác như thời gian Howell, aPTT, thử nghiệm dung nạp heparin in vitro.

Khi có điều kiện, tiến hành làm điện đồ đàn hồi cục máu đông.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Bước 2

Khi một hay nhiều xét nghiệm trên bị rối loạn, tiến hành các xét nghiệm phân tích theo hướng sau đây:

1. *Dấu hiệu dây thắt dương tính:* trong các hội chứng giảm sức bền mao mạch.

. Đo sức bền mao mạch bằng phương pháp gây sức hút.

. Định lượng vitamin C trong máu và nước tiểu

2. *Thời gian chảy máu dài quá 5 phút:* có rối loạn về cầm máu:

a) Nếu số lượng tiểu cầu giảm:

. Sức bền mao mạch giảm

. Cục máu co chậm và không hoàn toàn

. Prothrombin dư >20%

. Thời gian dung nạp heparin in vitro kéo dài

. Diễn đồ đàn hồi cục máu đông: K dài, am giảm.

b) Nếu số lượng tiểu cầu bình thường, mức tiêu thụ prothrombin không bình thường.

- Bệnh Willebrand: yếu tố AHG giảm, chỉ số kết dính tiểu cầu in vivo và in vitro giảm.

- Nếu yếu tố AHG bình thường: các bệnh có rối loạn chất lượng tiểu cầu như:

. Hội chứng Willebrand-Jurgens: thử nghiệm Biggs và Douglas tiểu cầu rối loạn.

. Hội chứng Naegeli: không co cục máu, mức tiêu thụ prothrombin bình thường.

. Hội chứng loạn dưỡng tiểu cầu chảy máu Bernard-

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Soulier: hình thái tiểu cầu có thay đổi, chức năng tiểu cầu giảm, số lượng tiểu cầu chỉ bị giảm nhẹ, máu chậm đông.

. Trong các bệnh về thận và gan mạn tính.

c) Hội chứng không có fibrinogen đơn thuần.

3. Thời gian chảy máu và số lượng tiểu cầu bình thường, thời gian đông máu và thời gian Howell kéo dài: do thiếu một hay nhiều yếu tố đông máu. Nên tiến hành thử nghiệm dung nạp heparin in vitro và làm diễn đồ đàn hồi cục máu đông.

a) Nếu thời gian Quick kéo dài:

- Có rối loạn của nhóm prothrombin: định lượng từng yếu tố trong nhóm đó:

. Giảm đơn thuần proaccelerin trong hội chứng giảm tiểu cầu, tăng hồng cầu.

. Giảm đơn thuần yếu tố Stuart trong hội chứng thoái hóa dạng tinh bột nguyên phát.

. Giảm cả 4 yếu tố prothrombin, proaccelerin, proconvertin và Stuart khi có tổn thương tế bào gan như xơ gan, viêm gan cấp tính và mạn tính; nếu proaccelerin giảm rất nhiều, tổn thương gan rất nghiêm trọng; giảm cả 4 yếu tố và fibrinogen trong hội chứng đông máu rải rác trong mạch (nghiệm pháp ethanol và protamin sulfat dương tính).

. Giảm prothrombin, proconvertin, yếu tố Stuart nhưng tăng proaccelerin: hội chứng tắc mật trong hoặc ngoài gan (nghiệm pháp Koller dương tính).

Điều trị bằng kháng vitamin K (dicoumarin), chế độ ăn uống thiếu vitamin K cũng gây nên giảm prothrombin, proconvertin, yếu tố Stuart.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Các xét nghiệm về cầm máu và

Loại bệnh	Dấu hiệu dây thắt	Tiểu cầu (số lượng)	Co cục máu	Thời gian chảy máu	Thời gian đông máu
1. *Rối loạn mao mạch*					
Schomlein - Hénoch	+	Bt	Bt	Bt, ↑nhẹ	Bt
Rendu - Osler	+	Bt	Bt	Bt, ↑nhẹ	Bt
Willebrand	Bt	Bt	Bt	↑	Bt
2. *Rối loạn tiểu cầu*					
Giảm tiểu cầu (Werlhoff)	+	↓	Rối loạn		Bt hay ↑
Suy nhược tiểu cầu (Glanzmann)	+	Bt	Rối loạn	↑	Bt
3. *Rối loạn đông máu*					
Bệnh ưa chảy máu A	Bt	Bt	Bt	Bt	↑
Bệnh ưa chảy máu B	Bt	Bt	Bt	Bt	↑
Bệnh Rosenthal (giảm PTA)	Bt	Bt	Bt	Bt	↑
Giảm yếu tố Hageman	Bt	Bt	Bt	Bt	↑
Giảm fibrinogen	Bt	Bt	Rối loạn	Bt	↑
Vàng da tắc mật					
Xơ gan, viêm gan					

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

đông máu trong một số bệnh

Fibrinogen	Thời gian Quick	Prothrombin	Proaccelerin	Proconvertin	Stuart	Tiêu thụ Prothrombin	Biggs và Douglas toàn phần	Biggs và Douglas huyết tương	Biggs và Douglas huyết thanh	Biggs và Douglas tiểu cầu
Bt	Bt	Bt	Bt	Bt	Bt	Bt	Bt	Bt	Bt	Bt
Bt	Bt	Bt	Bt	Bt	Bt	Bt	Bt	Bt	Bt	Bt
Bt	Bt	Bt	Bt	Bt	Bt	Bt	Bt	Bt	Bt	Bt
Bt	Bt	Bt	Bt	Bt	Bt	Bt hay ↓	↑	Bt	Bt	↓
Bt	Bt	Bt	Bt	Bt	Bt	Bt	Bt	Bt	Bt	Bt
Bt	Bt	Bt	Bt	Bt	Bt	Rối loạn	↓	↓	Bt	Bt
Bt	Bt	Bt	Bt	Bt	Bt	Rối loạn	↓	Bt		Bt
Bt	Bt	Bt	Bt	Bt	Bt	Rối loạn	↓	Bt, ↓	Bt, ↓	Bt
Bt	Bt	Bt	Bt	Bt	Bt	Rối loạn	↓	Bt, ↓	Bt, ↓	Bt
↓	↑	Bt	Bt	Bt	Bt					
Bt hay ↑	↑	↓		↓	↓					
↓	Rối loạn tùy theo thương tổn tế bào									

1. Rối loạn đông máu di truyền :

- Bệnh ưa chảy máu A
- Thể tự thân của thiếu hụt yếu tố VIII
- Bệnh Willebrand
- Bệnh ưa chảy máu B (bệnh Christmas)
- Thiếu hụt yếu tố XI (PTA) (bệnh Rosenthal, trước gọi là bệnh ưa chảy máu C)
- Thiếu hụt yếu tố XII (Hageman)
- Thiếu hụt thành phần huyết tương của hệ thống kallikrein - kinin.
- Thiếu hụt yếu tố VII (proconvertin)
- Thiếu hụt yếu tố X (bệnh Stuart-Prauer)
- Thiếu hụt yếu tố II (prothrombin)
- Thiếu hụt yếu tố I (fibrinogen) và rối loạn fibrinogen máu.
- Thiếu hụt yếu tố XIII (FSF)

2. Rối loạn đông máu mắc phải :

- Thiếu hụt các yếu tố phụ thuộc vitamin K:

. Bệnh chảy máu ở trẻ sơ sinh

. Bệnh gan

. Bệnh đường ruột và loạn khuẩn ruột

. Hội chứng chảy máu do các chất chống đông tác động gián tiếp.

- Hội chứng chảy máu do heparin
- Khi điều trị bằng các chất tiêu fibrin

. Do ảnh hưởng của các kháng thể chống lại các yếu tố đông máu và các chất chống đông bệnh lý

. Hội chứng đông máu rải rác trong mạch.

3. Bệnh huyết khối (thrombose) :

. Thiếu hụt kháng thrombin III tiên phát, di truyền hay thứ phát.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Thiếu hụt globulin to α_2

- Thiếu hụt, thay đổi tính năng hay ức chế các yếu tố đông máu.

- Bệnh đông máu trong mạch do dị dạng bẩm sinh hoặc mắc phải của bệnh fibrinogen.

- Rối loạn giai đoạn tiếp xúc của đông máu

- Rối loạn của tiêu fibrin

- Rối loạn chức năng tiểu cầu (bệnh Moskowitz).

- Nếu nhóm prothrombin không rối loạn, nghĩ đến:

. Rối loạn trong phản ứng thrombin - fibrinogen để hình thành fibrin: thời gian thrombin dài.

. Đôi khi do xuất hiện các chất đông loại kháng thrombin tổ chức: trong bệnh lupus ban đỏ rải rác.

b) Nếu thời gian Quick bình thường, mức tiêu thụ prothrombin không bình thường, nghĩ đến rối loạn 4 yếu tố AHG, PTC, PTA và Hageman:

. Thời gian Howell, thời gian đông máu kéo dài.

. Thời gian dung nạp heparin in vitro kéo dài (giảm đông).

. Diễn đồ đàn hồi cục máu đông: R kéo dài

. Thử nghiệm Biggs và Douglas huyết tương bị rối loạn: nghĩ đến thiếu AHG; thử nghiệm huyết thanh bị rối loạn: nghĩ đến thiếu PTC. Vì độ nhạy của thử nghiệm thấp (thử nghiệm chỉ dương tính khi các yếu tố này <15 - 20%), nên phải định lượng riêng từng yếu tố một.

. Nếu AHG và PTC bình thường, kiểm tra tiếp PTA và

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

yếu tố Hageman, có thể có rối loạn thì tiếp xúc.

c) Nếu thời gian prôthombin kéo dài:

. Do xuất hiện chất chống đông lưu hành: heparin dùng trong điều trị, chất kháng thrombin thấy trong giai đoạn cuối của hội chứng tiêu fibrin các sản phẩm thoái giáng của fibrinogen và fibrin do tiêu máu thứ phát.

. Do thiếu fibrinogen máu nghiêm trọng <100 mg/dl; nếu không có fibrinogen thì huyết tương không đông, ngay cả khi cho thêm thrombin.

. Do rối loạn chất lượng fibrinogen.

4. Các xét nghiệm về cầm máu và đông máu bình thường trừ am ngắn trong diễn đồ đàn hồi cục máu đông: nghĩ đến thiếu bẩm sinh yếu tố FSF. Yếu tố FSF cũng giảm trong ban chảy máu dạng thấp khớp, có lẽ do có yếu tố kháng FSF lưu hành.

VII. TRUYỀN MÁU

Truyền máu để cấp cứu bệnh nhân chỉ có giá trị thực sự khi máu người cho không gây những nguy hiểm cho bệnh nhân vì hiện tượng tan máu, ngưng kết có thể xảy ra được.

1. Hệ nhóm máu ABO

Năm 1901, Landsteiner phát hiện ra hệ nhóm máu ABO được dùng cho đến ngày nay. Hiện tượng ngưng kết giữa những mẫu máu khác nhau được tác giả phân tích là do sự có mặt của kháng nguyên trên hồng cầu và kháng thể tự nhiên tương ứng có trong huyết thanh. Ở người bình thường, do không thể có kháng thể tự nhiên chống lại kháng nguyên của hồng cầu của bản thân mình, người ta

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

đã phân được 4 nhóm máu với công thức viết một cách đầy đủ như sau:

- *Nhóm A* (β): hồng cầu mang kháng nguyên A, huyết thanh có kháng thể β tương kỵ với kháng nguyên B.

- *Nhóm B (α):* hồng cầu mang kháng nguyên B, huyết thanh có kháng thể α tương kỵ với kháng nguyên A.

- *Nhóm O* (αβ): hồng cầu không mang kháng nguyên A và B, huyết thanh có kháng thể α và β.

- *Nhóm AB* (O, O) hồng cầu mang cả hai kháng nguyên A và B, huyết thanh không có kháng thể α và β.

Qua mỗi công thức đó, ta thấy không có tương kỵ, do đó không có ngưng kết tự nhiên được. Trong nhóm 4 nhóm máu ta cũng thấy:

- Nhóm AB (O, O) là *nhóm máu nhận phổ thông:* máu người thuộc nhóm này có thể nhận được bất cứ nhóm máu nào cho họ mà không bị nguy hiểm vì huyết thanh của họ không mang kháng thể α hoặc β.

- Nhóm O (αβ) là *nhóm máu cho phổ thông:* máu người thuộc nhóm này có thể tiếp cho người thuộc bất kỳ nhóm máu nào mà không gây nguy hiểm vì hồng cầu của họ không mang kháng nguyên A hoặc B.

Về vấn đề tai biến xảy ra trong khi truyền máu, yếu tố quyết định sự nguy hiểm do hiện tượng ngưng kết gây ra là các hồng cầu của máu người cho bị kháng thể tương kỵ có trong huyết thanh người nhận ngưng kết lại; ngược lại, các kháng thể có trong huyết thanh của người cho không đáng ngại sẽ làm ngưng kết các hồng cầu của người nhận vì các kháng thể đó khi vào máu người nhận sẽ bị pha loãng (số lượng máu truyền thường ít hơn nhiều so với tổng số máu của người nhận), đồng thời được trung hòa

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

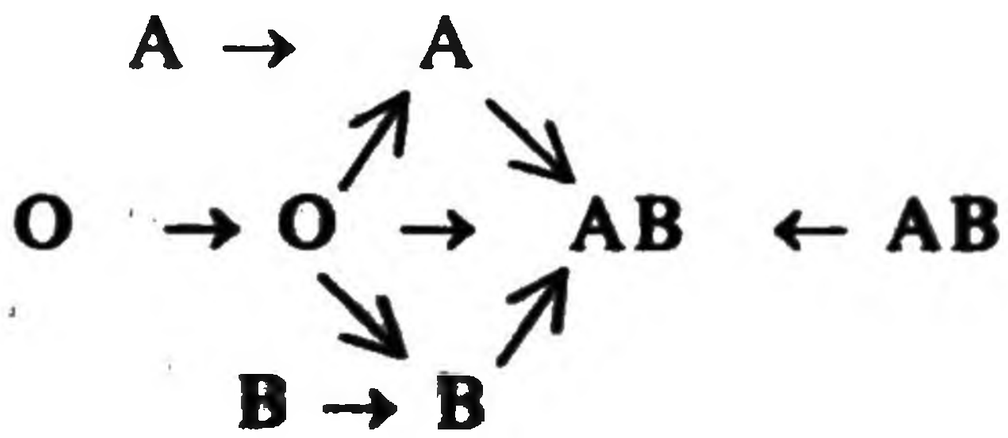
ngay tức khắc bởi các kháng nguyên của nhóm ở tế bào nội mạc cũng như ở hồng cầu. Tuy nhiên, nếu truyền một lượng máu quá lớn thì kháng thể trong huyết thanh người cho có thể làm ngưng kết hồng cầu người nhận và sinh ra tai biến.

Một điểm nữa cũng cần nhớ là đối với nhóm O, người ta thấy có loại "*O nguy hiểm*", vì lượng kháng thể α và β khá cao nên khi truyền máu cho người thuộc nhóm A hay B có thể làm cho hồng cầu trong máu người đó bị ngưng kết.

Ghi chú: với hệ nhóm máu ABO, có một số nước đã dùng chữ số La Mã và đã quy ước:

- Nhóm O là nhóm I
- Nhóm A là nhóm II
- Nhóm B là nhóm III
- Nhóm AB là nhóm IV.

* *Giản đồ cho và nhận máu giữa 4 loại máu với nhau:*



CHO	O cho được A, B, AB và O	NHẬN	O nhận được của O
			A nhận được của O và A
	A cho được AB và A		B nhận được của O và B
	B cho được AB và B		AB nhận được của A, B, O và AB.
	AB cho được AB		

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

** Cách xác định nhóm máu:*

Muốn xác định nhóm máu của một người, thường phải theo *phương pháp Beth-Vincent:* người ta dùng 3 loại huyết thanh mẫu:

. Huyết thanh chống A trong đó có α hay huyết thanh nhóm máu B (α).

. Huyết thanh chống B trong đó có β hay huyết thanh nhóm máu A (β).

. Huyết thanh chống AB trong đó có αβ hay huyết thanh nhóm máu O (αβ).

Thử trên một phiến kính mờ có những chỗ lõm hay có thể thử trên một phiến kính thường cũng được.

Cách thử: trên một phiến kính có nhiều chỗ lõm, nhỏ vào 4 chỗ lõm:

lỗ 1: 1 giọt huyết thanh chống A

lỗ 2: 1 giọt huyết thanh chống B

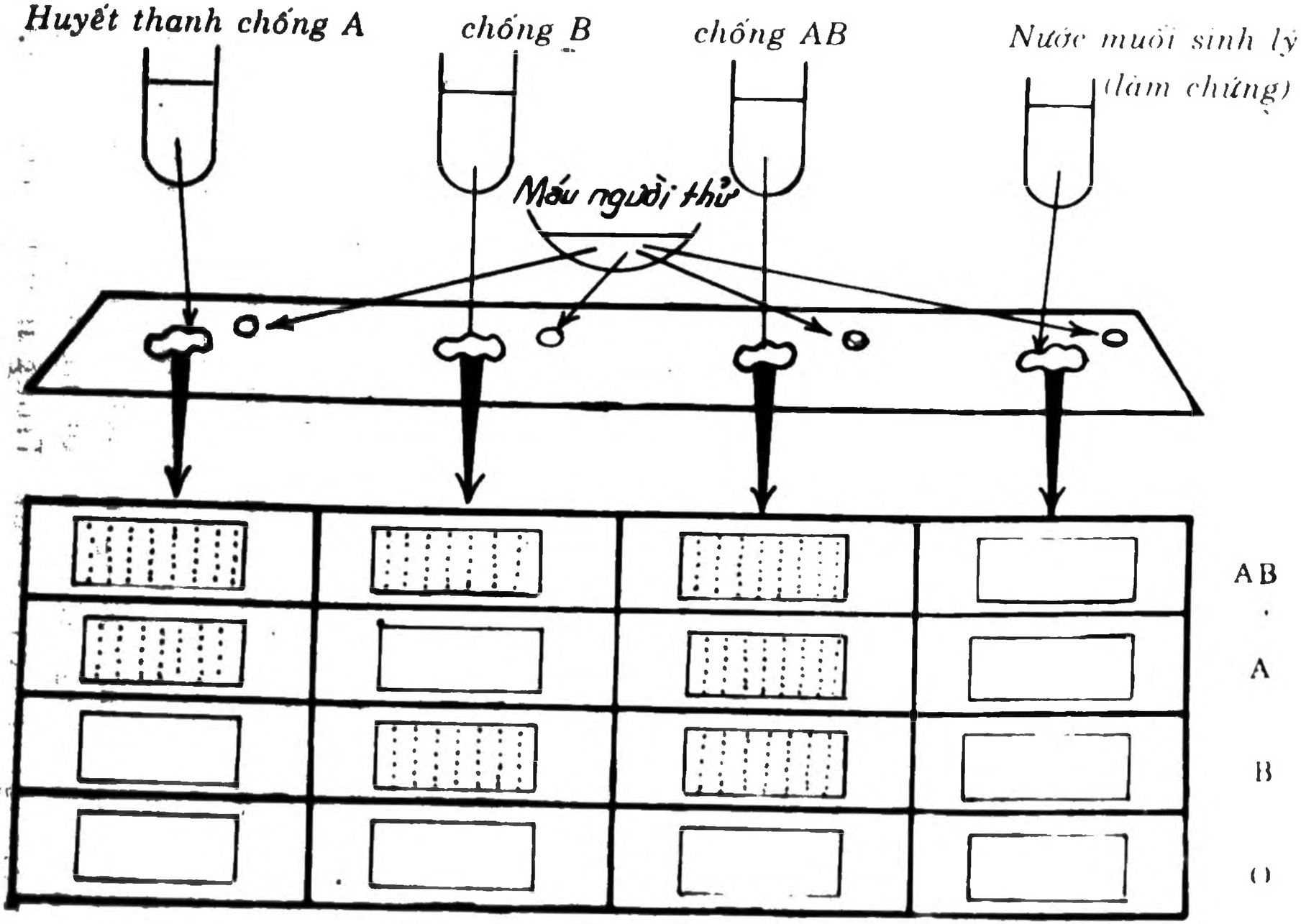
lỗ 3: 1 giọt huyết thanh chống AB

lỗ 4: 1 giọt nước muối sinh lý (để làm chứng).

Chích vào đầu ngón tay người thử máu để lấy máu; đặt 1 giọt máu nhỏ ở gần mỗi giọt huyết thanh trên rồi lấy đầu một chiếc đũa thủy tinh nhỏ, thật sạch trộn 2 giọt huyết thanh và máu đỏ, trộn thật đều và nhẹ tay, một vài phút sau xem kết quả: nếu có ngưng kết thì máu đóng cục nhỏ, mắt thường nhìn thấy rõ. Nếu còn nghi ngờ, đưa lên kính hiển vi xem lại cho chính xác. Trong mọi trường hợp ở lỗ 4 (làm chứng), đều không có ngưng kết vì thiếu kháng thể.

Có thể sử dụng hồng cầu mẫu A và B định nhóm máu.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ



Hình 20. Cách định nhóm máu

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Nhóm máu	Kháng nguyên ở hồng cầu	Kháng thể huyết thanh	Huyết thanh mẫu			Chứng (nước muối sinh lý	Hồng cầu mẫu	
			Chống A	Chống B	Chống AB		A	B
O	Không	Chống A chống B	-	-	-	-	+	+
A	A	Chống B	+	-	+	-	-	+
B	B	Chống A	-	+	+	-	+	-
AB	A và B	Không	+	+	+	-	-	-

Định nhóm máu theo huyết thanh mẫu và hồng cầu mẫu

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

** Tỷ lệ phần trăm của 4 nhóm máu*

Dân tộc	O	A	B	AB
Kinh	48.35%	19.46%	27.94%	4.24%
Mường	33.56	14.20	45.54	6.68
Tày	30.73	32.46	35.93	0.86

theo Hằng số sinh học người Việt Nam.

** Các phân nhóm máu mang kháng nguyên A1 và A2*

Trong các nhóm máu thì kháng nguyên A của nhóm A hoặc AB không thuần nhất; người ta đã tìm được 2 phân nhóm A1 và A2, hồng cầu có kháng nguyên A1 có khả năng ngưng kết và hấp phụ kháng thể β mạnh hơn nhiều so với hồng cầu mang kháng nguyên A2, 12% số người thuộc nhóm A và AB mang kháng nguyên A2 trong đó nhóm AB gặp nhiều hơn. Người ta cũng còn thấy ở 2 phân nhóm A này, trong huyết thanh cũng còn có một kháng thể bất thường gọi là *ngoại ngưng kết tố* (extra-agglutinine): người thuộc nhóm máu A2 và A2B có thể có ngoại ngưng kết tố α1, và ngược lại người thuộc nhóm máu A1 và A1B có thể có ngoại ngưng kết tố α2; ngoại ngưng kết tố α1 được phát hiện ở 25% người có nhóm máu A2B và chỉ phát hiện thấy ở 1 - 2% người có nhóm máu A2, ngoại ngưng kết tố α2 gặp hiếm hơn nhiều. Do tính chất ngưng kết của hồng cầu mang kháng nguyên A2, do sự có mặt của ngoại ngưng kết tố nên phân nhóm máu A2(α1β) có thể được phân loại nhầm ra nhóm O (αβ) và phân nhóm A2B (α1) lại nhầm với nhóm B(α), sự nhầm lẫn này dẫn tới tai biến nguy hiểm trong truyền máu. Máu có kháng nguyên A2 yếu ở hồng cầu và ngoại ngưng kết tố α1 trong huyết tương có thể gặp 1/250 - 300 mẫu máu. Để phân biệt các

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

kháng nguyên A1 và A2, người ta dùng huyết thanh B(α) được hấp phụ trước bởi hồng cầu A2, huyết thanh này không ngưng kết hồng cầu A2 trong khi vẫn giữ khả năng ngưng kết với hồng cầu A1; người ta cũng dùng tinh chất chiết xuất từ các hạt cây Dolichos biflorus và Ulex europeus; cây thứ nhất có tính chất ngưng kết hồng cầu A1 nhưng không phản ứng với hồng cầu A2, tính chất của cây thứ hai trái lại chỉ phản ứng với hồng cầu A2, cũng có thể dùng huyết thanh có ngoại ngưng kết tố α1 hay α2; mỗi loại huyết thanh này chỉ ngưng kết đặc hiệu với kháng nguyên tương ứng.

Các huyết thanh thuộc nhóm máu B ngưng kết yếu hồng cầu A2 so với huyết thanh thuộc nhóm máu O, đôi khi không ngưng kết rõ. Ngoài hai phân nhóm A1, A2 người ta cũng còn tìm thấy các phân nhóm hiếm hơn A3, A4, A5...

2. Các hệ nhóm máu khác

Ngoài hệ ABO là hệ nhóm máu chính, còn gặp các nhóm máu phụ khác như sau:

a) Các kháng nguyên khác có thể thấy trong hồng cầu: M, N, S, P, nhóm Rh, Lu (Lutheran), K (Kell), Le (Lewis), Duffy, Kidd, Di (Diego), I, Yt, Xg, Do (Domb-rock), Colton, Scianna... Những kháng nguyên này có thể có trong máu người nhưng tự nhiên thì ở trong máu đó không có kháng thể chống lại các kháng nguyên trên. Trừ nhóm Rh, các kháng nguyên phụ chỉ có giá trị trong pháp y.

b) Nhóm kháng nguyên Rh, còn gọi là yếu tố Rh (Rhésus): các kháng nguyên chính là D (hay Rh^0), d (hay rh^0), C (hay Rh'), c (hay rh'), E (hay Rh"), e (hay rh"), trong đó kháng nguyên D là quan trọng nhất, quyết định Rh là + hay là –

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Hệ nhóm máu	*Năm phát hiện*	*Các kháng nguyên*
ABO	1901	A, B
MNSs	1927	M,N,S, s, U
P	1927	P
Rh	1940	D, C, E, c, e, f, Ce, C^w, C^x, V, E^w, G, Rh^A, Rh^B, Rh^C, Rh^D, Hr_0
Lutheran	1945	Lu^a, Lu^b, Lu^{ab}
Kell	1946	K, k, Kp^a, Kp^b, Js^a, Js^b
Lewis	1946	Le^a, Le^b, Lu^{ab}
Duffy	1946	Fy^a, Fy^b, Fy3, Fy4, Fy5, Fy6
(John) Kidd	1951	Jk^a, Jk^b, Jk^{ab}, Jk3
Diego	1955	Di^a, Di^b
Yt	1956	Yt^a, Yt^b
Xg	1962	Xg^a
Scianna		Sc1, Sc2, Sc3
Dombrock	1965	Do^a, Do^b
Colton	1965	Co^a, Co^b, Co^{ab}
K_x		K_x
Landsteiner-Wiener		LW^a, LW^b, LW^{ab}
Chido/Rodgers		Ch1 đến Ch6, WH, Rg1, Rg2
Hh		H
Gerbich		Ge, Ge1 đến Ge4, Wb, Ls^a
Cromer		Cr^a, Tc^a, Tc^b, Tc^c, Dr^a, Es^a, IFC, Wes^a, Wes^b, UMC

(theo George Garraty, 1992)

Yếu tố Rh được đặc biệt quan tâm vì những biểu hiện bệnh lý như sau:

- Nếu đem máu Rh+ (nghĩa là trong hồng cầu có kháng nguyên Rh) mang truyền nhiều lần cho người mà máu

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

thuộc loại Rh- (nghĩa là không có kháng nguyên Rh) thì dần dần trong máu người nhận sẽ có kháng thể chống Rh; đến khi kháng thể này đã được sản xuất nhiều, nếu lúc đó lại nhận thêm máu Rh+ truyền sang nữa thì hiện tượng ngưng kết sẽ xảy ra và gây ra tai biến nguy hiểm.

- Một người mẹ có máu thuộc loại Rh–, nếu có thai mà máu thai nhi thuộc loại Rh+ thì sẽ bị miễn dịch đối với yếu tố Rh tức là trong máu người mẹ sẽ có kháng thể chống Rh; kháng thể đó sẽ truyền sang máu của thai nhi Rh+ những lần chửa sau và sẽ gây nguy hiểm cho thai như làm sảy thai hoặc sẽ gây bệnh thiếu máu tan máu cho trẻ sơ sinh.

Có 2 loại kháng thể chống Rh:

- *Kháng thể chống Rh hoàn toàn*, có khả năng ngưng kết các hồng cầu Rh+ khi xét nghiệm ở ngoài cơ thể (trong ống nghiệm), hoặc trong cơ thể.

- *Kháng thể chống Rh không hoàn toàn* không có khả năng ngưng kết các hồng cầu Rh+ khi xét nghiệm ở ngoài cơ thể, nhưng bên trong cơ thể vẫn phát sinh ra các nguy hiểm cho người nhận máu được.

Về tần xuất yếu tố Rh, ở châu Âu, 85% là Rh+, 15% là Rh–; ở châu Á, tỷ lệ Rh– rất thấp (Ấn Độ 0,8%, Trung Quốc 0,7%); ở nước ta, theo nhiều công trình nghiên cứu thì lại hiếm hơn: dân tộc Kinh 0,07% dân tộc Tày 0,004%.

Phương pháp tìm yếu tố Rh:

. Lấy 3 ml máu người thử vào 2 ống, quay ly tâm để lấy riêng rẽ hồng cầu và huyết thanh. Ống hồng cầu nên cho sẵn một ít natri citrat.

. Nhỏ trên một phiến kính:

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

1 giọt hồng cầu

4 giọt huyết thanh (tỷ lệ 4/5)] của người thử

1 giọt huyết thanh chống Rh (hoặc bột) đã có sẵn.

. Trộn đều rồi đưa vào tủ ấm 37°C trong 30 phút - 1 giờ vì phản ứng ngưng kết thường yếu.

Không nên dùng nước muối sinh lý, kháng thể sẽ bị hỏng. Nếu có huyết thanh cùng loại (A, B, AB, O) hoặc huyết thanh AB thì chỉ cần lấy một giọt máu của người thử trộn với huyết thanh ấy (tỷ lệ 4/5) rồi hòa lẫn với huyết thanh chống Rh và đưa vào tủ ấm.

Kết quả: **nếu ngưng kết = Rh+**

nếu không ngưng kết = Rh– .

Việc tìm ra các loại kháng nguyên đặc biệt này có một ý nghĩa rất quan trọng vì không những giúp cho sự phân loại máu được kỹ hơn để tránh mọi nguy hiểm cho người được truyền máu, mà còn có một tác dụng khác nữa về pháp y (để tìm xem một vệt máu thuộc về một người nào) và di truyền học. Hiện nay người ta còn áp dụng rộng rãi trong sản khoa, kiểm tra kháng nguyên Rh để phòng ngừa biến chứng có thể xảy ra cho hài nhi: nếu người mẹ là Rh–, người ta lại còn tiếp tục kiểm tra xem trong máu có kháng nguyên thể chống Rh (hoàn toàn và không hoàn toàn) hoặc không có.

3. Chimère máu

***Chimère máu* là sự tồn tại đồng thời trong máu hai quần thể hồng cầu khác nhau về nhóm máu và kháng nguyên. Có hai loại chimère máu:**

- ***Chimère máu do truyền máu*: xảy ra sau truyền nhiều**

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

lần hồng cầu thuộc nhóm O cho người nhận có nhóm máu A, B hoặc AB; chimère máu loại này chỉ tồn tại nhất thời vì sau khi truyền, các hồng cầu đó mất đi rất nhanh.

- *Chimère thực:* gặp ở những người sinh đôi dị hợp tử, ở những người đó trong thời kỳ bào thai do các mạch nối giữa hai rau thai đã xảy ra việc trao đổi các tế bào sinh ra các dòng tế bào máu. Chimère máu thực còn xảy ra sau ghép tủy xương đồng gen. Chimère máu thực ở những người sinh đôi thì bền vững và có thể tồn tại suốt đời, chimère do ghép tủy xương thì mất đi nhanh.

Việc phân loại nhóm máu trong trường hợp chimère máu gặp khó khăn vì có những trường hợp tuy hiếm trong đó nửa số hồng cầu lưu hành trong máu thuộc về 1 nhóm máu còn nửa số còn lại thuộc về 1 nhóm máu khác; khi truyền máu cho người nhận có chimère máu phải truyền loại máu không có kháng nguyên có thể gây ngưng kết.

4. Phản ứng chéo

Đây là một phản ứng cần làm trước khi truyền máu, dù rằng đã thử kỹ nhóm máu để bảo đảm thật an toàn.

Cách thử như sau:

- Ống 1 : lấy 2 giọt huyết thanh của người nhận và 1 giọt hồng cầu 5% của người cho hòa với nhau.

- Ống 2: lấy 2 giọt huyết thanh của người cho và 1 giọt hồng cầu 5% của người nhận hòa với nhau.

Lắc đều các ống, nút ống. Để các ống ở nhiệt độ 37°C trong 30 phút, rồi ly tâm 1000 vòng/phút trong 1 - 2 phút, lấy ra lắc nhẹ. Xem ngưng kết qua gương lõm và trên kính hiển vi (pha loãng hỗn dịch bằng dung dịch NaCl 0,9% rồi lấy 1 giọt cho lên lam soi kính hiển vi).

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Ống 1	Ống 2	Khả năng
–	–	Phù hợp, truyền được ví dụ: A cho A, B cho B .
–	+	Không phù hợp. Ví dụ: A cho AB, B cho AB, O cho A, B. Nếu rất cần, chỉ truyền với số lượng ít (≤250 ml) trừ với nhóm "O nguy hiểm".
+	–	Không phù hợp, không được truyền Ví dụ: A cho O, B cho O
+	+	Không phù hợp, không được truyền Ví dụ: A cho B, B cho A.

VIII. MIỄN DỊCH - DỊ ỨNG

Khi có tác nhân gây bệnh (vi khuẩn, virus...), kháng nguyên xâm nhập vào cơ thể, cơ thể tự bảo vệ mình trước hết bằng các cơ chế miễn dịch không đặc hiệu; tham gia vào cơ chế này có đại thực bào đơn nhân, các "tế bào giết tự nhiên" (natural killer), hệ thống properdin, hệ thống bổ thể, các men như lysozym ... Sau đó, cơ thể tạo ra đáp ứng miễn dịch đặc hiệu.

Đáp ứng miễn dịch đặc hiệu của cơ thể là kết quả của sự tương tác rất phức tạp giữa các kháng nguyên và các tế bào lymphocyt nhận dạng kháng nguyên lạ, sau đó là những cố gắng loại trừ kháng nguyên lạ đó. Cơ thể có cơ chế tự nhiên phân biệt được kháng nguyên nào là của mình, kháng nguyên nào là không phải là của mình; khả năng nhận dạng chính xác bắt đầu từ thời kỳ bào thai. Tuy nhiên cũng có một số trường hợp kháng nguyên là của chính mình nhưng không tiếp xúc với máu như thủy tinh

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

thể, tinh trùng, thyreoglobulin... cũng có thể trở thành lạ đối với cơ thể; đó là cơ chế của các bệnh tự miễn mà trong đó cơ thể chống lại những thành phần của mình; trong bệnh ung thư, tế bào bị biến đổi, mang những kháng nguyên ung thư lạ cũng gây ra phản ứng của cơ thể chống lại nó. Ngược lại, cơ thể có thể thu nạp các kháng nguyên lạ nếu chúng được tiếp xúc, làm quen từ thời kỳ bào thai khi mà hệ thống tổ chức có thẩm quyền miễn dịch của cơ thể chưa được hình thành đầy đủ, đó là sự dung nạp miễn dịch; trong ghép tổ chức, cơ quan đồng loại, đã có những biện pháp điều trị để làm cho cơ thể dung nạp mảnh ghép.

Miễn dịch, dị ứng, tự miễn, dung nạp miễn dịch có chung bản chất nhưng cơ chế đáp ứng khác nhau.

*** *Đáp ứng miễn dịch - dị ứng***

Các lymphocyt có vai trò chủ yếu trong đáp ứng miễn dịch dị ứng. Có 2 loại lymphocyt chính: B và T, ngoài ra còn có lymphocyt trung lập (null).

- *Lymphocyt B* (từ chữ Bursa of Fabricius, vì thấy đầu tiên ở túi này của chim), có nguồn gốc tủy xương, có các tính chất của lymphocyt chịu ảnh hưởng của túi Fabricius, đời sống ngắn 10 - 15 ngày, chiếm 10 - 20% tổng số lymphocyt, có nhiều trong các vùng không phụ thuộc tuyến ức của tổ chức lympho (hạch, lách...). Lymphocyt B trưởng thành theo hai cách: cách thứ nhất không phụ thuộc vào sự có mặt của kháng nguyên, cách thứ hai phụ thuộc vào kháng nguyên; trong cách thứ hai thì lymphocyt B bị kích thích bởi kháng nguyên sẽ chuyển dạng thành nguyên bào lympho (đúng ra là nguyên bào miễn dịch), tế bào này sẽ sản sinh ra 2 loại tế bào khác:

. *Tương bào* (plasmocyt) để sản xuất ra các globulin miễn dịch (Ig); trong đáp ứng lần đầu, IgM xuất hiện trước nhất,

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

rồi 10 - 15 ngày sau IgG xuất hiện.

. *Lymphocyt B ký ức* có thẩm quyền miễn dịch đặc hiệu với kháng nguyên đã gây ra chúng; tế bào này có đời sống dài ngày chịu trách nhiệm về những đáp ứng sau này khi cơ thể tiếp xúc lại với các kháng nguyên mang những định vị hay quyết định kháng nguyên tương tự như kháng nguyên lần đáp ứng đầu; trong những lần đáp ứng sau, lymphocyt B được kích thích nhanh hơn và với sự cộng tác của lymphocyt hỗ trợ (Th) sản xuất ra kháng thể đặc hiệu thuộc loại IgG.

Lymphocyt B là tác nhân của miễn dịch thể (do kháng thể lưu hành) và đặc trưng cho phản ứng miễn dịch sớm hay bán chậm.

- L*ymphocyt T* (từ chữ thymus = tuyến ức) cũng có nguồn gốc từ tủy xương nhưng chúng qua tuyến ức và ở đó chúng chịu ảnh hưởng của một chất hormon của tuyến ức.

Các lymphocyt T sau đó sẽ khu trú vào những vùng phụ thuộc tuyến ức của tổ chức lympho (hạch, lách...). Chúng có đời sống dài, chiếm 65 - 75% quần thể lymphocyt máu lưu hành, chịu trách nhiệm về đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào, gây phản ứng miễn dịch chậm. Khi tiếp xúc với kháng nguyên, lymphocyt T sẽ chuyển dạng thành nguyên bào lympho, tế bào này cũng phân chia và cho 2 loại tế bào khác:

. Loại thứ nhất là *lymphocyt T tiết ra các chất trung gian hoạt tính lymphokin* gây ra phản ứng chậm đặc trưng cho miễn dịch tế bào.

. Loại thứ hai là *lymphocyt T ký ức* có thẩm quyền miễn dịch đặc hiệu với kháng nguyên đã kích thích chúng.

Nhờ có các kháng thể đơn clôn đối với các dấu ấn bề

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

mặt của lymphocyt T, người ta đã phân biệt được nhiều tiểu quần thể:

. Tiểu quần thể lymphocyt T có chức năng ức chế và gây độc tế bào (Ts = *suppressor T lymphocyte*, Tc = *cytotoxic T lymphocyte*, T8), có kháng nguyên CD8 ở bề mặt.

. Tiểu quần thể lymphocyt T có chức năng hỗ trợ lymphocyt B trong đáp ứng miễn dịch (TH = *helper T lymphocyte*, T4), có kháng nguyên CD4 ở bề mặt. T_{DTH} (*delayed type hypersensitivity T lymphocyte)* là một tiểu quần thể của TH cũng có CD4.

Chức năng chính của lymphocyt T là gây độc qua trung gian tế bào, quá mẫn chậm, hỗ trợ lymphocyt B, điều hòa miễn dịch thông qua các cytokin (interleukin, yếu tố kích thích quần thể bạch cầu hạt, đại thực bào, interferon, yếu tố hoại tử u...).

Máu ngoại vi có 0,45 - 1,25 G/l (450 - 1.250/µl) T_{CD4} và 0,25 - 0,8 G/l (250 - 800/µl) T_{CD8}, tỷ lệ T_{CD4}/T_{CD8} = 1,4 - 2,2.

- *Lymphocyt "null":* các tế bào máu này không phải là lymphocyt T hoặc B vì không mang dấu ấn bề mặt của các lymphocyt đó; các lymphocyt này có vai trò quan trọng trong các phản ứng gây độc tế bào. Một số có chức năng tiêu diệt các tế bào u, đó là các tế bào hoặc diệt tự nhiên (NK - *Natural Killers)*, hoặc được hoạt hóa bởi lymphokin (LAK - *Lymphokine Activated Killers)*; một số có chức năng diệt các tế bào có kháng thể như các tế bào bị nhiễm virus và có kháng thể chống virus (*K lymphocyte*). Nhiệm vụ của lymphocyt null là kiểm soát miễn dịch, giám sát sự xuất hiện tế bào ung thư, bảo vệ cơ thể chống lại việc nhiễm virus, có vai trò quan trọng trong việc thải bỏ mảnh ghép. Các lymphocyt này chiếm 15 - 20% tổng số lympho-

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

cyt trong máu. Tế bào NK hoạt hóa tiết ra một số chất như interferon gamma, TNF, GM-CSF tác động lên các tế bào khác.

Hiện nay đã có thể đếm các lymphocyt T trong máu kể cả các dưới nhóm của T (Th, Tc...) qua các kháng thể đơn clôn chống các CD khác nhau.

Gell Coombs phân biệt 4 loại đáp ứng miễn dịch - dị ứng, 3 loại đầu do trung gian dịch thể, loại thứ 4 qua trung gian tế bào:

1. Đáp ứng loại I quá mẫn phản vệ tức thì: trong loại đáp ứng này, kháng thể lưu hành trước đây gọi là reagin bây giờ được xác định là IgE: kháng thể này mẫn cảm các tế bào đích khi chúng gắn vào đó (mastocyt, bạch cầu đa nhân ái kiềm), gây mất hạt và làm giải phóng một số chất trung gian có hoạt tính cao như histamin, kinin, chất "slow reacting substance" và một yếu tố gọi bạch cầu đa nhân ái toan.

Đáp ứng loại I gây ra các bệnh dị ứng gọi là atopi nghĩa là xảy ra trên một cơ địa dễ mắc bệnh như bệnh hen phế quản, sổ mũi hắt hơi co thắt, eczema...

2. Đáp ứng loại II là quá mẫn gây độc hay làm tiêu tế bào: trong loại đáp ứng này, kháng nguyên là một thành phần của tế bào hay một bán kháng nguyên được gắn lên bề mặt tế bào (thường là tế bào máu), còn kháng thể lưu hành thuộc loại IgG hay IgM kết hợp với kháng nguyên gắn, có sự tham gia của bổ thể và gây ra ngưng kết, tiêu tế bào.

Loại phản ứng quá mẫn này xảy ra sớm, gặp trong tai biến do truyền máu không phù hợp, trong bệnh nguyên hồng cầu bào thai, trong một số bệnh thiếu máu tan máu,

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

trong hội chứng giảm các tế bào máu (suy tuỷ, nhược tủy) do thuốc.

3. Đáp ứng loại III là quá mẫn bán chậm: do hình thành các phức hợp miễn dịch gây độc đối với tổ chức (hiện tượng Arthus).

Trong đáp ứng này, kháng nguyên kết hợp với kháng thể lưu hành IgG hay IgM theo tỷ lệ xác định, có sự tham gia của bổ thể và lắng đọng vào thành mạch gây thương tổn nội mạc, đồng thời lôi kéo bạch cầu và tiểu cầu tới đó, chúng kết dính lại và gây đông máu thành mạch, viêm và hoại tử tổ chức tại đó. Quá trình diễn ra 5 - 8 giờ để hình thành phản ứng.

Hiện tượng Arthus và các tổn thương gây ra bởi các phức hợp miễn dịch là nguyên nhân của bệnh huyết thanh, một số thể viêm cầu thận, viêm mạch dị ứng, viêm phổi do hít các bụi hữu cơ.

4. Đáp ứng loại IV là phản ứng miễn dịch qua trung gian tế bào lymphocyt T.

Trong đáp ứng này, phản ứng xảy ra khi lymphocyt T đã được mẫn cảm bởi kháng nguyên có sự tham gia chuẩn bị của đại thực bào. Lymphocyt T đã được mẫn cảm di cư đến vùng phụ thuộc tuyến ức của tổ chức lympho (hạch, lách...) và chuyển động dạng ồ ạt thành *nguyên bào lympho* (đúng ra là *nguyên bào miễn dịch).* Khi các nguyên bào lympho biệt hóa thành lymphocyt thì các lymphocyt này lại di cư rộng tới các hạch lympho khác như vết dầu loang cùng chuyển dạng thành nguyên bào lympho. Đây là dòng thác phản ứng chuyển dạng.

Một phần các lymphocyt T hình thành trở thành các *tế bào nhỏ hay ký ức*, sống lâu, lưu hành trong máu và làm

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

nhiệm vụ gây phản ứng nhớ lại sau này khi có kháng nguyên cũ đột nhập lại vào cơ thể.

Khi tiếp xúc với kháng nguyên, lymphocyt T tiết ra các chất trung gian hoạt tính gọi là *lymphokin*; các lymphokin có nhiều tác dụng đối với các khâu của phản ứng miễn dịch tế bào. Có 2 loại lymphokin:

a) *Các lymphokin kích thích:*

- MF (mitogenic factor): yếu tố kích thích gián phân.

- BF (blastogenic factor): yếu tố kích thích sinh nguyên bào.

- LTA (lymphocyte transforming activity): yếu tố xúc tiến chuyển dạng lymphocyt.

- CF (chemotactic activity factor): yếu tố gây hóa hướng.

- SRF (skin reactive factor): yếu tố gây phản ứng da ...

b) *Các lymphokin ức chế:*

- MIF (migration inhibiting factor): yếu tố ức chế di động tế bào.

- MAF (macrophage aggregation factor): yếu tố kết dính đại thực bào.

- CLIF (clonal inhibiting factor): yếu tố ức chế phát triển clôn.

- LT (lymphotoxin): yếu tố gây độc lymphocyt.

Các yếu tố này làm giảm sự di chuyển của đại thực bào, làm giảm tổng hợp ADN, làm giảm tốc độ phân chia tế bào hoặc gây độc tế bào. Hoạt động của 2 loại lymphokin này được giữ cân bằng.

Ngoài các yếu tố trên còn có TF (transfer factor) là *yếu*

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

tố chuyển nằm trong dịch tế bào khi lymphocyt mẫn cảm bị phá hủy, yếu tố này tạo ra trạng thái miễn dịch vay mượn (adoptive immunity) như khi có các lymphocyt mẫn cảm nguyên vẹn nhưng ở đây không cần sự có mặt của kháng nguyên như đối với các lymphokin trên. *Interleukin* (IL) cũng là một chất tham gia quá trình tương tác tế bào: IL-1 do đại thực bào đã được hoạt hóa (bởi lymphocyt T) tiết ra, tác động trở lại lymphocyt T cảm ứng để lymphocyt này hoạt hóa tiếp và tiết ra IL-2, chất này tác động lên một loạt tế bào nhất là các tiểu quần thể như lymphocyt T hỗ trợ, lymphocyt T gây quá mẫn muộn,... nói chung lôi cuốn các tế bào có thẩm quyền miễn dịch vào đáp ứng miễn dịch; các IL-3, IL-4, IL-5, IL-6 mới được phát hiện gần đây do lymphocyt T hỗ trợ tiết ra có tác dụng trên sự biệt hóa, sinh sản của lymphocyt B, các tế bào gốc ở tủy xương và các tế bào khác.

Các phản ứng quá mẫn tế bào không những có vai trò quan trọng bảo vệ cơ thể đối với các bệnh nhiễm khuẩn, bệnh ung thư mà còn tham gia vào một số quá trình bệnh lý khác như bệnh tự miễn, đào thải mảnh ghép, dị ứng tiếp xúc... phản ứng này được gọi là phản ứng chậm.

Như vậy 3 thành phần tế bào: lymphocyt T, lymphocyt B, đại thực bào là 3 khâu quan trọng của đáp ứng miễn dịch - dị ứng đặc hiệu. Đáp ứng này được điều chỉnh tinh vi bởi các tiểu quần thể lymphocyt T hỗ trợ, lymphocyt T ức chế, lymphocyt T điều chỉnh ... cùng các chất trung gian điều hòa lymphokin do chúng tiết ra. Lymphocyt T hỗ trợ lôi cuốn các tế bào có thẩm quyền miễn dịch vào đáp ứng miễn dịch, lymphocyt T ức chế ngược lại giới hạn cường độ đáp ứng miễn dịch hay làm tắt đáp ứng này. Hai loại tế bào này luôn luôn giữ thế cân bằng, sự mất cân bằng dẫn đến tình trạng chuyển lệch về phía làm tăng hay

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

làm giảm đáp ứng miễn dịch và sinh ra tình trạng bệnh lý miễn dịch.

*
* *

Dưới kính hiển vi thường không thể phân biệt được lymphocyt B và T nhưng dưới kính hiển vi điện tử quét, các lymphocyt B có bề mặt sù sì, nổi lên các gai, các gai này chính là các globulin Ig bề mặt (Sig) mà trên lymphocyt T không thấy; trong những năm gần đây, người ta đã tìm hiểu được sự khác nhau về bề mặt của lymphocyt B và T và các tiểu quần thể của lymphocyt T trong các cơ quan lympho và máu ngoại vi, trên cơ sở đó xác định được tỷ lệ của chúng trong các bệnh khác nhau. Các đặc điểm bề mặt này là các *dấu ấn bề mặt* được chia làm 2 loại: kháng nguyên bề mặt và thụ thể bề mặt. Các thụ thể bề mặt có thể được phát hiện do chúng có khả năng gắn được với các thành phần khác được đánh dấu như hồng cầu cừu; đối với kháng nguyên bề mặt, người ta phải làm các phản ứng đặc hiệu với các kháng thể được đánh dấu chống lại các quyết định kháng nguyên bề mặt.

Lymphocyt B và T còn có thụ thể dành cho Fc[1] của IgG, IgM, và trên bề mặt lymphocyt T, thymocyt còn thấy có HTLA (human T lymphocyte antigen). Trong khoảng vài năm gần đây nhờ tìm ra phương pháp sản xuất kháng thể đơn clôn, người ta đã nghiên cứu sâu hơn các kháng nguyên bề mặt của lymphocyt T ở các giai đoạn khác nhau

---

(1). Fc là một thành phần của Ig không có hoạt tính kháng thể như Fab nhưng có vai trò quan trọng trong việc bám vào bề mặt đại thực bào, cố định bổ thể...

* Một số tác giả đã đề nghị thay ký hiệu kháng nguyên của lymphocyt T bằng ký hiệu CD (cluster of differentiation), ví dụ T4 = CD4, T8 = CD8, T3 (kháng nguyên chung có trên tất cả lymphocyt T) = CD3...

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

của quá trình biệt hóa và thấy trên bề mặt lymphocyt B còn có kháng nguyên phù hợp tổ chức Ia; khi nuôi cấy lymphocyt hỗn hợp, các kháng nguyên Ia của lymphocyt B sẽ kích thích sự chuyển dạng của lymphocyt T khác gen; các kháng nguyên Ia còn có vai trò quan trọng trong sự tương tác giữa lymphocyt B và T.

1. Globulin miễn dịch

Có 5 loại globulin miễn dịch:

- *IgG:* có 4 typ nhỏ IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, chiếm 70-80% tổng số Ig, có vai trò quan trọng trong bảo vệ chống nhiễm khuẩn, virus, nấm, ký sinh trùng; IgG có trong huyết thanh, dịch kẽ, qua được rau thai và tham gia bảo vệ thai nhi.

. Tăng trong nhiễm khuẩn (tăng sau IgM), u tủy IgG, xơ gan, các bệnh tự miễn.

. Giảm trong hội chứng thiếu hay không có globulin trong máu, bệnh tiểu tràng làm mất nhiều protein, ở trẻ đẻ thiếu tháng.

- IgA: có 2 typ nhỏ IgA1 và IgA2, chiếm khoảng 19% tổng số Ig, có trong huyết thanh, ngoài ra còn có trong các dịch tiết như nước bọt, dịch phế quản, dịch ruột..., không bị các men phân giải, không cố định bổ thể, có vai trò quan trọng trong chống nhiễm khuẩn tại chỗ.

. Tăng trong nhiễm khuẩn ở trẻ sơ sinh, một số bệnh đường hô hấp, đường tiêu hóa (bệnh Crohn), xơ gan, u tủy IgA.

. Giảm như với IgG.

- IgM: chiếm khoảng 7% tổng số IgG, không qua được rau thai vì trọng lượng phân tử lớn, xuất hiện sớm trong

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Tính chất	IgG	IgA	IgM	IgD	IgE
Trọng lượng phân tử	150.000	150.000	900.000	180.000	200.000
Hằng số lắng	6,5 - 7,5S	7 - 10S	18 - 20S	6.2 - 6.8S	7.9S
Chuỗi nhẹ	Kappa lambda	Kappa lambda	Kappa lambda	Kappa lambda	Kappa lambda
Chuỗi nặng	gamma	alpha	muy	delta	epsilon
Nồng độ huyết thanh g/l, mol/l	6,5 - 17 g 43 - 113 µmol	1 - 4 g 6,2 - 25 µmol	1,2 g 1,3µmol	0,025 g 0,13 µmol	50 - 560 µg <0,3 nmol
Kháng nguyên Gm	+	–	–	–	–
Kháng nguyên inv	+	+	+		
Qua rau thai	+ (trừ IgG2)				
Thời gian tồn tại trong cơ thể (ngày)	45 - 60	10 - 15	10 - 15	7	2 - 3
Khả năng kết hợp bổ thể	(+ trừ IgG4)		+		
Reagin					++
Tổng hợp (mg/kg/24h)	42	21	4	0.4	

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

đáp ứng miễn dịch lần đầu (sau thay bằng IgG), có vai trò trong bảo vệ, ngưng kết, tiêu hủy kháng nguyên như vi khuẩn, tế bào...

. Tăng khi có nhiễm khuẩn, bệnh globulin to Waldenstrom, các bệnh ký sinh trùng (sốt rét), viêm gan cấp tính.

. Giảm như với IgG.

- *IgD:* hiện nay người ta chưa biết nhiều về loại Ig này. IgD thấy có trong kháng thể kháng nhân, kháng tuyến giáp, kháng insulin, kháng penicillin.

. Tăng trong nhiễm khuẩn mạn tính, u tủy IgD, bệnh Wilson.

- *IgE:* IgE thực sự là Ig của dị ứng, trước đây coi là reagin. IgE có khả năng gắn vào các mastocyt và bạch cầu đa nhân ái kiềm, gây mất hạt và làm giải phóng một số chất trung gian có hoạt tính cao như histamin, kinin, chất "slow reacting substance" và một yếu tố gọi là bạch cầu đa nhân ái toan. IgE gây nên đáp ứng loại I.

. Tăng cao trong hen phế quản, viêm mũi dị ứng, eczema, nhiễm ký sinh trùng (giun sán), nấm phổi.

. Giảm trong ung thư không điều trị ở giai đoạn cuối, chứng mất điều hòa-giãn mao mạch (ataxie-télangiectasie)

Trên lâm sàng có thể thấy:

- Tăng nhiều loại Ig (đa clôn) trong:

. Các bệnh nhiễm khuẩn, ký sinh trùng.

. Bệnh chất tạo keo, sarcoidose.

. Leucemi, Hodgkin, ung thư.

. Các bệnh về nhu mô gan: viêm gan mạn tính hay bán

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

cấp tính, viêm gan tự miễn, xơ gan.

. Các bệnh do tăng mẫn cảm như bệnh huyết thanh, thiếu máu tan máu tự miễn, tử ban do giảm tiểu cầu, viêm tuyến giáp, suy dinh dưỡng, Kwashiorkor...

- Tăng Ig đơn clôn trong:

. Bệnh globulin to trong máu Waldenstrom do sản xuất quá thừa một loại cận protein đơn clôn IgM: loại cận protein này có thể cố định lên bề mặt hồng cầu gây ngưng kết và làm vỡ hồng cầu, có thể kết hợp với tiểu cầu và ức chế yếu tố tiểu cầu 3 gây chảy máu.

. Hội chứng globulin lạnh trong máu (cryoglobulinemia): thường thuộc loại IgG hay IgM, ngưng kết ở nhiệt độ 4°C rồi lại tan vỡ ra ở nhiệt độ 37°C hay gặp trong các bệnh u tủy, globulin to Waldenstrom, các hội chứng tăng sản tổ chức lympho. Globulin lạnh thuộc lớp IgM làm hình thành yếu tố dạng thấp, dễ liên kết với các yếu tố đông máu V, VII, fibrinogen, prothrombin, đồng thời cũng tạo ra các phức hợp miễn dịch gây ra chảy máu. Globulin lạnh cũng dễ hoạt hóa bổ thể nên dễ gây ra thương tổn thận. Globulin lạnh đa clôn (IgM + IgG) gặp trong các bệnh do virus, ký sinh trùng, bệnh chất tạo keo, xơ gan...

. Bệnh u tủy IgG (50 - 60%), IgA (16 - 25%) hay IgD.

. Bệnh các chuỗi nặng do rối loạn tổng hợp các Ig làm chỉ sản sinh ra các chuỗi nặng hoặc γ của IgG, α của IgA, hoặc γ của IgM; bệnh nhân dễ bị nhiễm khuẩn hoặc chảy máu.

. U lympho lành tính, một số thể ung thư.

- Giảm một hay nhiều Ig trong hội chứng rối loạn globulin máu.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

2. Bổ thể

Bổ thể được xếp vào yếu tố miễn dịch không đặc hiệu, trong nhiều trường hợp sự tương tác giữa kháng nguyên và kháng thể xảy ra cần sự có mặt của bổ thể. Bản chất của bổ thể là các chất protein, bình thường ở trạng thái không hoạt động; các bổ thể gồm nhiều thành phần được đánh dấu từ C1 đến C9 (riêng C1 có 3 loại C1q, C1r và C1s), dưới ảnh hưởng của các chất kích thích chủ yếu là kích thích miễn dịch, được hoạt hóa theo dây truyền như các yếu tố đông máu, thành phần trước sau khi được hoạt hóa lại có khả năng xúc tác sự hoạt hóa của thành phần tiếp theo; bên cạnh con đường hoạt hóa kinh điển này, còn con đường hoạt hóa xen kẽ do sự tương tác giữa các protein tập hợp trong hệ properdin lên C3.

- Thiếu hụt C1r, C4, C2 trong các bệnh do phức hợp miễn dịch: lupus ban đỏ rải rác, viêm đa cơ, viêm tắc động mạch.

- Thiếu hụt C5, C6, C7, C8 thường kèm nhiễm lậu cầu khuẩn, não mô khuẩn.

- Thiếu hụt C3 trong các bệnh do phức hợp miễn dịch do tiêu thụ nhiều C3, viêm cầu thận sau nhiễm liên cầu do tổng hợp C3 bị ức chế, viêm cầu thận tăng sinh màng do có kháng thể kháng C3.

3. Phức hợp miễn dịch lưu hành

Phức hợp miễn dịch là phức hợp giữa kháng nguyên và kháng thể có kích thước lớn, không bị đào thải bởi các đại thực bào, bạch cầu đa nhân, có khả năng kết hợp với bổ thể và lắng đọng trong màng nền các mạch máu cầu thận, da, phổi, màng hoạt dịch, gây nên tổn thương ở các cơ quan đó. Kháng thể thường gặp thuộc loại IgG, có thể là IgA.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Phức hợp miễn dịch có thể thấy trong:

. Bệnh huyết thanh cấp tính với hiện tượng Arthus tại chỗ kim tiêm huyết thanh dị loại.

. Một số thể viêm cầu thận cấp tính do liên cầu khuẩn hay mạn tính có lắng đọng ngoài màng.

. Bệnh hệ thống có phức hợp miễn dịch như lupus ban đỏ rải rác, viêm nút quanh động mạch...

. Viêm đa khớp dạng thấp.

. Viêm gan mạn tính hoạt động.

. Viêm màng ngoài tim và màng trong tim bán cấp tính nhiễm khuẩn.

. Viêm phổi do bụi bẩn.

. Sốt rét.

Cũng cần chú ý, 2 - 5% người bình thường cũng mang phức hợp miễn dịch lưu hành.

4. Chỉ số giảm bạch cầu (Vaughan) và tiểu cầu (Storck)

. Buổi sáng, cho bệnh nhân nhịn ăn, nằm nghỉ trên giường lấy máu đếm số lượng bạch cầu, tiểu cầu.

. Sau đó, cho ăn hay uống chất nghi gây dị ứng cho bệnh nhân.

. 15 phút một lần trong giờ đầu và 30 phút một lần trong giờ thứ 2, lấy máu đếm lại bạch cầu, tiểu cầu.

Kết quả:

. Nếu thấy số lượng bạch cầu giảm >1 G/l (1.000/µl), tiểu cầu giảm >15% thì kết-quả dương tính, có biểu hiện dị ứng.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

5. Tìm bạch cầu đa nhân ái toan trong máu và các dịch tiết

Trong nhiều bệnh dị ứng ở trong máu, bạch cầu đa nhân ái toan thường tăng tỷ lệ tương đối và số lượng tuyệt đối; ở trong các cơ quan và tổ chức phản ứng, thường cũng thấy hiện tượng tập trung bạch cầu đa nhân ái toan, ví dụ trong bệnh hen phế quản, bạch cầu đa nhân ái toan thấy tập trung nhiều trong đờm, đờm có dạng ngọc trai; trong bệnh viêm mũi dị ứng, bạch cầu đa nhân ái toan thấy nhiều trong nước mũi; những bạch cầu này từ máu đi vào các cơ quan và tổ chức phản ứng.

6. Nghiệm pháp kết dính bạch cầu in vitro

Ở những người bị di ứng thuốc, trong máu ngoại vi lúc mới xảy ra phản ứng, có những đám bạch cầu do nhiều bạch cầu kết dính lại với nhau; khi cho thêm chất thuốc gây dị ứng vào máu bệnh nhân in vitro, mức độ kết dính sẽ tăng hơn. Hiện tượng này xảy ra có lẽ do thuốc làm thay đổi màng bạch cầu, làm cho bạch cầu trở thành kháng nguyên đối với cơ thể.

Phương pháp tiến hành:

. Lấy 2 ml máu bệnh nhân cho vào 2 ống nghiệm đã có tráng silicon và có sẵn 0,5 ml natri citrat 3,8% để chống đông.

. Lấy 2 ml máu một người bình thường làm chứng cho vào 2 ống nghiệm trên.

. Cho vào 1 ống nghiệm của bệnh nhân và 1 ống nghiệm của chứng chất thuốc gây dị ứng với nồng độ tương ứng với liều thuốc đã dùng, dưới dạng dung dịch hay huyền dịch.

. Đặt tất cả các ống nghiệm vào tủ ấm 37°C, sau 1 giờ

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

lắc nhẹ ống nghiệm, sau 2 giờ lại lắc nhẹ lần nữa, rồi lấy ở mỗi ống nghiệm 1 giọt dàn lên phiến kính; để khô, không cố định, rồi đem nhuộm dung dịch xanh methylen 0,01% trong 10 phút trước khi soi kính hiển vi.

. Đếm 500 — 1.000 bạch cầu, xem có bao nhiêu đám kết dính có từ 3 bạch cầu trở lên; tính tỷ lệ phần trăm số bạch cầu tập trung thành đám so với số bạch cầu đếm và so sánh với chứng.

Kết quả:

Phản ứng *dương tính* khi tỷ lệ phần trăm bạch cầu kết dính ở máu bệnh nhân tăng >1/3 so với máu chứng, hoặc thấy những đám bạch cầu kết dính to so với chứng. Trên các bệnh nhân mới bị dị ứng, phản ứng đã thấy dương tính tới 81,8% (Lê Thị Hồng Mận, Nguyễn Thế Khánh, Trương Xuân Đàn). Khi cho thêm chất thuốc gây dị ứng vào máu bệnh nhân, mức độ kết dính tăng lên rõ rệt.

Cần lưu ý:

- Không được để đông máu tránh kết dính bạch cầu giả tạo.

- Khi dàn tiêu bản, tránh lắc ống mạnh để làm vỡ các đám kết dính bạch cầu.

7. Định lượng histamin

Histamin có trong máu dưới 3 dạng:

- *1 dạng hoạt động:* tự do huyết tương, với nồng độ rất ít, chỉ thành vết.

- *2 dạng không hoạt động:*

. Hoặc gắn với các tế bào và các thành phần khác của huyết tương.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Hoặc kết hợp, trở thành acetylhistamin.

Để định lượng histamin, có thể dùng 2 phương pháp sinh học và hóa học:

. Phương pháp sinh học dựa trên tác dụng của histamin làm co thắt các cơ trơn của đoạn cuối hồi tràng tách rời của chuột lang hoặc gây hạ huyết áp cho mèo khi tiêm qua đường tĩnh mạch.

. Phương pháp hóa học dựa trên tính năng của histamin kết hợp được với dinitrofluorobenzen để cho Nα-2,4-dinitrophenylhistamin hòa tan, có độ hấp thu tối đa ở khoảng 3.550 - 3.660 Å.

Nồng độ trung bình của histamin trong khoảng 10 - 30 µg/l huyết tương.

Trong các bệnh dị ứng, nồng độ đó tăng lên tới 100 µg/l hoặc hơn nữa.

8. Đo khả năng giữ histamin của huyết thanh

Parrot và Laborde (1951) nhận xét huyết thanh người bình thường có khả năng giữ histamin in vitro. Trong môi trường có huyết thanh người và histamin với liều lượng nhất định, nếu huyết thanh người có khả năng đó thì cơ hồi tràng của chuột lang tách rời sẽ giảm co bóp so với môi trường chỉ có histamin mà không có huyết thanh người.

. Bình thường, huyết thanh người có khả năng làm mất 25 - 30% hoạt tính của histamin.

. Huyết thanh người bị dị ứng không có khả năng đó.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

9. Phản ứng latex - histamin
(Mikol, Renoux, Merklen)

để phát hiện yếu tố kháng histamin có trong huyết thanh.

Nguyên tắc của phương pháp là tìm sự ngưng kết của các phần tử latex bằng polystyren có mang histamin, cho tiếp xúc với các dung dịch huyết thanh bệnh nhân được pha loãng dần. Bình thường, ở người không có tiền sử dị ứng, có hiện tượng ngưng kết ở nồng độ pha loãng huyết thanh 1/160.

Ở bệnh nhân có trạng thái dị ứng, không có ngưng kết hoặc chỉ có ngưng kết ở nồng độ pha loãng huyết thanh 1/10 - 1/40. Phản ứng nghi ngờ khi có ngưng kết ở nồng độ pha loãng huyết thanh 1/80.

10. Tìm các kháng thể in vitro

Có 3 loại phản ứng:

a) *Phản ứng kết tủa:* hay dùng là kỹ thuật điện di miễn dịch gây kết tủa đặc hiệu, những đường cung kết tủa xuất hiện ở nơi mà các kháng thể của huyết thanh miễn dịch gặp các kháng nguyên tương ứng.

l.) Phản ứng ngưng kết, trong đó có *nghiệm pháp gây ngưng kết hồng cầu thụ động của Boyden*: cho hồng cầu của cừu đã được gắn kháng nguyên từ trước, vào trong huyết thanh bệnh nhân; nếu huyết thanh bệnh nhân có kháng thể tương ứng thì có hiện tượng ngưng kết hồng cầu; nếu không có kháng thể đó thì hồng cầu chỉ lắng xuống.

c) Phản ứng tế bào, trong đó có phản ứng phân hủy các bạch cầu đa nhân ái kiềm, còn gọi là *thử nghiệm Shelley* để phát hiện các kháng thể lưu hành trong huyết thanh, đặc biệt kháng thể kháng penicillin. Thử nghiệm này tiến hành in vitro, do đó có ưu điểm là không gây nên phản

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

ứng dị ứng nguy hiểm.

Bạch cầu đa nhân ái kiềm là loại bạch cầu mang histamin và có vai trò quan trọng trong quá trình quá mẫn. Người ta cho các bạch cầu đa nhân ái kiềm đó (lấy trong máu người hoặc bất kỳ súc vật nào, tốt nhất là thỏ vì máu thỏ rất giàu loại bạch cầu này) vào trong huyết thanh bệnh nhân có chứa kháng thể và dung dịch kháng nguyên tương ứng rồi theo dõi những thay đổi trong bạch cầu: biến dạng tế bào, vỡ tế bào, mất hạt ...; cần lập tỷ lệ số bạch cầu đa nhân ái kiềm đếm được, đồng thời so sánh với các tiêu bản chứng bình thường.

Thử nghiệm Shelley *dương tính* khi trên tiêu bản, đa số các bạch cầu đa nhân ái kiềm bị tổn thương và trên các tiêu bản chứng, các bạch cầu đa nhân ái kiềm đều được nguyên vẹn. Thử nghiệm dương tính tới 90% các trường hợp dị ứng loại tức thì.

Thử nghiệm Benveniste làm mất hạt của các bạch cầu đa nhân ái kiềm cũng dựa trên nguyên tắc tương tự. Về nguyên lý, cho dùng một dung dịch màu để nhuộm bạch cầu đa nhân ái kiềm trong máu; nếu trước khi nhuộm, cho bạch cầu tiếp xúc với kháng sinh gây dị ứng thì chúng sẽ bị mất hạt và không bị nhuộm. Đếm bạch cầu đa nhân ái kiềm có hạt trước và sau khi tiếp xúc với kháng nguyên, so sánh kết quả, tính tỷ lệ phần trăm số bạch cầu mất hạt. Kết quả dương tính khi thấy tỷ lệ đó >35%.

Ngoài các thử nghiệm trên đây, hiện nay người ta còn chú ý đến:

- *Phản ứng phân hủy mastocyt của tổ chức liên kết:* phức hợp dị ứng nguyên + kháng thể phân hủy được mastocyt.

Trong phản ứng, người ta sử dụng dịch rỉ phúc mạc

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

chuột cống (có nhiều mastocyt), dị ứng nguyên (phấn hoa, thực phẩm, thuốc...) và huyết thanh bệnh nhân bị dị ứng. Đọc kết quả sau 10 - 15 phút: đếm số lượng mastocyt bị phân hủy.

11. Các thử nghiệm da

Các thử nghiệm da nhằm kiểm tra sự đáp ứng của cơ thể đối với một chất nghi ngờ là dị ứng nguyên. Đáp ứng có thể xảy ra tức thì như trong đáp ứng loại I, bán chậm sau 6 - 8 giờ như trong hiện tượng Arthus, đáp ứng loại III hay chậm sau 48 - 72 giờ như trong đáp ứng loại IV.

Có 4 loại thử nghiệm da:

a) *Phản ứng rạch da:* dễ làm nhưng độ nhạy thấp.

Dùng kim chủng rạch da mặt trước cẳng tay, vết rạch nông và dài 5 - 10 mm. Tại vết rạch đó, đặt 1 giọt dị ứng nguyên (có sẵn trong phòng xét nghiệm). Cũng có thể nhỏ 1 giọt dị ứng nguyên trước rồi qua giọt đó rạch da. Phía trên của vết rạch da này độ 5 cm, rạch 1 vết thứ 2 để làm chứng.

Đọc kết quả sau 10 - 20 phút.

Phản ứng dương tính nếu tại chỗ rạch có đặt dị ứng nguyên xuất hiện một quầng nề đỏ rộng >5 mm đường kính.

Các loại dị ứng nguyên hay dùng trong phản ứng rạch da:

. Chất nhụy hoa khô hay tinh chất nhụy hoa nồng độ pha loãng từ 1/10.000.000 đến 1/10.000.

. Tinh chất côn trùng (ong, muỗi...) nồng độ pha loãng 1/10.

. Lông tóc... dùng tinh chất đặc pha loãng 1/10

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Bụi nhà, sợi, chất nylon

. Thức ăn như lòng đỏ trứng, lòng trắng trứng, cá, cua, sò, ốc... dùng tinh chất đặc pha loãng 1/10.

Các loại dị ứng nguyên này thường do Viện Pasteur sản xuất.

b) Phản ứng trong da: nhậy hơn phản ứng trên 50 - 100 lần; khi tiến hành, phải hết sức thận trọng vì phản ứng dị ứng có thể xảy ra và phải sẵn sàng trong tay các thuốc và phương tiện cấp cứu.

Liều lượng dị ứng nguyên tiêm trong da thường là nhỏ <1/10 ml, đi từ nồng độ rất thấp rồi tăng dần:

. Bụi: bắt đầu từ 1/50.000.000 - 1/50.000

. Lông vũ: bắt đầu từ 1/5.000.000 - 50.000

. Nhụy hoa: lần đầu 1/1.000.000, lần thứ hai sau 1 giờ 1/100.000, lần thứ ba nếu chưa có phản ứng 1/10.000.

. Candidin: bắt đầu từ 1/10.000.000 - 1/1.000

. Nấm da, mốc bắt đầu từ 1/100.000 - 1/100.

Kỹ thuật tiêm phải bảo đảm tiêm đúng vào trong da.

Đọc kết quả sau 20 - 30 phút; cũng cần so sánh với một nốt tiêm trong da làm chứng, chỉ dùng dung dịch để pha dị ứng nguyên thôi, nếu là phản ứng muộn thì đọc kết quả sau 24 - 48 giờ.

Quy định về mức độ dương tính:

- Ban đỏ, không nề	nghi ngờ
- Quầng nề đỏ, đường kính 5 - 7 mm	+
- Quầng nề đỏ, đường kính 7 - 10 mm	++

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Quầng nề đỏ, đường kính 10 - 15 mm +++

- Quầng nề đỏ, đường kính >15 mm ++++

Nồng độ dung dịch dị ứng nguyên gây được phản ứng dương tính càng thấp thì giá trị của thử nghiệm càng lớn.

Cần lưu ý:

- Nồng độ dung dịch dị ứng nguyên 1/500 có thể gây phản ứng dương tính ở >50% người bình thường.

- Đối với dị ứng nguyên là vi khuẩn, nồng độ dung dịch chứa 1 tỷ vi khuẩn trong 1 ml cũng dễ gây phản ứng dương tính ở người bình thường; vì vậy chỉ nên dùng dung dịch có 100 triệu, 10 triệu và 1 triệu vi khuẩn trong 1 ml. Đọc kết quả sau 20 - 30 phút, nhưng phải theo dõi 6, 12, 24 có khi 48 giờ sau, vì có trường hợp có phản ứng chậm hoặc phản ứng dương tính sớm, rồi mất đi, rồi lại xuất hiện trở lại.

- ***Phản ứng dương tính giả*** **còn có thể xảy ra do:**

. Kỹ thuật làm không đúng

. Trạng thái da vẽ nổi (dermographisme): chỗ tiêm làm chứng cũng dương tính.

. Phản ứng chéo với dị ứng nguyên cùng nhóm.

- ***Phản ứng âm tính giả:*** **có thể xảy ra do:**

. Bệnh nhân dùng các thuốc kháng histamin, corticoid.

. Bệnh nhân dị ứng dùng aspirin, sulfamid, phenolphtalein (rất hiếm có phản ứng dương tính).

c) Phản ứng biểu bì, hay dùng để tìm dị ứng nguyên trong các bệnh viêm da do tiếp xúc, phát hiện kháng thể ở biểu bì. Chỉ được tiến hành khi bệnh chính đã ổn định, riêng ở phụ nữ chỉ làm ngoài kỳ kinh nguyệt.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Sau khi sát khuẩn và khử mỡ ở da vùng mặt trước cẳng tay bằng ether, đặt chất nghi ngờ gây dị ứng rồi bao cẳng tay bằng những loại chắc chắn không gây dị ứng. Nếu chất thử khô, làm ẩm bằng mồ hôi hoặc hòa trong nước, dầu, dung dịch kiềm...

Tháo băng sau 48 giờ và chỉ đọc sau đó 1 giờ để loại trừ biểu hiện đỏ da do kích thích của băng nếu có. Streptomycin, novocain cho kết quả chậm hơn, sau 96 giờ.

Phản ứng *dương tính* khi xảy ra eczema nhỏ tại chỗ:

- Đỏ da, ngứa +
- Có mụn nước ++
- Có phù nề nhiều +++
- Có bóng nước vỡ hoặc không vỡ ++++

Phải loại trừ phản ứng giả do chất thử có tính ăn da không được pha loãng để khử đi.

Có thể dùng dinitrochlorobenzen (DNCB) hay dinitrofluorobenzen (DNFB) là hai chất gây dị ứng mạnh để thử: nhỏ 1 giọt dung dịch 10 - 15% trong aceton lên da, chờ khô rồi băng lại; 3 tuần sau lại nhỏ lại với dung dịch 1%: sau 48 giờ, nếu thấy có quầng đỏ nề là phản ứng dương tính, nếu không thấy là phản ứng âm tính. Phản ứng dương tính khi cơ thể còn khả năng mẫn cảm. Phản ứng này thăm dò đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào của cơ thể mạnh hay yếu.

d) ***Phản ứng Prausnitz-Kustner*** để tìm các kháng thể lưu hành.

. Lấy 0,1 - 0,2 ml huyết thanh bệnh nhân bị dị ứng tiêm trong da vào 2 điểm khác nhau trên cẳng tay một người bình thường, không có biểu hiện dị ứng (tất nhiên phải bảo đảm bệnh nhân không bị giang mai, viêm gan do virus

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

HIV để tránh lây truyền).

. 12 - 18 giờ sau, tiêm dị ứng nguyên nghi ngờ vào trong da ngay chỗ tiêm huyết thanh bệnh nhân ở điểm 1; điểm 2 sẽ để nguyên, coi như chứng.

Nếu thấy xuất hiện nổi mẩn ở điểm 1 sau 15 phút, nên nghĩ đến kháng thể tương ứng có trong huyết thanh bệnh nhân dị ứng. Chỉ định làm phản ứng này khi không làm được các phản ứng da do trạng thái dị ứng của bệnh nhân.

Chú ý: không chỉ định làm các thăm dò qua các thử nghiệm da trong các trường hợp:

- Mẫn cảm với thuốc vì thử nghiệm cho kết quả thất thường và nhiều khi nguy hiểm nhất là với các thuốc kháng sinh như penicillin, streptomycin hoặc các thuốc có iod...

- Mẫn cảm với một số thức ăn như trứng...

- Mẫn cảm đối với một số bệnh mắt như bệnh hoàng điểm...

12. Thử nghiệm Coombs

Thử nghiệm Coombs được sử dụng để phát hiện kháng thể không hoàn toàn. Kháng thể không hoàn toàn là kháng thể kết hợp được với kháng nguyên tương ứng bám trên hồng cầu nhưng không có khả năng tạo nên hiện tượng ngưng kết hồng cầu.

Thử nghiệm này được Moreschi nghiên cứu đầu tiên năm 1908, rồi Guest năm 1925, nhưng mãi đến năm 1945 mới được Coombs, Mourant, Race áp dụng vào lâm sàng để phát hiện các kháng thể không hoàn toàn trong hệ Rh, sau đó năm 1956 để phát hiện các kháng thể của mẹ trong máu trẻ sơ sinh mắc bệnh tăng nguyên hồng cầu, đồng

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

thời để phát hiện các tự kháng thể trong một số bệnh thiếu máu do tan máu.

Thử nghiệm Coombs dựa trên nguyên tắc: nếu cho huyết thanh chứa các kháng thể không hoàn toàn tiếp xúc với các hồng cầu đã có sẵn kháng nguyên (loại kháng nguyên này bám vào mặt hồng cầu) thì sẽ xảy ra hiện tượng kết hợp kháng nguyên - kháng thể ở bề mặt hồng cầu; vì kháng thể thuộc thành phần globulin của huyết thanh, nên nếu cho tiếp xúc với một loại huyết thanh kháng globulin của người thì sẽ làm cho các hồng cầu mang globulin bị ngưng kết và mắt thường có thể thấy được.

Có 2 phương pháp để phát hiện:

. *Phương pháp trực tiếp:* dùng để phát hiện các kháng thể không hoàn toàn đã bám vào hồng cầu.

. *Phương pháp gián tiếp:* dùng để phát hiện các kháng thể không hoàn toàn còn tự do trong huyết thanh.

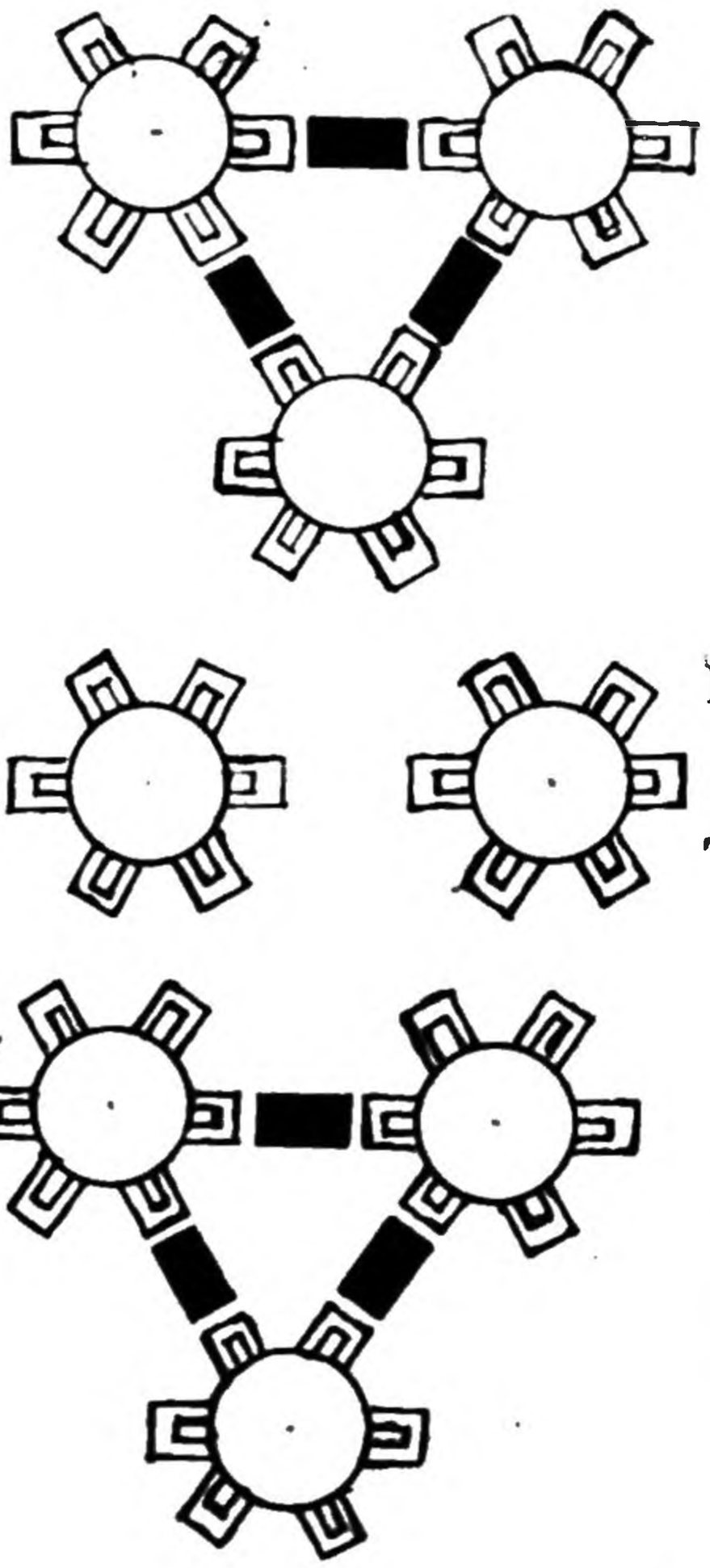
a) *Thử nghiệm Coombs trực tiếp.*

. Lấy 3 giọt hồng cầu của bệnh nhân đem rửa trong 5 ml nước muối sinh lý; đem ly tâm rồi bỏ phần nước muối ở trên. Làm 3 lần tất cả; rửa nhiều hơn sẽ làm mất các kháng thể đã bám vào bề mặt hồng cầu.

. Lấy 1 giọt hồng cầu đã rửa cho tiếp xúc với 1 giọt huyết thanh kháng globulin của người đã pha chế sẵn, còn gọi là huyết thanh Coombs (lấy từ huyết thanh thỏ sau khi gây miễn dịch đối với IgG, IgM, IgA hay bổ thể trong huyết thanh người).

Nếu hồng cầu bệnh nhân đã có sẵn kháng thể thì sẽ xảy ra hiện tượng ngưng kết, mắt thường nhìn cũng thấy thành những hạt nhỏ. Thời gian phản ứng vào khoảng 30 phút ở

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ



I- Nghiệm phap COOMBS
trực tiếp

II- Nghiệm pháp COOMBS
gián tiếp

Thì 1: kháng thể không hoàn toàn bám vào hồng cầu

Thì 2: hồng cầu ngưng kết khi cho tiếp xúc với huyết thanh kháng globulin

Kháng thể không hoàn toàn

Kháng nguyên ở bề mặt hồng cầu

Phân tử kháng nguyên globulin

Hình 21. Nghiệm pháp Coombs

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

nhiệt độ phòng xét nghiệm hoặc 15 phút ở nhiệt độ 37°C trong buồng ẩm. Cần ghi lại thời gian xuất hiện các hạt ngưng kết đầu tiên và thể tích các hạt đó.

Tự kháng thể nóng, thường là IgG (có tính đặc hiệu kháng Rh...), hoạt động tối ưu ở nhiệt độ 37°C, không cần có mặt bổ thể, không gây tan máu trong lòng mạch và hồng cầu sẽ bị hủy ở trong lách, gan.

Tự kháng thể lạnh, thường là IgM , hoạt động tối ưu ở nhiệt độ 4°C, cần có mặt bổ thể, gây tan máu trong lòng mạch khi hệ thống bổ thể được hoạt hóa (như khi ra lạnh), có thể gây tan máu cả trong lách.

b) Thử nghiệm Coombs gián tiếp

. Đầu tiên phải cho ủ 1 ml huyết thanh bệnh nhân với 0,1 ml hồng cầu thuộc loại O, Rh dương tính đã được rửa 3 lần trong nước muối sinh lý, ủ trong 1 giờ ở nhiệt độ 37°C để các kháng thể không hoàn toàn còn tự do trong huyết thanh kết hợp với kháng nguyên bám vào bề mặt hồng cầu.

. Sau đó tiến hành như trong thử nghiệm Coombs trực tiếp.

Đối với cả 2 thử nghiệm trực tiếp và gián tiếp, muốn cho thật chính xác, phải làm thêm 4 xét nghiệm chứng, dùng:

- Hồng cầu có kháng nguyên biết sẵn, ủ với huyết thanh có kháng thể cũng biết sẵn (chứng dương tính).

- Hồng cầu không có kháng nguyên biết sẵn, ủ với huyết thanh có kháng thể biết sẵn (chứng âm tính thứ nhất).

- Hồng cầu có kháng nguyên biết sẵn, ủ với huyết thanh không có kháng thể biết sẵn (chứng âm tính thứ hai).

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Hồng cầu không có kháng nguyên biết sẵn, ủ với huyết thanh không có kháng thể biết sẵn (chứng âm tính thứ ba).

Để cho đơn giản, có thể thay trong 2 xét nghiệm thứ 2 và thứ 4 bằng những hồng cầu của một người khỏe mạnh đã rửa 3 lần, nếu có thể được thì thuộc loại máu AB.

Ý nghĩa lâm sàng:

Thử nghiệm Coombs dương tính trong các bệnh:

. Thiếu máu tan máu ở trẻ sơ sinh

. Thiếu máu tan máu tự miễn.

Tự kháng thể nóng gặp trong thiếu máu tan máu không rõ nguyên nhân, bệnh máu ác tính, bệnh chất tạo keo, dị ứng thuốc (methyldopa, penicillin, quinidin ...), nhiễm cytomegalovirus.

Tự kháng thể lạnh gặp trong viêm phổi do mycoplasma, bệnh bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn, giang mai, đái ra huyết sắc tố kịch phát do lạnh, u lympho.

Ở bệnh nhân mới được truyền máu vài tuần, thử nghiệm Coombs trực tiếp có thể dương tính vì hồng cầu của máu người cho được bao phủ bởi tự kháng thể được tạo ra trong các lần truyền máu trước: sự không phù hợp này gây phản ứng truyền máu chậm 4 - 14 ngày sau truyền máu.

Cũng cần lưu ý, do cách thức tiến hành xét nghiệm khá phức tạp, huyết thanh kháng globulin rất khó chế tạo và bảo quản nên có thể có những nhầm lẫn dễ xảy ra. Trên thực nghiệm, người ta cũng đã phát hiện được một số ít trường hợp thử nghiệm dương tính ngoài các trạng thái miễn dịch và một số trường hợp thử nghiệm âm tính trong thiếu máu tan máu tự miễn, chỉ chuyển sang dương tính

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

nếu ta cho tác động nhiều lần và lần lượt hồng cầu với huyết thanh kháng globulin và với huyết thanh bình thường. Coombs cho rằng trong trường hợp sau, kháng nguyên đã bám rất sâu trong một nếp nào đó của màng hồng cầu, vì vậy muốn tới được kháng nguyên, phải làm sao tạo được một dây nối bao gồm nhiều phân tử xen kẽ kháng globulin và globulin của người.

Trong các bệnh thiếu máu tan máu tự miễn, ngoài thử nghiệm Coombs, còn có thể tiến hành một số thử nghiệm khác:

- *Thử nghiệm gây ngưng kết các hồng cầu trong môi trường keo:* dùng hồng cầu của bệnh nhân rửa 3 lần hoặc hồng cầu bình thường cho ủ trong huyết thanh bệnh nhân; đặt hồng cầu đó vào trong huyết thanh của người bình thường không tương kỵ, tốt nhất là huyết thanh của người thuộc nhóm máu AB (không chứa kháng thể tự nhiên), đồng thời cho thêm 20% albumin bò.

Thử nghiệm dương tính khi thấy có hiện tượng tự ngưng kết của hồng cầu.

- *Thử nghiệm gây ngưng kết các hồng cầu đã được xử lý trước bằng các men tiêu protein như trypsin, papain:* sau khi đã xử lý như trên, hồng cầu bệnh nhân sẽ ngưng kết khi cho tiếp xúc với nước muối sinh lý (thử nghiệm trực tiếp) hoặc huyết thanh của chính bản thân họ (thử nghiệm gián tiếp).

Người ta cho rằng các loại men đó đã làm thay đổi bề mặt hồng cầu, đồng thời làm thay đổi cả kháng nguyên tạo điều kiện thuận lợi cho kháng thể khi kết hợp với kháng nguyên có thể làm ngưng kết hồng cầu được.

- ***Thử nghiệm khóa kháng nguyên:*** dựa trên nguyên tắc kháng nguyên một khi đã kết hợp với một kháng thể

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

không hoàn toàn tương ứng, sẽ không kết hợp với một kháng thể hoàn toàn nữa và không gây nên ngưng kết các hồng cầu.

Thử nghiệm này có giá trị để phát hiện các kháng thể không hoàn toàn rất yếu.

c) *Thử nghiệm Coombs tiểu cầu*

Năm 1953, Stefanini vận dụng nguyên tắc thử nghiệm Coombs vào việc phát hiện các kháng thể kháng tiểu cầu không hoàn toàn. Khó khăn nhất trong phương pháp tiến hành là làm sao rửa được tiểu cầu mà không để tiểu cầu ngưng kết trước khi làm thử nghiệm.

Có thể làm cả hai phương pháp trực tiếp và gián tiếp tương tự như đối với hồng cầu.

Thử nghiệm Coombs tiểu cầu dương tính trong các bệnh ban chảy máu giảm tiểu cầu do miễn dịch.

d) *Thử nghiệm Coombs bạch cầu*

Thử nghiệm Coombs cho tới nay rất khó thực hiện đối với bạch cầu vì bạch cầu rất dễ bị hư hỏng khi rửa và khi cho tiếp xúc với huyết thanh kháng globulin đến mức không thể đọc được kết quả.

Người ta phải thay thế bằng *thử nghiệm tiêu thụ kháng globulin* để phát hiện các kháng thể kháng bạch cầu không hoàn toàn; nguyên tắc của thử nghiệm này căn cứ vào nguyên tắc của thử nghiệm Coombs gián tiếp, nhưng ở đây người ta không chú ý đến hiện tượng ngưng kết bạch cầu mà chú ý đến mức kháng globulin còn lại trong huyết thanh. Thử nghiệm này được coi là *dương tính* khi mức tiêu thụ kháng globulin đạt ít nhất 20%, gặp trong các bệnh có giảm bạch cầu do miễn dịch.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

13. Thử nghiệm Donath-Landsteiner

Thử nghiệm này được sử dụng để phát hiện các tự kháng thể hai pha trong bệnh đái ra huyết sắc tố kịch phát do lạnh. Tự kháng thể hai pha có tính đặc hiệu kháng Tja:

- Bám vào hồng cầu khi ở nhiệt độ lạnh

- Gây nên hiện tượng tan máu khi có mặt bổ thể, ở nhiệt độ nóng, thông thường ở nhiệt độ 37°C.

a) Thử nghiệm định hướng

Lấy máu bệnh nhân cho vào 2 ống nghiệm, một ống để ở nhiệt độ 37°C, một ống để ở nhiệt độ thường. Ống thứ nhất được đặt tiếp theo đó vào tủ ấm hoặc ở cách thủy 37°C. Ống thứ hai được để 30 phút trong nước đá chảy. Sau đó đặt 1 giờ ở nhiệt độ 37°C.

Huyết thanh ở ống thứ nhất sẽ hoàn toàn trong, trái lại, ở ống thứ hai, huyết thanh sẽ có màu hồng, đôi khi sẫm.

b) Thử nghiệm Donath-Landsteiner chính thức

. Lấy huyết thanh bệnh nhân, huyết thanh chứng không tương kỵ, hồng cầu bệnh nhân, hồng cầu chứng và 4 ống nghiệm, tất cả để ở nhiệt độ +4°C.

. Cho vào mỗi ống nghiệm 4 phần huyết thanh, 2 phần bổ thể lấy từ máu chuột lang đã pha loãng 1/10 và một phần hồng cầu đã pha trong dung dịch nước muối sinh lý, độ pha loãng 50%. Để các ống nghiệm trong nước đá chảy 30 phút; lấy ra, lắc đều rồi quay ly tâm để bảo đảm không có tan máu, rồi đặt tất cả vào nhiệt độ 37°C trong 1 giờ.

. Sau 1 giờ, lấy đem so màu, so sánh với một ống chỉ có huyết thanh và bổ thể.

Kết quả:

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Thử nghiệm dương tính khi thấy tan máu xảy ra trong giai đoạn thứ hai, trong các ống có huyết thanh bệnh nhân.

Nếu muốn biết hiệu giá tan máu, cần tiến hành thử nghiệm với từng độ pha loãng huyết thanh bệnh nhân.

Tự kháng thể 2 pha là loại kháng thể đặc hiệu thấy trong bệnh đái ra huyết sắc tố kịch phát do lạnh (bệnh Harley, còn gọi là bệnh Dressler, hội chứng Donath - Landsteiner).

14. Thử nghiệm Ham Dacie

Hồng cầu trong máu bệnh nhân bị bệnh đái ra huyết sắc tố kịch phát ban đêm bị vỡ nhiều khi toan hóa máu bằng CO_2 sau 1 giờ đặt trong tủ ấm 37°C. Thử nghiệm này có giá trị trong chẩn đoán bệnh.

Thử nghiệm sucrose **cũng được dùng trong chẩn đoán bệnh này: trong môi trường sucrose đẳng trương có thêm huyết tương với nồng độ thấp, một phần hồng cầu của bệnh nhân bị phá hủy. Trong phản ứng này, bổ thể đóng vai trò quan trọng.**

15. Phản ứng Steffen

Phản ứng Steffen là một dạng hoàn chỉnh của phản ứng Coombs để phát hiện kháng thể kháng tổ chức. Những kháng thể này là globulin và có khả năng kết hợp với các kháng thể kháng globulin ở trong huyết thanh kháng globulin. Phản ứng Steffen được dùng để phát hiện kháng thể dịch thể.

. Cho huyết thanh bệnh nhân bị dị ứng vào trong 1 ống nghiệm có sẵn nhũ dịch tế bào, tổ chức. Kháng thể dị ứng trong huyết thanh sẽ gắn vào tế bào trong nhũ dịch.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Cho thêm huyết thanh kháng globulin mẫu vào ống nghiệm. Các kháng thể kháng globulin kết hợp với kháng thể trong huyết thanh bệnh nhân và làm cho hiệu giá kháng thể kháng globulin giảm.

. Ly tâm ống nghiệm. Nếu có hiện tượng ngưng kết tế bào thì xuất hiện cặn lắng. Có thể định hiệu giá kháng thể kháng globulin còn lại trong dung dịch và xác định lượng kháng thể dị ứng.

Phản ứng dương tính trong các bệnh dị ứng có kháng thể dịch thể kháng tổ chức.

16. Đếm số lượng lymphocyt

Khi số lượng tuyệt đối lymphocyt giảm, phải nghĩ đến khả năng thiếu hụt miễn dịch.

Lymphocyt T chiếm 65 - 75% tổng số lymphocyt. Để phân biệt được các quần thể lymphocyt T hoặc B, nếu không có kính hiển vi điện tử, phải làm *kỹ thuật tạo hoa hồng*

Hiện nay đã có thể đếm các lymphocyt T trong máu kể cả các dưới nhóm của T (Th, Tc...) qua các kháng thể đơn clôn chống các CD khác nhau.

17. Kỹ thuật tạo hoa hồng

Lymphocyt người cũng như của các động vật máu nóng có khả năng trong những điều kiện nhất định giữ hồng cầu ở những thụ thể trên bề mặt của chúng tạo nên hình *hoa hồng* mà trung tâm là lymphocyt, xung quanh là các hồng cầu, nhìn thấy rõ dưới kính hiển vi. Kỹ thuật này giúp cho đánh giá miễn dịch qua trung gian tế bào.

Có hai cách tạo hoa hồng:

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Tạo hoa hồng tự nhiên với hồng cầu cừu, ngựa...: 50 - 80% lymphocyt T của người có khả năng này, hoa hồng mang tên là *hoa hồng E*. Các hoa hồng này không có tính đặc hiệu kháng nguyên, không bị huyết thanh kháng Ig ức chế nhưng bị huyết thanh kháng lymphocyt T ức chế sự hình thành. Khả năng tạo hoa hồng E giảm trong bất sản tuyến ức, tăng cao trong các trường hợp thiếu hụt globulin γ máu.

Để phân biệt các tiểu quần thể T hỗ trợ (Th hay T4) với T ức chế (Ts hay T8), phải kết hợp kỹ thuật hoa hồng E với một kỹ thuật tương tự có hồng cầu gà được ủ với IgM (với T4) hoặc IgG (với T8) kháng hồng cầu gà: kỹ thuật này mang tên *hoa hồng kép EA*.

- Tạo hoa hồng với hồng cầu bò hay cừu đã được ủ với kháng thể chủ yếu là IgM với sự kết hợp của thành phần C3 của bổ thể ở thụ thể bề mặt của lymphocyt: chỉ có lymphocyt B mới có khả năng tạo loại hoa hồng này vì có thụ thể dành cho bổ thể; hoa hồng này mang tên *hoa hồng EAC* (E = hồng cầu, A = kháng thể, C = bổ thể).

Kết quả phải được đem so sánh với kỹ thuật làm trên chứng người bình thường.

18. Thử nghiệm chuyển dạng nguyên bào lympho

Dưới ảnh hưởng của một số kích thích, lymphocyt nhỏ "ký ức" có thể chuyển dạng thành nguyên bào miễn dịch (dùng từ này đúng hơn là nguyên bào lympho), có tế bào lớn hơn và non hơn, trong vòng 4 - 6 ngày. Chất kích thích có thể là:

- Phytohemagglutinin (PHA), concavalin A (Con-A)...
- Đặc hiệu nghĩa là kháng nguyên vi khuẩn, virus, ký

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

sinh trùng...

Có thể đọc dưới kính hiển vi, tính tỷ lệ phần trăm số tế bào chuyển dạng so sánh với chứng hoặc dùng phương pháp đồng vị phóng xạ.

Chuyển dạng bị ức chế khi có suy yếu miễn dịch, dùng corticoid, các chất kháng chuyển hóa, thuốc chữa sốt rét tổng hợp...

19. Thử nghiệm ức chế di tản bạch cầu

Bình thường, bạch cầu có thể di tản ra khỏi ống mao quản trong vài giờ; nếu có lymphokin ức chế di tản bạch cầu (leukocyte inhibition factor, LIF) do lymphocyt T mẫn cảm tiết ra khi tiếp xúc với kháng nguyên đặc hiệu thì hiện tượng này sẽ bị ức chế.

Thử nghiệm được biểu thị bằng chỉ số di tản bạch cầu so với chứng không có kháng nguyên đặc hiệu. Thử nghiệm này thăm dò miễn dịch qua trung gian tế bào.

20. Thử nghiệm khử nitrobleu tetrazolium

Để nghiên cứu khả năng diệt khuẩn của bạch cầu.

Cho bạch cầu đa nhân tiếp xúc với các hạt latex có tẩm nitrobleu tetrazolium (NBT), các bạch cầu sẽ nuốt các hạt này và bắt màu xanh lam đậm do đã khử NBT thành nitroformazan.

Nếu khả năng tiêu hóa, diệt khuẩn kém thì chỉ thấy rất ít bạch cầu đa nhân bắt màu xanh lam này.

Có thể sử dụng *thử nghiệm Holmès* hay các thử nghiệm cải biên khác để nghiên cứu khả năng tiêu hóa, diệt khuẩn của bạch cầu đa nhân. Bình thường sau khi tiếp xúc 120 - 150 phút, tỷ lệ vi khuẩn còn sống sót thấp dưới 10%.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

MIỄN DỊCH TRONG GHÉP

1. Phúc hợp chủ yếu hòa hợp tổ chức MHC hay hệ thống HLA

Phức hợp chủ yếu hòa hợp tổ chức MHC (Major Histocompatibility Complex) hay *hệ thống kháng nguyên bạch cầu HLA* (Human Leukocyte Antigen) là những phân tử có mặt trên hầu hết các tế bào làm nhiệm vụ trình diện kháng nguyên và phân biệt cái của bản thân với cái lạ. MHC được phát hiện năm 1936 khi Gorer thấy mảnh ghép trên chuột được dung nạp khi có hòa hợp tổ chức và bị thải loại khi không có hòa hợp tổ chức. HLA được Dausset nêu lên năm 1958 khi thấy ở một người được truyền máu nhiều lần, có một kháng thể khác allen gây ngưng kết bạch cầu của một số người khác, nghĩa là có kháng thể chống bạch cầu do kháng nguyên khác allen từ máu truyền gây ra. Sau này trong quá trình nghiên cứu ghép da giữa người cho và người nhận giống hay khác nhau, người ta thấy hệ thống HLA chính là phức hợp chủ yếu hòa hợp tổ chức MHC và thấy có ở rất nhiều tổ chức khác ngoài bạch cầu. 2 cụm từ HLA và MHC được dùng với cùng một ý nghĩa, HLA hay được dùng hơn trong ghép, còn MHC trong gen học.

Có 4 nhóm kháng nguyên HLA: HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-D, mỗi nhóm gồm rất nhiều allen, tất cả nằm ở cánh tay ngắn của thể nhiễm sắc C6. Theo quy định quốc tế, ký hiệu HLA được ghi trước, rồi đến locus, có thêm chữ w (từ chữ worshop) nếu kháng nguyên đó chưa được xác định rõ ràng về tính đặc hiệu; riêng với nhóm HLA-C thì ký hiệu của tất cả các kháng nguyên đều có thêm chữ w để tránh nhầm lẫn với ký hiệu các thành phần bổ thể C, cuối cùng là số của allen.

Các nhóm HLA-A, HLA-B và HLA-C nằm ở lớp I có

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

mặt ở tất cả các tế bào trừ hồng cầu, làm nhiệm vụ nhận dạng, quyết định tính đặc hiệu trong việc tấn công bởi lymphocyt T gây độc tế bào (Tc) chống các tế bào khác allen cùng loài.

Các locus HLA-D nằm ở lớp II chỉ có trên các tế bào tham gia đáp ứng miễn dịch (lymphocyt, monocyt, các tế bào giới thiệu kháng nguyên), kích thích làm hoạt hóa đáp ứng thải bỏ mảnh ghép, khởi động phản ứng mảnh ghép chống túc chủ..., kích thích tăng sinh lymphocyt T khác gen cùng loài trong phản ứng nuôi lympho hỗn hợp và còn tham gia vào sự giới hạn trong quá trình tương tác giữa các tế bào giới thiệu kháng nguyên cho các tế bào T phản ứng với kháng nguyên, giữa tế bào giới thiệu kháng nguyên và lymphocyt B trong quá trình tạo kháng thể. HLA-D có 3 vùng DR, DQ, DP.

Người ta còn thấy một lớp thứ III nằm giữa hai lớp I và II bao gồm các gen mã hóa các bổ thể C2, Bf, C4A, C4B, các cytokin TNF, LT... Lớp thứ III cũng quan trọng trong miễn dịch học nhưng không có liên quan đến tính chất hòa hợp tổ chức.

Các kháng nguyên HLA-A, HLA-B, HLA-C được phát hiện bằng *kỹ thuật gây độc lymphocyt* (lymphocytotoxicity test); nguyên lý của kỹ thuật là sử dụng một panel các loại kháng thể kháng HLA khác nhau có tính đặc hiệu đã biết cho ủ với các lymphocyt của người thử, nếu gặp kháng nguyên tương ứng, kháng thể sẽ gắn lên lymphocyt, một lượng bổ thể cho thêm vào sẽ hoạt hóa và làm tổn thương màng tế bào tăng tính thấm, màng tế bào bị tổn thương sẽ được phát hiện bằng phương pháp nhuộm với xanh trypan hoặc eosin. Kỹ thuật này hiện được coi là chuẩn. Chú ý có thể có phản ứng chéo giữa các kháng nguyên khác nhau trong cùng một dưới lớp.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Kháng nguyên HLA-D được xác định bằng *phương pháp nuôi cấy hỗn hợp lymphocyt* (Mixed Lymphocyte Culture, MLC); có 2 kỹ thuật MLC mang tên tiên phát và thứ phát. Trong kỹ thuật MLC tiên phát, lymphocyt của 2 người khác nhau về HLA-D được nuôi cấy trong một môi trường sẽ phân chia mạnh và chuyển dạng thành nguyên bào; hiện tượng này càng thấy rõ khi xử lý các lymphocyt của 1 người bằng mitomycin C hay tia γ nhằm ức chế không cho tế bào đó phân chia nhưng không gây thương tổn kháng nguyên HLA-D, kết quả là chỉ có các lymphocyt không bị ức chế mới có khả năng được kích thích phân chia và chuyển dạng thành nguyên bào; kỹ thuật MLC tiên phát xác định các typ HLA-D chỉ cho kết quả với HLA-DR và DQ. Trong kỹ thuật MLC thứ phát, người ta sử dụng các lymphocyt đã sơ bộ được tiếp xúc với lymphocyt kích thích (vì thế có tên gọi là tét với lymphocyt đã mẫn cảm PLT, Primer Lymphocyte Test), khi cho tiếp xúc lần nữa với lymphocyt cùng phenotyp với lymphocyt kích thích lần đầu thì sẽ có một đáp ứng sớm, mạnh nhất vào 24 - 48 giờ sau; các lymphocyt kích thích lại chính là lymphocyt cần thử. Kỹ thuật này cho phép xác định 6 typ LHA-DP.

Nuôi cấy hỗn hợp lymphocyt được áp dụng trong ghép cơ quan để xác định xem kháng nguyên của locus HLA-D của các anh em trai hay chị em gái có giống hệt nhau không khi mà các kháng nguyên của các locus A, B, C đều phù hợp. Ngoài phương pháp nuôi cấy trên, còn có *phản ứng CML* (Cell Mediate Lympholysis) dựa trên nguyên lý các lymphocyt được mẫn cảm với kháng nguyên đồng loại có khả năng làm tiêu các tế bào đồng tính trong nuôi cấy tế bào; phương pháp này được sử dụng trong ghép cơ quan để xem giữa người cho và người nhận có khác nhau về locus HLA-D không, lymphocyt của người cho là tế bào gây mẫn cảm, lymphocyt của người sẽ nhận cơ quan ghép

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

là tế bào đáp ứng.

Các kháng nguyên HLA còn được xác định bằng kỹ thuật đẳng điện tụ tiêu (isoelectrofocalisation) cho HLA lớp I, điện di hai chiều cho HLA lớp II, cuối cùng bằng kỹ thuật gen học với phản ứng chuỗi trùng hợp PCR...

DR	*DQ*	*DP*	*B*	*B*	*C*	*A*
DR1	DQw1	DPw1	Bw4	Bw47	Cw1	A1
DR2	DQw2	DPw2	B5	Bw48	Cw2	A2
DR3	DQw3	DPw3	Bw6	B49	Cw3	A3
DR4		DPw4	B7	Bw50	Cw4	A9
DR5		DPw5	B8	B51	Cw5	A10
DRw6		DPw6	B12	Bw52	Cw6	A11
DRw7			B13	Bw53	Cw7	Aw19
DRw8			B14	Bw54	Cw8	A23
DR9			B15	Bw55		A24
DRw10			B16	Bw56		A25
DRw11(5)			B17	Bw57		A26
DRw12			B18	Bw58		A27
DRw13			B21	Bw59		A28
(w6)			Bw22	Bw60		A29
DRw14			B27	Bw61		A30
(w6)			B35	Bw62		A31
DRw15(2)			B37	Bw63		A32
DRw16(2)			B38	Bw64		Aw33
DRw17(3)			B39	Bw65		Aw34
DRw18(3)			B40	Bw67		Aw36
DRw52			Bw41	Bw70		Aw43
DRw53			Bw42	Bw71		Aw66
			B44	Bw72		AW68
			B45	Bw73		Aw69
			Bw46			

Các kháng nguyên HLA

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

2. Các kháng nguyên bạch cầu đa nhân

Bạch cầu đa nhân trung tính có các kháng nguyên NA1, NA2, NB1, NB2, NC1, ND1, NE1, HGA-3a đến HGA-3e. Các gen kiểm soát kháng nguyên trên liên kết với gen của hệ HLA và cùng nằm ở thể nhiễm sắc C6.

Các kháng nguyên này được phát hiện bằng thử nghiệm ngưng kết bạch cầu và thử nghiệm gây độc bạch cầu. Các thử nghiệm này cho thấy các đồng và tự kháng thể.

Nếu trên lâm sàng phát hiện được có kháng thể kháng bạch cầu đa nhân thì không được truyền máu toàn bộ hay truyền khối bạch cầu.

3. Các kháng nguyên tiểu cầu

Tiểu cầu có cấu trúc kháng nguyên phức tạp, ngoài các kháng nguyên ABO, M, N, Rh giống như hồng cầu, còn mang các kháng nguyên như $P1^{A1}$. $P1^{A2}$, $P2^{E1}$, $P1^{E2}$, Ko^a, Ko^b, Duzo, Bak^a, Lek^a, Yuk^a, Yuk^b chỉ có ở tiểu cầu.

Phương pháp phát hiện kháng nguyên tiểu cầu là phản ứng ngưng kết tiểu cầu và kết hợp bổ thể. Mẫn cảm đối với kháng nguyên tiểu cầu có thể gặp ở phụ nữ có thai làm giảm tiểu cầu. Kháng thể tự miễn kháng tiểu cầu gặp trong thể miễn dịch của bệnh Werlhoff, bệnh leucemi lympho, các bệnh tăng sản tổ chức lympho, thiếu máu tan máu tự miễn, lupus ban đỏ rải rác, dị ứng thuốc, bệnh do virus.

4. Các kháng thể kháng kháng nguyên hòa hợp tổ chức

Các kháng thể này có tính chất đồng miễn, nhưng có thể là tự miễn. Nguyên nhân thường gặp kháng thể đồng miễn là truyền máu nhiều lần; các kháng thể này có thể mang tính chất gây độc tế bào và ngưng kết bạch cầu;

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

thường từ lần truyền máu thứ 6 trở đi đã thấy có kháng thể này; khoảng 20 lần truyền máu là đã thấy có trên dưới 50% số bệnh nhân bị mẫn cảm với kháng nguyên hòa hợp tổ chức. Từ 50 lần truyền máu trở đi thì thường là hầu hết số bệnh nhân đều bị mẫn cảm.

Thai cũng là nguyên nhân mẫn cảm đối với loại kháng nguyên này; sau thai lần thứ 5, khoảng 25% phụ nữ bị mẫn cảm với HLA; sự hình thành kháng thể sẽ làm kháng kháng nguyên hòa hợp tổ chức của thai nhi. Kháng thể đồng miễn cũng phát sinh trong ghép cơ quan như ghép thận, da... Về kháng thể tự miễn kháng kháng nguyên hòa hợp tổ chức như kháng thể tự miễn gây độc lymphocyt T trong một số bệnh như thiếu hụt miễn dịch (bệnh Di George), bệnh lupus ban đỏ rải rác... phát hiện bằng thử nghiệm gây độc lymphocyt. Kháng thể tự miễn gây độc lymphocyt có thể kháng cả lymphocyt của người cho máu.

5. Đọ kháng nguyên

Việc đọ kháng nguyên phù hợp tổ chức giữa người nhận và người cho là một biện pháp quan trọng để tìm được mảnh ghép phù hợp tránh bị thải loại sau ghép. Các kháng nguyên chính cần phải đọ là các kháng nguyên nhóm ABO và HLA.

Tìm kiếm sự phù hợp nhóm máu ABO là việc làm đầu tiên. Phải tránh ghép tổ chức hay cơ quan lấy từ cơ thể có kháng nguyên nhóm máu sang cơ thể không có kháng nguyên đó vì người nhận có thể có sẵn kháng thể gây ngưng kết chống lại các kháng nguyên đó.

Về HLA, nghiên cứu của Feckenstein trên 1.300 bệnh nhân được ghép thận từ 1969 không dùng cyclosporin cho thấy với các kháng nguyên lớp I, nếu phù hợp 2 kháng

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

nguyên HLA-A và 2 kháng nguyên HLA-B hoặc phù hợp 1 kháng nguyên HLA-A và 2 kháng nguyên B thì kết quả ghép là tốt nhất, nếu chỉ phù hợp 2 kháng nguyên HLA-A hoặc chỉ phù hợp 2 kháng nguyên HLA-A và 1 kháng nguyên HLA-B thì kết quả ghép kém hơn. Kết quả kém hơn nữa nếu chỉ phù hợp 1 kháng nguyên HLA-A hoặc 1 kháng nguyên HLA-B. Sự phù hợp kháng nguyên lớp II (HLA-D) sẽ làm tăng kết quả ghép rõ rệt. Nhìn chung, sự phù hợp HLA-DR có thuận lợi hơn cả rồi đến sự phù hợp locus B, cuối cùng là locus A.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

THIẾU HỤT MIỄN DỊCH

1. Thiếu hụt miễn dịch thứ phát

Nguyên nhân:

1. Tuổi già: giảm lymphocyt T, trái lại lymphocyt B và Ig lại tăng nhưng dễ xảy ra rối loạn tổng hợp Ig và sản sinh các Ig không bình thường.

2. Các bệnh như thiếu dưỡng, kém hấp thu ở ruột, hội chứng thận hư làm mất protein gây giảm tổng hợp Ig và đôi khi giảm chức năng miễn dịch tế bào.

3. Dùng thuốc điều trị ức chế miễn dịch: tia X, corticoid, các thuốc điều trị ung thư qua cơ chế ức chế miễn dịch, huyết thanh kháng lymphocyt.

4. Bệnh nhiễm khuẩn và virus:

. Do vi khuẩn: đặc biệt trong lao phổi cấp tính nặng, lao kê thường có thiếu hụt miễn dịch tế bào; trong bệnh phong, thể u thường gây thiếu hụt miễn dịch tế bào, còn thể giả lao thường gây thiếu hụt miễn dịch thể.

. Do virus: nhiễm virus sởi, quai bị, cúm dễ gây ra giảm miễn dịch dịch thể, giảm hoạt tính của hệ thống thực bào. Trong các bệnh do virus, đặc biệt lưu ý vai trò của bệnh AIDS gây ra bởi một virus sao chép ngược.

5. U ác tính:

- Các bệnh hệ thống tăng sinh tổ chức lympho ác tính (Hodgkin, u lympho không Hodgkin) làm giảm miễn dịch tế bào; bệnh đa u tủy, bệnh Waldenstrom làm giảm miễn dịch dịch thể, giảm Ig và làm phát sinh các protein lạ.

- Trong ung thư, miễn dịch tế bào và dịch thể giảm khi ung thư phát triển di căn rộng.

6. Bệnh sarcoidose làm giảm miễn dịch tế bào, phản ứng da âm tính.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

2. Thiếu hụt miễn dịch nguyên phát

Tên bệnh	*Đặc điểm lâm sàng*	*Đặc điểm xét nghiệm*
1	2	3
1. THMD về kháng thể (liên quan đến lymphocyt B)		
a) Vô globulin γ máu bẩm sinh (bệnh Bruton)	Bệnh di truyền, chỉ có ở trẻ nam . Nhiễm khuẩn hay tái phát . Amidan nhỏ	. Không có lymphocyt B trong máu, tủy xương, hạch lách . Giảm IgG . Không có IgA. IgD. IgE. IgM
b) Thiếu hụt riêng IgA (đơn clôn)	. Nhiễm khuẩn hay tái phát . Hay kết hợp với các u ác tính, bệnh tự miễn, hội chứng kém hấp thu	. Số lượng lymphocyt B bình thường . Giảm IgA máu . Không có IgA trong plasmocyt ở hạch lympho
c) Rối loạn globulin γ máu (đa clôn)	. Nhiễm khuẩn hay tái phát	. Thiếu hụt các Ig, riêng lẻ hay phối hợp.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Tiếp bảng

1	2	3
2. THMD về tế bào (liên quan đến lymphocyt T)		
c) Bất sản tuyến ức bẩm sinh (bệnh Di George)	. Nhiễm khuẩn nặng hay tái phát. . Dễ kết hợp với dị dạng tim, mặt, không có tuyến cận giáp (gây con co giật)	. Giảm hay không có lymphocyt T trong máu. . Vùng phụ thuộc tuyến ức của lách, hạch có rất ít tế bào. . Giảm khả năng tạo hoa hồng tự nhiên
b) Bệnh nấm candida mạn tính	. Bệnh nấm candida mạn tính da, niêm mạc ở tai, họng, thực quản. Có thể kết hợp với nhiều rối loạn nội tiết khác.	. Không có phản ứng với candidin . Giảm hay không có MIF
3. THMD về tế bào (liên quan đến lymphocyt B và T)		
a) Hội chứng Louis Bar bẩm sinh (ataxie - telangiectasie bẩm sinh)	. Chứng mất điều hòa - giãn mao mạch	. Phản ứng da âm tính

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Tiếp bảng

1	2	3
	. Hay bị nhiễm khuẩn, rối loạn phát triển tinh hoàn, buồng trứng. Hay kết hợp với u ác tính.	. Giảm hay không có lymphocyt T. . Không có IgA, giảm IgG.
b) THMD phối hợp nặng bẩm sinh (SCID = severe combined immuno-deficiency)	. Dễ bị nhiễm khuẩn. Bệnh di truyền, nam bị nhiều hơn nữ	. Không có hay giảm lympocyt T và B . Không có hay giảm globulin γ máu
c) Hội chứng Wiskott Aldrich	Bệnh bẩm sinh ở nam . Dễ nhiễm khuẩn . Hay có eczema, u ác tính nhất là lymphoma . Tử vong sớm, trước 10 tuổi	. Phản ứng da âm tính, IgG bình thường, IgM giảm, IgA và IgE tăng. . Không có hay giảm đông ngưng kết tố máu. . Giảm tiểu cầu
4. Rối loạn chức năng và thiếu hụt thành phần bổ thể		
a) Rối loạn chức năng các thành phần bổ thể	. Hay bị nhiễm khuẩn nhất là với các vi khuẩn Gram âm, nhiễm nấm, hay bị phù Quincke, các bệnh tự miễn.	. Thiếu năng C2, C4. Có liên quan đến TNS Có.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Tiếp bảng

1	2	3
b) Thiếu hụt bẩm sinh các thành phần bổ thể	. Dễ bị nhiễm khuẩn	. Giảm riêng lẻ C1r, C2, C3, C4, C5... hay kết hợp
5. Rối loạn chức năng hệ thống thực bào		
a) Bệnh u hạt mạn tính do thiếu hụt men nicotamid adenin dinucleotidase, glutathion reductase của đại thực bào	Bệnh di truyền . Nhiễm khuẩn tiềm tàng với các vi khuẩn sinh catalase, vi khuẩn cư trú trong bào tương bạch cầu, gây ra phản ứng tập trung bạch cầu tạo ra các u hạt. . Dễ có áp xe nhỏ ở phổi, gan...	. Bạch cầu mất khả năng khử thuốc nhuộm NBT trong thử nghiệm. . Khả năng diệt khuẩn nhất là đối với các vi khuẩn sinh catalase (tụ cầu aureus, một số chủng coli, proteus, klebsiella, trực khuẩn mủ xanh) giảm.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Tiếp bảng

1	2	3
b) Hội chứng Chediak-Higashi	**- Bệnh bẩm sinh của hệ thống võng mô.** **. Dễ viêm mủ tái diễn** **. Giảm 3 dòng tế bào máu** **. Dễ bị u ác tính**	. Giảm khả năng mất hạt của bạch cầu đa nhân trung tính
c) Hội chứng bạch cầu lười (lazy leukocyte)	**. Dễ bị nhiễm khuẩn**	. Bạch cầu đa nhân trung tính giảm, ít di động
6. Lách không phát triển bẩm sinh		
	. Trẻ dễ bị nhiễm khuẩn cấp tính nặng **. Không có lách**	. Giảm hay không có lymphocyt B

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

PHÁC ĐỒ SỬ DỤNG CÁC XÉT NGHIỆM TRONG CHẨN ĐOÁN BỆNH MIỄN DỊCH - DỊ ỨNG

A. Thăm dò về dị ứng:

- Các thử nghiệm da:

. Phản ứng rạch da

. Phản ứng trong da

. Phản ứng biểu bì (patch test)

. Phản ứng Prausnitz - Kustner

- Đếm số lượng bạch cầu ái toan trong máu

- Tìm bạch cầu ái toan trong các chất tiết hoặc trong mảnh sinh thiết da.

- Đếm số lượng bạch cầu ái kiềm

- Đếm số lượng lymphocyt, tỷ lệ T4 và T8

- Định lượng histamin trong máu

- Đo khả năng giữ histamin của huyết thanh.

- Phản ứng ngưng kết hồng cầu thụ động, trong đó gây chất mẫn cảm được gắn trên hồng cầu (kiểm tra dị ứng với penicillin tìm các IgG, IgM kháng penicillin).

- Định lượng các Ig miễn dịch nhất là IgE trong máu (với IgE vì nồng độ rất nhỏ, cần sử dụng các phương pháp RIA, RAST, RIST, PRIST hoặc bằng phương pháp miễn dịch men).

- Thử nghiệm Benveniste làm mất hạt bạch cầu ái kiềm.

- Nghiệm pháp kết dính bạch cầu in vitro

- Thử nghiệm chuyển dạng nguyên bào lympho

B. Thăm dò miễn dịch đặc hiệu dịch thể liên quan tới lymphocyt B, plasmocyt và các Ig:

- Tính số lượng lymphocyt B và tỷ lệ so với tổng số lymphocyt.

- Định lượng globulin γ.

- Định lượng các globulin miễn dịch IgG, IgM, IgA, IgD, IgE, các thành phần bổ thể.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Tìm và định lượng các kháng thể tự nhiên hay mác phải lưu hành.

. Định lượng các đồng ngưng kết tố tự nhiên của hệ nhóm máu ABO.

. Định lượng các kháng thể kháng streptolysin, kháng staphylolysin

. Nghiên cứu khả năng tổng hợp kháng thể sau khi kích thích bằng kháng nguyên (anatoxin hay vaccin chết).

- Tìm plasmocyt trong tủy xương.

- Tìm mật độ lymphocyt B và tương bào trong các vùng phụ thuộc túi Fabricius trên tiêu bản sinh thiết amiđan và trực tràng.

. Sử dụng miễn dịch huỳnh quang để phân biệt các tương bào sản sinh IgA, IgG, IgM.

- Tìm mật độ lymphocyt B trong lớp vỏ và lớp tủy của các nang lympho trên tiêu bản sinh thiết hạch sau khi đã kích thích bằng kháng nguyên.

- Nhận dạng lymphocyt B dưới kính hiển vi điện tử và dùng kháng Ig huỳnh quang để tìm các Ig bề mặt nhằm phân biệt các tiểu quần thể lymphocyt B.

- Tìm các chuỗi nhẹ kappa, lambda và các cận protein trong máu và nước tiểu.

- Tìm các phức hợp miễn dịch lưu hành.

- Thử nghiệm Coombs và thử nghiệm Steffen (trong các bệnh tự miễn).

C. Thăm dò miễn dịch đặc hiệu tế bào liên quan tới lymphocyt T:

- Tính số lượng lymphocyt T và tỷ lệ với tổng số lymphocyt.

- Tính tỷ lệ T4 và T8, tỷ số T4/T8.

- Các thử nghiệm da có đáp ứng chậm: sử dụng:

. Các vaccin như BCG

. Các kháng nguyên như candidin...

. Các chất gây gián phân như PHA (phytohemagglutinin)

. Các chất hóa học như DNCB, DNFB.

- Nhận dạng lymphocyt T dưới kính hiển vi điện tử

- Thử nghiệm tạo hoa hồng.

- Thử nghiệm chuyển dạng nguyên bào lympho

- Nghiệm pháp gây nhiễm độc do lymphocyt để chứng minh vai trò hủy diệt của lymphocyt T đối với các tế bào đích.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Thử nghiệm ức chế di tản bạch cầu

- Phát hiện thymosin là một hormon của tuyến ức có vai trò trong sự trưởng thành của lymphocyt T.

D- Thăm dò miễn dịch không đặc hiệu do bạch cầu đa nhân và hệ thống bổ thể :

1. Đối với bạch cầu:

- Đếm bạch cầu, tính tỷ lệ bạch cầu hạt

- Chọc tủy xương kiểm tra dòng bạch cầu hạt trên tủy đồ.

- Nghiên cứu tính xuyên thành mạch và hóa hướng động của bạch cầu.

- Nghiên cứu khả năng thực bào của bạch cầu: tỷ lệ bạch cầu hạt nuốt vi khuẩn và khả năng tiêu hóa, diệt vi khuẩn:

. Thử nghiệm khử nitrobleu tetrazolium

. Thử nghiệm Holmès

2. Đối với hệ thống bổ thể:

- Định lượng hoạt tính bổ thể toàn phần trong huyết tương hay một dịch sinh học khác

- Định lượng từng thành phần bổ thể.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

CHƯƠNG II

NƯỚC TIỂU

Xét nghiệm nước tiểu giúp cho chẩn đoán một cách tương đối chính xác các bệnh về thận, gan, về tuyến nội tiết, về chuyển hóa các chất trong cơ thể, về thai nghén, về sự bài tiết các chất thuốc đưa vào cơ thể, về nhiễm khuẩn và ký sinh trùng.

I. LẤY NƯỚC TIỂU GỬI ĐI XÉT NGHIỆM

1. Xét nghiệm vật lý và sinh hóa học

- Lấy nước tiểu của bệnh nhân trong 24 giờ, tính từ 8 giờ sáng hôm trước, bỏ phần nước tiểu ngay lúc đó mà giữ phần nước tiểu lấy lúc 8 giờ sáng hôm sau. Cần dặn bệnh nhân hứng lấy nước tiểu mỗi khi đi đại tiện.

- Trước khi dùng bô đựng nước tiểu phải dội nước sôi cho tiệt khuẩn, đậy kín lại để chỗ mát.

- Để bảo tồn nước tiểu tránh lên men làm hư hại cho tế bào và biến chất, ngăn cản sự phát triển của tạp khuẩn, nên cho vào trong bô đái sẵn một trong các chất:

. Dung dịch thymol trong rượu (dung dịch 1%): 1 ml cho 100 ml nước tiểu (không dùng thymol khi cần xét nghiệm protein vì sẽ làm sai phản ứng).

. Dầu toluen đổ vào thành lớp mỏng nổi lên trên mặt

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

nước tiểu.

. Phenol 1 giọt cho 30 ml nước tiểu.

. Formol 1 giọt cho 30 ml nước tiểu.

. Hoặc thủy ngân cyanua dung dịch 2%, 5 ml cho một lít nước tiểu.

Nếu muốn đo pH, phải phủ lên mặt nước tiểu một lớp dầu paraffin, khoảng 50 ml.

- Ghi số lượng nước tiểu trong 24 giờ, sau đó lắc đều và lấy 500 ml gửi phòng xét nghiệm.

Trường hợp chỉ cần xét nghiệm để xem trong nước tiểu có những chất khả nghi: protein, glucose có thể dùng ngay nước tiểu lúc mới đái ra, không cần phải đợi 24 giờ.

2. Xét nghiệm tế bào và ký sinh trùng

- Cần một ống nghiệm nước tiểu là đủ. Dùng ống nghiệm vô khuẩn khô.

- Rửa kỹ cơ quan sinh dục ngoài gần niệu đạo bằng xà phòng hoặc thuốc sát khuẩn.

- Sau đó, cho bệnh nhân đái: bỏ phần nước tiểu đầu, lấy phần giữa.

- Gửi thật sớm đến phòng xét nghiệm ngay.

3. Xét nghiệm vi khuẩn

Phải lấy nước tiểu trong điều kiện thật vô khuẩn.

- Rửa thật kỹ cơ quan sinh dục ngoài bằng xà phòng hoặc thuốc sát khuẩn.

- Dùng ống thông vô khuẩn để thông bàng quang. Hứng nước tiểu vào một ống nghiệm đã hấp kỹ.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Chỉ cần 2/3 ống nghiệm nước tiểu là đủ. Gửi thật sớm lên phòng xét nghiệm.

- Ống nghiệm phải ghi tên bệnh nhân, số giường, số buồng. Phiếu thử phải ghi tên tuổi, căn bệnh, chế độ ăn uống và thuốc đã dùng nếu cần, đồng thời những yêu cầu về xét nghiệm.

II. XÉT NGHIỆM VẬT LÝ

1. Số lượng

Trung bình trong 24 giờ, nam bài tiết 1.400 ml, nữ 1.200 ml nước tiểu, vào khoảng 18 - 20 ml/kg cân nặng của cơ thể. Trẻ em đái nhiều hơn: trẻ 1 tháng đái 80 ml/kg, trẻ 5 tháng đái 40 ml/kg.

Thay đổi sinh lý:

. Tùy theo chế độ ăn uống: uống nhiều nước thì đái nhiều.

. Tùy theo thời tiết: mùa rét đái nhiều, mùa nực ra mồ hôi ra nhiều thì đái ít.

Thay đổi bệnh lý:

- Tăng: triệu chứng quan trọng trong bệnh đái tháo đường, bệnh đái tháo nhạt, trong bệnh viêm thận cấp tính và một số các bệnh nhiễm khuẩn nặng khi bắt đầu khỏi. Trong bệnh viêm thận mạn tính, thường đái nhiều về đêm.

- Giảm: do nhiều nguyên nhân:

. Nguyên nhân ngoài thận: cơ thể mất nhiều nước như khi bị sốt, ra mồ hôi nhiều, nôn mửa, ỉa chảy nhiều, chảy máu..., trong suy tim, khi huyết áp hạ, do u ở ngoài chèn ép niệu quản không hoàn toàn, do phản xạ co thắt niệu quản, khi có tràn dịch màng phổi và màng bụng.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Nguyên nhân tại thận và đường tiết niệu: tổn thương thực thể thận như trong viêm cầu thận hay ống thận, khi có sỏi thận và sỏi đường tiết niệu.

Nếu giảm lượng nước tiểu kèm theo tỷ trọng >1,020: ống thận không bị hư hại, còn giữ được chức năng tái hấp thu; nguyên nhân giảm nước tiểu là do ở ngoài thận hoặc do tổn thương cầu thận.

Nếu giảm lượng nước tiểu kèm theo tỷ trọng <1,010: ống thận bị hư hại nặng, không bảo đảm chức năng tái hấp thu, nước tiểu tiết ra là của cầu thận, ống thận đã có những tổn thương thực thể.

- Vô niệu: vô niệu phản xạ sau phẫu thuật bụng, trong bệnh sỏi thận hay do chấn thương tâm lý; vô niệu do u chèn ép mạch máu vào thận. Nếu u chèn ép niệu quản thì gây vô niệu giả vì nước tiểu vẫn có nhưng không thoát ra được, sờ thấy thận to ra nhiều.

2. Màu sắc

Bình thường, nước tiểu mới ra trong hoặc hơi vàng; bữa ăn phong phú hoặc nhiều thức ăn kiềm sẽ làm cho nước tiểu hơi đục. Để yên một thời gian, nước tiểu sẽ bị vẩn đục do tác dụng của chất nhầy trong đường tiết niệu, tế bào nội mạc thoái hóa và một số tinh thể (như tinh thể phosphat kiềm-thổ).

Thay đổi sinh lý:

. Trong vắt khi đái được nhiều nước tiểu.

. Sẫm khi đái ít nước tiểu, ra mồ hôi nhiều; nồng độ nước tiểu càng cao thì màu càng sẫm.

. Có màu của một một số thuốc hoặc thức ăn vào cơ thể: quinacrin cho màu vàng; quinobleu cho màu xanh...

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Thay đổi bệnh lý:

. Đục: vì lẫn mủ như trong bệnh viêm thận có mủ, lao thận viêm bàng quang có mủ, vì lẫn dưỡng chấp như trong bệnh giun chỉ, vì lẫn tinh dịch hay chất tiết của tuyến tiền liệt.

Khi nước tiểu quá toan, urat đọng không tan được; hơ nóng, cho thêm ít chất kiềm, nước tiểu trong ngay.

Khi phosphat làm vẩn: cho một vài giọt acid, nước tiểu cũng trong ngay.

. Nâu sẫm trong các bệnh nhiễm khuẩn, sốt cao.

. Đỏ, lẫn máu: trong bệnh lao thận, sỏi thận, ung thư đường tiết niệu.

Có thể thấy hồng cầu, có thể chỉ thấy huyết sắc tố.

. Vàng ngả xanh hoặc nâu: do lẫn sắc tố mật trong bệnh vàng da do tắc mật, viêm gan.

. Đen trong ngộ độc phenol.

3. Tỷ trọng

Trung bình là 1,012 - 1,020 theo Hằng số sinh học người Việt Nam.

Thay đổi sinh lý:

. Tùy theo nồng độ các chất trong nước tiểu.

. Tùy theo sự mất nước nhiều hay ít: ra mồ hôi nhiều, tỷ trọng nước tiểu sẽ cao.

. Tùy theo thời tiết: mùa rét, có nhiều nước tiểu, tỷ trọng hạ.

- Thay ***đổi bệnh lý:***

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Từ 1,028 đến ≥1,050, nghĩ đến bệnh đái tháo đường.

. Giảm <1,005 trong bệnh đái tháo nhạt, suy thận.

4. Phản ứng

Nước tiểu mới đái ra phản ứng toan. Để một thời gian ở ngoài trời, chuyển thành kiềm do lên men ammoniac.

pH bình thường: 5,8 - 6,2 trong chế độ ăn cả rau lẫn thịt

5,4 - 5,6 trong chế độ ăn toàn thịt

6,6 - 7 trong chế độ ăn toàn rau.

- *Thay đổi sinh lý:*

. Nước tiểu càng toan nhiều khi ăn nhiều thịt

. Nước tiểu toan ít hoặc kiềm khi ăn nhiều rau

. Độ toan cũng tăng khi hoạt động nhiều (chạy, thể dục thể thao, làm việc chân tay...)

- *Thay đổi bệnh lý:*

. Toan nhiều trong các bệnh có sốt, đái tháo đường nặng, gút, nhiễm toan chuyển hóa.

. Kiềm ngay khi mới đái ra nếu nước tiểu có lẫn mủ (nhiễm khuẩn đường tiết niệu...), ở những bệnh nhân có dịch vị đa toan, nhiễm kiềm chuyển hóa.

III. XÉT NGHIỆM SINH HÓA HỌC

Xét nghiệm các chất sinh hóa trong nước tiểu là một xét nghiệm thường làm ở các bệnh viện. Trong những thập kỷ gần đây, với những tiến bộ kỹ thuật, người ta đã thực hiện phương pháp sinh hóa khô, dùng các băng giấy thử để định tính và có thể bán định lượng một số chất chính cần thử

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

trong nước tiểu với kết quả tương đối chính xác, nhanh chóng, có thể làm tại gia đình dễ dàng. Phương pháp sinh hóa khô được thực hiện trên nguyên tắc quan sát hiện tượng thay màu hoặc đo lượng ánh sáng phản xạ trở lại trên một nền màu ở băng giấy thử mà nền màu này được tạo ra do chất cần thử tác dụng với hóa chất để thử tương ứng đã được tẩm khô trên băng giấy đó. Việc nhận định kết quả có thể thực hiện bằng mắt thường, hoặc khi so màu với thang màu mẫu in sẵn trên vỏ hộp đựng các băng giấy thử, hoặc bằng máy đo sinh hóa khô. Tùy theo yêu cầu của xét nghiệm, có những băng giấy thử có 1 hoặc 2, 3, 4 đến 10 thông số khác nhau; loại băng giấy thử có 10 thông số cho phép kiểm tra tỷ trọng, pH, nitrit, protein, glucose, ceton, urobilinogen, bilirubin, huyết sắc tố và hồng cầu, bạch cầu trong nước tiểu. Với những chất khác mà băng giấy thử không giải quyết được, cần tiến hành tại phòng xét nghiệm.

A. CÁC CHẤT ĐẠM

1. Ammoniac

Ammoniac bài tiết qua nước tiểu dưới hình thái muối ammonium, mỗi ngày 30 - 60 mmol (0,50 - 1g).

. Tăng trong nhiễm toan chuyển hóa: đái tháo đường, trạng thái đói, mất nước, nôn nhiều, ỉa lỏng kéo dài; còn tăng trong nhiễm toan hô hấp, mất kali hoặc natri, tăng aldosteron nguyên phát.

. Giảm trong nhiễm kiềm chuyển hóa hay hô hấp, bệnh thận có tổn thương ống thận xa, bệnh Addison.

2. Acid amin

Bình thường trong nước tiểu có rất ít acid amin, khoảng

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

1 - 1,2 g trong 24 giờ.

Acid amin tăng nhiều trong nước tiểu:

- Do tăng khả năng lọc của cầu thận hoặc do tổn thương về tái hấp thu của ống thận:

. Bẩm sinh: hội chứng De Toni-Debre-Fanconi, bệnh Wilson, đôi khi trong thận đa nang, tật dị dạng đường tiết niệu.

. Mắc sau: nhiễm độc chì.

- Do tăng sản xuất acid amin:

. Bẩm sinh: bệnh loạn dưỡng cystin...

. Mắc sau: các bệnh gan nặng, nhiễm độc chlorofor-me, phospho...), bỏng nặng, sốc, đái tháo đường có ceton niệu.

3. Acid uric

Acid uric là sản phẩm thoái giáng của nucleoprotein của tổ chức hay từ thức ăn đưa vào, bài tiết ra nước tiểu dưới dạng urat trong 24 giờ từ 3,2 đến 4,8 mmol (0,55 - 0,80 g).

- *Thay đổi sinh lý:*

Như urê, tùy theo chế độ ăn, sự hoạt động của cơ thể; một số thuốc làm tăng bài tiết acid uric như natri salicylat... hoặc làm giảm như quinin, cafein, antipyrin, các muối sắt ...

- *Thay đổi bệnh lý:*

. Tăng trong một số bệnh nhiễm khuẩn, bệnh leucemi, bệnh Vaquez, trạng thái tăng tiết TSH, dùng thuốc lợi tiểu loại benzothiazin, corticoid.

. Giảm trong suy thận, thoái hóa gan-nhân đậu, thiểu tiết TSH, điều trị bằng allopurinol.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Trong bệnh gút lúc bắt đầu, lượng acid uric niệu giảm đột ngột, tới ngày thứ 3 lại đào thải nhiều một cách đột biến; nếu bệnh diễn biến mạn tính, những thay đổi trên không rõ rệt; nguyên nhân do acid uric có thể nằm lại trong các tổ chức dưới dạng urat.

4. Creatin và creatinin

Creatin do gan tổng hợp rồi được máu vận chuyển đến các cơ, tại đó gắn với phosphat từ ATP để tạo thành creatin-phosphat, một dạng dự trữ năng lượng dùng cho việc co cơ. Chuyển hóa của creatin-phosphat sẽ cho creatinin, chất này không được cơ sử dụng, vào máu rồi được thận đào thải ra ngoài theo nước tiểu. Lượng creatinin niệu không bị ảnh hưởng bởi thể tích nước tiểu được bài tiết hoặc thức ăn.

Bình thường, không có creatin niệu, hoặc nếu có thì số lượng rất ít, <950 µmol (<125 mg) trong 24 giờ ; creatinin niệu có với số lượng ở nam 8,8 - 12,6 mmol (1,21 ± 0,21 g), ở nữ 5,6- 8,6 mmol (0,79 ± 0,16 g) trong 24 giờ, theo Hằng số sinh học người Việt Nam.

- Creatin tăng:

. Sinh lý: thời kỳ lớn nhanh, khi có thai, có kinh nguyệt. Trẻ em bài tiết nhiều creatin hơn creatinin.

. Các bệnh có tổn thương hoặc ảnh hưởng đến các cơ viêm đa cơ, bệnh bại liệt, xơ cứng cột bên teo cơ, đái ra myoglobin, cường giáp, bỏng rộng...

- Creatin giảm trong phù niêm.

- Creatinin tăng khi có tổn thương, giập nát cơ rộng, viêm cơ, bệnh đại cực...

- Creatinin giảm trong viêm thận, suy gan.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

5. Indoxyl

Là một chất do oxy-hóa indol từ một acid amin tạo thành.

Indoxyl có trong nước tiểu dưới hình thái acid indoxyl sulfuric và acid indoxyl glycuronic. Bình thường lượng indoxyl có rất ít, chừng 10 mg trong 1 lít.

- *Thay đổi sinh lý:* tùy theo mức ăn, tăng nếu ăn nhiều thịt.

- *Thay đổi bệnh lý:*

. 15 - 30 mg: rối loạn tiêu hóa nhẹ

. >50 mg: rối loạn quan trọng.

Thường gặp trong các bệnh về dạ dày, ruột và trong suy gan.

6. Nitơ toàn phần

Nitơ toàn phần trong nước tiểu bao gồm:

Nitơ của urê	82,29%
Nitơ của ammoniac	5,53
Nitơ của creatinin	4,46
Nitơ của acid uric	1,67
Nitơ của các base puric	0,14
Nitơ không định lượng được	5,91

Trung bình trong nước tiểu 24 giờ có 12 - 15 g nitơ toàn phần.

Giá trị riêng biệt ít, người ta thường dùng để so sánh với ammoniac:

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- *Tỷ số nitơ nước tiểu:*

$$\frac{\text{nitơ của urê}}{\text{nitơ toàn phần}} = 81\text{-}85\%$$

Tỷ số này hạ trong suy gan.

- *Tỷ số ammoniac:*

$$\frac{\text{ammoniac}}{\text{nitơ toàn phần}} = 2 \text{ đến } 5\%$$

Tỷ số này tăng khi ăn nhiều thịt và trong một số bệnh về gan (xơ gan, ung thư gan...) do ammoniac không được chuyển hóa thành urê như bình thường.

7. Protein

Bình thường, chỉ có một ít protein huyết tương có kích thước nhỏ qua được cầu thận nhưng lại được tái hấp thu hoàn toàn hoặc gần hoàn toàn khi qua ống thận, vì vậy không có hoặc chỉ có rất ít protein niệu: người ta tính lượng protein đào thải vào khoảng 30 mg/24 giờ, trong đó 30% là albumin và 70% là globulin.

Trước khi xét nghiệm, phải thật chắc chắn là nước tiểu không lẫn máu và mủ vì 2 chất này là những chất có protein, kết quả sẽ không chính xác. Phải lọc nước tiểu đục trước khi làm xét nghiệm.

a) Định tính protein: thường hay dùng phương pháp chưng đốt. Đổ nước tiểu vào ống nghiệm chứng 1/2 hoặc 2/3 ống. Dùng đèn cồn đốt phần trên của ống nghiệm. Nếu thấy vẩn đục màu trắng, cho 5 - 6 giọt acid acetic N/10 để loại phosphat.

Cần chú ý dễ lầm với *protein giả* là những chất tiết của

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

bộ phận sinh dục hoặc do chuyển hóa của tế bào hủy hoại. Đối với bệnh nhân đã lâu ngày ăn nhạt, cơ thể thiếu muối, protein tuy có nhưng rất khó thấy; phải cho thêm ít muối vào nước tiểu, nếu có protein sẽ xuất hiện ngay.

Có thể dùng phương pháp khác: đổ acid nitric từ từ vào thành một cốc đựng nước tiểu, chỗ 2 chất gặp nhau xuất hiện 1 vòng trắng đục.

b) Định lượng protein: tính thành g/24 giờ.

Ngoài phương pháp kinh điển, hiện nay có thể định lượng hoặc bán định lượng protein niệu bằng băng giấy thử theo phương pháp sinh hóa khô, cho kết quả nhanh và tương đối chính xác, người bệnh cũng có thể tự kiểm tra ở nhà được.

Kết quả:

- *Thay đổi sinh lý:* protein xuất hiện ít (<150 mg/24 giờ), và không thường xuyên trong các trường hợp:

- Ở trẻ sơ sinh khi thận chưa hoạt động tốt, thường sau 4 - 10 ngày thì hết.

- Do ăn uống: sau bữa ăn giàu chất đạm.

- Do tư thế đứng và gắng sức: hay gặp ở trẻ và thanh thiếu niên, ít gặp ở người lớn tuổi.

Làm *nghiệm pháp protein niệu từng phần*, lấy 3 mẫu nước tiểu:

. Mẫu 1: bệnh nhân dậy lúc 4 giờ, đái hết và bỏ nước tiểu đó, tiếp tục cho bệnh nhân nằm trên giường và thu nước tiểu từ 4 đến 7 giờ. Đếm hồng cầu, bạch cầu và định lượng protein niệu trong 1 phút.

. Mẫu 2: cho bệnh nhân đứng và nhịn ăn trong 2 giờ (từ

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

7 giờ đến 9 giờ), sau đó thu nước tiểu, định lượng protcin niệu trong 1 phút.

. Mẫu 3: cho bệnh nhân ăn sáng rồi đứng 2 giờ (từ 9 đến 11 giờ), sau đó thu nước tiểu, cũng định lượng protein như mẫu 2.

Kết quả cho phép phân tích:

. Protein niệu có trong cả 3 mẫu, số lượng >50 mg/phút: có protein niệu thường xuyên, không phải là do thay đổi sinh lý.

. Không có protein niệu trong mẫu 1, tế bào nước tiểu bình thường; có protein niệu trong mẫu 2 và 3: không phải là protein niệu thường xuyên, có liên quan đến tư thế đứng.

. Không có protein niệu trong mẫu 1 và 2, chỉ thấy trong mẫu 3, tế bào nước tiểu bình thường: protein niệu từng lúc do tiêu hóa.

Nếu muốn biết có protein niệu là do gắng sức hay không, trong bước thứ 3 của nghiệm pháp trên, cho bệnh nhân vận động thể lực rồi thu lấy nước tiểu, định lượng protein niệu như mẫu 2: nếu chỉ có protein niệu trong mẫu đó, tế bào nước tiểu bình thường, nghĩ đến protein niệu từng lúc do gắng sức.

Thay đổi bệnh lý:

- *Protein niệu xuất hiện tạm thời*, lượng đào thải ít <1 g/24 giờ:

. Sốt cao, sốc.

. Suy tim khi bị thiểu niệu.

. Chấn thương sọ não, chảy máu não - màng não.

- *Protein niệu xuất hiện thường xuyên*, lượng đào thải nhiều hơn. Phân biệt 3 loại:

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Protein niệu trước thận: thường là những protein có trọng lượng phân tử nhỏ lọc được qua cầu thận nhưng vượt quá khả năng tái hấp thu của ống thận. Thuộc loại này có protein Bence-Jones, myoglobin niệu xảy ra sau chấn thương các cơ.

. Protein niệu do thận: viêm cầu thận, viêm ống thận, thận hư, thoái hóa thận dạng tinh bột, lao thận, ung thư thận, xơ mạch thận, thận đa nang, tổn thương thận trong các bệnh khác như các bệnh nhiễm khuẩn, nhiễm virus, bệnh Fanconi, bệnh Wilson, do tác động của một số thuốc... Protein niệu do tổn thương cầu thận có trọng lượng phân tử cao mà protein niệu do tổn thương ống thận không có.

Lượng protein niệu đào thải tăng rất cao trong thận hư (>3,5 g/24 giờ), tăng vừa phải trong viêm cầu thận cấp (2 - 3 g/24 giờ), tăng nhẹ (khoảng 1 g/24 giờ) trong viêm cầu thận mạn, viêm thận bể thận, lao thận ...

. Protein niệu sau thận: do viêm nhiễm hoặc có tổn thương niệu quản, bàng quang, niệu đạo, tuyến tiền liệt hoặc đường sinh dục nữ.

* *Tỷ lệ albumin/globulin trong protein niệu:*

$$\frac{\text{albumin}}{\text{globulin}} = 5 - 10$$

- Tỷ lệ tăng trong viêm thận mạn tính, viêm thận cấp tính nhẹ, thận hư ... do albumin thoát ra ngoài nước tiểu quá nhiều.

- Tỷ lệ giảm trong viêm thận cấp tính nặng, thoái hóa thận dạng tinh bột do globulin ra ngoài nước tiểu quá nhiều.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

* *Microalbumin niệu:* còn gọi là albumin vi lượng có rất ít trong nước tiểu. Hiện nay bằng những kỹ thuật hiện đại, người ta đã tìm ra một số phương pháp định lượng loại albumin niệu này. Microalbumin niệu có thể là sinh lý (<30 mg/24 giờ), có thể là bệnh lý (30 - 300 mg/24 giờ) xảy ra khi bắt đầu tổn thương thận. Micraltest II là một xét nghiệm bằng giấy nhúng bán định lượng, dùng phương pháp hóa miễn dịch (immunochemical dipstick-test) kết hợp sắc ký để xác định microalbumin niệu. Có 4 màu mẫu từ nhạt đến đậm tương ứng với nồng độ albumin trong nước tiểu: 0, 20, 50 và 100 mg/l.

- Cho giấy nhúng vào lọ nước tiểu tươi (lấy sau khi ngủ dậy) trong 5 giây rồi rút ra.

- Đọc kết quả từ sau 1 phút và trong vòng 5 phút so sánh với màu mẫu.

Kết quả: <30 mg/24 giờ được coi là microalbumin niệu sinh lý, trên mức đó là bệnh lý.

Phương pháp tiến hành rất đơn giản và nhanh, độ nhạy của xét nghiệm là 90%, độ đặc hiệu 87,2%.

Microalbumin niệu thể hiện tổn thương rất sớm của thận, xét nghiệm này hay được làm cho các bệnh nhân tăng huyết áp, đái tháo đường.

*** *Điện di protein niệu:***

Chỉ làm được với điều kiện nồng độ protein niệu >20 - 30 g/l nước tiểu, do đó phải cô đặc nước tiểu. Điện di protein niệu phát hiện:

- Protein niệu sinh lý: albumin 30 - 40% + phần đuôi gồm các globulin chưa phân tích được rõ ràng nhưng tập trung nhiều nhất ở vùng β, là dấu hiệu hồi phục trong hội chứng thận hư và bệnh viêm cầu thận cấp tính.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Protein niệu do tổn thương ống thận: albumin thấp <25%, các globulin α_1, α_2, β, γ tăng rất nhiều; thấy trong các bệnh có tổn thương ối g thận và tổ chức kẽ thận.

- Protein do tổn thương cầu thận:

. Protein niệu "chọn lọc" với protein có trọng lượng phân tử <90.000, albumin tới 80%, đỉnh β rõ (do tăng siderophillin): hội chứng thận hư, nếu có tăng globulin thì tiên lượng xấu.

. Protein niệu "không chọn lọc": điện di protein niệu như điện di protein huyết thanh, thấy trong viêm cầu thận.

- Cận protein niệu (paraproteinuria): trên điện di xuất hiện ở khu vực globulin β hay γ và tạo thành một đỉnh nhọn; các cận protein có thể gặp:

. Protein Bence-Jones hay protein nhiệt tan bị kết tủa ở nhiệt độ 50 - 60°C nhưng lại tan ở nhiệt độ cao hơn; protein này được cấu tạo bởi các chuỗi nhẹ của globulin miễn dịch kappa hay lambda tùy trường hợp. Sự xuất hiện loại protein này gợi ý bệnh đa u tủy, chứng rối loạn globulin máu (bệnh globulin to Waldenstrom...).

. Protein niệu của các bệnh thuộc các chuỗi nặng gamma: loại này ít gặp hơn, protein thấy trong nước tiểu là một phần của chuỗi nặng đó.

Ngoài các chất protein thật và protein giả, người ta còn xét nghiệm các chất *albumose* là những sản phẩm thoái hóa của protein, có bất thường trong máu và do thận lọc ra ngoài. Khác với protein, sự phát hiện chất albumose trong nước tiểu không chứng minh thận bị tổn thương mà chứng minh một số bệnh khác trong cơ thể:

. Các bệnh về xương: cốt viêm, u tủy, ung thư xương...

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Các bệnh có sốt cao: viêm phổi làm rối loạn chuyển hóa các chất đạm...

. Một số bệnh đường tiêu hóa: viêm dạ dày, viêm ruột... làm các chất đó từ thức ăn vào thẳng máu.

8. Urê

Trung bình nam bài tiết 431 mmol (26g), nữ 365 mmol (22g) urê trong 24 giờ. Trẻ em bài tiết urê, tính theo cân nặng nhiều hơn người lớn:

2 tuổi = 1 g/kg/24 giờ

4 tuổi = 1,30 g/kg/24 giờ

Người lớn đến 50 tuổi = 0,36 g/kg/24 giờ.

Thay đổi sinh lý:

Tùy theo chế độ ăn, sự hoạt động và tùy theo các thuốc dùng vào cơ thể:

. Tăng khi ăn nhiều thịt, khi hoạt động mạnh.

. Giảm khi ăn nhiều rau, khi nghỉ ngơi, dùng cà phê, rượu, iodur, digitalis...

Thay đổi bệnh lý:

. Tăng trong đái tháo nitơ niệu, khi có tăng thoái giáng protein (sốt cao...), nhiễm độc asen, phospho.

. Giảm trong viêm thận cấp tính và mạn tính, trạng thái nhiễm toan, suy gan ở giai đoạn cuối.

Cần chú ý: số lượng urê trong nước tiểu không đủ để phản ánh trạng thái của thận; có trường hợp thận suy mà lượng urê niệu vẫn bình thường; sự thực thì urê máu rất cao mà thận vì suy yếu không lọc được hết.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

B. CÁC CHẤT ĐƯỜNG

1. Acid pyruvic

Bình thường, lượng acid pyruvic đào thải trong nước tiểu 24 giờ là 0,14 - 0,19 g.

- Tăng khi thiếu vitamin B_1, trong bệnh gút.

2. Glucose

Bình thường, glucose chỉ có trong máu, không có trong nước tiểu. Nếu glucose máu vượt quá ngưỡng thận >8,9 - 10 mmol/l (>160 - 180 mg/dl) sẽ xuất hiện glucose trong nước tiểu. Trong một số trường hợp ngưỡng thận thấp hơn, glucose máu tăng chưa tới mức đó đã thấy có glucose niệu.

Thay đổi sinh lý:

- Glucose xuất hiện ít và tạm thời nhất là sau khi ăn nhiều đường (<0,5 mmol/24 giờ).

Thay đổi bệnh lý:

- Tăng cao trong bệnh đái tháo đường. Dùng nước tiểu tươi có thể biết được tình hình glucose máu ngay khi đó. Với bệnh nhân đái tháo đường, có thể dùng giấy thúng hàng ngày hay hàng tuần kiểm tra glucose niệu để theo dõi hiệu quả của các biện pháp điều trị.

Còn thấy trong:

. Một vài bệnh thần kinh: tabet, kết ngạnh tấm, động kinh, bệnh xơ cứng rải rác, u não.

. Một số bệnh nhiễm khuẩn: thương hàn, bạch hầu...

. Nhiễm độc oxyd carbon, morphin, asen.

. Hội chứng De Toni-Debre-Fanconi, bệnh cystinose.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Có thể xảy ra ở những phụ nữ đã đẻ nhiều lần, vào cuối thời kỳ có thai.

Trong những trường hợp này, lượng glucose bài tiết không quá 55,5 mmol/l (10 g/l). Ngưỡng bài tiết của thận thấp cũng có thể làm glucose thoát ra nước tiểu tuy nồng độ glucose máu vẫn bình thường: *đái tháo do thận*.

Ngoài đường glucose, thận có thể đào thải:

- *Galactose* ở trẻ em nuôi bằng sữa có rối loạn chuyển hóa chất đó.

- *Fructose*: bình thường nước tiểu không có fructose, fructose niệu chỉ thấy khi quả ăn vào cung cấp >100 g fructose. Trong xơ gan, vàng da, gan không chuyển hóa được fructose nên số còn thừa được đào thải ra ngoài qua nước tiểu.

- *Pentose:* bệnh pentose niệu bẩm sinh, di truyền.

- *Lactose:* thường xuất hiện trong những tháng cuối của thời kỳ có thai, tăng trong những ngày đầu sau khi đẻ và tồn tại trong những ngày sau khi cho con bú. Lactose niệu do lactose ở vú được đưa vào máu.

- *Saccharose :* xuất hiện khi ăn nhiều đường; nếu chỉ ăn ít đường mà cũng thấy, phải nghĩ đến khả năng thiếu men thủy phân saccharose; nếu không ăn đường mà cũng có thì phải nghĩ đến khả năng có men tổng hợp được saccharose.

3. Mucoprotein

Bình thường, lượng mucoprotein đào thải rất ít trong nước tiểu, vào khoảng 150 - 300 mg trong 24 giờ.

- Tăng khi các cơ bị mỏi mệt nhiều, trong một số bệnh nhiễm khuẩn và ung thư.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

** Phản ứng Donaggio*

Donaggio, một tác giả người Ý nhận thấy rằng trong nước tiểu của những người bị mệt nhọc do gắng sức thể lực lớn, có những thay đổi bất thường, thể hiện rõ trong một phản ứng mang tên tác giả đó, và dựa trên nguyên tắc sau: khi trộn nước tiểu với một hỗn hợp ammoni molybdat + thionin (hoặc xanh methylen, xanh toluidin) thì:

. Ở người bình thường, sẽ thấy một chất kết tủa tím lắng xuống đáy ống nghiệm, lớp nước trên vẫn trong, không màu (*phản ứng âm tính*).

. Ở người bị bệnh, lớp nước trên sẽ có màu tím hồng, không có kết tủa (*phản ứng dương tính*).

F. Tayeau đã chiết xuất chất đặc biệt đó và xác định được đó là một loại mucoprotein có trọng lượng phân tử 30.000, chứa glucid và 14 acid amin. Mucoprotein đó tăng song song với glucoprotein trong máu, khi glucoprotein tăng cao thì phản ứng Donaggio dương tính mạnh. Trong phản ứng Donaggio, mucoprotein kết hợp với ammoni molybdat thành một phức chất, chất màu thionin còn lại sẽ hòa với nước làm cho dung dịch mang màu dỏ (*Donaggio dương tính*); trái lại nếu không có hoặc có ít mucoprotein thì ammoni molybdat sẽ kết hợp với thionin thành một hỗn hợp có màu kết tủa xuống, còn lại nước ở trên không màu (*Donaggio âm tính*). Sự có mặt của mucoprotein đã ngăn cản phản ứng kết hợp bình thường của ammoni molybdat và thionin.

Bugard đã cải tiến phản ứng này, dùng xanh toluidin với nồng độ pha loãng khác nhau (1/500, 1/1000...) thay cho thionin và có thể đánh giá được trình độ mệt nhọc nhiều hay ít. Cải tiến này cũng dựa trên nguyên tắc có sự liên quan giữa số lượng mucoprotein và chất màu dùng

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

trong phản ứng.

Vì đây không phải là một phản ứng đặc hiệu nên phản ứng còn có thể dương tính trong một số trường hợp khác như khi bị viêm nhiễm, sốt, trong bệnh ung thư, khi có tổn thương tổ chức rộng lớn như bỏng, vết thương làm rách nát tổ chức nhiều, nhồi máu cơ tim... Phản ứng này hay được dùng trong y học thể dục thể thao.

C. CÁC CHẤT MỠ

1. Mỡ

Nước tiểu có lẫn mỡ nhìn mắt thường thấy óng ánh. Dưới kính hiển vi thấy rõ các hạt mỡ.

Mỡ xuất hiện trong nước tiểu trong một số trường hợp:

. Nhiễm độc phospho

. Gãy xương giập tủy

. Nhất là trong thận hư.

2. Các chất ceton niệu

Bao gồm aceton, acid acetylacetic, acid β-hydroxy-butyric là những sản phẩm chuyển hóa dở dang của acid béo do rối loạn chuyển hóa glucid.

Bình thường không có những chất này hoặc có thì chỉ rất ít không đáng kể trong nước tiểu khi nhịn đói, trong chế độ ăn rất nghèo glucid, giàu lipid và khi có thai.

Xuất hiện trong các trường hợp:

. Đái tháo đường nặng, hoặc điều trị bằng insulin không đủ liều: bệnh nhân đe dọa bị hôn mê.

. Nhịn đói lâu, nôn nhiều.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Nhiễm độc giáp, khi sốt cao.

. Bệnh loạn sinh đường Von Gierke.

D. CÁC CHẤT MẬT

1. Mật

Trong một số bệnh, sắc tố mật, muối mật tràn vào máu và thoát ra nước tiểu. Trên lâm sàng, có thể xét nghiệm tại chỗ.

- *Bilirubin:* dùng phương pháp Gmelin để phát hiện: đổ 2 ml acid nitric nitrơ vào thành cốc nước tiểu. Nếu có bilirubin, trong cốc sẽ nổi một vòng xanh.

Nước tiểu có bilirubin thường có màu vàng sẫm và nhiều bọt.

- *Muối mật*: dùng phản ứng Hay, rắc lưu huỳnh thăng hoa lên mặt cốc nước tiểu. Nếu nước tiểu có muối mật, lưu huỳnh thăng hoa sẽ chìm xuống đáy cốc; nếu không có, sẽ nổi lên mặt nước.

Bilirubin thoát ra nước tiểu là loại bilirubin trực tiếp, tan trong nước. Bình thường không có bilirubin bài tiết trong nước tiểu; trong bệnh vàng da do tắc mật, cả bilirubin lẫn muối mật tràn vào máu và được bài tiết ra ngoài qua nước tiểu.

2. Urobilin

Bình thường, urobilin có trong nước tiểu nhưng lượng không đáng kể, từ 0,2 đến 0,6 mg/l.

- Tăng trong:

. Các bệnh viêm gan do virus, xơ gan, ung thư gan, chấn thương gan. Urobilin tăng là triệu chứng đầu tiên về nước tiểu báo hiệu suy gan do gan không hấp thụ được mà

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

lọt vào máu và bài tiết ra ngoài khi qua thận.

Trong vàng da do tắc mật, không có urobilin trong nước tiểu.

. Các bệnh nhiễm độc hydro aseniua, oxyd carbon...

. Một số bệnh nhiễm khuẩn

. Khi cơ thể đang tiêu máu do chảy máu bên trong, thiếu máu tan máu...

Nếu lượng urobilin cứ tăng liên tục trong nước tiểu, tiên lượng bệnh rất xấu. Trong bệnh viêm gan do virus, urobilin tăng trong nước tiểu đạt mức cao nhất trong những ngày đầu sau khi xuất hiện vàng da, rồi dần dần ít đi và mất hẳn trong giai đoạn bệnh phát triển cao nhất, sau đó lại xuất hiện khi khỏi bệnh; mất urobilin trong giai đoạn toàn phát của bệnh là do mật bị ứ đọng trong gan, không xuống ruột để tạo thành urobilinogen được; urobilin xuất hiện lần thứ 2 là một dấu hiệu tốt.

E. CÁC CHẤT ĐIỆN GIẢI

1. Calci

Bình thường, lượng calci đào thải trong nước tiểu 24 giờ là 2,5 - 7,5 mmol (100 - 300 mg).

- Tăng trong cường cận giáp và bệnh Recklinghausen, khi có hội chứng loãng xương, tiêu xương (di căn ung thư); thừa vitamin D, thời kỳ đầu bệnh lao phổi, bệnh đại cực...

- Giảm trong suy cận giáp, nhuyễn xương, viêm thận cấp tính, viêm thận mạn tính, thận hư.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

2. Kali

Bình thường, lượng kali đào thải trong nước tiểu 24 giờ 26 - 128 mmol (1 - 5g) tùy theo chế độ ăn.

- Tăng khi dùng digitalis, các thuốc lợi tiểu làm tăng đào thải kali, hội chứng Cushing, tăng aldosteron nguyên phát...

- Giảm trong suy vỏ thượng thận, suy thận giai đoạn cuối, ỉa lỏng mất nước nhiều.

3. Natri chlorua

Bình thường, lượng natri chlorua đào thải trong nước tiểu 24 giờ là 15,6 ± 4,3g theo Hằng số sinh học người Việt Nam.

Thay đổi sinh lý: theo chế độ ăn, thường ăn vào bao nhiêu muối thì thải ra bấy nhiêu, cơ thể vẫn còn số muối dự trữ sẵn.

Thay đổi bệnh lý:

. Tăng trong bệnh thận có tổn thương ống thận và một số bệnh nhiễm khuẩn nặng khi sang giai đoạn bắt đầu khỏi, khi dùng thuốc lợi tiểu, khi có suy vỏ thượng thận.

. Giảm trong bệnh viêm thận có phù, suy tim, thời kỳ toàn phát của một số bệnh nhiễm khuẩn nặng. Lượng muối đào thải càng ít: tiên lượng bệnh càng nặng.

Nếu tính riêng từng ion thì mức đào thải trong 24 giờ:

. Natri: 5 ± 1,5 g (152 - 282 mmol)

. Chlor: 9,5 ± 0,98 g (240 - 296 mmol).

4. Lưu huỳnh

Lưu huỳnh toàn phần bài tiết mỗi ngày trung bình 32 -

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

54 mmol (1,38 ± 0,34 g) qua nước tiểu, bao gồm:

. Sulfat vô cơ: 1,02 ± 0,30 g (88% lưu huỳnh toàn phần)

. Sulfat của este hoặc sulfat liên hợp: 0,11 ± 0,03 g.

. Lưu huỳnh trung tính gắn với các chất hữu cơ: 0,26 ± 0,11 g, theo Hằng số sinh học người Việt Nam.

Lượng bài tiết thay đổi tùy theo chế độ ăn.

Sulfat liên hợp tăng khi có nhiễm độc benzen, khi lên men thối đường ruột nhiều. Lưu huỳnh trung tính tăng trong các bệnh nhiễm khuẩn cấp, ung thư... do phá hủy các chất đạm trong cơ thể.

5. Phosphat

Bình thường, lượng phosphat được đào thải ra ngoài nước tiểu 24 giờ tính theo P_2O_5 theo Hằng số sinh học người Việt Nam là 24 - 62 mmol (1,36 ± 0,6 g).

Thay đổi sinh lý: **tăng khi ăn nhiều thịt, giảm khi ăn nhiều rau.**

Thay đổi bệnh lý:

. Tăng trong bệnh lao phổi thời kỳ đầu, bệnh đái tháo phosphat, đái tháo đường, còi xương, leucemi, cường cận giáp, hội chứng De Toni-Debre-Fanconi.

. Giảm trong một số bệnh nhiễm khuẩn (thương hàn, sốt phát ban), thiếu máu, thấp khớp, viêm thận mạn tính, suy cận giáp.

G. CÁC MEN

1. Amylase

Amylase trong nước tiểu phần lớn từ tuy tiết ra. Bình

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

thường lượng amylase đào thải trong 1 ml nước tiểu là 16 - 32 đơn vị Wohlgemuth (<1310 U/l).

- Tăng cao trong viêm tụy cấp tính và tăng kéo dài hơn so với tăng amylase máu; còn tăng trong viêm tụy mạn tính, ung thư tụy, sỏi tụy, loét dạ dày tá tràng thủng vào tụy, viêm tuyến nước bọt, viêm túi mật.

2. Lysozym

Bình thường, lysozym được đào thải với nồng độ 2 µg/ml nước tiểu.

- Tăng chủ yếu trong leucemi tủy, leucemi mono, khi có tổn thương tổ chức thận.

3. Uropepsinogen

Uropepsinogen là đạng đào thải qua nước tiểu của men pepsin dạ dày. Uropepsinogen phản ánh sự bài tiết pepsin của dạ dày, gần đây lại được nghiên cứu để theo dõi cả sự mệt mỏi. Trị số bình thường là 150 - 320 mg trong 24 giờ ở một người lao động nhẹ và vừa.

Lượng uropepsinogen tăng khi ăn nhiều thịt, và khi lao động nặng, giảm khi ăn nhiều rau.

Thay dổi bệnh lý:

. Tăng >450 mg/24 giờ trong bệnh loét tá tràng; tăng ít hơn trong bệnh loét dạ dày, cường vỏ thượng thận; có thể tăng trong trạng thái xúc động, căng thẳng, trước và trong khi lao động nặng có gắng sức, bỏng lớn, sốc chấn thương, sau phẫu thuật.

. Giảm <110 mg/24 giờ trong bệnh ung thư dạ dày, suy vỏ thượng thận, giảm rất nhiều sau khi cắt bỏ dạ dày, trong bệnh thiếu máu ác tính Biermer, thiếu máu do thiếu sắt.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Nếu đang loét dạ dày mà uropepsinogen lại giảm xuống <166 mg/24 giờ, nghĩ tới khả năng ung thư hóa.

H. CÁC HORMON

1. Aldosteron

Aldosteron là loại hormon corticoid chuyển muối của vỏ thượng thận.

Bình thường, lượng aldosteron đào thải trong nước tiểu 24 giờ là 11 - 27,7 nmol (4 - 10 µg), thay đổi phụ thuộc vào thể tích máu và nồng độ natri trong cơ thể.

- Tăng ở phụ nữ có thai, trong chứng tăng aldosteron nguyên phát (hội chứng Conn) hoặc thứ phát (xơ gan cổ trướng, suy tim mất bù, thận hư...), hội chứng Cushing, hội chứng sinh dục - thượng thận.

- Giảm ở trẻ em, trong bệnh Addison, tăng sản thượng thận bẩm sinh, khi truyền quá nhiều dung dịch natri chlorua hay glucose ưu trương.

2. Acid 5-hydroxy-indol-acetic (5-HIAA)

Là một chất chuyển hóa của serotonin, bình thường được bài tiết qua nước tiểu 24 giờ theo Hằng số sinh học người Việt Nam là 15,5 - 35 µmol (4,76 ± 1,81 mg).

- Tăng trong u carcinoid ruột non thường tiết nhiều serotonin vào máu.

3. Acid vanil-mandelic (VMA)

VMA là một dạng chuyển hóa của catecholamin.

Bình thường, lượng VMA đào thải trong nước tiểu 24 giờ là <40 µmol (<8 mg).

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Tăng cao trong u tế bào ưa chrôm (pheochromocytoma), u nguyên bào thần kinh, carcinoid tiểu tràng, bệnh tăng huyết áp.

4. Catecholamin

Catecholamin là tên chung gọi adrenalin, nor-adrenalin và các chất chuyển hóa của chúng.

Bình thường, lượng catecholamin đào thải trong nước tiểu 24 giờ là:

Catecholamin tự do: <590 nmol (<100 µg)

Adrenalin: <275 nmol (<50 µg)

Nor-adrenalin: 89 - 473 nmol (15 - 80 µg)

- Tăng trong u tế bào ưa crôm, u nguyên bào thần kinh, bệnh tăng huyết áp.

Kết quả không chính xác khi có suy thận, vàng da, cường giáp.

5. Cortisol tự do

Bình thường, lượng cortisol tự do đào thải trong nước tiểu 24 giờ là 55 - 275 nmol (20 - 100 µg).

- Giảm trong suy vỏ thượng thận, thiểu năng vùng dưới đồi - yên.

- Tăng trong cường vỏ thượng thận.

6. Gonadotropin

Bình thường, lượng gonadotropin niệu được đào thải trong 24 giờ:

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

	FSH	LH
- *Nữ:*		
Trẻ em	0 - 3 U	0.5 - 10 U
Dậy thi	3 - 10 -	8 - 25 -
Tuổi có kinh:		
Giai đoạn nang	5 - 25 -	10 - 35 -
Khi trứng rụng	10 - 30 -	30 - 80 -
Giai đoạn hoàng thể	0,5 - 10 -	10 - 22 -
Tuổi mãn kinh	45 - 190 -	45 - 110 -
- *Nam:*		
Trẻ em	0 - 3 -	0,5 - 10 -
Dậy thì	3 - 9 -	8 - 30 -
Người lớn	5 - 22 -	12 - 40 -

- Tăng cao trong dậy thì sớm do nguyên nhân dưới đồi - yên, thiểu năng buồng trứng hay tinh hoàn nặng, hội chứng Klinefelter, hội chứng Turner, hội chứng Morsier.

- Giảm trong thiểu năng vùng dưới đồi - yên, tổn thương do u kỵ màu tuyến yên, u sọ hầu hoặc do ức chế chức năng vùng đó như trong hội chứng biếng ăn tinh thần, dậy thì chậm...

7. 17-hydroxycorticoid (17-OHCS)

17-OHCS bao gồm cortisol, cortison tự do... và các chất chuyển hóa có nguồn gốc ở vỏ thượng thận.

Bình thường, lượng đào thải trong nước tiểu 24 giờ:

nam: 10 - 21 µmol (5,5 ± 2 mg)

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

nữ: 8 - 15,2 µmol (4,1 ± 1,3 mg)

theo Hằng số sinh học người Việt Nam. Lượng đào thải thấp <8 µmol trước tuổi dậy thì, giảm dần sau 40 tuổi, tăng trong 3 tháng đầu của thời kỳ thai nghén.

- Giảm trong suy thượng thận, các bệnh gây suy mòn cơ thể, suy giáp.

- Tăng trong hội chứng Cushing, hội chứng tăng sản hoặc u vỏ thượng thận, khi có stress, sốc nặng, cường giáp.

8. 11-oxycorticosteroid

11-oxycorticosteroid là chất chuyển hóa của corticosteron, bình thường có trong nước tiểu với nồng độ 0,20 - 0,25 mg trong 1 lít. Ở trẻ em, đến 10 tuổi mới thấy có vết trong nước tiểu, ở nữ thấp hơn ở nam và tăng khi có thai.

- Giảm trong suy vỏ thượng thận

- Tăng trong cường vỏ thượng thận, khi có stress, khi đang điều trị bằng ACTH, trong hôn mê do đái tháo đường.

9. Oestrogen toàn phần

- Bình thường, ở nữ lượng oestrogen đào thải trong nước tiểu 24 giờ thay đổi theo chu kỳ kinh nguyệt: trong 8 ngày đầu, có vào khoảng 0 - 10 µg, sau tăng dần đến ngày 12 - 14 đạt 40 - 70 µg, rồi lại giảm, đến ngày thứ 18 còn 20 µg, sau đó lại tăng, đến ngày thứ 22 đạt được 40 - 50 µg và đến 2 - 3 ngày trước khi có kinh thì giảm hẳn. Ở trẻ em, ở người lớn khi cắt bỏ buồng trứng hay trong tuổi mãn kinh, lượng oestrogen niệu rất ít, thường chỉ thành vết không định lượng được.

Khi có thai, lượng oestrogen niệu đào thải trong 24 giờ tăng dần và đạt mức rất cao trong những tuần lễ cuối:

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Tuần thứ 6	60 µg
Tuần thứ 10	280 µg
Tuần thứ 20	2.500 - 8.000 µg
Tuần thứ 30	7.500 - 18.000 µg
Tuần thứ 34	8.500 - 25.000 µg
Tuần thứ 38	18.000 - 30.000 µg

(phần lớn là oestriol).

Sau khi đẻ hoặc sẩy thai, lượng oestrogen niệu đào thải giảm nhanh chóng:

- Ở nam, lượng oestrogen đào thải trong nước tiểu 24 giờ vào khoảng 10 µg.

Thay đổi bệnh lý:

. Giảm trong hội chứng buồng trứng không phát triển, viêm xơ nang buồng trứng, hội chứng Stein- Leventhal, dọa sẩy thai hoặc nhiễm độc thai nghén, hội chứng Sheehan, hội chứng Cushing, phù niêm.

- Tăng trong bế kinh do ưu năng hormon, chảy máu chức năng hay do đa tiết oestrogen, u lớp vỏ hoặc lớp hạt của nang trứng, u nữ hóa vỏ thượng thận, u các tế bào Leydig của tinh hoàn.

10. Pregnandiol

Pregnandiol là chất chuyển hóa chính của progesteron, đào thải qua nước tiểu ra ngoài, là biểu hiện của hoàng thể đang hoạt động.

Bình thường, lượng pregnandiol đào thải trong nước tiểu 24 giờ:

ngày thứ 7 8,4 µmol (2,68 mg)

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

ngày thứ 14	11,9 µmol (3,81 mg)
ngày thứ 21	23 µmol (7,36 mg)
ngày thứ 28	12,1 µmol (3,88 mg)

theo Hằng số sinh học người Việt Nam. Khi có thai, lượng pregnandiol tăng tiếp tục cho đến khi đẻ: tháng thứ 9 lên tới 176 µmol (56,31 mg).

- Không có pregnandiol hoặc có rất ít không đáng kể: khi chưa có kinh nguyệt, cơ quan sinh dục chưa phát triển, bế kinh, mãn kinh, thiểu năng progesteron hoặc thiểu năng buồng trứng.

- Tăng nhiều khi có thai sinh đôi, trong chứng nam hóa, dậy thì sớm, ung thư rau, quá sản hoặc u vỏ thượng thận (bệnh Cushing, hội chứng Apert-Gallais, quá sản thượng thận bẩm sinh...). Ở phụ nữ khi có thai, nếu đột nhiên thấy lượng đào thải giảm, nên nghĩ đến tai biến có thể xảy ra (bào thai chết, thiểu năng rau, nhiễm độc thai...)

11. Testosteron

Bình thường, lượng testosteron đào thải trong nước tiểu 24 giờ vào khoảng 155 nmol (72 µg) dưới dạng testosteron glucuronid; chất này không phải hoàn toàn do tinh hoàn tiết ra, mà một phần nhỏ từ androstenedion do vỏ thượng thận tiết ra và được gan chuyển thành.

. Giảm khi có thiểu năng tinh hoàn, thiểu năng vùng dưới đồi - yên.

12. 17-cetosteroid (17-CS)

Bình thường, lượng 17-cetosteroid đào thải trong nước tiểu 24 giờ:

- Nam: 20,1 - 44,4 µmol (9,3 ± 3,5 mg), nguồn gốc 1/3

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

ở tinh hoàn, 2/3 ở vỏ thượng thận.

- Nữ: 13,5 - 30,2 µmol (6,3 ± 2,4 mg), nguồn gốc hoàn toàn do vỏ thượng thận tiết ra.

Ở trẻ em: lúc mới đẻ không có, bắt đầu xuất hiện từ 3 tuổi (có tác giả cho là từ 8 tuổi), tăng dần nhưng rõ rệt từ sau 10 tuổi; đến 15 - 18 tuổi thì đạt được khoảng 27,8 µmol (8 mg); nếu là nam giới, nồng độ sẽ tiếp tục tăng dần để tới 21 tuổi, thì đạt được mức của người lớn.

Ở người già, lượng bài tiết giảm dần.

Thay đổi sinh lý:

Tùy theo từng người, có thể thay đổi tới 7 - 10,4 µmol (2 - 3 mg):

. Tăng sau khi hoạt động mệt nhọc

. Giảm khi nhịn ăn.

Thay đổi bệnh lý:

- Tăng:

. Cường vỏ thượng thận.

. Tăng sản vỏ thượng thận

. Ung thư thượng thận

. Hội chứng sinh dục - thượng thận Apert-Gallais

. Riêng ở nam: u tế bào kẽ Leydig, dậy thì sớm, khi dùng testosteron hay hCG.

. Riêng ở nữ: chứng nam hóa và rậm lông do tăng sản vỏ thượng thận hay do u thượng thận hoặc buồng trứng, hội chứng Stein-Leventhal, hội chứng lưỡng tính giả nam ở con gái (hội chứng Wilkins).

- Giảm:

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Suy vỏ thượng thận, bệnh Addison

. Thiểu năng vùng dưới đồi - yên: hội chứng Simmonds, hội chứng Sheehan, u tuyến yên...

. Suy giáp

. Thiểu năng tinh hoàn, hội chứng Klinefelter

. Thiểu năng buồng trứng, hội chứng Turner.

Bằng phương pháp sắc ký, có thể tách được 7 thành phần khác theo thứ tự:

- 11 desoxy-17 CS:

. Dehydroepiandrosteron (DHEA) 12%, có nguồn gốc gần hoàn toàn ở vỏ thượng thận.

. Androsteron	35%
. Etiocholanolon	30 - 35.

2 chất này có nguồn gốc ở vỏ thượng thận và tuyến sinh dục nam

- 11-oxy-17CS:

. 11-cetoandrosteron	2%
. 11-cetoetiocholanolon	12.
. 11-hydroxyandrosteron	5.
. 11-hydroxyetiocholanolon	5 - 6.

4 chất này có nguồn gốc hoàn toàn ở vỏ thượng thận.

Ở nữ, tỷ lệ androsteron thấp (20 - 25%); khi mãn kinh, tăng tỷ lệ các steroid có oxy ở vị trí 11; ở trẻ em, tăng tỷ lệ các steroid có oxy ở vị trí 11, đặc biệt là 11-cetoetiocholanolon.

Thay đổi bệnh lý:

1. Bệnh tuyến thượng thận:

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Tăng DHEA (xem phần dưới)

. Tăng các steroid có oxy ở vị trí 11: hội chứng Cushing do u vỏ thượng thận, một số thể tăng sản vỏ thượng thận bẩm sinh, khi điều trị bằng ACTH.

. Giảm các steroid có oxy ở vị trí 11 và DHEA: suy vỏ thượng thận, khi điều trị bằng corticoid lâu dài.

2. Bệnh tuyến sinh dục:

. Tăng androsteron trong một số u buồng trứng, hội chứng Stein-Leventhal.

. Giảm androsteron và etiocholanolon: thiểu năng tinh hoàn.

13. Dehydroepiandrosteron (DHEA)

DHEA là một hormon sinh dục, nguồn gốc gần như hoàn toàn ở vỏ thượng thận. Lượng DHEA bài tiết trong nước tiểu 24 giờ:

. Nam: 3,4 - 10,2 µmol (1 - 3 mg)

. Nữ: 1,7 - 6,8 µmol (0,5 - 2 mg).

DHEA xuất hiện trong nước tiểu ở trẻ em từ 7 - 8 tuổi; tới 13 tuổi chỉ đạt <0,2 mg và mãi đến 17 tuổi mới đạt lượng bài tiết trên; ở nữ, sau khi mãn kinh và ở nam sau 70 tuổi, lượng DHEA bài tiết mới bắt đầu giảm.

- Tăng khi có u hoặc tăng sản nam hóa vỏ thượng thận.

- Giảm trong suy thượng thận nguyên phát, bệnh Addison, hoặc thứ phát; khi điều trị bằng corticoid lâu dài.

Trong các u tuyến sinh dục (u tế bào kẽ Leydig) ở nam, u nguyên phát nam hóa (arrhenoblastome) ở nữ, lượng DHEA bài tiết bình thường, lượng 17-cetosteroid bài tiết

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

tăng cao trong nước tiểu.

I. CÁC VITAMIN

Lượng vitamin trung bình được đào thải trong nước tiểu 24 giờ như sau:

Vitamin	*Người lớn*	*Trẻ còn bú*
Vitamin B_1 µg	144 - 323	52 - 140
Vitamin B_2 µg	543 - 913	157 - 281
Vitamin B_5 mg	2,5 - 5	
Vitamin B_6 µg	100 - 200	
Vitamin B_{12} µg	0,131	
Acid folic µg	2 - 5	
Vitamin C mg	20 - 40	5 - 25
Vitamin H (biotin) µg	29 - 62	
Vitamin PP (amid nicotinic) mg	9,5 - 44	

K. CÁC CHẤT KHÁC

1. Chì

Bình thường, lượng chì đào thải trong nước tiểu là

43 ± 20 µg/24 giờ ở nam

36 ± 18 µg/l 24 giờ ở nữ

theo Hằng số sinh học người Việt Nam

- Tăng trong nhiễm độc chì cấp tính và mạn tính.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

2. Dưỡng chấp

Nước tiểu lẫn dưỡng chấp màu đục như nước gạo. Có thể có máu kèm theo làm màu nhiều khi bị hồng đục.

Gặp trong bệnh giun chỉ: kiểm tra nước tiểu sẽ thấy ấu trùng. Nguyên nhân do vỡ các mạch bạch huyết vùng thận và bàng quang nên dưỡng chấp thoát vào nước tiểu.

3. Máu

Dùng nước tiểu mới, chưa lên men ammoniac để xét nghiệm.

Máu xuất hiện trong nước tiểu trong các trường hợp:

. Chảy máu đường niệu đạo sau do viêm niệu đạo vì lậu hoặc do chấn thương: đái vào 3 cốc, cốc đầu lẫn máu tươi, 2 cốc sau không có.

. Chảy máu tuyến tiền liệt: trong lao và ung thư tuyến tiền liệt. Máu xuất hiện vào phần cuối nước tiểu.

. Chảy máu bàng quang: do chấn thương, lao, sỏi bàng quang... có máu cục trong nước tiểu; để một lúc, nước tiểu trong dần; khi đái, cốc thử 3 thường đỏ hơn 2 cốc đầu.

. Chảy máu thận: trong viêm thận chảy máu, lao thận, ung thư thận, sỏi thận, 3 cốc nước tiểu đều lẫn máu cả.

Huyết sắc tố có thể xuất hiện trong nước tiểu; hay gặp trong các bệnh:

. Thiếu máu tan máu.

. Cơn đái ra huyết sắc tố kịch phát ban đêm hoặc do nhiễm lạnh.

. Truyền máu khác nhóm hoặc máu quá cũ.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Sốt rét, thương hàn

. Ngộ độc kali chlorat, phenol, phospho...

4. Mủ

Phải dùng nước tiểu mới, chưa lên men ammoniac, bạch cầu chưa bị hủy hoại hoàn toàn.

Bình thường, nước tiểu có rất ít bạch cầu, nhưng khi nước tiểu có mủ, số lượng bạch cầu tăng lên rất nhiều. Màu sắc nước tiểu trở nên đục, ta có thể nhầm lẫn với phosphat và urat chưa tan; khi nghi ngờ, cho thêm ít acid để làm tan phosphat hoặc đun nóng để làm tan urat. Nước tiểu nhiều mủ thì vàng và quánh.

Mủ xuất hiện trong các bệnh nhiễm khuẩn đường tiết niệu; qua nghiệm pháp 3 cốc nước tiểu phân biệt:

. Mủ ở đường niệu đạo trước: cốc đầu đục.

. Mủ ở đường niệu đạo sau: cốc đầu rất đục, cốc thứ hai bớt đục, cốc thứ ba trong.

. Mủ ở thận, đường dẫn niệu, bàng quang: cả 3 cốc đều đục.

Có thể phân biệt chi tiết hơn:

. Mủ do viêm bàng quang: cốc thứ ba đục hơn hai cốc đầu.

. Mủ do viêm bể thận: đục đều cả 3 cốc, thường kèm theo protein.

Nếu xét nghiệm không thấy vi khuẩn, đồng thời lại thấy có chảy máu, nên nghĩ tới lao thận.

5. Các sắc tố khác

- *Alcapton*

Là acid homogentisic, hình thành và đào thải trong

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

nước tiểu do kết quả của chuyển hóa dị thường tyrosin.

Alcapton xuất hiện sẽ làm sẫm màu nước tiểu khi tiếp xúc với ánh sáng.

- *Indol*

Hình thành ở trong ruột từ tryptophan do vai trò của vi khuẩn; indican là chất quan trọng nhất trong các indol.

Indol làm cho nước tiểu có màu hơi đỏ với thuốc thử Ehrlich, xuất hiện nhiều khi có tắc ruột, còn gặp trong các trường hợp nhiễm khuẩn mủ mạn tính.

- ***Melanin***

Đào thải qua nước tiểu hình thái melanogen, gặp ánh sáng chuyển thành màu đen.

Gặp khi có u melamin, còn gọi là u hắc tố, đôi khi trong bệnh Addison.

- ***Myoglobin***

Myoglobin là globin của các cơ.

Gặp trong hội chứng bị vùi giập của Bywaters, nhồi máu cơ tim.

- ***Porphyrin***

Porphyrin là những sắc tố màu sẫm cấu tạo từ huyết sắc tố, myoglobin và một vài sắc tố hô hấp như sắc tố tế bào (cytochrome)...

. Trong nước tiểu bình thường có từ 10 đến 100 µg uroporphyrin/24 giờ, ở dưới dạng 2 đồng phân (I và III), lượng này không đủ để thay đổi màu nước tiểu nhưng nếu tăng thì nước tiểu chuyển màu đỏ sẫm.

. Gặp nhiều trong những bệnh có rối loạn bẩm sinh về

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

chuyển hóa chất porphyrin; nhiễm độc chì, sulfamid, barbituric, suy gan nặng.

IV. XÉT NGHIỆM TẾ BÀO

Bình thường trong nước tiểu có rất ít bạch cầu, hồng cầu và tế bào biểu mô đã già cỗi từ bàng quang, niệu đạo... thoát ra. Đôi khi, cũng thấy rất ít trụ hình trong suốt hoặc trụ hình tế bào. Trong một số bệnh của đường tiết niệu, ta thấy xuất hiện ngoài những tế bào đó, một số tế bào khác, nhiều trụ hình và tinh thể. Xét nghiệm tế bào trong một số trường hợp, nhất là về viêm thận, đã giúp cho chẩn đoán được chính xác, định rõ được thương tổn và tiên lượng bệnh.

Phương pháp xét nghiệm:

Dùng nước tiểu mới, còn phản ứng toan: nước tiểu để lâu, lên men ammoniac dễ làm hỏng các tế bào rất nhanh. Nếu nước tiểu không trong suốt nên để lắng cặn từ 1 đến 2 giờ trong một chiếc cốc đáy hình chóp, rồi lấy 1 giọt chỗ lắng cặn đưa lên phiến kính và đặt dưới một lá kính mỏng khác rồi xem trực tiếp. Có thể cho thêm một giọt xanh toluidin nhuộm xem rõ hơn.

Không nên quay ly tâm, dễ hỏng tế bào và trụ hình.

A. CÁC TẾ BÀO

. *Tế bào biểu mô:* là những tế bào già cỗi bong ra. Không có giá trị chẩn đoán nếu số lượng có ít; nếu có nhiều quá, có thể do viêm âm hộ, niệu đạo, bàng quang hoặc đường dẫn niệu. Có thể phân biệt tỷ mỷ được từng loại tế bào của từng bộ phận đó. Những tế bào biểu mô có những chất vùi mỡ óng ánh là đặc hiệu của hội chứng thận hư.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. *Tế bào hạt:* từ các ống thận bị hư hỏng thoát ra. Rất quan trọng trong việc chẩn đoán viêm thận cấp hoặc bán cấp tính.

. *Tế bào ung thư:* rất to, gặp trong các bệnh ung thư đường tiết niệu (thận, bàng quang...).

. *Hồng cầu:* tùy theo mức độ bị hủy hoại, có thể chẩn đoán được bộ phận thương tổn:

Nếu không bị hủy hoại: thương tổn ở bàng quang và niệu đạo.

Nếu bị hủy hoại: thương tổn ở thận.

Hồng cầu thường gặp trong các bệnh viêm thận cấp tính, nhiễm độc nhiễm khuẩn ở thận, do sỏi, do lao, thiếu vitamin C và các tình trạng chảy máu.

Số lượng hồng cầu phải thật nhiều và thường xuyên mới có thể kết luận là đái ra máu. Bình thường, trong 1 - 2 µl nước tiểu có thể có 1 hồng cầu. Ở phụ nữ, cần phải phân loại với máu lẫn trong nước tiểu trong kỳ kinh nguyệt.

. *Bạch cầu:* nước tiểu bình thường có từ 10 - 15 bạch cầu trong 1 µl. Khi thấy nhiều bạch cầu đang bị hủy hoại, nên nghĩ đến nước tiểu có mủ.

. Một đôi khi, có thể thấy tinh trùng trong nước tiểu.

B. CÁC TRỤ HÌNH

Trụ hình là do protein, các tế bào máu và một số tế bào bị thương tổn khi qua các ống thận cô đặc lại và tạo thành. Vì hình thù giống hình trụ, nên người ta đặt tên như vậy. Sự xuất hiện của protein và các trụ hình chứng tỏ thận bị thương tổn nghiêm trọng nhưng cũng có trường hợp chứng tỏ tiên lượng bệnh đã khá hơn vì các trụ hình khi trước bịt

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

kín các ống thận nay đã thoát ra làm nước tiểu được thông suốt.

Có rất nhiều loại trụ hình khác nhau vì thành phần cấu tạo nhưng chia làm hai loại chính:

1. Trụ hình đơn thuần

. *Trụ hình trong suốt* do protein cô đặc lại. Chỉ có giá trị bệnh lý khi xuất hiện nhiều và kết hợp với các trụ hình khác.

. *Trụ hình mỡ* do các hạt mỡ từ máu thoát ra hoặc từ tế bào thoái hóa tạo nên, cô đặc lại. Gặp trong viêm thận, nhất là thận hư.

. *Trụ hình keo dạng* màu vàng, ống ánh cũng do tế bào thoái hóa tạo nên.

. *Trụ hình sợi huyết* do sợi huyết trong máu qua ống thận tạo nên: nhìn trụ hình này thấy nhiều sợi huyết chằng chịt như mắt lưới.

. *Trụ hình nhầy* do các chất nhầy ở tế bào biểu mô ống lượn bị viêm, tiết ra tạo nên.

2. Trụ hình lẫn tế bào

Là những trụ hình protein nhưng có lẫn một số tế bào máu hoặc một số tế bào hư hỏng của các tổ chức trong thận bám vào khi trụ hình đi qua các ống thận.

. *Trụ hình hạt:* nhìn trụ hình thấy rất nhiều hạt rất nhỏ, những hạt này từ các tế bào bị hư hỏng ở các ống thận bám vào khi trụ hình qua ống. Trụ hình hạt có một giá trị đặc biệt đối với lâm sàng trong việc chẩn đoán viêm thận. Trụ hình hạt có thể nhiễm thêm tế bào mỡ và mang tên là trụ hình hạt - mỡ.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. *Trụ hình biểu mô:* do tế bào biểu mô ở các ống thu niệu trong thận bị viêm, bong ra rồi bám vào trụ hình.

. *Trụ hình hồng cầu:* do hồng cầu bám vào trụ hình protein, biểu hiện tình trạng chảy máu trong thận. Còn gặp trong viêm thận cấp tính hoặc đợt tiến triển của viêm thận mạn tính.

. *Trụ hình bạch cầu:* thường thấy bạch cầu đang bị hủy hoại ít nhiều, biểu hiện tình trạng tình viêm nhiễm khuẩn gặp trong viêm bể thận.

Một vài dấu hiệu phối hợp có giá trị:

1. Hồng cầu + bạch cầu + trụ hình hồng cầu, hạt - mỡ và biểu mô = *viêm thận cấp tính*.

2. Hồng cầu + trụ hình hồng cầu, sợi huyết trong suốt = *chảy máu trong thận*.

3. Bạch cầu + trụ hình bạch cầu đang bị hủy hoại = *nhiễm khuẩn sinh mủ, viêm bể thận*.

4. Trụ hình biểu mô + trụ hình chất nhầy = *viêm và sung huyết*.

C. CÁC TINH THỂ

Một số chất vô cơ, hữu cơ có thể lắng cặn khi nước tiểu được để lâu hoặc quay ly tâm cùng với các tế bào. Tùy theo thay đổi về sinh lý hoặc bệnh lý, trong nước tiểu có các tinh thể:

. ***Nước tiểu toan :***

Acid uric

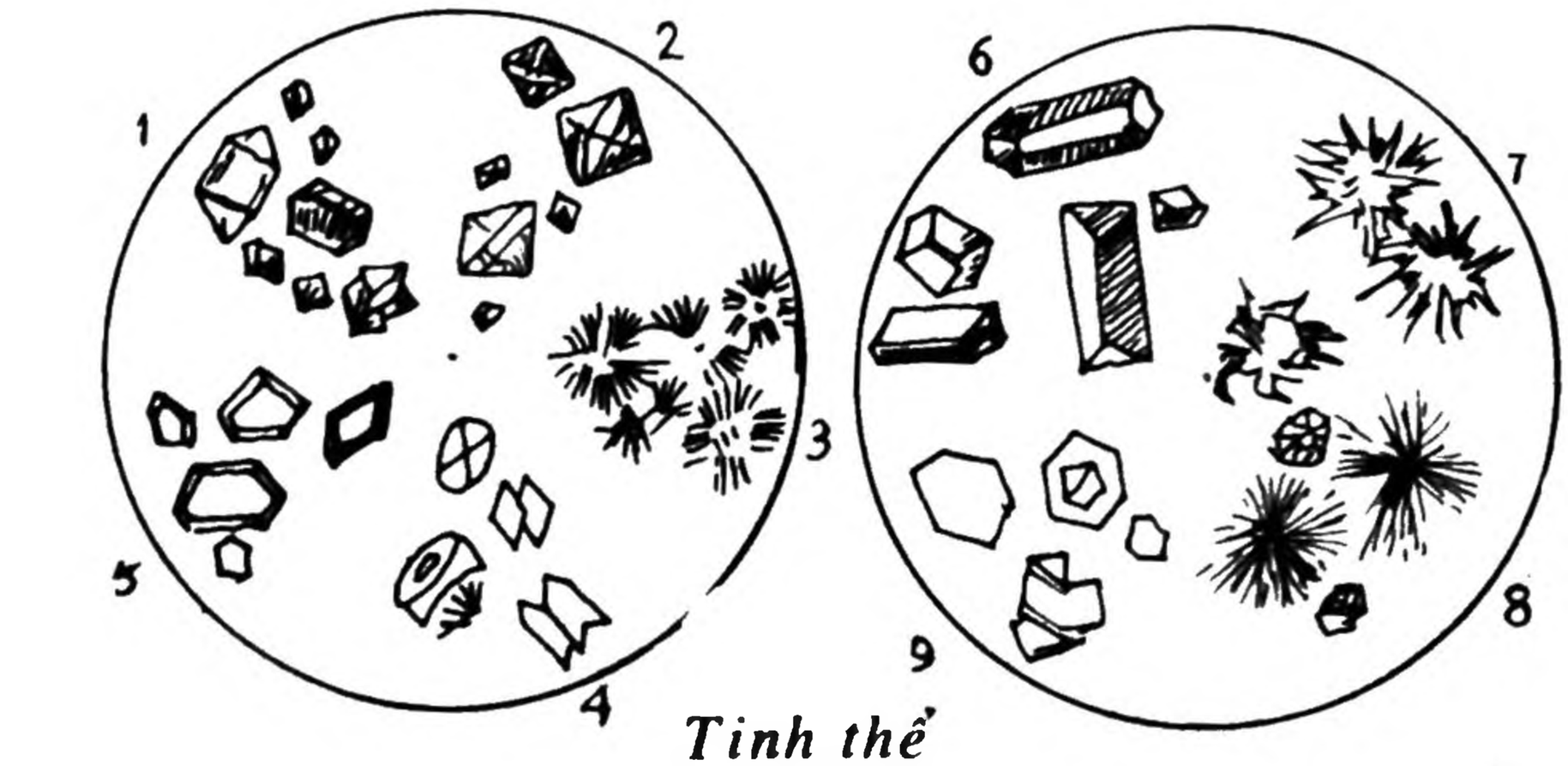
Natri, kali, magie, calci urat

Calci oxalat...

. ***Nước tiểu kiềm:***

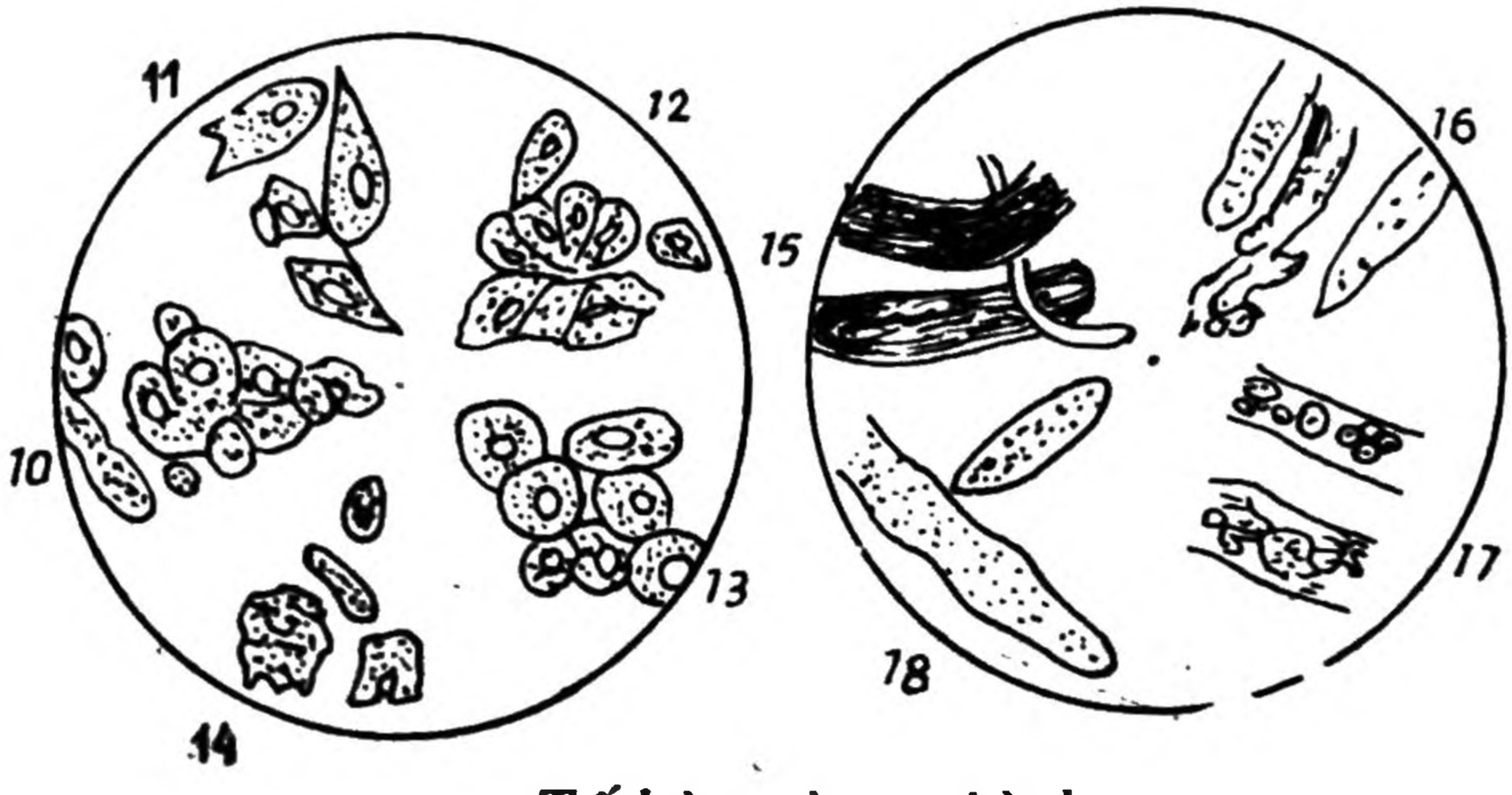
Ammoni magie phosphat

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ



Tinh thể

1-2. calci oxalat
3-4-5. acid uric
6. ammoni magie phosphat
7. ammoni urat acid
8. leucin và tyrosin
9. cystin



Tế bào và trụ hình

10. tế bào biểu mô âm đạo
11-12. tế bào biểu mô bàng quang
13-14. tế bào biểu mô thận
15. trụ hình sợi huyết
16. trụ hình trong suốt
17. trụ hình tế bào
18. trụ hình hạt

Hình 22. Tinh thể, trụ hình và tế bào

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Dicalci và tricalci phosphat

Calci carbonat

Ammoni urat...

. *Không phụ thuộc vào pH nước tiểu:*

Cystin

Tyrosin

Leucin...

Sau khi lấy nước tiểu, nên gửi ngay lên phòng xét nghiệm và cho sẵn thymol để tránh lên men.

- *Đái ra phosphat:* trong nước tiểu có nhiều muối calci và magie của acid phosphoric làm nước tiểu đục màu sữa, kiềm tính, 2 trường hợp:

. Bệnh: hay gặp ở những người có độ acid cao trong dịch vị (mất nhiều chất điện giải) và ở những người bị suy nhược thần kinh.

. Triệu chứng: liên quan với những hiện tượng mất các chất toan hoặc tăng các chất kiềm có tính chất nhất thời như là sau khi nôn mất nhiều dịch vị, hoặc uống nhiều nước suối khoáng kiềm.

- *Đái ra oxalat:* chủ yếu là calci oxalat, nước tiểu hơi đục cặn lắng màu trắng. Nguyên nhân do:

. Dùng thức ăn có nhiều oxalat (rau mống, chua me...)

. Đái tháo đường

. Xơ gan

. Rối loạn thần kinh

. Sạn, sỏi thận.

- *Đái ra urat:* màu lắng cặn đỏ gạch. Chỉ có tính chất

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

bệnh lý khi xuất hiện nhiều ngay sau khi đái ra; gặp trong trường hợp sốt cao, suy tim hoặc khi có sỏi urat.

- *Đái ra tinh thể acid uric:* cặn acid uric thường thấy trong các bệnh nặng của thận do phản ứng quá toan của nước tiểu, thận không tạo được nước tiểu trung tính. Trong trường hợp nước tiểu mới lấy, cặn lắng càng sớm bao nhiêu thì càng phải nghĩ đến bệnh lý.

- *Đái ra cystin, tyrosin, leucin:* trong trường hợp suy dinh dưỡng, bệnh gan cấp tính, nôn nhiều vì thai nghén, bệnh scarlatin.

D. CÁC CHẤT LƯỠNG CHIẾT QUANG

Các chất này do chất mỡ tạo nên; phải dùng kính hiển vi đặc biệt mới thấy rõ; tuy nhiên, khi nước tiểu có nhiều chất này sẽ trở thành óng ánh và nhìn qua mắt thường cũng thấy.

Các chất lưỡng chiết quang xuất hiện rất nhiều trong bệnh thận hư.

V. XÉT NGHIỆM VI KHUẨN

Bình thường, nước tiểu vô khuẩn. Trong một số trường hợp bệnh lý, trong nước tiểu thấy xuất hiện vi khuẩn.

1. Chỉ định

Xét nghiệm vi khuẩn trong nước tiểu trong 3 trường hợp:

. Nhiễm khuẩn đường tiết niệu trong các bệnh nội khoa

. Lao thận và bàng quang

. Bệnh do leptospira.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

2. Lấy nước tiểu

Phải lấy nước tiểu trong điều kiện vô khuẩn tuyệt đối. Ở phụ nữ, tốt nhất là dùng ống thông vô khuẩn cho vào bàng quang lấy nhưng trong thực tế, hứng lấy nước tiểu giữa bãi thật cẩn thận cũng được. Nước tiểu có thể bị khuẩn thứ phát vì:

. Dụng cụ dùng chưa thật vô khuẩn.

. Cơ quan sinh dục ngoài và đầu niệu đạo không được sát khuẩn kỹ. Phải bỏ nước tiểu đầu mà lấy phần giữa hoặc cuối.

. Nước tiểu để ở ngoài không khí lâu, nhiễm thêm tạp khuẩn ngoài không khí.

Trước hôm lấy nước tiểu có thể cho bệnh nhân uống rất ít nước cho nước tiểu được cô đặc hơn. Sau khi lấy được nước tiểu, phải gửi đi xét nghiệm ngay, nếu cần giữ lại thì phải để ở nhiệt độ 4°C.

3. Các xét nghiệm

a) Xét nghiệm trực tiếp

Làm phiến đồ như đối với các chất dịch khác, rồi:

. Nhuộm Gram để tìm các loại vi khuẩn:

Liên cầu khuẩn

Tụ cầu khuẩn

Lạu cầu khuẩn

Trực khuẩn Escherichia coli

Trực khuẩn Salmonella

Trực khuẩn Citrobacter

Trực khuẩn Proteus

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Trực khuẩn Provic encia

Trực khuẩn mủ xa ıh Pseudomonas aeruginosa...

. Nhuộm Ziehl-Neelsen để tìm trực khuẩn Koch.

. Nhuộm Fontana-Tribondeau hoặc Giemsa để tìm xoắn khuẩn.

Đối với trực khuẩn Koch, có thể lấy nước tiểu của từng thận riêng rẽ để kiểm tra xem thận nào bị thương tổn trước khi quyết định phẫu thuật.

Đối với lậu cầu khuẩn, nên lấy giọt nước tiểu đầu tiên dàn lên phiến kính và lấy thêm 40 - 50 ml vào một cốc vô khuẩn để nếu cần thì xét nghiệm thêm.

Trường hợp ít vi khuẩn qua, cần ly tâm xét nghiệm chất lắng cặn. Nếu kết quả vẫn âm tính, nên tiến hành cấy vào môi trường hoặc tiêm truyền qua động vật.

b) Cấy môi trường

Các môi trường thường dùng là canh thang, thạch thường... nhưng đối với một số vi khuẩn đặc biệt phải chọn những môi trường thích hợp, vi khuẩn mọc mới tốt: trực khuẩn Koch phải đem cấy trong môi trường Lowenstein, Petragnani, Dubos...

Phải đợi một thời gian vi khuẩn mọc (vi khuẩn thường: 24 - 48 giờ, trực khuẩn Koch lâu hơn chừng 3 - 4 tuần hoặc hơn nưa...) phân lập vi khuẩn rồi đem xác định qua các phương pháp sinh vật hóa học.

Ngoài việc tìm vi khuẩn, phải xác định mật độ vi khuẩn trong nước tiểu. Có nhiều phương pháp cấy đếm vi khuẩn:

- *Phương pháp nuôi cấy kinh điển:* dùng nước muối sinh lý pha loãng nước tiểu, nhỏ 0,05 ml vào giữa đĩa

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

thạch thường rồi dùng pipet dàn đều khắp mặt đĩa thạch. Để vào tủ ấm 37°C qua đêm. Đếm số lượng khuẩn lạc CFU (Colony Forming Unit), từ đó theo công thức toán tính ra số lượng vi khuẩn trong 1 ml nước tiểu.

- *Dùng que cấy chuẩn:*

Que cấy chuẩn được làm bằng kim loại không gỉ, lấy được một lượng nước tiểu ổn định. Dùng que cấy lấy bệnh phẩm cấy dàn thưa trên môi trường đặc thích hợp (như thạch thường). Để vào tủ ấm 37°C qua đêm. Đếm số lượng khuẩn lạc CFU, từ đó tính ra số lượng vi khuẩn trong 1 ml nước tiểu.

- *Dùng băng giấy thấm chuẩn:*

Băng giấy thấm chuẩn cho phép lấy và in lên môi trường đặc thích hợp một lượng nước tiểu ổn định. Để ở tủ ấm 37°C qua đêm. Đếm số lượng khuẩn lạc CFU, từ đó tính ra số lượng vi khuẩn trong 1 ml nước tiểu.

Từ kết quả cấy đếm vi khuẩn, kết hợp với xét nghiệm tế bào cũng trong nước tiểu, có thể phân tích:

. $<10^4$/ml: không có nhiễm khuẩn; chẩn đoán chắc chắn nếu trong nước tiểu không có bạch cầu, có nhiều loại vi khuẩn chứ không phải chỉ có một loại.

. 10^5/ml: nghi ngờ có nhiễm khuẩn; nếu bạch cầu trong nước tiểu không tăng, nghĩ đến ô nhiễm khi lấy hoặc khi bảo quản nước tiểu.

. $>10^6$/ml: có nhiễm khuẩn đường tiết niệu; bạch cầu cũng tăng trong nước tiểu. Nói chung 1 loại vi khuẩn chịu trách nhiệm, hãn hữu có thể thấy 2 loại.

c) Tiêm truyền vào động vật

Thường chỉ áp dụng để xét nghiệm trực khuẩn Koch khi

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

nghi vấn có bệnh lao thận và để chẩn đoán bệnh do leptospira.

- *Xét nghiệm trực khuẩn Koch:* lấy 1 ml chất lắng cặn nước tiểu đã ly tâm, tiêm dưới da đùi chuột lang như khi tiêm truyền đờm.

Đợi 15 ngày, khi thấy xuất hiện hạch bẹn và vết loét chỗ tiêm truyền, làm phiến đồ xét nghiệm trực khuẩn Koch. Sau 1 tháng, hoặc 2, 3 tháng, mổ chuột để kiểm tra các hạt lao ở lách, phổi, gan...

- *Chẩn đoán bệnh do leptospira:* nên tiến hành xét nghiệm này vào khoảng ngày thứ 12 - 15 của bệnh, kết quả mới thấy rõ ràng, chắc chắn. Tiêm vào chuột lang 5 - 10 ml nước tiểu hoặc 0,5 ml chất lắng cặn sau khi ly tâm chừng 10 - 20 ml nước tiểu. Kết quả như khi tiêm truyền máu bệnh nhân vào chuột lang, nếu kết quả dương tính, chuột lang sẽ chết trong vòng 15 ngày vì:

. Vàng da

. Chảy máu

. Thoái hóa mỡ ở gan.

. Kiểm tra gan, thận, thượng thận thấy nhiều xoắn khuẩn leptospira.

Kết quả của các xét nghiệm vi khuẩn phối hợp với các xét nghiệm tế bào cho biết:

- Hoặc vi khuẩn ở máu tràn qua nước tiểu, không có thương tổn đường tiết niệu: *có vi khuẩn mà không có mủ.*

- Hoặc vi khuẩn là do nhiễm khuẩn của đường tiết niệu: *có vi khuẩn lẫn mủ.*

Trong trường hợp có mủ không thấy vi khuẩn nên nghĩ

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Xét nghiệm nước tiểu

Loại bệnh		*Số lượng*	*Màu sắc*	*Tỷ trọng*
Viêm thận cấp tính		Giảm	Sẫm đái ra máu	cao 1,025 - 1,030
Viêm thận mạn tính		Tăng hay đái về đêm	Trong, nhạt	Thấp 1,005 - 1,015
Viêm thận do nhiễm độc thủy ngân		Giảm nhiều, tiến tới vô niệu	Sẫm	Cao
Thận hư		Giảm tùy theo tình trạng phù toàn thân	Bình thường có khi vẩn đục	Cao
Xơ cứng mạch thận	Nhẹ	Bình thường	Bình thường	Bình thường
	Nặng	Có thể tăng hay đái đêm	Nhạt	Có thể giảm
Viêm thận có mủ		Bình thường hoặc giảm	Đục	Bình thường
Đái tháo đường		Tăng rất nhiều	Nhạt	Cao

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

trong một số bệnh nội khoa

Protein	*Các chất lắng cặn*
+++	Tế bào biểu mô Trụ hình hạt, trong suốt; có thể có trụ hình hồng cầu Bạch cầu Hồng cầu
+ hoặc ++	ít trụ hình hạt và trong suốt Có thể có một ít hồng cầu
+	Khi khỏi, dái rất nhiều trụ hình trong suốt; hạt; trụ hình tế bào. Tế bào các ống thận đang thoái hóa mỡ. Bạch cầu, hồng cầu
+++++ 30-40 g/l	Trụ hình trong suốt, trụ hình mỡ, hạt Tế bào biểu mô, tế bào mỡ. Các chất lưỡng triết quang Nếu có viêm thận kèm theo: hồng cầu, nhiều trụ hình hạt.
+	Một vài trụ hình trong suốt và hạt
+	Một vài trụ hình trong suốt và hạt có thể thấy ít hồng cầu
++	Trụ hình trong suốt, trụ hình bạch cầu Tế bào mủ: bạch cầu đang hủy hoại + tế bào biểu mô Hồng cầu Nhiều vi khuẩn
+	Có thể có trụ hình trong suốt Nhiều glucose Chất ceton có thể xuất hiện

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

đến lao thận, lấy nước tiểu xét nghiệm lại: quay ly tâm, lấy chất lắng cặn nhuộm và xét nghiệm trực tiếp; có khi phải làm nhiều lần, làm đi làm lại, đem nuôi cấy hoặc đem truyền mới có kết quả.

VI. XÉT NGHIỆM KÝ SINH TRÙNG

Đem nước tiểu ly tâm kỹ, các ấu trùng và trứng sẽ lắng xuống đáy ống nghiệm. Xét nghiệm trên các chất lắng cặn đó.

Có thể thấy:

. *Ấu trùng giun chỉ:* nước tiểu thường có lẫn dưỡng chấp, có thể có kèm cả máu. Gặp trong bệnh giun chỉ.

. *Trứng shistosoma hoematobium* trong bệnh sán máng trong nước tiểu. Ký sinh trùng sống trong mạch máu của hệ thống tĩnh mạch cửa, đẻ trứng ở đấy; trứng thoát qua thành bàng quang và xuất hiện trong nước tiểu đồng thời gây chảy máu ở bàng quang.

. *Trichomonas vaginalis:* trong bệnh viêm âm đạo. Ký sinh trùng này có thể xâm nhập vào trong bàng quang lẫn nước tiểu.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

CHƯƠNG III

PHÂN

Xét nghiệm phân có giá trị để chẩn đoán các bệnh đường tiêu hóa:

. Nghiên cứu sự bài tiết các chất dịch tiêu hóa

. Kiểm tra vi khuẩn và ký sinh trùng đường ruột

. Thăm dò chức năng đường tiêu hóa.

Xét nghiệm phân cũng tham gia yếu tố chẩn đoán một số bệnh toàn thân có liên quan đến rối loạn chức năng tiêu hoá.

I. LẤY PHÂN GỬI XÉT NGHIỆM

- Dùng lọ sạch, có nút đậy kín. Nếu để xét nghiệm vi khuẩn, cần tránh vi khuẩn bên ngoài ô nhiễm vào; dùng lọ đã tiệt khuẩn, lấy phân thật cẩn thận, tránh dây cả nước tiểu vào; nếu chỉ xét nghiệm các giun sán, amib... không cần phải dùng lọ vô khuẩn.

- Chỉ cần lấy 10 - 15 g. Chọn chỗ ở giữa, đều nhất hoặc những chỗ nghi ngờ.

- Mấy trường hợp đặc biệt:

. Kiểm tra amib hay trực khuẩn lỵ: lấy phân chỗ có máu, mũi, mủ nhiều nhất. Có thể lấy chất nhầy ở trong

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

màng ruột khi soi hậu môn dễ thấy hơn. Để kiểm tra bào nang, có thể cho tẩy nhẹ, sẽ thấy xuất hiện nhiều.

. Kiểm tra giun kim và trứng: lấy que có bông gạt các chất ở kẽ hậu môn hoặc cho vào lỗ hậu môn ngoáy mấy lần rồi rút ra, phết vào phiến kính.

- Lọ phân phải đậy kín và gửi sớm đến phòng xét nghiệm. Đối với amib và ký sinh trùng có roi cần được xét nghiệm ngay, khi trời lạnh phải quấn lọ bằng vải thấm nước ấm.

Đối với trứng hoặc bào nang, nếu phòng xét nghiệm ở xa, cần phải bảo toàn cho khỏi hư hỏng: cho vào lọ phân một lượng tương đương formol 5% để cố định lại.

- Lọ đựng phân phải dán tên bệnh nhân. Phiếu gửi ghi rõ tên, tuổi, căn bệnh, những yêu cầu về xét nghiệm. Nếu có uống thuốc gì phải ghi rõ.

II. XÉT NGHIỆM VẬT LÝ

Thành phần có trong phân là những thức ăn đã tiêu hóa hoặc chưa tiêu hóa hết cùng những cặn bã, vi khuẩn, ký sinh trùng, nước, các chất tiết, các tế bào...

1. Số lượng

120 - 180 g trong một ngày

- Tăng nhiều khi ăn nhiều rau, gạo, khi có tắc mật, thiểu năng tụy, viêm đại tràng, đi lỏng...

Mỗi ngày bài tiết 1 lần; có người vì thói quen bài tiết ngày 2 lần hoặc 2 ngày một lần.

Trong trường hợp táo, vài ngày bài tiết 1 lần; ngược lại, khi đi lỏng, đi ly bài tiết nhiều lần trong một ngày (có khi

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

tới 30 - 40 lần hoặc hơn nữa).

2. Độ quánh đặc

Bình thường, phân hơi mềm và thành khuôn như hình ống. Lượng nước trong phân là 78%, chất đặc là 22%.

Phân có thể:

- Rắn: chất đặc >25%, phân táo.

- Mềm, nát hoặc thành nước: chất đặc <12%, phân lỏng.

- Toàn mũi, mủ lẫn máu: trong bệnh lỵ do chất tiết của niêm mạc ruột già bị loét, viêm gây nên.

3. Màu sắc

Bình thường, bilirubin bị hydro-hóa thành stercobilinogen màu vàng; chất này lại bị oxy hóa thành stercobilin màu nâu; các phản ứng trên đều do tác động của vi khuẩn ở đại tràng. Stercobilin có thể chuyển thành màu sẫm do tác dụng của không khí hoặc của các chất albuminoid khi lên men thối.

Đại tràng trẻ sơ sinh chưa có vi khuẩn nên phân giữ màu vàng của bilirubin và hơi xanh nếu bilirubin được chuyển thành biliverdin do vi khuẩn.

Phân có thể:

- Màu ngả xanh: trong trường hợp phân vận chuyển qua đại tràng nhanh quá, bilirubin chưa kịp chuyển thành stercobilin, ra ngoài bị oxy-hóa.

- Vàng sẫm: khi ăn nhiều thịt và trong trường hợp mật tiết ra nhiều quá.

- Trắng bệch: do thiếu mật, trong bệnh có tắc mật.

- Đen: do chảy máu ở dạ dày, tá tràng, ruột hoặc khi

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

uống thuốc có chất sắt, than và bismuth.

- Đỏ: do chảy máu, ở thấp, phần cuối đại tràng.

4. Mùi

Phân có mùi thối.

Ăn nhiều thịt hoặc khi tiêu hóa thiếu chất mật, phân thối nhiều hơn.

Phân tướt của trẻ sơ sinh thường chua.

Trong một vài trường hợp, có thể thấy mùi các chất ceton (đái tháo đường...).

5. pH

Bình thường, pH của phân trung tính hoặc kiềm nhẹ; 7 - 7,5. Ở trẻ sơ sinh đang bú sữa mẹ, pH của phân rất toan: 4,8 - 5,5.

pH của phân phụ thuộc vào thức ăn, cường độ hoạt động của hai loại vi khuẩn lên men hoặc gây thối, thời gian vận chuyển thức ăn (và sau đó là phân) qua ống tiêu hóa.

- Toan nhiều khi có hiện tượng lên men phát triển, khi phân lỏng do vận chuyển qua đại tràng nhanh quá làm cho các vi khuẩn gây thối chưa kịp tác động đến.

- Kiềm nhiều khi có hiện tượng gây thối chiếm ưu thế, khi phân táo rắn hơn bình thường.

Những thay đổi pH có thể làm thay đổi loại vi khuẩn ở từng đoạn ruột, ví dụ nếu pH tiểu tràng trở nên kiềm hơn thì vi khuẩn coli ở địa tràng có thể phát triển ở tiểu tràng và gây bệnh tại đó.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

III. XÉT NGHIỆM SINH HÓA HỌC

1. Ammoniac

Bình thường, có 3 - 4 ml trong 100 g phân, do sự phân hóa các chất đạm tạo thành.

- Tăng >10 ml khi tăng quá trình gây thối.

- Giảm khi tăng quá trình lên men acid.

2. Acid hữu cơ

Bình thường, có 14 - 16 mEq acid hữu cơ toàn phần trong 100 g phân, do sự lên men chất đường tạo thành.

- Tăng >20 mEq khi tăng quá trình lên men acid hoặc khi phân được vận chuyển qua ruột nhanh.

- Giảm khi tăng quá trình gây thối, phân có pH kiềm.

3. Bilirubin

Trong phân người lớn, bình thường không có bilirubin vì chất này đã được chuyển thành stercobilinogen và urobilinogen rồi.

Bilirubin chỉ xuất hiện trong trường hợp:

- Trẻ sơ sinh còn nuôi bằng sữa, thiếu tạp khuẩn đường ruột để phân hóa bilirubin.

- Phân được vận chuyển nhanh, bilirubin chưa được phân hóa đầy đủ.

- Khi dùng quá nhiều kháng sinh làm chết các vi khuẩn đường ruột nên bilirubin cũng không được phân hóa đầy đủ.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

4. Máu

Máu xuất hiện trong phân nếu có chảy máu trong các cơ quan tiêu hóa. Muốn kiểm tra chắc chắn, phải chú ý phân biệt:

- Bệnh nhân không bị chảy máu ở miệng, mũi, không có máu ở cơ quan sinh dục (kinh nguyệt)... hoặc do trĩ dính vào.

. Không ăn thịt, cá, không uống thuốc có huyết sắc tố trong vài ngày, ít nhất là trong 48 giờ, nếu không, xét nghiệm sẽ không có giá trị.

Hồng cầu có thể thấy trong phân qua kính hiển vi hoặc nếu đã bị hủy hoại thì chỉ thấy huyết sắc tố qua các xét nghiệm sinh hóa (phản ứng Weber-Meyer). Nên kiểm tra vài ba ngày liên tiếp.

Gặp trong các trường hợp chảy máu ở:

. Dạ dày: ung thư, loét, chảy máu do xơ gan; vì máu chảy ở cao nên khi phân ra tới ngoài thì đổi thành màu đen.

. Ruột: giun móc, loét tá tràng, lỵ, ung thư, lao, lồng ruột, nhồi máu ruột... Nếu chảy máu ở cao: phân đen, nếu máu chảy ở thấp: phân đỏ.

5. Các men

- *Amylase:* người ta tính hoạt động của amylase bằng cách tính thời gian cần thiết để làm mất màu xanh của phản ứng giữa iod và tinh bột ở pH 6,4 và nhiệt độ 37°C. Thời gian này tỷ lệ nghịch với hoạt độ của amylase:

. Thời gian khoảng 1 phút: hoạt độ của amylase rất mạnh.

. Thời gian 15 - 30 phút: hoạt độ trung bình.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Thời gian dài hơn 1 giờ: hoạt độ kém.

Hoạt độ của amylase mạnh trong trường hợp phân đi qua ruột quá nhanh vì bình thường thì hoạt độ này còn rất yếu hoặc không còn. Có trường hợp phân qua ruột khá nhanh nhưng men amylase có thể không hoạt động vì trong phân ít men hoặc men bị ức chế do độ acid quá cao của môi trường.

- *Catalase* có tác dụng làm thoát dưỡng khí trong nước có lẫn dưỡng khí. Catalase có trong các tế bào thực vật và động vật. Sức nóng và dịch vị phá hủy được chất đó. Catalase thấy trong phân không phải từ các thức ăn mà do từ hồng cầu, bạch cầu, các tế bào ống tiêu hóa phần dưới dạ dày bong ra, đang bị hủy hoại. Ta thường gặp catalase trong 2 trường hợp:

. Có thương tổn làm loét niêm mạc ruột

. Có chảy máu trong ruột.

Muốn phân biệt hai trường hợp này, làm phản ứng hematin: dương tính khi chảy máu trong ruột.

6. Lipid toàn phần

Bình thường 95% lipid đưa vào cơ thể được hấp thu khi qua ruột, chỉ có 5% được đào thải ra ngoài theo phân, bao gồm:

. ***Mỡ trung tính:* 25%, dưới dạng hình cầu rất óng ánh.**

. ***Acid béo* 38%, dưới dạng tinh thể nhỏ hoặc giọt rất nhỏ**

. ***Xà phòng kiềm-thổ:* 37%, dưới dạng từng đám không đều nhau.**

Khi có rối loạn tiêu hóa, số lượng và tỷ lệ lipid đào thải

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

theo phân sẽ thay đổi:

. Thiểu năng tụy: đào thải rất nhiều mỡ trung tính

. Tiêu hóa nhanh, giảm tiết mật: đào thải rất nhiều acid béo.

. Viêm ruột non: đào thải rất nhiều xà phòng kiềm-thổ.

** Chỉ số sử dụng mỡ toàn phần:*

$$\frac{\text{mỡ toàn phần hấp thu}}{\text{mỡ toàn phần đào thải}} = 95\%$$

- Giảm khi có thiểu năng tụy và giảm tiết mật.

** Chỉ số đào thải mỡ trung tính:*

$$\frac{\text{mỡ trung tính đào thải}}{\text{mỡ trung tính đưa vào cơ thể}} = 3 - 13\%$$

- Hơi tăng khi giảm bài tiết mật, tăng nhiều khi có thiểu năng tụy.

7. Phenol

Bình thường, có 40 mg phenol trong 100 g phân, do kết quả của sự phân hóa tyrosin. Nếu vi khuẩn trong ruột hoạt động mạnh, phân hóa nhiều tyrosin hơn thì sẽ thấy nhiều phenol; tuy nhiên nồng độ cũng còn chịu ảnh hưởng của sự vận chuyển phân qua ruột và khả năng hấp thụ của niêm mạc ruột:

- Phân vận chuyển nhanh: ít phenol vì tyrosin chưa kịp được chuyển hóa.

- Phân vận chuyển chậm: ít phenol nếu phenol tạo thành

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

được hấp thụ vào niêm mạc ruột nhiều.

8. Protein

Protein theo thức ăn vào ống tiêu hóa được hấp thụ hết khi qua ruột.

Nếu thấy *protein hòa tan*, nghĩ tới thương tổn ở ruột, nhất là ở đại tràng các chất dịch được tiết ra nhiều quá không kịp phân hóa hết. Thường gặp trong các bệnh viêm, áp xe, lao, ung thư tiểu tràng và đại tràng.

9. Stercobilin

Bình thường có 80 - 100 mg stercobilin trong 100 g phân, kết quả của chuyển hóa từ bilirubin trong đại tràng.

Thường kiểm tra stercobilin trong phân để:

- Theo dõi sự bài tiết của mật: chẩn đoán hiện tượng tắc mật (không có stercobilin) và thăm dò chức năng tiết mật của tế bào gan.

. Theo dõi sự hủy hoại của hồng cầu, chẩn đoán trạng thái thiếu máu trong bệnh thiếu máu tan máu và các trạng thái tan máu khác trong cơ thể.

Trong các trường hợp sau, huyết sắc tố từ hồng cầu hủy hoại được gan giữ lại để chuyển thành bilirubin là một sắc tố mật; bilirubin cùng với mật chảy vào ruột. Định lượng stercobilin thấy sẽ tăng lên nhiều .

IV. XÉT NGHIỆM TẾ BÀO

Trong phân thấy:

- *Tế bào của các thức ăn chưa tiêu hóa hết:* xem phần "thăm dò chức năng" ở dưới.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- *Tế bào ống tiêu hóa:*

. Các tế bào già cỗi có thể bong ra và lẫn vào phân, khi qua ruột đều bị hủy hoại hoàn toàn.

. Các tế bào do thương tổn các tổ chức ở phần trên ống tiêu hóa (dạ dày, tá tràng...) khi xuống tới hậu môn cũng bị hủy hoại. Nếu kiểm tra thấy tế bào, nên nghĩ đến các thương tổn ở thấp, viêm đại tràng, lỵ..., các tế bào trong các bệnh này có thể còn nguyên hoặc mới bị hủy hoại một phần.

- *Hồng cầu:*

Do niêm mạc hoặc loét thương tổn đến mạch máu gây chảy máu. Nếu thương tổn ở trên cao, hồng cầu thường cũng bị hủy hoại cả, nên tìm huyết sắc tố chắc chắn hơn; nếu thương tổn ở thấp, nhìn ở kính hiển vi cũng thấy hồng cầu dễ dàng, phân có dính màu đỏ.

- *Bạch cầu:*

Cũng như các loại tế bào khác, chỉ thấy bạch cầu khi có thương tổn ở thấp. Bạch cầu thường đi cùng với tế bào mủ.

Trong bệnh lỵ trực khuẩn: nhiều bạch cầu đa nhân trung tính. Trong bệnh lỵ amib: nhiều bạch cầu đa nhân ái toan.

Tuy nhiên tất cả các loại tế bào trên dù thương tổn ở cao cũng có thể thấy ở trong phân trong trường hợp tiêu hóa quá nhanh, tế bào không kịp bị hủy hoại nữa.

- *Các tinh thể:*

. Ammoni-magie trong phân thối, lên men ammoniac.

. Hematoidin khi có chảy máu trong ống tiêu hóa hoặc ăn thức ăn có máu (tiết canh...)

. Bilirubin trong phân bị lỏng cấp tính.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Charcot-Leyden trong bệnh lỵ amib...

- Các sạn sỏi:

Các sạn sỏi trong phân thường từ đường dẫn mật xuống, ít khi từ tụy xuống;

. Sỏi cholesterol: hình trứng, khá to, thường chỉ có một hòn, nổi lên trên mặt nước, đốt thì cháy hết. Màu trắng hay vàng do bilirubin kết hợp.

. Sỏi hỗn hợp có những lớp cholesterol, bilirubin, calci, carbonat; sỏi có nhiều mặt phẳng và thường có nhiều sỏi; có thể có dưới hình thái sạn, bùn mật; nếu thấy nhiều, nghĩ đến lỗ rò túi mật - ruột.

. Sỏi sắc tố mật: tạo bởi bilirubin, màu xạm đen, chìm trong nước; kích thước nhỏ và thường có nhiều sỏi.

. Sỏi calci carbonat, calci magie phosphat quyện lại xung quanh một thứ cặn bã thức ăn: ở ruột, dễ vỡ nên có thể dưới hình thái sạn.

. Sỏi calci phosphat rắn, hình bầu dục của tụy.

Cần phân biệt với những sỏi giả do các chất cặn bã thức ăn thực vật tạo nên.

- *Chất nhầy:*

Bình thường, có rất ít chất nhầy. Khi có viêm niêm mạc trực tràng, chất nhầy được tiết ra nhiều và bám vào phân.

V. XÉT NGHIỆM VI KHUẨN

Phân đã chứa sẵn một số vi khuẩn rất phức tạp khi qua ruột. Người ta đã ước tính, trọng lượng của vi khuẩn bằng 1/3 trọng lượng phân khô. Vi khuẩn không phát triển được ở những phần trên của ống tiêu hóa, mà chỉ phát triển từ giữa

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

tiểu tràng, mạnh nhất từ manh tràng, rồi chết dần khi qua đại tràng. Ra đến ngoài, 90% vi khuẩn thường đã bị chết.

Mục đích của xét nghiệm vi khuẩn trong phân:

1. Tìm các loại vi khuẩn chiếm ưu thế trong phân: nếu thấy nhiều vi khuẩn lên men, nghĩ đến hiện tượng lên men bất thường quá nhiều, hoặc tiêu hóa quá nhanh qua ruột.

2. Tìm những vi khuẩn gây bệnh đặc biệt.

Khi lấy phân xét nghiệm, cần chú ý không được làm ô nhiễm thêm vi khuẩn từ bên ngoài vào làm sai lầm kết quả.

1. Xét nghiệm trực tiếp

Lấy 5g phân (chọn chỗ nghi ngờ, lẫn nhầy, máu mủ...) hòa lẫn với nước muối sinh lý cho lỏng ra và đều, đem lọc rồi quay ly tâm, lấy chất lắng cặn dàn thành phiến đồ, cố định rồi đem nhuộm:

- Iod để phân biệt loại vi khuẩn ái iod (bắt màu xanh) là loại vi khuẩn lên men với loại vi khuẩn gây thối.

- Gram đối với các vi khuẩn thường, Zichl-Neelsen đối với trực khuẩn Koch... để xác định loại vi khuẩn.

2. Cấy môi trường

Khi nghi ngờ, nên tiến hành cấy vào môi trường. Muốn tránh tạp khuẩn từ ngoài dây vào, nên dùng que bông vô khuẩn ngoáy hậu môn rồi cho vào ống vô khuẩn gửi đi cấy.

Tùy theo loại vi khuẩn nghi ngờ cần tìm, chọn loại môi trường thích hợp. Đợi một thời gian chờ vi khuẩn mọc, mang ra nhuộm Gram, Ziehl-Neelsen và thử bằng các phương pháp sinh vật hóa học khác để xác định.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

3. Tiêm truyền vào súc vật

Đối với một số vi khuẩn như trực khuẩn Koch, phải dùng cả phương pháp này trong trường hợp xét nghiệm nhiều lần không thấy vi khuẩn mà trên lâm sàng vẫn có nhiều nghi vấn.

Phải thuần nhất phân, diệt hết tạp khuẩn, lấy chất lắng cặn đem tiêm truyền vào chuột lang.

Khi nhận định kết quả, nếu gặp trực khuẩn Koch, cũng cần lưu ý loại trừ khả năng bệnh nhân nuốt đờm có trực khuẩn đó mà không phải là lao ruột.

Bên cạnh những xét nghiệm kinh điển, hiện nay nhiều phòng xét nghiệm hiện đại đã sử dụng thêm nhiều kỹ thuật mới để tăng chất lượng chẩn đoán: kính hiển vi điện tử, kỹ thuật miễn dịch gắn men ELISA, kỹ thuật miễn dịch huỳnh quang, kỹ thuật peroxydase miễn dịch trên gel...

Những vi khuẩn có thể thấy trong phân:

- *Các vi khuẩn đường ruột:*

Trực khuẩn Escherichia coli

Trực khuẩn Shigella (dysenteriae, flexneri, boydii, sonnei)

Trực khuẩn Salmonella (typhi, paratyphi A, B, C)

Trực khuẩn Enterobacter (aerogenes, cloacae)

Trực khuẩn Citrobacter

Trực khuẩn Klebsiella

Trực khuẩn Proteus (vulgaris, mirabilis)

Trực khuẩn Serratia providencia...

- *Trực khuẩn Koch* bệnh lao

- *Các vi khuẩn khác*: tụ cầu khuẩn, liên cầu khuẩn, trực khuẩn sữa (Lactobacillus), đôi khi Clostridium, Vibrio eltor, Vibrio cholerae bệnh tả...

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Bình thường, có cân bằng vi khuẩn thường trú trong ruột cả về thành phần và số lượng để bảo đảm cho hoạt động sinh lý của ruột và của cơ thể; khuẩn quần ở người lớn bao gồm 20 triệu vi khuẩn ái khí và 2 tỷ vi khuẩn kỵ khí trong 1g phân (tỷ lệ vi khuẩn $\frac{\text{ái khí}}{\text{kỵ khí}} = \frac{1}{100}$):

- *Khuẩn quần ái khí* chủ yếu được đại diện bởi các vi khuẩn dạng coli, trong đó E. coli chiếm ưu thế về số lượng (80%); các vi khuẩn khác bao gồm trực khuẩn sữa, liên cầu khuẩn, tụ cầu khuẩn, đôi khi còn gặp trực khuẩn Citrobacter, Arizona, Klebsiella, Proteus...

- *Khuẩn kỵ khí* lớn hơn nhiều, chủ yếu là các loại Gram (-). Các loại vi khuẩn Gram (+) kỵ khí (trực khuẩn sữa kỵ khí, tụ cầu khuẩn kỵ khí, liên cầu khuẩn kỵ khí, clostridium...) ít được gặp hơn.

Ngoài ra còn cả nấm men, với số lượng bình thường <10.000 trong 1g phân.

Ở người già, có nhiều nấm men hơn; ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ, ít vi khuẩn dạng coli, nhiều trực khuẩn sữa hơn (gấp 10 lần); ở trẻ đang bú mẹ, thường hay gặp tụ cầu khuẩn gây bệnh và bifidibacterium.

Cân bằng vi khuẩn có thể bị phá vỡ do sự đột nhập của vi khuẩn gây bệnh, do sự phát triển quá mạnh bất thường của một vài loại vi khuẩn thường trú hay nấm men lấn át các loại vi khuẩn thường trú khác, và tạo nên *hội chứng loạn khuẩn*. Có nhiều nguyên nhân gây nên hội chứng này, nhưng một nguyên nhân quan trọng là việc sử dụng kháng sinh kéo dài hoặc với liều lượng cao, có phối hợp làm tiêu diệt mất nhiều loại vi khuẩn thường trú, một vài loại còn sống sót phát triển mạnh hơn và gây bệnh. Loạn khuẩn gây nên hội chứng đi lỏng, dùng kháng sinh không đỡ

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

hoặc nặng thêm, cấy phân không phát hiện vi khuẩn gây bệnh; tiếp tục dùng kháng sinh sẽ gây tác hại nhiều hơn. Trong hoàn cảnh này, phải ngừng các kháng sinh, dùng thuốc chống nấm men nếu loại này phát triển mạnh, cấy lại khuẩn quần... để gây lại thế cân bằng của các vi khuẩn.

VI. XÉT NGHIỆM KÝ SINH TRÙNG

Phần xét nghiệm này có giá trị đặc biệt đối với lâm sàng, có tác dụng quyết định trong chẩn đoán một số bệnh đường ruột và định hướng điều trị đúng đắn, có kết quả. Các ký sinh trùng thường gặp trong phân là:

- Amib
- Và các loại giun sán.

A. AMIB (Entamoeba histolytica)

1. Amib trong thể ly đang tiến triển

Dùng phân mới, không lẫn nước tiểu mới có thể thấy amib cử động. Nếu để lạnh, amib chết ngay, rất khó nhận định dưới kính hiển vi. Trường hợp xét nghiệm ở xa bệnh phòng, nên:

. Mang kính hiển vi đến tận giường bệnh xem tại chỗ.

. Hoặc lấy phân cho vào lọ đậy kín, ngoài quấn vải thấm nước nóng 37°C.

Chọn phân chỗ nhầy, có máu và trước khi cho bệnh nhân tiêm emetin... Khi soi trực tràng, nên tranh thủ lấy chất nhầy bám vào niêm mạc ruột vào một cái que có bông ở đầu rồi phết lên phiến kính xem ngay. Trường hợp này dễ thấy nhất.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Phần nhầy quệt đặt vào giữa phiến kính, hòa thêm ít nước muối sinh lý, rồi đậy một lá kính lên trên. Có thể xem tươi trực tiếp hoặc nhuộm một giọt xanh methylen 1% dễ xem các cử động của amib.

Kết quả:

Có nhiều loại amib trong ruột

. Entamoeba histolytica

. Entamoeba coli

. Entamoeba hartmanni.

Entamoeba histolytica là nguyên nhân của bệnh lỵ amib. Người ta nghiên cứu và phân biệt được 2 dạng:

- *Dạng amib lớn hoạt động:* kích thước vào khoảng 20 - 40 µm: nguyên sinh chất luôn luôn thay đổi hình dạng (1 giây có thể di chuyển được 50 µm) chia ra làm 2 phần: ngoại nguyên sinh nằm ở ngoài rìa; nội nguyên sinh có cấu trúc hạt và các không bào; trong không bào dễ thấy có hồng cầu (từ 1 đến 40 hồng cầu), có thể có bạch cầu, vi khuẩn, tinh thể của huyết sắc tố, bilirubin, tinh bột và các thớ cơ. Nhân có kích thước 4 - 7 µm là một tổ chức hình lưới có trung thể ở vùng giữa và có nhiễm sắc ngoại vi nối tiếp nhau thành chuỗi, tạo thành những hình dáng tương tự như hình bánh xe.

- *Dạng amib nhỏ hoạt động:* kích thước 15 - 25 µm, có thể bé hơn; hoạt động yếu hơn loại amib trên; nội nguyên sinh và ngoại nguyên sinh không phân biệt với nhau rõ ràng; không bào không chứa hồng cầu, có thể chỉ có vi khuẩn; nhân có nhiễm sắc ngoại vi dày đặc hơn nhiều, trong như một hình thể vành.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

PHÂN LOẠI CÁC KÝ SINH TRÙNG CHÍNH

Nguyên sinh động vật

- Balantidium coli
- Entamoeba histolytica
- Giardia lamblia
- Leishmania donovani
  - brasiliensis
  - tropica
- Plasmodium vivax
  - falciparum
  - malariae
  - ovale
- Toxoplasma gondii
- Trichomonas vaginalis
- Trypanosoma cruzi (bệnh Chagas)
  - gambiense
  - rhodisiense (bệnh ngủ)

Giun sán

a) *Sán lá:*

- Clonorchis sinensis
- Fasciola hepatica
- Fasciolopsis buski
- Paragonimus africanus
  - szechuanensis
  - westermani
- Schistosoma haematicum
  - mansoni

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- japonicum
- interculum.

b) Sán dây:

- Diphyllobothrium latum
- mansoni
- Dipylidium caninum
- Echinococcus granulosus
- multilocularis
- Hymenolepis diminuta
- Taenia saginata
- solium.

c) Giun

- Anglostrongylus cantonensis
- Ankylostoma duodenale
- Ascaris lumbricoides
- Brugya malayi (bệnh giun chỉ)
- Capillaria hepatica
- philippinensis
- Draconculus medinensis
- Gnathostoma spinigerium
- Loa loa
- Necator americanus
- Oncocerca volvulus
- Strongyloides stercoralis
- Trichinella spiralis
- Trichuris trichiura
- Wuchereria bancropti.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Trong chu kỳ không gây bệnh, amib từ dạng bào nang chuyển sang dạng amib nhỏ hoạt động rồi sinh sôi phát triển hay ngược lại; chu kỳ này có thể tiếp tục mãi mãi ở những người mang amib nhưng hoàn toàn không phát bệnh hoặc chỉ xảy ra sau đợt cấp tính.

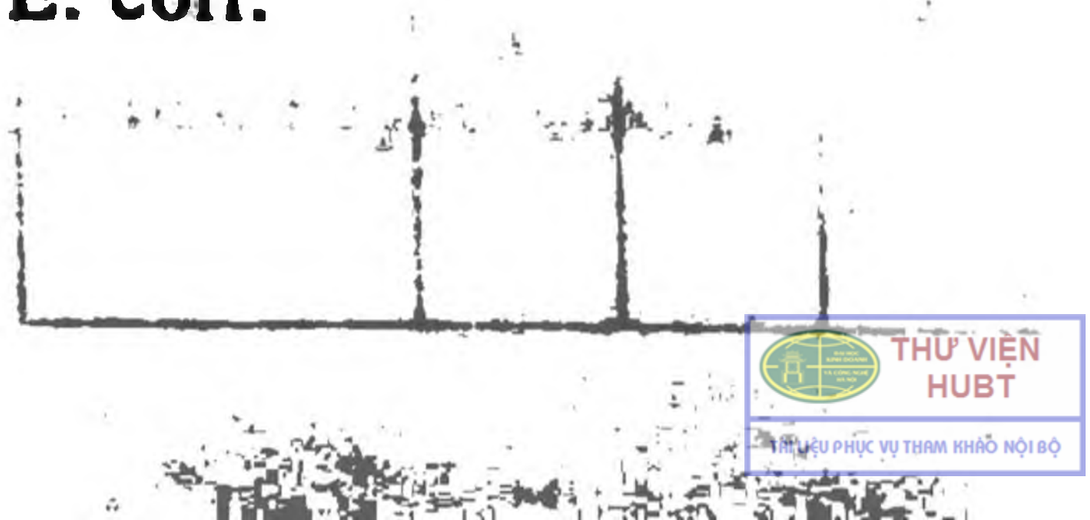
Khi gặp những điều kiện đặc biệt, amib dạng nhỏ hoạt động ăn hồng cầu trở thành amib dạng lớn hoạt động và gây bệnh, chu kỳ trở thành chu kỳ gây bệnh. Khi điều kiện thay đổi, amib dạng lớn hoạt động thôi ăn hồng cầu và chuyển thành amib dạng nhỏ hoạt động rồi chuyển thành bào nang.

2. Thể bào nang (kén)

Trong thời kỳ trầm lặng giữa hai đợt tiến triển của bệnh, phân không có amib và chỉ có thể bào nang. Trong đợt tiến triển, cũng có thể bào nang lẫn với amib. Thể bào nang sống rất dai dẳng, tồn tại lâu năm trong đại tràng, lẫn với phân. Thể bào nang còn có trong phân một số người lành, từ trước chưa mắc bệnh.

Thể bào nang xuất hiện trong phân cũng thất thường cần phải thử đi thử lại nhiều lần. Tỷ lệ người mang bào nang amib của ta hiện nay <5%.

Phân gửi đi xét nghiệm nên chọn chỗ có lẫn nhầy. Trường hợp phải giữ phân lâu, nên cho vào lọ đựng phân chừng 5 ml formol dung dịch 5% để bảo toàn bào nang. Xét nghiệm trực tiếp xem tươi hoặc sau khi nhuộm lugol. Cũng như amib, phải phân biệt kỹ thể bào nang của E. histolytica và thể bào nang các loại amib khác nhưng thông thường là loại E. coli.



THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

	E. histolytica		Entamoeba coli
	dạng lớn	dạng nhỏ	
Kích thước	20 - 40 µm	15 - 25 µm	15 - 50 µm
Ngoại nguyên sinh	rõ	không rõ	không rõ
Nội nguyên sinh	thường có hồng cầu	không có hồng cầu	không có hồng cầu
Chân giả	nhiều	ít	ít
Hoạt động	mạnh	yếu	rất yếu
Nhân	ở rìa, nhân nhỏ: xem tươi khó thấy nhiễm sắc ngoại vi	thường dễ nhận khi xem tươi	ở gần vùng giữa, xem tươi dễ thấy nhiễm sắc ngoại vi

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Đôi khi thử không thấy bào nang, người ta đã cho thụt iod, cho tẩy nhẹ để tạo điều kiện xuất hiện nhiều bào nang trong phân hơn. Nếu dùng phương pháp này phải thận trọng vì có thể gây nên những cơn tiến triển cấp tính của bệnh, làm cơ thể bị yếu đi và tạo những thay đổi ở đại tràng làm thể bào nang trở lại dạng amib gây bệnh.

	Kén E.histolytica	Kén E. coli
Kích thước	10 - 14 µm đường kính	14 - 22 µm đường kính
Vỏ	vỏ mỏng, có 2 lần	vỏ dày, có 2 lần
Nhân	1 - 4 nhân, hãn hữu >4 nhân	Thường từ 4 - 8 nhân
Nguyên sinh chất	nhạt sau khi đã nhuộm	rất bắt màu

** Tiêm truyền amib*

Ở phòng xét nghiệm, khi chưa chắc chắn là thể histolytica, người ta tiêm truyền vào hậu môn mèo nhỏ, chừng 10 ml phân có dính mũi, máu của bệnh nhân.

Nếu mèo mắc bệnh lỵ amib: phân có amib thể histolytica; khám nghiệm đại tràng mèo thấy những thương tổn do histolytica gây ra.

Nếu mèo không mắc bệnh lỵ amib: loại amib trong phân là amib thường không gây bệnh.

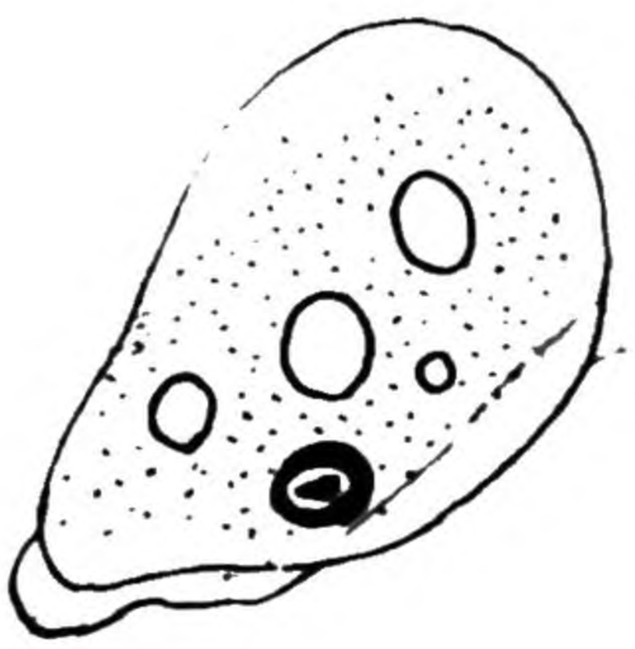
** Phương pháp miễn dịch huỳnh quang*

Từ 1953 - 1954, Goldman đã dùng các kháng thể huỳnh quang để phân biệt E. histolytica với E. coli. Phương pháp miễn dịch huỳnh quang hiện đang được phát triển mạnh để

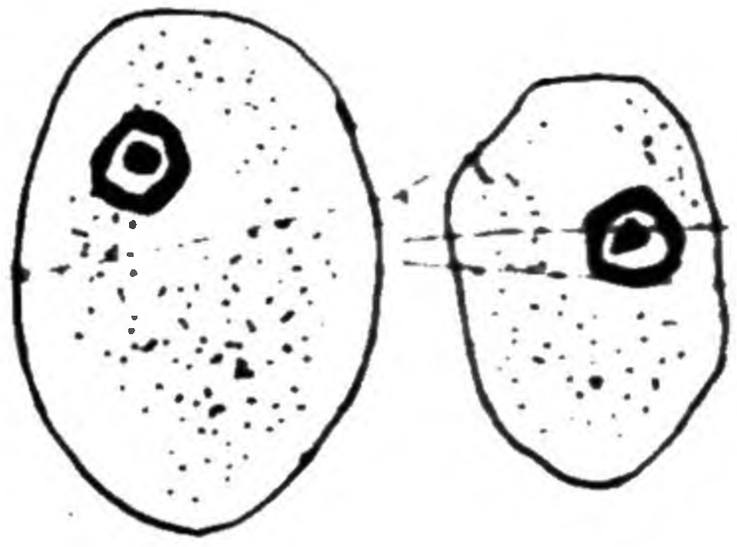
THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

tìm amib. Người ta dùng fluorescein-4-isothiocyanat để đánh dấu kháng thể. Hiệu giá từ 1/100 trở lên mới được coi là dương tính.

Entamoeba histolytica

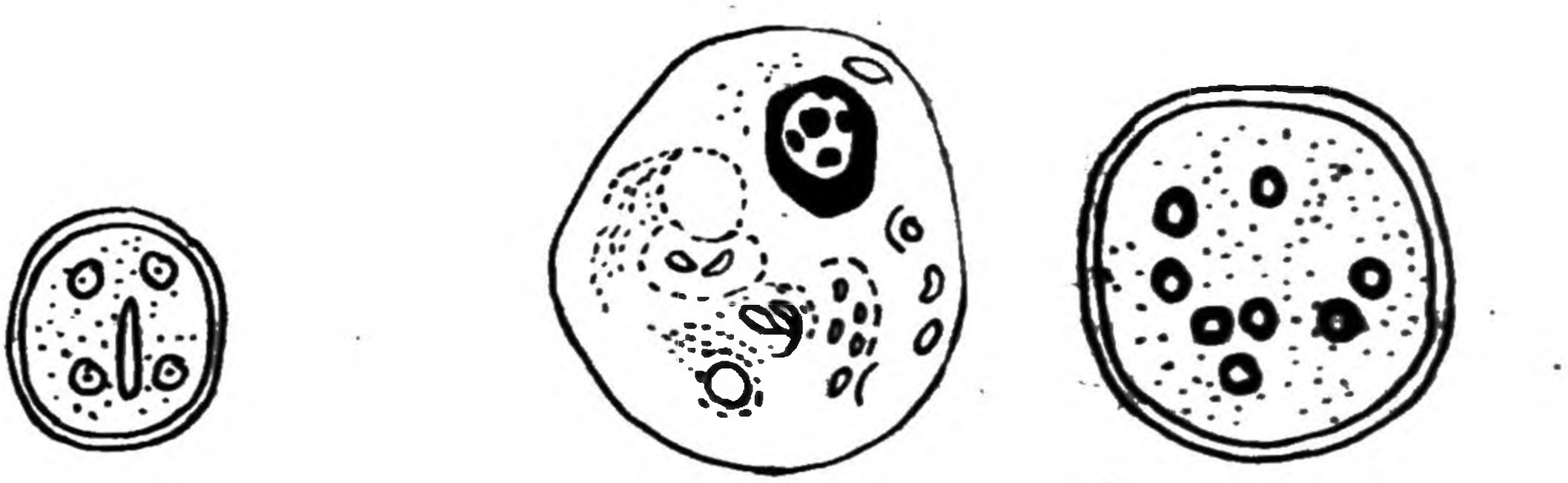


Dạng lớn hoạt động (có hồng cầu trong nguyên sinh chất



Dạng nhỏ hoạt động Tetragena Minuta

Entamoeba Coli



Thể bào nang (4 nhân)

Có dị vật trong nguyên sinh chất

Thể bào nang (8 nhân)

Hình 23. Amib và bào nang amib

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Hiệu giá tăng rất cao trong áp xe do amib, nhiều hơn là amib đường ruột; hiệu giá rất thấp (âm tính hoặc dương tính nhẹ) với các thể minuta và bào nang.

B. GIUN SÁN

Thường thấy rất ít giun sán trong phân mà chỉ gặp trứng của chúng hoặc ấu trùng trừ trường hợp chúng phát triển nhiều quá (giun đũa, giun kim...).

Các biện pháp chẩn đoán:

a) Xét nghiệm trực tiếp:

- Xét nghiệm trực tiếp: có thể thấy trứng và ấu trùng dưới kính hiển vi khi trong 1g phân có 500 trứng; nếu chỉ có từ 300 đến 500 trứng thì khi thấy khi không, nếu có dưới 300 trứng thì có thể không phát hiện được.

Nếu kết quả xét nghiệm trực tiếp âm tính mà lâm sàng nghi ngờ, nên xét nghiệm lại hoặc làm theo các phương pháp sau.

- Phương pháp làm phong phú để tập trung trứng và ấu trùng: phương pháp này sử dụng một lượng phân lớn hơn nên khả năng phát hiện tốt hơn nhiều.

- Đếm trứng: để đánh giá được tình trạng và mức độ nhiễm giun sán trong cơ thể.

- Tìm ấu trùng bằng cách cấy phân.

b) Chẩn đoán bằng kháng nguyên:

Có thể làm kháng nguyên như sau: lấy giun sán của người hoặc của súc vật, rửa sạch 4 - 5 lần với nước muối sinh lý rồi để lên các lớp giấy thấm cho khô nước, sau đó cho cân rồi nghiền cho nhuyễn, trộn thêm với nước muối sinh lý có 0,5% acid phenic để có một nhũ tương 4/100

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

nghĩa là 1 phần xác giun sán trong 25 phần nước, nghiền thêm rồi quay ly tâm 3000 vòng/phút trong 10 phút, rồi lấy phần nước ở trên dùng làm kháng nguyên. Về cách sử dụng, có thể dùng phương pháp tiêm trong da hoặc châm nhẹ bằng đanh ghim trên mặt da đã rỏ kháng nguyên. Phản ứng (+) khi có nổi mẩn và ửng đỏ tại nơi chủng.

Phương pháp này cũng có những hạn chế: chỉ định tính mà không định lượng được, có một số kháng nguyên không đặc hiệu.

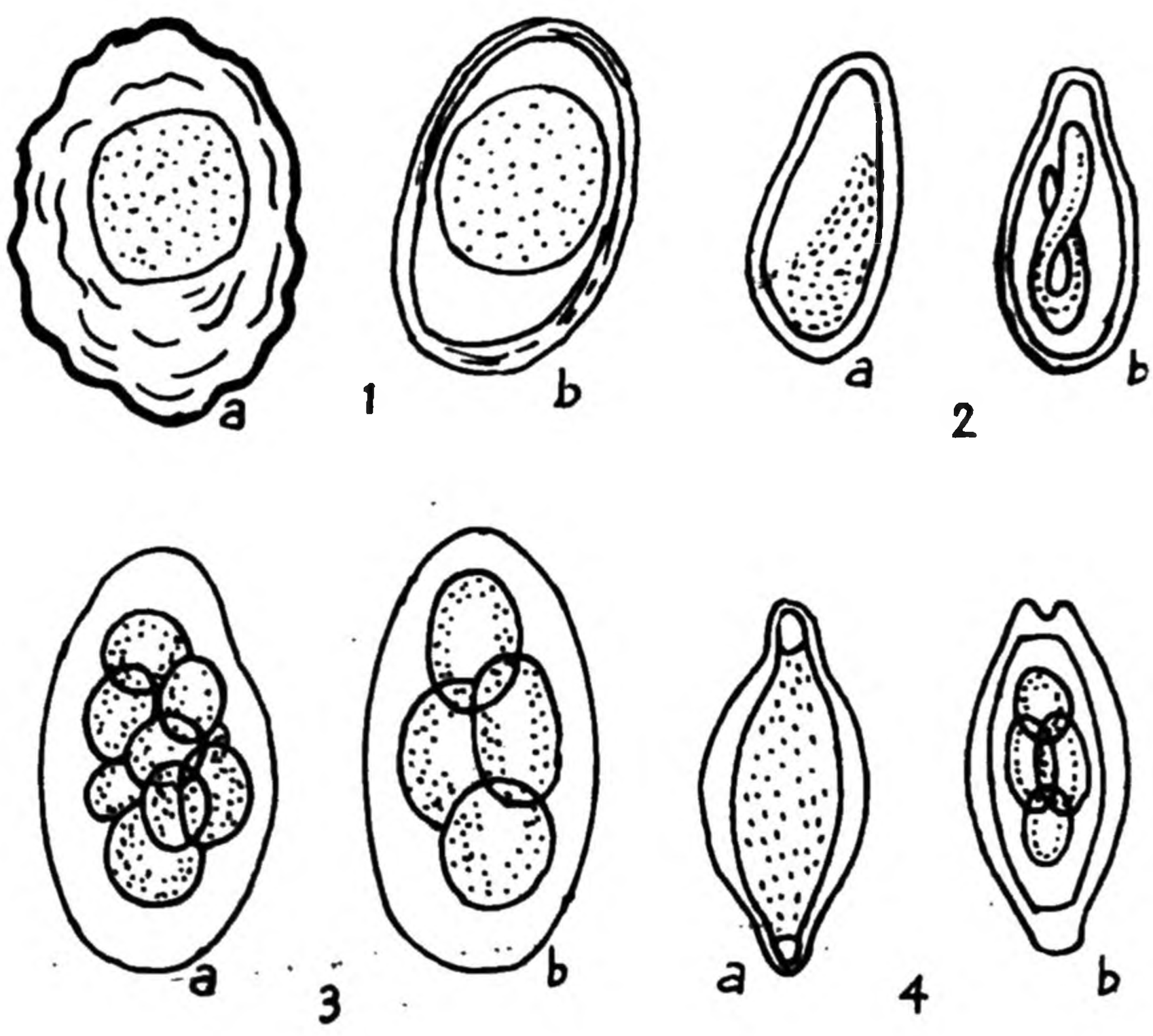
1. Các loại giun

- *Giun móc:* tên khoa học, có 2 loại Ankylostoma duodenale và Necator americanus. Con đực dài 8 - 11 mm, đường kính 0,5 mm; con cái dài 10 - 13 mm, đường kính 0,6 mm. Mỗi ngày giun cái đẻ trên 20.000 trứng, kích thước 40 - 60 µm. Sau khi đẻ 24 giờ, trứng có thể nở thành ấu trùng. 70% số giun móc sống không quá 1 năm trong cơ thể, nhưng một số khác có thể sống nhiều năm, theo Palmer (1955) có thể sống tới 15 năm. Giun móc bám chặt vào tá tràng gây chảy máu nhỏ nhưng liên tục vì tiết ra một chất làm cho máu không đông lại được, người ta đã tính toán, mỗi con mỗi ngày có thể làm cho cơ thể mất 0,8 ml máu; bệnh nhân dần dần lâm vào trạng thái thiếu máu nhược sắc nặng nếu số lượng giun móc quá nhiều. Giun móc còn gây nên rối loạn tiêu hóa, viêm tá tràng; khi ấu trùng qua phổi còn gây nên viêm và sung huyết tổ chức phổi.

Loại giun móc ở nước ta thường là loại Necator americanus. Kiểm tra phân, thường thấy trứng, có khi cả loại trứng đã có sẵn ấu trùng hình thành bên trong. Nên làm phương pháp phong phú phân; trường hợp ít trứng quá, có thể cấy phân vào môi trường, 24 giờ sau trứng sẽ nở thành ấu trùng.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- *Giun kim:* tên khoa học Enterobius vermicularis; con đực dài 2 - 5 mm, con cái dài 9 - 12 mm. Chúng thường ở đại tràng, có khi ở cả tiểu tràng. Mỗi con giun cái có thể đẻ được 4.672 - 16.888 trứng (Rearden), trứng kích thước 50 - 60 × 20 - 30 µm. Sau 2 - 4 tuần ở ruột, giun cái đã đẻ trứng; sau khi đẻ xong, giun cái khô đi rồi chết. Trứng giun kim thường có sẵn ấu trùng bên trong.



Hình 24. Trứng giun

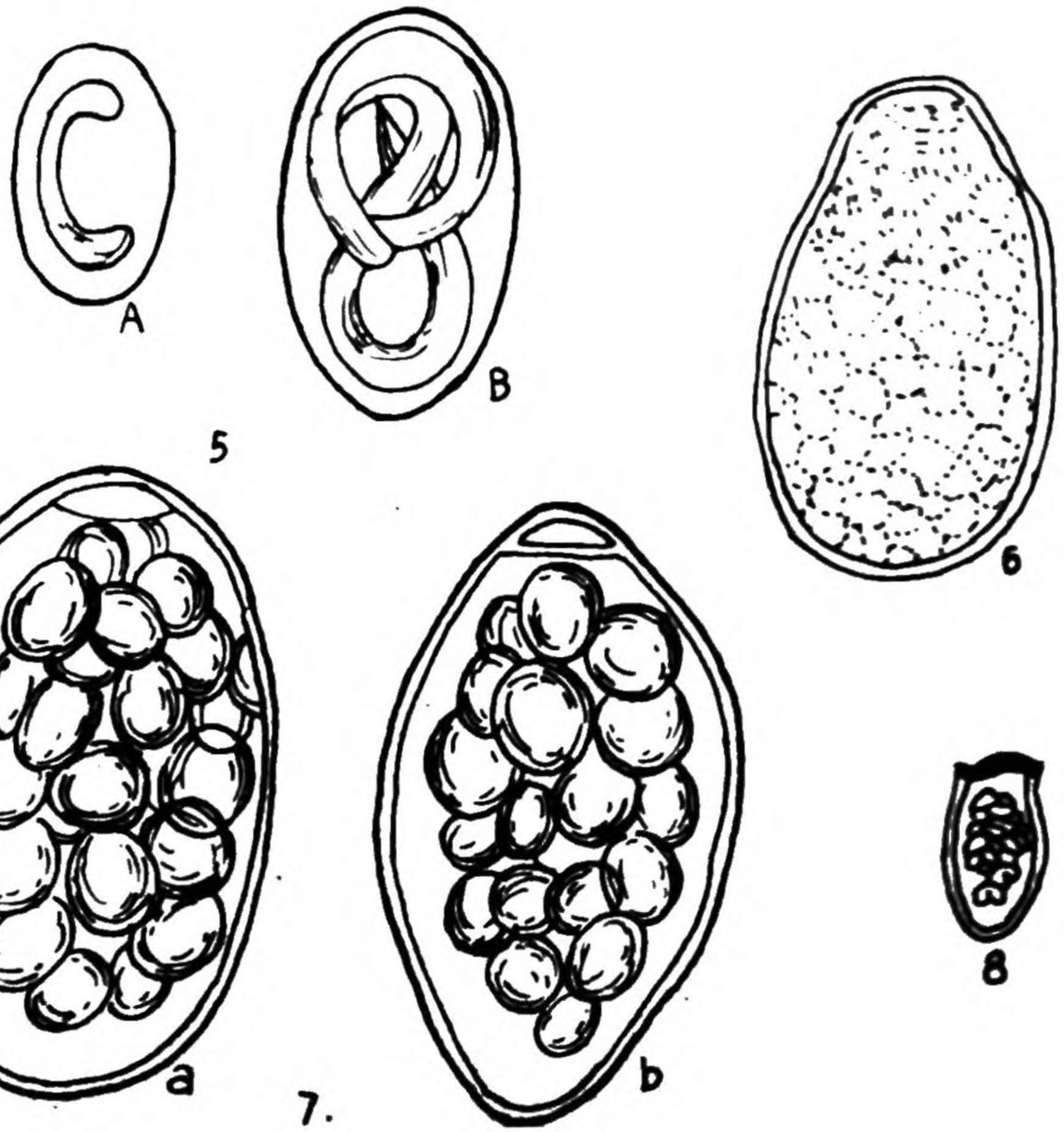
1. Trứng giun đũa: a) Ascaris lumbricoides, b) Ascaris lumbricoides không điển hình.

2. Trứng giun kim: a) trứng thường, b) trứng có ấu trùng.

3. Trứng giun móc: a) Nécator americanus; b) Ankylostoma duodenale

4. Trứng giun tóc.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ



Hình 25. Trứng giun và sán

5. Trứng giun lươn: a) Strongyloides stercoralis,
b) Anguillula aceti
6. Trứng sán khe (Bothriocephlus).
7. Trứng sán lá: a) Fasciola hepatica; b) Fasciolopsis buski
8. Trứng Clonorchis sinensis.

Giun cái đẻ trứng vào ban đêm, bò ra tận hậu môn để đẻ, gây ngứa ngáy nên bệnh nhân phải gãi luôn; một số lớn trứng dính vào quần, kẽ da hậu môn; tay gãi sẽ mang theo trứng giun và nếu ta cầm thức ăn hoặc cho tay vào miệng, trứng sẽ vào ống tiêu hóa, qua dạ dày, tới ruột,

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

sinh nở và phát triển ngay.

Để chẩn đoán giun kim, có thể tìm trứng bằng nhiều phương pháp khác nhạy hơn:

. Cạo xung quanh da hậu môn

. Dùng que bông đưa vào ngoáy trong trực tràng.

. Cạo kẽ móng tay bệnh nhân (vì tay thường gãi hậu môn luôn).

Hòa bệnh phẩm vào một ít nước muối sinh lý rồi đặt lên phiến kính, soi kính hiển vi. Giun kim gây nên các rối loạn tiêu hóa và có thể là nguyên nhân bệnh viêm ruột thừa.

- *Giun đũa:* tên khoa học Ascaris lumbricoides. Giun đực dài 15 - 30 cm, đường kính 0,3 cm; giun cái dài 20 - 35 cm, đường kính 0,5 cm. Giun đũa ký sinh ở tiểu tràng. Theo Brown và Cort thì trong thân của giun cái có thể có tới 27 triệu trứng, mỗi ngày có thể đẻ tới 20.000 trứng. Trứng giun đũa thụ tinh hình bầu dục, vỏ dày, bên ngoài phủ một lớp protein sù sì, kích thước 45 - 75 × 35 - 50 µm. Trứng chưa thụ tinh phần lớn hơi dài, đầu dẹt, kích thước 88 - 93 × 38 - 44 µm, bên trong là những hạt triết quang to nhỏ không đều, sắp xếp lộn xộn. Giun đũa sống chừng 13 tháng.

Có một số bệnh nhân chỉ cố giun đực trong cơ thể nên xét nghiệm phân tìm trứng thường không thấy; phải dùng phản ứng huyết thanh mới thấy được. Giun đũa gây nên những rối loạn tiêu hóa, nếu nhiều quá có thể làm tắc ruột, thủng ruột, chui vào ống mật, ống tụy làm tắc các ống đó... gây nguy hiểm đến tính mạng bệnh nhân. Khi ấu trùng giun đũa qua phổi, có thể gây nên viêm, sung huyết tổ chức phổi hoặc gây nên hiện tượng dị ứng như nổi

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

mẩn... Giun đũa còn có thể gây nên hiện tượng nhiễm độc thần kinh, nhất là ở trẻ nhỏ.

- *Giun tóc:* tên khoa học Trichuris trichiura. Giun đực dài 30 - 45 mm, đuôi uốn khúc, giun cái dài 35 - 80 mm đuôi thẳng. Số lượng giun trong cơ thể thường ít tuy số người mắc bệnh thì đông. Giun tóc ký sinh ở manh tràng, đẻ trứng hình hạt cau, kích thước 50 × 25 µm, có vỏ dày màu vàng, hai đầu giống như hình nắp đậy. Giun tóc gây nên rối loạn tiêu hóa, làm bệnh nhân hay đau bụng vặt có thể gây nên nhiễm độc thần kinh nhẹ.

- *Giun lươn:* tên khoa học Strongyloides stercoralis. Giun đực dài 0,7 mm, giun cái dài 2 - 3 mm. Ký sinh ở niêm mạc ruột và hay ở đoạn tá tràng. Trứng có kích thước 50 - 58 µm × 30 – 34 µm, lúc bắt đầu sinh đã có sẵn ấu trùng hình thành và thường nở ngay trong cơ thể nhưng cũng có thể sinh sản ngoài cơ thể được. Trong phân thường thấy cả trứng lẫn ấu trùng. Giun lươn gây nên rối loạn tiêu hóa, nhất là gây ỉa lỏng dai dẳng đau bụng, có thể gây nhiễm độc thần kinh. Ấu trùng khi qua phổi có thể gây viêm, sung huyết tổ chức phổi; trong một số trường hợp có thể kích thích những thương tổn do lao phổi đã ổn định lại bị tái phát.

Khi chẩn đoán còn nghi ngờ, nên cho cấy phân vào môi trường; phải kiểm tra ấu trùng giun lươn sớm vì nếu để muộn sẽ dễ nhầm lẫn với ấu trùng giun móc.

2. Các loại sán

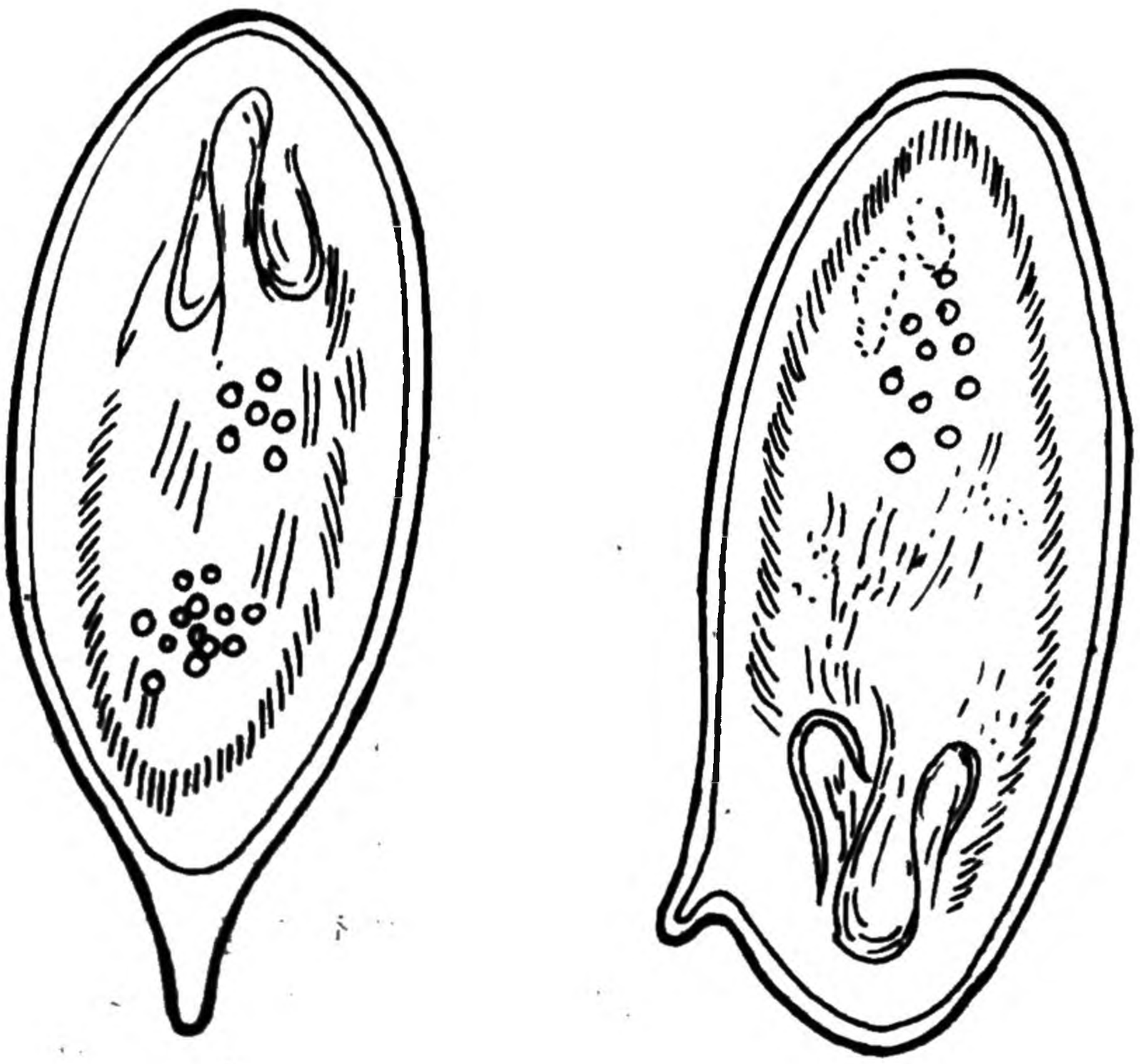
a) Sán lá gồm có:

- *Sán lá ruột Fasciolopsis buski:* dài và dẹt 2 - 7 cm × 8 - 20 mm, màu hơi đỏ. Trong mình sán có cả bộ phận sinh dục đực và cái (lưỡng tính). Mỗi ngày 1 con có thể đẻ

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

được 25.000 trứng, kích thước 130 - 140 µm × 75 - 90 µm, vỏ mỏng, đầu có một cái nắp nhỏ. Ở nước ta, lợn mắc loại sán lá này nhiều; người mắc ít hơn. Sán lá ruột hay bám vào niêm mạc tá tràng và đoạn trên hồi tràng, gây nên viêm ruột, có thể làm tắc ruột, liệt thành ruột, thiếu máu, phù...

- *Sán lá gan nhỏ Clonorchis sinensis:* nhỏ, màu trắng đục, kích thước 10 - 25 mm × 3 - 5 mm, trứng màu vàng, hình bầu dục có nắp, kích thước 27 × 18 µm; trứng theo mật đổ vào ruột rồi bài tiết theo phân ra ngoài. Sán lá này gây bệnh cho người, chó, mèo. Ở người có thể làm tắc ống



Trứng Shistosoma hematobium ***Trứng Shistosoma mansoni***

Hình 26. Trứng sán lá máu

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

mật, viêm ống mật và túi mật, nếu nhiều quá có thể gây viêm gan, xơ gan và có thể gây viêm tụy.

- *Sán lá gan to Fasciola hepatica:* kích thước 30 × 13 mm thường ký sinh ở bò, ít khi ở người.

- *Sán lá máu Schistosoma:* ký sinh ở hệ thống tĩnh mạch cửa, có khả năng ký sinh ở người và ở một số súc vật khác. Khi đẩy trứng, con cái đi ngược chiều máu chảy, tới những huyết quản nhỏ và đẻ ở đó:

. Schistosoma mansoni hướng về đại tràng.

. Schistosoma japonicum không có xu hướng rõ rệt, trứng có thể đi lung tung vào nhiều bộ phận như gan, lách, tiểu tràng

Tùy theo vị trí cư trú, chúng gây bệnh khác nhau:

. Schistosoma mansoni hay gây viêm loét ruột, đại tiện phân có lẫn máu.

. Schistosoma japonicum hay gây viêm gan, lách, thiếu máu nặng.

b) Sán dây (toenia)

Có hai loại: T. solium và T. saginata, rất dài 4 - 8 m.

- T. solium còn gọi là sán lợn, ký sinh ở lợn dưới thể ấu trùng trước khi sang ký sinh trong ruột người; đầu có móc, đứt thành từng khúc gồm nhiều đốt, thoát ra ngoài lẫn trong phân. Đốt mang theo rất nhiều trứng; các đốt có lỗ sinh dục ở bên, xếp cách nhau rất đều. Người ăn phải trứng sán này có thể có ấu trùng nằm trong da, thịt, não... gây nên nhiều biến chứng rất nguy hiểm như tê, liệt... Trứng sán thường tròn, kích thước 31 - 56 µm.

- T. saginata còn gọi là sán bò, dài hơn một chút, ký

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

sinh ở bò dưới thể ấu trùng trước khi sang người; đầu không có móc, có lỗ sinh dục ở bên, xếp không đều nhau; đứt từng đốt một, mỗi đốt lại có thể tự động bò ra ngoài bằng những cử động riêng, do đó ngoài lúc đại tiện, vẫn thấy những đốt sán dính ở quần, trong chăn... Người không mắc bệnh ấu trùng sán bò. Trứng sán bò kích thước 30 - 40 x 20 - 30 µm.

c) Sán khe (Bothriocephalus) dài tới 10 - 15 m, ký sinh ở ếch, cá, nhái trước khi sang chó, mèo và người gây bệnh ở đường ruột; loại Diphyllobothrium mansoni còn gây bệnh sán ở mắt khi đắp thịt ếch giã nhỏ có lẫn ấu trùng vào mắt để chữa bệnh (theo cách chữa dân gian).

Sán khe sống trong tiểu tràng; khác với sán dây, các đốt đều có lỗ sinh dục ở chính giữa và sau khi rời ra đều bị hủy hoại nhanh chóng, trong phân chỉ thấy có trứng thôi. Chúng ký sinh ở ruột người khi ăn thịt ếch, cá sống gây một vài loạn chứng về tiêu hóa. Ở nước ta có rất ít loại này.

3. Trùng roi

Là những nguyên sinh động vật nhỏ, có roi ở đầu hoặc đuôi để cử động.

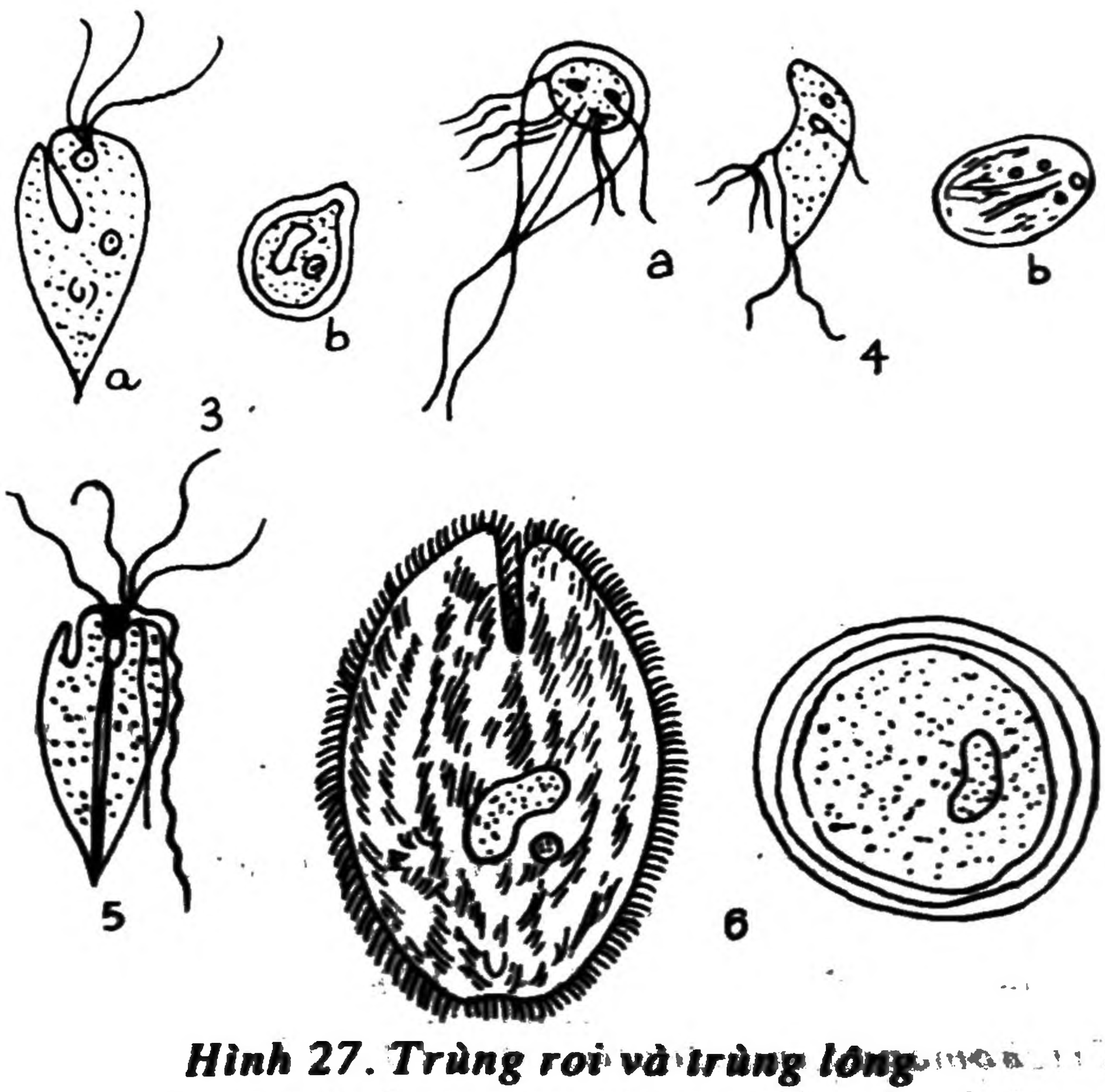
Các ký sinh trùng này di chuyển rất nhanh nên khi xét nghiệm cần cố định chúng bằng formol hay nhuộm lugol, có thể thấy cả thể bào nang của chúng.

- *Trichomonas intestinalis*, dài 10 - 15 µm rộng 7 - 10 µm, có từ 3 - 5 chiếc roi, trong đó có một chiếc đi về phía sau tạo thành một màng vây rõ. Ít khi thấy thể bào nang.

Ký sinh trùng thường không gây bệnh, nhưng cũng có thể làm viêm niêm mạc ruột gây nên ỉa lỏng.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- *Giardia intestinalis hay Lamblia*, dài 10 - 20 µm, rộng 7 - 10 µm, hình thể đối xứng, có 2 nhân trông như hai mắt kính và 8 roi đi về phía sau, ký sinh ở tá tràng, một số nhỏ ở manh tràng, đôi khi xâm nhập vào túi mật. Thể bào nang là thể truyền nhiễm của roi trùng; phân của bệnh nhân có thể chứa mỗi ngày tới 900 triệu bào nang hình bầu dục, kích thước 10 - 13 × 8 - 9 µm, thường có 2 nhân.



Hình 27. Trùng roi và trùng lông

3. Chilomastix mesnili và bào nang

4. Giardia intestinalis và bào nang

5. Trichomonas intestinalis

6. Balantidium coli và bào nang

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Ký sinh trùng có thể gây viêm ruột mạn tính, có thể gây viêm túi mật, viêm gan.

- *Chilomastix mesnili*, dài 6 - 24 µm, rộng 3 - 10 µm, hình thể không đối xứng, phía đầu mập và tròn tròn, phía sau quắt và nhọn, có 3 roi đi ra phía ngoài cơ thể và một roi đi quay trở lại miệng tạo thành một màng vây thô sơ, ký sinh ở đại tràng. Thể bào mang hình quả lê hay hơi tròn, đường kính chừng 8 µm.

Ký sinh trùng có thể gây nên viêm ruột mạn tính, dai dẳng.

4. Trùng lông

Là những nguyên sinh động vật cử động bằng lông chuyển, mọc xung quanh cơ thể. Trong các loại trùng lông chỉ có một loại thực sự ký sinh ở người, đó là balantidium coli.

- *Balantidium coli*, đài 30 - 200 µm, rộng 20 - 70 µm, trong có một nhân lớn lép như hình hạt đậu và bên cạnh có một nhân nhỏ. Trong cơ thể có nhiều thức ăn, có khi thấy cả tế bào máu. Loại này ký sinh ở đại tràng và phần cuối tiểu tràng, xâm nhập vào các tuyến của niêm mạc gây kích thích và gây loét, tạo nên một hội chứng lỵ rất dai dẳng, có thể gây nên những biến chứng nguy hiểm như viêm cơ tim cấp tính làm chết bệnh nhân được.

Trong phân, balantidium coli thường có mặt với thể bào nang.

*

* *

Xét nghiệm vi khuẩn và ký sinh trùng trong phân có một giá trị vô cùng quan trọng đối với lâm sàng vì ở nước ta có nhiều bệnh đường ruột.

Trước các rối loạn tiêu hóa, các hội chứng nhiễm độc...

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

nên hướng vào xét nghiệm này; đối với các bệnh nghi ngờ là lỵ amib mạn tính, cũng cần làm xét nghiệm này để phân biệt một cách chính xác, khoa học với các bệnh khác cũng có hội chứng lỵ do nguyên nhân khác hoặc do ký sinh trùng khác.

Thử một lần nhiều khi chưa có kết quả vì lấy phân không đúng chỗ có trứng, bào nang hoặc lấy phân trong thời kỳ ký sinh trùng không đẻ trứng; nên làm đi làm lại nhiều lần, dùng các phương pháp làm phong phú phân, nuôi cấy trên môi trường.

VII. THĂM DÒ CHỨC NĂNG TIÊU HÓA

1. Kiểm tra thức ăn sau khi được tiêu hóa

Trong một số bệnh tiêu hóa, chẩn đoán chưa được chính xác, phải kiểm tra các thức ăn sau khi được tiêu hóa, để nghiên cứu những biến đổi về sự bài tiết của các chất dịch tiêu hóa và định được chức năng từng cơ quan.

Phương pháp thăm dò phải làm tỷ mỷ. Cần phải loại mấy điều kiện dưới đây làm ta dễ nhầm lẫn:

- Ăn nhanh quá, không nhai kỹ: thức ăn không thể tiêu hóa được sẽ còn lại trong phân.

- Tiêu hóa thức ăn nhanh quá, sớm quá, vì một nguyên nhân khác ngoài hệ tiêu hóa (thuốc tẩy, nhiễm độc thức ăn)...

Nguyên tắc tiến hành:

Cho bệnh nhân ăn một chế độ đủ rau, thịt, mỡ, gạo... để kiểm tra được cellulose, tinh bột, sợi cơ mỡ... Trong bữa ăn cuối cùng trước khi dùng chế độ ăn này, cho uống thêm 1,50 g carmin là một thuốc màu để dễ phân biệt.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Không được cho uống than, kaolin, bismuth bari, dầu paraffin vì sẽ làm sai lạc kết quả.

Bỏ phân có màu carmin, lấy toàn bộ phân lần sau, không để lẫn nước tiểu và đem xét nghiệm ngay. Nếu dính nước tiểu sẽ bốc men ammoniac ngay và bệnh phẩm bị hư hỏng.

Kết quả:

a) Về thời gian qua ống tiêu hóa

Thường từ 24 - 36 giờ sau khi uống carmin thấy phân có màu.

Nếu thấy sớm: nghĩ đến thiểu năng tụy hay sự hấp thụ của ruột kém, phân lỏng.

Nếu thấy chậm: nghĩ đến sự bài tiết mật ít quá, rối loạn vận động của ruột, phân bị táo.

b) Các chất cặn bã thức ăn:

Nhìn phân toàn bộ hoặc lấy một cục nhỏ, nhào lẫn với nước muối sinh lý tạo cho lỏng rồi dàn mỏng trên một chậu thủy tinh để nhìn bằng mắt hoặc kính lúp:

- Bình thường trong phân chỉ thấy một ít cellulose không tiêu hóa hết, một số ít sợi cơ đã được tiêu hóa.

- Bất thường có thể thấy;

. Mỡ: làm phân óng ánh. Cho phân vào nước, các hạt mỡ nổi lên trên mặt nước.

. Các sợi cơ, các sợi liên kết, các chất bột chưa hoặc đang được tiêu hoá.

- *Kiểm tra qua kính hiển vi:*

Sẽ thấy tỷ mỷ hơn, kỹ hơn từng loại tế bào một. Chuẩn

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

bị 3 phiến đồ và sử dụng phân đã làm lỏng.

. 1 phiến đồ không nhuộm để kiểm tra các cặn bã thức ăn nói chung.

. 1 phiến đồ nhuộm lugol để tìm các hạt tinh bột, các men và các loại vi khuẩn ái iod hay không.

. 1 phiến đồ nhỏ thêm 1 giọt acid acetic dung dịch 30%, đun sôi rồi để nguội, kiểm tra tinh thể acid béo.

Bình thường thấy:

. 1 đến 2 sợi cơ đang tiêu hóa dở.

. Vài hạt tinh bột

. Rất ít men

. Một ít cặn bã cellulose, chủ yếu là cellulose không tiêu hóa được, gồm các chất còn lại của thức ăn thực vật (vỏ...), một số ít là cellulose tiêu hóa được (từ khoai, đậu, cà rốt...).

Bất thường thấy:

. Các sợi cơ còn nguyên lành

. Các tổ chức liên kết

. Các hạt mỡ

. Các tinh thể acid béo, calci oxalat

. Các hạt tinh bột chưa hoặc đang tiêu hóa

. Rất nhiều cellulose

. Nhiều men và vi khuẩn ái iod

. Các chất nhầy.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

** Giá trị lâm sàng*

. Phân quánh, óng ánh nhiều hạt mỡ và tinh thể acid béo: thiểu năng tụy (nhiều hạt mỡ), thiếu mật (nhiều tinh thể acid béo).

. Phân có nhiều tổ chức liên kết hoặc calci oxalat; tiêu hóa ở dạ dày chưa đủ.

. Phân có nhiều sợi cơ còn nguyên hình: thiểu năng tụy; có thể là do thiểu năng dạ dày do nguyên nhân hóa học hoặc cơ học.

. Phân có nhiều tế bào tinh bột và cellulose: nếu có kèm theo sợi cơ và mỡ: thiểu năng tụy và thiếu dịch ruột; nếu không: tiêu hóa nhanh quá, hoặc rối loạn tiêu hóa ở đại tràng sau khi uống kháng sinh lâu ngày làm mất nhiều loại vi khuẩn lên men (ái iod).

. Phân có nhiều bọt: viêm tiểu tràng.

2. Những thay đổi trong máu

- Có thể có thiếu máu nhược sắc hồng cầu nhỏ (do thiếu sắt), thiếu máu có hồng cầu khổng lồ (do thiếu vitamin B_{12} hoặc acid folic).

- Giảm protein máu khi hấp thu kém, có bệnh đường ruột xuất tiết.

- Giảm calci máu và calci niệu khi có rối loạn hấp thu calci hay thiếu vitamin D.

- Giảm cholesterol máu trong hội chứng phân mỡ.

- Thời gian Quick kéo dài khi thiếu vitamin K.

- Giảm sắt huyết thanh, acid folic, vitamin B_{12}, vitamin A khi có rối loạn hấp thu đường tiêu hóa.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

3. Thử nghiệm về hấp thụ D-xylose qua ruột

D-xylose là một loại đường, được hấp thụ vào cơ thể qua tá tràng và phần trên của hỗng tràng, hầu như không được cơ thể sử dụng nên dùng trong thử nghiệm rất tốt.

Phương pháp tiến hành:

. Buổi sáng, bệnh nhân nhịn đói; cho đái hết, sau đó cho uống 25 g D-xylose trong 250 ml nước. Sau 1 và 2 giờ, cho uống thêm mỗi lần 250 ml nước.

. Lấy nước tiểu trong 5 giờ liền, đưa định lượng D-xylose.

Kết quả

Bình thường, thấy D-xylose bài tiết trong nước tiểu 5 giờ là >5 g.

- Lượng bài tiết giảm <2,5 g trong:

. Hội chứng phân mỡ tự phát

. Viêm hỗng hồi tràng

- Lượng bài tiết không thay đổi trong các hội chứng phân mỡ do nguyên nhân tụy, sau khi cắt đoạn phần cuối tiểu tràng.

Chú ý: kết quả sẽ không chính xác nếu bệnh nhân có suy thận, có rối loạn chuyển hóa nước và điện giải.

4. Thử nghiệm Shilling

Để phát hiện rối loạn hấp thu qua vitamin B_{12}.

Phương pháp tiến hành:

- Cho uống 0,5 µg vitamin B_{12} phóng xạ
- Trong vòng 1 giờ sau, tiêm 1000 µg vitamin B_{12} bình thường.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Đo độ phóng xạ của vitamin B_{12} trong nước tiểu 24 giờ.

Kết quả

Bình thường, trong nước tiểu 24 giờ có 15 - 40% vitamin B_{12} phóng xạ được đào thải.

- Thiếu máu ác tính Biermer: đào thải không quá 2 - 3%. Nếu cho thêm yếu tố nội tại thì mức đào thải vitamin B_{12} phóng xạ trở lại bình thường. Trong cắt dạ dày toàn bộ, những thay đổi cũng xảy ra tương tự.

- Rối loạn hấp thu, sprue: mức đào thải thấp, cho thêm yếu tố nội tại cũng không làm tăng mức đào thải.

Thử nghiệm âm tính trong suy thận, cường giáp, thiếu acid folic.

5. Thử nghiệm dùng triolein

Triolein được đánh dấu bằng C^{14}.

Bình thường, độ phóng xạ trong phân thu 3 ngày sau khi uống triolein đánh dấu là <5%.

- Nếu >5% phải nghĩ đến chứng phân mỡ.

6. Thử nghiệm dùng polyvinylpyrrolidon

Chất này được đánh dấu bằng I^{131}.

Bình thường, có <2% độ phóng xạ trong phân thu trong 4 - 5 ngày sau khi uống polyvinylpyrrolidon đánh dấu.

- Nếu >2%: có mất protein trong phân như trong các bệnh đường ruột có xuất tiết.

7. Thử nghiệm đo độ hấp thu acid béo

Cho bệnh nhân uống triglycerid đánh dấu bằng C^{14}.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

		Mùi	Máu	Nước	Phản ứng	Ster-co-billin
RỐI LOẠN VẬN ĐỘNG	. phân thường		vàng tươi	±	kiềm	+
	. phân táo	nhẹ	nâu sẫm	–	kiềm	+
	. tiêu hóa nhanh từ manh tràng	butyric	vàng	++	trung tính hoặc hơi toan	+
	. tiêu hóa nhanh từ tiểu tràng	nhạt mùi	vàng sẫm	+++	trung tính hoặc kiềm	0
RỐI LOẠN TIÊU HÓA	. thiểu năng dạ dày	thối	nâu	±	kiềm	+
	. thiểu năng tụy	butyric	vàng	+	kiềm	+
	. thiểu năng mật	butyric	trắng	±	kiềm	0
PHẢN ỨNG CỦA NIÊM MẠC RUỘT	. viêm đại tràng thể lỏng	butyric	nâu	++	kiềm	+
	. viêm đại tràng thể táo	thối	nâu sẫm	0	kiềm	+
	. giả tuớt	thối	nâu sẫm	++	kiềm	+
	. phân lên men chua	chua	vàng	++	nới toan	+
	. loét tiểu tràng	phân thành khuôn nhưng thường lỏng				

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

thường gặp về phân

Biliru-bin	*Sợi cơ*	*Sợi liên kết*	*Cellulo-se tiêu hóa*	*Tinh bột*	*Acid béo*	*Mỡ trung tính*	*Chất nhầy*	*Vi khuẩn ái iod*
0	±	0	0	0	0	0	0	0
0	±	0	0	0	0	0	0	0
0	±	0	++	++	±	0	0	++
++	+	0	+++	+++	++	++	0	+
0	+	++	0	0	0	0	0	0
±	+++	0	+++	+++	±	+++	0	0
0	±	0	0	0	+++	±	0	0
0	±	0	++	+	0	0	±	+
0	±	0	0	0	0	0	+	0
0	±	0	0	0	0	0	±	0
0	±	0	+++	+++	0	0	0	+++

bạch cầu ± . phản ứng Weber - Meyer ± . protein +++

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Tính lượng CO_2 đánh dấu trong khí thở ra, lượng CO_2 sản sinh tỷ lệ thuận với lượng acid béo hấp thu.

Thử nghiệm này không có giá trị khi có bệnh về phổi, rối loạn chức năng tuyến giáp hay gan.

8. Kiểm tra sự phát triển mạnh các vi khuẩn trong tiểu tràng

Cho bệnh nhân uống glycocholat đánh dấu bằng C^{14}; chất này bị phân giải bởi các men vi khuẩn khi các vi khuẩn đó phát triển ở tiểu tràng; nếu lượng CO_2 đánh dấu được đào thải nhiều thì vi khuẩn phát triển mạnh. Độ nhậy của thử nghiệm không cao.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

CHƯƠNG IV

DỊCH NÃO TỦY

Dịch não tủy là lớp dịch bao quanh não, tủy bảo vệ cho hệ thần kinh trung ương trước các biến đổi về áp lực và các sang chấn. Dịch não tủy được phân cách với máu bởi một màng ngăn cản không cho các tế bào máu và phần lớn protein huyết tương vào dịch não tủy trong khi các phần tử nhỏ tan trong nước như glucose thì thấm qua màng.

Dịch não tủy tiếp cận mật thiết với não và tủy nên những thương tổn của hai cơ quan này đều có ảnh hưởng ít nhiều đến dịch. Nghiên cứu những biến đổi trong dịch não tủy, có thể chẩn đoán một số bệnh thần kinh và theo dõi được tiến triển của bệnh.

I. LẤY DỊCH NÃO TỦY GỬI XÉT NGHIỆM

- Lấy dịch não tủy bằng hai phương pháp :

. Chọc sống lưng khoảng từ L2 đến L5. Phương pháp này thông dụng nhất, dễ làm.

. Chọc dưới xương chẩm: chỉ nên áp dụng trong trường hợp đặc biệt như viêm màng não khu vực, ép tủy hay không thể chọc sống lưng được vì một nguyên nhân nào.

- Tất cả dụng cụ phải tiệt khuẩn khô. Nước sẽ làm hủy hoại tế bào, và làm sai các phản ứng xét nghiệm.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Tiến hành chọc thật cẩn thận, coi như tiểu thủ thuật: phải đề phòng các biến cố xảy ra có hại cho bệnh nhân.

- Lượng dịch não tủy chỉ cần 3 - 4 ml cho các xét nghiệm tế bào, vi khuẩn, sinh hóa... Nếu thử cả về phản ứng giang mai, cần lấy thêm 1 ống nữa chừng 3 ml là đủ.

Sau khi lấy dịch não tủy rồi, rút kim ra đậy kín ống nghiệm lại dán tên và làm phiếu thử như thường lệ. Trong phiếu thử phải ghi nhận xét về áp lực, màu sắc chất dịch trước khi gửi đi. Cần gửi ngay đến phòng xét nghiệm, nếu để muộn, glucose và một số vi khuẩn, tế bào có thể bị hủy hoại, kết quả sẽ không chính xác nữa.

II. XÉT NGHIỆM VẬT LÝ

1. Tính chất

- **Tỷ trọng: 1.001 - 1.010.**
- **pH: 7,3 - 7,4.**
- **Độ osmol: 292 - 297 mosm/l H_2O.**

2. Màu sắc

Bình thường, dịch não tủy trong suốt. Ở trẻ sơ sinh, có thể hơi vàng nhạt nhưng sẽ nhanh chóng trở thành trong vắt.

Trong trường hợp bệnh lý, dịch não tủy vẫn có thể trong hoặc đục, đỏ, vàng...

- ***Trong:*** **gặp trong các bệnh:**

. Lao màng não

. Giang mai màng não

. Viêm não do virus

. Phản ứng màng não trong các bệnh sởi, quai bị...

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. *Đục:* do mủ lẫn vào dịch não tủy. Tùy theo mủ nhiều hoặc ít, ống nghiệm đục hẳn hoặc chỉ có vẩn nhẹ lờ lờ. Gặp trong các bệnh viêm màng não do vi khuẩn: phế cầu khuẩn, màng não cầu khuẩn, salmonella, liên cầu khuẩn..., còn gặp trong trạng thái sinh mủ vô khuẩn trong dịch não tủy (Widal), xét nghiệm thấy nhiều bạch cầu nhưng không thấy vi khuẩn.

- *Đỏ:* cần phân biệt máu do chảy máu màng não - não hay do chọc phải tĩnh mạch xung quanh tủy. Thông thường, nếu máu đã có sẵn trong dịch não tủy trong vòng 5 - 6 giờ trước khi chọc tủy sống thì vẫn giữ được màu đỏ và không bị đông khi để lâu; nếu số lượng hồng cầu <30/µl thì dịch não tủy không đỏ.

Dịch não tủy đồ trong:

. Chảy máu màng não tủy

. Sang chấn sọ não

. Viêm màng não - não chảy máu.

. Chảy máu não có lụt não thất.

- *Vàng do:*

. Máu trong trường hợp chảy máu màng não - não đã tiêu đi và chuyển màu: thường máu này đã có trong dịch não tủy >6 giờ kể từ khi chọc tủy.

. Hội chứng vàng da

. U tủy hoặc u não gây rối loạn tuần hoàn làm cho huyết thanh tràn vào dịch não tủy.

3. Áp lực

Nhìn dịch não tủy chảy qua kim, cũng có thể sơ bộ biết áp lực tăng hay giảm. Bình thường, dịch não tủy chảy từng

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

giọt một liền nhau.

Tuy nhiên trong một số trường hợp không nhất thiết như vậy: dịch não tủy có thể chảy yếu và chậm tuy áp lực tăng hoặc ngược lại. Muốn biết thật chắc chắn phải dùng áp kế Claude để đo.

Sau khi lắp kim chọc tủy sống vào áp kế, nên chờ một vài phút bệnh nhân trở lại trạng thái bình thường không lo lắng, lấy sức... lúc đó mới đọc kết quả.

Bình thường, áp lực dịch não tủy đo được:

- Chọc sống lưng:

. Tư thế nằm: 100 - 150 mmH_2O

. Tư thế ngồi: +10 đến +50 mmH_2O so với số liệu trên.

- Chọc dưới xương chẩm: -30 đến +10 mmH_2O so với số liệu khi chọc sống lưng ở tư thế nằm.

Ho làm thay đổi áp lực, tăng từ 20 đến 40 mmH_2O.

Áp lực dịch não tủy tăng cao trong các bệnh áp xe não, u não, thủy não, sang chấn ở não gây tụ máu dưới màng cứng, viêm màng não cấp tính, lao màng não...

Áp lực dịch não tủy giảm ở dưới chỗ tủy bị ép (u tủy...)

Nghiệm pháp Queckenstedt-Stookey

Trong khi đo áp lực dịch não tủy, nếu bóp 2 tĩnh mạch cổ, áp lực sẽ tăng và có thể lên tới 300 - 400 mmH_2O; khi ngừng bóp, áp lực lại trở lại mức bình thường nhanh chóng.

Nếu áp lực chỉ tăng do bóp một bên tĩnh mạch cổ, có thể nghĩ đến tắc xoang tĩnh mạch ở phía bên kia.

Trong bệnh có u ở tủy:

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- U ép hoàn toàn: nếu kim chọc trên chỗ thương tổn, áp lực vẫn tăng như bình thường; nếu kim chọc dưới chỗ thương tổn: áp lực không thay đổi hoặc thay đổi không đáng kể.

. U ép không hoàn toàn: áp lực tăng chậm và hạ cũng chậm.

Không chỉ định làm nghiệm pháp này khi có u não và chảy máu não.

III. XÉT NGHIỆM SINH HÓA HỌC

1. Aceton và acid diacetic

Bình thường, hai chất này không có trong dịch não tủy.

Sự xuất hiện hai chất này thể hiện trạng thái nhiễm toan của cơ thể.

Khi bệnh nhân mắc phải bệnh đái tháo đường bị hôn mê, rất cần lấy dịch não tủy xét nghiệm để xác định chẩn đoán vì nhiều khi bệnh nhân không có nước tiểu hoặc phản ứng toan ở nước tiểu làm xét nghiệm thiếu chính xác.

2. Bilirubin

Bình thường, không có bilirubin trong dịch não tủy. Chỉ xuất hiện trong trạng thái vàng da nặng.

3. Cholesterol

Bình thường, cholesterol trong dịch não tủy có rất ít, không đáng kể <0,03 mmol/l (<1 mg/dl).

Trong bệnh lao màng não, cholesterol tăng nhiều, từ 0,03 đến 0,5 mmol/l (1 - 20 mg/dl) dịch não tủy.

4. Dự trữ kiềm

Giá trị trung bình 40 - 60 thể tích (18 - 27 mmol) trong

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

100 ml dịch não tủy.

5. Đồng

Bình thường, nồng độ đồng có trong dịch não tủy là 6 đến 10 µg/dl.

- Tăng trong bệnh thoái hóa gan - nhân đậu.

6. Glucose

Bình thường, nồng độ glucose có trong dịch não tủy là 2,8 - 4,2 mmol/l (50 - 75 mg/dl).

Thay đổi bệnh lý:

- Giảm và có thể mất hẳn trong các bệnh viêm màng não có mủ cấp tính, đặc biệt do màng não cầu khuẩn, phế cầu khuẩn hoặc liên cầu khuẩn. Hiện tượng này xuất hiện rất sớm, liên quan đến tác dụng tiêu hủy glucose của bạch cầu và vi khuẩn, 24 giờ sau khi phát bệnh đã thấy glucose giảm, mức độ giảm tỷ lệ thuận với sự hoạt động của vi khuẩn. Trong quá trình điều trị, nếu thấy glucose lại tăng thì tiên lượng tốt.

Glucose cũng giảm trong bệnh lao màng não, trong các trạng thái chảy máu dưới màng nhện.

- Tăng trong các bệnh:

. Giang mai màng não mạn tính

. Viêm não do virus, bệnh bại liệt trẻ em.

. Các trạng thái kích thích màng não vô khuẩn, trong các bệnh nhiễm khuẩn toàn thân, u não gần hành não.

. Bệnh đái tháo đường, nhất là trong cơn hôn mê của bệnh đó.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

7. Men

Người ta bắt đầu chú ý đến thay đổi các men của dịch não tủy trong một số bệnh thần kinh:

- U ác tính của hệ thần kinh:

. Tăng lactat dehydrogenase (LDH), malat dehydrogenase (MDH). Có tác giả cho rằng nếu LDH tăng, mà không có thay đổi gì về tế bào trong dịch não tủy thì phải nghĩ đến quá trình ác tính.

. Tăng adenosin-desaminase và β-glucuronidase nhất là trong u nguyên bào thần kinh đệm (glioblastome).

. Giảm SGOT trong u màng não

- Viêm màng não: tăng LDH, phosphatase kiềm, cholinesterase giả.

- Bệnh xơ cứng rải rác: giảm hoạt tính cholinesterase.

- Tai biến tuần hoàn não: tăng SGOT, không tăng LDH.

- Viêm tủy xám cấp tính: tăng các phosphatase acid và kiềm, cholinesterase giả.

8. Natri chlorua

Bình thường, nồng độ natri chlorua có trong dịch não tủy là 120 - 130 mmol/l (700 - 760 mg/dl).

- Tăng trong viêm thận mạn tính có phù, các cơn động kinh.

- Giảm trong lao màng não, viêm màng não có mủ, sung huyết màng não.

9. Protein

Cũng như xét nghiệm protein trong nước tiểu, cần phải

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

xác định trước dịch não tủy không có máu lẫn vào vì trong máu có nhiều chất loại protein.

Bình thường, nồng độ protein trong dịch não tủy là 15 - 22 mg/dl theo phương pháp so màu (phản ứng Biuret). Một số tác giả khác với phương pháp định lượng khác đưa ra trị số bình thường 20 - 40 mg/dl. Nếu lấy dịch não tủy ở bể cầu não hoặc não thất, nồng độ protein sẽ thấp hơn.

- Protein tăng song song với bạch cầu trong viêm màng não do lao, giang mai, các vi khuẩn khác hoặc do virus, trong chảy máu màng não, bệnh xơ cứng rải rác, bệnh sarcoidose có tổn thương hệ thần kinh trung ương.

- Protein tăng nhưng không có tăng bạch cầu trong các u tủy, chứng Pott (lao cột sống), hội chứng Guillain- Barré.

Hiện tượng tăng không đồng đều này được gọi là "*hiện tượng phân ly protein - tế bào*" là một triệu chứng quan trọng để chẩn đoán các u chèn ép tủy...

Nếu protein có rất nhiều trong dịch não tủy, đồng thời xuất hiện bất thường fibrinogen trong dịch đó, khi hút vào ống nghiệm, protein có thể đông rất nhanh: hiện tượng này gọi là hiện tượng *Froin* gặp trong u tủy.

- Protein giảm trong các trạng thái sung huyết của hệ thần kinh.

Trong trường hợp dịch não tủy có lẫn máu, lượng protein sẽ tăng lên chút ít. Muốn tính được lượng protein có thực sự của dịch não tủy, theo Badoux tiến hành đếm hồng cầu trong dịch não tủy và cứ 1.000 hồng cầu trong 1 µl thì trừ đi 1 mg protein cho 100 ml dịch não tủy.

** Điện di protein dịch não tủy*

Kỹ thuật tiến hành khó khăn hơn vì nồng độ protein

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

trong dịch não tủy rất thấp (ít hơn khoảng 400 lần nồng độ trong máu), và nồng độ các muối khoáng lại cao, dễ cản trở việc di chuyển các phần tử của protein.

Giá trị hình thường:

Prealbumin	6 ± 2%
Albumin	58,5 ± 7%
Globulin α_1	4,5 ± 1,5%
Globulin α_2	4,5 ± 1,4%
Globulin β_1	10 ± 3,2%
Globulin β_2	6 ± 2,5%
Globulin γ	9,5 ± 2,4%

Thay đổi bệnh lý:

- Tăng globulin α trong hội chứng viêm đa rễ thần kinh tiến triển tối cấp tính, quá trình u, nhiễm khuẩn màng não tủy (α_2).

- Tăng globulin β trong teo não, teo tiểu não, bệnh xơ teo cột bên, bệnh rỗng tủy và một vài thể động kinh.

- Tăng globulin γ trong các tổn thương nhiễm khuẩn của hệ thần kinh (giang mai...) và trong bệnh xơ cứng rải rác; ít gặp trong các bệnh nhiễm virus và các u não.

- Albumin bình thường trong bệnh xơ cứng rải rác nhưng tăng trong chảy máu trong khoang dưới nhện và khi có chèn ép tủy.

Ngoài các bệnh thần kinh, trong các bệnh nội khoa khác, những thay đổi trong điện di protein dịch não tủy cũng gần tương tự như trong điện di protein huyết thanh.

*** *Điện di miễn dịch protein dịch não tủy***

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Bằng phương pháp điện di miễn dịch, có thể tách được khoảng 30 thành phần khác nhau trong protein dịch não tủy trong đó đáng chú ý là các *globulin miễn dịch:*

- IgG: nồng độ bình thường 35 mg/l, tăng trong bệnh xơ cứng rải rác, giang mai thần kinh, viêm chất trắng não, u tủy IgG.

- IgA: nồng độ bình thường rất thấp 1,5 mg/l, tăng trong viêm màng não do virus, u tủy IgA.

- IgM: bình thường không có trong dịch não tủy, thấy nhiều trong viêm màng não do vi khuẩn hay do virus, bệnh Waldenstrom, u lympho Burkitt.

10. Urê

Bình thường, nồng độ urê trong dịch não tủy là 3,3 - 7,5 mmol/l (20 - 45 mg/dl), thay đổi song song với lượng urê trong máu, vì urê thấm đều trong các chất dịch.

Chỉ định xét nghiệm: ở những bệnh nhân khó lấy máu hoặc ở trong trạng thái thiếu máu, ở trẻ con, nhân tiện kiểm tra dịch não tủy, nên xét nghiệm luôn urê để tránh khỏi phải xét nghiệm trong máu, đỡ tốn máu và đỡ khó khăn.

Urê dịch não tủy tăng trong viêm thận có urê máu cao, bệnh do leptospira, bệnh tabet, liệt toàn thể, lao màng não.

IV. XÉT NGHIỆM TẾ BÀO

Dịch não tủy bình thường có rất ít tế bào. Khi có bệnh, dịch sẽ thay đổi.

Xét nghiệm tế bào gồm hai phần:

. Đếm bạch cầu

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Xét nghiệm các tế bào khác.

1. Đếm bạch cầu

Đếm bạch cầu, phải dùng huyết cầu kế Nageotte. Huyết cầu kế này cũng tương tự như các huyết cầu kế khác, trong có một khoảng lõm chừng 50 µl chia làm nhiều ô nhỏ, mỗi ô tương ứng với 1,250 µl.

Phải dùng dịch não tủy mới lấy, bạch cầu còn nguyên lành chưa bị hủy hoại. Khi xét nghiệm, lắc đều ống nghiệm để tránh lắng cặn xuống đáy ống. Có thể nhuộm thêm một ít xanh methylen cho dễ xem. Lấy 1, 2 giọt dịch não tủy đặt lên huyết cầu kế, đợi 10 - 15 phút cho bạch cầu lắng xuống rồi nhìn trên kính.

Tiến hành đếm bạch cầu:

. Đếm trên một số ô nhỏ: ít nhất là 8 ô

. Chia số bạch cầu cho số ô đếm lấy trung bình rồi chia cho 1,25 lấy số lượng trong 1 µl.

Nếu không có huyết cầu kế Nageotte, dùng huyết cầu kế thường cũng được.

Cần chú ý khi lấy dịch não tủy tránh lẫn máu các tĩnh mạch bên ngoài nếu không sẽ sai kết quả, không rõ bạch cầu tăng là do phản ứng của màng não hay do máu của tĩnh mạch gây ra.

2. Xét nghiệm các tế bào khác

Xem trên phiến kính như đối với các bệnh phẩm khác. Lấy dịch não tủy mới, đem ly tâm, để một giọt chất lắng cặn lên phiến kính rồi xem tươi trực tiếp; muốn dễ nhìn, có thể dùng một giọt xanh methylen. Có thể xem khô, dàn chất lắng cặn lên phiến kính, cố định rồi nhuộm như

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

thường lệ.

Kết quả:

Bình thường trong 1 µl dịch não tủy thấy:

. 1- 3 lymphocyt

. Không có bạch cầu đa nhân

. Rất ít tế bào nội mô

Ở trẻ sơ sinh, thường thấy một ít hồng cầu và bạch cầu (10 - 30/µl).

Trong trường hợp bệnh lý, công thức tế bào trên có thể thay đổi. Có thể thấy xuất hiện thêm:

. Hồng cầu.

. Monocyt

. Tế bào ung thư...

Giá trị lâm sàng:

Tế bào tăng biểu hiện phản ứng của dịch não tủy. Tùy theo từng bệnh, có từng loại tế bào một. Thường tế bào song song với protein nhưng cũng có nhiều trường hợp không nhất thiết như vậy.

- *Tăng lymphocyt:* có thể tăng ít (3 - 5 bạch cầu), tăng vừa (7 - 15 bạch cầu) hoặc tăng nhiều (>15 - 20; có thể tới 200 - 400 bạch cầu trong 1 µl).

Có thể chỉ tăng đơn thuần loại lymphocyt, có thể tăng lẫn lộn cả bạch cầu monocyt, đa nhân, hồng cầu, tế bào nội mô.

Nói chung dịch não tủy trong các trường hợp này trong vắt, không có mủ. Gặp trong các bệnh viêm màng não bán

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

cấp tính hoặc mạn tính:

. Lao màng não

. Giang mai màng não

. Trong một vài phản ứng màng não do nhiễm khuẩn: các bệnh sởi, quai bị, viêm não do virus, cúm, thương hàn, viêm phổi, ho gà..., do nhiễm độc thủy ngân, chì, tăng urê máu, say nắng.

. Trong viêm màng não lympho

. Lúc gần khỏi bệnh viêm màng não cấp tính.

- *Tăng bạch cầu đa nhân:* thường gặp loại bạch cầu đa nhân trung tính đang trong tình trạng bị hủy hoại. Cũng có khi thấy cả bạch cầu đơn nhân nữa.

Dịch não tủy thường đục, có mủ, ít khi trong. Gặp trong các bệnh:

. Viêm màng não do màng não cầu, phế cầu, liên cầu khuẩn... thường là cấp tính.

. Viêm màng não có mủ vô khuẩn (Widal): riêng trong bệnh này, bạch cầu đa nhân trung tính không bị hủy hoại nhiều; thấy trong các trường hợp nhiễm độc máu, nhiễm độc oxyd carbon hoặc sau khi tiêm một chất vào khoang dưới màng nhện.

- *Hồng cầu:* xuất hiện khi có trạng thái chảy máu cùng với bạch cầu và tế bào nội mô, gặp trong các trạng thái:

. Sang chấn sọ não có thương tổn

. Chảy máu màng não trong các bệnh viêm màng não hoặc viêm não cấp tính.

. Lao màng não.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- *Tế bào ung thư:*

. Ung thư màng não

. Ung thư tủy.

V. XÉT NGHIỆM VI KHUẨN

Trong một số bệnh, dịch não tủy có lẫn vi khuẩn. Xét nghiệm vi khuẩn trong dịch não tủy cũng tiến hành như đối với các bệnh phẩm khác.

Lấy dịch não tủy thật vô khuẩn. Đem quay ly tâm và chỉ xét nghiệm phần lắng cặn.

1. Xét nghiệm trực tiếp

Lấy 1 giọt chất lắng cặn trong ống nghiệm, dàn mỏng lên phiến kính, cố định rồi nhuộm:

- Gram để tìm các vi khuẩn: tụ cầu khuẩn, liên cầu khuẩn, màng não cầu khuẩn, phế cầu khuẩn, trực khuẩn Salmonella, trực khuẩn E. coli, trực khuẩn Corynebacterium diphteriae, trực khuẩn mủ xanh Pseudomonas aeruginosa, trực khuẩn Moraxella, trực khuẩn Listeria monocytogenes, trực khuẩn Hemophilus influenzae... gây nên các bệnh ở não-màng não.

- Ziehl-Neelsen để tìm trực khuẩn Koch bệnh lao màng não.

- Fontana-Tribondeau để tìm xoắn khuẩn bệnh leptospira, hay xoắn khuẩn Treponema pallidum bệnh giang mai.

2. Cấy môi trường

Lấy khoảng 2 - 3 ml dịch não tủy cho vào ống nghiệm vô khuẩn. Môi trường nuôi cấy thường dùng thạch máu và thạch sôcôla, các môi trường này đáp ứng cho hầu hết các

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

vi khuẩn gây viêm màng não mủ hay gặp. Dịch não tủy ở trong khoang kín, bình thường không có vi khuẩn, khi bị viêm thì thường do một loại vi khuẩn gây ra và ít có khả năng bị bội nhiễm các vi khuẩn từ ngoài nếu các điều kiện chọc dò dịch não tủy và lấy bệnh phẩm được bảo đảm vô khuẩn. Riêng với trực khuẩn lao cần môi trường nuôi cấy riêng: Dubos, Loweinstein...

Đợi vi khuẩn mọc, tiến hành phân lập và xác định qua các phương pháp sinh vật hóa học.

3. Tiêm truyền vào động vật

Cũng tiến hành như đối với các bệnh phẩm khác.

- Phế cầu khuẩn: dùng chuột nhắt. Tiêm bệnh phẩm vào phúc mạc chuột nhắt gây nhiễm khuẩn máu, lấy máu xét nghiệm trực tiếp hoặc phân lập vi khuẩn.

- Trực khuẩn Koch: dùng chuột lang.

- Xoắn khuẩn bệnh do leptospira: dùng chuột lang, tiêm bệnh phẩm vào phúc mạc chuột lang: nếu chuột sốt 39 - 40°C, lấy máu xét nghiệm trực tiếp, hoặc đưa cấy môi trường, hoặc tiêm truyền chuyển tiếp.

4. Phản ứng Bordet-Wassermann

Cũng tiến hành như làm phản ứng đối với huyết thanh.

Trong bệnh giang mai nhất là ở thời kỳ thứ 3 (giang mai thần kinh...), nhiều khi phản ứng BW của huyết thanh âm tính mà xét nghiệm dịch não tủy lại thấy dương tính (+).

Trong quá trình điều trị bệnh, cần lấy dịch não tủy thử lại. Phản ứng âm tính không cho phép kết luận sớm là khỏi hẳn bệnh giang mai mà chỉ có thể kết luận thực khỏi nếu nhiều lần thử BW huyết thanh, dịch não tủy và kết

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

hợp với nhiều phương pháp khác (Kahn, Meinicke, keo benjoin) đều thống nhất là âm tính (–).

Người ta còn dùng phản ứng này để phân biệt giang mai với lao màng não nhưng cũng cần chú ý có trường hợp lao màng não ở một bệnh nhân đã mắc giang mai sẵn.

Lấy chừng 3 - 4 ml dịch não tủy gửi đi xét nghiệm là đủ.

VI. CÁC XÉT NGHIỆM KHÁC

1. Phản ứng keo benjoin

Phản ứng keo benjoin là một phản ứng đặc biệt thông dụng ở các bệnh viện, thường làm song song với phản ứng BW để chẩn đoán giang mai. Phản ứng này còn giúp chẩn đoán cả một số bệnh về thần kinh khác nữa.

Phản ứng dựa vào hiện tượng lên bông của dịch não tủy bệnh nhân đã được pha loãng dần trong một dung dịch keo benjoin, và cũng chỉ là một hiện tượng mất cân bằng lý hóa của các thành phần protein trong dịch não tủy.

Xét nghiệm làm trên 16 ống nghiệm nhỏ, ống thứ 16 là ống kiểm tra. Sau 6 - 12 giờ đọc kết quả; dựa trên trạng thái lên bông của từng ống quy định:

+ lên bông hoàn toàn

± lên bông không hoàn toàn

- không lên bông

***Kết quả* :**

Bình thường: lên bông các ống 6, 7, 8 còn các ống khác không lên bông.

Thay đổi bệnh lý:

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

a) Khu vực giang mai: 5 ống đầu tiên:

. Lên bông hoàn toàn cả 5 ống (phản ứng dương tính): gặp trong các bệnh liệt toàn thể, tabet đang tiến triển.

. Lên bông không hoàn toàn (phản ứng bán dương tính): gặp trong các bệnh tabet thời kỳ nặng, giang mai thời kỳ 2 có triệu chứng lâm sàng và triệu chứng xét nghiệm khác rõ rệt.

. Không lên bông (phản ứng âm tính): gặp trong bệnh giang mai thời kỳ 2 nhưng triệu chứng không rõ rệt.

b) Khu vực viêm màng não: từ ống 6 đến ống 15. Gặp trong các bệnh khác:

. Lao màng não: lên bông từ ống 6 - 7 và kéo dài đến ống 15. Khu vực giang mai âm tính.

. Bệnh xơ cứng rải rác: lên bông trong khu vực giang mai và kéo dài đến ống 9 - 10.

. Áp xe não trong trường hợp dịch não tủy vẫn trong: lên bông hoàn toàn trong khu vực viêm màng não.

. U não: lên bông ở 2 khoảng 2 đầu, không lên bông khoảng giữa.

Đối với bệnh giang mai, nên tiến hành xét nghiệm cả 2 phản ứng BW và keo benjoin vì trên thực tế đã thấy trong 83% các trường hợp, cả 2 phản ứng đều trả lời thống nhất. Trong bệnh viêm não, trong trạng thái phản ứng màng não của các bệnh do virus: phản ứng keo benjoin bình thường.

2. Phản ứng Takata-Ara

Phản ứng này dựa vào hiện tượng lên bông của một dung dịch sublimé trong dịch não tuỷ đã được chuyển thành kiềm và nhuộm màu của fuchsin.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Bảng tóm tắt kết quả trong phản ứng keo benjoin

SỐ ỐNG	Khu vực giang mai					Khu vực viêm màng não										ống thử
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
- Bình thường	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
- Phản ứng dương tính: khu vực giang mai (PG, tabet phát triển)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
- Phản ứng bán dương tính: khu vực giang mai (giang mai thời kỳ thứ 2)	±	±	±	-	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
Lao màng não	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-
Bệnh xơ cứng rải rác	+	+	+	+	±	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
U não	-	±	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+	+	+	+	-

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Phản ứng này thực hiện rất dễ dàng nhanh chóng, 1 giờ sau đã có kết quả. Tuy nhiên có những trường hợp cho kết quả chậm, nên phải chờ sau 24 giờ mới được kết luận là âm tính.

Kết quả:

- Bệnh giang mai: lên bông rõ rệt, dung địch biến màu có chất lắng cặn màu tím ở dưới đáy ống nghiệm.

- Các trạng thái viêm màng não khác: không lên bông, dung dịch chuyển màu hồng.

3. Các phản ứng về globulin khác

Có rất nhiều phản ứng về loại này, tất cả đều dựa vào nguyên tắc nghiên cứu sự thay đổi của globulin trong dịch não tủy bệnh nhân gây nên hiện tượng ngưng kết trong các phản ứng xét nghiệm.

Globulin trong dịch não tủy tăng trong bệnh giang mai và cũng tăng trong một số bệnh khác (nhiễm khuẩn trong não tủy...) do đó xét nghiệm cũng kém giá trị đặc hiệu. Tuy nhiên người ta hay làm để xét nghiệm giang mai và một số bệnh khác vì dễ thực hiện, dù sao cũng cho một ý niệm về bệnh để phối hợp với các yếu tố khác.

a) Phản ứng Nonne-Appelt

Dựa trên nguyên tắc cho dịch não tủy tác dụng vào một dung dịch bão hòa ammoni sulfat trong và trung tính. Đợi 3 đến 5 phút đọc kết quả.

Kết quả:

- Phản ứng âm tính: dung dịch trong hoặc hơi dục.

- Phản ứng dương tính: giữa diện tiếp xúc của 2 chất lỏng xuất hiện 1 đĩa tròn trắng:

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

GIÁ TRỊ CÁC PHƯƠNG PHÁP

Bệnh	*Rivalta*	*Pandy*	*Pavlovitch*	*Nonne - Appelt*	*Takoni*
Lao màng não	+	+++	+++	+	+++
Viêm màng não có mủ	+++	+++	+++	+++	+++
Viêm màng não thanh dịch	-	+++	đôi khi +	đôi khi +	+
Liệt toàn thể (P.G) **Giang mai não tủy**	+	+	+	+	-
Viêm dây thần kinh	đôi khi -	+++	+++	đôi khi -	+++
Tabet	đôi khi +	+++	đôi khi +		

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

+, ++ dung dịch đục

+++, ++++ dung dịch đục nhiều, có nhiều chất lắng.

b) Phản ứng Pandy

Dựa trên nguyên tắc nhỏ 1 giọt dịch não tủy vào 1 ml dung dịch acid phenic 1/150.

Kết quả:

- Phản ứng âm tính: dung dịch vẫn trong

- Phản ứng dương tính: dung dịch trở thành đục. Tùy theo mức độ đục, ghi + cho đến ++++.

c) Phản ứng Pavlovitch

Dựa trên nguyên tắc nhỏ một giọt dịch não tủy vào trong một dung dịch nước cất có lẫn acid acetic và kali-ferri-cyanua 10%. Đọc kết quả khi giọt não tủy rơi xuống; muốn cho rõ, nên soi vào nền đen.

Kết quả:

- Phản ứng âm tính: dung dịch vẫn trong.

- Phản ứng dương tính: giọt dịch não tủy sẽ đục và chìm dần xuống đáy cốc như khói thuốc lá. Tùy theo mức độ đục ít hay nhiều, ghi + đến +++.

d) Phản ứng Takoni

Dựa trên nguyên tắc cho chảy rất từ từ 0,2 ml dịch não tủy vào trong một ống nghiệm trong có 2 ml kali bichromat + 1 giọt acid trichloracetic 25 - 30%. 5 phút sau, xem kết quả.

Kết quả:

- Phản ứng âm tính: vòng phân chia không đục.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Máy hội chứng bệnh

Phân loại		Bình thường	Viêm màng não tủy cấp tính	Lao màng não	Viêm màng não lympho
Tính chất		trong vắt như nước suối	đục có mủ	trong, đôi khi vẩn đục	trong, không màu sắc
Protein mg/dl		15 - 22	200 - 800	100 - 200	100 - 300
Glucose mg/dl		50 - 75	rất ít hoặc 0	giảm ít	giảm ít
Natri chlorur mg/dl		700 - 760	giảm	≤600	bình thường
BẠCH CẦU	loại	lymphocyt	- đa nhân bị hủy hoại - tế bào mủ	-lymphocyt -đôi khi có ít bạch cầu khác	-lymphocyt - rất ít đa nhân (còn nguyên hình)
	Số lượng/µl	1 - 3	rất nhiều	30 - 300 hoặc hơn	100 - 300 hoặc hơn
Vi sinh vật		0	nhiều loại vi khuẩn	trực khuẩn Koch	virus

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

lý về dịch não tủy

Giang mai	*Phản ứng màng não các bệnh nhiễm khuẩn*	*Chảy máu màng não*	*Viêm não tủy do virus*	*U tủy*
trong, không màu sắc	trong không màu sắc	hồng hoặc đỏ	trong, không màu sắc	trong hoặc vàng, đông nhanh
30 - 300	bình thường hoặc hơi tăng	thay đổi	30 - 200	rất tăng >4g
hơi tăng	hơi tăng	bình thường	50 - 90	*bình thường*
bình thường	bình thường	bình thường	bình thường	bình thường
. lymphocyt . monocyt	. lymphocyt . monocyt . đa nhân	. hồng cầu . bạch cầu các loại	. lymphocyt . ít monocyt	đa nhân không bị hủy hoại
> 100	thay đổi	rất nhiều	10 - 80	. thay đổi . phân ly protein-tế bào
. xoắn khuẩn (có khi không thấy) BWthường+	không thấy	0	virus	0

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Phản ứng dương tính: vòng phân chia đục, đôi khi thấy lắng xuống dưới như hình vỏ bào, hoặc như hình viên đạn, hoặc thành hạt nhỏ lăn tăn.

. Hình vỏ bào: hay gặp trong lao màng não.

. Hình viên đạn: hay gặp trong viêm màng não có mủ

. Hình hạt nhỏ lăn tăn: gặp trong viêm màng não thanh dịch.

d) Phản ứng Weichbrodt

Dựa trên nguyên tắc cho dịch não tủy tác động vào dung dịch sublimé 1‰.

Kết quả:

- Phản ứng âm tính: dung dịch trong.

- Phản ứng dương tính mạnh: dung dịch chuyển thành đục rất nhanh.

- Phản ứng dương tính nhẹ: dung dịch đục sau vài phút.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

CHƯƠNG V

DỊCH VỊ

Xét nghiệm dịch vị có mục đích:

- Để chẩn đoán và có hướng điều trị các bệnh trong dạ dày.

- Để kiểm tra trực khuẩn Koch nuốt vào dạ dày, theo dõi bệnh lao phổi.

I. CÁCH LẤY DỊCH VỊ XÉT NGHIỆM

1. Dụng cụ cần thiết

- Ống hút Einhorn: ống này bằng cao su, dài chừng 1 m, đường kính rộng 3 - 4 mm. Ở một đầu ống có lắp một bộ phận bằng kim khí, hình quả trám, có nhiều lỗ thủng để dẫn nước ra vào. Ở trên thành ống, có ghi 3 vạch I, II, III: vạch I cách đầu ống (có lắp bộ phận kim khí trên) 40 cm; vạch II cách 56 cm và vạch III cách 70 cm. Ba vạch này có tác dụng chỉ cho ta biết đầu ống nuốt vào dạ dày đã tới vị trí nào: thường thì khi vạch I tới răng cửa thì đầu ống đã tới lỗ tâm vị; khi vạch II tới răng cửa thì đầu ống đã tới lỗ môn vị; khi vạch III tới răng cửa thì đầu ống đã tới tá tràng. Ống Einhorn có thể dùng để hút nước ở dạ dày và cả nước ở tá tràng.

- Ống Faucher dùng để rửa dạ dày, có quả bóp để hút.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

2. Phản chỉ định

. Chít hẹp thực quản

. Thương tổn cấp tính thực quản

. Giãn tĩnh mạch thực quản, phồng động mạch chủ

. Chảy máu dạ dày mới

. Thủng dạ dày hoặc nghi thủng

. Tăng huyết áp

. Bệnh tim mất bù

. Bệnh có rối loạn cầm máu và đông máu

. Động kinh

. Đang sốt

. Có thai trên 7 tháng.

3. Phương pháp tiến hành

Có nhiều cách lấy dịch vị:

- Lấy dịch vị khi đói.

- Lấy dịch vị sau khi đã rửa dạ dày

- Lấy dịch vị sau khi tiêm pentagastrin, histamin, insulin, uống cafein...

Dịch vị hút ra được thường có lẫn tạp chất như niêm dịch dạ dày, thực quản, nước bọt, đờm dãi, đôi khi có dịch tá tràng trào lên; càng nhiều tạp chất thì độ toan lại càng thay đổi. Việc bài tiết dịch vị còn chịu ảnh hưởng của rất nhiều yếu tố như trạng thái tinh thần, rượu, thuốc lá, một số hormon (tuyến thượng thận, tuyến yên...), một số vitamin (A, D...). Muốn lấy được dịch vị tương đối nguyên chất, cần nhắc bệnh nhân không nuốt đờm dãi, tránh không cho ống hút vào sâu quá hoặc kích thích mạnh quá làm cho dịch tá

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

tràng trào lên, tránh những yếu tố làm ảnh hưởng đến việc bài tiết dịch vị.

a) Lấy dịch vị khi đói:

Mục đích: kiểm tra dịch vị khi đói và lưu lượng acid cơ bản (BAO, basal acid output hoặc DAB, débit acide basal).

- Bệnh nhân nhịn đói từ 12 giờ (sáng dậy nhịn đói).

- Đưa ống Einhorn tiệt khuẩn vào trong dạ dày

- Lấy bơm tiêm 20 ml vô khuẩn lắp vào ống hút để hút dịch vị ra. Hút hết dịch vị, ghi số lượng.

- Trong 1 giờ liền, cứ 15 phút 1 lần lại hút hết dịch vị ra, ghi số lượng, do độ acid, tính lưu lượng acid cơ bản.

b) Lấy dịch vị sau khi đã rửa dạ dày:

Mục đích: làm tế bào chẩn đoán ở dạ dày.

- Dùng ống Faucher đã tiệt khuẩn để rửa dạ dày như thường lệ. Nhớ rửa thật sạch.

- Sau đó, bơm vào dạ dày 200 - 500 ml nước muối sinh lý.

- Lấy tay xoa bóp mạnh vùng thượng vị độ vài phút.

- Sau đó hút nước ra, đựng vào một bình thủy tinh sạch và để lắng trong 1 giờ. Tiếp, chiết nước ở trên, lấy phần cặn dưới, quay ly tâm, rồi lại chiết lấy cặn, rồi mới làm phiến đồ, nhuộm như thường lệ.

c) Lấy dịch vị sau khi tiêm pentagastrin:

Mục đích: kiểm tra đáp ứng tiết dịch vị của các tế bào thành qua lưu lượng acid tối đa (MAO, maximal acid output) của dạ dày khi kích thích bằng pentagastrin.

- Sau khi lấy dịch vị cơ bản, tiêm bắp thịt pentagastrin

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

(Peptavlon) liều 6 µg/kg.

- Trong 1 giờ, cứ 15 phút 1 lần lại lấy dịch vị, ghi số lượng và đo độ acid.

d) Lấy dịch vị sau khi tiêm histamin:

Mục đích: cũng như thăm dò với pentagastrin.

- Bệnh nhân buổi sáng nhịn đói, nuốt ống Einhorn.

- Hút hết chất dịch ở dạ dày ra.

- Ống Einhorn có thể kích thích dạ dày tiết dịch vị thêm, nên 15 phút sau lại hút dịch vị lần nữa cho hết hẳn.

- Liền sau đó tiêm dưới da 1 ml histamin dung dịch 1/1000. Bệnh nhân có thể thấy một vài triệu chứng khó chịu: người bừng nóng, nhức đầu, chóng mặt...

- Sau khi tiêm, cứ 15 phút lại hút dịch vị một lần. Làm trong khoảng 1,5 - 2 giờ, mỗi lần hút chất dịch, nhớ hút hết và để vào một ống riêng có đánh số trước và ghi giờ hút, số lượng hút được. Nên chuẩn bị trước một số ống (độ 6 -8 ống).

- Sau cùng, ghi tổng số chất dịch hút được và gửi đi xét nghiệm để định lượng HCl và pepsin trong mỗi ống nghiệm.

Phản chỉ định: khi bệnh nhân có những biểu hiện về dị ứng.

đ) Lấy dịch vị sau khi tiêm insulin:

Mục đích: insulin sẽ làm cho glucose trong máu hạ gây kích thích đối với trung tâm phế vị chỉ huy việc bài tiết dịch vị. Vì vậy, còn áp dụng xét nghiệm này để kiểm tra chức năng dây thần kinh phế vị còn tốt không; nghiệm pháp còn được dùng sau phẫu thuật cắt dây phế vị chọn lọc.

- Bệnh nhân buổi sáng nhịn đói, cho nuốt ống Einhorn

- Hút hết dịch ở dạ dày ra.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Tiêm vào tĩnh mạch 16 đơn vị insulin (trẻ em và người gày quá: dùng 12 đơn vị).

- Sau đó, cứ 10 hay 20 phút, liên tục dịch vị vào những ống riêng biệt. Làm trong ít nhất 2 giờ liền. Đánh số, ghi lượng hút được rồi gửi đi xét nghiệm như với histamin.

e) Lấy dịch vị sau khi cho uống dung dịch cafein:

Mục đích: cũng như khi tiêm histamin; ngoài ra còn để kiểm tra chức năng vận động của dạ dày.

- Bệnh nhân buổi sáng nhịn đói, nuốt ống Einhorn

- Dùng bơm tiêm hút hết dịch ở dạ dày, cho vào lọ A.

- 15 phút sau, lại hút lần nữa lấy hết chất dịch còn trong dạ dày cho vào lọ B, chất dịch này là dịch vị tiết ra dưới sự kích thích của ống cao su đối với niêm mạc dạ dày.

- Sau đó, bơm theo ống cao su dung dịch cafein 0,20 g hòa trong 300 ml nước, có pha thêm 2 giọt xanh methylen 1% để làm cho dung dịch có màu xanh nhạt, dễ dàng cho việc theo dõi tốc độ thoát của dung dịch khỏi dạ dày.

- Sau khi bơm dung dịch cafein vào, cứ 15 phút hút 10 ml chất dịch trong đạ dày, cho vào 6 lọ đánh số từ 1 đến 6. Tới lọ thứ 6 thì hút ra tất cả chất dịch còn lại.

Đối với mỗi lọ, kiểm tra màu sắc, độ trong, theo dõi tốc độ thoát của dung dịch màu xanh khỏi dạ dày, và gửi đi xét nghiệm như với histamin. Riêng đối với lọ A, B và số 6, tính thể tích để đánh giá có hiện tượng nước dư trong dạ dày không và dạ dày tiết ra nhiều hay ít dịch vị.

Có tác giả chủ trương hút dịch vị sau khi bơm cafein, cứ 10 phút lấy 1 lần 10 ml, cho đến khi dịch vị không còn màu xanh, sau đó lại lấy thêm 3 lần nữa.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Ghi chú:

Ngoài những chất để kích thích trên đây, người ta còn dùng:

. Rượu (Carnot và Ehrmann): cho uống 300 ml rượu 5% có thể thêm 30 ml rượu 1/3 và 0,15 g natri salicylat.

. Albumin nguyên chất (Loeper)

. Pepton salicylic (Delort và Verpy).

Gần đây, người ta chú ý đến những *phương pháp thăm dò dịch vị không dùng ống thông;* những phương pháp này thuộc về 3 loại:

. Dùng chất màu

. Dùng các chất trao đổi ion

. Dùng các chất phóng xạ.

Trong loại thứ nhất, người ta cho bệnh nhân nuốt một nang nhựa trong có xanh methylen, buộc bằng chỉ catgut; vào dạ dày, acid chlorhydric tự do sẽ tiêu chỉ catgut làm cho xanh methylen thoát ra và được hấp thụ vào trong cơ thể sau đó bài tiết qua nước tiểu ra ngoài; có tác giả lựa chọn dùng một số chất màu đặc biệt chỉ hòa tan trong dịch vị, độ hòa tan tỷ lệ thuận với độ acid, sau một thời gian nhất định, lấy nước tiểu kiểm tra chất màu bài tiết và tính ra độ acid của dịch vị.

Trong loại thứ hai, người ta hay dùng quinin gắn với amberlit (Segal H.L, Miller L.L, Morton J.J...) cho bệnh nhân uống; dưới ảnh hưởng của dịch vị, amberlit tách ra dần, người ta định lượng quinin trong nước tiểu; một số tác giả dùng acid para-amino-salicylic (Pelican V., Placer Z.) hoặc azur A (Segal HL, Miller L.L, Plumb E.) gắn vào amberlit.

Trong loại thứ ba, người ta dùng Ca^{45}: $Ca^{45}CO_3$, trong dịch vị, dưới ảnh hưởng của HCl, chuyển thành $Ca^{45}Cl_2$,

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

chất này có thể định lượng trong nước tiểu được.

Tất cả các phương pháp này có ưu điểm là đơn giản, không phiền phức như phương pháp dùng ống thông, dùng cho trẻ em lại càng thuận tiện. Tuy nhiên, giá trị rất hạn chế, thường chỉ đánh giá được có acid chlorhydric tự do hay không, trong trường hợp vô toan lại khó nhận định vì suy gan, tắc môn vị, rối loạn bài tiết... đều có thể làm nhầm lẫn kết quả. Trong thực tế, hay dùng để định hướng cho lâm sàng và đối với các trẻ em.

II. KẾT QUẢ CỦA XÉT NGHIỆM

1. Dịch vị khi đói

- Không có dịch vị, cần kiểm tra xem có bị tắc ống Einhorn và quả trám không? Có thể bơm 500 ml nước vô khuẩn vào dạ dày, liền sau đó hút lại. Nếu thu hồi được tất cả nguyên vẹn và nước trong: dạ dày không có dịch vị thực. Nếu thu hồi được tất cả hay một phần mà nước rất bẩn nhất là có thức ăn dở: đúng là tắc do thức ăn.

- Nếu trong dịch vị có các chất ăn đang tiêu hóa dở: chắc chắn có nước ứ đọng, nghĩ đến chướng ngại ở môn vị hoặc do hẹp môn vị, hoặc do co thắt môn vị, có thể do viêm, loét gần môn vị gây phù nề niêm mạc làm hẹp môn vị.

- Nếu dịch vị trong (loại trừ dịch mật trào ngược lên dạ dày làm dịch vị có màu vàng và đục), theo dõi số lượng dịch vị khi đói lấy ra:

Bình thường: 30 - 80 ml, trung bình 40 ml

. Tăng >200 ml khi có đa tiết dịch vị

. Giảm <30 ml trong thiểu tiết dịch vị.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Xét nghiệm này chỉ có giá trị khi số lượng của dịch vị tăng cao vì có thể xảy ra trường hợp dịch vị thoát nhanh khỏi dạ dày.

- *Tính lưu lượng acid cơ bản (BAO):*

. Bình thường: 1,5 - 2 mmol/h.

. Tăng >6 mmol/h trong loét tá tràng, tăng cao hơn >15 mmol/h trong hội chứng Zollinger-Ellison.

. Giảm trong viêm teo dạ dày

. Không có trong thiếu máu Biermer.

2. Dịch vị sau khi đã rửa dạ dày

- Bình thường: chỉ thấy trên phiến đồ chất cặn một vài tế bào biểu mô của dạ dày.

- Viêm và loét dạ dày: thấy nhiều tế bào biểu mô hư hỏng và nhiều bạch cầu, có khi thấy cả hồng cầu nếu có chảy máu nhỏ.

- Ung thư dạ dày: có thể thấy các tế bào kể trên, nhất là thấy các tế bào ung thư không lồ (nhân rất to, sẫm màu, dị hình và có gián phân), các tế bào ung thư này thường tụ thành đám. Ngoài ra còn thấy cả hồng cầu.

3. Dịch vị sau khi được kích thích bằng thuốc

Để kiểm tra độ acid và pepsin của dịch vị.

Độ acid của dịch vị (còn gọi là độ toan) được biểu thị bằng gam HCl hoặc mEq/l, mmol/l. Người ta phân loại 2 loại độ acid:

. Độ acid toàn phần

. Độ acid tự do (còn gọi là HCl tự do).

Bình thường, hai loại này diễn biến song song với nhau và

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

khi độ acid toàn phần <0,36 g/l thì không có độ acid tự do.

Pepsin được niêm mạc dạ dày tiết ra dưới dạng pepsinogen chuyển thành pepsin hoạt động do tác dụng của HCl; một phần pepsinogen vào máu, bài tiết qua thận dưới dạng uropepsinogen trong nước tiểu; ngoài định lượng trong dịch vị, có thể định lượng pepsinogen trong máu và uropepsinogen trong nước tiểu.

Kết quả:

a) Trường hợp sau khi tiêm pentagastrin

Đáp ứng của các tế bào thành dạ dày có thể tính theo:

- *Lưu lượng acid tối đa* (MAO, maximal acid output) là lượng acid tiết ra trong giờ đầu sau tiêm pentagastrin (mmol/h).

- Hoặc *lưu lượng acid đỉnh cao* (PAO, peak acid output; PAH, pic acide horaire): đỉnh này được tính là tổng của 2 lưu lượng cao nhất của 2 mẫu liền nhau rồi nhân với 2. PAO phụ thuộc vào giới tính, tuổi, cân nặng.

Trị số trung bình của PAO (mmol/h) theo một số tác giả (Bernier và cs):

	Nữ	*Nam*
20 tuổi, 50 kg	20,5 ± 4,5	26,5 ± 5,9
30 tuổi, 50 kg	18,9 ± 4,4	24 ± 5,6
40 tuổi, 50 kg	17,4 ± 4,2	21,9 ± 5,3
50 tuổi, 50 kg	16 ± 4,1	19,8 ± 5
60 tuổi, 50 kg	14,7 ± 3,9	17,8 ± 4,8

- MAO và PAO bình thường hoặc thấp trong loét dạ dày, viêm dạ dày, tăng cao trong loét tá tràng.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

b) Trường hợp dùng histamin: dịch vị rất trong:

- Bình thường:

10 - 15 phút sau, dịch vị đã bắt đầu tiết.

Lúc tiết tối đa là 1/2 giờ sau khi tiêm.

Thời gian tiết kéo dài 1,5 - 2 giờ.

Số lượng tiết trung bình: 150 ml nước trong sau 90 phút.

Độ acid toàn phần: trung bình 2g/l (55 mEq).

Độ acid tự do: 1,70 g/l (46 mEq).

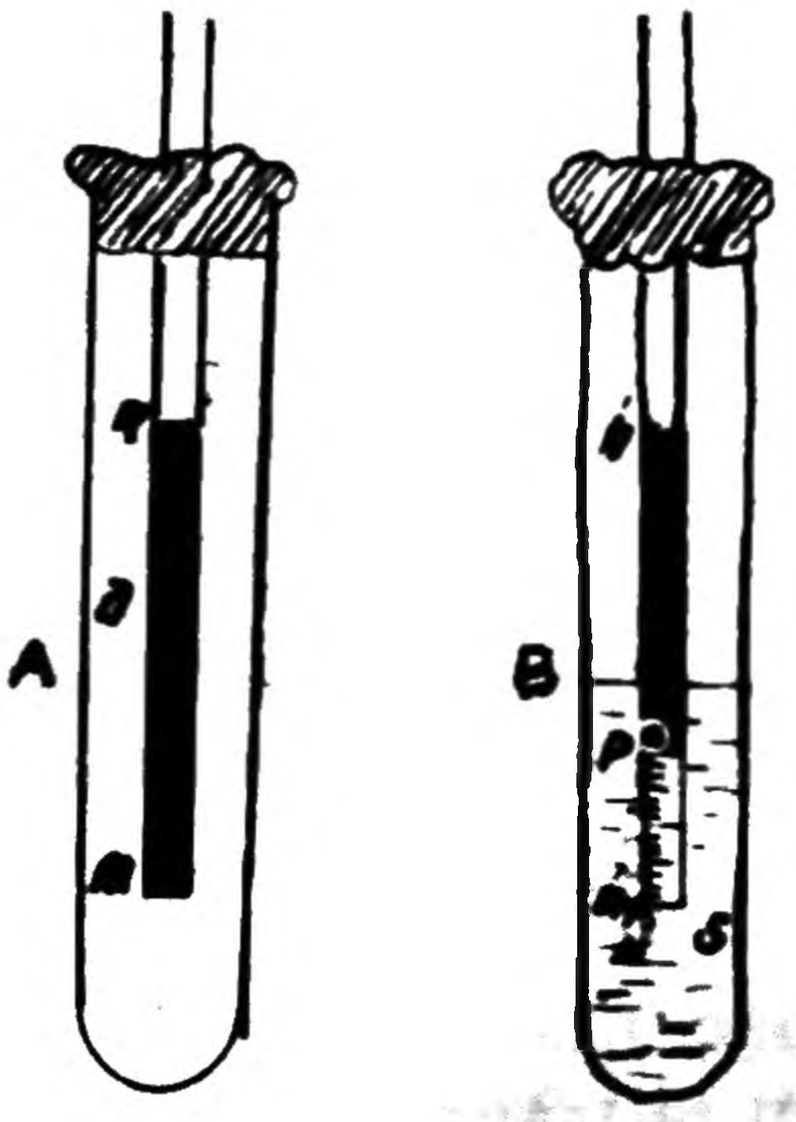
Khả năng đệm: tức là phần acid kết hợp với các chất khác: trung bình 0,30 g/l (9 mEq).

Khả năng tiêu protein của pepsin: 12 - 14 mm đối với albumin trong ống Mett. Có nơi đã dùng phim ảnh đo độ tiêu protein của pepsin (phim có sẵn gelatin).

- Trạng thái thiểu toan và vô toan:

Số lượng dịch vị: ít

Bài tiết chậm và không đều.



A. a: ống Mett trong có 2, 3 đoạn albumin đông, mỗi đoạn dài 1 mm, đặt trên khoảng n-m.

B. b: ống Mett sau khi cho dung dịch S trong có dịch vị, tác động 24 giờ trong nhiệt độ 37°C.

n'p: cột albumin không bị tiêu,

pm': cột albumin đã bị tiêu.

Hình 28. Ống Mett để định lượng pepsin

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Độ acid toàn phần hạ rất thấp: 0,2 - 0,5 g/l (<14 mEq).

Có thể không có HCl tự do và pepsin trong dịch vị

- *Trạng thái đa toan:*

Dịch vị tiết sớm: 5 phút sau đã tiết.

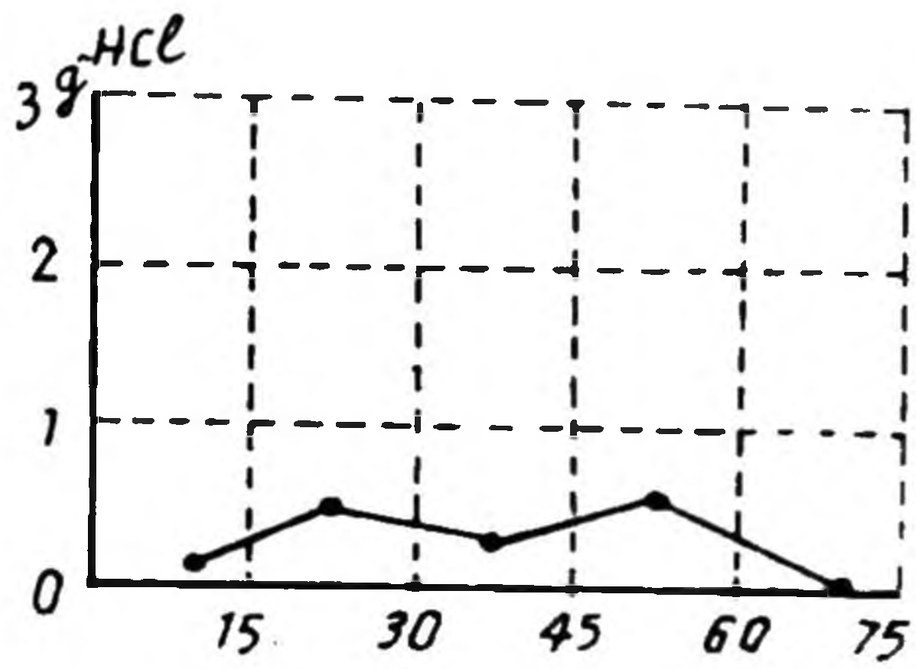
Dịch vị tiết nhiều 200 - 520 ml.

Độ acid toàn phần tăng: 4 - 5 g/l (110 - 140 mEq).

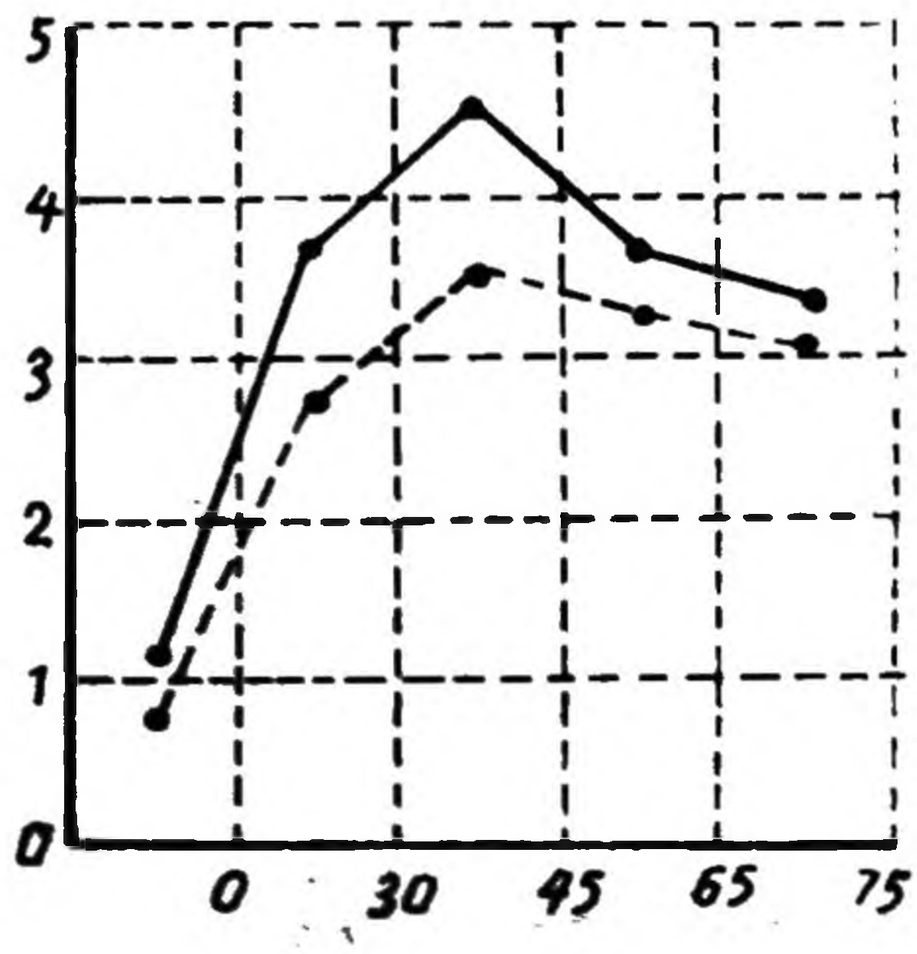
Độ acid tự do càng tăng.



Biểu đồ tiết bình thường HCl



Biểu đồ thiểu tiết HCl



Biểu đồ đa tiết HCl

—— *độ acid toàn phần*

—— *độ acid tự do*

Hình 29. Độ toan dịch vị sau tiêm histamin

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Mẫu thử	Thể tích (ml)	Độ acid (mEq/l)			pH	Hoạt độ men pepsin (mg%)
		tự do	toàn phần	kết hợp		
A	29	29,58	46,27	16,99	1,86	242(1)
B	28	49,31	62,46	13,15	1,62	278
sau khi tiêm histamin:						
1	47	68,76	82,19	13,43	1,43	303
2	34	86,02	98,80	12,78	1,38	306
3	20	73,79	87,67	13,88	1,45	287
4	16	61,09	76,16	15,07	1,56	267
5	16	50,68	66,30	15,62	1,66	242
6	13	43,01	58,90	15,89	1,72	256
7	11	33,69	52,05	18,36	1,84	257
8	11	35,34	52,32	16,98	1,95	260

(1) Hoạt độ men pepsin ở đây được biểu thị bằng mg protein bị thủy phân trong 100 ml dịch vị trong 1 giờ ở 37°C

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Bảng trang bên là các trị số trung bình theo Hằng số sinh học người Việt Nam. Có thể làm nghiệm pháp trong 1 giờ với 4 mẫu dịch vị để tính MAO, PAO như trong nghiệm pháp với pentagastrin.

c) Trường hợp sau khi tiêm insulin

Bình thường, theo Hằng số sinh học người Việt Nam:

. Độ acid toàn phần đạt mức tối đa tới 123,3 mEq/l, độ acid tự do tới 109 mEq/l ở mẫu thứ 3 sau giảm dần. Các trị số nói chung cao hơn so với khi dùng histamin.

Mẫu thử	Thể *tích* (ml)	*Độ acid (mEq/l)*		*Hoạt độ men pepsin (mg%)*
		tự do	*toàn phần*	
A	27	39.2	54.7	243
B	29	58.1	78.6	291
sau tiêm insulin:				
1	32	76.7	93.15	346
2	31	100.3	114.8	413
3	28	109	123.3	419
4	24	107.4	121.9	411
5	17	100.5	112.9	394
6	13	90.4	104.1	335
7	11	81.4	95.9	337
8	9	72.9	86.87	360

. Hoạt độ men pepsin cũng cao hơn so với khi dùng histamin.

d) Trường hợp sau khi uống dung dịch cafein

Bình thường:

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Độ acid toàn phần đạt mức tối đa tới 1,81 g/l (49 mEq), độ acid tự do tới 1,32 g/l (36 mEq) sau 75 phút. Các trị số nói chung đều thấp hơn so với phương pháp tiêm histamin.

. Thời gian thoát của chất màu xanh khỏi dạ dày vào khoảng 60 phút. Nếu có hẹp môn vị giảm chức năng vận động của dạ dày thì thời gian đó sẽ kéo dài tới 1 giờ 30 phút hoặc hơn nữa.

- Thể tích dịch hút ra tăng nhiều trong trường hợp đa toan.

Mẫu thử	*Thể tích (ml)*	*Độ acid tự do (g/l)*	*Độ acid toàn phần (g/l)*
A	39	0,54	1,27
B	30	1,06	1,57
1		0,89	1,40
2		1,09	1,40
3		1,07	1,54
4		1,32	1,81
5		1,19	1,61
6	23	1,15	1,60

Phân tích kết quả

a) Đa toan:

Do dạ dày tăng tiết dịch vị. Chỉ nên kết luận là đa toan khi:

. Lưu lượng acid cơ bản (BAO) >6 mmol/h

. Sau khi tiêm pentagastrin, MAO và PAO tăng cao.

. Sau khi tiêm histamin 1 - 2 giờ, độ acid toàn phần

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

vượt 3,50 g/l. Đa toan sớm, trong giờ đầu thì ít giá trị hơn.

. Thường có kèm theo đa tiết dịch vị.

Đa toan hay gặp trong bệnh loét tá tràng, có thể gặp trong một số trường hợp điều trị cortison và ACTH kéo dài. Cần chú ý, ở người bình thường không có thương tổn dạ dày tá tràng cũng có khi có đa toan nhưng là trường hợp ít gặp, một số chất như gastrin, encophalin, bombesin cũng làm tăng tiết dịch vị. Trong hội chứng Zollinger-Ellison, có tăng tiết địch vị nhiều và có đa toan, nhưng khi kích thích thì chỉ đáp ứng rất ít hoặc không đáp ứng.

b) Thiểu toan:

Có thể giảm tương đối, có thể mất hẳn độ acid tự do trong dịch vị dù kích thích bằng histamin.

- Lưu lượng acid cơ bản (BAO) giảm

- Giảm acid chlorhydric: khi độ acid tự do không quá 0,50 g/l sau histamin, thường kèm theo thiểu tiết dịch vị, đồng thời tiết chậm và không liên tục.

Bình thường, 6% thanh niên và trung niên, 20 - 30% người già có tình trạng giảm acid chlorhydric sinh lý. Trong trường hợp bệnh lý, giảm acid chlorhydric là một triệu chứng trong bệnh viêm dạ dày, một số trường hợp loét và ung thư dạ dày, thiếu máu, khi có rối loạn dinh dưỡng, mất nước nhiều, sốt cao... Một số chất cũng làm giảm tiết và giảm toan dịch vị như gastrointestin, glucagon, somatostatin, neurotensin, chất P, secretin, cholecystokinin, pancreozymin, bulbogastrin... Prostaglandin cũng làm giảm tiết toan và pepsin của dạ dày.

Sau phẫu thuật cắt cả 2 dây phế vị, dạ dày giảm tiết dịch vị; để kiểm tra xem có cắt được hoàn toàn dây phế vị không, nên lấy dịch vị sau tiêm insulin *(nghiệm pháp*

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Hollander): nếu dây phế vị bị cắt hoàn toàn thì nồng độ HCl trong mẫu lấy ở giờ thứ 2 sau khi tiêm thuốc tăng không quá 15 mEq so với các mẫu đầu.

- *Không có acid chlorhydric*: thường kèm theo không có dịch vị hoặc thiểu tiết nhưng không có độ acid tự do dù được kích thích bằng mọi phương pháp; độ acid toàn phần không quá 0,50 g - 1 g/l. Hay gặp trong bệnh thiếu máu ác tính Biermer, trong bệnh viêm dạ dày nặng, kéo dài làm niêm mạc dạ dày bị teo, ung thư và giang mai dạ dày...

4. Acid butyric

Có thể tìm acid butyric trong trường hợp nghi có nước ứ dọng ở trong dạ dạy.

5. Acid lactic

Chỉ cần định tính bằng phản ứng Berg hay Denigès.

Bình thường, không có acid lactic trong dịch vị. Nếu có là chứng tỏ có hiện tượng lên men do tác dụng vi khuẩn. Thường thì sự xuất hiện acid lactic đi đôi với trạng thái thiểu tiết HCl.

Chỉ định tìm acid lactic trong hai trường hợp:

- Nếu nghi có nước ứ đọng ở dạ dày: tắc môn vị, ung thư dạ dày.

- Trong dịch vị hút ra sau khi cho ăn bữa ăn thử.

6. Gastrin

Gastrin được niêm mạc hang vị dạ dày hay tá tràng tiết ra dưới tác dụng của các kích thích thần kinh phế vị, các chất protein, polypeptid, rượu... trong dạ dày, khi có căng chướng vùng hang vị. Tác dụng của gastrin là gây kích

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

thích tiết acid chlorhydric và pepsin trong dạ dày và kích thích dạ dày co bóp.

- Giảm khi có dịch vị đa toan, vùng hang vị căng chướng quá nhiều.

- Tăng trong hội chứng Zollinger-Ellison, viêm teo dạ dày, thiếu máu Biermer.

7. Máu

Tìm máu trong dịch vị bằng hai cách:

- Kiểm tra hồng cầu trên kính hiển vi.

- Tìm máu qua phản ứng Weber-Meyer.

Chỉ định: trong bệnh viêm loét dạ dày, ung thư dạ dày.

Máu mới còn giữ được màu đỏ, có khi đỏ tươi, máu đã chảy lâu thường chuyển màu đen và có máu cục.

8. Men

- *Pepsin:* có tác dụng thủy phân các protein để trở thành pepton dễ hòa tan và khuếch tán, dễ dàng hấp thu và đồng hóa. Pepsin được niêm mạc dạ dày tiết ra dưới dạng pepsinogen, rồi được acid chlorhydric chuyển thành pepsin hoạt động. pH môi trường thích hợp cho pepsin hoạt động là 1,7 - 2,2.

Bình thường, có khoảng 100 mg pepsin trong 100 ml dịch vị, hoạt động men còn được tính bằng chiều dài cột albumin của ống Mett được pepsin tác động, hoặc tính bằng lượng protein bị thủy phân trong 100 ml dịch vị.

Lượng pepsin giảm trong ung thư dạ dày và thiếu máu **Biermer, tăng trong loét** tá tràng, loét dạ dày.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- *Cathepsin:* cũng tham gia tiêu hóa các protein. có nhiều ở trẻ sơ sinh.

- *Presure* hoặc *lab-ferment*: có tác dụng làm đông albumin, đặc biệt là sữa; đối với sữa, lab-ferment tách sữa làm 2 phần: casein và lacto-serum. pH thích hợp cho hoạt động của men là 4,5 - 5 vì vậy men hoạt động mạnh ở trẻ sơ sinh vì pH dịch vị của trẻ em ít toan hơn dịch vị của người lớn.

- *Lipase:* tham gia tiêu hóa các lipid nhưng ở người lớn tác dụng của men không đáng kể vì pH thích hợp cho hoạt động của men là 8 - 9, không có trong dịch vị. Trái lại ở trẻ sơ sinh, men này hoạt động đồng thời với một men lipase khác có trong sữa mẹ và vào đến dạ dày được lipokinase của dịch vị hoạt hóa; lipid (có rất nhiều trong chế độ ăn của trẻ sơ sinh) do vậy được tiêu hóa ngay từ trong dạ dày.

- *Lysozym:* có tác dụng tiêu các chất nhầy được tiết ra bởi các tế bào biểu mô bề mặt các tuyến của niêm mạc dạ dày. Bình thường , dịch vị chứa rất ít lysozym 2,6 - 19,2 µg/ml.

Lysozym có rất nhiều xung quanh các vết loét dạ dày đang tiến triển.

9. Nghiên cứu hiện tượng xuyên mạch của bạch cầu

Để chẩn đoán bệnh viêm dạ dày và các rối loạn chức năng của dạ dày.

Phương pháp tiến hành

- Theo Marshall, Loeper: bơm qua ống Einhorn vào dạ dày một chất kích thích tiết dịch vị, ví dụ canh thang 125 ml; sau khoảng thời gian nhất định, hút ra 12 ml dịch vị, đem ra pha loãng trong nước muối sinh lý rồi đem đếm

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

bạch cầu.

- Có thể rửa dạ dày bằng nước muối sinh lý ấm 1000 ml; khoảng 15 phút một lần, lại rửa lại dạ dày bằng 250 ml nước muối sinh lý; ở mỗi phần nước hút ra, đếm bạch cầu, hồng cầu và các tế bào khác.

- Có thể dùng chất kích thích dịch vị qua đường thần kinh - thể dịch; sáng sớm, bệnh nhân nhịn đói, cho ống Einhorn vào dạ dày, hút hết dịch vị rồi tiêm chất kích thích; sau 10 phút, lấy ra 10 ml dịch vị, rồi sau đó cứ 15 phút lại hút hết dịch vị; sau 2 giờ có 8 mẫu thu được, đem ra đếm bạch cầu.

Kết quả:

- *Số lượng bạch cầu*: bình thường có 300 bạch cầu trong 1 µl. Có tác giả cho số lượng bình thường là 600 bạch cầu. Khi dạ dày bị viêm thì số lượng đó tăng lên nhiều; độ tăng phụ thuộc vào mức độ sâu, rộng và tính chất của quá trình viêm:

. Viêm dạ dày nhẹ, hoặc vừa: 300 - 500 bạch cầu/µl.

. Viêm dạ dày lan rộng, viêm vùng hang vị: 500 - 700 bạch cầu/µl.

. Bệnh loét có ổ loét ở ngay dạ dày: 750 - 1.500, có khi tới 3.000 bạch cầu/µl.

Nếu viêm mạn tính, bạch cầu tăng ít hơn. Tổn thương thực thể và chức năng đều có ảnh hưởng trực tiếp đến hiện tượng xuyên mạch của bạch cầu; chức năng vận động dạ dày bị giảm thì làm tăng số lượng bạch cầu xuyên mạch, hậu quả của dòng bạch cầu huyết chảy chậm lại.

- *Chất lượng bạch cầu*

. Không có acid chlorhydric tự do: bạch cầu không bị

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

thay đổi hình thái.

. Độ acid trung bình hay hơi thấp: nhân bạch cầu thay đổi không đáng kể, nguyên sinh chất nhìn không rõ, có khi mỏng mảnh.

. Độ acid cao: nhân chỉ còn thành cục nhân, mất nguyên sinh chất.

Chú thích: người ta không dùng đơn thuần dịch vị khi đói để đếm bạch cầu vì trong dịch vị này dễ lẫn nước bọt và niêm dịch ống tiêu hóa trên (mồm, họng, thực quản) xuống ảnh hưởng đến việc lắng bạch cầu trong cặn lắng và số lượng bạch cầu.

Xét nghiệm này có giá trị trong chẩn đoán bệnh viêm dạ dày, càng có giá trị để xác định tình hình bệnh ổn định, xác định kết quả của phương pháp điều trị.

10. Nghiên cứu chức năng bài xuất của dạ dày

Ngoài nhiệm vụ tiết dịch, niêm mạc dạ dày có khả năng bài xuất vào ống tiêu hóa nhiều chất, nhất là trong trường hợp những hệ thống bài xuất khác bị rối loạn, không làm được nhiệm vụ, ví dụ trong bệnh về thận... Trong các chất bài xuất đó, người ta chú ý đến urê, acid uric, creatinin..., các chất màu như xanh methylen, đỏ trung tính. Razenkov I.P. đã chứng minh sự bài xuất các chất protein qua niêm mạc dạ dày, thể hiện càng rõ trong quá trình bệnh lý như trong hội chứng loạn dưỡng do ăn uống, suy mòn do vết thương, bỏng.

11. Xét nghiệm vi khuẩn

a) Trực *khuẩn Helicobacter Pylori*

Trực khuẩn H. pylori là một trực khuẩn Gram (–), dạng

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

xoắn. H. pylori có trong dạ dày, hay gặp nhất là ở vùng hang vị; ở tá tràng hoặc thực quản nếu thấy là do dị sản tế bào hang vị tại các vùng đó. Ở các nước phát triển, tần suất nhiễm H. pylori thấy tăng dần theo tuổi, ở trẻ nhỏ là 1%, tăng lên 50% khi 50 tuổi. Ở các nước đang phát triển, tần suất đó rất cao. H. pylori gặp 90 - 100% ở hang vị bệnh viêm dạ dày mạn tính, 85 - 95% bệnh loét hành tá tràng, 80% bệnh ung thư dạ dày, 60 - 70% bệnh loét dạ dày và 50% chứng chậm tiêu không do loét.

Hiện nay, các phòng xét nghiệm chưa kiểm tra được H.pylori trong dịch vị mà phải làm trên các mảnh sinh thiết lấy trong lúc soi dạ dày hành tá tràng:

- Soi trực tiếp H. Pylori: dùng kỹ thuật nhuộm Gram hoặc Giemsa để quan sát hình thể và tính chất bắt màu của trực khuẩn.

- Nuôi cấy H. Pylori có trong mảnh sinh thiết trong môi trường riêng.

- Kỹ thuật CLO test, Pyloritek test, urease test... để phát hiện sự có mặt của H. Pylori qua men urease mà trực khuẩn giải phóng ra trong bệnh phẩm. Các tét này được sử dụng ngay trong khi soi dạ dày và cho chẩn đoán nhanh.

- Phát hiện các kháng thể đặc hiệu IgG hoặc IgA trong huyết thanh.

- Một số phòng xét nghiệm đã dùng các kỹ thuật miễn dịch huỳnh quang hoặc miễn dịch peroxydase trên lam kính để xác định trực khuẩn. Kính hiển vi điện tử có thể giúp xác định siêu cấu trúc trực khuẩn và tổn thương niêm mạc dạ dày.

- Có thể xác định urê qua hơi thở: người ta sử dụng sự có mặt của men urease trong trường hợp niêm mạc dạ dày

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

nhiễm H. Pylori thông qua việc urê gắn chất đồng vị C_{14} vào trong dạ dày, nếu có H. Pylori thì urease sẽ nhanh chóng phân hủy urê-C_{14} thành ammoniac và CO_2 phóng xạ. CO_2 sẽ nhanh chóng vào máu và đi lên phổi, được phát hiện qua hơi thở của bệnh nhân.

- Kỹ thuật PCR: có thể phát hiện vật liệu di truyền của H. Pylori cả ở mảnh sinh thiết lẫn dịch vị...

b) Trực khuẩn Koch

Trong trường hợp xét nghiệm trong đờm không thấy trực khuẩn Koch hoặc bệnh nhân nghi bị lao phổi mà không khạc được ra đờm, nên tiến hành phương pháp xét nghiệm trong dịch vị.

Quay ly tâm dịch vị hút ra sau khi tiến hành rửa dạ dày; lấy chất lắng cặn làm phiến đồ, nhuộm Ziehl-Neelsen. Nếu làm nhiều lần chưa có kết quả, nên đem nuôi cấy trong môi trường đặc biệt (Loweinstein...) và tiêm truyền qua chuột lang *(xem trong phần xét nghiệm trực khuẩn Koch trong đờm, chương VII)*. Cần chú ý trước khi nuôi cấy hoặc tiêm truyền, phải trung hòa độ toan dịch vị, có tác dụng không tốt đối với trực khuẩn này.

Sự xuất hiện trực khuẩn Koch hướng nhiều vào chẩn đoán lao phổi. Sau khi điều trị bệnh lao phổi, người ta còn dùng xét nghiệm này nhiều lần để kiểm tra cho chắc chắn không còn trực khuẩn nữa, khi đó mới kết luận bệnh ngừng phát triển.

c) Trực khuẩn Boas-Oppler

Là loại trực khuẩn dài, không di động, hay gặp khi có ứ đọng trong dạ dày và khi có vô toan.

Sự có mặt **của loại trực khuẩn này làm cho ta có thể** nghi ngờ có **ung thư dạ dày.**

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

DỊCH VỊ TRONG MỘT SỐ BỆNH

Bệnh	*Độ acid tự do*	*Độ acid toàn phần*	*Thể tích khi đói*	*Acid lactic*	*Máu*	*Bạch cầu*	*Tế bào ung thư*	*Trực khuẩn Boas-Oppler*
Bình thường	0,5-0,6g HCl khi đói (14 - 16mEq/l)	1g HCl khi đói (22mEq/l)	30-80 ml	0	0	có thể +	0	0
Loét dạ dày	thiểu toan hoặc khuynh hướng thiểu toan		+ đến ++	0	0 hoặc +	+ đến ++	0	0
Loét tá tràng	đa toan		+ đến ++	0	0 hoặc +	+	0	0
Ung thư dạ dày	Khuynh hướng giảm hoặc vô toan		+ đến +++	0 hoặc +	0 hoặc +	+ đến +++	+	+++
Viêm dạ dày	Khuynh hướng giảm hoặc vô toan		+ đến ++	0 hoặc +	0 hoặc +	+ đến +++	0	0 hoặc +

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

CHƯƠNG VI

MẬT - DỊCH TỤY

Xét nghiệm các chất dịch hút ở tá tràng để:

- Chẩn đoán một số bệnh ở tá tràng.

- Thăm dò chức năng tiết mật của gan, túi mật. Nghiên cứu những thay đổi về thành phần mật, kiểm tra ký sinh trùng trong gan.

- Thăm dò chức năng của tụy.

Hút các chất dịch ở tá tràng trở thành một thủ thuật cần làm trong các bệnh viện, giúp cho việc chẩn đoán một cách chắc chắn, cụ thể các bệnh ở cơ quan đó. Người ta còn ứng dụng thủ thuật này trong mục đích điều trị, khi can thiệp vào các bệnh ở túi mật, đường dẫn mật, tụy.

I. LẤY CÁC CHẤT DỊCH XÉT NGHIỆM

1. Lấy mật

Bệnh nhân nhịn đói; sáng cho nuốt ống Einhorn như khi hút dịch vị, cho tới khi răng cửa chạm vạch II, nghĩa là ống vào tới dạ dày. Đặt bệnh nhân nằm nghiêng bên phải rồi tiếp tục cho nuốt rất từ từ cho tới khi hàm răng chạm vạch III (từ 30 phút đến 1 giờ): khi đó đầu ống Einhorn đã tới tá tràng. Nếu có X quang, nên chiếu để đưa ống vào đúng đường.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

a) Đầu ống Einhorn khi tới tá tràng kích thích cơ thắt Oddi mở ra làm mật A chảy. Mật A gồm lẫn lộn dịch tá tràng, dịch tụy và mật, từ ống dẫn mật lớn chảy ra tá tràng, màu vàng tươi, hơi quánh. Hút lấy mật này.

b) Tiếp đó bơm vào tá tràng 30 ml dung dịch $MgSO_4$ 30% hoặc 20 - 30 ml dầu ôliu ở nhiệt độ 37°C. Đối với những người vàng da hoặc túi mật dễ bị kích thích, nên dùng dầu oliu. Sau khi bơm chừng 5 - 10 phút, lại thấy chảy ra chừng 20 - 30 ml mật A nữa.

Chờ 30 phút sau, lại hút: lần này ta hút được chứng 30 - 40 ml mật B đặc hơn, sẫm màu từ túi mật chảy ra rất mạnh

c) Sau một thời gian ngắn, mật C từ gan chảy ra, trong hơn, màu vàng tươi.

Phương pháp này gọi là *phương pháp Metzer-Lyon*.

2. Lấy dịch tụy

Ống Einhorn vẫn đặt trong tá tràng. Nếu có ống thông kép có 2 đầu chênh nhau, một đầu mang quả bóng con để sau khi được bơm không khí vào sẽ bịt môn vị tránh dịch vị xuống tá tràng thì dịch tụy lấy ra được nguyên chất.

. Hút dịch tá tràng, kiểm tra lại pH nếu thấy xấp xỉ 8 thì bắt đầu tiêm secretin 3 đơn vị/kg cân nặng, tiêm tĩnh mạch trong 2 phút.

. Cứ 10 phút hút dịch 1 lần, lấy 5 mẫu định lượng lấy số trung bình. Nếu không dùng ống thông kép thì phải bỏ những phần dịch đục hoặc toan vì lẫn dịch vị, dịch tá tràng.

Chú ý:

1. Cần kiểm tra xem ống Einhorn có vào tới tá tràng hay không? Nếu không có X quang, nên theo dõi:

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Dịch hút ra có nước bọt và dịch vị, phản ứng toan: ống Einhorn mới tới dạ dày hoặc còn trong dạ dày.

- Bơm nước muối sinh lý có nhuộm ít xanh methylen: nếu hút ra dễ dàng vẫn chất đó thì ống Einhorn vẫn ở dạ dày. Nếu hút khó không thấy dung dịch đó thì ống đã tới tá tràng rồi.

Tuy nhiên có trường hợp ống Einhorn đã vào tới tá tràng rồi, khi hút ra lại thấy dịch toan; đó là do dịch vị chảy vào tá tràng; khi này dịch hút ra màu ngả vàng hoặc đục.

2. Cử động mạnh của bệnh nhân có thể làm thay đổi vị trí của đầu ống Einhorn mặc dầu ống đã tới tá tràng rồi.

3. Không chỉ định dùng phương pháp này trong các bệnh ung thư hay hẹp ống thực quản, hẹp môn vị và những bệnh mà túi mật rất dễ bị kích thích vì có thể gây nên cơn đau bụng dữ dội hay những biến chứng khác.

II. XÉT NGHIỆM MẬT

Mật được gan tiết ra khoảng 800 - 1.000 ml trong 24 giờ. Khi ở gan ra, mật có màu vàng tươi, trong, hơi quánh; khi đọng lại trong túi mật, nước bị hấp thụ trở lại làm cho nồng độ các chất hòa tan tăng lên nhiều (có thể tới 10 lần), niêm dịch tiết ra thêm, đồng thời xuất hiện nhiều muối calci của sắc tố mật, làm cho mật trở nên sẫm màu hơn, quánh hơn và hơi đục.

A. SỐ LƯỢNG

1. Mật A

- Không có: tắc hoàn toàn đường dẫn mật lớn (ung thư đầu tụy, sỏi mật to...).

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Có rất ít: tắc không hoàn toàn đường dẫn mật lớn (sỏi mật...).

- Thay đổi trong các trường hợp:

. Cơ thắt Oddi tăng trương lực: khi đầu không có mật A, thời gian khi bơm magie sulfat vào tá tràng đến khi mật B chảy ra kéo dài. Khi cần phải cho novocain vào tá tràng. Mật B cũng thường chảy chậm và số lượng ít.

. Cơ thắt Oddi giảm trương lực: mật A chảy rất nhiều. Thời gian từ khi bơm magie sulfat cho đến khi mật B chảy ra rút ngắn lại, chừng 30 giây đến 1 phút. Lưu lượng đều và số lượng nhiều.

. Có nhưng đục: trong trường hợp nhiễm khuẩn đường dẫn mật, viêm tá tràng...

2. Mật B

Có những trường hợp sau khi bơm $MgSO_4$ hoặc dầu ôliu vào tá tràng, mật B không chảy ra: nên tiếp tục bơm nữa, trước khi kết luận, để kích thích lại túi mật, rất nhiều khi sau những lần bơm thuốc này, mật B mới chảy ra.

. Không có: tắc ống túi mật do sỏi ở ống dẫn mạt hay viêm túi mật có sỏi hoặc do nguyên nhân cơ học bên ngoài đè ép ống túi mật (ung thư tụy...).

. Có rất ít: tắc không hoàn toàn ống túi mật như viêm dính xung quanh túi mật, viêm dính xung quanh tá tràng, sỏi mật nhỏ ống túi mật...

Mật B có thể có thất thường hoặc không có, khi túi mật bị co bóp vì phản xạ: khi cảm xúc mạnh, khi bị viêm tá tràng...

Bệnh nhân thường bị những cơn đau dữ dội trong khi

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

tiến hành phương pháp Metzer-Lyon như những cơn đau chính của bệnh.

. Tiết ra nhiều quá (60 - 100 ml): khi có ứ đọng túi mật hoặc mất trương lực túi mật; chất mật chảy ra đen, rất nhiều sắc tố mật. Có thể có nhiều nước tiết vào làm loãng mật. Sau khi bơm thuốc, thường phải đợi lâu mật B mới chảy, có khi phải kích thích liên tiếp nhiều lần mới được.

Sau khi hút hết mật B, bệnh nhân có cảm giác khoan khoái dễ chịu.

. Tiết bình thường nhưng thay đổi về chất lượng (xem phần sinh hóa học).

Mật B đục trong viêm túi mật nhiễm khuẩn.

3. Mật C

Mật C từ gan chảy ra.

Nếu có mật A tất phải có mật C, và không có mật B cũng có thể có mật C được: trường hợp tắc ống túi mật.

Mật C đục trong nhiễm khuẩn ống mật.

B. CÁC CHẤT SINH HÓA HỌC

1. Các chất sẵn có

Các chất	*Mật A*	*Mật B*	*Mật C*
Cholesterol	0.2 - 0.7 g/l	1 - 1.5 g/l	0.1 - 0.5 g/l
Muối mật	3 - 4 g/l	8 - 12 g/l	0.5 - 2.5 g/l
Sắc tố mật	50 mg/l	200 mg/l	40 mg/l
Urobilin	40 - 60 U/l	60 - 80 U/l	20 - 30 U/l
Urobilinogen	+	++	-

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

pH cả 3 loại mật gần trung tính (từ 6,6 đến 7,6).

Thay đổi bệnh lý:

- **Túi mật mất trương lực:** trong mật B, sắc tố mật tăng rất cao, nồng độ có thể gấp 4 lần khi bình thường hoặc hơn nữa. Sắc tố mật tăng nhiều hơn cholesterol.

Tỷ lệ $\frac{\text{bilirubin mật B}}{\text{bilirubin mật A}}$ bình thường là 3, tăng lên 5 - 10 hoặc hơn nữa.

- **Viêm túi mật mạn tính:** trong mật B, bilirubin, urobilin, cholesterol đều tăng cả. Muối mật giảm nhiều.

- **Cắt bỏ túi mật:** trong mật A, sắc tố mật tăng tới 150 - 250 mg.

- **Sỏi mật:** cholesterol và muối mật giảm rất nhiều trong khi sắc tố mật chỉ giảm rất ít hoặc không giảm; trong mật B, cholesterol hạ xuống 0,30 - 0,75g; muối mật hạ xuống 3 - 5 g.

Trong mật A, muối mật cũng hạ xuống tới 1 g; trong mật C, muối mật chỉ còn thành vết.

- **Vàng da do virus:** mật thoát xuống ruột rất ít, do đó sắc tố mật giảm; khi khỏi bệnh, sắc tố mật lại tăng nhiều.

- **Khi có nhiễm khuẩn,** pH trở thành toan 4,4 - 4,8 (do xuất hiện nhiều acid hữu cơ).

2. Protein

Mật không có protein nhưng khi chảy xuống tá tràng, nhiễm thêm protein của các bộ phận dưới; xét nghiệm thấy protein xuất hiện nhưng số lượng không đáng kể.

Nếu thấy nhiều protein, nghĩ đến viêm, nhất là bệnh

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

viêm túi mật.

C. CÁC TẾ BÀO, VI KHUẨN VÀ KÝ SINH TRÙNG

Ta thường lấy mật B để xét nghiệm các tế bào, vi khuẩn và ký sinh trùng.

Khi lấy mật phải hết sức vô khuẩn nhất là khi xét nghiệm vi khuẩn. Phương pháp xét nghiệm cũng như đối với các dịch khác:

- Về xét nghiệm tế bào: nên cho sẵn vào ống nghiệm 1/3 số lượng mật bằng dung dịch formol 10% rồi đun nóng lên. Formol và sức nóng phá hủy các men làm hại tế bào.

. Về xét nghiệm ký sinh trùng: nên làm thật sớm nhất là đối với amib. Nếu phải để chậm, nên cho formol vào ống nghiệm để bảo toàn chúng.

. Về xét nghiệm vi khuẩn: mật B bình thường vô khuẩn. Nên xét nghiệm ngay trên mật B tươi sau khi nhuộm Gram.

Kết quả:

Bình thường:

. Không có hoặc rất ít tế bào biểu mô

. 1 vài hồng cầu

. 1 - 2 bạch cầu

. Ít chất nhầy.

Thay đổi bệnh lý:

a) Tế bào:

. Nhiều bạch cầu đa nhân và tế bào mủ: nhiễm khuẩn gây mủ.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Nhiều hồng cầu: ung thư hay sỏi mật; cần phân biệt với thương tổn gây chảy máu do ống Einhorn..

. Nhiều tế bào hình khối của túi mật: viêm túi mật.

. Nhiều tế bào nội mô: thương tổn ống mật.

. Nhiều chất nhầy: viêm.

. Sạn sỏi: bệnh có sỏi trong túi mật hoặc đường dẫn mật.

. Tinh thể cholesterin, leucin, calci bilirunat. Nếu thấy 3 loại này, chắc chắn 100% có sỏi mật; nếu chỉ thấy một loại thôi, chỉ chắc chắn 80% có sỏi mật thôi.

b) Vi khuẩn

. Trực khuẩn salmonella bệnh thương hàn.

. Trực khuẩn E. coli

. Liên cầu khuẩn.

c) Ký sinh trùng và trứng

. Lamblia: thường ký sinh ở túi mật, tá tràng

. Amib: ký sinh ở gan, gây áp xe gan

. Clonorchis sinensis và các loại sán lá khác.

. Trứng giun đũa khi giun chui ống mật.

III. XÉT NGHIỆM DỊCH TỤY

Dịch tụy trong, hơi quánh, pH xấp xỉ 8, mỗi ngày được tiết ra khoảng 1 - 1,5 lít; dịch tụy chứa nhiều chất khoáng như bicarbonat, chlor, natri.., nhiều men tham gia tiêu hóa thức ăn như amylase, maltase, lactase, lipase, trypsinogen, chymotrypsinogen, procarboxypeptidase, ribonuclease, desoxyribonuclease, clostridiopeptidase A, pancreatopep-

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

tidase E... Dịch tụy thường không thuần nhất, dễ lẫn các dịch tiêu hóa khác.

Tụy tiết các chất khoáng dưới ảnh hưởng của secretin tá tràng, tiết các men dưới ảnh hưởng của gastrin dạ dày, phức hợp cholecystokinin - pancreozymin tá tràng, acetyl-cholin và dây thần kinh phế vị.

Thăm dò dịch tụy chủ yếu để tìm hiểu chức năng ngoại tiết của tuyến. Hiện nay, trên lâm sàng, người ta mới chú ý nhiều đến các men amylase, lipase, trypsin trong dịch tụy.

1. Amylase

Trên thực tế, ít dùng đến xét nghiệm này vì có rất nhiều nguyên nhân làm kết quả thiếu chính xác, nên định lượng amylase trong huyết thanh.

2. Lipase

Dựa trên tính chất tiêu hóa mỡ của lipase, cho lipase trong 2 ml dịch tụy tác động với 10 ml dầu ôliu trong nhiệt độ 37°C để thành acid béo và glycerol, sau đó chuẩn độ kiềm acid béo bằng NaOH. Phương pháp này định lượng gián tiếp, kết quả sẽ tính thành millilit NaOH đã dùng.

Kết quả: **khả năng tiêu hóa của lipase bình thường là 30 - 60 ml NaOH N/10 (có thể tính thành đơn vị, 1 đơn vị = 1 ml NaOH N/10).**

Trong ung thư tụy, viêm tụy, khả năng tiêu hóa của lipase giảm nhiều.

3. Trypsin

Trypsinogen được chuyển thành trypsin khi có mặt

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

enterokinase của ruột.

Trypsin được định lượng gián tiếp, cho trypsin có trong 1 ml dịch tụy tác động với 50 ml gelatin 5% ở nhiệt độ 37^0C, rồi chuẩn độ kiềm acid amin thoát ra bằng NaOH.

Kết quả: khả năng tiêu hóa của trypsin bình thường là 7,5 - 12,5 ml NaOH N/10 (lượng dịch tụy hút ra là 70 - 130 ml). Có thể tính thành đơn vị = 1 ml NaOH N/10.

Trong ung thư tụy, viêm tụy: khả năng tiêu hóa của trypsin giảm nhiều.

4. Các chất sinh hóa học khác

Bình thường, nồng độ các chất trong 1 lít dịch tụy:

Bicarbonat	60 - 75 mEq
Calci	2,2 - 3,2 mEq
Chlor	1,80 - 2,20 g
Chlorua	50 mEq
Creatinin	vết
Kali	6 - 9 mEq
Lipid toàn phần	5,2 mg
Magie	1 mEq
Natri	138 mEq
Phospho toàn phần	0,82 g
Protein toàn phần	1,90 - 3,40 g
Urê	107 mg.

PHƯƠNG PHÁP HÚT DỊCH TÁ TRÀNG TÍNH PHÚT

Phương pháp xét nghiệm mật thông thường nhất đã trở

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

thành cổ điển là phương pháp Metzer-Lyon. Bên cạnh phương pháp này, một số tác giả khác (Gosset, Lambling, Lopez, Fuentes, Prado, Caroli, Guy Albot...) đề ra một phương pháp khác, tỷ mỷ hơn gọi là *phương pháp hút dịch tá tràng tính phút*. Phương pháp này có nhiều ưu điểm hơn là có thể phân tích được kỹ và giúp cho chẩn đoán dễ dàng một số bệnh của đường dẫn mật một cách tương đối chính xác, nhất là các bệnh có rối loạn vận động đường dẫn mật.

Cách thức tiến hành như sau:

. Chuẩn bị bệnh nhân và đặt nằm ở tư thế như trong phương pháp Metzer-Lyon cổ điển. Chú ý đả thông kỹ bệnh nhân tránh lo sợ có thể làm co bóp chặt môn vị và các cơ khác làm cho kết quả khó khăn và có khi thất bại. Không cho dùng thuốc chống co bóp.

. Khi đầu ống Einhorn đã tới khúc D2, đặt bệnh nhân nằm nghiêng bên phải, bắt đầu hút và tính phút. Hút từ từ trong khoảng thời gian 5 phút một và cho vào một loạt ống nghiệm loại 10 ml (15 cái), mỗi ống dùng cho khoảng thời gian 5 phút đó. Không được hút mạnh để tránh gây chảy máu ở niêm mạc tá tràng; sau khi hút, tính lượng mật tiết ra trong mỗi ống.

Kết quả:

Khác với phương pháp Metzer-Lyon chia việc tiết mật làm 3 giai đoạn, các tác giả trên đã phân ra làm 5 giai đoạn như sau:

1. *Giai đoạn 1*, hay là *thì lấy mật A*, khi đầu ống Einhorn tới D2, cơ thắt Oddi bị kích thích giãn ra làm cho mật A chảy. Hút lấy mật này.

. Thời gian hút trung bình 10 phút mới hết.

. Lượng mật hút được: 15 ml.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

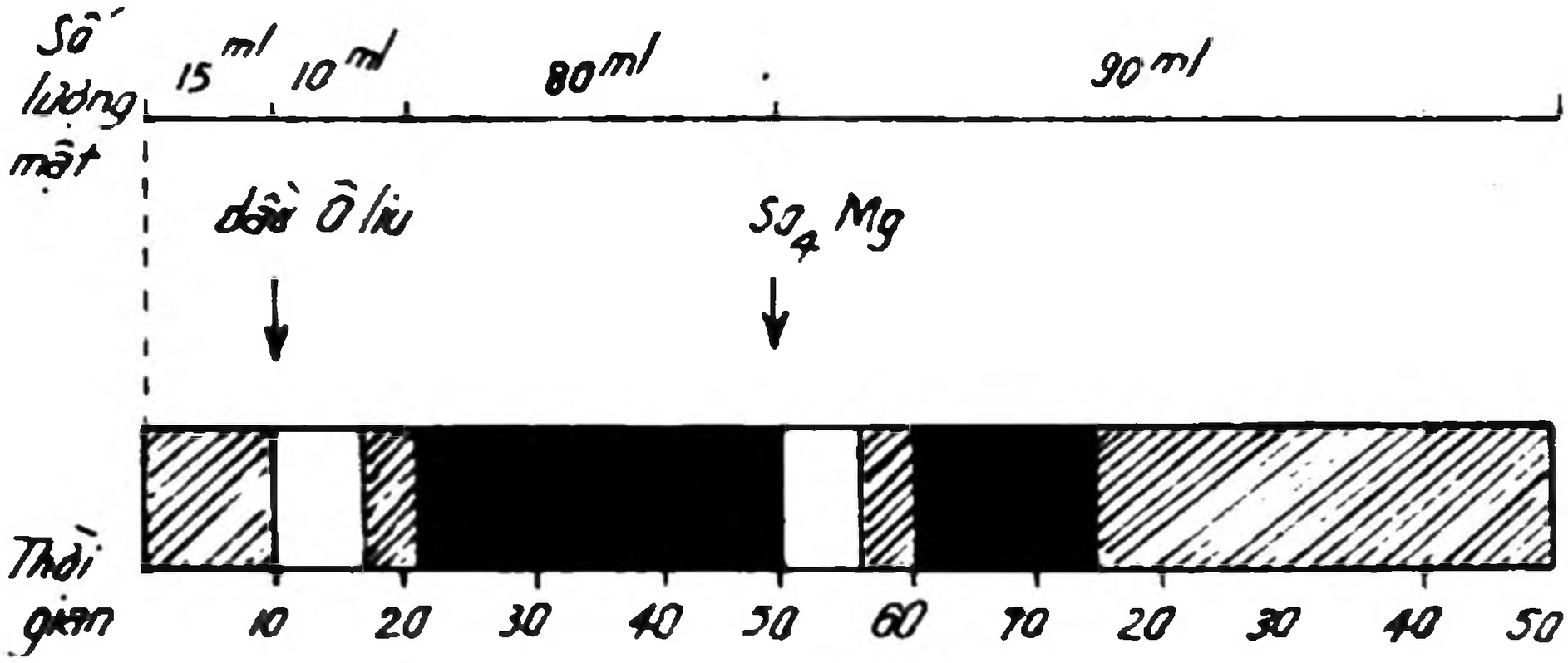
Khi mật A nhạt màu và hết, bơm vào ống Einhorn 30 ml dầu ôliu ấm để kích thích.

2. *Giai đoạn 2*, hay là *thì cơ thắt Oddi đóng:* khi bơm xong dầu ôliu thì cơ thắt Oddi phản ứng đóng chặt lại và kéo dài trong khoảng thời gian 3 đến 6 phút. Hút không thấy mật.

3. *Giai đoạn 3*, hay *thì mật A của Lyon:* sau khi phản ứng, cơ thắt Oddi lại giãn ra và lại để xuất hiện mật A nhạt màu từ 3 đến 6 ml trong khoảng 2 đến 6 phút.

4. *Giai đoạn 4*, hay *thì của túi mật:* sau mật A là mật B, sẫm màu hơn, quánh hơn, chảy mạnh trong khoảng 20 phút, số lượng từ 30 đến 40 ml, nếu bơm $MgSO_4$ vào thì mật B chảy nhiều hơn, từ 50 đến 80 ml.

5. *Giai đoạn 5*, hay *thì của gan:* khi hết mật B thì tới mật C, màu vàng tươi; thời gian hút mật C kéo dài từ 30 đến 40 phút và trung bình cứ 5 phút hút được 5 ml.

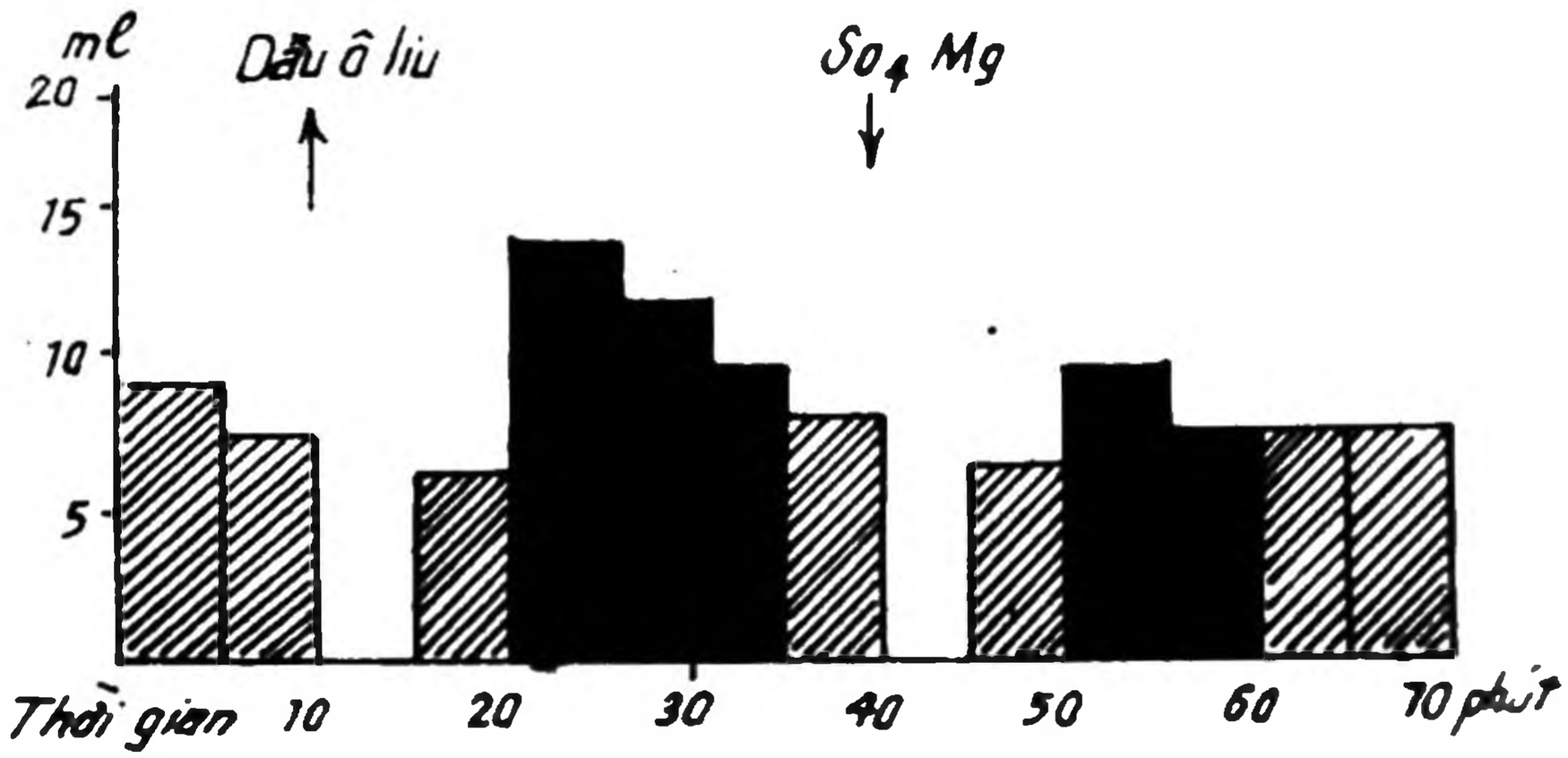


Hình 30. Biểu đồ bình thường (theo Lambling)

Không cần thiết để mật C tiếp tục chảy, mà khi bắt đầu thấy mật C xuất hiện, bơm ngay vào tá tràng 30 ml dung dịch $MgSO_4$ 33% ấm. Nếu túi mật còn mật B, $MgSO_4$ sẽ

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

kích thích túi mật co bóp nữa làm mật B bài tiết và vài phút sau phản ứng co chặt của cơ Oddi, hút lại thấy mật B.



Hình 31. Biểu đồ hình thường (theo Caroli)

Phân tích một số trường hợp bệnh lý:

1. Giai đoạn 1:

- Mật A giảm hay không có: tắc đường mật hay tăng trương lực cơ thắt Oddi.

· Mật A tăng: giảm trương lực cơ thắt Oddi.

Cũng có thể thấy được ngay mật B đen sẫm và quánh: khi có tổn thương túi mật.

2. Giai đoạn 2:

- Kéo dài thì cơ thắt Oddi đóng, quá 6 phút sau $MgSO_4$ và quá 10 phút sau dầu ôliu:

. Tăng trương lực cơ thắt Oddi

. Tắc đường dẫn mật, chèn ép đường dẫn mật

. Túi mật hay các đường dẫn mật mất trương lực.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Ngắn lại:

. Giảm trương lực cơ thắt Oddi

. Túi mật co bóp mạnh: tăng động túi mật.

3. Giai đoạn 3:

- Thời gian hút mật A kéo dài đồng thời hút được nhiều mật A hơn bình thường:

. Mất trương lực đường dẫn mật: hút không đau.

. Tắc không hoàn toàn đường dẫn mật: hút đau.

Ở đây cần chú ý nếu 20 phút sau khi bơm dầu ô liu không thấy mật B xuất hiện thì bơm vào tá tràng 10 ml novocain 1% để làm liệt cơ thắt Oddi, do đó làm mất co thắt. Tiếp sau đó, bơm dầu lần thứ 2. Nếu thấy mật B chảy ra, tức là có tăng trương lực cơ thắt Oddi hoặc rối loạn vận động có tăng trương lực cơ thắt Oddi; nếu không thấy mật B chảy ra tức là có tắc đường dẫn mật hoặc túi mật mất trương lực.

4. Giai đoạn 4:

. Mật B xuất hiện sớm: giảm trương lực cơ thắt.

. Thời gian hút mật B kéo dài và xuất hiện mật B đặc, sẫm đen sau khi bơm $MgSO_4$: nghĩ đến túi mật mất trương lực.

. Thời gian hút mật B kéo dài, mật B ra không liên tục, bệnh nhân đau trong khi xét nghiệm: tắc không hoàn toàn ống túi mật.

. Mật B bài tiết từng đợt sau khi bơm thuốc kích thích: thương tổn túi mật hay đường dẫn mật (viêm nhiễm...).

*

* *

Nếu thử lại lần thứ hai, các kết quả đều tương tự thì

THƯ VIỆN HUBT
LƯU HÀNH PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

mới có giá trị chắc chắn.

Áp dụng lâm sàng

Phương pháp hút dịch tá tràng tính phút là một phương pháp thăm dò rất tốt để chẩn đoán tình trạng rối loạn vận động đường dẫn mật và túi mật. Trong những bệnh đó, người ta thấy: .

1. Mất trương lực túi mật

. Kéo dài giai đoạn 2, có khi phải cho thêm chất kích thích.

. Kéo dài giai đoạn 4, mật B chảy lâu và nhiều, sẫm màu, có nhiều sắc tố mật và cholesterol trong khi mật A vẫn bình thường làm cho tỷ lệ mật B/mật A về sắc tố mật = 5 đến 10 lần.

. Xuất hiện lại mật B sau một chất kích thích mới.

. Hút hết mật B, bệnh nhân cảm giác khoan khoái dễ chịu.

2. Tăng trương lực ống túi mật:

. Kéo dài giai đoạn 2 và thời gian từ khi bơm dầu cho đến khi xuất hiện mật B.

. Mật B đặc, chảy không liên tục và ít.

. Xuất hiện lại mật B sau một chất kích thích mới.

. Mật A, C bình thường, vàng tươi.

. Bệnh nhân đau trong khi xét nghiệm.

3. Tăng trương lực cơ thắt Oddi

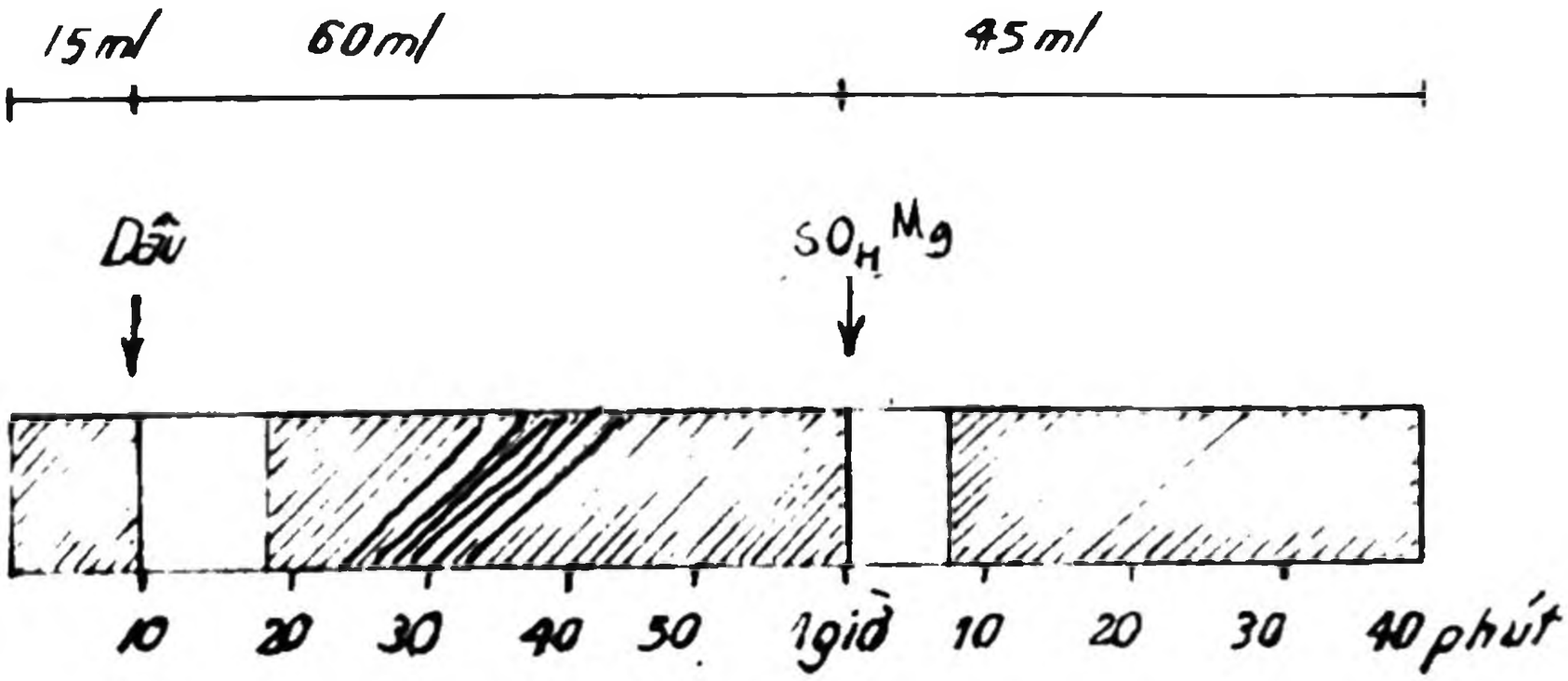
. Không có mật A hoặc chỉ có rất ít, vài giọt.

. Kéo dài giai đoạn 2 quá 6 phút với $MgSO_4$ và 12 phút sau dầu ôliu.

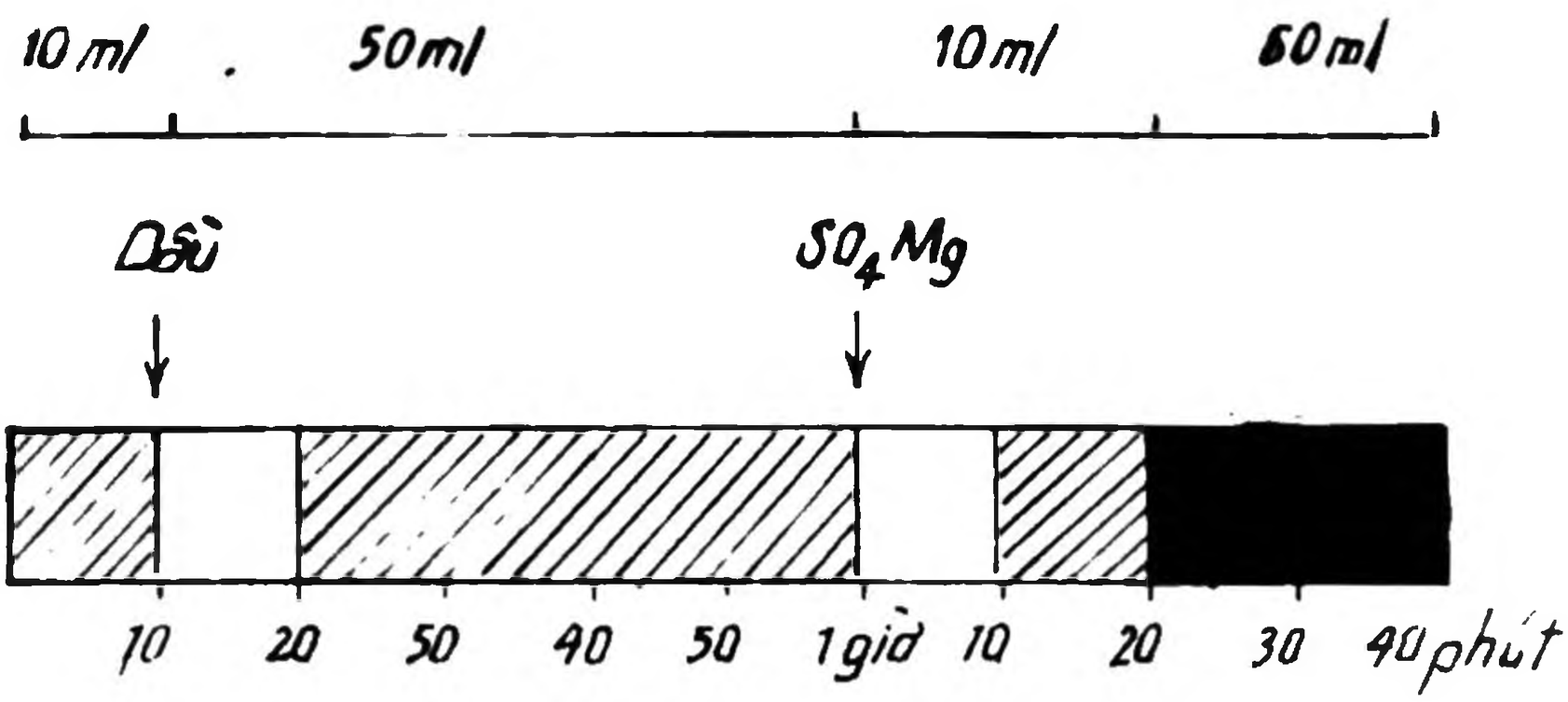
. Thường không có mật C.

. Giảm lưu lượng mật, tổng số chừng 5 - 20 ml.

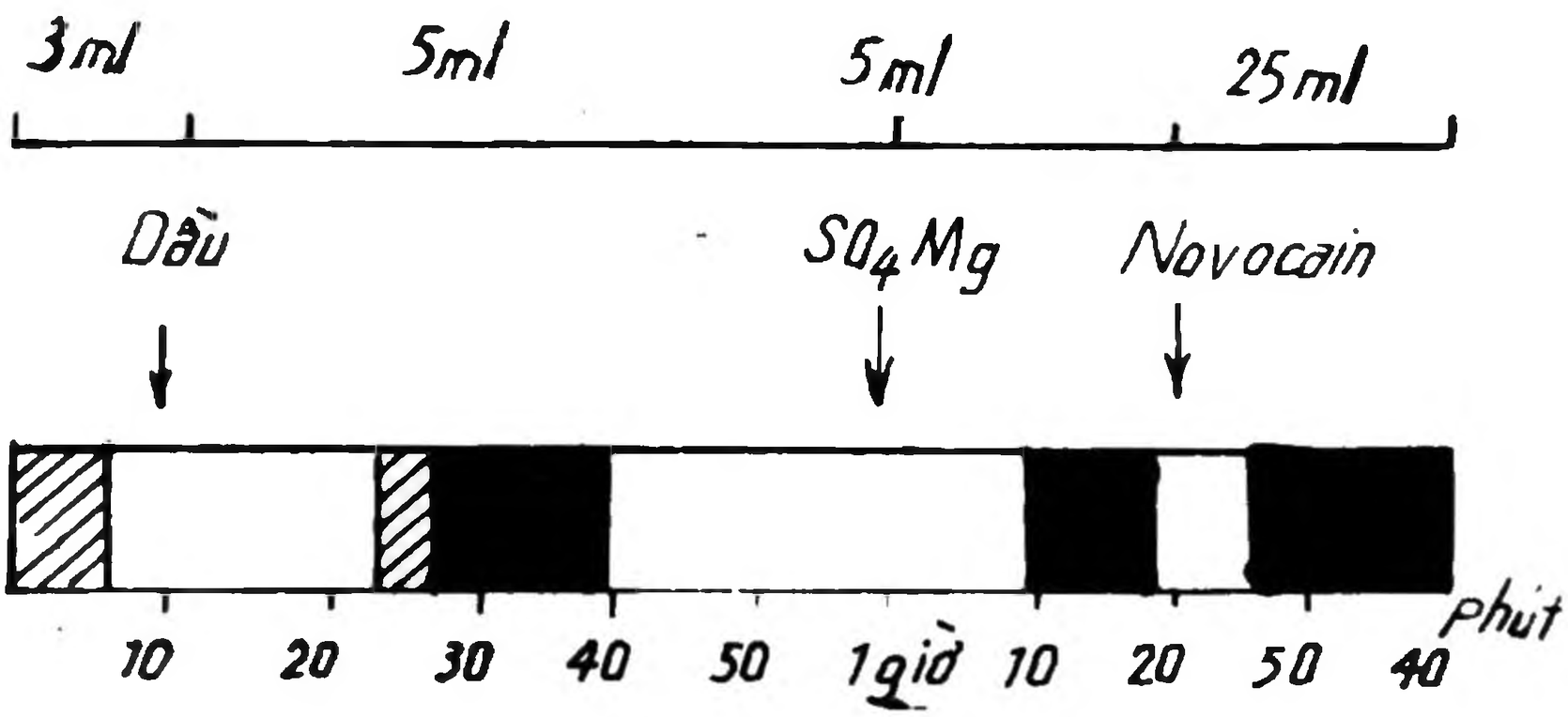
THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO HỌC TẬP



Hình 32. Túi mật bị loại, không có mật B



Hình 33. Mất trương lực túi mật: kích thích lần 1 không phản ứng, kích thích lần 2 phản ứng chậm.



Hình 34. Tăng trương lực cơ Oddi: kéo dài thì Oddi đóng, lưu lượng ít, mật B xuất hiện sau novocain

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Xuất hiện mật A, B, C sau novocain; nếu đã có thương tổn của cơ thắt Oddi: không thay đổi.

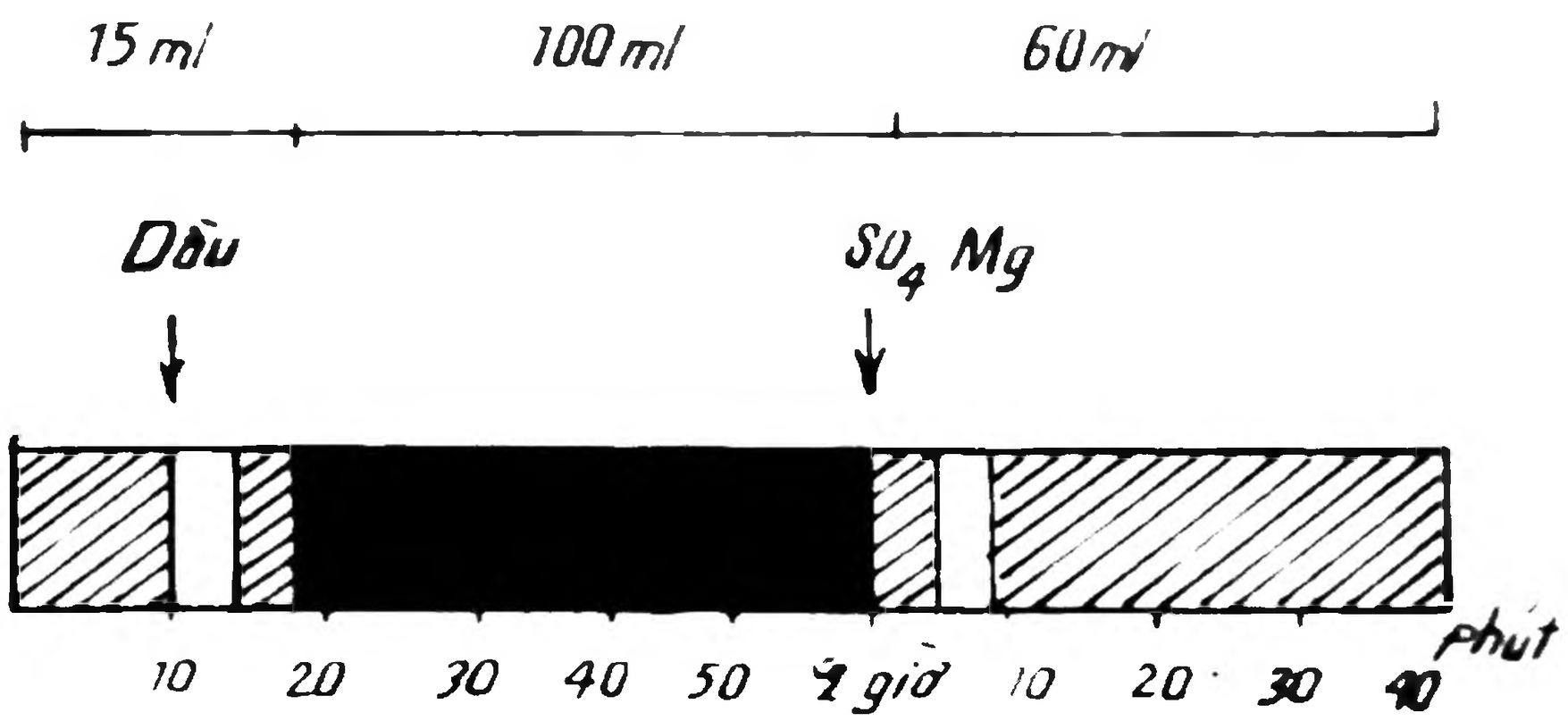
4. Giảm trương lực cơ thắt Oddi

. Mật chảy đều, liên tục.

. Mật chảy nhiều chừng 2-3 ml mỗi phút, và tổng số tới 200 ml.

. Rút ngắn giai đoạn 2: thì cơ thắt Oddi đóng chỉ còn 1 phút, có khi không có.

. Sau khi tiêm novocain: không thay đổi lưu lượng mật chảy.



Hình 35. Giảm trương lực cơ Oddi: rút ngắn thì Oddi đóng, mật chảy nhiều.

.* *Phương pháp hút dịch tá tràng tính phút dùng ống thông kép.*

Trong quá trình nghiên cứu phương pháp hút dịch tá tràng tính phút bằng ống Einhorn, Guy Albot và Kapandji phát hiện một số trường hợp cho kết quả không trung thực do có hiện tượng co thắt chức năng ở dọc tá tràng; trên thực tế các tác giả đã thấy ở dọc tá tràng 4 cơ thắt chức năng, những cơ thắt này có khả năng làm trở ngại lưu

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

thông của dịch mật - tá tràng, làm cho có chỗ ứ lại nhiều trong khi lại có chỗ không có dịch, ống Einhorn đặt vào những chỗ khác nhau tất nhiên cung cấp các kết quả trái ngược.

Các tác giả đã đề nghị dùng một loại ống thông kép, trong ống đó có 2 ống nhỏ, đầu đặt cách nhau 6,5 cm (có loại cách 9,5 cm) và có đục nhiều lỗ.

Dùng ống thông kép có nhiều ưu điểm:

- Theo dõi được dễ dàng và chính xác hoạt động của túi mật sau khi kích thích.

- Lấy được mật có nồng độ các thành phần cấu tạo ít sai lầm nhất vì không còn lẫn nhiều dịch tá tràng như trong các phương pháp thông thường.

- Phát hiện được các tình trạng rối loạn chức năng tá tràng nhất là rối loạn vận động tá tràng, nguyên phát hoặc thứ phát sau các bệnh về gan mật, dạ dày, ruột, tụy... mà từ trước ta rất ít quan tâm tới.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

CHƯƠNG VII

ĐỜM

Xét nghiệm đờm rất quan trọng để chẩn đoán các bệnh đường hô hấp, thông dụng nhất là để kiểm tra trực khuẩn Koch, xác định bệnh lao phổi. Đối với bệnh này, xét nghiệm đờm trở thành một yếu tố quyết định có giá trị hơn cả lâm sàng và X quang.

Đối với các bệnh của bộ phận lân cận như gan, tim, áp xe gan có lỗ rò sang phổi, viêm màng phổi ... hoặc các bệnh toàn thân (vàng da nặng...), xét nghiệm đờm cũng cho thêm các yếu tố để chẩn đoán bệnh chính xác hơn.

I. LẤY ĐỜM GỬI XÉT NGHIỆM

- Nên lấy đờm buổi sáng sớm sau khi đánh răng súc miệng. Nếu nghi ngờ bệnh nhân có lao phổi, nên dặn bệnh nhân ho mạnh. Tránh để lẫn nhiều nước bọt vào đờm.

- Cho đờm vào một ống nhổ riêng hoặc dùng lọ đã tiệt khuẩn khô. Nút kín lại.

- Đối với trẻ cơn hoặc người ít khạc đờm, nên:

. Lấy chất nhầy sau họng: dùng que cong có bông vô khuẩn ở đầu, quệt vào niêm mạc họng.

Có thể lấy sâu vào tận thanh quản (do nhân viên chuyên

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

khoa về tai mũi họng làm): chiếu gương soi vào thanh quản rồi đưa que con có bông thấm nước vô khuẩn lách vào giữa các dây thanh: bệnh nhân sẽ có phản xạ làm bật ho, bắn đờm dính vào que bông.

. Lấy dịch vị hoặc phân xét nghiệm: do bệnh nhân nuốt đờm ban đêm mà không biết.

- Có thể lấy đờm bằng cách soi phế quản: dùng que bông vô khuẩn sát vào niêm mạc phế quản, nhất là những chỗ có vết loét.

- Trường hợp cần nuôi cấy hoặc tiêm truyền qua động vật, càng phải lấy đờm thật cẩn thận tránh nhiễm khuẩn thứ phát. Đồng thời phải gửi đờm thật sớm lên phòng xét nghiệm tránh lên men làm hỏng bệnh phẩm.

Phiếu thử phải ghi rõ ràng như đã quy định.

II. XÉT NGHIỆM VẬT LÝ

1. Số lượng

Số lượng đờm thay đổi tùy theo mức độ viêm của tổ chức và sức tống đờm của bệnh nhân. Có những bệnh có đờm rất nhiều như phù phổi cấp tính, giãn phế quản: 300 - 400 ml trong một ngày hoặc hơn nữa.

2. Màu sắc

. Trắng

. Vàng hoặc hơi xanh khi có lẫn mủ

. Xanh vàng trong trường hợp lẫn mật: vàng da nặng hoặc áp xe gan có lỗ rò vào phổi.

. Đỏ nếu dính máu; có thể chỉ có tia máu đỏ lẫn trong

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

đờm trắng hoặc cục máu hoặc máu trào ra trong đó lẫn cả đờm: lao phổi.

. Hồng có bọt: phù phổi cấp tính.

. Đen, thường ở đuôi khái huyết trong lao phổi.

3. Độ quánh

. Quánh đặc vì có nhiều sợi huyết, dính chặt vào ống nhổ: đờm viêm phổi.

. Quánh vừa: đờm viêm phế quản.

. Như bã đậu: đờm lao phổi.

. Lỏng, toàn chất dịch và rất nhiều bọt: đờm giãn phế quản và phù phổi cấp tính. Để lâu, đờm giãn phế quản sẽ chia làm 4 lớp rõ rệt: bọt - nhầy - nước và sợi mủ - mủ.

4. Mùi

Thường thì không có mùi gì đặc biệt nhưng có thể:

. Tanh vì lẫn mủ: áp xe phổi...

. Thối trong bệnh hoại thư phổi, áp xe phổi thối.

5. Thành phần đờm

. Nhiều bọt không khí: nếu đờm quánh đặc, bọt không khí rất nhỏ, mắt thường khó thấy. Nếu đờm lỏng, tùy theo mức độ bọt nổi lên rõ ràng và có thể đầy lên trên ống nhổ.

. Các tế bào của các tổ chức phế nang, phế quản, thanh quản...

. Các mảnh tổ chức hủy hoại.

. Chất nhầy, chất dịch tiết ra.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Các vi khuẩn và ký sinh trùng.

Phân loại đờm;

2 loại chính:

a) Đơn thuần do một chất tạo nên:

. Đờm thanh địch trong hay hồng, không có mùi, lỏng và nhiều bọt: đờm phù phổi cấp tính.

. Đờm nhầy trong và hơi quánh: đờm thời kỳ đầu của viêm phế quản.

. Đờm mủ vàng hoặc ngả xanh, mùi tanh hoặc thối: đờm áp xe phổi.

. Đờm máu: đờm lao phổi có khái huyết.

b) Đờm phối hợp, loại này hay gặp nhất.

. Đờm lẫn thanh dịch và nhầy: đờm giãn phế quản.

. Đờm lẫn nhầy và mủ: đờm thời kỳ toàn phát viêm phế quản, lao phổi.

. Đờm lẫn nhầy, máu và mủ: đờm lao phổi.

Giu trị lâm sàng:

. Số lượng đờm tăng rất nhiều trong thời gian ngắn: nghĩ đến phù phổi cấp tính, giãn phế quản.

. Đờm viêm phổi: dính chặt vào ống nhổ.

. Đờm giãn phế quản: để một thời gian, đờm phân làm 4 lớp rõ rệt: bọt, nhầy, nước và sợi mủ, mủ.

. Đờm phù phổi cấp tính: lẫn nhiều bọt, màu hồng hoặc trắng.

. Đờm lao: có tia máu hay vệt máu cục máu; lao hang:

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

đờm như bã đậu.

. Đờm hoại thư phổi: đứng xa cũng ngửi thấy mùi thối khó chịu.

III. XÉT NGHIỆM TẾ BÀO

Dùng đờm mới lấy, càng xét nghiệm sớm càng tốt, tế bào đỡ bị hủy hoại. Nếu có điều kiện, cho đờm vào một lượng tương đương dung dịch formol 1 phần + acetol 5 phần để bảo toàn tế bào.

Đờm sẽ được ly tâm và xét nghiệm trên chất lắng cặn.

Có thể thấy:

- Tế bào hầu, thanh quản, miệng... là những tế bào to loại biểu mô lát, nhân nhỏ.

- Tế bào phế quản hình trụ, đầu có lông.

- Tế bào phế nang nhỏ, nhân chính giữa.

Các tế bào này thường là đang bị hủy hoại.

- Tế bào ung thư rất to.

- Hồng cầu còn nguyên hình: 2 trường hợp xảy ra.

. Nhiều hồng cầu: đờm dính máu hoặc lẫn trong máu.

. Rất ít hồng cầu: không trông thấy máu trong đờm, phải xem qua kính hiển vi hay kiểm tra bằng phương pháp hóa học mới thấy.

- Bạch cầu:

. Đa nhân trung tính: có thể còn nguyên hình hoặc đang bị hủy hoại: kèm theo tế bào mủ.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Đa nhân ái toan.

. Monocyt và lymphocyt.

Ngoài ra còn thấy:

- Chất nhầy trong suốt trong viêm, sung huyết.

- Chất dịch tiết thanh dịch-albumin, nhiều nhất trong phù phổi cấp tính.

- Các sợi đàn hồi tụ thành đám nhỏ hoặc rời rạc: trong các bệnh thương tổn đến tổ chức phổi (hang lao, áp xe...); các sợi đàn hồi là kết quả của việc hủy hoại các tế bào đó mà hình thành.

- Các tinh thể:

. Charcot-Leyden trong bệnh hen xuyễn.

. Acid béo

. Tyrosin

. Leucin

. Hematoidin

. Acid margaric...

Giá trị lâm sàng

- *Viêm phế quản cấp tính:*

. Tế bào phế quản đang bị hủy hoại

. Bạch cầu đa nhân trung tính

. Chất nhầy trong suốt.

Nếu thương tổn lan đến phế quản nhỏ và phế nang, thấy cả:

. Tế bào phế nang.

. Hồng cầu.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- *Sung huyết phổi và viêm phổi:*

Khi đầu : hồng cầu

. Tế bào phế nang.

. Rất ít bạch cầu đa nhân trung tính.

. Chất nhầy trong suốt và chất tiết có albumin:

Về sau: rất nhiều bạch cầu đa nhân trung tính.

. Nhiều bạch cầu đơn nhân, đại thực bào.

. Ít chất nhầy và chất tiết albumin.

-Phù phổi cấp tính:

. Nhiều hồng cầu

. Một vài tế bào phế nang hoặc phế quản còn nguyên hình.

. Chất dịch tiết thanh dịch-albumin.

- *Hoại thư phổi:* đờm rất thối có nhiều tinh thể acid béo, acid margaric, leucin, tyrosin do sự hủy hoại tổ chức gây nên, nhiều sợi đàn hồi.

- *Ung thư phổi:*

. Tế bào ung thư điển hình.

. Có hồng cầu khi chảy máu.

- ***Hen phế quản:***

. Nhiều tế bào phế quản

. Nhiều bạch cầu đa nhân ái toan.

. Nhiều tinh thể Charcot-Leyden

. Nhiều chất nhầy đọng ở dưới.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- *Lao phổi:* ít khi người ta kiểm tra tế bào trong bệnh lao phổi vì chỉ cần xét nghiệm vi khuẩn là đủ; tuy nhiên sự xuất hiện các tế bào phế nang, các sợi đàn hồi... trong đờm cũng cho ta một ý niệm về thương tổn trong phổi.

IV. XÉT NGHIỆM VI KHUẨN

A. TRỰC KHUẨN KOCH

Xét nghiệm trực khuẩn Koch có một giá trị rất đặc biệt để chẩn đoán bệnh lao phổi, kết quả dương tính quan trọng hơn những triệu chứng lâm sàng hoặc X quang. Cho tới nay, có rất nhiều phương pháp xét nghiệm:

. Xét nghiệm trực tiếp.

. Thuần nhất đờm rồi xét nghiệm trực tiếp

. Cấy môi trường

. Tiêm truyền qua chuột lang

Khi nghi ngờ bệnh nhân nuốt đờm, có thể hút dịch vị hoặc lấy phân xét nghiệm.

4 phương pháp trên khác nhau nhưng bổ khuyết cho nhau rất tốt, làm cho chẩn đoán rất chắc chắn.

1. Xét nghiệm trực tiếp

Phương pháp này đơn giản nhất, nhanh nhất vì có thể trả lời ngay được, có thể làm lại nhiều lần, có thể cho biết về nồng độ trực khuẩn có trong bệnh phẩm mỗi lần lấy khác nhau. Được bổ sung thêm bằng phương pháp thuần nhất đờm, phương pháp này rất tiện lợi trong công tác xét nghiệm của một bệnh viện phổ thông.

Phương pháp Ziehl-Neelsen nhuộm trực khuẩn Koch

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

dựa trên mấy đặc điểm của trực khuẩn :

- Rất khó bắt màu thuốc nhuộm vì có một lần vỏ sáp và mỡ bao bọc.

- Khi đã bắt màu rồi thì giữ chặt lấy màu dù có tẩy bằng cồn hoặc acid vẫn còn màu.

Trực khuẩn Koch vì vậy còn mang tên là trực khuẩn kháng toan và kháng cồn. Tuy nhiên về thực chất, xét nghiệm dương tính chỉ với mycobacterium chung, chưa chắc đã là trực khuẩn Koch bệnh lao, vì vậy dùng từ AFB (acid fast bacilli) chính xác hơn.

Hiện nay, một số phòng xét nghiệm đã nhuộm tiêu bản bằng auramin-rhodamin và soi dưới kính hiển vi huỳnh quang, việc phát hiện các trực khuẩn lao tốt hơn nhiều.

2. Thuần nhất đờm

Nếu đờm ít trực khuẩn, chỉ xét nghiệm trực khuẩn thì khó thấy. Phải dùng phương pháp thuần nhất, dùng một lượng đờm lớn để tập trung trực khuẩn lại.

Các phương pháp tiến hành dựa trên nguyên tắc làm cho đờm lỏng ra bằng cách để tự tiêu tan ở nhiệt độ $37^{o}C$ trong 5, 6 ngày hoặc dùng NaOH 0,5% làm tan các tổ chức trong đờm mà vẫn giữ nguyên hình trực khuẩn Koch. Khi đờm lỏng ra rồi, cho vào máy ly tâm, lấy chất lắng cặn dàn phiến đồ rồi nhuộm theo phương pháp Ziehl-Neelsen.

Phương pháp này có nhiều ưu điểm, số lượng trực khuẩn thấy gấp 100 lần khi xét nghiệm thường.

Tuy nhiên cả hai phương pháp chưa hoàn toàn đạt được yêu cầu của lâm sàng vì có nhiều trường hợp xét nghiệm không có kết quả tuy triệu chứng lâm sàng và X quang đã có nhiêu nghi vấn. Những trở ngại đó do:

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Đờm khạc ra ít và không nhất thiết lúc nào cũng có trực khuẩn. Có bệnh nhân không khạc ra đờm được hoặc chỉ nuốt đờm.

. Đờm có thể chỉ có ít trực khuẩn.

. Trong một số thể lao phổi: nhiễm lao kỳ đầu, vết thâm nhiễm ít khi thấy trực khuẩn ở đờm.

. Kỹ thuật không bảo đảm, nhuộm không thấy trực khuẩn hoặc làm mất trực khuẩn.

Trước những trường hợp như vậy, nên tiến hành:

. Thử đi thử lại nhiều lần, 5, 6 ngày liền hoặc hơn nữa. Nếu kết quả vẫn âm tính kể cả sau khi làm thuần nhất, nên:

. Xét nghiệm trong dịch vị, phân.

. Cấy môi trường

. Tiêm truyền vào chuột lang.

3. Cấy môi trường

Cấy môi trường là một phương pháp khá tốt để phát hiên trực khuẩn Koch trong đờm nghèo trực khuẩn mà qua các xét nghiệm trên, ta không tìm thấy. Cũng có khi qua phương pháp này, người ta phát hiện được bệnh lao ở những người tưởng là lành, không có triệu chứng rõ rệt về lâm sàng và X quang.

Trước khi nuôi cấy phải tiến hành thuần nhất đờm, loại bỏ các tạp khuẩn có lẫn trong bệnh phẩm: có thể dùng các chất hóa học mà trực khuẩn Koch có sức đề kháng cao với các chất đó:

. acid oxalic 5%.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. acid sulfuric 6%

. natri hydroxyd 40%

. natri phosphat 10%.

Ly tâm đờm, lấy chất lắng cặn để đem nuôi cấy vào môi trường.

Môi trường nuôi cấy là các môi trường đặc biệt, thường dùng môi trường Petragnani, Dubos, nhất là Lowenstein, Sauton, Middlebrook 7H10.

Khuẩn lạc trực khuẩn Koch xuất hiện khoảng 10 đến 30 ngày, nhưng có thể chậm hơn, tới 3 tháng. Mang trực khuẩn ở các khuẩn lạc ra, làm phiến đồ, nhuộm Ziehl-Neelsen hoặc xác nhận bằng các phương pháp sinh vật hóa học khác.

Phương pháp này có nhược điểm là 50% các trường hợp trực khuẩn mọc rất chậm, phải chờ đợi kết quả. Có tác giả đã thí nghiệm cho dung dịch Filatov vào môi trường, khuẩn lạc xuất hiện sớm hơn. Gần đây người ta đã dùng môi trường Pryce có máu để nuôi cấy trực khuẩn Koch: với môi trường này, sau 48 giờ đã thấy mọc trực khuẩn, sau 7 ngày mọc rất nhiều, nếu sau 15 ngày không thấy trực khuẩn mọc thì kết quả âm tính.

4. Tiêm truyền vào chuột lang

Phương pháp tiêm truyền này bổ sung cho phương pháp trên rất hiệu quả, không những nó giúp cho việc tìm thấy trực khuẩn mà còn giúp cho việc nghiên cứu tính chất và khả năng gây bệnh của trực khuẩn. Đồng thời nhờ đó mà phân biệt được chính xác trực khuẩn Koch với các loại tạp khuẩn kháng toan khác.

Đờm càng giữ được vô khuẩn bao nhiêu càng tốt vì vi

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

khuẩn khác lẫn vào có thể gây nhiễm khuẩn cho chuột, làm thành áp xe và có khi chuột chết vì nhiễm khuẩn máu, vì vậy:

. Khi nhổ đờm phải đánh răng súc miệng trước.

. Ống nhổ phải tiệt khuẩn.

. Dùng bơm tiêm và kim tiêm đã tiệt khuẩn.

. Chỗ tiêm truyền phải sát khuẩn kỹ.

Đờm mới lấy phải dùng ngay. Dù sao cũng nên thuần nhất đờm, diệt các tạp khuẩn trước (như khi nuôi cấy vào môi trường). Có thể cho penicillin vào bệnh phẩm trước khi thuần nhất, hoặc tiêm penicillin, sulfamid cho chuột sau khi tiêm truyền rồi.

Chọn chuột lang chừng 350g, 2 tháng tuổi. Tiêm từ 1 - 3 ml chất lắng cặn vào dưới da bẹn. Nên tiêm truyền 2 con một lúc để đề phòng trường hợp chuột bị chết vì nhiễm khuẩn máu, và thống nhất kết quả cho chẩn đoán chắc chắn.

Sau khi tiêm, phản ứng tại chỗ sẽ làm viêm nhẹ. Nếu không có nhiễm khuẩn thứ phát, chỗ viêm sẽ mau lành mà không gây áp xe. Vào ngày thứ 15, xuất hiện hạch ở bẹn, rắn và di động. Đồng thời, chỗ tiêm cứng lại rồi dần dần mưng mủ và loét ra, chuột gày mòn rõ rệt. Lúc này, trong hạch bẹn và vết loét đã thấy trực khuẩn Koch. Đợi 2, 3 tháng hãy mổ chuột để kiểm tra các hạt lao ở lách, phổi, gan và trực khuẩn trong các hạch. Nếu không thấy phản ứng gì, nên đợi 3,4 tháng hãy mổ xác chuột. Có thể dùng phương pháp tiêm truyền lần thứ 2: lấy hạch hoặc lách chuột lang nghiền nát rồi tiêm sang con khác: phương pháp này nhạy hơn và dễ thấy các thương tổn điển hình.

Nếu kết quả âm tính, nên làm phản ứng tuberculin dưới

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

da (trước khi tiêm truyền cũng đã phải thử rồi):

. *Phản ứng dương tính*: chuột bị nhiễm khuẩn lao. Mổ xác thấy có thương tổn.

. *Phản ứng âm tính*: kết luận trong bệnh phẩm không có trực khuẩn lao còn sống hoặc ở chuột chưa xuất hiện trạng thái quá mẫn. Nên làm lại phản ứng lần nữa trước khi kết luận.

Có thể theo dõi sự xuất hiện sớm hay muộn của trạng thái quá mẫn và các hạch bẹn, thời gian sống sau khi tiêm truyền, khối lượng và sự lan tràn của các hạch... để ước đoán mức độ nhiễm khuẩn của người nặng hay nhẹ.

Phương pháp này chắc chắn nhất nhưng phức tạp, đắt tiền và cũng vẫn phải đợi lâu. Tuy nhiên vẫn phải dùng đến và phải coi là một trong những phương pháp cuối cùng khi các xét nghiệm khác không thỏa mãn yêu cầu của lâm sàng.

*

* *

Xét nghiệm trực khuẩn Koch có một giá trị rất đặc biệt nhưng chỉ có tác dụng khi tìm thấy trực khuẩn. Kết quả âm tính không cho phép kết luận là bệnh nhân không bị lao phổi mà phải tiến hành xét nghiệm nhiều lần, dùng nhiều phương pháp khác nhau nhất là khi triệu chứng lâm sàng và X quang đã đặt nhiều nghi vấn. Trực khuẩn Koch có rất nhiều trong lao hang và các đợt cấp tính, rất ít lao xơ, lao hang thành sẹo... nhưng thật ra có nhiều trường hợp không nhất thiết như vậy.

Thuần nhất, tiêm truyền, nuôi cấy là những phương pháp áp dụng khi có rất ít trực khuẩn trong bệnh phẩm hoặc trực khuẩn ở dưới hình thái đặc biệt mà dưới kính

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

hiển vi thường không thấy được.

5. Các kỹ thuật mới

Hiện nay, nhiều phòng xét nghiệm đang ứng dụng những tiến bộ kỹ thuật mới trong chẩn đoán lao:

- *Kỹ thuật ELISA* : dùng kháng nguyên của trực khuẩn lao để phát hiện các kháng thể kháng lao trong huyết thanh bệnh nhân hoặc trong dịch viêm lao như trong lao phổi, lao màng phổi...

Kỹ thuật này có độ nhạy và độ đặc hiệu cao.

- *Phản ứng chuỗi trùng hợp PCR:* để xác định sự có mặt của trực khuẩn lao qua các mảnh ADN đặc hiệu có trong các bệnh phẩm như dịch tiết lao, tổ chức bã đậu, màng thanh mạc viêm lao... Phản ứng PCR cho kết quả nhanh trong vòng 24 - 36 giờ, xác định được trực khuẩn ngay cả trong điều kiện có số lượng rất ít như 10^{-13} g/ml, tương đương 1-3 trực khuẩn/ml. Phản ứng PCR có độ đặc hiêu cao nhất 100% nhưng độ nhậy 72%, có một số trường hợp (+) giả.

- *Thăm dò bằng carbon phóng xạ (BACTEC)*: sử dụng nguyên lý C phóng xạ được gắn vào acid palmitic và acid formic có trong môi trường nuôi cấy trực khuẩn lao. Khi trực khuẩn lao sử dụng các acid này thì giải phóng ra CO_2 trong đó có C phóng xạ và người ta đo được bằng máy phóng xạ kế hô hấp.

Nhiều trường hợp mà soi trực khuẩn bỏ qua đã được phát hiện bằng phương pháp này (Zwoska KZ và cs 1994)..

- *Hoạt tính ADA (adenosin desaminase activity):* ADA là dấu ấn của trực khuẩn lao trong huyết thanh, được giải phóng từ u hạt tế bào dạng biểu mô trong tổn thương lao,

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

có trong máu và các dịch tiết.

Bình thường hoạt tính ADA là 18,7 ± 3,8 IU/l, tăng cao trong bệnh lao phổi và lao ngoài phổi. Một số cho thấy nếu tăng lên >50 UI/l thì khả năng bị lao tới 90%.

B. CÁC VI KHUẨN KHÁC

Dù lấy đờm trong điều kiện tuyệt đối vô khuẩn vẫn không thể tránh hoàn toàn các tạp khuẩn từ đường hô hấp lẫn vào bệnh phẩm. Do đó xét nghiệm các vi khuẩn khác trong đờm chỉ có một giá trị tương đối và chỉ nên căn cứ khi thấy trong phiến đồ nhuộm rất nhiều vi khuẩn thuộc một loại thôi.

Đờm có thể chứa nhiều loại vi khuẩn sinh bệnh hoặc không sinh bệnh:

. Tụ cầu khuẩn Staphylococcus

. Liên cầu khuẩn Streptococcus

. Phế cầu khuẩn Diplococcus pneumoniae

. Trực khuẩn Mycoplasma pneumoniae

. Màng não cầu khuẩn Neisseria meningitidis

. Trực khuẩn Klebsiella pneumoniae

. Trực khuẩn bạch hầu Corynebacterium diphteriae

. Trực khuẩn ho gà Bacillus pertussis

. Trực khuẩn dịch hạch Yersinia pestis

. Trực khuẩn thoi và xoắn khuẩn bệnh viêm họng Vincent

. Xoắn khuẩn Castellani bệnh viêm phế quản chảy máu.

. Các trực khuẩn kỵ khí bệnh hoại thư, áp xe thối phổi B. ramosus, B. fragilis, B. fundiformis.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

1. Xét nghiệm trực tiếp

Lấy đờm vẫn phải thật cẩn thận tránh tạp khuẩn bên ngoài dây vào. Nên xét nghiệm sớm, chọn chỗ giữa không dính nước bọt:

. Nhuộm Gram để phân biệt từng loại vi khuẩn thông thường.

. Nhuộm Fontana-Tribondeau để tìm xoắn khuẩn.

Đối với trực khuẩn Corynebacterium diphteriae: dùng que cong có bông ở đầu cho vào họng bệnh nhân lấy chất nhầy và màng giả đem xét nghiệm.

2. Cấy môi trường

Rất cần để xác định từng loại vi khuẩn gây bệnh.

Các môi trường phải chọn tùy theo loại vi khuẩn nghi ngờ có trong bệnh phẩm, đồng thời tùy theo tính chất của vi khuẩn ái hoặc kỵ khí.

Chờ thời gian vi khuẩn mọc (thường là 24 - 48 giờ), xét nghiệm trực tiếp hoặc xác nhận bằng các phương pháp sinh vật hóa học.

3. Tiêm truyền vào động vật

Thường chỉ dùng để kiểm tra phế cầu khuẩn hoặc trực khuẩn Klebsiella pneumoniae.

Đờm sẽ được tiêm vào phúc mạc chuột nhắt. 24 - 48 giờ sau, chuột bị nhiễm khuẩn máu và chết nhanh chóng. Mổ xác thấy rất nhiều phế khuẩn trong máu, lách và tim.

V. XÉT NGHIỆM KÝ SINH TRÙNG

Một số ký sinh trùng có thể sống ở phổi và thoát ra

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

ngoài qua đờm, nhưng cũng ít khi gặp:

- Sán lá: ở phổi dưới hình thái bào nang Paragonimus Westermani. Trong bào nang có sán và trứng. Bệnh nhân ho nhiều, đờm có lẫn máu, rất quánh, nâu; trứng lẫn trong đờm rất nhiều, có khi một ngày tới 12.000 trứng.

- *Các loại nấm:*

. Candida albicans

. Actinomycès

. Aspergillus niger

. Oospora pulmonalis

. Sporotrichum Beurmanni hay gặp cùng bệnh lao phổi.

Nấm có thể gây viêm phổi, áp xe phổi...

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

CHƯƠNG VIII

MỦ VÀ CÁC CHẤT DỊCH

I. MỦ

1. Cách lấy mủ gửi xét nghiệm

. Phải lấy thật cẩn thận, dụng cụ tiệt khuẩn trước để tránh vi khuẩn bên ngoài ô nhiễm vào. Nếu có điều kiện, gửi bệnh nhân lên phòng xét nghiệm lấy mủ; nếu không có điều kiện, cần theo đúng thể thức như hướng dẫn ở trang bên.

2. Xét nghiệm vật lý

a) Độ đặc: mủ có thể

Lỏng như nước

Đặc

b) Màu sắc: có thể:

Trắng

Vàng

Ngả xanh lá mạ

Nâu màu cà phê sữa

Hoặc đỏ, lẫn máu.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Mủ	*Nơi lấy bệnh phẩm*	
	Phòng xét nghiệm	*Bệnh phòng*
Áp xe mở. vết thương có mủ. lỗ rò mủ. các hốc nhân tạo (mũi. âm hộ..)	*a) Nếu nhiều mủ* . Hút mủ vào ống hút vô khuẩn. . Cho vào ống nghiệm vô khuẩn đậy kín rồi chuyển đến phòng xét nghiệm. *b) Nếu ít mủ:* . Dùng que platin hoặc que có bông vô khuẩn lấy mủ. . Trải lên phiến kính hoặc cấy vào môi trường ngay.	*a) Nếu nhiều mủ* . Hút mủ vào ống hút vô khuẩn. . Cho vào ống nghiệm vô khuẩn. đậy kín. Nếu ở xa phòng xét nghiệm nên hàn luôn hai đầu ống hút lại rồi gửi đi. *b) Nếu ít mủ:* . Nếu còn lấy được mủ vào ống hút thì làm như trên. hàn luôn ống hút lại. . Nếu không được. dùng que lấy mủ như phần bên rồi dàn ngay phiến đồ. cố định lại.
Áp xe kín	. Sát khuẩn da. . Dùng bơm tiêm chọc qua da hút mủ. . Dồn mủ vào một ống nghiệm. đậy lại. Có thể giữ nguyên ống tiêm có mủ. đầu kim đậy lại. Nếu chỉ có ít mủ cũng làm như vậy.	. Làm như phần bên. . Có thể dùng ống hút mủ từ bơm tiêm sang rồi hàn kín hai đầu rồi chuyển đến phòng xét nghiệm.

c) Mùi: có thể:

Không có mùi

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Hoặc thối

Hoặc như mùi phân: trong trường hợp hoại thư

Xét nghiệm mủ về phương diện vật lý ít giá trị trong chẩn đoán bệnh.

3. Xét nghiệm vi khuẩn và ký sinh trùng

Xét nghiệm vi khuẩn và ký sinh trùng là phần quan trọng nhất và thông dụng nhất để chẩn đoán nguyên nhân gây bệnh và định được thuốc kháng sinh cần thiết.

Các phương pháp xét nghiệm cũng tương tự như trong việc xét nghiệm các chất dịch nói ở những phần trước.

a) Xét nghiệm trực tiếp;

Chỉ dùng trong vài trường hợp đặc biệt:

. Kiểm tra amib histolytica trong mủ bệnh áp xe gan. Mủ chọc ra nhiều khi không thấy amib vì ký sinh trùng bám sát các thành áp xe (nhớ lấy ở thành áp xe nếu là thi thể).

. Kiểm tra các loại nấm: Actinomyces, Candida albicans, Coccidioides, Madurella, Sporotrichum..., trong các áp xe do nấm gây ra. Nấm tụ từng đám trong mủ, hạt rất nhỏ.

b) Xét nghiệm sau khi nhuộm:

Thông dụng hơn. Mủ phải dàn thật mỏng trên phiến đồ:

. Nhuộm thường (thionin phenic, xanh methylen) để xác định có vi khuẩn hay không.

. Nhuộm Gram để phân biệt các vi khuẩn trừ trực khuẩn Koch.

. Nhuộm Ziehl-Neelsen để kiểm tra trực khuẩn Koch.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Trong trường hợp nghi ngờ, cần phân lập vi khuẩn để kiểm tra kỹ hơn hoặc trường hợp không thấy vi khuẩn, nên tiến hành:

c) Cấy môi trường: cần chú ý

. Môi trường canh thang hoặc thạch thường... đối với loại vi khuẩn ái khí.

. Môi trường thạch Veillon, thịt băm... đối với loại vi khuẩn kỵ khí.

Tuỳ theo tính chất của từng loại vi khuẩn khi nuôi cấy và tùy theo sự nghi ngờ của y sinh và kỹ thuật viên, phải dùng những môi trường đặc biệt, có nhiều điều kiện cho vi khuẩn mọc tốt:

. Môi trường Lowenstein, Dubos, nhất là Pryce có máu đối với trực khuẩn Koch. Với môi trường Pryce, sau 48 giờ đã thấy mọc trực khuẩn, sau 7 ngày mọc rất nhiều; nếu sau 15 ngày không thấy trực khuẩn mọc, thì kết quả âm tính.

. Môi trường thạch - dịch màng bụng: màng não cầu khuẩn.

. Môi trường thạch - máu: lậu cầu khuẩn, vi khuẩn Ducrey.

Cũng cần chú ý những yếu tố kìm hãm sự phát triển của vi khuẩn (thuốc kháng sinh...) và cho vào môi trường những chất chống lại (như acid PAB, penicillinase...).

d) Tiêm truyền vào chuột:

. Chuột lang đối với trực khuẩn Koch.

. Chuột nhắt đối với phế cầu khuẩn.

(Nguyên tắc và kết quả đã nói lên phần trên)

e) Các kỹ thuật mới như kính hiển vi điện tử, kỹ thuật

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

miễn dịch huỳnh quang, kỹ thuật ELISA, kỹ thuật RIPA, kỹ thuật Immunoblot hay Western Blot, phản ứng chuỗi trùng hợp PCR... Các kỹ thuật mới này làm cho chất lượng xét nghiệm chính xác hơn, độ nhậy cao hơn, cho kết quả sớm hơn so với các xét nghiệm kinh điển.

Kết quả:

Tùy theo loại mủ, có thể thấy các loại vi khuẩn dưới đây:

. Tụ cầu khuẩn Staphylococcus

. Liên cầu khuẩn Streptococcus

. Lậu cầu khuẩn Neisseria gonorrheae

. Màng não cầu khuẩn Neisseria meningitidis

. Phế cầu khuẩn Diplococcus pneumoniae

. Trực khuẩn Bacillus anthracis bệnh than

. Trực khuẩn Brucella

. Trực khuẩn Clostridium perfringens, Cl. septicus bệnh hoại thư sinh hơi.

. Trực khuẩn Clostridium tetani bệnh uốn ván.

. Trực khuẩn Escherichia coli

. Trực khuẩn Hemophilus influenzae

. Trực khuẩn Listeria monocytogenes

. Trực khuẩn Moraxella

. Trực khuẩn mủ xanh Pseudomonas aeruginosa

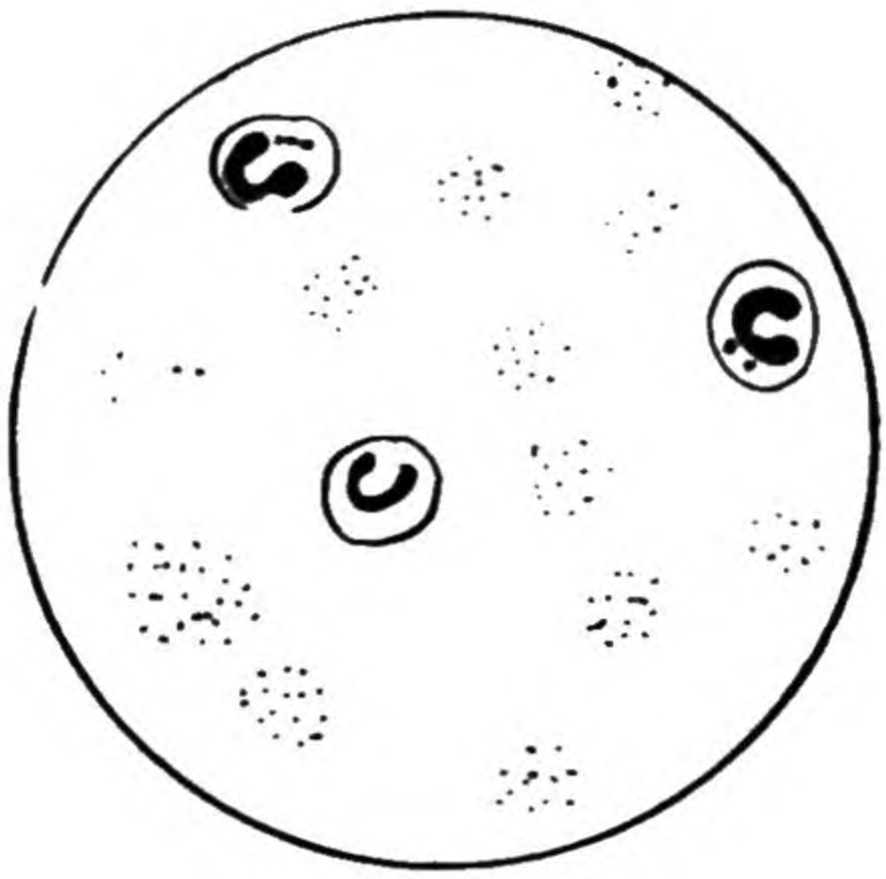
. Trực khuẩn Mycoplasma

. Trực khuẩn Burkholderia pseudomallei bệnh Whitmore

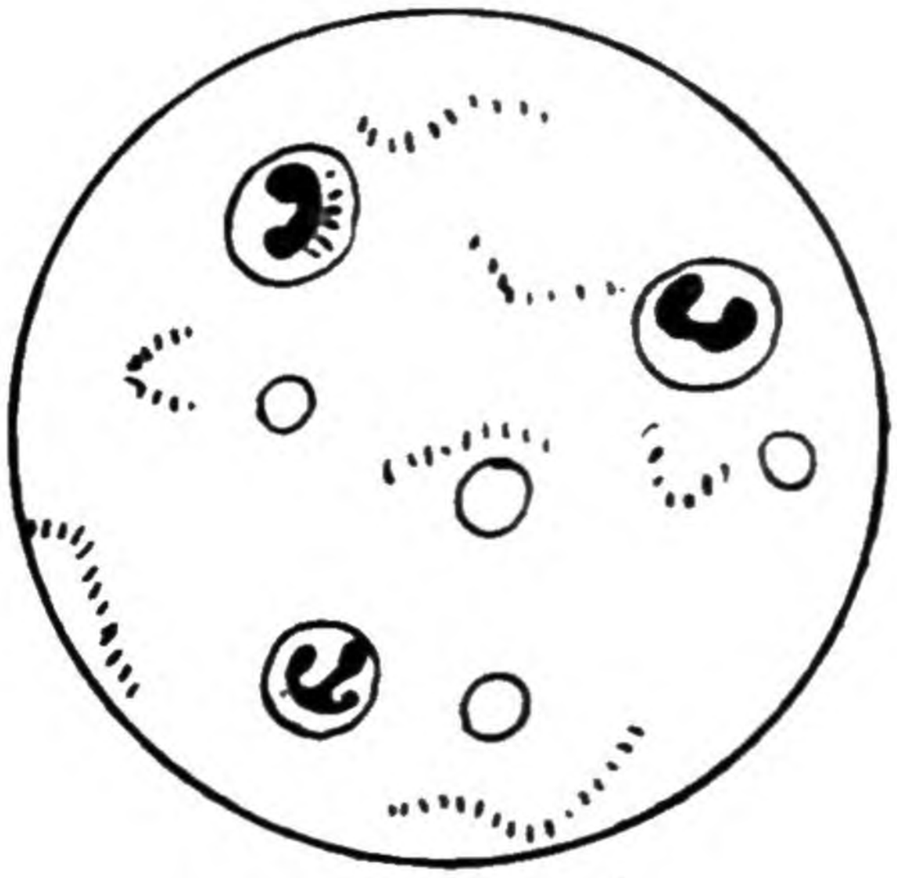
. Trực khuẩn thoi và xoắn khuẩn phối hợp

. Trực khuẩn Koch bệnh lao (đôi khi)...

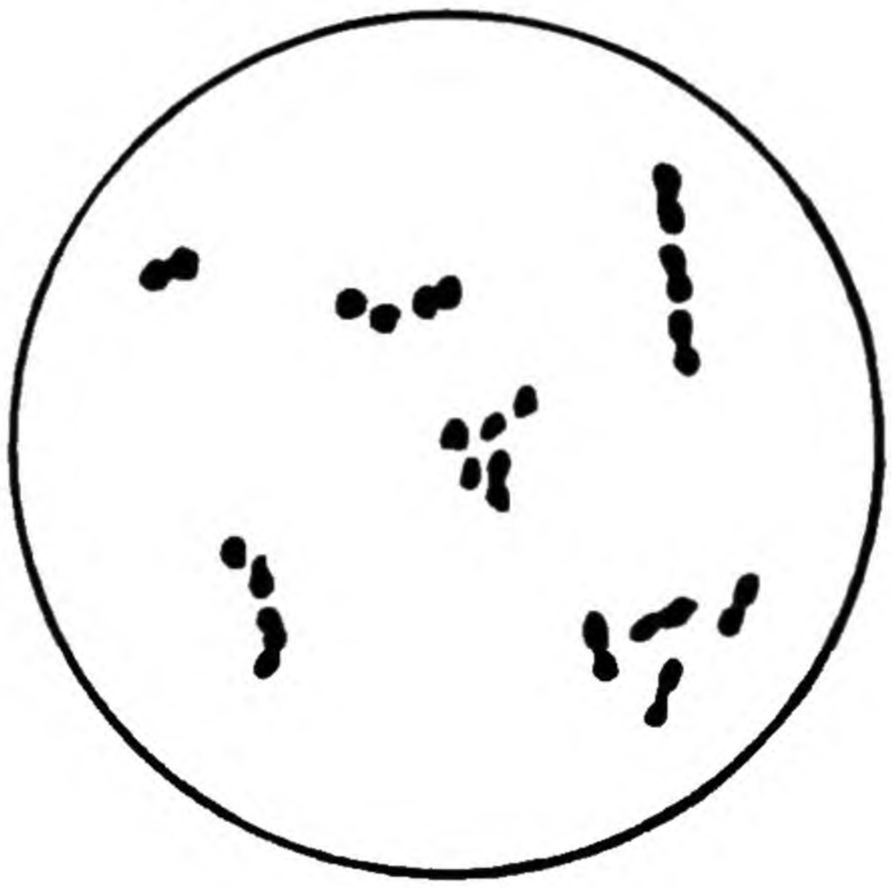
THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ



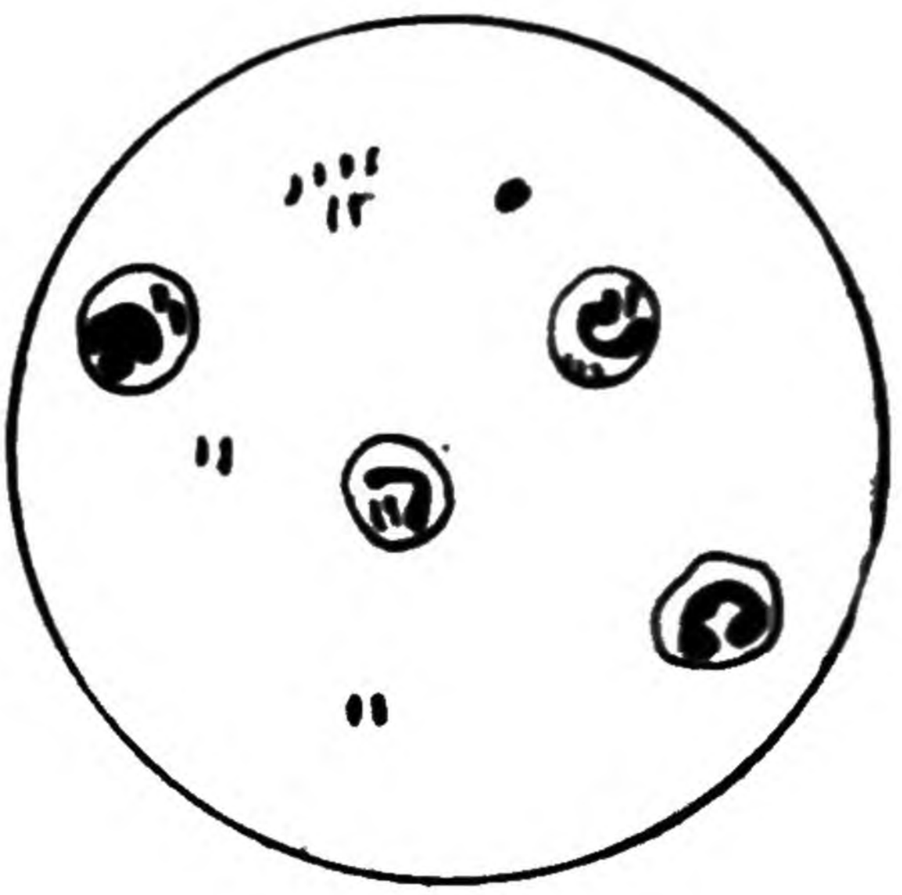
Tụ cầu khuẩn



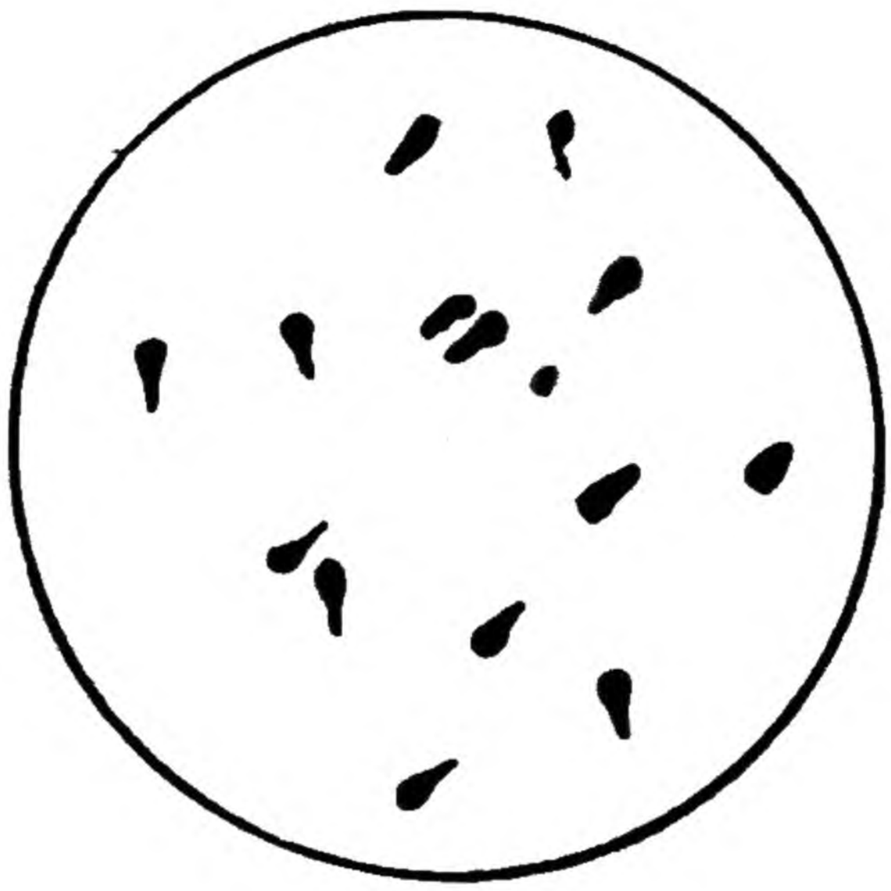
Liên cầu khuẩn



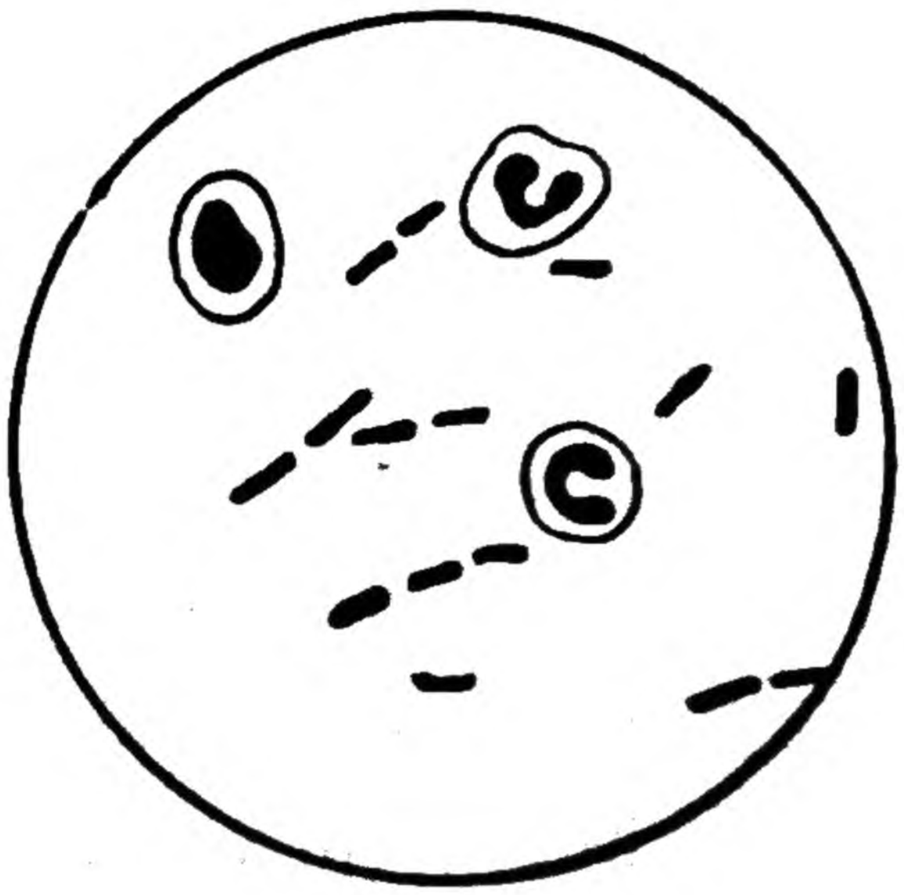
Phế cầu khuẩn



Màng não cầu khuẩn



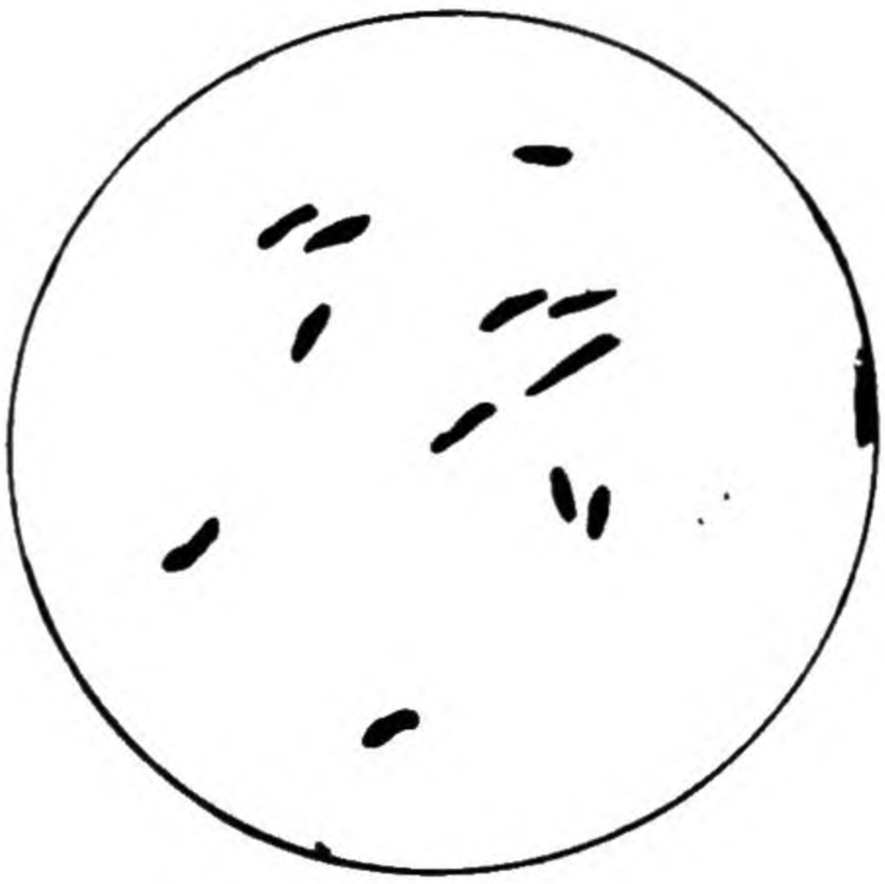
Trực khuẩn uốn ván



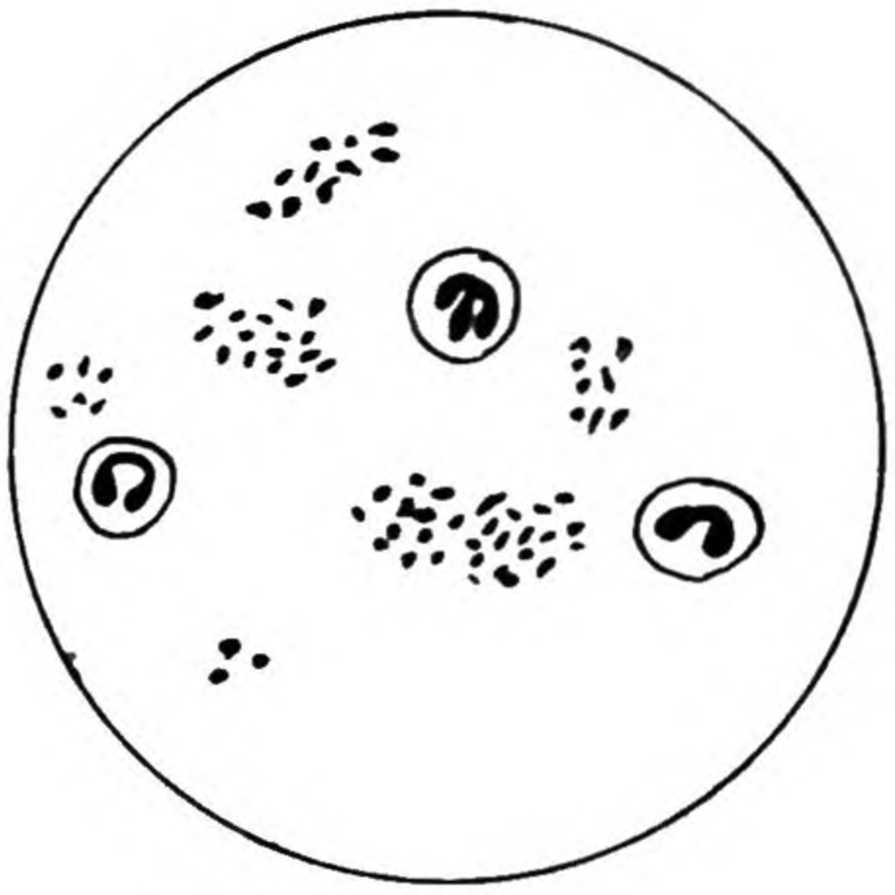
Trực khuẩn thương hàn

Hình 36. Vi khuẩn

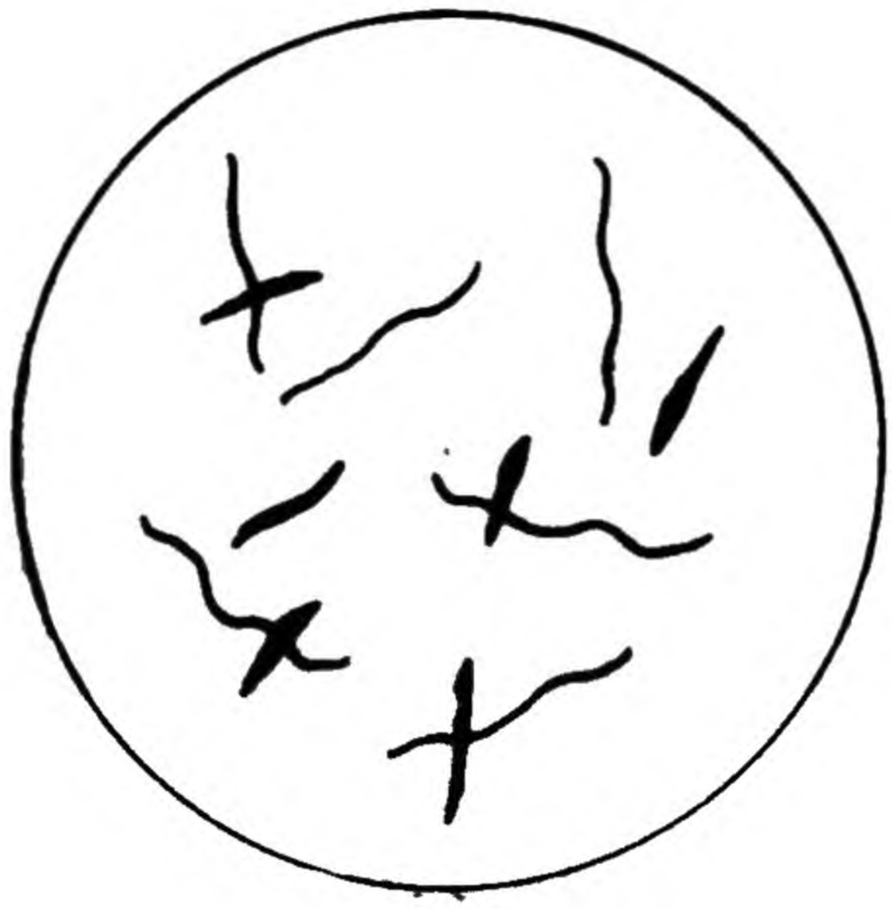
THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ



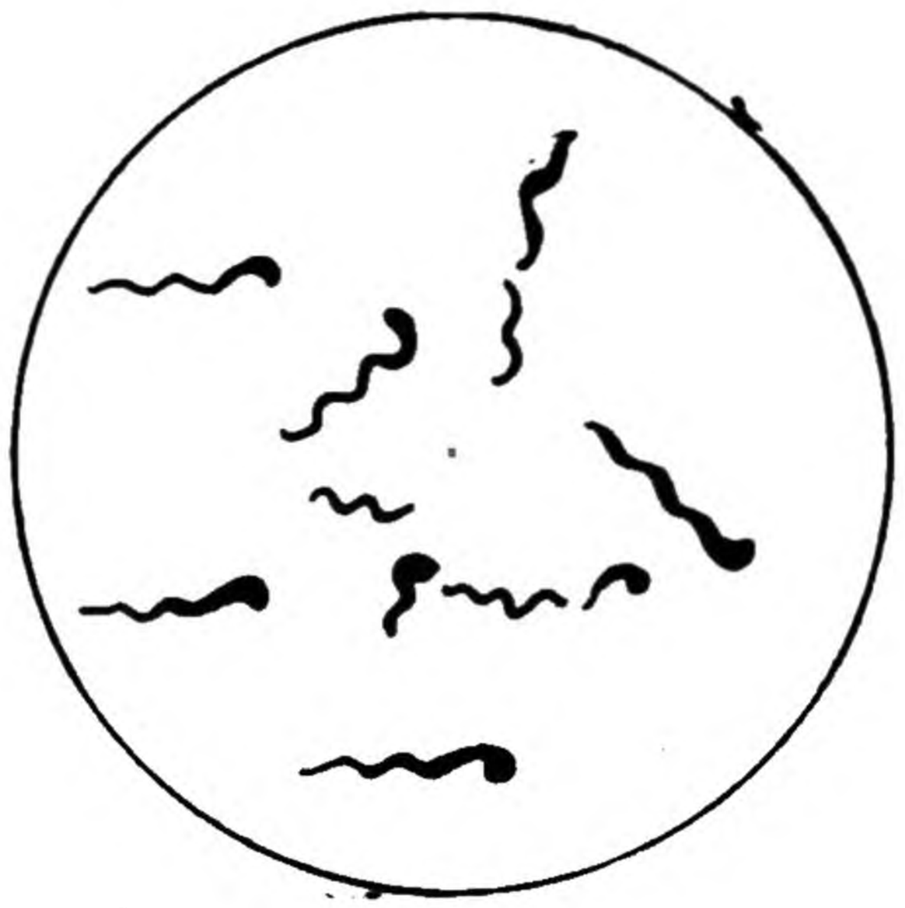
Trực khuẩn bạch hầu



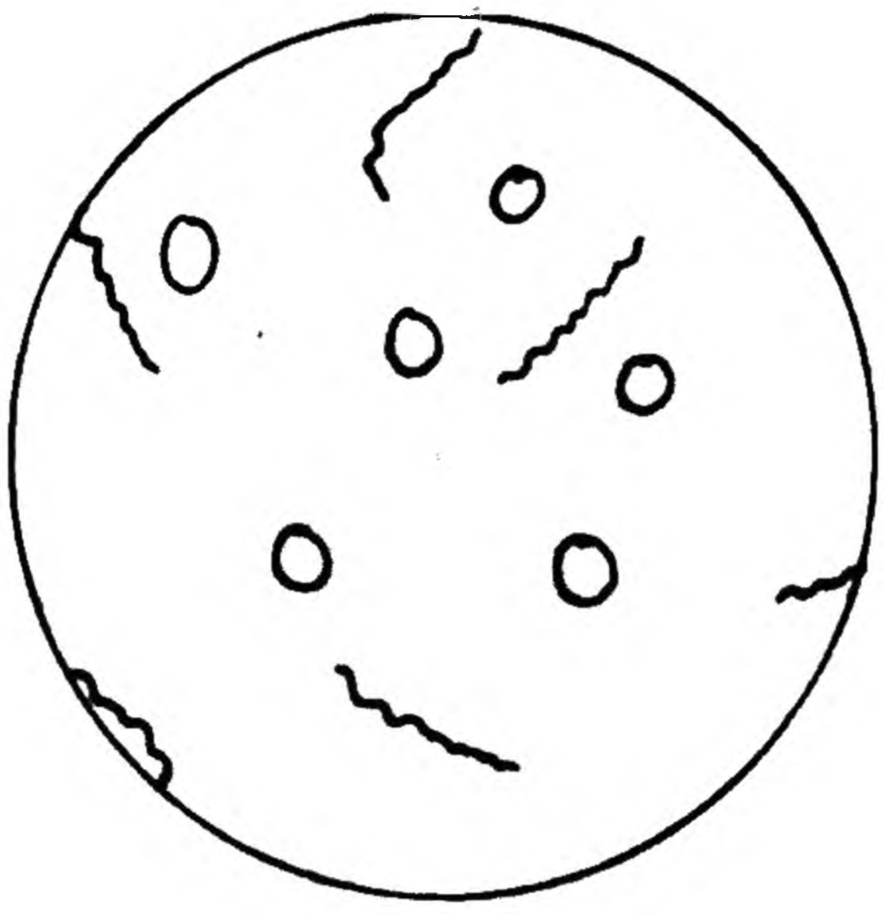
Trực khuẩn lao



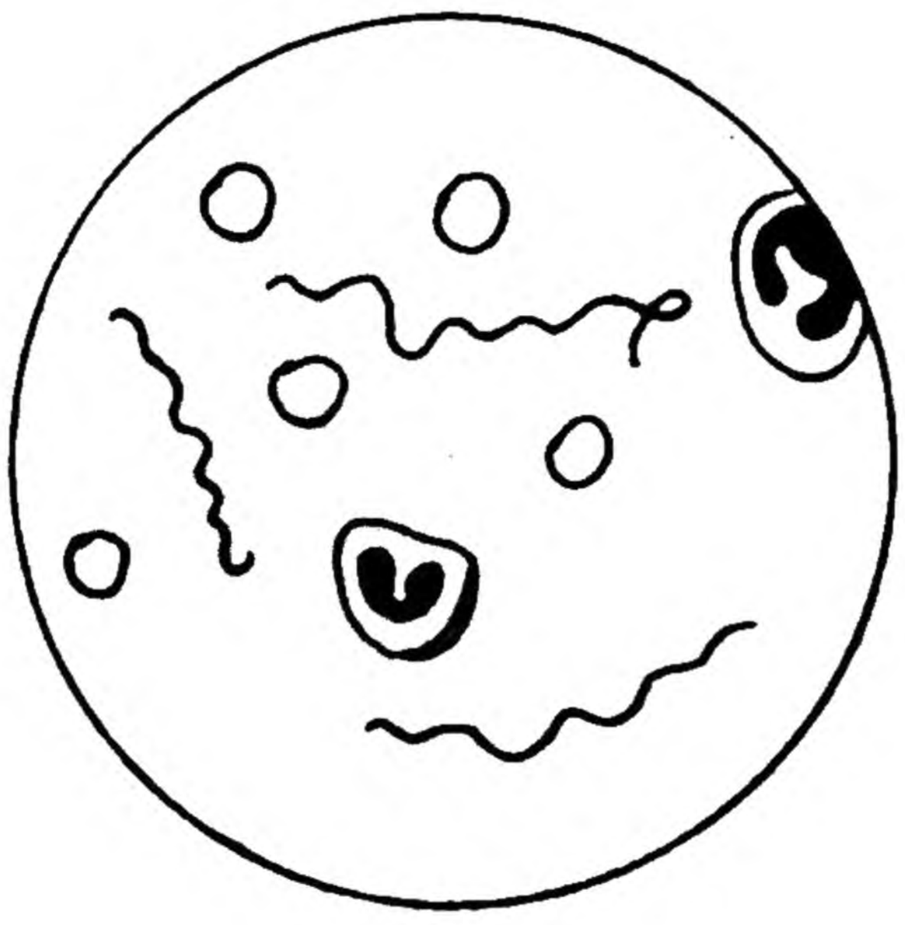
Xoắn khuẩn và trực khuẩn thoi



Phảy khuẩn tả



Xoắn khuẩn giang mai



Xoắn khuẩn sốt hồi quy

Hình 37. Vi khuẩn

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Ngoài ra còn thấy:

- Ký sinh trùng:

. Amib

. Ấu trùng giun chỉ.

- Các loại nấm:

. Actinomyces

. Aspergillus

. Blastomyces

. Candida albicans

. Coccidioides

. Madurella

. Sporotrichum...

** Quy định về mức độ nhiễm khuẩn:*

Căn cứ vào kết quả nuôi cấy vi khuẩn trên môi trường người ta quy định:

- Độ I, coi như không mọc: vi khuẩn không mọc trên môi trường đặc, chỉ mọc trên môi trường lỏng.

- Độ II, số lượng khuẩn lạc mọc ít: trên môi trường đặc chỉ mọc <10 khuẩn lạc.

- Độ III, số lượng khuẩn lạc mọc vừa: trên môi trường đặc mọc 11 - 100 khuẩn lạc.

- Độ IV, số lượng khuẩn lạc mọc nhiều: trên môi trường đặc, mọc >100 khuẩn lạc.

** Vài loại mủ đặc biệt:*

- Ở mắt: ngoài các tạp khuẩn, có thể thấy :

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Lậu cầu khuẩn Neisseria gonorrheae

. Trực khuẩn Weeks (Hemophilus conjonctivitidis)

. Trực khuẩn Moraxella.

- Ở họng : ngoài các tạp khuẩn, có thể thấy:

. Trực khuẩn thoi và xoắn khuẩn phối hợp trong bệnh viêm họng của Vincent

. Màng não cầu khuẩn, trực khuẩn Bordetella pertussis bệnh ho gà

. Trực khuẩn Corynebacterium diphteriae bệnh bạch hầu.

Trong bệnh bạch hầu, xét nghiệm này rất quan trọng: cần phải lấy được màng giả, các chất bám của họng, que lấy được đưa sâu xuống hoặc đưa lên cao gần hố mũi. Trên phiến đồ xét nghiệm trực tiếp dù đã thấy rõ vi khuẩn cũng vẫn cần phải nuôi cấy trên môi trường hoặc tiêm truyền để phân biệt với những vi khuẩn khác cũng tương tự nhưng không gây bệnh: trực khuẩn Hoffmann, trực khuẩn cutis communis. 4 - 5 giờ sau khi cấy trong môi trường huyết thanh bò, ngựa đã có kết quả, các vi khuẩn khác không kịp mọc.

- *Ở mũi:* ngoài các tạp khuẩn, có thể thấy:

. Màng não cầu khuẩn

. Trực khuẩn Corynebacterium diphteriae bệnh bạch hầu.

. Đặc biệt, trực khuẩn Hansen bệnh phong.

Muốn có nhiều chất tiết để dễ tìm trực khuẩn Hansen có thể cho bệnh nhân uống mấy hôm trước 0,5 - 4 g kali iodur.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- *Ở các vết thương chiến tranh:*

Cần kiểm tra kỹ:

. Các vi khuẩn kỵ khí của bệnh hoại thư sinh hơi.

. Trực khuẩn Clostridium tetani bệnh uốn ván.

2 loại này gây những biến chứng rất nguy hiểm cho thương binh.

Nếu mủ xanh, nên nghĩ tới Pseudomonas aeruginosa.

Trên thực tế:

. Chỉ tiến hành khâu kỳ đầu nếu không thấy hoặc thấy rất ít vi khuẩn trong vết thương, nhất là không có liên cầu khuẩn tan máu.

. Chỉ cần tiến hành khâu kỳ sau nếu xét nghiệm liên tiếp vài lần, thấy vi khuẩn dần biến hết.

Nếu ít vi khuẩn, có thể tiến hành đếm:

>50 vi khuẩn trên một vi trường: không nên khâu và đặt vấn đề điều trị như thường.

Nên thử tác dụng của thuốc kháng sinh đối với vi khuẩn trước khi dùng thuốc.

Kháng sinh đồ

Ở các phòng xét nghiệm, sau khi xác nhận được loại vi khuẩn gây bệnh, người ta tiến hành làm kháng sinh đồ để xem tác dụng kháng sinh đối với các loại vi khuẩn đó của từng loại thuốc kháng sinh hiện có. Phương pháp này giúp ích rất nhiều cho công tác điều trị, làm cho dùng đúng thuốc cần thiết với liều thích hợp.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

PHÂN LOẠI VI KHUẨN

I. Cầu khuẩn Gram (+)

- Staphylococcus

  . - aureus.

- Streptococcus

  . Str. tan máu nhóm A, B, C, D :

  Nhóm A: Str. pyogenes (tan máu β)

  Nhóm B: Str. agalactiae

  Nhóm C: Str. equisimilis

  Nhóm D: Str. foecalis (enterococcus)

  Str. bovis

  . Str. viridans (tan máu α)

  . Str. pneumoniae (pneumococcus).

II. Cầu khuẩn Gram (-)

- Neisseria

  . - gonorrheae (gonococcus)

  . - meningitidis (meningococcus)

- Moraxella

  . - lacunata

  . - non liquefaciens

III. Trực khuẩn Gram (+)

- Bacillus

  . - anthracis

  . - subtilis.

- Clostridium (kỵ khí)

  . - botulinum

  . - perfringens

  . - tetani.

- Corynebacterium

  . - diphteriae

- Listeria

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. - monocytogenes

- Erysipelothrix

. - rhusiopathiae (erysipeloide)

- Lactobacillus

. - acidophilus (Doderlein)

IV. Trực khuẩn Gram (-)

- Acinetobacter

. - calcoacetius (viêm màng não)

. - Iwoffi hay Mima (viêm niệu đạo)

. - anitratum hay Herellea (viêm âm đạo).

- Bacterioides

. - fragilis.

- Bordetella

. - pertussis

. - parapertussis

. - bronchoseptica.

- Brucella

- Calymmatobacterium

. - granulomatosis (bệnh u hạt ở bẹn)

- Campylobacter faetus

- Enterobacter

. - aerogenes

. - cloacae

- Escherichia

. - coli (colibacille)

- Francisella

. - tularensis

- Hemophilus

. - ducreyi

. - influenzae

. - vaginalis

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Klebsiella
  - pneumoniae
- Legionella
  - pneumophilia
- Leptotrichia
  - buccalis
- Pasteurella
  - multocida
- Proteus
  - mirabilis (indol -)
  - inconstans (indol +)
- Providentia stuartii
- Pseudomonas
  - aeruginosa
  - mallei
  - pseudomallei
- Salmonella
  - typhi
  - paratyphi A,B, C
  - Các salmonella khác:

    S. typhimurium

    S. heidenberg

    S. cholerae suis

    S. enteritidis

    S. newport

    S. infantis

    S. Saint Paul

    S. Thompson

    S. Derby
- Serratia providencia
- Shigella

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Shigella dysenteriae

. - flexneri

. - boydii

. - sonnei.

- Spirillum

. - minus

- Streptobacillus

. - moniliformis

- Vibrio

. - cholerae (bệnh dịch tả)

- Yersinia

. - pestis (bệnh dịch hạch)

. - enterocolitica.

V. Trực khuẩn kháng acid

- Mycobacterium

. - tuberculosis (bệnh lao)

. - leprae (bệnh phong)

. - avium intracellularis

. - kensaii

. - scrofulaceum

. - marinum (balnei).

VI. Các vi khuẩn khác

- Borrelia

. - recurrentis

. - burgdorferi

- Chlamydia

. - psittaci

. - trachomatosis

- Leptospira

. - australis

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. - grippo - typhosa
. - canicola
. - bataviae
. - hebdomalis
. - autumnalis
. - ictero - hemorrhagiae
. - poi.

- Mycoplasma pneumoniae, hominis
- Nocardia asteroides
- Pneumocystis carinii
- Rickettsia
  . Rickettsia prowazeki
  . - mooseri
  . - rickettsi
  . - conori
  . - orientalis
  . - burneti
  . - quintana
  . - australis.
- Treponema
  . - pallidum (bệnh giang mai)
  . - pertenue .

II. DỊCH KHỚP VÀ BAO KHỚP

Cần xét nghiệm trong trường hợp có tràn dịch trong khớp để chẩn đoán nguyên nhân bệnh. Nên tiến hành chọc tháo trong điều kiện vô khuẩn, dụng cụ hấp khô.

1. Xét nghiệm vật lý và sinh hóa học

- Dịch khớp quánh do có acid hyaluronic

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Tỷ trọng 1,008 - 1,010
- pH 6,8 - 7,6

pH kiềm khi thoái hóa khớp.

- Acid hyaluronic	0,20 - 0,40 g/dl
- Acid uric	0,007 g/dl
- Natri chlorua	0.595 g/dl
- Nitơ các acid amin	0,006 g/dl
- Nitơ của urê	0,015 g/dl
- Nitơ phi protid	0.026 g/dl
- Protein	1,8 - 2,5 g/dl.

Điện di protein:

Albumin	70%
Globulin α_1	5.
Globulin α_2	5.
Globulin β	10.
Globulin γ	10.

. Tăng albumin trong dịch xuất hiện do nguyên nhân cơ học.

. Tăng globulin γ trong dịch nhiễm khuẩn.

2. Xét nghiệm tế bào, vi khuẩn và ký sinh trùng

Bình thường có 10 - 180 tế bào trong 1 µl dịch khớp với công thức:

Monocyt	**63%**
Lymphocyt	**25.**
Bạch cầu đa nhân	**7.**

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Tế bào màng hoạt dịch 3.

Tế bào chưa xác định 2.

Trong trường hợp bệnh lý, dịch khớp có thể có :

. Nhiều bạch cầu đa nhân: viêm, nhiễm khuẩn

. Tế bào hạt nho: bệnh viêm khớp dạng thấp

. Tế bào LE: bệnh lupus ban đỏ

. Các vi khuẩn: nhiễm khuẩn

. Vi tinh thể natri urat: bệnh gút.

a) Dịch thanh dịch-fibrin:

Ống nghiệm cần cho thêm natri citrat sẵn để tránh đông. Xét nghiệm tế bào và vi khuẩn cho kết quả:

. Nhiều bạch cầu đa nhân trung tính + monocyt + lymphocyt + tế bào nội mô: nghĩ đến nguyên nhân thấp khớp. Trong bệnh viêm khớp dạng thấp, có thể thấy *tế bào hạt nho* (còn gọi là *tế bào không thể vùi)* là những bạch cầu đa nhân, đôi khi là những bạch cầu đơn nhân mang những chất vùi trong nguyên sinh chất, màu xanh nhạt hay xanh sẫm, rải đều hoặc xếp ngoài rìa tế bào thành hình vành khăn. Các tế bào hạt nho được coi là những bạch cầu đã thực bào, đặc trưng trong bệnh này.

. Nhiều bạch cầu đa nhân trung tính không bị hủy hoại + nhiều lymphocyt: nghĩ đến nguyên nhân lao.

. Nhiều tế bào và bạch cầu đa nhân trung tính đang bị hủy hoại, không thấy vi khuẩn: nghĩ đến viêm khớp do lậu cầu khuẩn.

. Nhiều bạch cầu đa nhân trung tính không bị hủy hoại + nhiều tế bào nội mô: nghĩ đến nguyên nhân giang mai.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Nên tìm vi khuẩn trên kính hiển vi. Nhiều khi không thấy cần tiến hành nuôi cấy trên môi trường hoặc tiêm truyền qua động vật.

. Dịch màu vàng xanh, rất quánh đông nhanh (nhiều fibrin): nghĩ đến nhiễm khuẩn do màng não cầu khuẩn. Nên chọc lại, ống nghiệm cho sẵn natri citrat 10% tránh đông.

b) Dịch mủ:

Như các chất dịch khác, thấy rất nhiều bạch cầu đa nhân trung tính đang bị hủy hoại và các loại vi khuẩn: phế cầu khuẩn, lậu cầu khuẩn, liên cầu khuẩn và các vi khuẩn kỵ khí...

Phân lập và xác định vi khuẩn qua nuôi cấy trên môi trường hoặc tiêm truyền qua động vật. Đối với trực khuẩn lao, nhiều khi phân lập khó khăn.

c) Dịch máu:

Do chấn thương gây chảy máu trong khớp và bao khớp, ngoài hồng cầu còn thấy các loại bạch cầu và tế bào nội mô.

d) Dịch dưỡng chấp:

Màu trắng như nước gạo: nghĩ đến giun chỉ gây nên, kiểm tra máu và nước tiểu tìm ấu trùng giun chỉ.

III. DỊCH MÀNG PHỔI

Dịch màng phổi xuất hiện trong trường hợp bệnh lý: do viêm màng phổi, viêm phổi và màng phổi, viêm gan, ung thư màng phổi hoặc do nguyên nhân cơ học trong các bệnh về tim, thận, gan...

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Xét nghiệm dịch màng phổi là một xét nghiệm rất cần thiết, phải làm mỗi khi trên lâm sàng thấy đủ triệu chứng có tràn dịch, để chẩn đoán nguyên nhân và định phương pháp điều trị.

1. Lấy dịch màng phổi xét nghiệm

- Phải thật thận trọng, do thầy thuốc trực tiếp làm, coi như một tiểu thủ thuật vì có thể xảy ra các biến cố nguy hiểm (ngất...). Phải chuẩn bị bệnh nhân kỹ trước khi tiến hành.

- Dụng cụ phải tiệt khuẩn khô, da chỗ chọc phải sát khuẩn kỹ.

- Trong trường hợp dịch thanh dịch - fibrin, rất dễ đông: nên cho sẵn vào ống nghiệm dung dịch natri citrat 10%, lượng 1/5 dịch màng phổi; cũng có thể dùng một số bi thủy tinh đã hấp sẵn cho vào lọ đựng bệnh phẩm, khi xét nghiệm lắc kỹ.

- Sau khi hứng chất dịch vào ống nghiệm, đậy kín lại, ghi tên bệnh nhân... và gửi kèm phiếu thử như thường lệ. Số lượng chất dịch để xét nghiệm: khoảng 10ml là đủ.

2. Xét nghiệm vật lý

Về màu sắc dịch, tùy trường hợp bệnh lý có thể thấy:

. Vàng chanh: dịch thanh dịch-fibrin, thường gặp trong bệnh lao, suy tim, do virus, ký sinh trùng, dị ứng.

. Hồng hoặc đỏ vì lẫn máu, gặp trong chấn thương có tổn thương màng phổi, lao, ung thư, bệnh máu, nhồi máu phổi...

. Đục do nhiễm khuẩn sinh mủ.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Trắng đục như sữa: dịch dưỡng chấp, do vỡ ống ngực vào màng phổi. Trong các bệnh viêm màng phổi mạn tính có thể thấy dịch giống như dưỡng chấp do chuyển hóa các tế bào trong khi tự hủy hoại gây nên.

- Hoặc trong vắt: trong bệnh có bướu nang sán của màng phổi hoặc phổi.

3. Xét nghiệm sinh hóa học

Phần quan trọng nhất là xét nghiệm protein, có giá trị nhiều trong việc chẩn đoán căn nguyên bệnh.

a) *Protein*: lượng protein thay đổi tùy từng loại tràn dịch.

- *Dịch thấm:* ít protein <30 g/l; tỷ trọng 1,015; màu vàng chanh, trong, ít fibrin do đó ít đông, gặp trong viêm thận, xơ gan có tràn dịch phúc mạc, suy tim... Tràn dịch là một hiện tượng gây nên do nguyên nhân cơ học, huyết thanh thấm qua 2 màng phổi vào trong khoang đó.

- *Dịch tiết;* ít protein >30 g/l, tỷ trọng 1,018, đục, dễ đông hơn; gặp trong các bệnh gây viêm màng phổi, lao, nhiễm khuẩn, ung thư...

Để phân biệt 2 loại dịch này, có thể dùng nhiều phương pháp nhưng thông thường nhất là *phản ứng Rivalta* dựa trên nguyên tắc dùng phản ứng của dịch màng phổi trong một dung dịch nước cất + acid acetic.

Nếu phản ứng *dương tính*, giọt dịch màng phổi gặp dung dịch trên sẽ gây thành một vòng trắng đục chìm dần xuống đáy như khói thuốc lá. Nếu dung dịch vẫn trong: phản ứng *âm tính*.

Thử ngược lại: nhỏ một giọt acid trichloracetic vào một ống nghiệm đựng chất dịch màng phổi, giọt acid đi đến

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

đâu thì làm trắng xóa đến đấy giống như một làn khói.

Kết quả:

. Rivalta dương tính: dịch tiết.

. Rivalta âm tính: dịch thấm.

* *Định lượng protein:*

Phương pháp định lượng cũng làm như đối với các bệnh phẩm khác.

Kết quả:

>30 g/l: dịch tiết.

<30 g/l: dịch thấm.

Tỷ lệ $\frac{\text{A (albumin)}}{\text{G (globulin)}}$ <1,5 trong dịch tiết

>1,5 trong dịch thấm.

Chú ý:

Khi lượng protein <30 g/l, không bắt buộc Rivalta phải âm tính mà có trường hợp kết quả lại dương tính hay ngược lại. Nguyên nhân: tính chất của phản ứng Rivalta là do loại protein đặc biệt (có trong chất dịch màng phổi...) quyết định chứ không do số lượng quyết định. Tuy nhiên thông thường Rivalta dương tính khi protein >30 g/l và âm tính khi protein <30 g/l.

Nếu khi chọc dò không bảo đảm vô khuẩn, dịch màng phổi bị nhiễm khuẩn thứ phát thì Rivalta âm tính sẽ chuyển thành dương tính.

b) Fibrinogen:

>1 g/l: dịch tiết

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Chẩn đoán phân biệt giữa dịch thấm và dịch tiết

Tính chất	*Dịch thấm*	*Dịch tiết*
Màu sắc	vàng chanh	vàng rơm
Độ trong	trong	hơi đục đôi khi có máu, đường chấp
Tỷ trọng	< 1,018	> 1,018
Protein g/l	< 30 g	> 30g
Glucose	như trong máu	thấp hơn so với máu
Đông	không đông	thường hay đông
Rivalta	(–)	(+)
pH	6,7 - 7,6	giảm khi có sinh mủ
Tế bào	hiếm	nhiều bạch cầu đa nhân, đôi khi có hồng cầu
Tỷ số : *protein dịch màng phổi* *protein huyết tương* *LDH dịch màng phổi* *LDH huyết tương*	 < 0,5 < 0.6	 > 0,5 > 0,6
LDH dịch màng phổi	< 200 đơn vị Wroblewski	> 200 đơn vị Wroblewski

<1 g/l: dịch thấm.

c) Urê

Nồng độ urê trong dịch màng phổi cũng như trong máu

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

vì urê thấm đều trong các chất dịch.

Chỉ xét nghiệm urê trong dịch màng phổi nhân lúc chọc tháo hoặc chọc thăm dò, đồng thời muốn tránh cho bệnh nhân khỏi tốn máu để làm xét nghiệm này.

d) Các chất khác:

Ngoài protein và urê, còn có thể kiểm tra:

. *Glucose:* nồng độ thấp hơn so với nồng độ trong máu gặp trong lao, ung thư.

. *Sắc tố mật*

. *Các chất mỡ*

. *Acid hyaluronic:* tăng trong ung thư màng phổi nguyên phát.

. *LDH:* tăng trong ung thư.

. *Phosphatase acid*, tăng trong di căn ung thư tuyến tiền liệt.

4. Xét nghiệm tế bào

Quay ly tâm vài millilit bệnh phẩm, xét nghiệm chất lắng cặn dàn thành phiến đồ, nhuộm và soi kính như các bệnh phẩm khác.

Kết quả:

Trên phiến đồ, sẽ thấy tùy theo các bệnh:

. Các tế bào nội mô

. Các tế bào ung thư

. Các bạch cầu: đa nhân trung tính, ái toan, monocyt và lymphocyt.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Hồng cầu

. Các tinh thể cholesterin, hematoidin...

Ngoài ra còn có thể thấy tế bào Hargraves...

4 trường hợp bệnh lý:

a) Dịch thanh dịch-fibrin:

- Tràn dịch cấp tính:

. Nhiều lymphocyt + ít tế bào nội mô + ít hồng cầu thường do lao, nhưng cũng có thể do nguyên nhân khác như giang mai, bệnh tim.

. Nhiều tế bào nội mô + ít hồng cầu + ít lymphocyt: tràn dịch do nguyên nhân cơ học (bệnh tim, thận).

. Nhiều bạch cầu đa nhân trung tính không hủy hoại: gặp trong thời kỳ đầu bệnh viêm màng phổi thanh dịch - fibrin cấp tính.

. Nhiều bạch cầu đa nhân ái toan: do dị ứng, ký sinh trùng, virus, viêm màng phổi thứ phát của giang mai, thấp khớp...

- Tràn dịch mạn tính:

. Nhiều tế bào nội mô + ít hồng cầu + ít lymphocyt: tràn dịch do nguyên nhân cơ học trong bệnh tim, thận.

. Nhiều lymphocyt và tế bào nội mô: lao màng phổi tiếp theo thương tổn lao phổi.

. Nhiều hồng cầu + tế bào nội mô + tế bào ung thư: ung thư phổi và màng phổi.

Có thể đếm tế bào, biết được dịch tiết hay dịch thấm:

<200 tế bào trong 1 µl: dịch thấm

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

>500 tế bào trong 1 µl: dịch tiết.

b) Dịch mủ:

Trong dịch mủ thấy rất nhiều bạch cầu đa nhân trung tính đang trong tình trạng bị thoái hóa.

Gặp trong các bệnh viêm màng phổi do các vi khuẩn gây nên.

c) Dịch máu:

Máu có thể có nhiều hoặc ít làm màu sắc của dịch màng phổi hồng hoặc đỏ hẳn.

Gặp trong các bệnh:

. Chấn thương phổi và màng phổi gây chảy máu.

. Viêm màng phổi chảy máu: do lao hoặc các bệnh gây chảy máu.

. Ung thư phổi và màng phổi.

Ngoài hồng cầu còn thấy rất nhiều bạch cầu, tế bào khác. Trong bệnh ung thư, còn thấy cả tế bào ung thư to khác thường.

d) Dịch dưỡng chấp:

Có thể là do vỡ ống ngực nhưng có trường hợp chỉ là do chuyển hóa mỡ của các tế bào và bạch cầu đang bị hủy hoại trong một môi trường không nhiễm khuẩn.

Trạng thái cấp tính: nhiều bạch cầu đa nhân

Trạng thái bán cấp tính, mạn tính: nhiều lymphocyt

Trạng thái cơ học: chỉ có tế bào nội mô.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Trên phiến đồ thấy rất nhiều hạt mỡ, các tinh thể cholesterin và các mảnh tế bào còn sót lại; gặp trong tràn dịch mạn tính do ung thư hoặc lao.

5. Xét nghiệm vi khuẩn

Để xác định nguyên nhân gây bệnh.

Cũng tiến hành như đối với các dịch khác.

Kết quả: những vi khuẩn thường gặp trong dịch màng phổi: phế cầu khuẩn, trực khuẩn Klebsiella pneumoniae, tụ cầu khuẩn, liên cầu khuẩn, trực khuẩn Koch, các vi khuẩn kỵ khí...

IV. DỊCH MÀNG BỤNG

Cũng như dịch màng phổi, dịch màng bụng chỉ xuất hiện trong trường hợp bệnh lý.

Tiến hành chọc màng bụng lấy dịch cũng cần phải thận trọng tránh nhiễm khuẩn thứ phát làm cho dịch thấm trở thành dịch tiết, các xét nghiệm trên sẽ bị thay đổi kết quả.

Các phương pháp xét nghiệm và giá trị của các xét nghiệm cũng tương tự như với dịch màng phổi.

- *Về màu sắc:*

. Dịch thanh dịch - fibrin: màu vàng chanh, thường do nguyên nhân cơ học như suy tim, suy gan, suy thận.

. Dịch đục đo có mủ: viêm phúc mạc do liên cầu khuẩn, tụ cầu khuẩn, E.coli...

. Dịch máu: màu đỏ hay hồng tuy theo lượng máu chảy ra gặp trong ung thư phúc mạc, chấn thương làm chảy máu từ các phủ tạng vào ổ bụng.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Dịch như sữa: lao, ung thư hay viêm phúc mạc mạn tính.

. Dịch mật: màu vàng đậm do vỡ túi mật hay bệnh lý đường mật.

- *Về tế bào và sinh hóa học:*

. Dịch màng bụng do nguyên nhân bệnh gan mạn tính (xơ gan...): nồng độ protein trong dung dịch chưa đủ để phân biệt với dịch tiết vì 12 - 19% số bệnh nhân có bệnh gan mạn tính mang Rivalta (+); nhiều tác giả nhấn mạnh đến chỉ tiêu hiệu số albumin của huyết thanh và dịch màng bụng, nếu >10 g/lít thì nghĩ đến bệnh gan mạn tính, nếu thấp hơn thì không có hoặc tăng không đáng kể áp lực tĩnh mạch cửa. Dịch có thể hơi đục như sữa, số lượng bạch cầu <300/µl, tỷ lệ bạch cầu đa nhân <25%.

. Dịch màng bụng nhiễm khuẩn: dịch màng bụng là một môi trường nuôi cấy vi khuẩn tốt và có thể bị nhiễm khuẩn in vivo; số lượng bạch cầu thường tăng rất cao, >500/µl, tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính >50 %, nhiều bạch cầu đang bị hủy hoại.

. Dịch màng bụng do bệnh tụy: trong viêm tụy cấp tính, dịch màng bụng mang tính chất viêm, không kéo dài và số lượng không đáng kể; trong viêm tụy mạn tính, dịch màng bụng thường do vỡ ống hoặc u nang của tuyến. Định lượng amylase trong dịch màng bụng rất có giá trị: nếu do nguyên nhân tụy thì amylase trong dịch màng bụng có nồng độ rất cao so với nồng độ amylase trong máu.

. Dịch màng bụng do nguyên nhân ung thư: dịch có thể giàu protein (dịch tiết) hoặc nghèo protein (dịch thấm do u chèn ép tĩnh mạch cửa); ngoài việc tìm các tế bào ung thư, nên làm các xét nghiệm: định lượng men LDH (lactat dehydrogenase) trong dịch màng bụng, men này tăng cao

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

trong ung thư, tính tỷ số LDH dịch màng bụng/LDH huyết tương, tỷ số này >0,6 trong ung thư, tìm kháng nguyên ung thư bào thai CEA (carcino-embryonic antigen), các tế bào ung thư tiết nhiều kháng nguyên CEA trong dịch màng bụng.

. Sau phẫu thuật dạ dày, nếu nghi ngờ có lỗ rò dạ dày, cần tìm pepsin và acid chlohydric trong dịch màng bụng.

Đôi khi có thể nhầm dịch màng bụng với dịch trong u nang buồng trứng: trong dịch của bệnh này, có nhiều tế bào to hơn bạch cầu tới 5 lần, tế bào hình trụ có lông ở đầu.

V. DỊCH MÀNG BỌC TINH HOÀN

Cũng tiến hành như dịch màng bụng, dịch các khớp.

Chọc dịch màng bọc tinh hoàn phải cẩn thận tránh chọc phải tinh hoàn: nên dùng ánh đèn soi để định vị trí chọc, thường nên hướng về phía trước trên ngoài vì tinh hoàn ở thấp và ở phía sau.

Kết quả:

- Tràn dịch do lao: nhiều lymphocyt.

- Tràn dịch do viêm tinh hoàn cấp tính, biến chứng của lậu, thương hàn, quai bị...; nhiều bạch cầu đa nhân trung tính + nhiều monocyt.

VI. DỊCH CÁC CƠ QUAN SINH DỤC

1. Các chất tiết

a) Lấy chất tiết:

- Nam: lấy buổi sớm, lúc bệnh nhân chưa đi đái. Bóp đầu dương vật để các chất tiết ra nhiều, rồi cho bệnh nhân

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

dái vào hai cốc:

. Cốc đầu vẩn đục: niệu đạo trước bị tổn thương

. Hai cóc đều đục: niệu đạo sau bị tổn thương.

Lấy sợi vẩn đặt lên phiến kính, nhất là những sợi lắng hẳn xuống đáy cốc vì có nhiều mủ và vi khuẩn hơn.

Nếu muốn lấy chất dịch của tuyến tiền liệt, cho bệnh nhân đái không hết, rồi xoa bóp vùng tuyến tiền liệt: chất dịch chảy vào bàng quang một phần, chạy thẳng ra niệu đạo một phần. Cho bệnh nhân đái tiếp, chất dịch sẽ vẩn nước tiểu, lấy sợi vẩn hoặc quay ly tâm, đưa các chất vẩn lên phiến kính.

- Nữ: rửa âm hộ trước để tránh lẫn chất tiết các bộ phận khác.

Lấy chất tiết ở đầu tuyến Bartholin. tuyến Skènes. Nếu lấy ở niệu đạo, một tay đưa vào âm hộ ấn niệu đạo từ sau ra trước rồi cho đái, hứng lấy nước tiểu vào cốc.

Có thể dùng mỏ vịt thăm tử cung, rồi lấy chất tiết ở âm đạo, ở ngay đầu tử cung. Có thể dùng mỏ vịt thăm cổ tử cung để lấy chất tiết ở trong cổ tử cung chảy ra.

b) Xét nghiệm tế bào và vi khuẩn

Làm như đối với các bệnh phẩm khác.

Kết quả:

- Các loại tế bào biểu mô của các cơ quan sinh dục ngoài, nội mô bàng quang, niệu đạo...

- Các vi khuẩn:

. Vi khuẩn không gây bệnh: trực khuẩn Doderlein, Gram + chỉ sống ở âm đạo; tác dụng của trực khuẩn này là làm

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

lên men carbon hydrat để biến thành acid lactic, giữ cho pH âm đạo luôn toan (4,2 - 4,6), ngăn cản các vi khuẩn khác không cho phát triển.

. Các vi khuẩn khác hoặc là tạp khuẩn, hoặc là vi khuẩn gây bệnh:

Tụ cầu khuẩn

Liên cầu khuẩn

Trực khuẩn E. coli

Trực khuẩn Citrobacter

Trực khuẩn Proteus

Trực khuẩn Alcaligenes faecalis

Trực khuẩn Hemophilus vaginalis

Trực khuẩn Listeria monocytogenes

Trực khuẩn Moraxella

Lậu cầu khuẩn Neisseria gonorrhoeae

Trực khuẩn Hemophilus ducreyi bệnh hạ cam.

- Các ký sinh trùng gây bệnh: Trichomonas vaginalis...
- Nấm gây bệnh: Candida, Blastomyces.
- Tinh trùng.

* *Ứng dụng lâm sàng*

- *Lậu:*

+ Thời kỳ đầu:

. Nhiều lậu cầu khuẩn ngoài tế bào, rất ít trong tế bào

. Ít tế bào biểu mô

. Ít bạch cầu đa nhân trung tính.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

+ Thời kỳ toàn phát:

. Nhiều lậu cầu khuẩn trong tế bào, một số ít ở ngoài tế bào

. Rất nhiều bạch cầu đa nhân trung tính đang bị hủy hoại.

+ Khi khỏi bệnh:

. Lậu cầu khuẩn ít dần rồi hết hẳn. Có thể còn thấy rất ít ở ngoài tế bào.

. Tế bào biểu mô tăng nhiều.

. Bạch cầu đa nhân trung tính cũng giảm dần.

- *Viêm tử cung:*

Có 3 loại viêm tử cung:

. Do lậu cầu khuẩn

. Do liên cầu khuẩn sau khi đẻ.

. Trong hoặc sau một bệnh nhiễm khuẩn hoặc virus toàn thân: thương hàn, sởi, đậu mùa...



Hình 38: Trichomonas vaginalis.

Tuy nhiên có nhiều loại vi khuẩn khác đến phối hợp: tụ cầu khuẩn, trực khuẩn E. coli, phế cầu khuẩn, các vi khuẩn kỵ khí... và còn thấy cả ký sinh trùng Trichomonas vaginalis.

- *Viêm âm đạo:*

. Các loại trực khuẩn thường gặp là: lậu cầu khuẩn, liên cầu khuẩn, trực khuẩn E.coli, tụ cầu khuẩn... Ký sinh trùng Trichomonas vaginalis cũng hay gặp.

. Bạch cầu đa nhân trung tính xuất hiện nhiều cùng với

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

tế bào mủ.

- *Viêm tuyến tiền liệt*

Thấy nhiều tế bào tuyến, nhiều bạch cầu đa nhân trung tính và lậu cầu khuẩn trong tế bào. Trường hợp chất dịch tiết bất thường nhiều quá, kiểm tra còn thấy cả tinh trùng đang bị hủy hoại. Ngoài lậu cầu khuẩn còn thấy các tạp khuẩn khác hoặc phối hợp hoặc gây bệnh riêng rẽ.

2. Các vết loét

Lấy chất dịch như lấy mủ ở các vết thương mở; nhưng nên lau sạch vết loét, lấy chất dịch vàng chảy ra.

a) Kiểm tra xoắn khuẩn giang mai (Treponema pallidum)

Dàn chất dịch (nước vàng) lên phiến kính, nhuộm theo phương pháp Fontana-Tribondeau hoặc phương pháp Buri dùng mực nho. Chỉ thấy xoắn khuẩn dễ dàng trên các vết loét và thương tổn ngoài da, niêm mạc vào thời kỳ thứ 1 hoặc thứ 2.

b) Kiểm tra trực khuẩn Ducrey bệnh hạ cam (Hemophilus ducreyi)

Khi lấy chất dịch nên chú ý lấy sát bờ vết loét mới có thể thấy trực khuẩn. Nhuộm Gram hay Giemsa cũng được. Trường hợp cần cấy môi trường, nên chọn môi trường tốt (thạch máu...)

Cần chú ý có những trường hợp 2 bệnh giang mai và hạ cam phối hợp, trong một vết loét thấy cả hai loại xoắn khuẩn và trực khuẩn trên đây; có thể trong những ngày đầu, chỉ thấy trực khuẩn Ducrey thôi vì thời gian nung bệnh của giang mai dài hơn. Cần theo dõi sát và phối hợp với chẩn đoán huyết thanh mới thấy rõ và chính xác (nếu có giang mai, chẩn đoán huyết thanh sẽ dương tính chừng

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

15 - 20 ngày sau khi có khởi thương giang mai hoặc sau 50 - 60 ngày kể từ ngày nung bệnh).

VII. TINH DỊCH

Tinh dịch là một chất dịch có chứa tinh trùng. Chất dịch là chất tiết của nhiều cơ quan sinh dục phụ: tinh hoàn, mào tinh hoàn, ống dẫn tinh, túi tinh, tuyến tiền liệt, các tuyến của niệu đạo và hành niệu đạo.

Sự phóng tinh bắt đầu bằng vài giọt chất dịch của các tuyến niệu đạo và hành niệu đạo, sau đó đến chất dịch của tuyến tiền liệt thông thường không chứa tinh trùng, rồi đến chất dịch của túi tinh chứa tinh trùng, và cuối cùng là phần quánh của chất dịch túi tinh.

Qua nồng độ phosphatase acid, có thể ước đoán số lượng của chất dịch tuyến tiền liệt, qua số lượng tinh trùng, khả năng hoạt động của tinh hoàn, qua nồng độ glucose, số lượng của chất dịch túi tinh.

Xét nghiệm tinh dịch trong các trường hợp:

- Tìm nguyên nhân vô sinh
- Kiểm tra lậu cầu khuẩn sau mỗi đợt điều trị bệnh.

1. Lấy bệnh phẩm

Những điều kiện cần thiết để xét nghiệm có kết quả:

- Cần nghỉ ngơi 3 - 7 ngày không giao hợp để tinh dịch chứa được nhiều tinh trùng. Những đợt giao hợp gần nhau quá làm cho tinh dịch loãng và tinh trùng có thể yếu đi.

- Xét nghiệm tinh trùng trong vòng 3 giờ sau khi xuất tinh.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Không nên đựng tinh dịch bằng những dụng cụ cao su vì người ta đã có thể rắc bột sát khuẩn vào những dụng cụ đó trong khi bảo quản.

Nên gây xuất tinh ngay tại phòng xét nghiệm, trong một buồng riêng. Tinh dịch đựng vào trong một hộp Petri vô khuẩn sau đó đặt vào tủ ấm 37^0C cho đến khi thật lỏng.

2. Xét nghiệm vật lý, sinh hóa học

Tinh dịch là một chất dịch tương đối đặc, màu trăng trắng, có mùi đặc biệt. Số lượng mỗi lần xuất tinh 2 - 5 ml. Dưới 1,5 ml coi là ít, không bình thường.

Phản ứng hơi kiềm, pH vào khoảng 7,0 đến 7,5; tỷ trọng 1,020 - 1,040.

Tinh dịch đông nhanh sau khi xuất tinh do tác dụng của một loại men (từ tuyến tiền liệt) tác động đến một loại protein giống như fibrinogen do túi tinh tiết ra; 15 phút sau, tinh dịch lại hóa lỏng do tan cục đông dưới ảnh hưởng của một loại men kiểu plasmin cũng do tuyến tiền liệt tiết ra; các protein cũng bị thủy phân thành acid và ammoniac.

Dịch tuyến tiền liệt chiếm 20% thể tích tinh dịch, không màu, pH 6,5 vì có acid citric, chứa nhiều men tiêu protein, đặc biệt nhiều phosphatase acid.

Dịch túi tinh chiếm 60% thể tích tinh dịch, màu hơi vàng do có các chất flavin, đôi khi có các màu khác sẫm do các sắc tố khác, chưa nhiều kali, acid ascorbic, fructose, phosphorylcholin.

Tinh trùng chiếm 10% thể tích tinh dịch.

Nồng độ các chất sinh hóa học có trong tinh dịch:

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Các chất	Đơn vị	Nồng độ	Ghi chú
Acid ascorbic	mg/l	43	
Acid citric	g/l	3,76	
Acid lactic	-	0,37	
Acid pyruvic	-	0,29	
Acid sialic	-	0,60 - 1,05	
Acid uric	mg/l	60	
Ammoniac	-	20	
Bicarbonat	mmol/l	18 - 27	
Calci	-	12,40	
Chlorua	-	42,80	
Cholesterol	g/l	1,03	
Creatin	mg/l	170	
Fructose	g/l	2,24	
Glycogen	-	0,14 - 5,50	
Glutathion	-	0,30	
Kali	mmol/l	31,30	
Lipid toàn phần	g/l	1,88	
Magiê	mmol/l	11,50	
Mucoprotein	g/l	9	
Natri	mmol/l	117	
Nitơ toàn phần	g/l	9,13	
Phosphatase acid	U/l	96 - 750	
Phosphatase kiềm	U/l	18 - 177	
Phospho toàn phần	g/l	1,12	
Phosphorylcholin	-	3,06	
Protein	-	45	
Spermin	-	0,50 - 3,50	
Tocopherol	mg/l	9,8	
Urê	g/l	0,72	
Vitamin B_{12}	µg/l	0,30 - 0,60	

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Gần đây, người ta chú ý nhiều đến prostaglandin, chất này có trong tinh dịch với nồng độ khá cao 25 µg/ml.

3. Xét nghiệm tế bào và vi sinh vật

Tùy theo yêu cầu về xét nghiệm, có thể:

. Xét nghiệm tươi trực tiếp: để xem cử động của tinh trùng, xét nghiệm tế bào.

. Xét nghiệm sau khi nhuộm: nhuộm Giemsa để xem tế bào và hình thái tinh trùng, nhuộm Gram để phát hiện vi khuẩn.

. Đếm tinh trùng: dùng ống hút Potain bạch cầu, hòa tinh dịch tỷ lệ 1/10 trong nước muối có formol (10 ml nước muối sinh lý + 1 ml formol dung dịch 40%), trộn lẫn, nhỏ vào huyết cầu kế đếm như khi đếm bạch cầu. Sau đó tính ra số tinh trùng trong toàn bộ lần xuất tinh.

Kết quả:

a) Về tế bào: bình thường thấy một ít tế bào biểu mô các ống tiết, khoảng 4 - 5 bạch cầu trong mỗi vi trường, cả tế bào biểu mô và bạch cầu không quá 500 - 2.000 trong 1 µl tinh dịch, nếu so với tinh trùng thường không quá 0,5 đến 2% số lượng tinh trùng. Ngoài ra còn có hạt mỡ.

Nếu quá 2%, đồng thời có một số tế bào bị hủy hoại: tinh dịch có mủ biểu hiện trạng thái nhiễm khuẩn của tinh hoàn, mào tinh hoàn, tuyến tiền liệt...

b) Về vi khuẩn: có thể phát hiện loại lậu cầu khuẩn Gram (-).

Muốn cho thật chính xác, người ta cấy tinh dịch vào môi trường, khi cấy, phải bảo đảm thật vô khuẩn thì mới có kết quả.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

c) Về tinh trùng:

- *Hình thể tinh trùng:* tinh trùng ở thể bình thường có 3 phần:

. Phần đầu

. Phần giữa

. Phần đuôi.

Ở chỗ nối đuôi và phần giữa có cục nguyên sinh chất phồng lên, có tác dụng như quả lắc giúp tinh trùng làm những động tác đi tới.

Dị dạng thường gặp:

. Dị dạng ở đầu: hay gặp nhất và quan trọng nhất; đầu có thể bé lại, to lên, dài ra, tròn, biến dạng, không có hình thái rõ rệt.

. Dị dạng ở phần giữa như dày lên, phồng lên...

. Dị dạng ở đuôi như trục lệch, sợi trục trần, thiếu đuôi...

Có thể gặp những thể phân đôi như đầu đôi, phần giữa đôi, đuôi đôi mang tính chất thoái hóa; những thể thoái hóa khác còn biểu hiện ở những đầu có sọc, có chỗ màu sắc lấm tấm hay một màu sắc đồng nhạt.

Cũng còn có thể gặp những thể non trưởng thành sớm nhưng thường là hiếm, chỉ thấy ở những người vô sinh: nguyên sinh chất bọc đầu thành cục tròn, không có



Hình 39. Tinh trùng

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

đuôi hoặc đuôi thô sơ. Tất cả những thể bất thường này chỉ có giá trị khi có nhiều tinh trùng như vậy, khi số lượng mỗi thể vượt tỷ lệ 2% tổng số; nếu chỉ thấy vài con thì chỉ là thay đổi sinh lý. Tinh dịch được coi là tốt khi tổng số các thể bất thường không quá 15 - 20%; từ 20 - 40% khả năng thụ thai đã giảm; nếu quá 40%, khả năng thụ thai rất kém.

- *Hoạt động của tinh trùng:* muốn xem hoạt động của tinh trùng, phải xem tinh dịch lúc còn tươi, ở nhiệt độ 37^0C. Tinh trùng hoạt động được đến 50 giờ sau khi xuất tinh. Những tinh trùng yếu không tốt cho thụ thai thường chết sau khi giao hợp 15 phút. Tinh dịch tốt nhất phải bảo đảm trên 80% tinh trùng còn hoạt động sau khi giao hợp 1 giờ, 60% sau 3 giờ, 50% sau 12 giờ, 25 % sau 18 giờ. Nếu số lượng tinh trùng hoạt động giảm nhiều thì khả năng thụ thai rất kém. Cần phải xem cả sự hoạt động đó có mạnh hay yếu để đánh giá chung.

- *Số lượng tinh trùng:* nếu tinh dịch mỗi lần xuất tinh có:

. >185 triệu con: tinh dịch tốt.

. Từ 185 triệu đến 80 triệu con: tinh dịch bình thường.

. <80 triệu con: tinh dịch xấu, khả năng thụ thai kém.

Ý kiến chung còn nhiều bất đồng nhưng một số tác giả thống nhất cho rằng ít nhất phải là 60 triệu con/ml thì mới thụ thai được; một số khác lại cho rằng với 30 - 40 triệu/ml cũng vẫn phải coi là bình thường, thụ thai được, chất lượng tinh trùng quan trọng hơn.

Khi xét nghiệm không thấy tinh trùng trong tinh dịch, thì cần phải ly tâm tinh dịch, lấy lắng cặn đem soi kính hiển vi; nếu vẫn không thấy thì nên làm lại cho chính xác. Trước khi kết luận là bệnh lý, cũng cần phân tích loại trừ những trường hợp không có tinh trùng tạm thời do nhiều

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

nguyên nhân như mệt nhọc, giao hợp quá nhiều, trong các bệnh nhiễm khuẩn cấp tính, viêm họng, cúm... Việc kiểm tra lại sau 2 tháng là cần thiết, chỉ kiểm tra một lần dễ bị sai.

Phân loại	*Triệu/ml*	*Thể bất thường*	*Chuyển động*	*Tế bào tinh hoàn*	*Thụ thai*
Tinh dịch bình thường	40	<20%	bình thường	ít	bình thường
Ít tinh dịch	40 - 5	>30%	yếu	+	giảm
Ít tinh trùng	<5	>50%	rất yếu	++	không chắc chắn
Không có tinh trùng	0	0	0	++	vô sinh hoàn toàn
Không có tinh dịch	0	0	0	0	vô sinh hoàn toàn
Tinh trùng yếu, mất sinh lực	>40	>30%	giảm	bệnh lý	giảm

Để chẩn đoán chứng vô sinh, còn có thể kiểm tra tinh trùng trong chất tiết lấy ở ngoài hoặc trong cổ tử cung của vợ sau khi giao hợp 8 - 12 giờ trong thời kỳ phóng noãn; chất tiết lấy ra chỉ có giá trị nếu không lẫn mủ, máu... nói chung phải sạch. Xét nghiệm có thể thấy:

- *Dương tính:* khi tinh trùng cử động còn tốt:

. Tốt: >10 tinh trùng trong một vi trường

. Vừa: 3 - 10 tinh trùng trong một vi trường

. Yếu: 1 - 3 tinh trùng trong một vi trường

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Kém: khi tinh trùng ít cử động hoặc không cử động nữa, từ 3 - 10 tinh trùng trong một vi trường.

- *Âm tính:* không thấy tinh trùng.

Trường hợp dương tính tốt, thì có thể miễn kiểm tra toàn bộ tinh dịch người chồng mà chỉ kiểm tra người vợ.

PHỤ LỤC

CHẨN ĐOÁN VI KHUẨN GÂY BỆNH CÓ ĐIỀU KIỆN

Các vi khuẩn gây bệnh có điều kiện gồm các tạp khuẩn thường trú ở da, niêm mạc nông sâu ở mắt, tai mũi họng, đường hô hấp, dạ dày ruột, đường tiết niệu, sinh dục...

Trong một thời gian dài người ta quan niệm các vi khuẩn này không gây được các bệnh nặng nên không quan tâm đến chúng mà chỉ chú ý đến các vi khuẩn gây các bệnh truyền nhiễm quan trọng.

Trong những năm gần đây, trong nhiễm khuẩn học lâm sàng, vai trò các vi khuẩn gây bệnh có điều kiện đã được đánh giá đúng mức vì chúng là tác nhân gây 90 - 95% nhiễm khuẩn bệnh viện rất đa dạng từ các viêm tấy mưng mủ hậu phẫu thứ phát đến các viêm lớn như phế quản phế viêm, viêm đường mật, viêm bàng quang - thận - bể thận, viêm phúc mạc cho đến nhiễm khuẩn máu với những hậu quả nguy hiểm. Viêm nhiễm do vi khuẩn gây bệnh có điều kiện gặp ở tất cả các chuyên khoa ngoại cũng như nội, gặp từng trường hợp lẻ hay từng nhóm. Bệnh thường phát sinh ở những cơ thể suy kiệt, sức đề kháng miễn dịch giảm sút

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

như sau phẫu thuật lớn, bỏng, sốt rét nặng, ung thư, bị mắc nhiều bệnh mạn tính, ở người già yếu, đặc biệt sau khi dùng các thuốc ức chế miễn dịch như corticoid, thuốc chống ung thư... Bệnh cũng dễ xảy ra do truyền máu nhất là truyền máu nhiều lần.

Ở các khu vực khác nhau của da và niêm mạc, mỗi nơi đều có một khuẩn quần đặc trưng gồm nhiều loại khuẩn ái khí, yếm khí, cầu khuẩn, trực khuẩn Gram + hoặc Gram -, nấm... Mỗi loại có những chủng khác nhau về các tính chất sinh vật, huyết thanh, thực khuẩn thể, ít khi thấy có một loại khuẩn đơn độc. Do tính chất đa khuẩn, nên trong phân lập chủng, phải chú ý đến nhiều loại, xem loại nào trội, trong nuôi cấy phải dùng nhiều loại môi trường thích hợp, phải lấy bệnh phẩm đúng quy cách, tránh ô nhiễm gây khó khăn cho chẩn đoán. Mỗi bệnh phẩm có các vi khuẩn thường trú riêng với mật độ bình thường trong thời gian nhất định, do đó phải tính mật độ của từng loại khuẩn, nếu vượt qua giới hạn tối đa mới có ý nghĩa bệnh lý: ví dụ coli trong nước tiểu phải quá 10^5/ml mới là bệnh lý; cũng cần xem loại khuẩn nào trội hơn.

Các kết hợp khuẩn yếm khí không có nha bào với ái khí có hệ thống men mạnh dễ lây nhiễm khuẩn lan rộng trong cơ thể.

Trong nhiễm khuẩn gây bệnh có điều kiện, đáp ứng miễn dịch của cơ thể còn yếu và vi khuẩn có độ kháng cao với nhiều loại kháng sinh, ví dụ như tụ cầu vàng, Pseudomonas aeruginosa, Proteus... Tụ cầu trắng theo những quan niệm hiện nay có khả năng gây bệnh và dễ kháng kháng sinh. Trong viêm nhiễm cấp tính thường nuôi cấy chỉ thấy một loại khuẩn, ngược lại trong viêm nhiễm mạn tính thường thấy kết hợp nhiều khuẩn trong nuôi cấy. Khi chẩn đoán nhiễm khuẩn máu do tạp khuẩn phải rất cẩn thận và dè dặt.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Các khuẩn gây bệnh có điều kiện thường gặp:

- *Gây viêm nhiễm đường tiết niệu:*

. Hay gặp: E.coli, Proteus, Citrobacter, Klebsiella, Pseudomonas aeruginosa, Streptococcus faecalis.

. Ít gặp hơn: tụ cầu vàng, St. epidermitis, Str. pyogenes, Mycoplasma, Salmonella.

Ở gần miệng sáo thường gặp St. epidermitis, liên cầu, Enterobacteriacae, Lactobacillus và các vi khuẩn yếm khí khác.

Mức độ nhiễm khuẩn:

$<10^4$ vi khuẩn/ml		: không có nhiễm khuẩn
10^5	-	: nghi ngờ có nhiễm khuẩn
$>10^6$	-	: có nhiễm khuẩn.

- *Gây viêm nhiễm đường hô hấp trên và phổi:* liên cầu không tan máu, Hemophilus, tụ cầu, phế cầu, tứ cầu (Tetracoccus), Klebsiella, Lactobacillus.

- *Gây viêm nhiễm đường tiêu hóa:* bình thường có trên 60 khuẩn.

. Hốc miệng: có khoảng 30 - 40 chủng trong đó về ái khí có liên cầu α tan máu, Neisseria, cầu khuẩn ruột, tụ cầu, Micrococcus, Lactobacillus, Mycoplasma, dạng nấm..., về yếm khí có Bacillus melanogenus, khuẩn hình thoi, Leptothrix, Peptococcus, Peptostreptococcus, Diphterioides, xoắn khuẩn...

Mật độ khuẩn trong nước bọt là 10^{10} - 10^{11}/ml , đặc biệt có nhiều loại Lactobacillus và liên cầu khuẩn. Ở bệnh nhân điều trị bằng kháng sinh liều cao và dài ngày thường xảy ra loạn khuẩn, nhiều trực khuẩn Gram (-) như Coli,

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Klebsiella, Pseudomonas và cả nấm candida trội lên ở miệng.

. *Dạ dày:* hầu như không có vi khuẩn, chỉ tồn tại các loại chịu được toan. Mật độ giới hạn 10^6 - 10^7/ml.

Trong trường hợp bệnh lý thường trội lên cầu khuẩn ruột và Lactobacillus.

. *Tá tràng:* thường không có khuẩn; khi gặp các khuẩn như cầu khuẩn ruột, Lacto-acido bacillus, Veillonella, Diphterioides, nấm, người ta quan niệm đó chỉ là khuẩn quá cảnh. Mật độ khuẩn thường không vượt 10^6/ml.

. *Tiểu tràng:* trội lên là các khuẩn ái khí Gram (-), ở hồi tràng thường thấy Bacillus bifidus, Lacto-acido bacillus. Mật độ thường không vượt 10^5/ml.

. *Đại tràng:* có nhiều loại khuẩn, 90% thuộc về Gram (+), Gram (-) kỵ khí; thường gặp các loại kỵ khí có điều kiện như E. coli, Klebsiella, Enterobacter, Proteus, Citrobacter, Serratia, các khuẩn đường ruột khác, Pseudomonas, Lacto-acidobacillus, Diphterioides, cầu khuẩn ruột, tụ cầu, micro-coccus, nấm candida, trực khuẩn kỵ khí như B. bifidus, Veil-lonella, Clostridium, Actinomyces...

Mật độ khuẩn ở đại tràng là 10^{10} - 10^{13}/ml. Ở trực tràng, mật độ còn cao hơn nữa.

. *Mật:* nếu thấy các khuẩn như E. coli, Klebsiella, Pro-teus, Pseudomonas aeruginosa, Bacterioides đặc biệt khi mật độ lên tới 10^7/lít thì phải đặt tiên lượng không tốt.

- *Gây viêm nhiễm đường sinh dục nữ:* thành phần khuẩn thay đổi tùy thuộc vào hàm lượng glycogen trong tế bào biểu mô âm đạo và pH của chất tiết âm dạo:

. Ở trẻ khi đẻ có Lactobacillus, sau đó là St. epidermitis.

. Từ tuổi nhỏ đến tuổi dậy thì, tụ cầu trội hẳn lên.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Trong tuổi sinh đẻ, ở âm đạo trội hẳn lên các Lactobacillus và khuẩn Doderlein phối hợp cùng các tạp khuẩn khác như Peptococcus, Peptostreptococcus, St. epidermitis. Mật độ khuẩn ái khí lên tới 10^8 và yếm khí lên tới 10^9/g chất tiết âm đạo.

Ở phụ nữ khỏe mạnh, còn gặp trong âm đạo các khuẩn và nấm có điều kiện thường cư trú ở ruột như E. coli, Klebsiella, Candida, Mycoplasma, Bacterioides, trực khuẩn thoi, Clostridium, Chlamydia...

Khi có thai, dưới ảnh hưởng của hoàng thể, ở âm đạo có nhiều glycogen nên các Lactobacillus phát triển lấn át các khuẩn có điều kiện khác trừ các loại dạng nấm và Mycoplasma, chúng phát triển tốt trong điều kiện pH thấp lúc đó.

Trong quá trình sinh đẻ, các khuẩn âm đạo giảm rất nhiều, hình như để làm sạch đường sinh đẻ, nhưng ngay 2 - 3 ngày đầu sau khi đẻ các khuẩn có điều kiện lại phát triển nhanh như E. coli, St. epidermitis, liên cầu, cầu khuẩn ruột, Mycoplasma, Bacterioides. Chất tiết cổ tử cung thường vô khuẩn.

- *Ở vết thương:* tại các vết thương khuẩn thường rất đa dạng nhưng thường hay gặp là khuẩn gây bệnh có điều kiện như tụ cầu vàng, trực khuẩn Gram (-), cầu khuẩn ruột, Pseudomonas, một số trực khuẩn kỵ khí không sinh nha bào (do sử dụng nhiều kháng sinh phổ rộng), nấm, candida.

- *Ở mắt, tai:* ở kết mạc mắt người lành chỉ thấy các vi khuẩn thường trú St. epidermitis, Diphterioides, Neisseria không gấy bệnh, Sarsina; trong điều kiện sức đề kháng suy giảm, một số vi khuẩn gây bệnh có điều kiện có thể hoành hành như tụ cầu vàng, St. epidermitis, liên cầu α và β tan

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

máu, phế cầu, Neisseria, cầu khuẩn ruột, E. coli, Klebsiella, Proteus, Pseudomonas aeruginosa, Moraxella, Chlamydia, Mycoplasma, nấm. Vai trò của nấm trong viêm nhiễm ở mắt gần đây thấy trội lên do dùng nhiều kháng sinh và corticoid nhỏ mắt; nấm có thể gây cả viêm giác mạc.

Ở tai ngoài, thường thấy St. epidermitis, Diphterioides, E. coli; tai trong thường vô khuẩn. Trong viêm tai ngoài, tai giữa và viêm xoang thường hay phát hiện thấy các khuẩn gây bệnh có điều kiện như liên cầu α, β tan máu, tụ cầu vàng, Bacterioides, trực khuẩn Hemophilus, E. coli, Pseudomonas aeruginosa...

- *Trong dịch não tủy:* ngoài những khuẩn như não mô cầu gây bệnh viêm màng não mủ, hay trực khuẩn Koch, các virus, nấm, còn có thể gặp nhiều vi khuẩn gây bệnh có điều kiện như St. epidermitis, tụ cầu, E. coli, Klebsiella, cầu khuẩn ruột, Proteus, Citrobacter, Pseudomonas...

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

CHƯƠNG IV

NẤM GÂY BỆNH

Đa số nấm gây bệnh có mầm mống giống như thiên nhiên. Nước ta ở vào vùng nhiệt đới, ẩm và nóng nên nấm sinh sản ở thiên nhiên rất dễ và rất nhiều, gây cho người một số bệnh đặc biệt.

Phương pháp xét nghiệm nấm ở các bệnh phẩm rất đơn giản. Dưới đây là những phương pháp áp dụng đối với các loại bệnh phẩm có thể làm được ở phòng bệnh nhân hoặc ở một phòng xét nghiệm phổ thông.

1. Xét nghiệm nấm ở tóc, râu, lông

Để tìm các loại nấm Trichophyton rubrum, violaceum, Achorion gây bệnh ở tóc, râu làm gãy tóc, râu..., Trichosporon beigili, Piedraia hortai gây bệnh trứng tóc, có thể gây nên các vết loét, chốc ở da đầu (favus).

a) Lấy bệnh phẩm:

Lấy nhíp đã tiệt khuẩn nhổ tóc, râu hoặc lông mắc bệnh. Nếu không xét nghiệm được ngay thì nên để vào giữa 2 phiến kính đã tiệt khuẩn, gói giấy gửi lên phòng xét nghiệm.

b) Xét nghiệm:

Lấy nhíp và kéo con đã tiệt khuẩn, cắt tóc, râu hoặc lông thành những đoạn dài chừng 1,5 đến 2 cm. Đặt lên phiến kính trong một giọt NaOH hoặc KOH 10%, đưa lên trên một ngọn đèn cồn cho đến khi bắt đầu sôi. Để hơi

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

nguội, đặt lên một lá kính rồi đưa soi qua kính hiển vi.

Kết quả:

Nếu tóc, râu, lông bị bệnh sẽ thấy sợi nấm nằm dài trong tóc, nang bào nấm quanh sợi tóc hoặc thấy nấm ở trong lẫn ngoài sợi tóc.

Nếu còn nghi ngờ nên tiến hành cấy nấm.

c) Cấy nấm:

Lấy kéo đã tiệt khuẩn, cắt tóc, râu, lông thành những đoạn rất ngắn chừng 1 - 2 mm, dùng đầu que cấy đã tiệt khuẩn đặt những đoạn tóc vào mặt thạch nghiêng Sabouraud có glucose 2%, dùng 3 - 5 ống. Mỗi ống cấy 5 - 8 mảnh tóc... Hàng ngày theo dõi nếu ở một điểm nào nấm bắt đầu mọc thì cấy truyền vào ống Sabouraud khác ngay.

2. Xét nghiệm nấm ở móng tay, móng chân

Để tìm các loại nấm gây sùi móng như Aspergillus, Trichophyton rubrum, Epidermophyton floccosum, Achorion schonleini.

PHÂN LOẠI NẤM

Đặc điểm hình thái vi thể	*Lớp nấm*
Sợi nấm mảnh, đặc	actinomycetes
Sợi nấm dày, hình ống:	
- Có bộ phận sinh sản hữu tính:	
. Bằng trứng	
sợi nấm không có ngăn	phycomycetes
. Bằng nang	
dựng bao tử (4-8)	ascomycetes
. Bằng đảm	basidiomycetes
- Không có bộ phận sinh sản hữu tính (nấm không hoàn toàn)	adelomycetes

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

CÁC LOẠI NẤM KÝ
(trong 5 lớp nấm ký sinh,

Lớp	Bộ	Họ	Giống
Actinomycetes	.actinomycetales .streptomycetales		
Phycomycetes			
Ascomycetes	. endomycetales . plectascales	. gymnoasca-ceoe	. achorion . trichophyton
			. epidermophyton . microsporum . ctenomyces
	. hemispherales	. aspergillaceoe	
Adelomycetes		. candida	

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

SINH Ở NGƯỜI
lớp basidiomycetes không ký sinh ở người)

Loại	Bệnh lý
. actinomyces bovis . nocardia asteroides . actinomyces minutissimus	U nấm chân, u nấm hàm U nấm chân, u nấm hàm Hăm bẹn (erythrasma)
. coccidioides immitis . paracoccidioides brasiliensis . rhinosporum seeberi	Bệnh Posodas (viêm phổi) Bệnh Lutz viêm mủ lan tràn nhiều cơ quan Viêm niêm mạc tai, mũi,mắt
. histoplasma capsulatum . torulopsis neoformans . achorion schonleini . trichophyton rubrum . trichophyton violaceum . trichophyton concentricum . trichophyton tonsurans . trichophyton violaceum . epidermophyton floccosum . microsporum audouini . ctenomyces interdigitalis . aspergillus fumigatus . piedra hortai	Histoplasmose (ở Nam Mỹ) Bệnh ở da, phổi, thần kinh, màng não Bệnh ở biểu bì, tóc, lông Bệnh chốc ở trẻ em, nấm móng Bệnh nấm trong tóc (teigne endothrix) Bệnh nấm trong và ngoài tóc (teigne endo-ectothrix) Bệnh nấm vảy rồng Bệnh herpes tròn ở da Bệnh eczema marginatum ở vùng da mỏng Bệnh nấm trong và ngoài tóc Bệnh nấm kẽ chân (Hong-kong foot) Bệnh viêm phổi Bệnh trứng tóc
. candida tropicalis . candida pseudotropicalis . candida albicans (hay gặp)	Viêm nhiễm các hốc tự nhiên của cơ thể (miệng, khí quản, phổi, tử cung...) và các phủ tạng, nhất là với C. albicans

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

a) Lấy bệnh phẩm:

Lấy cồn 70^0 lau sạch móng chân, móng tay. Để cho khô hoặc lau khô bằng bông vô khuẩn. Lấy lưỡi dao cạo đã tiệt khuẩn cắt móng tay hoặc móng chân thành những mảnh rất mỏng, hoặc cạo những màng, những vảy ở rãnh quanh móng.

b) Xét nghiệm:

Đặt bệnh phẩm lên một phiến kính trong một giọt KOH 10%. Đun nóng rồi đặt một lá kính lên trên. Đưa soi kính hiển vi. Nếu có nấm sẽ thấy rõ sợi nấm.

c) Cấy nấm:

Lấy lưỡi dao cắt mỏng thành những mảnh nhỏ hơn. Cũng cấy vào môi trường trên và theo phương pháp trên.

3.Xét nghiệm nấm ở vảy, da

Để tìm các loại nấm hắc lào: Trichophyton rubrum, Sabouraudites canis, các loại nấm gây lang ben, tokelau: Epidermophyton concentricum... các loại nấm gây, mẩn loét ở các kẽ bẹn, âm hộ, bìu, kẽ chân, kẽ tay: Epidermophyton floccosum, Trichophyton rubrum, Ctenomyces interdigitalis, Actinomycetes minutissimus.

a) Lấy bệnh phẩm:

- Ở da: lấy một phiến kính đã được tiệt khuẩn (hơ lửa, để nguội). Đặt ngửa phiến kính, chiều dài áp vào da chỗ đã mắc bệnh. Lấy một lưỡi dao đã tiệt khuẩn hoặc một miếng kính khác cạo da chỗ mắc bệnh để vảy rơi vào phiến kính ngửa.

- Ở kẽ chân, kẽ tay: lấy nhíp đã được tiệt khuẩn lột vảy ở kẽ chân, kẽ tay đặt lên một phiến kính đã được tiệt khuẩn.

b) Xét nghiệm:

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Đặt vẩy lên một phiến kính. Nhỏ một giọt NaOH, rồi đặt lên một ngọn đèn cồn. Sau đó đặt một lá kính lên trên rồi soi kính hiển vi. Có thể thay NaOH 10% bằng dung dịch chlorallactophenol. Dùng chất này thì có thể xem ngay không cần phải đun; nếu có sợi nấm, sẽ thấy sợi chằng chịt đi xuyên qua các tế bào.

c) Cấy nấm:

Lấy que cấy đã tiệt khuẩn, lấy những mảnh vảy rất bé đặt lên mặt môi trường Sabouraud có 2% glucose hay maltose đặt cách nhau 2 - 3 cm. Trong mỗi ống thạch cho 5,8 vẩy. Nếu vảy to quá, lấy kéo cắt thành mảnh nhỏ. Hàng ngày theo dõi nấm mọc, khi bắt đầu mọc, thì cấy truyền sang ống khác.

4. Xét nghiệm nấm ở các vết loét ngoài da

Để tìm các loại Blastomyces, Paracoccidioides gây nên các vết loét ngoài da.

a) Lấy bệnh phẩm và xét nghiệm:

Lấy nước hoặc mủ ở chỗ vết loét chảy ra, đặt lên một phiến kính. Lấy một lá kính áp lên trên rồi đưa soi kính hiển vi.

Nấm gây các vết loét ở da thường là những loại thuộc giống men hình tròn trong hoặc bầu dục.

Có thể phết nước rỉ, mủ lên một phiến kính, cố định rồi nhuộm Giemsa.

b) Cấy nấm:

Cũng theo phương pháp trên nhưng dùng hộp Petri.

5. Xét nghiệm nấm ở niêm mạc (mồm, tai, âm hộ...)

Để tìm các loại nấm Candida, Blastomyces... nhất là

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Mycotorula albicans trong bệnh tưa lưỡi ở trẻ con. Rhinosporium seeberi trong bệnh viêm mũi.

a) Lấy bệnh phẩm:

Dùng một que bông đặc biệt quết vào chỗ loét hoặc có màng trắng. Đặt bệnh phẩm lên trên một phiến kính dày.

b) Xét nghiệm:

Áp một lá kính lên trên rồi đưa soi kính hiển vi.

Nếu có nấm, phần nhiều là thuộc loại candida hình bầu dục, tròn hoặc dài hai đầu.

c) Cấy nấm:

Lấy một que bông khác lấy bệnh phẩm rồi ria vào hộp thạch môi trường Sabouraud có glucose hay maltose 2%.

6. Xét nghiệm nấm trong các u nấm

U nấm thường khu trú ở chi dưới, có khi ở hàm. U có nhiều lỗ rò, mủ mang theo các nấm và sợi nấm theo lỗ rò chảy ra ngoài. Thường thấy các loại Actinomyces, Madurella mycetomi, Madurella grisea, Nocardia brasiliensis, Streptomyces madurae...

a) Lấy bệnh phẩm và xét nghiệm;

Nặn mủ vào phần trong và sâu vào một hộp Petri có nước muối sinh lý, rồi đưa một ít vào giữa phiến kính và lá kính đem soi kính hiển vi. Dựa trên màu sắc các hạt có thể dự đoán:

- Hạt màu đen: Madurella mycetomi, Madurella grisea
- Hạt màu trắng: Streptomyces madurae
- Hạt màu vàng nhạt: Nocardia brasiliensis

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Hạt màu đỏ: Streptomyces pelletieri.

Đem nhuộm Ziehl-Neelsen sẽ thấy các hạt Actinomyces như một khối sợi nấm chằng chịt, xung quanh là những tai nấm hình chùy đỏ.

b) Cấy nấm:

Ria vào hộp thạch đựng môi trường Sabouraud có glucose và men bia.

7. Xét nghiệm nấm trong mủ

Để tìm các loại nấm Blastomyces, Coccidioides, Sporotrichum, Rhinoclavium, phialophora verrucosa gây ra.

a) Lấy bệnh phẩm và xét nghiệm:

Lấy một giọt mủ trộn với một giọt KOH 10% trên một phiến kính. Đặt lá kính lên rồi soi kính hiển vi.

Các loại nấm trên có dạng hình tròn óng ánh, vỏ dày hay mỏng tùy loại.

b) Lấy nấm:

Cấy nấm vào hộp Petri có môi trường Sabouraud.

8. Xét nghiệm nấm trong đờm

Để tìm các loại nấm sợi: Candida albicans, Actinomyces, Penicillium, mucor hay nang bào các loại nấm Blastomyces, Coccidioides immitis, Cryptococus neoformans, Aspergillus... gây nên những hội chứng về phổi tương tự như ở các bệnh do ở vi khuẩn làm rất dễ nhầm lẫn.

a) Lấy bệnh phẩm và xét nghiệm:

Trước khi lấy đờm, cần súc miệng bằng dung dịch lugol hoặc dung dịch sát khuẩn khác để loại trừ nấm tạp sẵn có trong miệng.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Lấy một giọt dờm để lên trên một miếng kính; Đặt trên đó một lá kính rồi đưa soi kính hiển vi. Không nên dùng KOH như với mủ vì KOH sẽ làm phồng một số tế bào ở trong đờm làm nhầm lẫn với nấm.

b) Cấy nấm:

Cấy vào hộp Petri vô khuẩn như trên.

Đối với candida albicans, nên áp dụng *thử nghiệm "mọc thành sợi"* Trên chủng candida phân lập được, lấy xét nghiệm "tìm áo bào tử" làm tiêu chuẩn chính xác để so sánh sánh. Thử nghiệm này tiến hành được nhanh chóng, đơn giản và chính xác. Thử nghiệm (+) cho phép xác định gần như chắc chắn là Candida albicans, thử nghiệm (-) thì chắc chắn không phải là loại này.

9. Xét nghiệm nấm trong dịch não tủy

Để tìm Cryptococus neoformans trong bệnh viêm màng não mạn tính do nấm làm bệnh nhân rức đầu dữ dội vì áp lực dịch não tủy tăng nhiều.

a) Lấy bệnh phẩm và xét nghiệm

Lấy một giọt dịch não tủy trộn với một giọt mực nho vào một phiến kính. Đặt một lá kính lên trên rồi soi kính hiển vi.

Trên nền đen của mực nho, Cryptococus là những hạt hình tròn hay bầu dục, chung quanh có một vùng chất nhờn trắng.

b) Cấy nấm:

Ria vào một ống mặt thạch nghiêng Sabouraud.

10. Xét nghiệm nấm trong máu

Để tìm Histoplasma capsulatum của bệnh histoplasmose là một bệnh về nấm của các tế bào hệ thống võng

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

mạc nội mô (SRE) làm giảm bạch cầu, hồng cầu, gan và lách to, loét da và niêm mạc.

a) Lấy bệnh phẩm và xét nghiệm

Làm phiến đồ máu, nhuộm Giemsa.

Nấm ở trong monocyt. Hình thể nấm ở đây là những điểm xanh tím, quanh điểm có nang bào dày không bắt màu.

b) Cấy nấm:

Rất ít khi thấy được nấm trong máu nên thường phải đem cấy máu: lấy 4 -5 ml máu, ria vào môi trường Sabouraud có glucose 2% hay môi trường có máu. Để ở 37^0C.

c) Tiêm truyền qua động vật:

Tiêm vào màng bụng 4 chuột nhắt; sau 8 - 30 ngày đem giết, lấy gan và lách để nuôi cấy. Phương pháp này nhạy hơn cả.

*

* *

Những điểm cần chú ý:

Khí hậu nước ta rất thuận tiện cho nấm phát triển, từ nấm gây bệnh đến những tạp nấm. Vì vậy:

- Cần chú ý đến những bệnh do nấm gây ra và tìm nấm ở tất cả các bệnh phẩm.

- Tất cả các dụng cụ dùng để xét nghiệm đều được lau chùi sạch sẽ và tiệt khuẩn để tránh các nấm tạp.

- Phương pháp xét nghiệm nấm rất đơn giản, đặt nấm giữa một phiến kính và một lá kính rồi đem soi kính hiển vi. Nếu cần nhuộm thì thường là nhuộm Giemsa, chứ không nhuộm Gram.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

CHƯƠNG X

THĂM DÒ CHỨC NĂNG

I. THĂM DÒ CHỨC NĂNG GAN

Gan là một cơ quan rất quan trọng trong cơ thể, có rất nhiều chức năng:

- Tiết mật
- Chống độc và giữ chất màu.
- Tham gia vào chuyển hóa đạm, đường và mỡ...
- Tham gia vào chuyển hóa nước
- Tham gia vào cơ chế đông máu...

Những xét nghiệm đơn thuần đã nói ở các chương trên chưa đủ để định khả năng của gan đối với từng chức năng trong trường hợp bệnh lý.

Trước khi thăm dò chức năng, cần chú ý:

1. Tế bào nhu mô gan phản ứng rất nhanh và rất dễ dàng với mọi thay đổi bất thường dù nặng, dù nhẹ: nhiễm khuẩn, nhiễm độc, mệt nhọc, ăn uống thất thường, cố gắng quá sức... Gan có thể sẽ to ra, hoặc nhỏ đi, hoặc đau, hoặc có mật thoát ra nước tiểu. Tuy nhiên, nếu thương tổn nhẹ, sự phục hồi sẽ rất nhanh chóng và hoàn toàn; trường hợp thương tổn nặng, có hủy hoại tế bào, gan cũng có thể phục hồi được sớm. Do đó các kết quả thăm dò chức năng đang

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

dương tính, chỉ một thời gian ngắn sẽ trở thành âm tính.

2. Không phải trong bất cứ một bệnh về gan nào, tất cả các chức năng của gan cũng đều bị thương tổn cả: có những chức năng bị rối loạn nhưng có những chức năng vẫn bình thường, Do đó, cần phải thăm dò nhiều chức năng một lúc mới định rõ được toàn diện chức năng gan.

3. Tất cả các phương pháp thăm dò đều chỉ có giá trị tương đối, vì tất cả các chức năng của gan còn do các cơ quan, các tuyến khác trong cơ thể cùng tham gia. Do đó, trước khi nhận định về vai trò của gan, cần loại bỏ mấy yếu tố sau:

. Do thương tổn chức năng thận làm sự bài tiết không được bình thường.

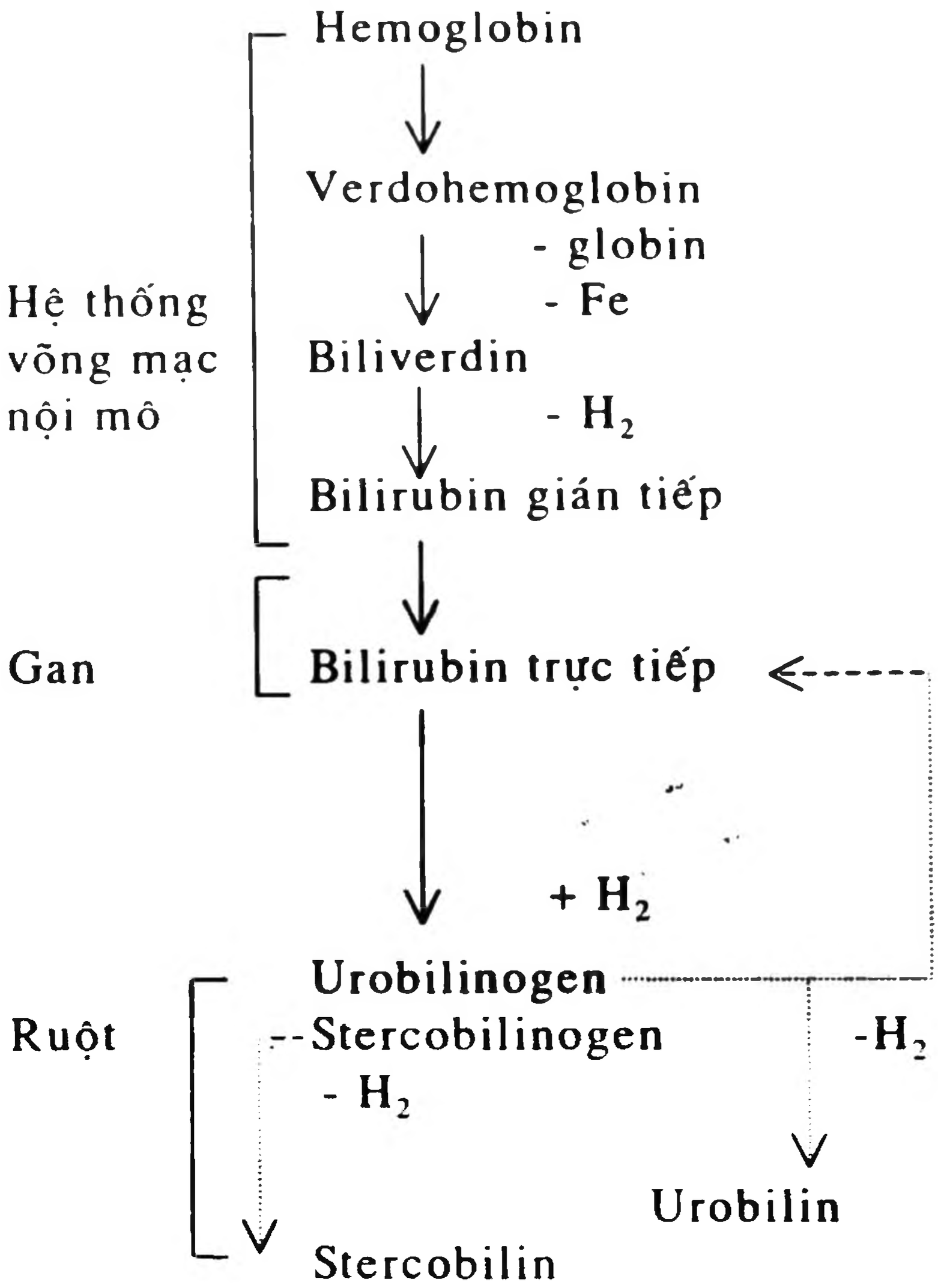
. Do thương tổn chức năng của các tuyến hoặc cơ quan khác làm ảnh hưởng đến việc chuyển hóa các chất dinh dưỡng... Ví dụ như với glucose, ngoài gan ra còn do các tuyến thượng thận, tụy, tuyến giáp và tuyến yên tham gia điều hòa nữa.

Dưới đây là những xét nghiệm và những phương pháp thăm dò thông dụng nhất.

A. THĂM DÒ CHỨC NĂNG TIẾT MẬT

Gan tạo ra mật và bài tiết mật vào tá tràng để giúp cho sự tiêu hóa, nhất là việc tham gia vào việc chuyển hóa mỡ. Nếu việc bài tiết mật bị trở ngại (tắc ống dẫn mật...), mật sẽ thoát vào máu nhiều hơn và khi tới một nồng độ nào đó, sẽ được lọc qua thận thoát ra ngoài cùng nước tiểu.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ



Sơ đồ chuyển hóa của sắc tố mật

1. Xét nghiệm phân

Bình thường, mật đổ vào ruột, nhuộm phân thành màu vàng. Bilirubin sẽ chuyển thành stercobilinogen và urobilinogen; urobilinogen trở lại gan để gan lại tạo thành mật, một phần rất nhỏ do gan không nhận được hết, thoát vào máu rồi bài tiết qua nước tiểu. Stercobilinogen và urobilinogen oxy-hóa sẽ thành stercobilin và urobilin.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Stercobilin thoát ra ngoài cùng với phân.

Stercobilin bình thường thấy có từ 80 đến 100 mg trong 100g phân.

. Nếu không thấy stercobilin, phân trắng: nghĩ đến tắc mật hoàn toàn (ung thư đầu tụy, sỏi mật lớn...)

. Nếu thấy stercobilin xuất hiện thất thường, nghĩ đến sỏi mật.

. Nếu thấy nhiều stercobilin: nghĩ đến trạng thái tan máu.

2. Xét nghiệm nước tiểu

Bình thường, trong nước tiểu chỉ có rất ít urobilino-gen và urobilin mà không có muối mật và bilirubin.

- Urobilin trong nước tiểu tăng rất sớm trong một số bệnh:

. Do căn nguyên gan : suy gan trong bệnh xơ gan, vàng da

. Do căn nguyên máu: nhiễm độc gây tan máu, thiếu máu tan máu, tiêu fibrin.

- Urobilin trong nước tiểu giảm rồi mất hẳn khi tắc các đường dẫn mật.

- Muối mật và bilirubin có nhiều trong nước tiểu trong các bệnh có vàng da vì tắc mật. Loại bilirubin này là bilirubin trực tiếp.

- Nếu thấy một trong hai thứ riêng lẽ, nên nghĩ tới những bệnh khác.

. Chỉ có muối mật: có thể do xơ gan.

. Chỉ có urobilin: bệnh thiếu máu tan máu.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Xét nghiệm	*Vàng da do viêm gan*	*Vàng da do tắc mật*	*Vàng da do tan máu*
Bilirubin máu: - trực tiếp - gián tiếp	tăng tăng	tăng nhiều tăng	bt tăng nhiều
SGPT	tăng	tăng ít hoặc bt	bt
Phosphatase kiềm	bt hoặc tăng ít	tăng	bt
Tỷ lệ prothrombin	giảm (thương tổn nặng)	giảm (tắc mật kéo dài)	bt
Cholesterol máu	giảm (thương tổn nặng)	tăng	bt
Protein máu: - albumin - globulin γ	. giảm (xơ gan) . tăng (xơ gan, viêm gan mạn tiến triển)	bt bt	bt bt
Bilirubin niệu Urobilinogen niệu Stercobilin phân	có tăng bt	. có nhiều . giảm hay không có . không có (phân bạc màu)	bt tăng nhiều tăng

3. Xét nghiệm mật

a) Mật A:

. Không có: tắc hoàn toàn đường dẫn mật lớn. Có thể do cơ Oddi tăng trương lực.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Rất nhiều: do cơ Oddi giảm trương lực.

b)Mật B;

. Không có: tắc túi mật hoặc ống túi mật.

. Có ít: tắc không hoàn toàn ống túi mật.

. Rất nhiều: mất trương lực túi mật.

4. Xét nghiệm máu

Các xét nghiệm trong máu để thăm dò chức năng tiết mật thường chính xác nhất và dễ thực hiện.

a) Biliruhin: bilirubin là sản phẩm thoái hóa của chuyển hóa huyết sắc tố. Người ta phân biệt 2 loại bilirubin:

. *Biliruhin gián tiếp* hình thành trong hệ võng mạc nội mô, vận chuyển trong máu dưới dạng *biliruhin tự do*. Loại này không tan trong nước mà tan trong dung môi hữu cơ, không bài tiết qua thận được.

Trị số bình thường của bilirubin gián tiếp trong huyết thanh là <12 µmol/l (<0,7 mg/dl).

. *Bilirubin trực tiếp* hình thành trong gan từ bilirubin gián tiếp do kết hợp với acid glucuronic nhờ vai trò của men glucuronyl-transferase vì vậy còn được gọi là bilirubin liên hợp. Loại này dược tế bào nhu mô gan bài tiết qua đường mật và từ đó ra ngoài; khi qua ruột, được chuyển thành urobilinogen và stercobilinogen. Bilirubin trực tiếp dễ tan trong nước, bình thường có rất ít trong máu <5 µmol/l (<0,3 mmg/dl), có thể bài tiết qua thận được.

Cả hai loại bilirubin trên hợp lại thành bilirubin toàn phần. Trị số trung bình của bilirubin toàn phần trong huyết thanh là <17 µmol/l (<1 mg/dl), ở trẻ em nồng độ thấp hơn.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Bệnh lý:

Bilirubin toàn phần tăng trong các bệnh gây vàng da, kể cả vàng da do tắc mật, do viêm gan hay do tan máu. Nếu tế bào nhu mô gan bị tổn thương thì bilirubin gián tiếp tăng rõ rệt nhưng nếu có tắc mật thì bilirubin trực tiếp cũng tăng.

Theo những quan niệm hiện nay, người ta phân biệt:

- *Vàng da có tăng bilirubin gián tiếp:* bilirubin gián tiếp tăng rất cao, có khi >300 µmol/l huyết thanh, bilirubin trực tiếp bình thường. Nguyên nhân:

. Do tăng sản xuất bilirubin gián tiếp: các trường hợp có tan máu, sốt rét, sau truyền máu khác loại, bệnh vàng da sinh lý ở trẻ sơ sinh, khi hấp thụ một ổ tụ máu lớn.

. Do rối loạn trong liên hợp bilirubin: bệnh vàng da gia truyền Gilbert, bệnh Crigler-Najjar, tổn thương nhu mô gan, thuốc gây độc cho tế bào gan.

- *Vàng da có tăng bilirubin trực tiếp:*

. Do ứ đọng mật trong gan: viêm gan do virus hay do nhiễm độc, xơ gan mật, bệnh Dubin-Johnson, hội chứng Rotor.

. Do tắc đường dẫn mật ngoài gan: sỏi mật, ung thư đầu tụy hay bóng Vater, hạch to chèn ép đường dẫn mật, co thắt cơ Oddi... Nếu tắc mật kéo dài tổn thương đến nhu mô gan thì sẽ có tăng cả bilirubin gián tiếp.

Trong bệnh xơ gan, cả hai loại bilirubin tăng cả.

$$\text{Chỉ số } \frac{\text{bilirubin gián tiếp}}{\text{bilirubin toàn phần}} =$$

> 80% **hội chứng tan máu vàng da gia truyền Gilbert**

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

	vàng da sau viêm gan.
25 - 80%	xơ gan
	u gan
< 25%	tắc mật.

b) Muối mật;

Bình thường không có muối mật hoặc chỉ có rất ít trong huyết thanh <0,5 mg/dl.

Trong vàng da do tắc mật, muối mật tràn vào máu cùng với bilirubin và có thể lên tới 10 - 15 mg/dl.

Trong vàng da do viêm gan, muối mật tăng vừa: 5 đến 10 mg/dl.

Trong bệnh thiếu máu tan máu, không có muối mật mà chỉ có bilirubin thôi.

Trong bệnh xơ gan, dù có vàng da hoặc không, cũng thấy muối mật trong huyết thanh; nếu nồng độ giảm hoặc mất hẳn, tiên lượng bệnh không tốt.

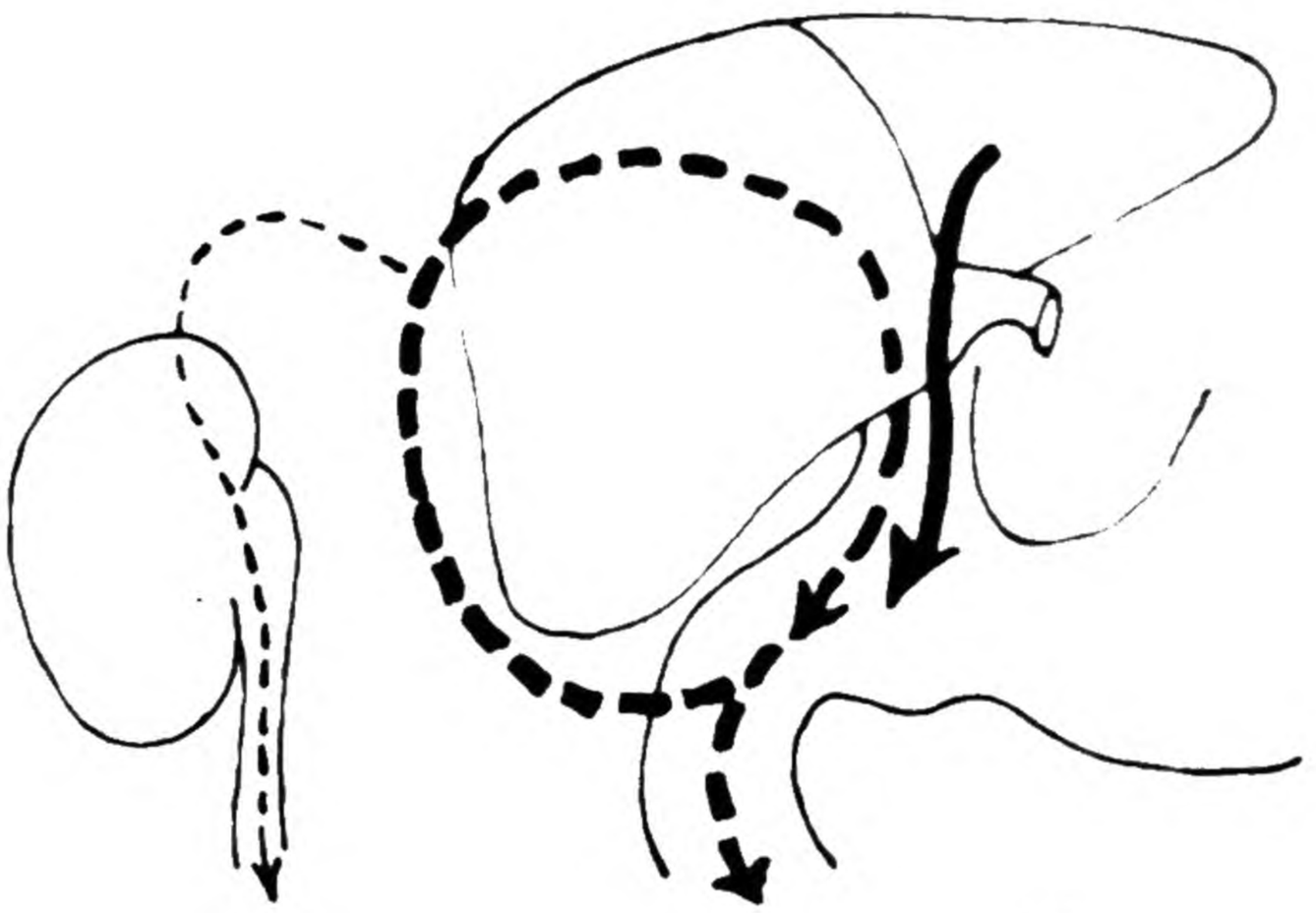
5. Phosphatase kiềm

Trong huyết thanh có nhiều loại phosphatase, nhưng liên quan đến chức năng gan, cần chú ý đến phosphatase kiềm, hoạt động ở môi trường pH 9 - 10, nguồn gốc chủ yếu ở xương, một phần ở gan, bài tiết trong mật.

Trị số bình thường của phosphatase kiềm trong huyết thanh là 30 - 120 U/l (0,5 - 2 µkat/l).

Trong chứng vàng da do tắc mật, khi có viêm nhiễm đường dẫn mật, phosphatase kiềm tăng.

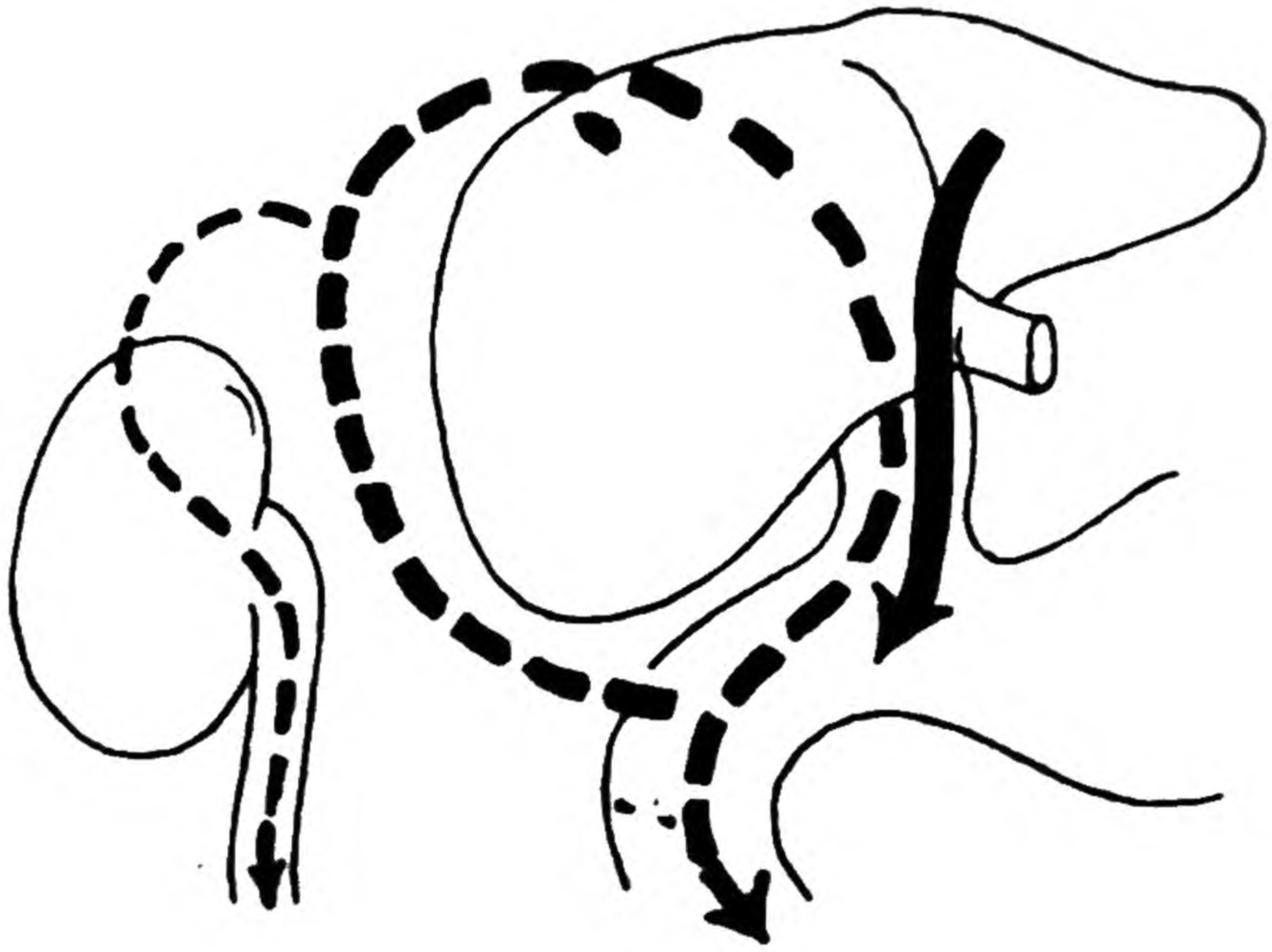
THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ



Có urobilinogen
0-4mg/ 24 giờ
Không có bilirubin

Có stercobilinogen
trong phân
48-180 mg/24 giờ

Hình 40. Bình thường

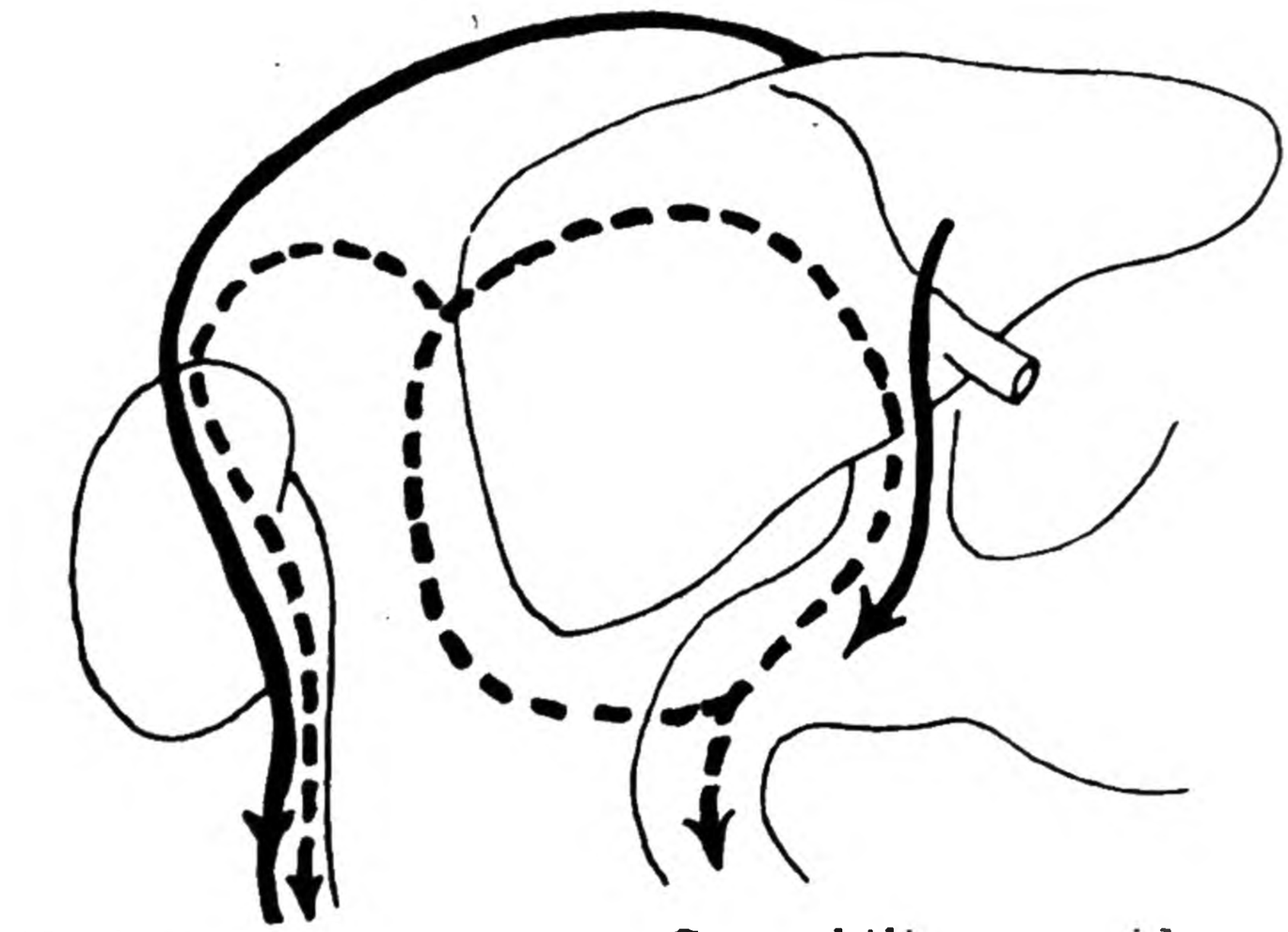


Urobilinogen tăng
Không có bilirubin

Stercobilinogen tăng

Hình 41. Vàng da do tan máu

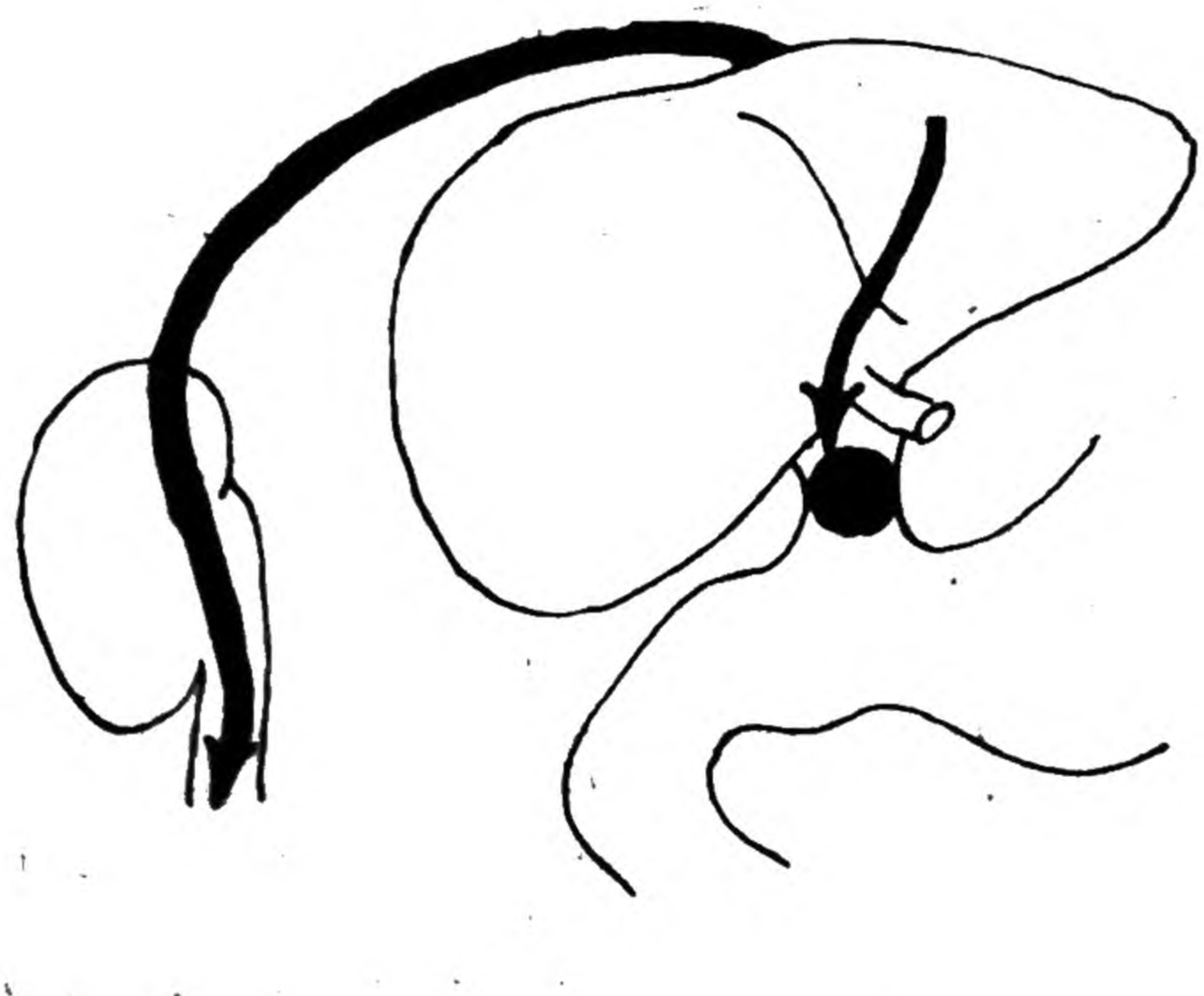
THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ



Urobilinogen tăng
Có bilirubin

Stercobilinogen giảm

Hình 42. Viêm gan



Không có urobilinogen
Nhiều bilirubin

Không có stercobilinogen

Hình 43. Vàng da do tắc mật

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

B. THĂM DÒ CHỨC NĂNG CHỐNG ĐỘC VÀ GIỮ CHẤT MÀU

Gan có nhiệm vụ giữ lại những chất độc có hại cho cơ thể để thải trừ ra ngoài. Đối với một số chất, gan còn chuyển thành những chất mới không độc trước khi thải trừ. Để thăm dò chức năng này, có thể sử dụng nghiệm pháp bài tiết acid hippuric hoặc nghiệm pháp bài tiết các chất màu. Có tác giả cho rằng những nghiệm pháp này cũng là những nghiệm pháp thăm dò chức năng gan một cách tổng hợp.

1. Nghiệm pháp bài tiết acid hippuric

Gan giữ acid benzoic trong máu lại và nhờ tác dụng của men hippuricase, liên hợp acid benzoic với glycocol (cũng do gan làm ra) thành acid hippuric bài tiết ra ngoài qua nước tiểu.

Phương pháp tiến hành:

. Sáng sớm thông bàng quang.

. Cho bệnh nhân uống 6 g natri benzoat trong 200 ml nước. Nhịn đói hoàn toàn trong 4 giờ.

. 4 giờ sau, lấy nước tiểu, định lượng acid hippuric bài tiết.

Kết quả;

Bình thường, acid hippuric bài tiết ra >3g.

Nếu suy gan, lượng acid hippuric sẽ ít đi nhiều.

Nghiệm pháp này hiện nay rất ít dùng, một số tác giả cho rằng ngoài gan ra, thận và ruột hình như cũng có vai trò trong việc tổng hợp và bài tiết của acid hippuric.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

2. Nghiệm pháp bài tiết các chất màu

Các chất màu vào cơ thể thường do gan giữ lại để thải trừ ra ngoài. Xét nghiệm này dễ thực hiện và dễ nhận định vì chất màu thoát ra nước tiểu sẽ nhuộm nước tiểu.

Có rất nhiều màu có thể dùng được, nhưng thường các bệnh viện hay dùng:

- Hồng Băng-gan (rose de Bengale)

- Bromo-sulfon-phtalein (viết tắt là BSP).

Hai chất này ít độc đối với cơ thể và chỉ do gan giữ lại, chuyển hóa và thải trừ ra ngoài qua mật thôi.

a)Nghiệm pháp hồng Băng-gan

Phương pháp tiến hành:

- Cho bệnh nhân nhịn đói. Chích lấy 10 ml máu vào một ống nghiệm có sẵn 2 ml kali oxalat 2%.

- Sau đó tiêm tĩnh mạch chất hồng Băng-gan 2% với liều lượng 1,5 mg/kg cân nặng cơ thể. Tiêm nhanh. Để bệnh nhân trong phòng nửa tối nửa sáng trong 45 phút (ra ngoài sáng, ánh mặt trời có thể gây tan máu nhẹ đối với một số bệnh nhân mà hồng cầu mỏng mảnh, dễ vỡ).

Tiếp đó, lại lấy 10 ml máu, cho vào ống nghiệm có sẵn kali oxalat.

Quay ly tâm máu trong 30 phút, rồi so sánh huyết tương nổi lên với một bảng màu mẫu.

Kết quả:

Bình thường, nồng độ chất màu trong máu <0,003 g/l.

- Nếu gan bị suy, tế bào nhu mô gan lọc chất màu ra

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

khỏi máu chậm và ít, nồng độ chất đó trong máu >0,003 g/l. Tốc độ thanh lọc tỷ lệ thuận với khả năng hoạt động của các tế bào nhu mô gan. Nồng độ >0,009 g/l thể hiện trạng thái suy gan rất nặng.

Không chỉ định dùng nghiệm pháp này trong vàng da do tắc mật, vì trong trường hợp này, chất màu cũng sẽ bị ứ lại.

* Hiện nay người ta đã gắn được iod phóng xạ (I^{131}) vào chất màu hồng Băng-gan nên làm giảm được số lượng chất màu dùng cho bệnh nhân, chỉ cần 5 - 10 μC hồng Băng-gan hòa trong 0,2 ml dung dịch mặn đẳng trương tiêm thật nhanh vào tĩnh mạch bệnh nhân; cùng một lúc lại có thể theo dõi được độ thanh thải máu, sự tích lũy chất màu trong gan, sự thải trừ chất màu vào túi mật và ruột.

Bình thường, sau khi tiêm hồng Băng-gan phóng xạ, hiện tượng tích tụ chất màu ở gan diễn ra trong vòng 30 phút nhưng tế bào nhu mô gan không giữ lâu chất màu, chỉ vài phút sau đã thải ra theo mật và sau 4 - 5 giờ ở gan không còn chất màu nữa. 10 phút sau khi tiêm, người ta đã thấy chất màu trong túi mật và 30 phút sau nồng độ chất màu ở đó đã có thể cao hơn ở tổ chức của gan. Từ túi mật, chất màu sẽ đi vào tá tràng; sau 30 phút đã có thể thấy dấu vết chất màu xuống đến đại tràng, 1 - 2 ngày sau theo phân ra ngoài.

Nếu gan bị suy, hệ số hấp thu chất màu sẽ giảm, thời gian thanh thải màu sẽ kéo dài, chất màu vào trong túi mật cũng ít. Nếu chức năng vận động của túi mật kém, chất màu xuống ruột chậm.

Có thể tính được thời gian thanh thải 1/2 chất hồng Băng-gan phóng xạ ở máu, bình thường là 8,3 phút, dài nhất là 13,5 phút. Trong suy gan, thời gian đó sẽ kéo dài;

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

trong hôn mê gan, chất màu phóng xạ hoàn toàn không được lọc qua máu.

b) Nghiệm pháp BSP

Phương pháp tiến hành:

- Cũng cho bệnh nhân nhịn đói.

- Tiêm tĩnh mạch chậm dung dịch BSP 5% với liều 5 mg cho 1 kg cân nặng của cơ thể.

15 và 45 phút sau, lấy máu ở tay bên kia định lượng BSP trong huyết thanh.

Kết quả:

Bình thường, sau 15 phút, nồng độ BSP trong máu <25%, sau 45 phút, còn <5%.

- Nếu suy gan, nồng độ BSP trong máu không giữ được mức đó, và sẽ tăng rất cao.

Nghiệm pháp BSP tốt hơn nghiệm pháp hồng Băng-gan vì đỡ tốn máu dùng xét nghiệm và cách tiến hành dễ dàng. Hay áp dụng khi có viêm gan không vàng da, suy gan nhẹ.

c) Hệ số thanh thải gan của BSP

Hệ số thanh thải gan của một chất là thể tích ảo huyết tương mà gan có thể lọc hoàn toàn chất đó trong 1 phút; hệ số thanh thải được biểu thị bằng ml huyết tương được lọc trong 1 phút (*hệ số thanh thải tuyệt đối)* hoặc bằng tỷ lệ của thể tích huyết tương toàn phần được lọc trong 1 phút *(hệ số thanh thải tương đối).*

Hệ số thanh thải của BSP được tính sau khi tiêm tĩnh mạch một lượng BSP tính ra là 5 mg/kg cân nặng.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Bình thường, hệ số thanh thải tương đối là 0,145 nghĩa là cứ 1 phút có 14,5% thể tích huyết tương toàn phần được lọc BSP.

- Hệ số thanh thải bình thường của BSP chứng minh:

. Lưu lượng máu qua gan bình thường.

. Tế bào gan hoạt động tốt.

. Không có trở ngại lưu thông mật trong các ống dẫn mật trong và ngoài gan.

- Hệ số thanh thải gan của BSP giảm trong nhiều bệnh gan: xơ gan (k = 0,030 - 0,090) do giảm lưu lượng máu qua gan và suy tế bào gan, ung thư gan (k = 0,060 - 0,100), viêm gan cấp tính (k = 0,020 - 0,080); giảm ít trong suy tim (k = 0,080 - 0,130).

d) Nghiên cứu thời gian xuất hiện BSP trong mật

- Dùng phương pháp Metzer-Lyon

Khi mật C bắt đầu chảy, tiêm BSP như trên vào tĩnh mạch.

- Hút mật C từng phút một vào từng ống nghiệm riêng biệt đã có sẵn vài giọt dung dịch Na 10%; lắc đều và ghi thời gian khi thấy mật xuất hiện màu đỏ tím.

Những điều kiện cần thiết để bảo đảm chính xác cho nghiệm pháp:

- Mật phải chảy đều sau khi tiêm BSP, không được đứt quãng quá 5 phút.

- Lưu lượng mật chảy ra ít nhất cũng đạt được 1 ml trong 1 phút.

Kết quả:

- Bình thường, thời gian BSP xuất hiện trong mật chừng 5 - 15 phút sau khi tiêm BSP.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Nếu thấy quá 20 phút: có thể do tắc không hoàn toàn các đường dẫn mật (nếu tắc hoàn toàn thì không có mật chảy ra được), dù không có vàng da hoặc bilirubin máu vẫn còn bình thường.

- Nếu thấy xuất hiện rất sớm: nghĩ đến xơ gan hoặc viêm gan có vàng da.

Xét nghiệm này có giá trị trong chẩn đoán phân biệt giữa vàng da do tắc mật và vàng da do viêm gan.

C. THĂM DÒ CHỨC NĂNG CHUYỂN HÓA ĐƯỜNG

Gan có nhiệm vụ điều hòa glucose máu bằng nhiều phương thức khác nhau; khi có nhu cầu về glucose, gan phân ly các phân tử glucose từ glycogen và khi glucose máu tăng, gan lại tổng hợp thành glycogen dự trữ; tại gan cũng diễn ra quá trình thoái giáng glucose tạo ra năng lượng và acetyl CoA cho tổng hợp acid béo. Ngoài glucose, gan cũng có khả năng chuyển hóa galactose, fructose mà các tế bào khác không làm được. Tuy nhiên trong nhiệm vụ điều hòa chuyển hóa glucose còn có vai trò của một số tuyến khác như tuyến thượng thận. tuyến giáp, tuyến yên làm tăng glucose máu, tuyến tụy với insulin làm giảm glucose máu mà cần lưu ý.khi phân tích.

1. Nghiệm pháp gây tăng glucose máu

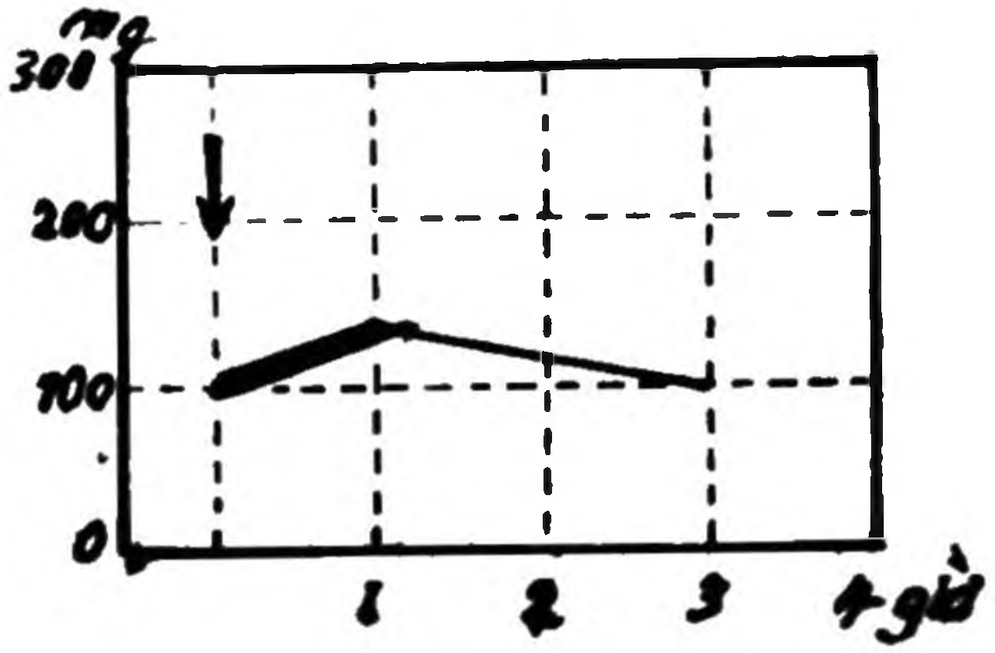
Cho bệnh nhân uống 50g glucose trong 250 ml nước, uống khi đói; trước khi thí nghiệm và sau đó nửa giờ một lần, lấy máu định lượng glucose. Làm trong 3 giờ liền.

Kết quả:

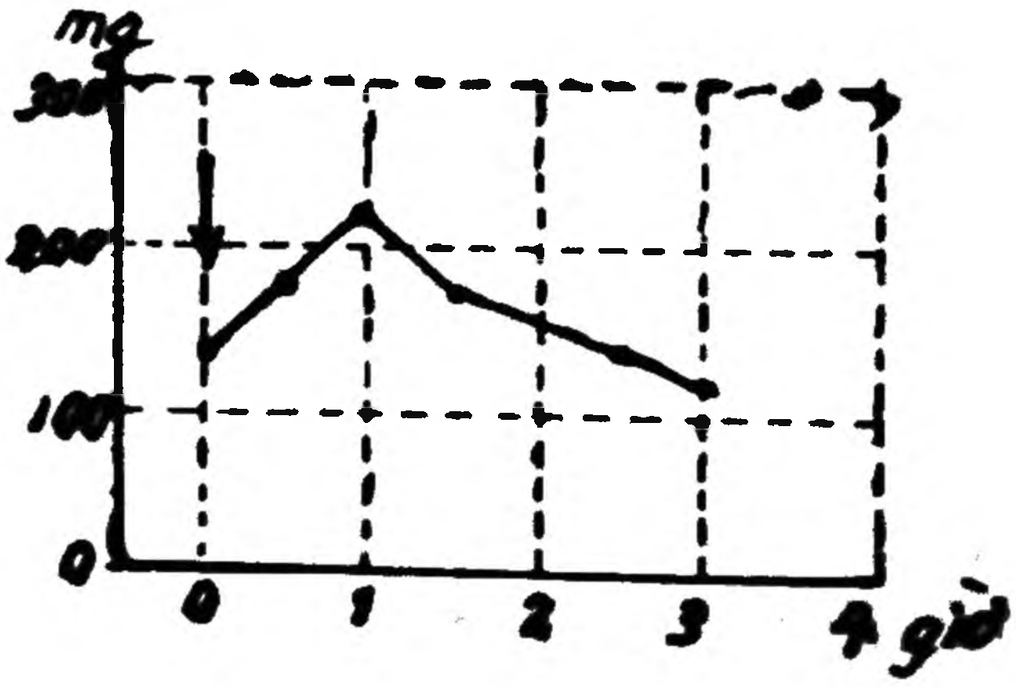
Bình thường glucose trong máu tăng ngay sau khi uống glucose và lên dần tới mức tối đa sau 30 phút đến 1 giờ

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

rồi từ từ hạ xuống mức cũ sau chừng 2 giờ. Nồng độ glucose máu tăng từ 5,56 mmol/l (100 mg/dl) lên đến 6,4 - 7,5 mmol/l (115 - 135 mg/dl) hoặc hơn chút nữa; trong nước tiểu không có glucose. Nếu ghi kết quả trên biểu đồ lấy cm làm đơn vị (1 cm = 1 giờ = 100 mg) thì hình tam giác biểu diễn sẽ có một diện tích chừng 0,20 - 0,40 cm^2.



Hình 44. Bình thường
diện tích hình tam giác: 0,20 - 0,40 cm^2



Hình 45. Suy gan
diện tích hình tam giác: 0,40 - 1,50 cm^2

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Nếu suy gan, khả năng chuyển đường mới hấp thu thành đường dự trữ kém đi, nồng độ glucose máu sẽ tăng cao hơn, lên tới 11,2 mmol/l (>200 mg/dl) sau một giờ rồi từ từ hạ xuống mức cũ sau gần 3 giờ. Diện tích hình tam giác biểu diễn >0,40 cm^2, có khi tới 1,50 cm^2.

Nghiệm pháp này không đặc hiệu cho bệnh gan, nên dùng nghiệm pháp gây galactose niệu.

2. Nghiệm pháp gây galactose niệu

Nghiệm pháp này rất thông dụng trên lâm sàng vì độ chính xác và rất dễ thực hiện. Galactose chỉ bị gan giữ lại dự trữ mà không bị các tổ chức và tuyến khác trong cơ thể giữ lại, đồng thời không chịu tác động của các dịch tiêu hóa và không có ngưỡng bài tiết ở thận.

Phương pháp tiến hành

- 8 giờ sáng, bệnh nhân chưa ăn uống gì, lấy hết nước tiểu bỏ đi.

- Cho uống 40g galactose + 200 ml nước.

- Sau đó, lúc 10 giờ, 12 giờ, 18 giờ và 8 giờ sáng hôm sau, lấy nước tiểu gửi phòng xét nghiệm để định lượng galactose bài tiết.

Suốt trong qua trình xét nghiệm, cho bệnh nhân nằm trên giường, ăn chế độ sữa hoặc toàn rau.

Kết quả:

Bình thường, galactose được gan giữ lại và bài tiết ra nước tiểu rất ít, 2 mẫu sau cùng không có galactose.

Nếu gan suy, gan không giữ được galactose, chất này bài tiết ra nước tiểu nhiều. Trong viêm gan cấp tính, mẫu đầu có tới 30 - 70 g/l, mẫu sau ít hơn, 2 mẫu sau cùng

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

không có. Trong xơ gan, mẫu đầu hơi tăng, các mẫu sau đều có galactose.

Thời gian	*Bình thường*	*Viêm gan cấp tính*	*Xơ gan (khi chưa có tràn dịch phúc mạc)*	*Xơ gan có vàng da, tràn dịch phúc mạc*
8 - 10 giờ	6 g/l	30 - 70 g/l	8 - 15 g/l	0
10 - 12 giờ	1,5 g/l	20 g/l	6 - 8 g/l	25 g/l
12 - 18 giờ	0	0	4 - 5 g/l	6 g/l
18 - 8 giờ	0	0	0 - 2 g/l	2 g/l

Không tiến hành nghiệm pháp này khi có rối loạn tiêu hóa, suy tim, suy thận, phù, tràn dịch màng bụng làm sai lạc kết quả.

D. THĂM DÒ CHỨC NĂNG CHUYỂN HÓA ĐẠM

Gan có một số hệ thống các men chuyển hóa rất phong phú cho cả qua trình tổng hợp các acid amin, các protein và quá trình thoái giáng các acid amin, tạo urê để đào thải ra ngoài.

CHỨC NĂNG TẠO CHẤT ĐẠM

Acid amin là đơn vị cơ sở cấu tạo nên các phân tử protein. Các acid amin có từ protein do thức ăn đưa vào hoặc từ nguồn nội sinh do thoái giáng các protein trong cơ thể. Các acid amin này có thể bị thoái giáng, đồng thời cũng được sử dụng để tổng hợp các acid amin khác, các protein cho nhu cầu cơ thể. Tại gan, các acid amin đã được tổng hợp thành albumin, một số globulin, fibrinogen, prothrombin, ferritin .. Các protein đó là các thành phần có trong máu.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

1. Protein và điện di protein

Nồng độ bình thường của protein toàn phần trong huyết thanh là 7,7 ± 0,6 g/dl, trong đó albumin 4,5 - 5,5 g/dl, globulin 2,5 - 3,5 g/dl.

Bằng điện di protein, có thể biết được các thành phần protein:

. Albumin	56,6 ± 7,1%
. Globulin α_1	5,3 ± 1,7%
. Globulin α_2	7,8 ± 3%
. Globulin β	11,7 ± 2,3%
. Globulin γ	18,6 ± 4,7%.

- Trong viêm gan mạn tính và xơ gan: albumin giảm, globulin β tăng nhẹ, globulin γ tăng thường xuyên.

- Trong viêm gan cấp tính do virus: albumin giảm, globulin α tăng lúc khởi phát rồi giảm dần, sau 3 - 4 tuần thì trở lại bình thường, globulin β cũng tăng và kéo dài rất lâu sau khi khỏi, globulin γ tăng kéo dài.

- Trong vàng da do tắc mật: globulin α bắt đầu tăng dần tỷ lệ thuận với thương tổn thứ phát (viêm ống mật), globulin β cũng tăng dần; globulin γ không thay đổi.

* *Tỷ lệ albumin/globulin (A/G):*

Bình thường tỷ lệ A/G là 1,3 -1,8 (trung bình 1,6).

- Trong suy gan, albumin giảm nhiều do tế bào gan không tổng hợp đầy đủ, tỷ lệ A/G giảm.

2. Các phản ứng lên bông

Còn gọi là phản ứng keo vì các phản ứng này dựa vào hiện tượng lên bông của huyết thanh bệnh nhân khi cho

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

tiếp xúc với một số dung dịch làm phản ứng. Nguyên nhân của hiện tượng lên bông là do mất cân bằng lý hóa giữa các thành phần albumin và globulin trong huyết thanh, xảy ra do giảm hoặc tăng một hay nhiều thành phần đó trong các bệnh gan và một số bệnh khác, hiện tượng này được phát hiện khi cho tiếp xúc với các muối kim loại có hóa trị 2 (CaC_2, $HgCl_2$ ...), các chất keo (cephalin-cholesterol) hoặc các chất có khả năng làm biến chất protein (như formol, thymol ...).

Phản ứng	*Thuốc thử*	*Albumin*	*α*	*β*	*γ*
Gros	$HgCl_2$	-			
Hanger	cephalin-cholesterol				+
Kunkel	$ZnSO_4$				+
Làm đông huyết tương	formol				++
Mac Lagan	thymol			+	+
Nước cất	nước cất			+	±
Popper la Huerga	muối kiềm		+		++
Sellek Frade	đồng acetat	-			+
T66	sắt ammoni citrat	-			+
Weltmann	$CaCl_2$	-	+		+
Wunderly	cadimi sulfat		+		+

Do bản chất như vậy, các phản ứng lên bông không có tính đặc hiệu cho các bệnh gan, còn dương tính trong một số bệnh khác như thận hư, thoái hóa dạng tinh bột hoặc khi bị thiểu dưỡng làm giảm albumin huyết thanh, các

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

bệnh chất tạo keo, bệnh đa u tủy... làm tăng globulin γ.

Các phản ứng lên bông được dùng rất phổ biến trong một thời gian dài trước đây, có giá trị nhất định để đánh giá một trong các chức năng cơ bản của gan nhất là khi chưa có điều kiện làm điện di protein máu, nhưng hiện nay ít được dùng trừ phản ứng Gros và phản ứng Mac Lagan còn thấy ở một số bệnh viện.

- Phản ứng Gros:

Chất dùng để lên bông các globulin trong huyết thanh là dung dịch Hayem 1%, trong đó có thủy ngân II chlorua.

. Lấy 1 ml huyết thanh bệnh nhân vào một ống nghiệm, dùng 1 ống đo có dung dịch Hayem nhỏ từng giọt vào ống nghiệm, vừa nhỏ vừa lắc đều cho đến khi thấy lên bông trong ống nghiệm. Tính lượng dung dịch Hayem đã dùng.

Kết quả dương tính khi số lượng dung dịch Hayem dùng <1,7 ml, gặp trong các trường hợp có giảm albumin làm cho tỷ lệ globulin trong huyết thanh tăng và lên bông: ngoài suy gan, phản ứng còn dương tính trong thiểu dưỡng, thận hư, thoái hóa thận dạng tinh bột...

- Phản ứng Mac Lagan:

Chất dùng để lên bông các globulin trong huyết thanh là dung dịch đệm thymol, độ pH 7,8.

Cho 3 ml thuốc thử vào ống nghiệm đã có 0,5 ml huyết thanh bệnh nhân. Để 30 phút rồi đọc kết quả ở quang kế Vernes hoặc so sánh các biểu mẫu màu.

. Kết quả: trị số bình thường là 0 - 10 đơn vị Vernes hoặc 1 - 5 đơn vị Mac Lagan.

Trị số tăng khi có suy gan, không tăng trong vàng da do tắc mật chưa có tổn thương tế bào gan.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Trong phản ứng này, các globulin β, γ, phospholipid trong huyết thanh bệnh nhân kết tủa khi tiếp xúc với thymol.

CHỨC NĂNG TẠO URÊ

Urê là sản phẩm chính của chuyển hóa acid amin, được gan tổng hợp từ ammoniac theo chu trình Krebs - Henseleit để đào thải ra ngoài. Sự tổng hợp này chỉ bị rối loạn khi nhu mô gan bị thương tổn nặng >70 - 80%, khi đó ammoniac tăng cao trong máu có thể gây hôn mê gan.

Urê được đào thải chủ yếu qua thận (90%), phần còn lại qua ruột. Để thăm dò chức năng tạo urê của gan, có thể nhiên cứu tình hình acmmoniac và urê trong máu, trong nươc tiểu với điều kiện chức năng thận hoàn toàn bình thường.

1. Ammoniac máu

Bình thường nồng độ ammoniac trong máu động mạch là 14,7 - 55,3 µmol/l (25 - 94 µg/dl), trong huyết tương là 10 - 47 µmol/l (17 - 80 µg/dl), ở nữ hơi thấp hơn.

- Tăng khi có suy gan: tăng vừa trong viêm gan, xơ gan, tăng nhiều khi có hôn mê gan, chảy máu đường tiêu hóa do xơ gan, hội chứng não-cửa-chủ.

2. Ammoniac niệu

Ammoniac được đào thải qua nước tiểu dưới hình thái muối ammonium mỗi ngày 30 - 60 mmol (0,50 - 1 g).

Ammoniac miệu phản ánh gián tiếp tình hình tổng hợp urê của gan, nếu thừa ammoniac thì việc tạo urê chưa hoàn thành.

Cho bệnh nhân uống 5g ammoniac acetat. Nếu việc tạo urê bình thường thì lượng ammoniac trong nước tiểu sẽ không

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

thay đổi. Trong suy gan, lượng ammoniac niệu tăng nhiều.

3. Hệ số tạo urê không hoàn toàn của Maillard

$$\frac{\text{N amin + N ammoniac}}{\text{N amin + N ammoniac + N urê}}$$

Hệ số này nghiên cứu lượng nitơ của các chất không được chuyển hóa thành urê so với lượng nitơ của các chất lẽ ra phải qua trạng thái đó.

Bình thường hệ số này là 6,58%.

Trong suy gan, sự bài tiết urê bị giảm đi, hệ số sẽ tăng lên nhiều.

Maillard nhận thấy hệ số này còn phụ thuộc vào độ pH của nước tiểu từng người, chưa được chính xác nên đã bổ sung vào công thức đó như sau:

$$\frac{\dfrac{\text{N amin + N ammoniac}}{\text{N amin + N ammoniac+N urê}} \times (\text{pH} - 4{,}2)}{1{,}6}$$

Bình thường, hệ số này từ 4,4 đến 5,6%.

Trong suy gan, hệ số có thể tăng lên tới 8, 10, 14%.

4. Tỷ số nitơ-niệu

$$\frac{\text{N urê}}{\text{N toàn phần}}$$

Bình thường, tỷ số này là 0,81 - 0,85.

- Thay đổi theo chế độ ăn: 0,78 khi ăn toàn rau, 0,82 khi ăn toàn thịt, 0,86 khi ăn sữa, 0,82 khi ăn hỗn hợp.

- Tỷ số giảm trong suy gan do tổng hợp urê bị giảm.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

5. Urê máu và urê niệu

Bình thường, nồng độ urê máu trong huyết thanh là 2,5 - 6,7 mmol/l (15 - 40 mg/dl), lượng urê niệu đào thải mỗi ngày là 431 mmol (26g) ở nam, 365 mmol (22g) ở nữ.

- Ở giai đoạn cuối của các bệnh có thương tổn đến tế bào gan như xơ gan, viêm gan, teo gan vàng cấp tính, nhiễm độc ..., gan không tổng hợp được urê thì nồng độ urê máu và lượng urê niệu đào thải đều giảm cả.

CHUYỂN HOÁ CÁC CHẤT ĐẠM KHÁC

1. Nitơ polypetid

Bình thường, nồng độ nitơ polypeptid trong huyết tương là 4 - 6 mg/dl.

Nồng độ tăng trong xơ gan thời kỳ cuối cùng, trong trạng thái vàng da nặng có suy gan do khả năng cản polypetid của gan bị giảm. Nếu tăng tới 30 mg, cần chú ý biến chứng nguy hiểm có thể xảy ra được.

Nitơ polypetid còn tăng trong một số bệnh khác ngoài gan như viêm thận, bỏng nặng, ung thư...

2. Nitơ dư

Bình thường, nồng độ nitơ dư có trong huyết tương là 10 - 20 mg/dl.

- Tăng trong suy gan nặng; tuy nhiên nitơ dư còn tăng trong một số bệnh khác không phải suy gan như nhiễm độc urê máu, suy thận...

Tỷ số *cholesterol/nitơ dư* trung bình là 17. Trong trường hợp suy thận, nitơ dư tăng, cholesterol cũng tăng

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

và tỷ số không thay đổi. Trong trường hợp suy gan, nitơ dư tăng nhưng cholesterol giảm, tỷ số hạ. Qua tỷ số này, có thể phân biệt được suy gan hay suy thận.

3. Creatinin

Gan có nhiệm vụ tổng hợp creatin để máu chuyển đến các cơ, tại đó creatin được gắn với phosphat từ ATP tạo thành creatin-phosphat, một dạng dự trữ năng lượng dùng cho việc co cơ. Tại các cơ, chuyển hóa của creatin-phosphat sẽ cho creatinin, chất này không được cơ sử dụng, vào máu rồi được thận đào thải ra ngoài theo nước tiểu.

Bình thường, nồng độ creatinin trong huyết thanh là 44 - 106 µmol/l (0,5 - 1,2 mg/dl), lượng creatinin niệu đào thải trong 24 giờ là 8,8 - 12,6 mmol (1,21 ± 0,21 g) ở nam, 5,6 - 8,6 mmol (0,79 ± 0,16 g) ở nữ theo Hằng số sinh học người Việt Nam.

Trong suy gan, gan không tổng hợp được creatin nên nồng độ creatinin máu và lượng creatinin niệu đều giảm.

E. THĂM DÒ CHỨC NĂNG CHUYỂN HÓA MỠ

1. Cholesterol

Cholesterol là một thành phần của mật. Cholesterol do gan tổng hợp, este-hóa và thải trừ ra ngoài.

Bình thường, nồng độ cholesterol trong huyết thanh là 3,9 - 4,9 mmol/l (150 - 190 mg/dl), nồng độ choles-terol este-hóa là 86 - 120 mg/dl.

- Tăng: trong vàng da do tắc mật, có thể lên tới >10 mmol/l.

- Giảm: trong vàng da nặng có suy gan, thường giảm

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

xuống <2 mmol/l.

2. Tỷ số $\frac{\text{cholesterol este - hóa}}{\text{cholesterol toàn phần}}$

Bình thường tỷ số này là 50 - 70%.

Tỷ lệ có thể giảm xuống nhiều (có khi dưới 16%) trong trường hợp suy gan nặng do cholesterol-esterase là một men để chuyển hóa cholesterol do gan làm ra bị giảm sút nhiều. Cần chú ý, tỷ số này không thay đổi trong các bệnh ngoài gan dù có thay đổi lượng cholesterol trong máu.

Xét nghiệm trong mật cũng thấy những thay đổi tương tự; do đó, khi cần, nên tiến hành xét nghiệm cả trong mật để biết rõ hơn các chất đó trước khi vào và sau khi ở tế bào gan ra (2 cực của tế bào gan).

G. THĂM DÒ CHỨC NĂNG CHUYỂN HÓA NƯỚC

Gan tham gia vào chuyển hóa nước trong cơ thể. Trong suy gan, người ta thấy có nhiều biến loạn trong việc chuyển hóa nước đó. Trong các nguyên nhân gây nên, có một số nguyên nhân cơ học (tăng áp lực tĩnh mạch cửa trong bệnh xơ gan làm phù, tràn dịch phúc mạc) nhưng đồng thời cũng có một số nguyên nhân khác nữa làm cho mao mạch bị thay đổi, huyết tương từ máu có thể thoát ra ngoài được dễ dàng.

Để thăm dò chức năng này, người ta thường dùng *nghiệm pháp Vaquez và Cottet.*

Nghiệm pháp Vaquez và Cottet:

- Cho bệnh nhân ăn 3 bữa trong ngày:

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. 9 giờ sáng ăn 250 g sữa

. Trưa và tối ăn cơm thường có 500 ml nước.

. Lượng muối cho vừa đủ và đều.

Tránh thụt tháo, tẩy hoặc làm một việc gì mệt nhọc.

- Ăn như vậy trong 5 - 6 ngày liền.

- Ngày thứ 5 lấy nước tiểu 3 lần:

21 giờ - 7 giờ: khi bệnh nhân nằm (mẫu 1)

7 giờ - 9 giờ: khi bệnh nhân vẫn nằm (mẫu 2)

9 giờ - 21 giờ: khi bệnh nhân đứng và ngồi (mẫu 3)

6 giờ 30 - 7 giờ: bệnh nhân uống 600 ml nước làm 3 lần.

- Ngày thứ 6, cũng làm như vậy nhưng khoảng 7 giờ đến 9 giờ, cho bệnh nhân đứng.

Kết quả:

Bình thường:

mẫu 1: số lượng nước tiểu ít, tỷ trọng cao

mẫu 2: số lượng nhiều, tỷ trọng thấp

mẫu 3: số lượng trung bình, tỷ trọng hơi cao; tư thế đứng chỉ làm giảm rất ít lượng nước tiểu.

- Suy gan: bệnh nhân đái rất ít.

mẫu 2: số lượng nước tiểu không tăng, tỷ trọng vẫn cao.

mẫu 3: mới bài tiết hết 600 ml nước uống, tư thế đứng càng làm đái ít.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

H. THĂM DÒ CHỨC NĂNG GAN ĐỐI VỚI CƠ CHẾ ĐÔNG MÁU

Gan có ảnh hưởng rất nhiều đối với cơ chế đông máu. Gan sản xuất ra fibrinogen, prothrombin, chứa nhiều heparin... Ngoài ra muốn hấp thụ được vitamin K để tổng hợp prothrombin, cũng cần phải có tác dụng của mật trong việc chuyển hóa các chất lipid làm cho vtamin K vào được cơ thể và tế bào gan phải tốt.

Trong suy gan, cơ chế đông máu có thể có nhiều biến đổi quan trọng.

1. Fibrinogen

Fibrinogen do gan sản xuất, nồng độ bình thường trong huyết tương là 10,2 - 13,6 µmol/l (300 - 400 mg/dl).

- Giảm trong suy gan, nhất là xơ gan.

2. Thời gian đông máu

Thời gian đông máu bình thường từ 8 đến 12 phút.

Trong suy gan, thời gian đông máu kéo dài.

3. Thời gian Quick và tỷ giá prothrombin

Thời gian Quick là thời gian đông của huyết tương đã được chống đông bằng natri oxalat, nay đặt lại vào một môi trường có calci, đồng thời có thừa thromboplastin. Thời gian Quick thăm dò tốc độ hình thành thrombin.

Trước đây người ta cho rằng thời gian Quick phản ánh tình hình prothrombin, hiện nay thì thấy phản ảnh không những prothrombin mà cả proconvertin, proaccelerin và yếu tố Stuart đều do gan tổng hợp, 3 yếu tố sau có tác dụng hoạt hóa và tăng tốc độ hình thành thromboplastin

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

hoạt động và thrombin.

Vì phụ thuộc vào mẫu thromboplastin mỗi đợt xét nghiệm một khác nên kết quả phải đem so sánh với kết quả làm trên một người bình thường được chọn làm chứng. Thời gian Quick của chứng được coi như tương đương với tỷ giá prothrombin = 100%.

Ở người bình thường, tỷ giá prothrombin thay đổi trong phạm vi 80 - 100%, mức thấp nhất có thể gặp là 70%.

Thời gian Quick kéo dài, tỷ giá prothrombin giảm khi có giảm một hay nhiều yếu tố trên đó hoặc khi giảm fibrinogen nghiêm trọng, khi có xuất hiện heparin... hay gặp trong các bệnh về gan như xơ gan, viêm gan, khi thiếu vitamin K; còn gặp trong nhiều bệnh khác như bệnh thận, bệnh máu, ung thư nhất là khi có di căn, các hội chứng tiêu fibrin.

Ngoài phương pháp tính thời gian Quick, người ta còn dùng *nghiệm pháp Koller*.

4. Nghiệm pháp Koller

Dựa trên nguyên tắc: gan cần có vitamin K để làm ra prothrombin, nhưng muốn hấp thụ được vitamin K qua ruột vào trong cơ thể, phải có mật tác dụng vào các chất mỡ. Nếu tắc mật, vitamin K sẽ không có nữa, tỷ lệ prothrombin sẽ giảm đi và trong cơ thể sẽ xảy ra hiện tượng chảy máu.

Phương pháp tiến hành:

Tính thời gian Quick của bệnh nhân. Sau đó:

- Cho uống 30 mg vitamin K. Có thể tiêm thẳng vào cơ thể.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- 24 giờ sau, tính lại thời gian Quick.

Kết quả:

- Nếu thời gian Quick không thay đổi: có tổn thương tế bào nhu mô gan, hay gặp trong xơ gan, viêm gan.

- Nếu thời gian Quick trở lại bình thường, cần phân biệt hai trường hợp xảy ra: nếu do uống vitamin K mà thời gian Quick trở lại bình thường thì rối loạn là do thức ăn hàng ngày thiếu vitamin đó; nếu do tiêm vitamin K mới giải quyết được và uống vitamin K không giải quyết được thì rối loạn là do hấp thu qua ruột không tốt hoặc có chướng ngại tuần hoàn cửa, hoặc do tắc mật.

- Nếu thời gian Quick chỉ thay đổi ít: vừa có rối loạn hấp thu, vừa có tổn thương tế bào nhu mô gan; hay gặp trong trường hợp vàng da do tắc mật bắt đầu có tổn thương tế bào nhu mô gan.

I. THĂM DÒ SỰ HỦY HOẠI TẾ BÀO GAN

Khi tế bào gan bị hủy hoại, một số men bình thường có nhiều trong gan đổ vào máu và làm tăng nồng độ trong máu. Trong số các men định lượng được, đáng chú ý là ornithin-carbamyl-transferase, sorbitoldehydrogenase, transaminase. Còn có thể thăm dò chuyển hóa của tyrosin và sắt.

1. Ornithin-carbamyl-transferase (OCT)

OCT là men tham gia quá trình tạo urê trong gan, ở khâu ornithin-citrullin của chu trình Krebs. Men này có nhiều nhất trong gan, có ít trong dạ dày, ruột, thận, cơ, tim, không có trong não, lách, tụy.

Trị số trung bình của men OCT trong huyết thanh là 8-

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

20 mU/ml theo phương pháp so màu.

- OCT tăng rất cao, gấp 10-20 lần trong viêm gan do virus, tăng song song với bilirubin trong máu. Bệnh kéo dài, transaminase có thể trở lại bình thường song OCT vẫn có thể còn cao. OCT tăng ít trong các bệnh xơ gan, ung thư gan, không tăng trong các bệnh vàng da do tắc mật, thiếu máu tan máu.

Men OCT có thể coi như men đặc hiệu của gan vì ở các tổ chức khác có rất ít nên rất có giá trị để thăm dò sự hủy hoại của tế bào gan.

2.Sorbitoldehydrogenase (SDH)

SDH là men tham gia xúc tác phản ứng:

$$\text{D sorbitol} + \text{NAD} \rightleftharpoons \text{D fructose} + \text{NADH}_2$$

Men này có nhiều trong gan, có ít trong tuyến tiền liệt, thận, rất ít trong lách, tinh hoàn, cơ. Bình thường, nồng độ SDH trong huyết thanh là 0,4 mU/ml.

Khi có tổn thương nhu mô gan thì men tăng trong huyết thanh; trong hội chứng vàng da do tắc mật, không thấy men trong huyết thanh.

Men này cũng có thể coi là men đặc hiệu đối với tế bào gan.

3. Transaminase

Men transaminase là men giúp cho sự chuyển vận những nhóm amin của những acid α-amin sang những acid α-cetonic tạo nên mối liên hệ giữa sự chuyển hóa protein và glucid. Trong số các transaminase trong huyết thanh, có hai loại được chú ý nhất:

- SGOT (seric glutamo-oxalo-transaminase), còn gọi là

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

ASAT (aspartat-amino-transferase)

- SGPT (seric glutamo-pyruvic-transaminase), còn gọi là ALAT (alanin-amino-transferase).

Trị số bình thường của hai loại men đó trong huyết thanh:

- SGOT: <35 U/l (<0,58 µkat/l)
- SGPT: <35 U/l (<0,58 µkat/l)

Trong bệnh viêm gan cấp tính do nhiễm virus, nhiễm độc, SGPT tăng rất nhiều có khi gấp tăng gấp 10 - 30 lần hoặc hơn, SGOT cũng tăng nhưng ít hơn; thường thì tăng rất sớm, từ thời kỳ nung bệnh trước khi xuất hiện vàng da nên ngoài giá trị chẩn đoán lâm sàng còn có giá trị dịch tễ rất lớn trong bệnh viêm gan do virus. Transaminase tăng ít trong các bệnh xơ gan, ung thư gan, viêm túi mật...

Transaminase còn tăng trong các bệnh khác, đáng chú ý nhất là bệnh nhồi máu cơ tim; trong bệnh này, SGOT tăng rất cao, SPGT tăng ít hơn, tỷ số de Ritis SGOT/SGPT >1.

4. Nghiệm pháp Millon

Trong trường hợp nhu mô gan bị tổn thương, tyrosin không được chuyển hóa đầy đủ; vì tyrosin có nhóm oxyphenyl nên có thể phát hiện được trong nước tiểu.

Lấy một ít nước tiểu đem trộn lẫn với thuốc thử Millon, đun sôi, nếu có dẫn xuất của oxyphenyl thì khi sôi, xuất hiện kết tủa màu đỏ.

Nghiệm pháp dương tính khi nhu mô gan bị tổn thương nặng; nghiệm pháp này có giá trị để phân biệt vàng da do viêm gan hoặc vàng da do tắc mật.

Cần chú ý, dễ nhầm với chất phenol có trong thành phần thức ăn hay sản sinh trong quá trình gây thối ở ruột;

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

nếu có nhiều thì nghiệm pháp cũng dương tính.

5. Sắt huyết thanh

Bình thường, nồng độ sắt trong huyết thanh là 14,3 - 23,3 µmol/l (80 - 130 µg/dl).

Nồng độ đó tăng trong thiếu máu tan máu, viêm gan, xơ gan, giảm trong các bệnh có chảy máu, trong các bệnh thiếu máu nhược sắc hồng cầu nhỏ khác, vẫn bình thường trong hội chứng vàng da do tắc ống dẫn mật ngoài gan.

Trong các bệnh viêm gan cấp tính, nói chung sắt tăng chậm hơn transaminase, mức tăng cao nhất trong tuần lễ thứ 2, giữ mức đó suốt tuần 3 và 4, chỉ trở lại bình thường từ tuần 5 đến tuần 8.

K. THĂM DÒ VỀ MIỄN DỊCH

1. α-foetoprotein (αFP)

αFP là một loại protein do gan tổng hợp ở giai đoạn phát triển bào thai, khi thai nhi ra đời thì gan ngừng tổng hợp, được Peterson phát hiện năm 1944.

Trước đây, người ta dùng điện di để phát hiện αFP, phản ứng (+) trong 59 - 93% các trường hợp ung thư gan nguyên phát. Hiện nay bằng phương pháp phóng xạ-miễn dịch, người ta có thể định lượng được αFP và thấy rằng ở người bình thường, nồng độ αFP là 3,4 ng/ml huyết thanh, giới hạn cao nhất là 10 ng/ml.

. Ung thư gan nguyên phát: >10 ng/ml, thường lên tới >500 ng/ml.

. Ung thư gan thứ phát: 80% các trường hợp có mức <10 ng/ml, 20% có mức 33 - 95 ng/ml.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Xơ gan:

Còn bù: trung bình 8,35 ng/ml

Mất bù: trung bình 18,37 ng/ml (từ 30 đến 195 ng/ml).

. Viêm gan virus: nồng độ tăng cao trong 75% các trường hợp, từ 10 đến 138 ng/ml.

2. Các kháng thể

Một số bệnh gan như xơ gan mật nguyên phát, viêm gan mạn tính hoạt động đã được chứng minh là có cơ chế tự miễn. Trong các bệnh này, người ta tìm:

- *Xơ gan mật nguyên phát:*

. Kháng thể kháng ti lạp thể: có trong 95% các trường hợp, tỷ giá 1/500.

. Tự kháng thể kháng cơ trơn: có trong 30% các trường hợp.

. Tự kháng thể kháng nhân: có trong 10% các trường hợp.

- *Viêm gan mạn tính hoạt động:*

. Kháng thể kháng ti lạp thể: có nhưng tỷ giá không cao

. Tự kháng thể kháng cơ trơn: có trong 50 - 80% các trường hợp.

. Tự kháng thể kháng nhân: có trong 60% các trường hợp, tỷ giá đôi khi khá cao >1/100.

Các globulin miễn dịch IgG, IgA, IgM thấy tăng vừa phải trong viên gan cấp tính, tăng cao hơn trong xơ gan (IgM có thể tăng rất cao), đặc biệt trong viêm gan mạn tính hoạt động.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

CHỌN LỌC CÁC PHƯƠNG PHÁP

Có rất nhiều phương pháp thăm dò chức năng gan, mỗi một phương pháp nếu chỉ sử dụng riêng rẽ thì chỉ có một giá trị riêng biệt, chứ không thể phản ảnh được toàn bộ chức năng của gan. Trên thực tế, trong mỗi bệnh của gan, có thể một số chức năng này bị rối loạn, một số chức năng kia còn được nguyên vẹn hoặc chỉ bị rối loạn nhẹ thôi; vì vậy, cũng cần biết trong những loại bệnh đó, có những thay đổi gì về mặt chức năng và ta nên áp dụng những phương pháp nào cho thích hợp có lợi cho chẩn đoán mà không có hại cho bệnh nhân.

1. Hội chứng vàng da

** Viêm gan do virus:*

- Trước khi xuất hiện vàng da:

. Trong máu đã thấy có một số chỉ điểm của virus gây bệnh (HAVAg, HBsAg, HBeAg ... tùy theo typ bệnh)

. Bilirubin bắt đầu tăng.

. Transaminase tăng cao, nhất là SGPT.

. Các nghiệm pháp BSP, gây galactose niệu đã bị rối loạn nhẹ.

- Khi đã vàng da:

. Các chỉ điểm khác của bệnh viêm gan do virus như các kháng thể (anti-HAV, anti-HBs... tùy theo typ bệnh) xuất hiện dần.

. Các dấu hiệu ứ mật:

Bilirubin tiếp tục tăng cao, thường không quá 150 µmol/l nhưng có thể tăng hơn, có nhiều bilirubin gián tiếp.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Muối mật trong máu cũng tăng lên tới 10 - 15 mg/dl.

γ-GT tăng cao và sớm.

Phosphatase kiềm tăng vừa phải.

. Các dấu hiệu hoại tử tế bào gan:

Transaminase vẫn tăng cao, trị số gấp 10-30 lần mức bình thường hoặc hơn, SGPT tăng nhiều hơn SGOT, tỷ số De Ritis <1.

Các men khác như SDH, OCT cũng tăng.

Mức tăng của các men tương quan với mức độ hủy hoại tế bào gan.

. Các dấu hiệu về rối loạn bài tiết các chất:

Nghiệm pháp acid hippuric: lượng acid hippuric giảm <3g.

Nghiệm pháp BSP: nồng độ BSP tăng cao trong máu.

. Các dấu hiệu về suy gan:

Nghiệm pháp gây galactose niệu: galactose đào thải nhiều, mẫu đầu tới 25 - 60 g/l mẫu thứ 2 ít hơn, 2 mẫu sau không có.

Chuyển hóa nước bị rối loạn, bệnh nhân đái ít.

Điện di protein: albumin giảm, globulin β, nhất là globulin γ tăng dẫn đến các phản ứng lên bông dương tính (phản ứng Gros dương tính trước phản ứng Mac Lagan).

Prothrombin giảm có khi tới <50%, nghiệm pháp Koller âm tính.

Fibrinogen giảm.

Cholesterol và cholesterol-este giảm.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Với thể nhẹ không vàng da, không thấy các dấu hiệu tắc mật. Với thể có tắc mật, bilirubin cùng với phosphatase kiềm, γ-GT tăng rất cao. Với thể tối cấp tính, diễn biến lâm sàng phức tạp hơn nhiều, suy gan rất nặng kèm theo hội chứng não gan, bệnh nhân lú lẫn, có thể đi vào hôn mê, các biến đổi trên các xét nghiệm thấy nhiều hơn.

- Nếu bệnh diễn biến tốt, các xét nghiệm và thăm dò dần trở lại bình thường: bilirubin giảm dần sau 2 - 4 tuần, transaminase giảm nhiều từ tuần thứ 3, điện di protein dần trở về bình thường. Nghiệm pháp BSP trở lại bình thường nhanh hơn bilirubin máu. Do bệnh nhân đái nhiều nên trong nghiệm pháp gây galactose niệu, lượng galactose tăng nhiều trong 24 giờ không phải là dấu hiệu xấu.

- Nếu bệnh kéo dài, trở thành viêm gan mạn tính tồn tại: các rối loạn vẫn còn nhưng nhẹ hơn, một số xét nghiệm có thể trở về giới hạn bình thường:

. Các kháng thể: typ IgG là chính, tồn tại lâu dài, có khi suốt đời.

. Bilirubin và muối mật vẫn tăng nhưng ít hơn hoặc trở lại bình thường, phần bilirubin trực tiếp tăng dần, có thể tới 80 - 90%.

. Các men transaminase, OCT, γ-GT còn tăng nhẹ.

. Cholesterol, phosphatase kiềm thường trở lại như cũ.

. Albumin có thể còn giảm, các phản ứng lên bông dương tính nhẹ.

- Nếu bệnh chuyển thành viêm gan mạn tính hoạt động (hay tiến triển), các tế bào nhu mô gan bị tổn thương nặng hơn, các xét nghiệm lại xấu đi:

. Transaminase lại tăng, nhất là SGPT tuy không cao

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

như giai đoạn cấp tính. OCT cũng tăng vừa.

. Muối mật giảm nhiều trong khi bilirubin tăng cao tuy bilirubin trực tiếp giảm.

. Nghiệm pháp acid hippuric lại giảm.

. Albumin giảm, các globulin β, γ tăng cao, các phản ứng lên bông dương tính rõ.

. Cholesterol và cholesterol-este lại giảm.

. Tỷ lệ prothrombin giảm nhiều hơn.

* *Viêm gan do leptospira*

Phản ứng Mac Lagan dương tính

Nghiệm pháp galactose hơi thay đổi

Acid hippuric bài tiết hơi giảm.

Chẩn đoán dựa thêm vào triệu chứng viêm thận.

* *Vàng da do tắc mật:*

Bilirubin tăng rất cao trong máu, tới >500 µmol/l, nhiều bilirubin trực tiếp.

Muối mật cũng tăng nhiều, tới 10 - 20 mg/dl

Lipid toàn phần trong máu cũng rất cao; cholesterol tăng lên >6,5 mmol hoặc hơn nữa, tỷ số cholesterol toàn phần/cholesterol este bình thường.

Phosphatase kiềm trong máu tăng cao

Nghiệm pháp BSP cao nhưng không bằng trong bệnh viêm gan. Prothrombin giảm, nghiệm pháp Koller: prothrombin đạt được tỷ lệ cũ.

Fibrinogen bình thường.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Bệnh nhân đái như thường, không có rối loạn bài tiết galactose và acid hippuric.

Các phản ứng lên bông đều bình thường (âm tính).

Cũng cần phân tích kỹ để phân biệt tắc mật do ung thư hay do sỏi: do ung thư, các thành phần trong mật ứ đều, ứ nhiều và ngày một tăng; nếu do sỏi thì tính chất của tắc mật sẽ luôn thay đổi: mật không ứ đều, lúc có lúc không.

Nếu mật ứ lâu ngày, dễ biến chứng thương tổn đến tế bào gan. Khi đó, các kết quả xét nghiệm sẽ thay đổi: albumin giảm, globulin γ tăng làm các phản ứng Gros rồi Mac Lagan dương tính dần. Các chất bài tiết qua nước tiểu cũng sẽ bị rối loạn; prothrombin tăng ít sau khi dùng vitamin K cũng phản ảnh tế bào gan đã bị thương tổn. Lipid toàn phần vẫn cao trong lúc cholesterol và tỷ lệ este-hóa bị giảm.

** Vàng da do tan máu*

Lúc đầu, gan không có thương tổn, bilirubin chỉ tăng vừa, nhiều bilirubin gián tiếp; chỉ số bilirubin gián tiếp/bilirubin toàn phần >80%, các nghiệm pháp đều bình thường trừ cholesterol trong máu giảm.

Dần dần xuất hiện bilirubin trực tiếp, tăng dần lên tới 15 - 40%; muối mật cũng tăng nhẹ trong máu, BSP cao, các phản ứng lên bông dương tính dần, tất cả thể hiện thương tổn thứ phát của tế bào gan đã có.

2. Bệnh xơ gan

- Xơ gan còn bù:

Lúc đầu các xét nghiệm cho kết quả không thống nhất, có xét nghiệm dương tính, có xét nghiệm còn bình thường, chẩn đoán phải dựa chủ yếu vào sinh thiết gan:

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Bilirubin trực tiếp tăng vừa (25-35 µmol l), song song với hiện tượng vàng mắt.

γGT bắt đầu tăng, transaminase và phosphatase kiềm có thể còn bình thường.

Prothrombin và albumin bắt đầu giảm, globulin γ tăng, các phản ứng lên bông như Gros, Mac Lagan dương tính.

Trong thời gian biến chuyển, có những giai đoạn chẩn đoán lâm sàng đã rõ ràng nhưng kết quả xét nghiệm đều bình thường, mâu thuẫn với lâm sàng: nhiều tác giả đã cho rằng khi đó, bệnh đang được ổn định, quá trình xơ hóa của các tế bào liên kết còn trong phạm vi nhỏ hẹp, các tế bào gan được phát triển thêm đảm bảo sự hoạt động của các chức năng gần như lúc bình thường.

- *Xơ gan mất bù:*

Lúc này, tất cả các xét nghiệm đều dương tính và gan đang bị suy nặng:

. Bilirubin tăng nhẹ, muối mật giảm nhiều

. Các men transaminase, γGT tăng vừa phải

. Phosphatase kiềm tăng khi có ứ mật

. Nồng độ BSP tăng cao.

. Acid hippuric bài tiết giảm.

. Galactose bài tiết kéo dài.

. Prothrombin giảm, đáp ứng rất kém sau khi dùng vitamin K.

. Fibrinogen giảm nhiều (<100 mg/dl), dấu hiệu dây thắt dương tính.

. Albumin giảm nhiều, globulin γ tăng cao, tỷ số A/G giảm, các phản ứng lên bông như Gros, Mac Lagan.. càng

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

dương tính.

Nếu bệnh được điều trị có kết quả, các xét nghiệm sẽ tốt dần và trở lại như giai đoạn còn bù.

Đến giai đoạn cuối cùng, albumin, cholesterol, prothrombin càng giảm, BSP càng tăng cao, NH_3 máu tăng, urê máu giảm, rối loạn điện giải và cân bằng kiềm -toan.

3. Bệnh các đường dẫn mật

- Sỏi mật nhưng không viêm gan:

Các xét nghiệm đều bình thường.

Tuy nhiên cholesterol có thể tăng cao, bilirubin trực tiếp và muối mật cũng tăng khi sỏi chít đường dẫn mật làm ứ mật lại.

- Sỏi mật có viêm gan:

Các xét nghiệm dương tính; tùy theo tình trạng thương tổn của gan, các xét nghiệm đó sẽ dương tính nhiều hay ít.

Nghiệm pháp BSP đôi khi cao không có vàng da, báo hiệu bắt đầu xuất hiện xơ gan.

ÁP DỤNG THỰC TẾ

Trên thực tế, không thể áp dụng tất cả các xét nghiệm vào bệnh nhân được, một số xét nghiệm trở nên thừa vô ích.

Có thể quy việc thăm dò chức năng gan vào 5 loại lớn sau đây với những xét nghiệm, nghiệm pháp có giá trị nhất cho mỗi loại:

1. Thăm dò chức năng gan một cách tổng hợp: nghiệm pháp BSP đứng hàng đầu, rồi đến nghiệm pháp bài tiết acid hippuric.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

2. Thăm dò chức năng bài tiết mật: định lượng bilirubin và muối mật trong máu, nước tiểu kết hợp định lượng phosphatase kiềm, γGT.

3. Thăm dò hội chứng suy tế bào gan, thể hiện qua những rối loạn về chuyển hóa:

. Hoặc thay đổi về tỷ số cholesterol este-hóa/cholesterol toàn phần.

. Hoặc do sự hạ thấp của những chất được tổng hợp bởi tế bào gan như albumin (phản ứng Gros), prothrombin (thời gian Quick), fibrinogen...

4. Thăm đò hội chứng viêm: điện di protein thấy tăng các globulin α, β và γ, giảm albumin, các phản ứng Gros, Mac Lagan... dương tính; xuất hiện các globulin miễn dịch.

5. Thăm dò tình trạng hoại tử tế bào gan: định lượng các men transaminase(nhất là SGPT), SDH, OCT.

Có thể dùng các xét nghiệm khác, nhưng chỉ nên làm khi cần thiết. Ngoài ra, phải kết hợp chặt chẽ với lâm sàng, các phương pháp khám xét thực thể khác thì chẩn đoán mới chính xác và mới có tài liệu đúng đắn để đánh giá tiên lượng và kết quả điều trị.

II. THĂM DÒ CHỨC NĂNG THẬN

Những xét nghiệm đơn thuần nêu trong những chương trên chưa đủ để định giá trị chức năng của thận nhất là trong những trường hợp cần theo dõi bệnh viêm thận cấp tính vừa khỏi hoặc theo đõi bệnh viêm thận mạn tính mà triệu chứng xét nghiệm không tương xứng với những thương tổn về chức năng. Một mặt khác, các kết quả xét nghiệm đó cũng không thể đặt một cơ sở chính xác trong

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

việc định tiên lượng bệnh được.

Muốn biết thật rõ ràng, phải tiến hành thăm dò chức năng thận song song với các xét nghiệm thông thường. Nhiệm vụ của thận là bài tiết nước và một số chất trong máu, tham gia tạo máu (tiết REF, renal erythropoietic factor), các phương pháp thăm dò chức năng thận cũng sẽ dựa trên nhiệm vụ đó.

A. THĂM DÒ CHỨC NĂNG CHUYỂN HÓA ĐẠM

1. Urê máu

Bình thường, nồng độ urê trong huyết thanh là 2,5 - 6,7 mmol/l (15 - 40 mg/dl).

Urê máu tăng do:

- Tăng cung cấp: chế độ ăn nhiều đạm, tăng chuyển hóa đạm trong cơ thể (sốt, nhiễm khuẩn...)

- Giảm mức đào thải của thận:

. Giảm mức lọc cầu thận: suy tim, sốc, tăng áp lực nội cầu thận (bí đái).

. Tổn thương nhu mô thận: bệnh cầu thận, ống thận cấp và mạn tính.

- Rối loạn cân bằng nước trước thận: phù, mất nước nhiều (ỉa lỏng, nôn...)

Cần chú ý:

. Bản thân urê thật ra rất ít độc, nhưng urê đại diện cho một số các chất đạm khác rất độc với cơ thể, những chất này có trong máu và thay đổi song song với urê. Vì urê dễ định lượng, nên các phòng xét

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

nghiệm thường dùng xét nghiệm này.

. Xét nghiệm urê máu đơn thuần chưa đủ để định giá trị chức năng thận; cần phải kết hợp với các phương pháp thăm dò khác như định lượng creatinin máu, làm các thăm dò cô đặc niệu tối đa, hằng số Ambard,, nghiệm pháp Van-Slyke mới đầy đủ.

2. Tỷ số urê máu và urê niệu

J.Cottet so sánh tỷ số urê máu lấy khi đói trên urê niệu bài tiết trong 24 giờ qua, thấy:

$$R = \frac{\text{urê máu} \times 100}{\text{urê niệu 24 giờ}} = 1 - 2$$

(urê tính thành gam).

Nếu thấy tăng >2, bệnh nhân bị suy thận.

Chú ý: tỷ số này chỉ có giá trị nếu các số liệu không xa số trung bình nhiều quá.

3. Nghiệm pháp gây cô đặc niệu tối đa

Thận có khả năng làm cô đặc các chất lọc qua nước tiểu. Khả năng cô đặc có thể thay đổi tới một giới hạn nhất định, giới hạn đó gọi là *cô đặc niệu tối đa của chất đó trong nước tiểu*. Cô đặc niệu tối đa của urê trong nước tiểu có thể tới 100 lần so với trong máu.

Cách tính:

. Cho bệnh nhân ăn trong 4 ngày, mỗi ngày tất cả cục đông của 3 lít sữa, cho thêm đường, mà không trộn thêm một chất gì khác.

Chế độ ăn như vậy có nhiều albumin, ít nước và chlorua.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Không cho uống thêm gì cả, trừ ngày thứ 3 có thể cho uống một ít nước một. Lấy nước tiểu từng ngày một, định lượng urê và tính nồng độ.

Trong điều kiện này, urê đào thải với một nồng độ tăng dần và tới ngày thứ 3 thì đạt được mức tối đa và giữ nguyên mức như vậy.

Bình thường, ở một người khỏe mạnh, cô đặc niệu tối đa của urê là 833,5 mmol (50g) trong một lít nước tiểu.

Trong bệnh *viêm thận*, khả năng cô đặc niệu bị kém đi, cô đặc niệu tối đa của urê trong nước tiểu hạ thấp <40 g/l, dù bệnh nhân đái rất ít. Càng suy thận, cô đặc niệu tối đa càng thấp.

Chỉ định dùng: trong trường hợp nghi nhờ có suy thận nhẹ. Không được dùng trong trường hợp viêm thận mạn tính rõ ràng vì sẽ làm cho urê trong máu tăng lên rất cao.

4. Hằng số Ambard

Ambard nhận xét:

1. Nếu thận bài tiết urê với một nồng độ không thay đổi, lượng urê trong nước tiểu tỷ lệ thuận với bình phương của nồng độ urê trong máu:

$$D = f(U^2)$$

2. Nếu nồng độ urê trong máu không thay đổi, nhưng nồng độ urê trong nước tiểu thay đổi, lượng urê sẽ tỷ lệ nghịch với căn bậc 2 của nồng độ urê trong nước tiểu:

$$D = f\left(\frac{1}{\sqrt{C}}\right)$$

3. Nếu nồng độ của urê trong máu và nước tiểu cùng

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

thay đổi, lượng urê bài tiết tỷ lệ thuận với bình phương của nồng độ urê trong máu và tỷ lệ nghịch với căn bậc 2 của nồng độ urê trong nước tiểu.

$$D = f\left(\frac{U^2}{\sqrt{C}}\right) \text{ hay } K = \frac{U^2}{D\sqrt{C}} = \frac{U}{\sqrt{D\sqrt{C}}}$$

K là hằng số Ambard. Hằng số này thực tế cũng thay đổi tùy bệnh nhân, nên Ambard bổ sung thêm 2 yếu tố:

. Lấy cân bệnh nhân so sánh với một người 70 kg

. Lấy lượng urê bài tiết so sánh với lượng urê bài tiết của một người bình thường là 25 g/lít.

và hằng số đó như sau:

$$\frac{U}{\sqrt{D \times \frac{70}{P} \times \frac{\sqrt{C}}{\sqrt{25}}}}$$

U = urê máu g/lít
C = urê niệu g/lít
D = lượng urê bài tiết trong 24giờ:

$$C \times V \times \frac{1440}{T}$$

V = lượng nước tiểu lấy xét nghiệm
T = thời gian làm xét nghiệm
P = cân nặng bệnh nhân (kg)

Phương pháp tiến hành:

. Bệnh nhân nghỉ ngơi vài ngày trước; chế độ ăn đủ muối, nước và ít chất đạm.

. Sáng cho uống 200 ml nước, 30 phút sau cho đái lấy hết nước tiểu trong bàng quang, bỏ đi. Ghi thời gian.

. 30 phút sau, lấy máu định lượng urê.

. 1 - 2 giờ sau, cho đái lấy hết nước tiểu định lượng urê. Ghi lượng nước tiểu và ghi giờ lấy để tính khoảng thời

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

gian giữa 2 lần lấy nước tiểu.

Kết quả:

Bình thường K = 0,07

- Nếu K = 0,10 chức năng thận giảm 1/2

K = 0,14 chức năng thận giảm 3/4

K = 0,21 chức năng thận giảm 8/9

K = 0,50 chức năng thận hỏng hoàn toàn.

- K = 0,05 gặp trong bệnh đái tháo đường và khi có thai.

Chỉ định: trong trường hợp urê máu chỉ <100 mg/dl (16,6 mmol) vì nếu >100 mg/dl, K thế nào cũng tăng nhiều. Không nên dùng trong trường hợp đái ít, trong các bệnh ngoài thận như suy tim, xơ gan, các bệnh nhiễm khuẩn... vì sự bài tiết urê bị rối loạn, không theo dõi được chính xác chức năng thận. Cũng không dùng trong trường hợp phù, đái tháo đường và bệnh nhân đang sốt. Tránh thông đái, có thể gây phản xạ làm thay đổi lượng nước tiểu bài tiết ra.

5. Creatinin

Creatinin là sản phẩm chuyển hóa của creatin tại các cơ, không được cơ sử dụng. Creatinin vào máu, khi qua thận được lọc ở cầu thận rồi được đào thải ra ngoài trong nước tiểu, không bị tái hấp thu hoặc bài tiết thêm khi qua ống thận. Creatinin máu không bị phụ thuộc vào chế độ ăn hoặc các thay đổi sinh lý khác, chỉ phụ thuộc vào khả năng đào thải của thận nên được dùng để thăm dò chức năng thận, nhất là cầu thận.

Bình thường, nồng độ creatinin trong huyết thanh là 44 - 106 µmol/l (0,5 -1,2 mg/dl).

- Tăng trong các bệnh về thận: viêm thận cấp và mạn

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Các xét nghiệm để chẩn đoán phân biệt suy thận cấp tính

Xét nghiệm	*Trước thận*	*Thận*	*Sau thận*
Cặn lắng nước tiểu	bt hay ít thay đổi	protein (+) hồng cầu (+) trụ niệu (+) tế bào ống thận (+)	Các dấu hiệu sinh hoa giống như trong suy thận. Chẩn đoán dựa thêm vào khám lâm sàng. X quang, siêu âm và các khám xét khác để phát hiện vật cản trở đường tiết niệu
Na^+ niệu (mmol/l)	< 2 mmol/l	< 40 mmol/l	
Tỷ số $\frac{\text{osmol nước tiểu}}{\text{osmol huyết tương}}$	> 1,2	< 1,2	
Tỷ số $\frac{\text{creatinin niệu}}{\text{creatinin máu}}$	> 40	< 20	
Tỷ số $\frac{\text{urê niệu}}{\text{urê máu}}$	> 8	< 2	
Tỷ số $\frac{\text{urê máu}}{\text{creatinin máu}}$	> 10	< 10	
Đào thải riêng phần natri: $\frac{Na(U)}{Na(P)} \cdot \frac{C(U)}{C(P)} \times 100$	> 1	< 1	
Lysozym nước tiểu	Không có hay rất ít	> 10 mg/l	

Ghi chú: Na (U): nồng độ natri niệu — C (U): nồng độ creatinin niệu
Na (P): nồng độ natri máu — C (P): nồng độ creatinin máu

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

tính, nhiễm độc thủy ngân, bí đái do chướng ngại đường tiết niệu, sau khi cắt bỏ thận...

- Còn tăng khi có tổn thương giập nát cơ rộng, viêm cơ, bệnh đại cực...

6. Protein toàn phần

Bình thường, nồng độ protein toàn phần trong huyết thanh là 7,7 ± 0,6 g/dl (phương pháp Gornall), 8,2 ± 0,6 g/dl (phương pháp Kjeldahl) theo Hằng số sinh học người Việt Nam.

- Giảm trong các bệnh về thận (viêm thận, thận hư), chủ yếu là giảm thành phần albumin vì đào thải nhiều trong nước tiểu. Thành phần globulin có thể tăng, tỷ lệ A/G <1.

B. THĂM DÒ CHỨC NĂNG CHUYỂN HÓA MỠ

Lipid toàn phần

Bình thường, nồng độ lipid toàn phần trong huyết thanh là 763 ± 126 mg/dl.

- Tăng rất cao trong bệnh thận hư (>1g); huyết thanh đục; cholesterol và phospholipid cũng tăng cao; lipoprotein α giảm, β tăng cao.

- Tăng ít hoặc chỉ ở mức độ bình thường trong bệnh thoái hóa dạng tinh bột thận.

C. THĂM DÒ CHỨC NĂNG CHUYỂN HÓA NƯỚC

Thận có nhiệm vụ quan trọng trong chuyển hóa nước. Khi có nhiều nước trong cơ thể, thận bình thường đáp ứng bằng cách tăng đào thải nước tiểu loãng, ngược lại nếu cơ thể thiếu nước, thận chỉ đào thải ít nước tiểu và nước tiểu

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

này bị cô đặc. Khả năng điều chỉnh nước vào và nước ra của thận là cần thiết để duy trì sự hằng định của nội môi.

Việc điều chỉnh đó phụ thuộc vào hormon hậu yên arginin-vasopressin (AVP) còn gọi là hormon chống lợi niệu (ADH, antidiuretic hormon). AVP có nhiệm vụ làm tăng tái hấp thu nước và natri ở ống thận; AVP được tăng tiết khi có tăng độ osmol huyết tương hay giảm thể tích máu lưu hành. Trong suy thận, khả năng điều chỉnh nước của thận bị rối loạn.

1. Xét nghiệm các mẫu nước tiểu trong ngày

a) Nghiệm pháp Mosenthal:

Lấy nước tiểu 8 giờ sáng đến 8 giờ tối, 8 giờ tối đến 8 giờ sáng hôm sau.

Định số lượng, tỷ trọng và so sánh với nhau.

Kết quả:

Bình thường, nước tiểu ban ngày nhiều gấp đôi nước tiểu ban đêm, tỷ trọng các mẫu thay đổi: nước tiểu ban ngày, khoảng 1100 ml, tỷ trọng 1,010 - 1,020; nước tiểu ban đêm 300 - 725 ml, tỷ trọng ≥1,026.

- Trong suy thận:

Nước tiểu ban đêm: >750 ml.

Tỷ trọng nước tiểu ban ngày rất cao.

b) Lấy nước tiểu 2 giờ một lần, định tỷ trọng của các mẫu nước tiểu đó.

Kết quả:

Bình thường, tỷ trọng thay đổi trong ngày, lúc thấp, lúc cao tùy theo lượng nước khi ăn hoặc uống vào cơ thể.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Suy thận: tỷ trọng ít thay đổi và thấp, có khi đồng tỷ trọng.

Nếu có nghi ngờ, tiếp tục dùng các nghiệm pháp sau.

2. Nghiệm pháp Vaquez và Cottet

(xem trang 676).

Kết quả:

Bình thường:

. Nước tiểu bài tiết ra bằng hoặc hơn lượng nước uống.

. Sau khi uống 600 ml nước, đái rất nhiều.

. Tỷ trọng thay đổi nhiều (đêm: 1,020 - 1,025; khi đái nhiều: 1,005; những lúc khác trong ngày: 1,015)

. Thế đứng chỉ làm giảm rất ít lượng nước tiểu.

. Lượng nước tiểu và chlorua ban ngày nhiều hơn ban đêm.

- Suy thận:

. Thay đổi rất ít về lượng nước tiểu bài tiết ra sau khi uống 600 ml nước.

. Tỷ trọng nước tiểu cả ngày ít thay đổi: 1,008 - 1,010.

. Thay đổi tư thế cũng không gây ảnh hưởng nào.

. Lượng nước tiểu và chlorua ban đêm nhiều hơn ban ngày.

3. Nghiệm pháp làm loãng nước tiểu

Mục đích: kiểm tra tỷ trọng của nước tiểu sau khi làm loãng nước tiểu để xem khả năng thích ứng của thận.

Phương pháp tiến hành:

- Bệnh nhân nhịn đói. Trước khi xét nghiệm, cho thông bàng quang. Sau đó cho uống nước 20 ml/kg trong vòng

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

30 - 60 phút.

- Cho bệnh nhân nghỉ trên giường, cứ 1 giờ 1 lần lấy nước tiểu, định số lượng, tỷ trọng và độ osmol. Làm trong 4 giờ liền.

Kết quả:

- Bình thường: lượng nước tiểu bài tiết trong 4 giờ nhiều hơn hoặc bằng lượng nước tiểu uống vào, tỷ trọng của ít nhất 1 mẫu hạ xuống 1,001 - 1,002, độ osmol <100 mosm/l. Lượng các mẫu nước tiểu không đều nhau.

- Suy thận: lượng nước tiểu bài tiết trong 4 giờ không bằng lượng nước uống vào, thường dưới 1000 ml; tỷ trọng lại cao hơn 1,003, độ osmol khá cao.

Nếu là viêm thận mạn tính, mẫu nước tiểu lấy lần đầu nhiều nhất. Nếu nhiều mẫu không có nước tiểu, thận bị thương tổn nặng và thường là những thương tổn cấp tính.

Giá trị của nghiệm pháp hạn chế vì khả năng làm loãng của thận chỉ bị rối loạn khi độ lọc cầu thận bị giảm <20 ml/phút.

4. Nghiệm pháp gây cô đặc nước tiểu

Mục đích: cũng như khi làm loãng nước tiểu, để kiểm tra khả năng thích ứng của thận.

Phương pháp tiến hành:

Cho bệnh nhân nằm nghỉ trên giường suốt 24 giờ. Cho ăn chế độ thức ăn khô, không có nước; tính cả ngày đêm, bệnh nhân chỉ uống 500 ml nước là cùng.

Cứ 3 giờ lấy nước tiểu 1 lần, định số lượng và tỷ trọng, độ osmol của mỗi lần. Làm trong 24 giờ.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Kết quả:

Bình thường, thận bài tiết từ 300 đến 700 ml nước tiểu; tỷ trọng từ 1,025 đến 1,035, độ osmol >900 mosm/lít, cao nhiều so với huyết tương.

- Suy thận: tỷ trọng hạ <1,025, không thay đổi, độ osmol trong nước tiểu tương đương như ở trong huyết tương.

Chú ý: không chỉ định dùng biện pháp này trong trường hợp có phù.

Nhược điểm của nghiệm pháp là làm bệnh nhân rất khát, khó chịu.

5. Nghiệm pháp Aldrich và Mac Clure

Tiêm trong da 2/10 ml nước muối sinh lý ở phía ngoài cánh tay bệnh nhân; tại chỗ, sẽ xuất hiện 1 nốt phồng nhỏ.

Kết quả:

Bình thường nốt phồng sau khi tiêm, tan hoàn toàn sau 50 phút đến 1 giờ 30 phút.

Nếu có thương tổn chức năng thận, nốt phồng đó sẽ tan nhanh; thời gian sẽ tỷ lệ thuận với tình trạng phù toàn thân; phù càng nhiều, nốt phồng càng tan sớm. Ở những bệnh nhân sắp phù, nốt phồng đó cũng tan sớm, do đó nghiệm pháp có một giá trị chẩn đoán đặc biệt.

6. Nghiệm pháp dùng hormon hậu yên

Để thăm dò sự đáp ứng của ống thận đối với hormon chống lợi niệu. Không chỉ định trong các bệnh về động mạch vành và khi có thai. Có 2 loại nghiệm pháp:

a) Nghiệm pháp Hamburger và Millet

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Cho bệnh nhân uống khá nhiều nước trong khi làm nghiệm pháp, sau đó cho đái, bỏ nước tiểu này.

- 1 giờ sau, lấy mẫu nước tiểu thứ 1, đo tỷ trọng (a).

- Sau đó, tiêm bắp thịt 10 đơn vị tinh chất hậu yên.

- 1 và 2 giờ sau khi tiêm, lấy nước tiểu và lại đo tỷ trọng.

Sử dụng mẫu nước tiểu có tỷ trọng cao nhất, tính độ chênh lệch với tỷ trọng của mẫu nước tiểu đầu (d).

- Tính theo công thức $\frac{250d}{1,035 - a}$ và so sánh với mức bình thường.

Kết quả:

- **Bình thường, sự đáp ứng của ống thận sau khi tiêm tinh chất hậu yên: N >100%.**

- Giảm do sự đáp ứng của ống thận kém.

h) Nghiệm pháp với vasopressin-chậm (AVP)

- Chiều, tiêm cho bệnh nhân 5 đơn vị vasopressin-chậm và cho bệnh nhân uống nước tự do.

- Lấy nước tiểu ban đêm và ngày hôm sau.

Bình thường, độ osmol nước tiểu >600 mosm ít nhất ở một lần tiểu tiện.

Sự đáp ứng với vasopressin giảm trong suy thận toàn bộ, đặc biệt trong bệnh về ống thận, bệnh đái tháo do thận, các bệnh nhân có giảm kali máu. Sự đáp ứng đó cũng giảm khi chế độ ăn nghèo chất đạm, khi tăng calci trong máu, khi đái nhiều và kéo dài, trong bệnh đái tháo nhạt do tuyến yên, và tăng trong bệnh xơ gan.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

D. THĂM DÒ CHỨC NĂNG CHUYỂN HÓA CÁC CHẤT ĐIỆN GIẢI VÀ CÂN BẰNG KIỀM- TOAN

1. Nghiệm pháp theo dõi sự đào thải NaCl
(Phương pháp của Pasteur-Vallery-Radot)

Mục đích: để kiểm tra sự bài tiết muối NaCl hàng ngày của thận trong các chế độ ăn ít hoặc nhiều muối NaCl.

Phương pháp tiến hành:

. Cho bệnh nhân ăn nhạt, lượng muối NaCl cả ngày không được quá 1,50 g. Cân hàng ngày và theo dõi lượng NaCl bài tiết. Sau vài ngày, NaCl trong nước tiểu giảm dần đi và xuống tới 1,50 g; lúc này số muối dự trữ sẵn của cơ thể (10 - 15g) đã dùng hết và có sự cân bằng giữa lượng NaCl ăn và bài tiết. Bệnh nhân sẽ mất đi từ 1,5 đến 2 kg tương ứng với 10 - 15 g muối NaCl.

. Sau đó cho ăn tiếp chế độ 10 g muối một ngày. Lại cân và theo dõi NaCl bài tiết, làm biểu đồ để nhận định.

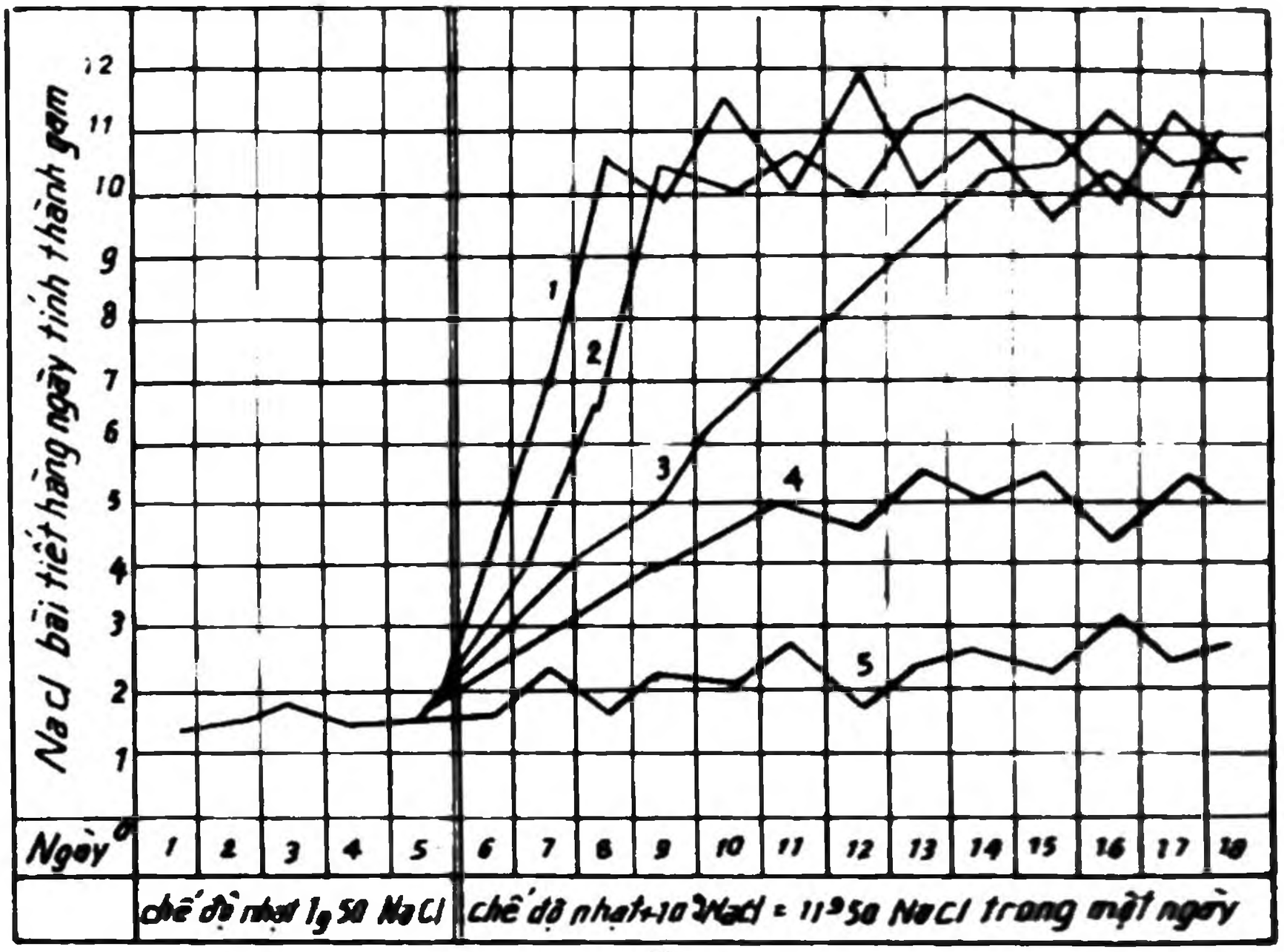
Kết quả:

- Bình thường, sau 3 đến 4 ngày là cùng, lượng muối NaCl bài tiết lên tới 10 g và giữ nguyên như vậy. Cân lại tăng từ 1,5 đến 2 kg.

- Khả năng bài tiết NaCl của thận bắt đầu kém: từ 4 đến 10 ngày mới bài tiết được tới mức 10 g muối 1 ngày. Bệnh nhân tăng cân quá 2 kg, chứng tỏ dự trữ nước nhiều hơn.

- Khả năng bài tiết của thận càng kém: lượng NaCl bài tiết tuy có tăng dần song không đạt nổi mức 10 g một ngày, chứng tỏ muối ăn vào không bài tiết ra hết, ứ đọng lại một phần trong cơ thể, gây phù mỗi ngày một nhiều làm bệnh nhân ngày càng tăng cân.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ



Hình 46. Biểu đồ theo dõi nhịp đào thải NaCl

1-2 bình thường

3 khả năng bài tiết kém

4 khả năng bài tiết kém nhiều

5 khả năng bài tiết gần mất hẳn

Chú ý: có nhiều nguyên nhân ngoài thận như trường hợp có thể thiếu muối do nôn mửa nhiều hoặc sau cuộc phẫu thuật lớn..., lượng muối NaCl ăn vào và bài tiết ra phải sau một thời gian mới trở lại thế cân bằng được. Trong khi tiến hành cần theo dõi huyết áp, cân nặng, kiểm tra lượng nước tiểu, muối và xem có phù không để tránh biến chứng có thể xảy ra được.

2. Calci máu

Bình thường, nồng độ calci trong huyết thanh là 2,03 - 2,6 mmol/l (8,1 - 10,4 mg/dl).

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Trong suy thận, nồng độ calci máu giảm, có thể gây nên ở trẻ em những cơn têtani.

3. Kali máu

Bình thường, nồng độ kali trong huyết thanh là 3,9 - 5 mmol/l (15,2 - 19,6 mg/dl).

- Tăng trong suy thận, khi có vô niệu, dễ gây nên rung thất.

- Giảm khi có những rối loạn tiêu hóa như nôn mửa, ỉa chảy làm mất nhiều kali, khi bệnh nhân đái được nhiều (dùng thuốc lợi tiểu mạnh kéo dài...)

4. Magiê máu

Bình thường, nồng độ magiê trong huyết thanh là 0,75 - 1 mmol/l (1,8 - 2,4 mg/dl).

Trong suy thận, magiê máu thường tăng.

5. Cân bằng kiềm - toan

pH máu bình thường được duy trì vào khoảng 7,4. Việc duy trì hằng định này có vai trò quan trọng của thận. Trong các bệnh thận, có thể thấy:

- *Nhiễm toan chuyển hóa* do mất nhiều bicarbonat trong một số bệnh ống thận mạn tính (tăng đào thải đồng thời giảm ngưỡng tái hấp thu trong nhiễm toan ống lượn gần). Suy thận ở giai đoạn cuối có thể có nhiễm toan chuyển hóa do ứ đọng ion H^+ (giảm số lượng đơn vị thận nên giảm đào thải).

- *Nhiễm kiềm chuyển hóa* do tăng bicarbonat khi cho bệnh nhân dùng quá nhiều chất kiềm (natri bicarbonat), khi bị mất nhiều kali do dùng thuốc lợi tiểu kéo dài.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Nghiệm pháp làm toan hóa nước tiểu

Để thăm dò đáp ứng của thận khi tạm thời gây nhiễm toan:

- Cho bệnh nhân uống ammoni chlorua 0,10 g/kg sau khi ăn sáng. Thu nước tiểu cứ 2 giờ 1 lần trong 8 giờ, đo pH, pCO_2 (để tính HCO_3^-), NH_4. Lấy máu 2 lần cũng đo pH, pCO_2 tính HCO_3^-

Kết quả:

Bình thường, pH nước tiểu hạ thấp <5,2; có tăng đào thải ion H^+ (độ acid chuẩn độ 24 - 51 µmol/phút), tăng đào thải ammoniac niệu 33 - 75 µmol/phút; bicarbonat ngừng đào thải khi nồng độ trong huyết tương xuống <25 mmol/l.

E. THĂM DÒ CHỨC NĂNG BÀI TIẾT CÁC CHẤT MÀU

Mục đích: cũng như kiểm tra urê trong nước tiểu, người ta dùng các chất màu tiêm vào cơ thể để nghiên cứu sự bài tiết qua thận, từ đó thấy được khả năng bài tiết của thận.

1. Nghiệm pháp PSP
(phenol-sulfon-phtalein)

Cho bệnh nhân uống 200 ml nước làm 2 lần, cách nhau 30 phút. 15 phút sau, lấy hết nước tiểu. Sau đó tiêm vào tĩnh mạch 1 ml PSP dung dịch 6‰.

15 đến 70 phút sau, thông bàng quang lấy nước tiểu vào 2 cốc khác nhau. Đem so sánh với bảng mẫu PSP sẵn có ở phòng xét nghiệm.

Kết quả:

Bình thường lượng PSP bài tiết sau 15 phút = 25% và

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

sau 70 phút = 70%.

Nếu suy thận, khả năng lọc và bài tiết của thận bị rối loạn thì PSP bài tiết dưới mức đó. Cần chú ý loại trừ các trường hợp có chướng ngại bài tiết như sỏi thận, u đè vào niệu quản làm cản trở đến lối thoát nước tiểu cũng như đến áp lực lọc của thận.

Bài tiết PSP thường diễn biến gần song song với hệ số thanh thải của urê. Nếu hệ số thanh thải của urê bình thường, bài tiết PSP lại hạ thấp, nên nghĩ tới có sự phân tán PSP ở một chỗ nào đó trong đường tiết niệu ví dụ thận đa nang, thận ứ nước hoặc còn nước tiểu ứ đọng trong bàng quang.

Có thể ước đoán được tình hình urê máu qua kết quả bài tiết PSP:

. Nếu chỉ bài tiết được 1/2 = urê tăng quá mức bình thường.

. Nếu chỉ thấy rất ít, không đáng kể, urê máu thường cao >33,3 mmol/l (200 mg/dl).

Phương pháp này hay áp dụng nhất vì dễ thực hiện và ít độc. Không nên áp dụng đối với những người suy tim, có rối loạn tuần hoàn, hen xuyễn.

2. Nghiệm pháp bài tiết xanh methylen

Tiêm tĩnh mạch 1 ml dung dịch xanh methylen 1/20 hoặc cho uống 1 viên 0,05 g. Theo dõi nước tiểu từng 30 phút một; từ giờ thứ 3, từng giờ một.

Kết quả:

Bình thường, sau khi tiêm chừng 1/2 giờ, nước tiểu đã nhuộm màu xanh; khoảng giờ thứ 3, thứ 4 nước tiểu có

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

nhiều xanh methylen nhất; sau đó sẽ nhạt dần. và sau 48 giờ thì không còn trong nước tiểu.

Nếu suy thận, sự bài tiết xanh methylen sẽ thay đổi:

. Bài tiết chậm, có khi kéo dài tới 15 ngày: trong viêm kẽ thận.

. Bài tiết sớm, nhiều: trong viêm thận bán cấp tính có thận to và trắng.

. Bài tiết không đều: trong các bệnh về gan.

3. Nghiệm pháp dùng chất đỏ Congo

Với nồng độ dùng cho người, đỏ Congo hoàn toàn gắn vào albumin. Trong trường hợp thoái hóa dạng tinh bột, có sự di chuyển chất màu từ protein huyết tương sang tổ chức làm cho nồng độ chất màu trong huyết tương giảm.

Nghiệm pháp tiến hành

. Cho bệnh nhân nhịn uống hoàn toàn từ 12 giờ trước.

. Lấy 10 ml máu trộn heparin hoặc oxalat (mẫu I) và thu nước tiểu.

. Tiêm tĩnh mạch chất đỏ Congo dung dịch 1% liều lượng 0,08 ml/kg cân nặng cơ thể.

. Lại lấy máu 30, 60, 90 phút sau (mẫu II, III, IV) và thu nước tiểu cuối.

Kết quả:

Bình thường, mẫu IV thể hiện nồng độ chất màu trong huyết tương là 80%; trong nước tiểu chưa có chất màu.

Trong bệnh thoái hóa dạng tinh bột, nồng độ chất màu trong huyết tương giảm nhanh; sau 1 giờ chỉ còn 60%.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Chất màu sẽ thoát ra nước tiểu khi bệnh làm tổn thương thận, gây nên hội chứng thận hư có protein niệu cao (>2 g/lít) và chưa có rối loạn đáng kể về chức năng của thận.

G. THĂM DÒ CHỨC NĂNG CỦA TỪNG TỔ CHỨC TRONG THẬN

Những xét nghiệm về loại này rất có giá trị vì dựa trên những hiểu biết mới nhất về chức năng của từng tổ chức thận như:

. Chức năng lọc của cầu thận.

. Chức năng tái hấp thu và bài tiết của ống thận.

Hầu hết các chất có trong huyết tương trừ protid, lipid, các tế bào máu... khi qua thận đều được lọc vào nước tiểu đầu; nhưng khi qua ống thận, một số chất bị tái hấp thu hoàn toàn như glucose (trừ khi vượt quá ngưỡng bài tiết của thận), hoặc một phần như các acid amin, phosphat, urê, acid ascorbic, nước, muối..., một số chất còn được bài tiết thêm như acid hippuric, acid hữu cơ thơm..., chỉ có một số chất như creatinin, inulin, natri hyposulfit, mannitol... mới được bài tiết thẳng ra ngoài.

Để thăm dò chức năng của từng tổ chức trong thận, người ta nghiên cứu sự bài tiết của từng chất trên đây qua *hệ số thanh thải*. Hệ số thanh thải (clearance) của một chất là *thể tích ảo huyết tương* - tính ra ml/phút - *mà thận có thể lọc sạch hoàn toàn trong một phút chất đó*; gọi là thể tích ảo vì chỉ dựa trên tính toán, thận không thể lọc sạch hoàn toàn một chất nào đó ra khỏi huyết tương được. Công thức để tính toán hệ số thanh thải của một chất như sau:

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

$C = \frac{U \times V}{P}$ (C = hệ số thanh thải, U = nồng độ chất đó trong nước tiểu tính bằng mg/l, V = lượng nước tiểu bài tiết trong 1 phút, P = nồng độ chất đó trong huyết tương tính bằng mg/l).

Hiện nay đơn vị quốc tế SI lấy giây (s) làm đơn vị cơ bản, hệ số thanh thải phải được tính thành ml/s, muốn quy đổi theo đơn vị SI thì chỉ cần chia kết quả tính theo ml/phút cho 60.

1. Thăm dò chức năng lọc của cầu thận

Người ta dùng những chất lọc qua cầu thận mà không bị tái hấp thu, không được bài tiết thêm khi qua ống thận, đồng thời không kết hợp với chất đạm trong huyết tương, không bị chuyển hóa nhanh chóng; những chất ấy thường là creatinin, inulin, natri hyposulfit, mannitol. Với những chất này, hệ số thanh thải bằng 120 ml/phút, nghĩa là bằng thể tích nước tiểu đầu trong 1 phút.

* *Nghiệm pháp Rehberg dùng creatinin*

Phương pháp tiến hành

8 giờ sáng, cho bệnh nhân uống khi đói 2 g creatinin trong 500 ml nước.

. Lấy nước tiểu vào 9 giờ và lấy máu lần thứ nhất.

. 40 phút sau, lại lấy nước tiểu và lấy máu lần thứ hai

. Ly tâm 2 ống máu, trộn lẫn huyết tương 2 phần đều nhau.

Định lượng creatinin máu, niệu rồi tính:

$$\frac{\text{nồng độ creatinin niệu}}{\text{nồng độ creatinin máu}} = \text{chỉ số nồng độ creatinin}$$

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Tính lượng nước tiểu bài tiết trong 1 phút = x ml

Lượng huyết tương được thận lọc creatinin trong 1 phút, sẽ là:

V = chỉ số nồng độ creatinin × x ml

Lượng đó cũng là hệ số thanh thải của creatinin.

Kết quả:

Bình thường, hệ số thanh thải của creatinin bằng 110 - 120 ml/phút, theo Hằng số sinh học người Việt Nam là 94 ± 27 ml/ph. Hệ số thanh thải này chịu ảnh hưởng của những yếu tố sau đây:

. Áp lực keo của huyết tương; áp lực càng cao thì sức lọc của cầu thận càng kém.

. Thay đổi vận mạch: co mạch nhiều thì sức lọc giảm

. Lượng nước tiểu đầu: nếu dưới 1 ml/phút thì sức lọc giảm.

. Các chất lợi tiểu làm tăng sức lọc của cầu thận.

Hệ số thanh thải của creatinin giảm ở người có tuổi và tăng khi có thai.

* *Công thức Cockroft và Gault* tính độ thanh thải creatinin:

Hai tác giả đề nghị một công thức tính toán đơn giản hơn chỉ dựa vào nồng độ creatinin huyết thanh:

$$\frac{(140 - \text{tuổi}) \times (\text{cân nặng kg})}{72 \times \text{creatinin huyết thanh mg/dl}}$$

Với nữ phải nhân kết quả với hệ số 0,85.

Công thức này chỉ nên áp dụng khi nghi ngờ có suy thận hoặc suy thận nhẹ, không chính xác khi thận đã suy

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

vừa và nặng.

2. Thăm dò chức năng tái hấp thu của ống thận

Người ta dùng những chất sau khi được lọc qua cầu thận, lại bị tái hấp thu ở ống thận. Những chất ấy thường là urê, glucose, acid amin, acid uric; acid ascorbic, phosphat, natri, chlor... Hệ số thanh thải của những chất này thay đổi vì sự tái hấp thu của ống thận khác nhau đối với từng chất, giá trị <120 ml/phút. Trên thực tế lâm sàng, hay dùng nghiệm pháp Van - Slyke thăm dò hệ số thanh thải của urê.

Nghiệm pháp Van - Slyke

Phương pháp tiến hành:

. Bệnh nhân nghỉ trên giường trong suốt thời gian làm xét nghiệm.

. Sáng sớm, cho tiểu tiện, bỏ nước tiểu đó đi. Sau cho uống 100 ml nước.

. 1 giờ sau, lấy nước tiểu (t ml). Cho uống thêm 100 ml nước nữa.

. Lấy máu định lượng urê (P mg/l). 1 giờ sau, lại lấy nước tiểu (t' ml), cần lấy thật đúng giờ.

. Định lượng urê trong máu và nước tiểu đã lấy được, tính ra hệ số thanh thải.

Kết quả:

Do urê có khả năng khuếch tán rất mạnh, nên người ta phân biệt 2 trường hợp:

. Hệ *số thanh thải chuẩn* (standard clearance) áp dụng khi lượng nước tiểu bài tiết trung bình <2 ml/phút.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

$$C_1 = \frac{U\sqrt{V}}{P} = 54 \text{ ml/phút}$$

(tái hấp thu khoảng 57% ở ống thận).

C là hệ số thanh thải tính bằng ml

U là nồng độ urê trong nước tiểu, tính bằng mg trong 1 ml

V là thể tích nước tiểu trong 1 phút tính bằng ml = $\frac{t + t'}{120'}$

P là nồng độ urê trong huyết tương, tính bằng mg trong 1 ml.

Theo kinh nghiệm, không nên tính hệ số thanh thải chuẩn, ít giá trị trên lâm sàng.

- *Hệ số thanh thải tối đa* (maximum clearance) áp dụng khi lượng nước tiểu bài tiết >2 ml/phút.

$$C_2 = \frac{U.V}{P} = 75 \text{ ml/phút}$$

(tái hấp thu khoảng 40% ở ống thận).

Mức độ suy thận:

- Vừa: nếu C > 30 - 40 ml/phút
- Nặng: nếu C = 15 - 25 ml/phút
- Rất nặng: nếu C < 10 ml/phút.

Muốn tính *tỷ lệ lọc* (pourcentage d'épuration), nhân kết quả:

$$C_1 \times \frac{100}{54} = C_1 \times 1,85$$

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

$$C_2 \times \frac{100}{75} = C_2 \times 1,33$$

Bình thường, tỷ lệ lọc urê >75%.

- Từ 50 đến 75%: nghi ngờ có suy thận
- <50%: chắc chắn có suy thận
- <20%: suy thận, thời kỳ cuối cùng của bệnh
- ≤5%: bệnh nhân sắp chết.

Chỉ định riêng: chỉ áp dụng nghiệm pháp này khi urê máu <100 mg/dl.

3. Thăm dò chức năng bài tiết của ống thận

Người ta dùng những chất, ngoài lượng được lọc qua cầu thận lại còn được ống thận bài tiết thêm, như acid hippuric, acid hữu cơ thơm... Hệ số thanh thải của những chất này >120 ml/phút.

Trong lâm sàng, người ta thường dùng nghiệm pháp Hamburger kết hợp cả nghiên cứu chức năng lọc của cầu thận và chức năng bài tiết của ống thận. Acid para-amino-hippuric (PAH) được lọc rất ít qua cầu thận mà hầu như bài tiết gần hoàn toàn khi qua ống thận.

** Nghiệm pháp Hamburger*

Phương pháp tiến hành

. Trước khi xét nghiệm, cho uống 300 ml nước.

- Tiêm trong 5 phút vào tĩnh mạch 50 ml mannitol dung dịch 20% và cho uống 6g PAH dưới dạng muối trong 300 ml nước.

. 30 phút sau, lấy nước tiểu (trong tư thế đứng), bỏ đi.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Lại cho uống thêm 300 ml nước nữa.

. Phút thứ 40, lấy máu vào ống nghiệm có natri fluorua

. Phút thứ 50, lại lấy nước tiểu

. Phút thứ 60, lại lấy máu như trên

. Phút thứ 70, lại lấy nước tiểu.

Định lượng mannitol và PAH rồi tính hệ số thanh thải.

Suốt thời gian xét nghiệm, bệnh nhân nằm nghỉ trên giường.

Kết quả:

Bình thường, hệ số thanh thải của mannitol = 120 ml/phút, hệ số thanh thải của acid para-amino-hippuric (PAH) = 500 - 600 ml/phút, theo Hằng số sinh học người Việt Nam là 630 ± 155 ml/phút.

Nếu hệ số thanh thải của mannitol <100 ml/phút, của PAH <400 ml/phút, có thể kết luận chức năng thận bị rối loạn.

Cần chú ý, yếu tố tuần hoàn có thể ảnh hưởng tới nghiệm pháp, làm sai kết quả của nghiệm pháp; trong khi làm nghiệm pháp, không cho bệnh nhân dùng sulfamid và novocain để định lượng không nhầm lẫn.

* *Thay đổi hệ số thanh thải trong một số bệnh:*

- *Viêm cầu thận:*

. Cấp tính: chức năng lọc của cầu thận giảm, hệ số thanh thải của mannitol thấp; chức năng bài tiết của thận vẫn bình thường.

. Mạn tính: chức năng lọc của cầu thận giảm, đồng thời chức năng tái hấp thu của ống thận cũng giảm, hệ số thanh

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

thải của mannitol và PAH đều thấp.

- *Thận hư:*

Hệ số thanh thải của creatinin bình thường, của urê tăng cao chứng tỏ chức năng lọc của cầu thận không bị hư hại mà chức năng tái hấp thu, kể cả bài tiết đều tăng lên do tình trạng thiếu chất đạm trong máu. Khi có biến chứng viêm thận thì chức năng lọc của thận lại giảm.

- *Tăng huyết áp:* 3 giai đoạn:

. Giai đoạn 1: các chức năng còn bình thường.

. Giai đoạn 2: hệ số thanh thải của PAH giảm, của inulin bình thường, bắt đầu có rối loạn ở ống thận.

. Giai đoạn 3: chức năng của ống thận và của cầu thận đều bị giảm.

- *Suy tim:*

Hệ số thanh thải của inulin có thể giảm tới 30 - 50%, của PAH cũng giảm. Chức năng của ống thận và cầu thận đều bị rối loạn.

H. TÍNH LƯU LƯỢNG TẾ BÀO TRONG NƯỚC TIỂU

Có hai phương pháp tính:

1. Xét nghiệm cặn Addis

Tính số lượng các thành phần hữu hình bài tiết trong 24 giờ căn cứ vào số lượng nước tiểu thu được trong thời gian 9 giờ liền (từ 22 giờ đến 7 giờ sáng).

2. Tính lưu lượng tế bào/phút

Phương pháp của J.Hamburger, G.Mathé, J.de Verbizier:

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

tính lưu lượng tế bào bài tiết trong 1 phút căn cứ vào nước tiểu thu được trong 3 giờ liền.

Phương pháp tiến hành:

. Cho bệnh nhân nằm tại giường suốt thời gian làm xét nghiệm. Đái bỏ lượng nước tiểu đầu tiên.

. Thu nước tiểu trong khoảng thời gian đúng 3 giờ sau khi bắt đầu xét nghiệm, đo số lượng.

. Lấy 10 ml nước tiểu đó, ly tâm 2000 vòng/phút trong 5 phút.

. Bỏ đi 9 ml, lắc đều 1 ml nước tiểu còn lại rồi lấy ít giọt đưa vào huyết cầu kế lần lượt đếm hồng cầu, bạch cầu và trụ hình.

. Nhân kết quả với $\frac{1.000}{10}$ (vì nước tiểu được cô đặc 10 lần) để biết nồng độ trong 1 ml. Từ đó tính ra lượng tế bào/phút.

Kết quả:

Con số tối đa với từng loại hồng cầu, bạch cầu, trụ hình qua thận bình thường trong 1 phút như sau:

Hồng cầu 500 đến 1.000 (tùy theo tuổi)

Bạch cầu 1.000 đến 2.000

Trụ hình 1 đến 3.

Trong trường hợp bệnh lý có nhiều thay đổi:

. Viêm cầu thận: giai đoạn đầu, hồng cầu tăng lên 2 - 3 triệu/phút; trong quá trình phát triển bệnh, hồng cầu tăng từ 5.000 đến 30.000 hồng cầu/phút.

. Thận hư: hồng cầu tăng ít hơn, 20.000 - 30.000/phút

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Thoái hóa thận dạng tinh bột: hồng cầu tăng ít, khoảng 10.000 hồng cầu/phút.

. Nhiễm khuẩn đường tiết niệu: bạch cầu tăng rất nhiều, tính tới hàng trăm triệu bạch cầu/phút. Chỉ khi nào bạch cầu trở lại mức bình thường thì mới coi là khỏi bệnh được.

CHỌN LỌC CÁC PHƯƠNG PHÁP

Có rất nhiều phương pháp thăm dò chức năng thận, song không phải trường hợp nào cũng dùng tất cả. Cần phải xét, chọn lọc những phương pháp thích hợp, vừa đạt được yêu cầu về chẩn đoán, vừa đỡ phiền phức cho bệnh nhân. Đồng thời, kết hợp với những xét nghiệm thông thường về máu, nước tiểu trước khi kết luận.

Dưới đây là những hướng dẫn đại cương trong từng loại bệnh. Cần linh hoạt trong việc sử dụng, tùy trường hợp cần thiết, có thể áp dụng các phương pháp thăm dò khác nữa.

1. Các bệnh nội khoa

Nếu nghi ngờ có tổn thương về thận kèm theo, nên tiến hành:

. Xét nghiệm nước tiểu tìm protein và các chất lắng.

. Định lượng urê máu hoặc creatinin máu

. Nghiệm pháp PSP (15 phút).

Cần nhớ rằng, nhiều khi nước tiểu không có protein hoặc nồng độ urê trong máu bình thường cũng không đủ để loại bệnh thận; nếu triệu chứng lâm sàng còn nhiều nghi vấn, tiếp tục kiểm tra bằng các nghiệm pháp khác để thăm dò chức năng thận.

Ở những bệnh nhân không mắc bệnh thận, nếu thấy

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

tăng các chất đạm trong máu như trong các bệnh nhiễm khuẩn cấp tính, trong các trạng thái chảy máu, sốc hoặc mất nước, phải tìm kỹ nguyên nhân tăng chất đạm; khi đó cũng khó biết ngay do rối loạn của chuyển hóa nước, do tuần hoàn bị rối loạn, do nội sinh nhiều urê hơn, hay do chức năng thận bị kém nhất thời, hay do thương tổn hẳn của thận. Cần thăm dò:

. Xét nghiệm chất lắng trong nước tiểu.

. Định lượng urê trong máu và so sánh với urê bài tiết qua nước tiểu trong 24 giờ.

. Làm nghiệm pháp cô đặc nước tiểu (tỷ trọng <1,025 cho ta nghĩ về thận nhiều).

2. Các bệnh về thận (nội khoa)

Triệu chứng lâm sàng sẽ hướng dẫn những xét nghiệm cần thiết.

- Viêm thận do nhiễm độc:

Trong thời kỳ toàn phát, triệu chứng vô niệu đủ báo hiệu thương tổn của thận. Quan trọng của các xét nghiệm lúc này không phải kiểm tra chất đạm trong máu mà là để theo dõi cân bằng toan - kiềm, cân bằng của nước và các chất điện giải. Vì vậy, hàng ngày cần:

. Theo dõi cân của bệnh nhân

. Kiểm tra dự trữ kiềm, pH trong máu

. Làm ion-đồ đầy đủ.

Nếu tiến hành lọc thận lại càng phải chú ý đến ion-đồ để tránh biến chứng xảy ra do rối loạn các chất điện giải; nhiều tác giả khuyên nếu không làm được ion-đồ thì không nên lọc thận.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Khi đái được nhiều cũng vẫn cần theo dõi vì các rối loạn vẫn xảy ra được và nhiều khi rất nguy hiểm.

- *Viêm cầu thận cấp tính:*

Trong thời kỳ toàn phát, các xét nghiệm thăm dò chức năng cần rất ít, chỉ nên tiến hành:

. Xét nghiệm nước tiểu tìm protein và các chất lắng. Chú ý tìm các hồng cầu và các trụ hình, tính lưu lượng tế bào/phút.

. Định lượng urê máu hoặc creatinin máu

. Theo dõi sự bài tiết nước và muối: cân và đo nước tiểu hàng ngày.

Cần nhớ trong thời kỳ này không thể tiên lượng được bằng các xét nghiệm.

Khi bệnh bắt đầu khỏi, vẫn phải theo dõi như trong thời kỳ toàn phát.

Khi bệnh khỏi hẳn trên lâm sàng, rất cần thăm dò chức năng thận kỹ lưỡng để:

- Biết thương tổn vĩnh viễn đến mức độ nào:

. Nghiệm pháp PSP, Ambard, cô đặc nước tiểu.

. Nếu cần, tìm hệ số thanh thải của mannitol và PAH, urê.

- Kiểm tra xem bệnh còn tiềm tàng không:

. Xét nghiệm protein và các chất lắng trong nước tiểu

. Theo dõi xuất hiện hội chứng thận hư.

- Làm tài liệu so sánh: tương lai của bệnh viêm cầu thận rất khó định được nên cần theo dõi hàng tháng, rồi cách 3 tháng, 6 tháng một lần trong một thời gian khá dài (10 - 20

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

năm) vì nhiều khi hội chứng suy thận đến rất muộn.

- *Viêm thận mạn tính:*

Các phương pháp thăm dò chức năng được chỉ định chính trong lúc này nhưng phải chọn lọc. Lúc đầu nếu tiện, nên làm nhiều phương pháp để sau so sánh được; càng về sau chỉ làm vài thứ hoặc một thứ cũng được. Nên tiến hành:

. Định lượng urê máu, creatinin máu

. Xét nghiệm nước tiểu tìm protein và các chất lắng

. Các phương pháp thăm dò chức năng của từng tổ chức trong thận, PSP, cô đặc nước tiểu.

Phân độ mức độ suy thận
theo mức lọc cầu thận và nồng độ creatinin máu

Mức độ suy thận	*Mức lọc cầu thận*	*Creatinin máu*
Độ I	60 - 41 ml/phút	130 µmol/l
Độ II	40 - 21	130 - 299
Độ IIIa	20 - 11	300 - 499
Độ IIIb	10 - 6	500 - 900
Độ IV	<5	>900

- *Hội chứng thận hư:*

Lúc đầu, chú ý đến chuyển hóa nước và lipid, protid. Tuy nhiên cũng cần kiểm tra xem tổn thương thận kèm theo:

. Xét nghiệm nước tiểu tìm protein và các chất lắng

. Định lượng urê máu, creatinin máu

. Tìm tỷ số urê máu và urê niệu.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Giá trị các xét nghiệm trong

Bệnh thận	Nước tiểu				Máu	
	Protein	*Hồng cầu*	*Bạch cầu*	*Vi khuẩn*	*Creatinin*	*Urê*
Viêm cầu thận	+ hoặc ++	+ hoặc ++	0 hoặc +	0	bt hoặc tăng	bt hoặc tăng
Hội chứng thận hư	+++	0	0 hoặc +	0	bt	bt
Bệnh thận kẽ (viêm thận- bể thận)	0 hoặc +	0 hoặc +	+ đến +++	+ đến +++	bt	bt
Xơ cứng mạch thận	0 hoặc +	0 đến ++	0	0	bt	bt
Suy thận mạn tính	+ đến ++	0 đến ++	0 đến ++	0 hoặc +	>177 µmol/l	>10 mmol/l

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Np làm loãng - cô đặc	Thanh thải inulin	Thanh thải creatinin	Thanh thải PAH	Ghi chú
bt	bt hoặc giảm	bt hoặc giảm	bt	Có rối loạn đông máu và miễn dịch
bt	bt	bt	bt	Giảm protein máu, có trụ hình trong suốt, trụ hình mỡ, chất lưỡng triết quang
bt hoặc cô đặc giảm	bt	bt	bt	Chức năng thận giảm rất chậm
bt	bt hoặc giảm	bt hoặc giảm	bt hoặc giảm	Trong thể ác tính, độ thanh thải creatinin giảm rất nhiều
giảm	<80 ml/phút	≤50 ml/phút	giảm	. Thiếu máu . Rối loạn nước và điện giải.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Đến khi khỏi, theo dõi như trong viêm cầu thận mạn tính và theo dõi lipid, protid.

Chỉ khi nào giảm lipid, protid xuống mức trung bình, hết protein niệu, không còn suy thận mới được kết luận là khỏi hẳn.

- *Các bệnh về huyết quản đường thận:*

Làm như trong viêm thận mạn tính, nhưng cần chú ý thêm:

. Có những trường hợp không thấy thay đổi về urê cũng như trong các chất lắng dù bệnh đang tiến triển.

. Nên thăm dỗ chức năng của tim và mạch máu.

Trong các loại phương pháp thăm dò, chú ý phương pháp tìm hệ số thanh thải của PAH.

- *Viêm thận do nhiễm khuẩn ngược dòng:*

Cần phối hợp các phương pháp thăm dò về nội và ngoại khoa. Nên tiến hành:

. Xét nghiệm trong nước tiểu các tế bào, các vi khuẩn

. Làm các phương pháp thăm dò thận như trong viêm thận mạn tính, nhưng ở đây việc chụp thận thuốc (X quang) cần hơn để theo dõi giá trị của từng thận một.

Nếu còn nghi ngờ, dùng ống thông niệu quản lấy nước tiểu từng thận riêng rẽ để xét nghiệm.

Trên đây là những hướng dẫn chính áp dụng vào từng loại bệnh thận. Cần nhớ rằng chưa có một phương pháp thăm dò nào có thể thay thế được tất cả để định giá trị chức năng thận, và mỗi một kết quả cũng chỉ phản ánh được tình trạng của thận trong lúc đó, tình trạng đó chịu ảnh hưởng của những hoàn cảnh ngay lúc đó chi phối. Vì vậy rất cần phải phân tích kết quả thì áp dụng vào lâm

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

sàng mới có giá trị.

III. THĂM DÒ CHỨC NĂNG TUYẾN TỤY

Tụy có hai chức năng chính:

- *Chức năng ngoại tiết:* do các tế bào tuyến ngoại tiết tiết ra dịch tụy đổ vào ống tiêu hóa; người ta cho rằng các tế bào biểu mô của các ống tuyến tiết ra các chất khoáng như bicarbonat, clor, natri... dưới ảnh hưởng của secretin của tá tràng khi gặp môi trường toan, và các tế bào biểu mô của các nang tuyến tiết ra các men tham gia tiêu hóa thức ăn như amylase, chymotrypsinogen, clostridiopeptidase A, desoxyribonuclease, lactase, lipase, pancreatopeptidase E, procarboxypeptidase, ribonuclease, saccharase, trypsinogen... dưới ảnh hưởng của cholecystokinin-pancreozymin của tá tràng, gastrin, acetylcholin và dây thần kinh phế vị. Secretin và cholecystokinin-pancreozymin được niêm mạc tá tràng tiết ra khi gặp môi trường toan.

Trypsinogen gặp men enterokinase của ruột được chuyển thành trypsin; chymotrysinogen gặp trypsin sẽ được chuyển thành chymotrypsin.

- *Chức năng nội tiết:* do các tế bào tụ thành đám gọi là tiểu đảo Langerhans chịu trách nhiệm; có 4 loại tế bào, các tế bào α, β và δ có nhiều nhất ở phần trước đầu tụy, thân và đuôi, tế bào F có chủ yếu ở phần sau đầu tụy:

. Tế bào α chiếm khoảng 10 - 15%, tiết ra glucagon có tác dụng làm tăng phân hủy glycogen và giảm tổng hợp glycogen ở gan, tăng tân tạo glucose từ các chất không phải là glucid, do đó làm tăng glucose máu, ngoài ra còn điều hòa acid béo tự do trong máu.

. Tế bào β chiếm khoảng 75 - 85%, tiết ra insulin có tác

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

dụng tăng tổng hợp glycogen và giảm phân hủy glycogen ở gan và cơ, thúc đẩy vận chuyển glucose vào trong các tế bào, như vậy làm giảm glucose máu.

. Tế bào δ chiếm khoảng 5%, tiết ra somatostatin điều hòa việc tiết glucagon và insulin của các tế bào α, β.

. Tế bào F tiết ra polypeptid tụy, tác dụng sinh lý của chất này còn chưa được rõ.

A. CHỨC NĂNG NGOẠI TIẾT

Người ta thăm dò chức năng ngoại tiết của tụy qua dịch tụy. Trong số các men có dịch tụy, hiện nay người ta chú ý nhiều nhất đến amylase, lipase và trypsin.

1. Xét nghiệm dịch tụy

Về cách lấy dịch tụy: xem chương VI (Mật - dịch tụy)

a) Amylase: **thường ít dùng xét nghiệm amylase trong dịch tụy vì phương pháp tiến hành khó khăn, có nhiều nguyên nhân bên ngoài làm sai lầm kết quả.**

b) Lipase: **làm theo phương pháp Bondi cho lipase trong 2 ml dịch tụy tác động với 10 ml dầu oliu ở nhiệt độ 37°C, trong 1 giờ rồi chuẩn độ acid béo thoát ra bằng NaOH N/10.**

Bình thường khả năng tiêu mỡ của lipase là 30 - 60 U hoặc 30 - 60 ml NaOH N/10.

c) *Trypsin* **làm theo phương pháp Gaultier, cho trypsin trong 1 ml dịch tụy tác động với 50 ml dung dịch gelatin 5% cũng ở nhiệt độ 37°C, trong 1 giờ, rồi chuẩn độ acid amin thoát ra bằng NaOH N/10.**

Bình thường khả năng tiêu hóa gelatin của trypsin là 7,5

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- 12,5 U hoặc 7,5 - 12,5 ml NaOH N/10.

Trong các bệnh viêm tụy, ung thư tụy, khả năng tiêu hóa của lipase và trypsin đều giảm rất nhiều.

Trypsin còn được biểu thị bằng hoạt độ tiêu protein; người ta có thể dùng phim ảnh trong xét nghiệm: chọn 10 - 12 ống nghiệm, đổ vào mỗi ống 2 ml dung dịch natri bicarbonat 5%: cho thêm vào ống đầu 2 ml dịch tụy, lắc kỹ; từ ống đó lấy ra 2 ml cho vào ống thứ 2 rồi cứ như thế để có độ pha loãng dần 1/2, 1/4, 1/8... Sau đó, từ mỗi ống nghiệm, hút ra 1 giọt rỏ vào phim ảnh. Đặt phim ảnh vào tủ ấm 1 giờ ở 37°C, rồi mang ra rửa nước lạnh.

Nếu có hiện tượng tiêu protein thì phim trong; nếu không có hiện tượng đó nghĩa là thiếu trypsin, thì còn đục. Tính hoạt độ trypsin của dịch tụy căn cứ vào giọt đầu tiên bắt đầu thấy phim trong.

Giá trị của xét nghiệm cũng hạn chế vì thành phần dịch tụy và tỷ lệ gelatin trong các phim cũng hay thay đổi.

d) Nghiệm pháp secretin

Để thăm dò chức năng ngoại tiết của tụy.

. Bệnh nhân nhịn ăn sáng: không được dùng thuốc an thần và kháng cholinergic trong vòng 24 giờ.

. Đặt ống Einhorn vào tá tràng; có thể dùng ống thông kép có 2 đầu chênh nhau, một đầu mang quả bóng con để sau khi bơm được không khí vào sẽ bịt môn vị tránh dịch vị xuống tá tràng.

. Hút dịch tá tràng, kiểm tra lại pH khoảng 8 thì bắt đầu tiêm secretin 3 U/kg cân nặng, tiêm tĩnh mạch trong 2 phút.

Cứ 10 phút lại hút dịch tá tràng 1 lần; trước khi tiêm lấy 2 mẫu, sau khi tiêm lấy 6 mẫu. Ghi số lượng, tính

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

nồng độ và cung lượng bicarbonat của mỗi mẫu; kết quả được kết luận dựa trên đáp ứng tối đa của 1 trong 6 mẫu sau secretin.

Kết quả:

- Bình thường:

Số lượng dịch: 36,2 ± 10,2 ml/10 phút

Nồng độ bicarbonat: 98,1 ± 11,4 mmol/l

Cung lượng bicarbonat: 3,13 ± 1,91 mEq/10 phút.

- Tổn thương gây tắc hoặc chèn ép ống Wirsung gần tá tràng như ung thư đầu tụy, sỏi ống Wirsung: số lượng dịch giảm, nồng độ bicarbonat bình thường, cung lượng bicarbonat giảm.

- Viêm tụy mạn tính: số lượng dịch giảm hoặc bình thường, nồng độ bicarbonat giảm, cung lượng bicarbonat giảm.

2. Xét nghiệm máu

a) Hiện tượng mỡ loáng trong huyết thanh

Sau bữa ăn có mỡ, chất này được chuyển hóa trong đường tiêu hóa và các hạt mỡ nhỏ thoát qua ruột vào máu.

Nếu lấy huyết thanh xem, sẽ thấy loáng các hạt mỡ óng ánh.

Nếu thấy rất ít hoặc không thấy các loại mỡ đó trong huyết thanh, có thể nghi thiểu năng tụy.

b) Amylase huyết thanh:

Bình thường, trị số trung bình amylase huyết thanh là:

. 32 ± 4 đơn vị Wohlgemuth/ml

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. hoặc 60 - 180 U/l.

- Tăng cao trong viêm tụy cấp tính nhất là trong những ngày đầu, còn tăng trong viêm tụy mạn tính, ung thư tụy, loét dạ dày tá tràng thủng vào tụy.

c) Lipase huyết thanh

Bình thường, trị số trung bình lipase huyết thanh là 4 - 24 U/l.

Hoạt độ tăng cao trong viêm tụy, lipase tăng chậm hơn amylase nhưng tồn tại lâu hơn; còn tăng trong ung thư tụy, loét dạ dày tá tràng thủng vào tụy.

d) Nghiệm pháp glucose - amylase máu của Ermini

Dựa trên các nghiên cứu thực nghiệm, Ermini thấy chức năng ngoại tiết của tụy được kích thích khi nồng độ glucose máu tăng.

Cho bệnh nhân uống glucose với liều lượng 0,70 g cho 1 kg cân nặng cơ thể, sau đó định lượng glucose máu và amylase huyết thanh cứ 30 phút một lần trong 2 giờ liền và vẽ đường biểu diễn.

Kết quả:

- Bình thường, nồng độ glucose máu và amylase huyết thanh đều tăng, 2 đường biểu diễn có dạng giống nhau: *nghiệm pháp âm tính:*

- Trong thiểu năng tụy, amylase huyết thanh không tăng (đường biểu diễn thẳng) hoặc giảm (đường biểu diễn đi xuống) trong khi glucose máu vẫn tăng (đường biểu diễn đi lên) làm cho 2 đường biểu diễn chéo nhau và *nghiệm pháp dương tính*.

Trong các bệnh về tụy, tỷ lệ dương tính khá cao (91%

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

theo Ermini, 70% theo Dupuy) nhưng còn một tỷ lệ đáng kể âm tính hoặc nghi ngờ; nghiệm pháp hay dương tính trong ung thư tụy hơn trong viêm tụy mạn tính.

Ở những người bình thường, tỷ lệ dương tính giả cũng lên tới 11% (Ermini), vì vậy cần cân nhắc kỹ trước khi kết luận.

e) Thử nghiệm kháng thrombin:

Theo Innerfild, Angrist, Benjamin thì trypsin là chất hoạt hóa men kháng thrombinogen do gan sản xuất ra, để chuyển thành kháng thrombin tham gia vào quá trình đông máu (1950). Thăm dò hoạt động men kháng thrombin thì sẽ biết được tình hình trypsin và người ta đã thấy nếu trypsin vào máu nhiều thì hoạt độ kháng thrombin tăng cao.

Thử nghiệm kháng thrombin do các tác giả đề nghị dựa trên cơ sở đó; nguyên tắc của thử nghiệm là tính thời gian đông của huyết tương đã làm mất fibrin, được bổ sung thêm một lượng thrombin mẫu và fibrinogen từ huyết tương của người bình thường, cho ủ trong các thời gian khác nhau để xem hoạt độ của men kháng thrombin.

Phương pháp tiến hành:

. Cho bệnh nhân nhịn đói: lấy 9 ml máu bệnh nhân vào trong bơm tiêm có sẵn 1 ml natri citrat 1,85%; ly tâm ngay trong 15 phút, mỗi phút 2000 vòng. Hút lấy huyết tương vừa đủ 1 ml, cho thêm 0,4 ml thrombin mẫu, loại bỏ cục đông sau 3 - 4 phút.

. Hút 0,1 ml huyết tương đã loại bỏ fibrin, cho thêm 0,9 ml dung dịch thrombin mẫu. Cho vào tủ ấm 37°C 4 ống nghiệm, mỗi ống có 0,2 ml huyết tương bình thường; rỏ vào mỗi ống nghiệm 0,1 ml huyết tương bệnh nhân trên đã loại bỏ fibrin và có thêm thrombin mẫu, mỗi ống được đặt vào một thời gian khác nhau: 1, 5, 10, 15 phút.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Kết quả:

Thời gian kháng thrombin là thời gian cần thiết để làm đông hỗn hợp huyết tương bệnh nhân đã loại bỏ fibrin, có thêm thrombin mẫu, trộn với huyết tương người lành. Khi tính, phải so sánh giữa các ống nghiệm đặt trong thời gian ủ khác nhau.

Bình thường, thời gian đông của ống nghiệm II kéo dài 50% so với thời gian đông của ống nghiệm I, thời gian đông của ống nghiệm III kéo dài 100% so với thời gian đông của ống nghiệm I, thời gian đông của ống nghiệm IV <100 giây.

Trong các bệnh có tổn thương cấp tính của tuyến tụy, thời gian đông của ống nghiệm II kéo dài ít nhất 100% so với thời gian đông của ống nghiệm I, thời gian đông của ống nghiệm IV >300 giây.

3. Xét nghiệm nước tiểu

Amylase có trong nước tiểu trung bình là 16 - 32 U/ml tính theo phương pháp Wohlgemuth (<1310 IU/l).

- Tăng cao trong viêm tụy cấp tính và tăng kéo dài hơn so với tăng amylase máu; còn tăng trong viêm tụy mạn tính, ung thư tụy, loét dạ dày tá tràng thủng vào tụy.

4. Xét nghiệm phân

- Nếu lipase tiết ít: phân loáng mỡ; cho phân vào nước, mỡ óng ánh nổi trên mặt nước; nhìn ở kính hiển vi thấy rõ các hạt mỡ. Do thiếu lipase, mỡ chưa được phân hóa thành glycerol và acid béo nên không hấp thu vào cơ thể được.

<100 hạt mỡ đường kính 1 - 8 µm/vi trường: chứng phân mỡ (stéatorrhée) trung bình.

>100 hạt mỡ đường kính 6 - 75 µm/vi trường: chứng phân

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

mỡ nặng.

- Nếu trypsin tiết ít: nhân các sợi cơ còn nhiều, các sợi cơ chưa được tiêu hóa hết.

Thời gian thức ăn qua ống tiêu hóa nhanh.

B. CHỨC NĂNG NỘI TIẾT

Tuyến tụy tiết ra insulin để tham gia vào chuyển hóa glucose trong cơ thể.

Insulin làm hạ nồng độ glucose máu do các cơ chế:

. Làm các tổ chức thu nhận được nhiều glucose

. Ngăn cản việc chuyển glycogen thành glucose

- Và thúc đẩy việc chuyển glucose thành glycogen, glucose thành mỡ dự trữ.

Muốn thăm dò chức năng nội tiết này, ngoài glucose máu, còn cần nghiên cứu tình hình insulin, HbA1c fructosamin, peptid C và nghiệm pháp gây tăng glucose máu.

1. Glucose máu

Bình thường, nồng độ glucose máu khi đói là 4,4 - 6,1 mmol/l (80 - 110 mg/dl) theo phương pháp Folin Wu.

- Giảm trong u tụy

- Tăng trong bệnh đái tháo đường.

Theo quy định của Tổ chức Y tế thế giới 1998:

- Glucose máu khi đói ≥6,1 mmol/l (≥110 mg/dl) và <7 mmol/l (<126 mg/dl): có rối loạn glucose máu khi đói.

- Glucose máu khi đói ≥7 mmol/l (≥126 mg/dl): nghĩ đến đái tháo đường, chẩn đoán chỉ được khẳng định qua

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

xét nghiệm lần thứ 2.

2. Insulin máu

Bình thường, nồng độ insulin trong máu khi đói là 20 - 30 μU/ml.

- Giảm nhiều trong đái tháo đường typ 1.

- Bình thường hoặc tăng trong đái tháo đường typ 2. Tăng insulin máu xảy ra do có tình trạng kháng insulin.

* Từ nồng độ insulin máu, có thể tính được *chỉ số kháng insulin*. Công thức của Matthew DR và cs hay được dùng:

$$KI = \frac{\text{insulin máu lúc đói (mU/l)} \times \text{glucose máu lúc đói (mmol/l)}}{22,5}$$

Chỉ số kháng insulin ở người bình thường là 0,80 ± 0,08.

- Trong bệnh đái tháo đường typ 2 và một số trường hợp bệnh lý khác, có tình trạng kháng insulin và cường insulin máu dẫn đến tăng chỉ số kháng insulin.

3. Huyết sắc tố HbA1c

Huyết sắc tố HbA1c là loại huyết sắc tố đã được glycosyl hóa, sản phẩm tạo thành của glucose hoặc dẫn xuất phosphoryl của glucose lên gốc valin của đầu N tận của chuỗi β của huyết sắc tố A. Phản ứng glycosyl hóa diễn ra trong suốt thời gian của đời sống hồng cầu (120 ngày), tồn tại cùng đời sống hồng cầu nên phản ảnh được tình hình glucose máu của người bệnh trong khoảng thời gian 2 - 3 tháng trước đó. HbA1c được coi là một thông số có giá trị để kiểm soát glucose máu.

Tỷ lệ HbA1c của người bình thường vào khoảng 4 - 6%

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

huyết sắc tố chung.

Tỷ lệ này tăng cao >10% ở bệnh nhân đái tháo đường mà glucose máu không được kiểm soát tốt bởi thuốc và chế độ ăn. Nếu tỷ lệ giảm xuống giới hạn bình thường, glucose máu không còn cao thì bệnh được ổn định.

Kết quả không chính xác khi bệnh nhân bị thiếu máu, có bệnh huyết sắc tố, suy thận.

4. Fructosamin

Fructosamin là một protein được glycosyl hóa. Do thời gian bán hủy ngắn nên định lượng fructosamin có thể biết được nồng độ glucose máu ở thời gian 2 - 3 tuần trước đó.

Bình thường nồng độ fructosamin máu là 285 µmol/l, tăng cao ở bệnh nhân đái tháo đường mà glucose máu không được kiểm soát tốt bởi thuốc và chế độ ăn.

Xét nghiệm này thường được dùng trong các trường hợp mà glucose máu và HbA1c không xác định được.

5. Peptid C

Peptid C là peptid nối 2 chuỗi A và B trong phân tử proinsulin, được tách ra khi proinsulin chuyển thành insulin. Peptid C vào máu và được thải qua thận hầu như không bị chuyển hóa. Nồng độ peptid C máu và lượng peptid C đào thải trong nước tiểu có thể phản ảnh lượng insulin nội sinh.

Peptid C được tiết ra tối đa 60 - 90 phút sau một bữa ăn chuẩn, khoảng 6 phút sau khi tiêm glucagon. Định lượng peptid C theo cách này có thể đánh giá được chức năng tế bào β của tiểu đảo Langerhans. Bệnh nhân nhịn đói, tiêm tĩnh mạch 1 mg glucagon, 6 phút sau lấy máu định lượng peptid C:

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Nếu không định lượng được peptid C: đái tháo đường typ I không ổn định.

- Nếu peptid C huyết thanh <0,32 nmol/l: nghĩ đến đái tháo đường typ 1, nếu >1,1 nmol/l nghĩ đến typ 2.

Trong trường hợp đái tháo đường có biến chứng hạ đường máu, nồng độ peptid C tăng cao cho phép nghĩ đến có tăng hoạt động tuyến tụy, nếu nồng độ thấp hoặc bình thường thì phải nghĩ đến do tiêm insulin.

6. Nghiệm pháp gây tăng glucose máu

Nghiệm pháp này được dùng khi nghi ngờ có bệnh đái tháo đường hoặc khi rối loạn dung nạp glucose do bệnh của các tuyến có liên quan đến việc điều hòa glucose máu như tuyến thượng thận, tuyến giáp, tuyến yên, gan...

a) Phương pháp tiêm tĩnh mạch:

. Định lượng glucose máu.

. Tiêm nhanh vào tĩnh mạch một lượng dung dịch glucose ưu trương 30%, liều 1 ml cho 1 kg cân nặng cơ thể. Phải bảo đảm tiêm hết thuốc vào tĩnh mạch.

. 10, 15, 20, 30, 40 và 60 phút sau khi tiêm, lại lấy máu định lượng glucose máu.

Kết quả:

Bình thường sau khi tiêm, nồng độ glucose máu tăng nhanh, lên mức tối đa trong 2 phút, sau đó giảm dần theo một quy luật, cứ sau mỗi phút lượng glucose được cơ thể sử dụng vẫn giữ được tỷ lệ với lượng glucose còn lại của phút trước. Chỉ số sử dụng glucose bình thường là:

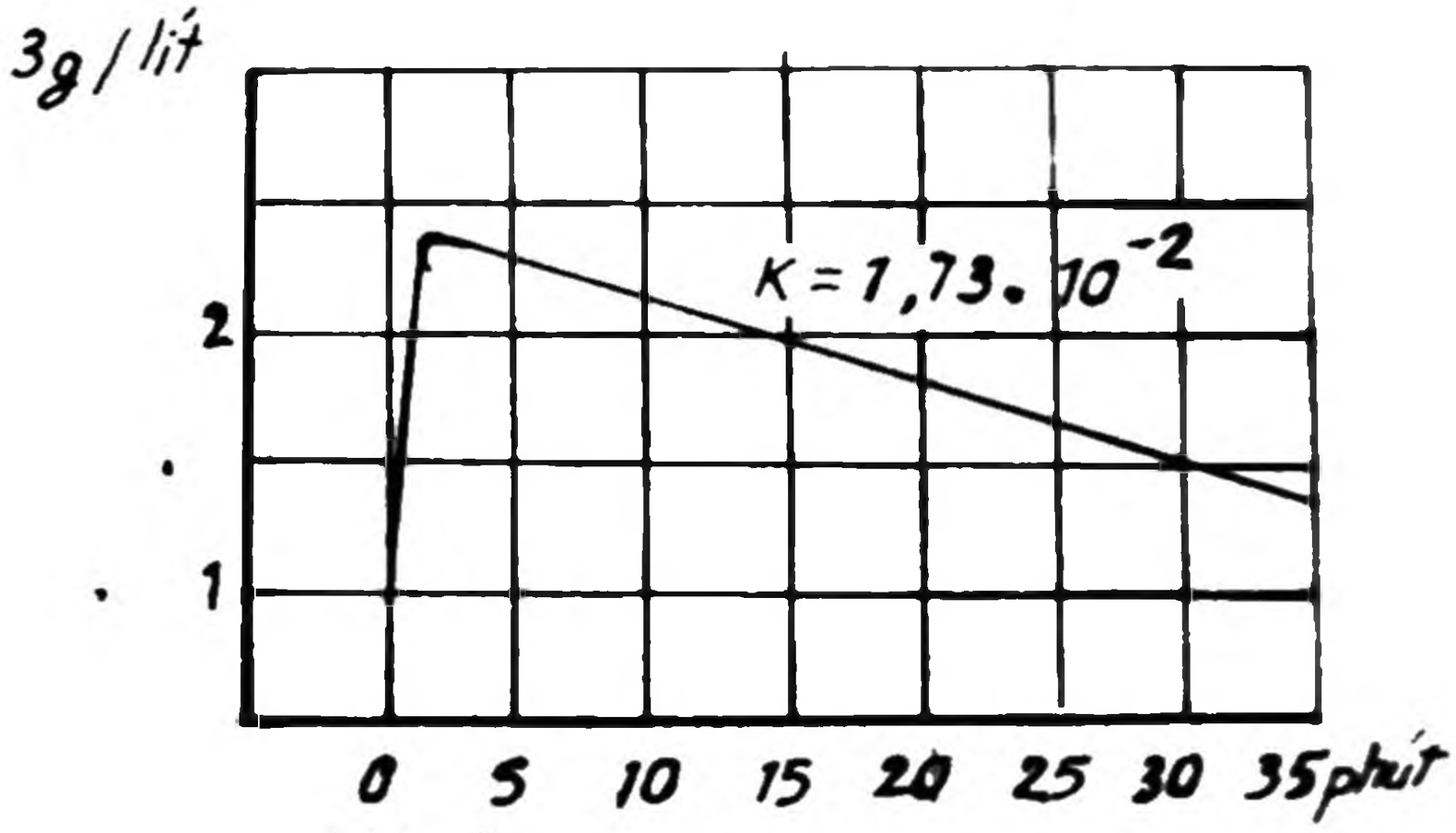
$$K = 1,73 \,.\, 10^{-2}$$

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

nghĩa là trong quá trình nghiệm pháp, cứ mỗi phút có 1,73% glucose có mặt lúc đó trong máu được sử dụng.

- K <1% trong bệnh đái tháo dường.

- K >2% trong hội chứng tăng insulin: mức tiêu thụ glucid lớn.



Hình 47. Biểu đồ chỉ số sử dụng glucose bình thường

b) Phương pháp uống

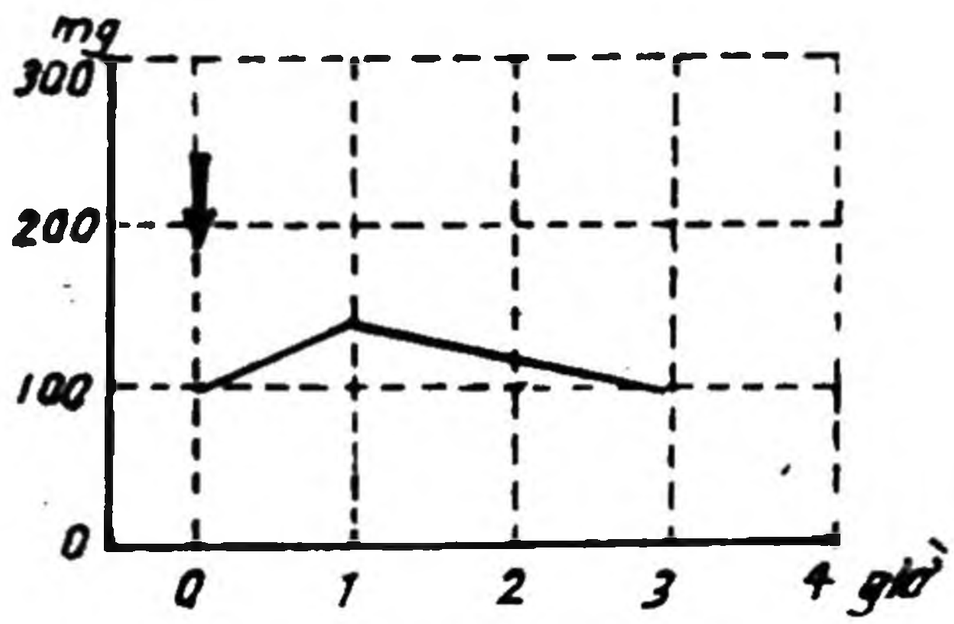
. Cho bệnh nhân uống 50g glucose trong 250 ml nước, khi đói; trước khi thí nghiệm và sau đó 30 phút 1 lần, lấy máu định lượng glucose; làm trong 3 giờ liền.

Kết quả:

Bình thường glucose máu tăng ngay sau khi uống glucose và lên dần tới mức tối đa sau 30 phút đến 1 giờ, rồi từ từ hạ xuống mức cũ sau chừng 2 giờ. Nồng độ glucose máu tăng từ 5,56 mmol/l (100 mg/dl) lên 6,4 - 7,5 mmol/l (115 - 135 mg/dl) hoặc hơn nữa; trong nước tiểu không thấy glucose. Có thể tính diện tích của hình tam giác biểu diễn: nếu lấy centimet làm đơn vị (1 cm = 1 giờ = 100 mg) thì diện tích của hình tam giác khi bình thường là 0,20 - 0,40 cm^2.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Đối với bệnh nhân mắc bệnh *đái tháo đường:* trong máu nồng độ glucose tăng nhiều nhưng đạt mức tối đa sau 45 phút đến 3 giờ 30; trở lại mức cũ rất chậm và vẫn cao hơn nồng độ bình thường. Tổng cộng thời gian làm xét nghiệm từ 5 đến 7 giờ. Nồng độ glucose máu tăng quá mức cũ từ 2,8 - 11,1 mmol/l (50 đến 200 mg/dl), trong nước tiểu thấy xuất hiện glucose. Diện tích hình tam giác biểu diễn = từ 2 đến 7 cm^2.



Hình 48. Bình thường
Diện tích tam giác = 0,20 - 0,40 cm^2

Nghiệm pháp này chỉ cho biết tình hình dung nạp glucose, cần thiết được làm khi chẩn đoán bệnh đái tháo đường chưa được khẳng định qua nồng độ glucose máu.

Năm 1998, Tổ chức Y tế thế giới khuyến cáo nên dùng 75 g glucose thay cho 50 g và phân tích:

- Nếu glucose huyết tương khi đói <6,4 mmol/l (<115 mg/dl), 2 giờ sau nghiệm pháp <7,8 mmol/l (<140 mg/dl) và không có mẫu nào ở các giờ trước đó >11,1 mmol/l (200 mg/dl): **dung nạp glucose** bình thường.

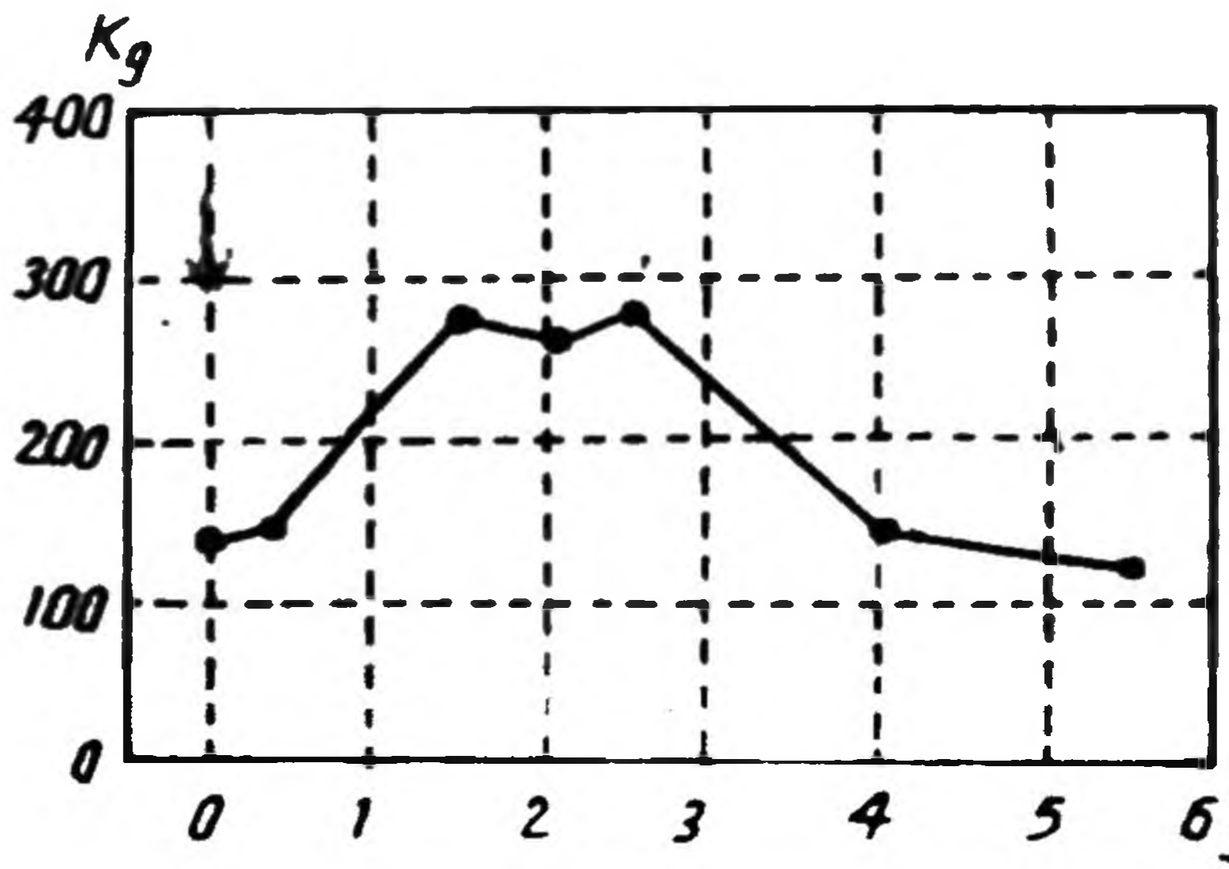
- Nếu sau 2 giờ, glucose huyết tương ≥7,8 mmol/l và

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

<11,1 mmol/l: có rối loạn dung nạp glucose.

- Nếu sau 2 giờ, glucose huyết tương ≥11,1 mmol/l và một mẫu ở các giờ trước đó ≥11,1 mmol/l: chẩn đoán đái tháo đường.

Chú ý, nghiệm pháp có thể cho dương tính giả khi dùng các thuốc như glucocorticoid, thiazid, ức chế thụ thể β, thuốc ngừa thai có oestrogen, acid nicotinic...



Hình 49. Trong bệnh đái tháo đường.
Diện tích tam giác: 2- 7 cm^2

7. Nghiệm pháp dùng glucose 2 lần của Staub-Traugott

Trong nghiệm pháp gây tăng glucose máu, khi mức glucose máu giảm xuống (tương ứng với lúc insulin được tiết ra cao nhất), nếu cho bệnh nhân dùng lại glucose thì đường biểu diễn glucose máu không tăng lên nữa hoặc chỉ tăng lên ít, không đáng kể. Trong trường hợp có rối loạn chức năng nội tiết của tụy thì sau khi cho dùng glucose lần thứ 2, trái lại đường biểu diễn lại tăng cao.

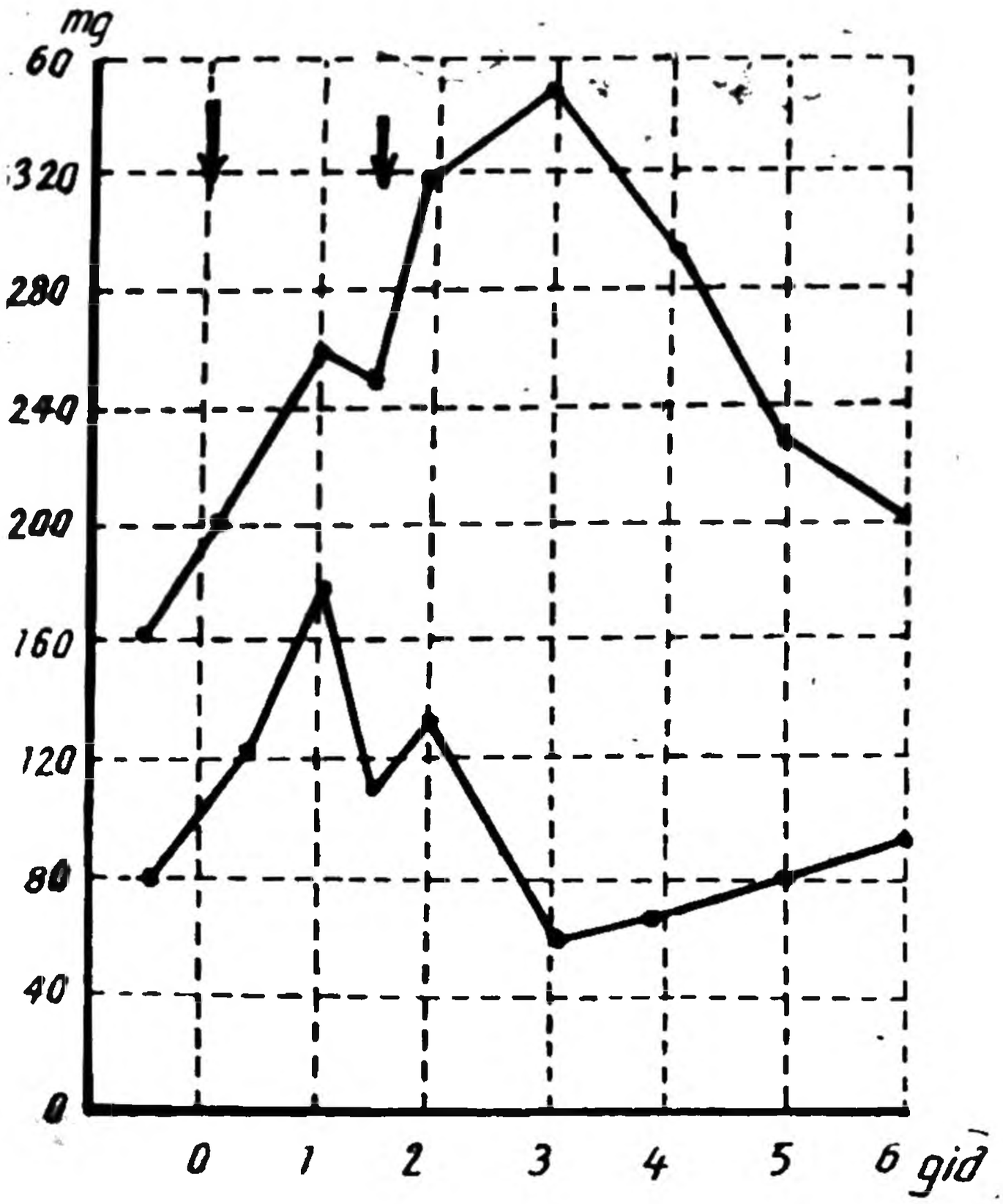
Có nhiều cách tiến hành nghiệm pháp, tùy theo lượng

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

glucose và thời gian cho dùng. Lượng glucose có thể cho tới 0,2 - 2 g cho 1 kg cân nặng cơ thể; trong khoảng này, không có sự khác nhau căn bản về mức độ và thời gian kéo dài tăng glucose máu.

Phương pháp tiến hành:

. **Lấy máu định lượng glucose máu khi đói.**



Hình 50. Nghiệm pháp Stauh-Traugott
1. bình thường 2. trong bệnh đái tháo đường

. **Cho uống 50 g glucose trong 250 ml nước; sau đó cứ 1/2 giờ, 1 giờ, 1 giờ 30, 2 giờ, 2 giờ 30 lấy máu có khi phải kéo dài 5 - 6 giờ, lại định lượng glucose máu.**

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. 1 giờ sau khi uống lần thứ 1, cho thêm 50 g glucose trong 250 ml nước.

Kết quả:

Nghiệm pháp này có giá trị để phát hiện những trường hợp đái tháo đường tiềm tàng, hoặc nhẹ được dùng trong bệnh viêm tụy mạn tính. Đường biểu diễn glucose cao hoặc không hạ thấp sau khi dùng glucose lần thứ 2 chứng tỏ có thiểu năng tụy.

Nghiệm pháp này khá nhậy nhưng còn nhiều nguyên nhân làm sai lệch: uống glucose lần thứ 2 phải đúng lúc insulin tăng cao, rối loạn hấp thụ glucose qua ruột, rối loạn chức năng gan...

8. Nghiệm pháp gây hạ glucose máu

(Xem trang 789)

Bình thường, nồng độ glucose máu giảm xuống tới 30 - 50% so với mức ban đầu sau 20 - 30 phút và trở lại mức cũ sau 90 - 120 phút.

- Trạng thái kháng insulin: nồng độ glucose máu giảm ít <30%.

- Trạng thái chịu insulin (insulino - sensible) nồng độ glucose máu giảm nhiều >50% và trở lại mức cũ lâu hơn.

Nghiệm pháp này có thể gây nguy hiểm vì biến chứng do hạ glucose máu. Chỉ định hết sức chặt chẽ và cần có sẵn dung dịch glucose ưu trương để xử trí khi có biến chứng đó.

9. Nghiệm pháp insulin-glucose của Himsworth

. Lấy máu định lượng glucose máu khi đói.

. Cho bệnh nhân 30g glucose trong 200 ml nước. Đồng

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

thời tiêm tĩnh mạch 5 U insulin tính theo 1 m^2 cơ thể.

. Sau khi tiêm, cứ 10 phút lấy máu định lượng glucose máu 1 lần, trong 1 giờ liền.

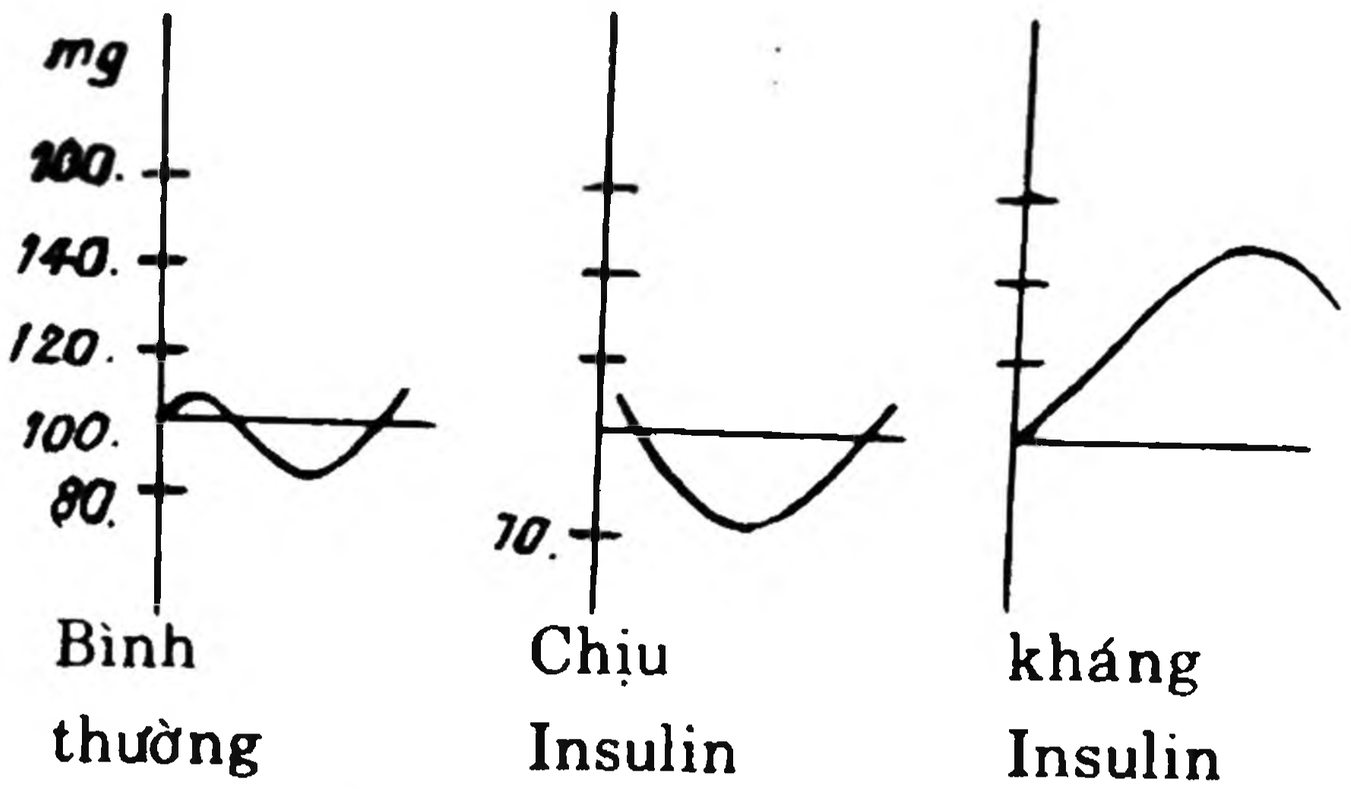
Kết quả:

3 dạng diễn đồ:

a) Diễn đồ hình chậu, chịu insulin: ở người bình thường, nồng độ glucose máu chỉ giảm ít, khoảng 1,1 mmol/l (20 mg/dl); nếu có đái tháo đường, glucose máu giảm nhiều hơn >1,67 mmol/l (>30 mg/dl).

b) Diễn đồ hình vòm, kháng insulin

c) Diễn đồ trung gian.



Hình 51. Diễn đồ glucose máu

IV. THĂM DÒ CHỨC NĂNG TUYẾN GIÁP

Tuyến giáp có nhiều chức năng quan trọng trong cơ thể:

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Chức năng chuyển hóa: tăng cường quá trình phosphotyl hóa - oxy hóa trong tế bào, huy động các chất đường, đạm, mỡ để oxy hóa, sản xuất năng lượng do đó gây tăng nồng độ glucose máu, tăng quá trình dị hóa protein, làm giảm nồng độ cholesterol máu; ngoài ra còn có tác dụng trong chuyển hóa nước và các chất điện giải, gây lợi tiểu rõ rệt.

- Chức năng phát triển, biệt hóa hình thể.

- Ảnh hưởng đến hoạt động thần kinh, cơ tim và các cơ vân.

Các tế bào nang tuyến tiết ra thyroxin có chứa iod. Quá trình sinh tổng hợp diễn ra qua 3 bước:

1. Thu nhận iod

2. Hữu cơ hóa iod

3. Gắn iod lên tyrosin, hình thành mono-iodotyrosin và di-iodotyrosin, sau đó thành tri-iodothyronin (T3) và tetra -iodothyronin hay thyroxin (T4). T3 và T4 sẽ được vận chuyển vào máu.

Năm 1963, Hirsch và Munson lại phát hiện được thêm một hormon khác là calcitonin do các tế bào C cận nang tuyến tiết ra; hormon này can thiệp vào chuyển hóa phospho-calci, làm hạ nồng độ caclci máu và làm tăng đào thải phosphat niệu.

Tuyến giáp hoạt động chịu ảnh hưởng và cũng ảnh hưởng trở lại đến hoạt động của vùng dưới đồi - yên: sự giảm sút nồng độ hormon giáp sẽ có tác động kích thích vùng dưới đồi tăng tiết TRH (Thyreotropin Releasing Hormone), yếu tố này kích thích tuyến yên tiết ra nhiều thyreotropin (TSH) để kích thích tuyến giáp hoạt động; nồng độ hormon giáp cao trong máu có ảnh hưởng ngược lại.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Dưới đây là những phương pháp thăm dò chức năng về mặt xét nghiệm có liên quan đến thyroxin, trong đó có phần nghiên cứu về chuyển hóa cơ bản và chuyển hóa iod. Hiện nay người ta vẫn ít chú ý đến calcitonin vì khó định lượng, mặt khác hoạt động của hormon đó có liên quan mật thiết với hormon của tuyến cận giáp.

A. CÁC NGHIỆM PHÁP THĂM DÒ NGOẠI VI

1. Chuyển hóa cơ bản

Tuyến giáp có nhiệm vụ quan trọng nhất trong cơ chế của chuyển hóa cơ bản.

Chuyển hóa cơ bản là nhiệt lượng phát sinh ra trong một giờ đối với 1 m^2 của diện tích cơ thể, ở một người đã nhịn đói ít nhất 12 giờ, nằm nghỉ được ít nhất 1/2 giờ, có mặc quần áo và ở trong một môi trường nhiệt độ từ 16 đến 18°C.

Chuyển hóa cơ bản do đó là năng lượng tối thiểu của người để thực hiện những chức năng sinh lý cần thiết cho đời sống (hoạt động của tim, phổi, các tuyến nội tiết, dinh dưỡng của các tế bào...).

Người ta tính chuyển hóa cơ bản bằng phương pháp đo lường calo gián tiếp, dựa trên sự nghiên cứu về trao đổi hô hấp và dùng những máy đo riêng; có 2 loại máy đo:

a) Máy có vòng kín: để bệnh nhân thở một lượng oxy nhất định, thu riêng CO_2 ra để tính số lượng oxy đã tiêu thụ trong một thời gian nhất định. Thuộc về loại này có phế dung kế của Benedict.

b) Máy có vòng mở: để bệnh nhân hít khí trời như thường nhưng thu riêng hơi thở ra để tính số lượng oxy đã tiêu thụ cũng trong một thời gian nhất định. Thuộc về loại

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

này có khí kế của Tissot...

Cách tính rất phức tạp nên không trình bày ở đây.

Kết quả sẽ đem so sánh với chuyển hóa cơ bản của một người bình thường:

$$CHCB = \pm \left(\frac{C - M}{M} \right) \times 100 = \pm x\%$$

(C: số lượng calo tính trong 1 giờ đối với 1 m^2 cơ thể.

M: chuyển hóa cơ bản người bình thường).

Chuẩn bị bệnh nhân:

Chiều hôm trước, cho bệnh nhân ăn nhẹ, thức ăn ít chất đạm. Sáng hôm sau không cho ăn gì cả; không cho cử động, không đi lại, không hút thuốc, nghĩa là không làm một động tác dù nhỏ nào mà cần đến nhiệt lượng thêm. Bệnh nhân nằm nghỉ hoàn toàn một cách thoải mái, quần áo không chật quá, không hoảng hốt, cảm động.

Nếu bệnh nhân phải đưa lên phòng riêng, thì phải để bệnh nhân nghỉ từ 1/2 đến 1 giờ, trước khi thực hiện xét nghiệm.

Nên tiến hành xét nghiệm hai lần, cách nhau 15 phút để kiểm tra lại kết quả.

Chuyển hóa cơ bản chịu ảnh hưởng của:

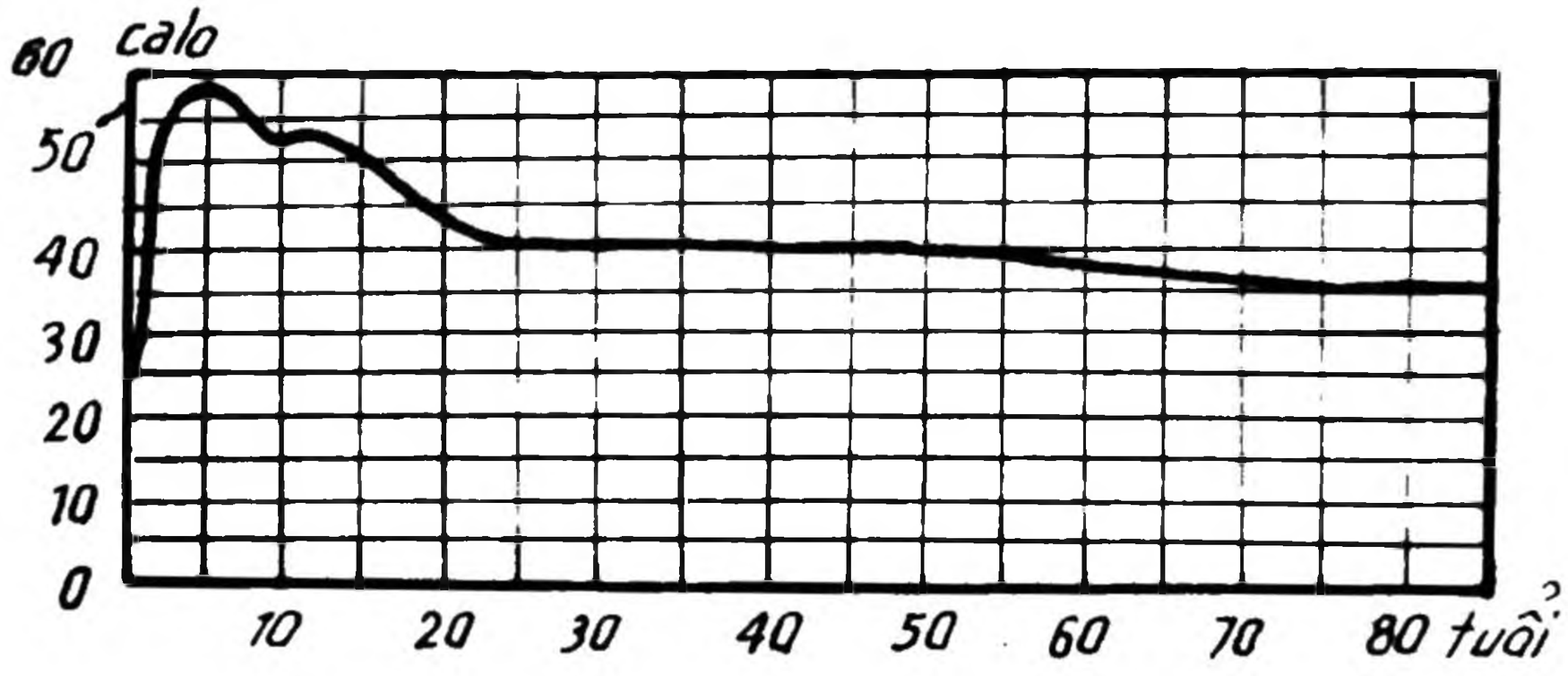
. *Tuổi:* mới đẻ chuyển hóa cơ bản là 25 calo trong 1 giờ và đối với 1 m^2 cơ thể; sau 7 ngày, chuyển hóa tăng gấp đôi, rồi cứ tăng mãi cho đến khi 5 tuổi thì bắt đầu giảm; khi đầu, chuyển hóa cơ bản giảm nhanh, đến 20 tuổi, thì chậm dần. Tuy nhiên, đến tuổi dậy thì, chuyển hóa cơ bản có tăng lên một chút.

. *Nam hay nữ:* chuyển hóa cơ bản của nữ thấp hơn của

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

nam từ 6 đến 10%. Khi có kinh, tăng từ 2,5 đến 4% trong những ngày trước khi có kinh, sau đó lại xuống. Khi có thai, chuyển hóa cơ bản cũng tăng trong 3 tháng cuối cùng tới +20%.

. *Nòi giống, khí hậu:* ở xứ nóng, chuyển hóa cơ bản giảm một chút.



Hình 52. Đường biểu diễn chuyển hóa cơ bản ở người bình thường

. *Điều kiện dinh dưỡng:* ăn uống kém, ít chất đạm, chuyển hóa cơ bản giảm; chế độ ăn toàn rau làm hạ chuyển hóa cơ bản xuống tới 11%.

. *Điều kiện hoạt động*: làm việc nặng, chuyển hóa cơ bản tăng tới +6% hoặc +7%; ngủ thì làm giảm rõ tới –13%.

Giá trị trung bình của chuyển hóa cơ bản: tính bằng kcalo/m^2 diện tích cơ thể/giờ theo Hằng số sinh học người Việt Nam trong điều kiện:

- Hôm trước ít hoạt động, ăn chế độ có <20g protid
- Trong đêm ngủ tốt.
- Buổi sáng không vận động, nhịn ăn uống.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Nằm thoải mái 30 phút trước khi đo.

- Nhiệt độ trong phòng khi đo 18 - 28°C, không có gió lùa, với máy hô hấp ký vòng kín.

Ở người bình thường, chuyển hóa cơ bản có thể thay đổi trong phạm vi từ +10% đến −10% so với số liệu trong bảng.

Tuổi	*Nam*	*Nữ*
9	51,5	48
10	48,5	46,5
11	48	45,5
12	48	45
13	47	45
14	46	43,5
15	44	42
16	43	40
17	42	39,5
18	41,5	39
19	41	38,5
20	40,5	38,5
21 - 22	40	38
23 - 24	39,5	38
25 - 30	39	37,5
31 - 40	38,5	37
41 - 50	38	36,5
51 - 60	37,5	36
61 - 70	37	35,5

Chú thích:

Trong trường hợp muốn có một khái niệm nhanh chóng tại lâm sàng hoặc chưa có điều kiện thực hiện việc tính chuyển hóa cơ bản (thiếu phương tiện...), có thể áp dụng các công thức để tính dưới đây:

a) Công thức của Harris và Benedict:

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Nam: C = 66,4730 + 13,7516P + 5,0033H + 6,775T

. Nữ: C = 655,9055 + 9,5634P + 1,8496H + 4,76T.

(C = lượng Kcalo trong 24 giờ

P = cân nặng tính thành kg

H = chiều cao tính thành cm

T = tuổi).

b) Công thức của Read và Bartlett, để tính chuyển hóa cơ bản cho mỗi giờ và mỗi m^2 cơ thể:

. Nam: $\frac{M \times A}{200} + 27$

. Nữ : $\frac{M \times A \times 3}{700} + 24$

(M = mạch của bệnh nhân.

A = hiệu số huyết áp của huyết áp tâm thu đối với huyết áp tâm trương)

c) Công thức của Read

$$CHCB = 0,75\ [M + (A \times 0,75)] - 72$$

d) Công thức của Gale:

$$CHCB = (M + A) - 111$$

Theo 2 công thức dưới đây thì coi là bình thường khi thấy *kết quả* <15.

Chú ý:

3 công thức trên dựa vào nhận xét thấy rằng, mạch và huyết áp cũng phản ánh tình trạng của chuyển hóa cơ bản và thay đổi song song với chuyển hóa cơ bản.

Các phương pháp này tất nhiên không chính xác bằng

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

những phương pháp đo lường calo bằng những máy đo riêng.

Thay đổi bệnh lý:

Chuyển hóa cơ bản được coi là bất thường nếu giảm xuống < −10% hoặc tăng > +10%.

a) Trong các bệnh về tuyến giáp, chuyển hóa cơ bản thay đổi:

- Cường giáp: tăng từ +15% đến +25% trong các thể nhẹ, tăng từ +30% đến +100% hoặc hơn trong các thể trung bình và các thể nặng.

Thường thì chuyển hóa cơ bản tăng nhiều trong bệnh Basedow, bệnh bướu giáp lan hơn là trong bệnh bướu giáp hòn đã bị Basedow hóa hay u độc.

- Suy giáp (phù niêm); chuyển hóa cơ bản hạ xuống tới −20%, −30%, nhưng ít khi xuống quá −35% hoặc −40%.

- Bướu giáp thường: chuyển hóa cơ bản bình thường hoặc hơi giảm xuống một chút: −6 đến −15% là cùng.

- Viêm tuyến giáp: chuyển hóa cơ bản khi thì tăng nhẹ, khi thì giảm, khi thì bình thường.

- Ung thư tuyến giáp: chuyển hóa cơ bản tăng tới +15% hoặc +25%, có khi hơn một chút.

b) Trong một số trường hợp và bệnh khác, chuyển hóa cơ bản cũng thay đổi:

- Chuyển hóa cơ bản tăng trong:

. Các trạng thái nhiệt độ cao: sốt lên 1 độ thì chuyển hóa cơ bản tăng lên +13% (Du Bois).

. Khi khó thở, khi cảm động, khi tiêm adrenalin, cafein.

. Khi ăn uống bồi dưỡng nhiều và liên tục: tăng từ +10%

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

đến +20%.

. Bệnh leucemi: tăng +20%, có khi +40%, +80%.

. Bệnh tăng hồng cầu

. Bệnh thiếu máu ác tính Biermer

. Bệnh hở van động mạch chủ và tăng huyết áp

. U các tế bào ưa chrom (pheochromocytome)

. Cường tuyến yên: đại cực, chứng khổng lồ, hội chứng Cushing, bệnh đái tháo nhạt.

- Chuyển hóa cơ bản giảm trong:

. Trường hợp dinh dưỡng kém

. Thời kỳ mãn kinh

. Khi dùng các loại thuốc gây mê, an thần, morphin, kháng giáp...

. Bệnh thận hư

. Thiểu năng vùng dưới đồi - yên, tuyến thượng thận, tuyến sinh dục: giảm từ −15 đến −30%.

. Biếng ăn do thần kinh, tâm thần và một số u trong não, bệnh Simmonds.

Nếu bệnh nhân bị phù 2 chi dưới hoặc phù toàn thân, bề mặt của cơ thể sẽ bị thay đổi, việc tính chuyển hóa cơ bản sẽ bị sai lệch nên giá trị chỉ là tương đối mà cần phải làm lại sau khi hết phù.

Cho đến nay chuyển hóa cơ bản vẫn còn giá trị trong chẩn đoán bệnh tuyến giáp, nhất là cường giáp nhưng trước khi kết luận cần loại bỏ những yếu tố ảnh hưởng đến kết quả.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

2. Chuyển hóa đường

Hormon tuyến giáp làm tăng nồng độ glucose trong máu nhờ tác dụng:

. Thúc đẩy chuyển glycogen thành glucose.

. Ngăn cản việc chuyển glucose thành glycogen ở gan...

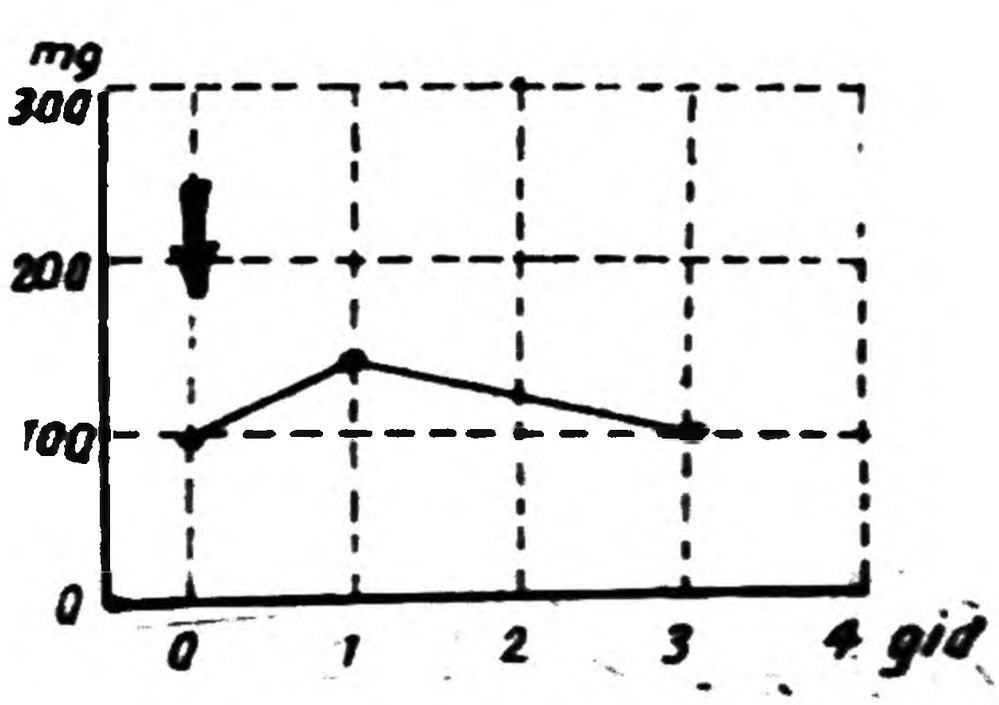
. Làm tăng chuyển hóa của tất cả các chất dinh dưỡng, thúc đẩy việc tiêu hóa các chất glucid và làm dễ dàng sự hấp thụ glucose qua màng ruột.

. Kích thích phần tủy tuyến thượng thận tiết ra adrenalin cùng hoạt động, làm tăng glucose máu.

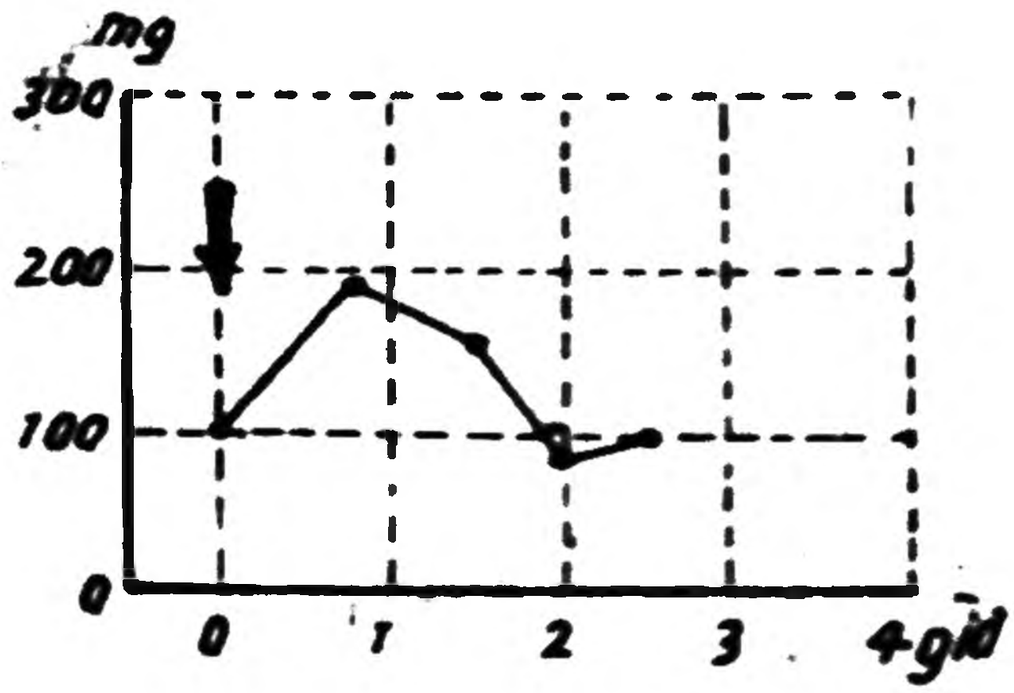
Suy giáp làm giảm nồng độ glucose trong máu; ngược lại, khi cường giáp, nồng độ glucose sẽ tăng nhiều.

a) Nghiệm pháp gây tăng glucose máu

(xem trang 665)

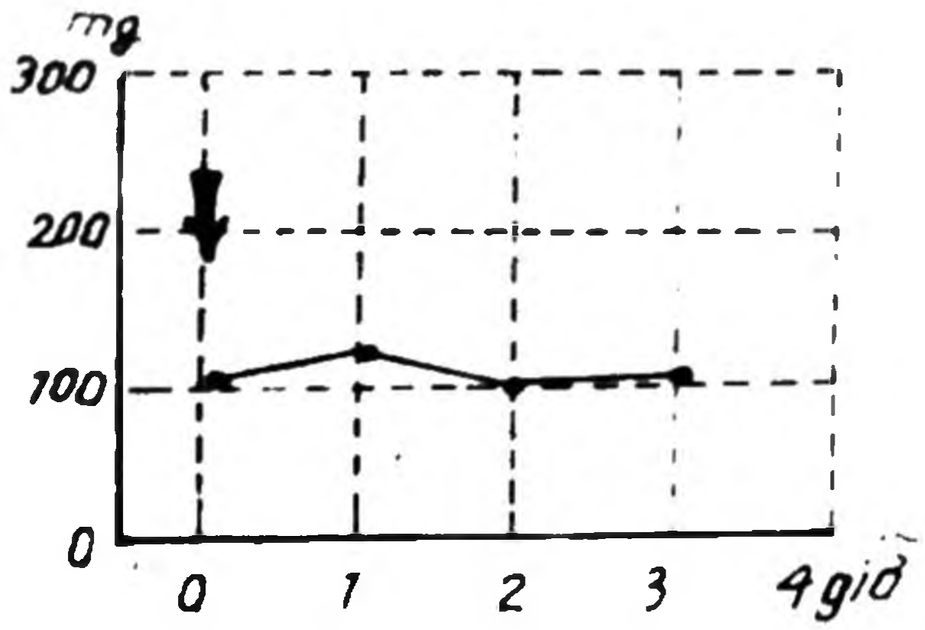


Hình 53. Bình thường diện tích tam giác 0,20 - 0,40 cm²



Hình 54. Basedow diện tích tam giác 0,50 - 1,50 cm²

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ



Hình 55. Phù niêm diện tích tam giác<0,20 cm²

Kết quả:

- Bình thường, glucose máu tăng từ 5,56 mmol (100 mg) lên tới 6,4 - 7,5 mmol/l (115 - 135 mg/dl) sau 30 phút đến 1 giờ và trở lại mức cũ chừng 2 giờ. Diện tích hình tam giác biểu diễn = 0,20-0,40 cm^2.

- Cường giáp: glucose tăng lên tới 10 - 11,1 mmol/l (180 - 200 mg/dl), trở lại mức cũ cũng sau 2 giờ. Diện tích hình tam giác biểu diễn tăng lên 0,50 đến 1,50 cm^2.

- Suy giáp: glucose tăng rất ít, chỉ lên tới 6,4 - 6,7 mmol/l (115 - 120 mg/dl), trở lại mức cũ sớm hơn hoặc bình thường. Diện tích hình tam giác biểu diễn thấp <0,20 cm^2.

Chú ý: trong nhiều bệnh khác như suy gan... kết quả khi áp dụng nghiệm pháp này cũng tương tự nên khi nhận định cần phân biệt kỹ.

b) Nghiệm pháp thăm dò sự hấp thụ galactose

Dựa trên nhận xét thấy hormon tuyến giáp làm tăng sự hấp thụ galactose qua niêm mạc ruột.

. Bệnh nhân nhịn đói. Cho uống 40g galactose (0,66g cho 1 kg cơ thể) + 400 ml nước.

. Lấy máu 5, 15, 30, 60, 120 phút sau, định lượng galactose.

Kết quả:

Bình thường, sau 1 giờ, nồng độ galactose trong huyết tương có từ 10 đến 25 mg/dl.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Cường giáp: nồng độ đó tăng tới 60 - 100 mg/dl, thông thường nếu >40 mg/dl là trường hợp có bệnh rồi.

- Suy giáp: nồng độ đó thấp hơn mức bình thường.

Nghiệm pháp này tốt hơn nhưng cũng như nghiệm pháp trên ít giá trị đặc hiệu.

3. Chuyển hóa chất đạm

Hormon tuyến giáp làm tăng quá trình dị hóa các chất đạm.

a) Creatin niệu

Bình thường, ở người lớn không có creatin trong nước tiểu mà chỉ có ở trẻ con và phụ nữ khi có thai.

- Creatin niệu xuất hiện nhiều trong cường giáp, bệnh Basedow.

- Ở trẻ bị suy giáp, nồng độ creatin niệu giảm đi nhiều.

b) Nghiệm pháp thăm dò sự hấp thụ của cơ thể đối với creatin.

Phương pháp tiến hành

. 4 - 5 ngày trước khi xét nghiệm: cho ăn chế độ có ít creatin và creatinin nhưng đủ chất đạm và calo. Lấy nước tiểu 24 giờ một lần, cất trong tủ lạnh và có toluen giữ chống lên men. Định lượng creatinin sẵn có và creatinin toàn phần (creatinin toàn phần = creatinin sẵn có + creatinin do chuyển từ creatin sang).

. Sáng hôm xét nghiệm, cho uống 2,64 g creatin tinh khiết + 400 ml nước, hoặc 1,32 g creatin + 200 ml nước. Trong ngày, cho uống nước như bình thường.

. Giữ nước tiểu 24 giờ, định lượng creatinin như những lần trước. lấy kết quả so sánh với số trung bình tìm trong những ngày trước.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Kết quả:

Bình thường, lượng creatin bị giữ lại trong cơ thể trong 24 giờ:

- Nam 80%

- Nữ 70%.

- Cường giáp: cơ thể chỉ giữ lại chừng 40 - 50%. Lượng creatin thấy trong nước tiểu rất cao, có khi tới 300 - 400 mg trong một lít. Bệnh nhân đái nhiều.

- Suy giáp: cơ thể giữ creatin nhiều hơn tới 80 - 95% lượng hấp thụ vào. Nếu điều trị bằng tinh chất tuyến giáp, bệnh nhân sẽ đái ra rất nhiều creatin sau 48 giờ, tới ngày thứ 7 có thể tới 300 - 600 mg. Dấu hiệu này có rất sớm.

c) Định lượng glutathion oxy hóa trong máu:

Glutathion rất cần trong quá trình oxy hóa ở tế bào.

Glutathion oxy hóa bình thường có trong máu với nồng độ 5 mg/dl và tỷ số $\frac{\text{glutathonoxy} - \text{hóa}}{\text{glutathion khử}}$ bình thường là 0,10.

Trong cường giáp, glutathion oxy hóa giảm nhiều, tỷ số sẽ thay đổi. Sau khi cắt bỏ tuyến giáp, glutathion oxy-hóa lại trở lại mức cũ cùng với tỷ số trên và có thể cao hơn mức cũ một chút (0,25 đến 0,55).

4. Chuyển hóa mỡ

Bình thường, nồng độ cholesterol trong huyết thanh 3,9 - 4,9 mmol/l (150 - 190 mg/dl).

- Giảm trong cường giáp

- Tăng trong suy giáp, sau khi cắt bỏ tuyến giáp.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

5. Chuyển hóa nước và muối

Trong suy giáp, nước và muối bị ứ lại trong các khoảng gian bào và sự bài tiết nước tiểu bị giảm.

Nghiệm pháp Aldrich và Mac Clure (xem trang 702): nốt phồng tan sớm.

Trong cường giáp, không có những thay đổi đặc biệt.

B. CÁC NGHIỆM PHÁP THĂM DÒ TRỰC TIẾP TUYẾN GIÁP

1. Tri-iodothyronin và thyroxin

Bình thường, nồng độ các hormon tuyến giáp trong huyết tương đo bằng phương pháp miễn dịch-phóng xạ hay miễn dịch men:

- **Tri-iodothyronin (T3)**: 1,1 - 2,9 nmol/l (70-190 ng/dl)
- Thyroxin (T4): 64 - 154 nmol/l (5 - 12 µg/dl).

Thay đổi bệnh lý:

- Tăng trong cường giáp.
- G ảm trong suy giáp.

Nói chung T3 biến động song song với T4, nhưng cũng có trường hợp T3 tăng cao mà T4 còn trong giới hạn bình thường: u tuyến độc của tuyến giáp (toxic adenoma hay bệnh Plummer).

* Trong máu, các hormon tuyến giáp tồn tại dưới 2 dạng:

- Dạng gắn với protein huyết tương, chủ yếu với TBG (Thyroxin-Binding-Protein), một phần với TBPA (Thyroxin Binding-Prealbumin) và TBA (Thyroxin-Binding-Albumin).
- Dạng tự do (FT3, FT4) chỉ chiếm một phần rất nh

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

của T3 và T4.

Người ta đã có thể định lượng được FT3, FT4 sau khi tách rời khỏi các phần liên kết bằng phương pháp sắc ký, riêng với FT4 có thể định lượng trực tiếp được. Giá trị bình thường:

- FT3: 4 — 8 pmol/l (0,4 ng/dl).
- FT4: 10 - 30 pmol/l (0,8 - 2,4 ng/dl).

Các thay đổi bệnh lý của FT3, FT4 như với T3, T4. Trong cơn nhiễm độc giáp kịch phát, FT4 có thể tăng nhiều hơn T3, T4.

2. Calcitonin

Bình thường, nồng độ calcitonin là <0,5 ng/ml huyết tương, theo phương pháp phóng xạ - miễn dịch.

- Tăng trong ung thư tủy giáp, còn tăng trong u tế bào ưa chrom (pheochromocytome), ung thư phế quản thể tế bào nhỏ.

3. Iod

Iod có trong huyết tương dưới 3 dạng:

- *Iod kim loại:* nồng độ thay đổi với chế độ ăn và thuốc có iod đưa vào cơ thể.
- *Iod dạm phi nội tiết:* iodotyrosin và các dẫn chất.
- *Iod dạm nội tiết:* tri-iodothyronin (T3) và chủ yếu là tetra-iodothyronin hay thyroxin (T4).

Trong thực tế, người ta có thể tiến hành những xét nghiệm dưới đây:

a) Iod toàn phần:

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Bình thường, lượng iod toàn phần có trong 100 ml huyết tương:

Nam: 10 µg

Nữ: 9,2 µg

- Tăng trong cường giáp, khi có thai.

- Giảm trong suy giáp, thận hư, trạng thái suy mòn.

b) Iod gắn với protein (PBI):

Iod gắn với protein, gọi tắt là PBI (Protein-Bound Iodine) là loại iod được gắn liền với các chất protein có trong huyết tương bao gồm 80% iod nội tiết (chủ yếu là T4 vì tỷ lệ T4/T3 là 66/1) và 20% iod phi nội tiết, do đó phản ánh được tình hình hormon tuyến giáp sát hơn.

Bình thường, nồng độ PBI có trong huyết tương 315 - 630 nmol/l (4 - 8 µg/dl).

- Giảm trong suy giáp, khi đang điều trị bằng diphenylhydantoin.

- Tăng trong cường giáp, khi đang điều trị bằng oestrogen, khi có thai khi có tăng iod đạm phi nội tiết (viêm tuyến giáp).

* Cần lưu ý 2 trường hợp dễ gây nhầm lẫn khi phân tích kết quả:

- Giảm protein máu: nồng độ iod gắn với protein sẽ thấp.

- Bão hòa iod do chế độ ăn uống, do dùng tinh chất tuyến giáp và các dẫn chất, do dùng các thứ thuốc khác có iod: nồng độ iod gắn với protein sẽ cao.

Hiện nay, ngoài PBI, người ta còn định lượng loại *iod* chiết xuất *bằng butanol*, gọi tắt là BEI (Butanol-Extractable

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Iodine) bao gồm T3, T4 là các loại iod đạm nội tiết; nồng độ bình thường của BEI trong huyết tương 236 - 472 nmol/l (3 - 6 µg/dl).

Sự chênh lệch giữa nồng độ PBI và BEI cho biết tình hình iod đạm phi nội tiết (mono và diiodotyrosin), các chất này thường tăng trong suy giáp có bướu giáp do rối loạn bẩm sinh việc tổng hợp hormon.

Những xét nghiệm này chỉ có giá trị khi bệnh nhân không dùng các thuốc có iod và không tiêm các thuốc cản quang có iod trước đó ít nhất 1 tháng (riêng đối với các thuốc cản quang có iod tan trong dầu và dung dịch lugol thì phải ngừng trước đó nhiều tháng).

c) Nghiệm pháp theo dõi sức chịu đựng iod của cơ thể

. Cho bệnh nhân uống 6 giọt lugol (37 mg iod). Lấy máu định lượng iod trước khi uống lugol, sau khi uống 30 phút, 1 giờ 30 phút và 2 giờ 30 phút (Perkin, Lahey và Cattell).

Kết quả:

Bình thường nồng độ iod trong huyết tương lên tới trên 80 µg, có khi 100 µg và giữ vững hoặc gần xấp xỉ trong suốt thời gian làm nghiệm pháp. Trường hợp cường giáp, tuyến giáp sẽ thu nhận nhiều iod hơn, làm cho nồng độ trong huyết tương tăng ít (<80 µg) và chỉ trong thời gian ngắn.

4. Thăm dò bằng iod phóng xạ

Nhờ có phát minh ra iod phóng xạ, người ta tiến hành được nhiều phương pháp thăm dò chính xác hơn và có giá trị chẩn đoán đặc biệt; người ta thường dùng I^{131} có thời gian bán hủy là 8 ngày; gần đây cũng có xu hướng dùng I^{132} có thời gian bán hủy 3 giờ, và I^{125}: 70 ngày, có ưu

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

điểm là cơ thể ít bị chiếu xạ hơn.

Có thể dùng các phương pháp sau đây:

a) Theo dõi sự bài tiết iod phóng xạ trong nước tiểu

Nguyên tắc là cho bệnh nhân dùng một lượng định sẵn iod phóng xạ (I^{131}) rồi lấy nước tiểu định lượng iod phóng xạ bài tiết ra sau những thời gian nhất định: 6 giờ, 24 giờ, 48 giờ. Trước năm 1953, người ta dùng tới 100 microcuri (μC) cho mỗi bệnh nhân, hiện nay chỉ cần 10 μC cũng đủ.

Trước khi xét nghiệm, không cho bệnh nhân dùng ít nhất 6 tuần, một chất thuốc gì có iod (iodur, thyroxin, tinh chất tuyến giáp, lipiodol, amiodaron...), đồng thời kiểm tra chức năng tim, thận xem có được tốt không hãy tiến hành. Không chỉ định dùng khi có thai nghén. Đối với trẻ em người ta dùng I^{132} có thời gian bán hủy ngắn, hợp hơn nhưng giá trị thăm dò hạn chế.

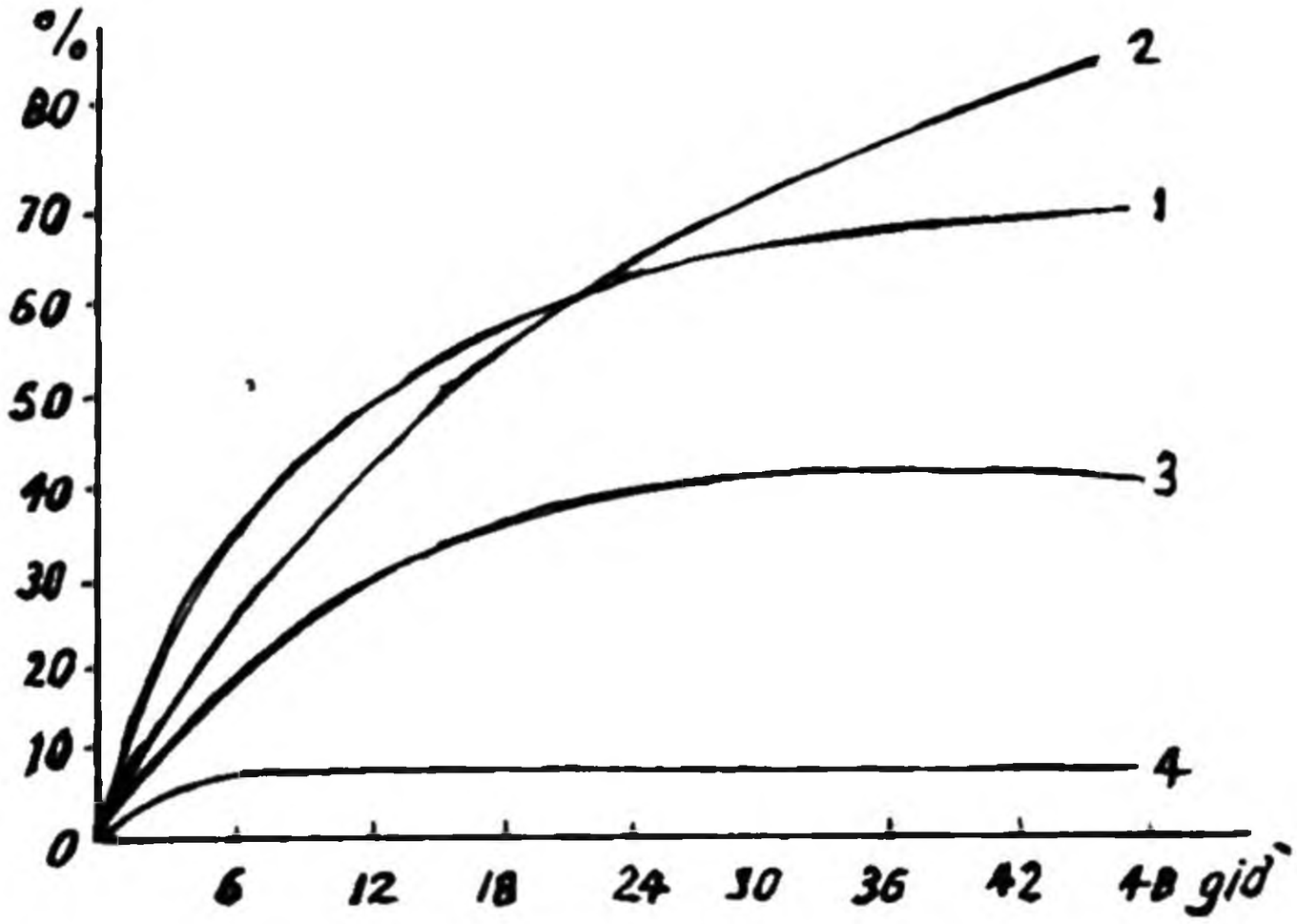
Kết quả:

. Phần lớn lượng iod không hấp thu vào tuyến giáp sẽ được thải ra nước tiểu: bài tiết iod phóng xạ <50% sau 24 giờ, <65% (có khi tới 17%) sau 48 giờ, phải coi là triệu chứng của cường giáp; ngược lại nếu bài tiết >50% và >65%, là có suy giáp, tuyến không giữ được iod để cấu tạo hormon như lúc bình thường.

. Lượng iod bài tiết từ giờ thứ 6 đến giờ thứ 24 bình thường là 10 - 25% tổng số lượng iod hấp thu; trong cường giáp, trong thời gian đó chỉ có 4% tổng số lượng iod hấp thu được bài tiết.

. Hệ số thanh thải của iod bình thường là 16 ml trong 1 phút; trong cường giáp, hệ số tăng lên tới 200 - 1400 ml trong 1 phút (trung bình 486 ml).

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ



Hình 56. Biểu đồ bài tiết iod phóng xạ trong nước tiểu

1. Bình thường *2. Suy giáp*

3. Cường giáp *4. Basedow*

b) Thử nghiệm cố định iod phóng xạ ở tuyến giáp:

Muốn thực hiện được, phải dùng máy đếm Geiger. Phương pháp này có khi chưa thật chính xác tùy người, do tuyến giáp to nhỏ khác nhau, do các tổ chức này dày hay mỏng. Cũng có thể dùng một mảnh tuyến giáp lấy đi trong lúc phẫu thuật để định lượng iod và biết khả năng của tuyến.

Kết quả:

Bình thường theo một số tác giả thì tuyến giáp giữ tới 37% I^{131} sau 6 giờ và 48% sau 24 giờ. Nếu tuyến giáp to hơn 40 gam, lượng I^{131} giữ lại có thể lên tới 39,5% sau 6 giờ. Ở người già, lượng đó giảm đi.

Thay đổi bệnh lý:

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Phân loại	*6 giờ*	*24 giờ*
Cường giáp	74%	74%
Nghi ngờ cường giáp	49	58
Bình thường	37	48
Nghi ngờ suy giáp	23	31
Suy giáp	13	12

Muốn thật chắc chắn, phải thăm dò nhiều lần (ít nhất 2 lần) thì kết quả mới có giá trị.

Trong trường hợp tuyến giáp thu giữ nhiều I^{131}, cần phải loại trừ khả năng:

. Do giảm hệ số thanh thải thận của iod làm iod ứ lại.

. Do tăng tiết TSH.

Trong trường hợp tuyến giáp hấp thu ít I^{131}, cần phải loại trừ khả năng:

. Hấp thu iod kém do nôn, ỉa chảy

. Bệnh nhân có uống thuốc loại ức chế hấp thu iod như thuốc có asen, chì, thủy ngân, resorcin...

Không được dùng nghiệm pháp này khi có thai.

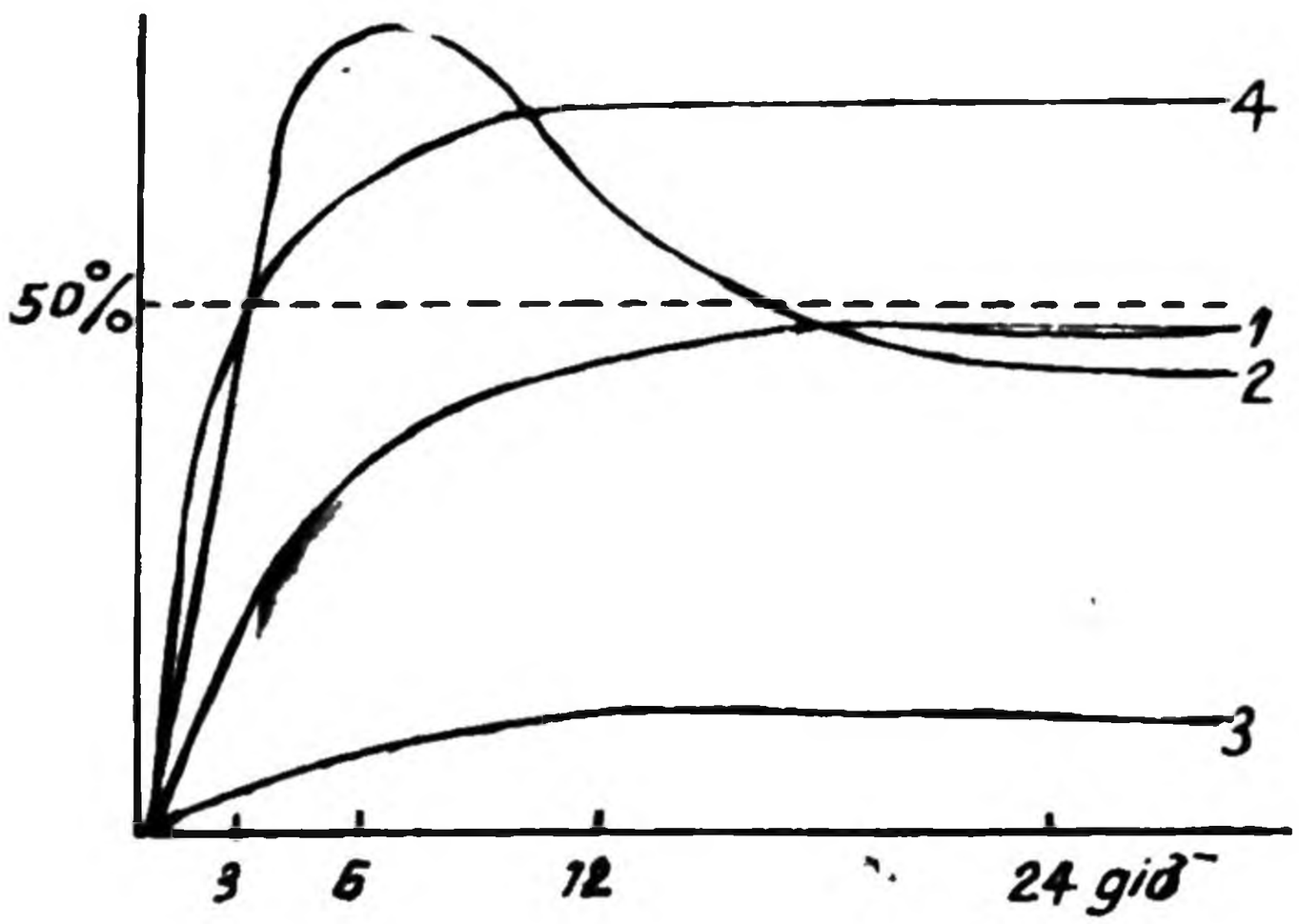
* Có thể theo dõi lượng iod phóng xạ trong tuyến những ngày tiếp theo và lập đường biểu diễn; thông thường, đường biểu diễn đó có 3 đoạn:

. Đoạn đi lên, thể hiện lượng I^{131} hấp thu vào tuyến, mức cao nhất đạt được ở giờ thứ 24 và tuyến giữ tới gần 50% lượng I^{131} đưa vào cơ thể.

. Đoạn đi ngang, khi lượng I^{131} hấp thu vào tuyến và lượng I^{131} của hormon đã hình thành ra khỏi tuyến vào cơ thể cân bằng nhau.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Đoạn đi xuống, thường xảy ra vào ngày thứ 3 khi lượng I^{131} của hormon ra khỏi tuyến lớn hơn lượng hấp thu vào tuyến.



Hình 57. Biểu đồ cố định iod phóng xạ ở tuyến giáp
1. Bình thường 2. Cường giáp
3. Suy giáp 4. Bướu giáp do thiếu iod

Thay đổi bệnh lý:

- Bệnh Basedow: đoạn đi lên cao và sớm hơn bình thường, vào giờ thứ 3 tuyến đã giữ tới 60% lượng I^{131} đưa vào cơ thể; không có đoạn đi ngang; đoạn đi xuống đến sớm và có độ dốc mạnh, thể hiện hormon được bài tiết nhiều.

- Suy giáp: đoạn đi lên thấp và chậm hơn bình thường, đoạn đi ngang kéo dài; giờ thứ 24, lượng I^{131} hấp thu vào tuyến mới đạt <15%.

- Bướu giáp thường do thiếu iod: đoạn đi ngang kéo dài, thể hiện không có nhiều hormon bài tiết.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

c) Chỉ số hồng cầu của iod phóng xạ

$$\text{Lập chỉ số} \frac{I^{131} \text{ trong 1 gam hồng cầu đã rửa}}{I^{131} \text{ trong 1 gam huyết tương}}$$

biết rằng iod nội tiết không vào trong hồng cầu như iod kim loại.

Kết quả:

Bình thường, chỉ số thấp <0,1

- Suy giáp, chỉ số >1.

d) Nghiệm pháp Hamolsky:

Nghiệm pháp này sử dụng tri-iodothyronin (T3) đánh dấu và dựa trên cơ sở: các hormon tuyến giáp có khuynh hướng liên kết trong máu ưu tiên với TBG, sau đó với hồng cầu và theo thứ tự thyroxin (T4) rồi đến T3; T4 có khả năng đẩy T3 ra khỏi TBG để chiếm chỗ và làm bão hòa TBG; T3 mất chỗ, lập tức tìm hồng cầu để liên kết. Độ phóng xạ ở hồng cầu (do T3 đánh dấu) phản ánh trạng thái bão hòa của máu bởi thyroxin.

$$\text{Chỉ số} \frac{\text{iod phóng xạ trong các hồng cầu đã rửa}}{\text{iod phóng xạ của máu toàn phần ban đầu}}$$

tỷ lệ thuận với nồng độ hormon giáp trong máu.

Nghiệm pháp này có ưu điểm là dùng chất phóng xạ in vitro, tương đối ít bị ảnh hưởng của các chất thuốc có iod đưa vào cơ thể nhưng đòi hỏi nồng độ TBG phải bình thường. Có tác giả đã cải tiến phương pháp, dùng một loại nhựa để hấp phụ lượng T3 đánh dấu không liên kết với TBG và còn tự do trong huyết tương mà không phải dùng đến hồng cầu rửa.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Kết quả:

- Bình thường: 12 - 20% T3 đánh dấu được gắn vào hồng cầu.

- Suy giáp: chỉ số thấp <12%

- Cường giáp: chỉ số cao >20%.

e) Chỉ số liên kết với TBG (Thyro-Binding Index):

Để đo trực tiếp in vitro lượng T4 đánh dấu liên kết với TBG trong huyết thanh bệnh nhân so sánh với huyết thanh một người bình thường. Trong suy giáp, TBG sẵn sàng tiếp nhận nhiều T4 đánh dấu hơn.

Chỉ số bình thường: 0,9 - 1,1.

<0,9 trong cường giáp.

>1,1 trong suy giáp.

5. Thăm dò về miễn dịch

a) Kháng thể kháng thyroglobulin và kháng microsome:

Các tự kháng thể này gặp trong bệnh viêm tuyến giáp mạn tính, thể Hashimoto.

Các kháng thể kháng thyroglobulin được phát hiện qua điện di miễn dịch, các kỹ thuật ngưng kết ở môi trường có gelose, ngưng kết hồng cầu thụ động và nhất là huỳnh quang miễn dịch gián tiếp.

Các kháng thể kháng microsome được phát hiện bởi phản ứng cố định bổ thể và kỹ thuật huỳnh quang miễn dịch gián tiếp.

Phản ứng chỉ được coi là dương tính với các dung dịch kháng nguyên có nồng độ pha loãng cao >1/640 và phải

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

được làm đi làm lại nhiều lần để theo dõi diễn biến của nồng độ các tự kháng thể trong máu.

b) Các yếu tố LATS (Long Acting Thyroid Stimulator), *HSTS* (Human Specific Thyroid Stimulator), *TSI* (Thyroid Stimulating Immunoglobulin) là những globulin miễn dịch có tác dụng kích thích tuyến giáp.

C. CÁC NGHIỆM PHÁP THĂM DÒ HOẠT ĐỘNG TUYẾN

1. Thyreotropin (TSH)

Bình thường, nồng độ TSH trong huyết tương là 2 - 6 µIU/ml theo phương pháp phóng xạ - miễn dịch, hoặc 0,1 - 4 µIU/ml theo phương pháp định lượng TSH siêu nhạy (TSH ultra-sensible).

- Tăng trong suy giáp.
- Giảm trong thiểu năng vùng dưới đồi - yên, trong khi dùng thyroxin; nồng độ rất thấp trong bệnh Basedow.

2. Nghiệm pháp Querido và Stanbury dùng TSH kích thích tuyến giáp

Phương pháp tiến hành:

. Làm thử nghiệm cố định iod phóng xạ ở tuyến giáp.

. Sau đó trong 6 ngày liền, tiêm mỗi ngày 100 đơn vị TSH

. Ngày hôm sau, làm lại thử nghiệm cố định iod phóng xạ.

Kết quả:

Bình thường, trong thử nghiệm lần thứ 2, tuyến giáp giữ nhiều iod hơn nữa, có thể lên tới 80% sau 24 giờ.

- Suy giáp do nguyên nhân dưới đồi - yên: có đáp ứng,

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

thử nghiệm lần thứ hai có tăng rõ rệt so với lần thứ nhất. Cần lưu ý có một số ít trường hợp, tuyến giáp đã nghỉ hoạt động lâu ngày do thiếu TSH nên không đáp ứng được, cần được kích thích lâu ngày hơn.

- Suy giáp do nguyên nhân ở bản thân tuyến: 2 đường biểu diễn không thay đổi, tuyến giáp giữ rất ít iod.

3. Nghiệm pháp dùng TRH kích thích tiết TSH để kích thích tuyến giáp

TRH là hormon vùng dưới đồi chỉ huy việc bài xuất và tiết TSH của tuyến yên; nồng độ TSH này chịu ảnh hưởng trực tiếp vào sự toàn vẹn của tuyến yên, mặt khác vào cả nồng độ T3 + T4 trong huyết tương; nếu nồng độ T3 + T4 vượt mức bình thường thì việc giải phóng TSH bị ức chế, ngược lại nếu thấp thì TSH được giải phóng nhiều hơn.

Phương pháp tiến hành:

. Tiêm tĩnh mạch 200 - 250 µg TRH (biệt dược Protyrelin) trong 5 phút.

. Trước và sau khi tiêm 30, 60, 90, 120 phút lấy máu định lượng TSH.

Kết quả:

Bình thường, nồng độ TSH huyết tương tăng cao nhất sau tiêm 30 phút có thể lên tới 16 µIU/ml và trở lại mức cũ sau 120 phút.

- Cường giáp: không có đáp ứng, nồng độ TSH cơ sở rất thấp.

- Suy giáp: đường biểu diễn tăng rất cao sau 30 - 60 phút, nồng độ TSH có thể lên tới 50 µU/ml hoặc hơn nữa.

- Không có đáp ứng trong thiểu năng hoàn toàn tuyến yên.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Bệnh		CHCB	Thyroxin	TSH	PBI BEI	Cố định I^{131}	Np Querido Stanbury	Np dùng TRH	Np Werner
Suy giáp	Do tuyến giáp	giảm	giảm	tăng	giảm	giảm	-	+	
	Do tuyến yên	giảm	giảm	giảm	giảm	giảm	+	-	
	Do vùng dưới đồi	giảm	giảm	giảm	giảm	giảm	+		
. Basedow . Cường giáp		tăng	tăng	giảm (có LATS)	tăng	tăng			
Bướu giáp độc		tăng	tăng nhẹ	giảm	tăng	tăng			
Bướu giáp thường		bt	bt	bt	bt	bt			

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

4. Nghiệm pháp Werner dùng tri-iodothyronin (T3) kìm hãm tiết TSH

Bình thường, T3 với nồng độ cao kìm hãm vùng dưới đồi - yên tiết ra ít TSH, từ đó kìm hãm hoạt động của tuyến giáp, làm cho mức thu nhận iod ở tuyến này bị giảm đi.

Phương pháp tiến hành:

. Làm thử nghiệm cố định iod phóng xạ ở tuyến giáp.

. Trong 8 ngày liền, mỗi ngày cho 75 µg L-tri-iodothyronin.

. 2 ngày sau, lại làm thử nghiệm cố định iod phóng xạ.

Kết quả:

Bình thường, tuyến giáp trong thử nghiệm lần thứ 2 giữ ít iod phóng xạ hơn: giảm 25 - 30% hoặc hơn so với lần đầu ở giờ thứ 2 và thứ 6.

Nghiệm pháp âm tính khi tỷ lệ đó <20%, xảy ra trong bệnh Basedow: trong bệnh này không có ảnh hưởng trở lại của T3 đến hoạt động của vùng dưới đồi - yên.

Nghiệm pháp này nhằm mục đích thăm dò ảnh hưởng trở lại của hormon tuyến giáp đối với trục dưới đồi - yên. Nghiệm pháp còn được dùng để phân biệt bệnh Basedow với các bướu giáp thường và các hội chứng cường giáp tạm thời.

V. THĂM DÒ CHỨC NĂNG TUYẾN CẬN GIÁP

Tuyến cận giáp cần thiết cho đời sống và có tác dụng chủ yếu trong việc điều hòa và chuyển hóa calci và phospho.

Các tế bào chính hay tế bào kỵ màu (trong bào tương

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

không chứa hạt) giữ chức năng nội tiết. Hormon ức chế sự tái hấp thu phosphat của ống thận, làm tăng phosphat niệu, dẫn đến giảm nồng độ phosphat máu. Cơ thể phản ứng lại bằng cách huy động tricalci phosphat $(PO_4)_2Ca_3$ có trong xương ra, và do đó làm tăng nồng độ calci máu và rồi dẫn đến tăng đào thải calci qua nước tiểu. Nồng độ huyết thanh của những ion Ca^{++} và PO_4^{--} liên quan với nhau theo hệ thức:

$$(Ca^{++})_2 \times (PO_4^{--})_3 = S \text{ (S = hằng số = tích số hòa tan)}$$

do đó, giảm nồng độ phosphat máu sẽ làm tăng nồng độ calci máu hay ngược lại.

Nếu tuyến bị thiểu năng, bệnh nhân mắc bệnh têtani; nếu tuyến cường năng, bệnh nhân mắc bệnh thoái hóa xương Reclinghausen hoặc bị nhiều rối loạn khác trong cơ thể.

Tuyến cận giáp ở sâu trong cổ, lại nhỏ nên không thể thăm dò bằng cách sờ nắn được. X quang cũng không giúp ích gì được nhiều nên từ lâu những thăm dò sinh hóa vẫn là những phương pháp thăm dò chủ yếu.

A. HORMON CẬN GIÁP

Parathormon (PTH) là hormon cận giáp, có trọng lượng phân tử 9.500 - 9.600 gồm 84 acid amin.

Nồng độ bình thường trong huyết tương rất thấp, vào khoảng 1,2 - 5,8 pmol/l (11 - 54 pg/ml).

- Tăng trong cường cận giáp, đồng thời với tăng calci máu.

Không tăng trong các hội chứng có tăng calci máu nhưng do các nguyên nhân khác.

- Giảm trong suy cận giáp.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

B. THĂM DÒ CHỨC NĂNG CHUYỂN HÓA CALCI

1. Calci máu

Bình thường nồng độ calci máu trong huyết thanh là 2,03 - 2,6 mmol/l (8,1 - 10,4 mg/dl). Nồng độ ở trẻ em tăng hơn ở người lớn, và ở phụ nữ có thai giảm vào khoảng 3 tháng cuối cùng.

- Giảm trong suy cận giáp, nồng độ calci giảm xuống tới 1 - 1,25 mmol/l (4 - 5 mg/dl).

- Tăng trong cường cận giáp, nồng độ calci lên tới >5 mmol/l (>20 mg/dl).

2. Calci niệu

Bình thường, lượng calci đào thải qua nước tiểu 24 giờ là 2,5 - 7,5 mmol/l (100 - 300 mg).

- Giảm nhiều trong suy cận giáp.

- Tăng trong cường cận giáp, lượng đào thải gấp 3 - 4 lần khi bình thường, có khi tới 32,5 mmol làm cho nước tiểu trắng như sữa; trong trường hợp này, ở phân cũng thấy có nhiều muối calci.

Để phát hiện được calci trong nước tiểu một cách nhanh chóng và có ý niệm khái quát đánh giá nhiều hay ít, có thể áp dụng phương pháp sau đây:

. Lấy 1 ống nghiệm đựng 5 ml nước tiểu của bệnh nhân.

. Đổ thêm vào trong ống nghiệm 2 ml dung dịch Sulkowitch có công thức như sau:

acid oxalic	2,5 g
ammoni oxalat	2,5 g

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

acid acetic đông lạnh 5 ml

nước cất vđ 150 ml

. Theo dõi từ 3 đến 30 phút, ghi lại thời gian xuất hiện và mức độ của chất kết tủa.

Kết quả:

- Không có chất kết tủa: ít calci niệu

- Kết tủa hình như đám mây: có calci niệu, mức độ trung bình.

- Kết tủa màu như sữa: có nhiều calci niệu.

Albright và Sulkowitch cho rằng lượng calci niệu phản ánh được nồng độ calci máu vì vậy nếu có kết tủa màu như sữa tức là nồng độ calci máu rất cao.

C. THĂM DÒ CHỨC NĂNG CHUYỂN HÓA PHOSPHO

1. Phospho máu

Bình thường nồng độ phospho toàn phần trong máu là 35,8 mg/dl, nồng độ phospho vô cơ dưới dạng phosphat trong huyết thanh là 1,05 - 1,5 mmol/l (4 ± 0,7 mg/dl).

- Tăng trong suy cận giáp, đồng thời với giảm calci máu.

- Giảm trong cường cận giáp nguyên phát, đồng thời với tăng calci máu.

- Không thay đổi hoặc chỉ tăng nhẹ trong những trường hợp tăng calci máu do những nguyên nhân khác, đặc biệt do phá hủy xương.

2. Phosphat niệu

Lượng phosphat niệu đào thải không chỉ phụ thuộc hoàn

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

toàn vào hormon cận giáp, mà còn phụ thuộc vào nhiều yếu tố, đặc biệt yếu tố dinh dưỡng. Người ta đã tính với lượng phosphat đưa vào cơ thể trong thức ăn vào khoảng 600 mg/m^2 cơ thể, lượng phosphat niệu đào thải trong 24 giờ vào khoảng 9,47 mmol/m^2 (360 mg/m^2) diện tích cơ thể (thay đổi trong phạm vi 246 - 500 mg), theo Hằng số sinh học người Việt Nam tính theo P_2O_5 trong 24 giờ là 24 - 62 mmol (1.36 ± 0.6g).

- Giảm nhiều trong suy cận giáp

- Tăng nhiều trong cường cận giáp.

3. Phosphatase kiềm

Phosphatase là men để thủy phân các este phosphoric, rất cần để chuyển hóa phospho. Phosphatase kiềm hoạt động ở môi trường pH 9 - 10, nguồn gốc chủ yếu ở tổ chức xương, một phần nhỏ ở gan, thận...

Trị số bình thường của phosphatase kiềm trong huyết thanh là 30 - 120 U/I (0,5 - 2 µkat/l).

- Tăng trong cường cận giáp.

D. CÁC NGHIỆM PHÁP THĂM DÒ HOẠT ĐỘNG CỦA TUYẾN

Nồng độ calci máu, nói cho đúng hơn, tổng các nồng độ các ion calci và magie là kích thích sinh lý làm cho tuyến cận giáp tiết nhiều hay ít hormon.

Trên cơ sở đó, người ta có thể theo dõi hoạt động của tuyến bằng các nghiệm pháp:

1. Nghiệm pháp dùng EDTA

EDTA (ethylen diamin tetracetat) truyền tĩnh mạch (50

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

mg/kg trong 500 ml dung dịch glucose đẳng trương trong 2 giờ sẽ làm giảm nồng độ calci máu dẫn đến kích thích tiết parathormon ở người bình thường.

Kết quả:

- Về calci máu: bình thường, nồng độ calci máu giảm 20 - 30% sau khi truyền.

Suy cận giáp: nồng độ calci máu giảm hơn 30% sau khi truyền.

- Về độ thanh thải phospho: Berthaux P. đề nghị theo dõi độ thanh thải của phospho trong 2 giờ hôm trước và ngay sau khi truyền EDTA. Tuyến cận giáp được kích thích sẽ làm tăng độ thanh thải phospho ở người bình thường.

Suy cận giáp: không có đáp ứng. Trong u tuyến cũng không có đáp ứng.

2. Nghiệm pháp Ellsworth - Howard

Dựa trên tác dụng của parathormon làm giảm tái hấp thu phosphat của ống thận để phân biệt suy tuyến thật hay giả.

. Buổi sáng, cho bệnh nhân uống nước và thu nước tiểu theo từng mẫu, định lượng phosphat.

. Sau 2 mẫu để kiểm tra, tiêm 200 - 500 U parathormon vào tĩnh mạch và lại thu 4 mẫu nước tiểu sau tiêm để tiếp tục định lượng phosphat.

Kết quả:

Bình thường, lượng phosphat niệu tăng gấp đôi trong 2 giờ sau khi tiêm.

- Suy cận giáp nguyên phát hay do phẫu thuật: lượng phosphat niệu tăng 3 đến 5 lần.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Suy cận giáp giả (pseudo-hypoparathyrodisme): không có đáp ứng.

3. Kỹ thuật Kyle

Dựa trên cơ sở làm tăng nồng độ calci máu để gây ức chế hoạt động của tuyến.

. Truyền tĩnh mạch 600 mg calci, nên truyền từ 21 đến 24 giờ để có đáp ứng tối đa của tuyến vào sáng hôm sau.

. Tính độ thanh thải phospho trong thời khoảng 8 - 11 giờ hôm làm nghiệm pháp và sáng hôm sau.

Kết quả:

Bình thường, độ thanh thải phospho giảm ít nhất 50%.

- Đáp ứng yếu hoặc không có đáp ứng trong suy cận giáp, u tuyến cận giáp, khi ống thận không đáp ứng với hormon cận giáp hay thể cường cận giáp giả.

** Một kỹ thuật khác:*

. Truyền tĩnh mạch dung dịch calci gluconat 10% với liều 1,5 ml/kg.

. Thu nước tiểu 24 giờ sau đó, định lượng calci niệu và phosphat niệu.

Kết quả:

Bình thường, lượng calci truyền vào được đào thải tới 10 - 30%, giảm lượng phosphat niệu đào thải.

- Cường cận giáp: tăng lượng calci niệu đào thải, lượng phosphat niệu đào thải không giảm.

Nghiệm pháp âm tính trong trường hợp tăng calci máu không do nguyên nhân cường cận giáp.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Bệnh	*Calci máu*	*Calci niệu*
1	2	3
Cường cận giáp nguyên phát	tăng	tăng
Cường cận giáp thứ phát	bt hay giảm	thay đổi
Suy cận giáp	giảm	giảm
Suy cận giáp giả	giảm	giảm
Thiếu vitamin D	giảm hay bt	giảm
Nhiễm độc vitamin D	tăng	tăng
Hội chứng Fanconi	bt hay giảm	tăng

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Phospho máu	*Phosphat niệu*	*phosphatase kiềm*	*Parathormon*
4	5	6	7
giảm	tăng	tăng	tăng
thay đổi	giảm	bt hay tăng	tăng
tăng	giảm	bt	giảm
tăng	giảm	bt hay tăng	bt
giảm	giảm	tăng	tăng
thay đổi	tăng	bt	giảm
giảm	tăng	tăng hay bt	thay đổi

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

1	2	3	4	5	6	7
Di căn ung thư vào xương	thay đổi	thay đổi	thay đổi	tăng	bt hay tăng	thay đổi
Đa u tủy	bt hay tăng	bt hay tăng	bt	bt hay tăng	bt hay tăng	thay đổi
Sarcoidose	bt hay tăng	tăng	bt hay tăng	bt	bt hay tăng	thay đổi
Thưa xương (ostéoporose)	bt	bt hay tăng	bt	bt	bt	bt
Bệnh Paget	bt	bt hay tăng	bt	bt	bt hay tăng	bt
Bệnh tổ chức bào X (histiocytose X)	bt	bt hay tăng	bt	bt	bt hay tăng	bt

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

VI. THĂM DÒ CHỨC NĂNG TUYẾN THƯỢNG THẬN

Tuyến thượng thận có hai phần:

1. Phần vỏ, màu vàng gồm 9/10 tuyến: trước đây người ta tưởng phần vỏ chỉ có nhiệm vụ chống độc và chống nhiễm khuẩn, nhưng hiện nay người ta thấy còn ảnh hưởng rất nhiều đến sự sống; nếu cắt bỏ hoàn toàn phần vỏ, động vật có thể chết ngay được. Tác động của phần vỏ hiện đã thấy rõ rệt trong chuyển hóa các chất chlor, natri, kali, lưu huỳnh, nước, các chất đạm và đường. Người ta đã phân được trong phần vỏ tới 50 hormon thuộc loại steroid nhưng nằm trong 3 nhóm chính:

- Các chất *corticoid chuyển muối* (mineralo-corticoid), tác dụng quan trọng trong việc điều hòa nước và các chất điện giải, hoạt động phụ thuộc vào những thay đổi của thể tích máu và nồng độ natri máu qua hệ thống renin-angiotensin; các chất chủ yếu:

aldosteron.

11-desoxycorticosteron (DOC).

- Các chất *corticoid chuyển đường* (gluco-corticoid) tác dụng phụ trong chuyển hóa nước và các chất điện giải mà chủ yếu trong chuyển hóa chất đường, làm tăng đường dự trữ và tăng quá trình đi hóa đạm thành ra đường; còn có tác dụng chống dị ứng, chống viêm; các chất chủ yếu:

corticosteron hay hợp chất B.

cortisol, còn gọi là hydrocortison hay hợp chất F, hay 17-hydroxycorticosteron.

Cortison hay hợp chất E, hay 17-hydroxy-11 dehydro-corticosteron.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Các chất *corticoid sinh dục* (androgen-corticoid) tác dụng như hormon nam trên các tính chất sinh dục phụ và quá trình đồng hóa chất đạm; chất chủ yếu là 17-cetosteroid.

Ngoài ra còn có oestrogen, hormon sinh dục nữ, nhưng lượng rất ít.

Việc tiết các corticoid chuyển đường và các corticoid sinh dục chịu ảnh hưởng của hệ thống dưới đồi - yên qua hormon corticotropin (hay ACTH), có tác dụng kích thích tuyến thượng thận hoạt động; ngược lại nồng độ các corticoid này trong máu cũng có ảnh hưởng trở lại đến hệ thống dưới đồi-yên.

2. *Phần tủy* màu xám ở giữa tuyến; tủy thượng thận cùng các nơrôn giao cảm tổng hợp nor-adrenalin nhưng việc methyl-hóa nor-adrenalin thành adrenalin chỉ thực hiện ở tủy thượng thận. Các catecholamin làm tăng huyết áp, điều hòa tuần hoàn, làm giãn phế quản, ảnh hưởng đến hô hấp và cần thiết trong chuyển hóa đường (làm tăng glucose trong máu). Phần tủy rất cần cho cơ thể nhưng cắt bỏ hẳn đi, động vật còn sống được.

A. CÁC CHẤT CORTICOID CHUYỂN MUỐI

Các chất corticoid chuyển muối chủ yếu là aldosteron và desoxy-corticosteron (DOC). Aldosteron có tác dụng sinh vật học rất mạnh gấp 100 lần DOC, tác dụng chủ yếu là tái hấp thu natri tại ống thận -do đó giữ nước trong cơ thể- và đào thải kali, ngoài ra còn có tác dụng phụ trong việc đồng hóa chất đường.

1. Các chất điện giải

a) Trong *hội chứng giảm aldosteron, trạng thái suy vỏ*

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

thượng thận, người ta nhận thấy:

- Trong máu:

. Nồng độ chlor từ 95 - 108 mmol/l (337 - 383 mg/dl) giảm xuống 84 mmol/l hoặc thấp hơn nữa.

. Nồng độ natri cũng giảm nhiều, từ 135 - 150 mmol/l (310 - 345 mg/dl) cũng giảm xuống <130 mmol/l.

. Nồng độ kali trái lại tăng từ 3,9 - 5 mmol/l (15,2 - 19,6 mg/dl) tới >5,5 mmol/l hoặc hơn nữa.

- Đồng thời trong cơ thể xảy ra những hiện tượng rối loạn về chuyển hóa nước:

. Một số lớn nước thoát ra ngoài cơ thể cùng với natri và chlor qua phân và nước tiểu.

. Một số nước khác từ máu và ngoài tế bào chạy vào trong tế bào, gây nên hiện tượng cô đặc máu làm cho thể tích toàn thể hồng cầu ở hematorit tăng >45%, protid toàn phần cũng tăng nhiều.

- Trong nước tiểu:

. Lượng chlor và natri tăng nhiều.

. Lượng kali giảm

. Số lượng nước tiểu bài tiết tăng nhiều.

Hội chứng giảm aldosteron đơn thuần thường ít xảy ra mà nằm chung trong trạng thái suy vỏ thượng thận.

b) Trong *hội chứng tăng aldosteron*, kết quả xét nghiệm sẽ thấy trái ngược với những nhận xét trên:

- Trong máu:

. Nồng độ chlor và natri tăng nhiều.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Nồng độ kali giảm.

- Trong nước tiểu:

. Lượng chlor và natri giảm nhiều

. Lượng kali tăng rất nhiều.

Đồng thời, thể tích của nước toàn phần, của các dịch ngoài tế bào, của máu toàn phần đều tăng rõ rệt, đặc biệt ở thể nguyên phát.

2. Aldosteron

Nồng độ bình thường của aldosteron:

- Trong huyết thanh:

. Tư thế nằm: <444 pmol/l (<16 ng/dl)

. Tư thế đứng: 111 - 860 pmol/l (9 - 33 ng/dl).

- Trong nước tiểu 11,0 - 27,7 nmol/24 giờ (4 - 10 µg).

Xét nghiệm chỉ có giá trị với bệnh nhân đã dùng chế độ ăn có lượng NaCl bình thường, nghỉ ít nhất 1 giờ và không dùng thuốc lợi tiểu ít nhất trong 1 tháng.

- Tăng trong hội chứng tăng aldosteron nguyên phát (hội chứng Conn) hoặc thứ phát (trong xơ gan cổ trướng, suy tim mất bù, thận hư, khi có thai...), hội chứng Cushing, hội chứng sinh dục - thượng thận.

- Giảm trong bệnh Addison, giảm không thường xuyên trong hội chứng Simmonds.

Có thể định lượng *tetra-hydroaldosteron* niệu, chất này ít bị ảnh hưởng của những thay đổi trong cơ thể nếu so sánh với aldosteron, nên chính xác hơn. Bình thường, lượng tetrahydroaldosteron bài tiết trong nước tiểu 24 giờ là 40 - 60 µg; >60 µg phải coi là có tăng aldosteron, nhất là hội

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

chứng Conn.

3. Xác định hoạt tính renin huyết tương

Aldosteron được tiết ra dưới ảnh hưởng của những thay đổi về thể tích máu và nồng độ natri qua hệ thống reninangiotensin. Thăm dò hoạt tính renin huyết tương cũng là một cách để đánh giá tình hình aldosteron và nhất là để phân biệt hội chứng tăng aldosteron là nguyên phát hay thứ phát.

Bình thường, hoạt tính renin huyết tương được định lượng theo phương pháp phóng xạ - miễn dịch, tính theo nanogam angiotensin được hình thành trong 1 lít huyết tương và trong 1 phút ủ (ng/l/mn).

Các trị số bình thường:

9,2 ± 5,8 ng/l/mn trong tư thế đứng (Lecoq)

23,5 ± 3,1 ng/l/mn trong tư thế nằm (Sassard).

- Giảm nhiều <5 ng trong hội chứng tăng aldosteron nguyên phát (hội chứng Conn).

- Tăng cao trong hội chứng tăng aldosteron thứ phát như xơ gan cổ trướng, suy tim mất bù, thận hư, còn tăng trong một số thể tăng huyết áp.

4. Nghiệm pháp Harrop

Nghiệm pháp này dựa trên nhận xét nếu làm giảm lượng chlor và natri ở một bệnh nhân có hội chứng giảm aldosteron hoặc thể suy vỏ thượng thận, có thể thấy xuất hiện những trạng thái diễn biến cấp tính của bệnh. Ngược lại nếu cho bệnh nhân đó ăn thêm muối, bệnh sẽ diễn biến tốt.

Phương pháp tiến hành:

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Cho bệnh nhân nghi ngờ có bệnh Addison ăn chế độ giảm hoặc thiếu hẳn muối trong 3 - 4 ngày liền.

Kết quả: nếu đúng là bệnh Addison, các xét nghiệm sinh hóa trên thấy rõ ràng, bệnh tiến triển nặng thêm.

Người ta ít dùng nghiệm pháp này vì nguy hiểm, đã có những bệnh nhân chết trong khi tiến hành xét nghiệm.

5. Thử nghiệm Soffer-Gabrilove

Phương pháp tiến hành:

. Sáng sớm nhịn đói, cho bệnh nhân uống 1.500 ml nước trong 15 - 20 phút.

Thu nước tiểu 4 giờ liền.

Kết quả:

Trong những điều kiện như vậy, một người bình thường bài tiết khoảng 1.200 - 1.900 ml nước tiểu. Nếu bệnh nhân bị suy thượng thận, lượng nước tiểu bài tiết ít hơn hoặc chỉ đạt được 800 ml.

Nhiều tác giả đề nghị một phương pháp tương tự:

. Cho uống một lượng nước tính ra là 15 ml/kg cân nặng.

. Thu các mẫu nước tiểu trong 5 giờ, đo số lượng và tỷ trọng.

Kết quả:

Người bình thường đái hết số lượng nước vào trong vòng 4 giờ, tỷ trọng của 1 mẫu nước tiểu <1,005.

. Suy vỏ thượng thận: bệnh nhân không đái hết số lượng nước đó, tỷ trọng của các mẫu đều >1,005.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

6. Thử nghiệm Albeaux-Fernet

Phương pháp tiến hành:

. Bệnh nhân không uống nước từ 21 giờ đêm hôm trước; sáng nhịn đói.

. Cho bệnh nhân đái rồi cân và lấy huyết áp động mạch. Sau đó cho uống 250 ml nước trong 5 phút, rồi tiêm 5 mg desoxycorticosteron.

. Bệnh nhân nằm trên giường 1 giờ 10 phút, sau đó cho lấy nước tiểu đo thể tích và tỷ trọng.

Kết quả	*Bình thường*	*Suy vỏ thượng thận*
Tỷ trọng	hạ từ 15 đến 8%	thay đổi ít hoặc không
Thể tích	200 - 300 ml	<150 ml
Cân nặng	thay đổi ít hoặc không	tăng 50 - 150 g
Huyết áp	không thay đổi	tăng 20 - 30 mmHg

7. Nghiệm pháp Robinson

Nghiệm pháp này dựa trên nhận xét ở những bệnh nhân có suy vỏ thượng thận:

. Sự bài tiết nước rất chậm

. Khả năng lọc urê của thận bị giảm

. Khả năng lọc chlor của thận tăng.

Phương pháp tiến hành:

- Chiều hôm trước:

. Từ 18h: không cho uống nước, không ăn chất mặn.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. 22h30: thông bàng quang, bỏ nước tiểu đó.

. Giữ nước tiểu từ lúc đó đến 7h sáng hôm sau để định lượng urê và chlor.

- Sáng hôm sau:

. 8h30: thông bàng quang. Sau đó cho uống nước cứ 20 ml cho 1 kg cân nặng của cơ thể; uống trong 45 phút.

. Lấy nước tiểu vào lúc 9h30, 10h30, 11h30.

. 11h30: khi bệnh nhân còn đói, lấy máu để định lượng urê và chlor.

Suốt thời gian thí nghiệm, bệnh nhân nằm nghỉ.

Kết quả:

a) Nếu mẫu nước tiểu của một trong các mẫu ban ngày nhiều hơn lượng nước tiểu ban đêm = không phải là suy vỏ thượng thận.

b) Nếu lượng nước tiểu trong một mẫu nhiều nhất của sáng hôm sau ít hơn lượng nước tiểu ban đêm: có suy vỏ thượng thận.

c) tỷ lệ $\frac{\text{độ lọc urê của thận}}{\text{độ lọc chlor của thận}} \times \frac{\text{lượng nước tiểu ban ngày}}{\text{lượng nước tiểu ban đêm}}$

có một giá trị đặc biệt. Tỷ lệ đó có thể tính được như sau:

$$\frac{\text{urê niệu ban đêm}}{\text{urê máu 12h30}} \times \frac{\text{chlor máu 12h30}}{\text{chlor niệu ban đêm}} \times \frac{\text{lượng nước tiểu ban ngày}}{\text{lượng nước tiểu ban đêm}} = A$$

- Nếu A >30, có thể loại bỏ chẩn đoán suy vỏ thượng thận.
- Nếu A <25 nghi ngờ có suy vỏ thượng thận.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

B. CÁC CHẤT CORTICOID CHUYỂN ĐƯỜNG

1. Cortisol tự do

a) Trong máu:

Bình thường, nồng độ cortisol tự do trong huyết tương lúc 8 giờ sáng là 140 - 690 nmol/l (5 - 25 µg/dl), lúc 16 giờ là 80 - 330 nmol/l (3 - 12 µg/dl). Nồng độ thấp nhất vào ban đêm.

b) Trong nước tiểu:

Bình thường, lượng cortisol tự do đào thải trong nước tiểu 24 giờ là 55 - 275 nmol (20 - 100 µg).

- Giảm trong suy vỏ thượng thận, thiểu năng vùng dưới đồi - yên.

- Tăng trong cường vỏ thượng thận.

2. 11-oxycorticosteroid niệu

11-oxycorticosteroid là chất chuyển hóa của corticosteron, bình thường có trong nước tiểu 0,20 - 0,25 mg/l. Ở trẻ em đến 10 tuổi mới thấy có vết trong nước tiểu, ở nữ thấy thấp hơn ở nam và tăng khi có thai.

- Giảm trong suy vỏ thượng thận <0,17 mg.

- Tăng trong cường vỏ thượng thận, có khi tới 1 mg.

Còn gặp trong trường hợp stress, khi đang điều trị bằng ACTH, hôn mê do đái tháo đường.

Nếu làm theo phương pháp Gornall thì con số bình thường ở nam là 14 mg; ở nữ là 9 mg/24 giờ.

3. 17-hydroxycorticoid máu (17-OHCS)

17-OHCS là chất chuyển hóa của cortisol, bình thường có

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

trong máu với nồng độ thay đổi trong ngày, sáng cao hơn đêm:

30 - 80 µg/l khoảng 8 giờ sáng

15 - 20 µg/l khoảng 22 giờ đêm.

Ở trẻ sơ sinh, nồng độ rất thấp cho đến tuần lễ thứ 3 hoặc thứ 5.

- Giảm trong suy vỏ thượng thận, thiểu năng hoàn toàn vùng dưới đồi-yên.

- Tăng khi có thai, từ tháng thứ 3 cho đến sau khi đẻ, trong cường vỏ thượng thận, hội chứng Cushing.

Kết quả không có giá trị nếu bệnh nhân đang có những rối loạn về gan, thận và chuyển hóa.

4. 17-hydroxycorticoid niệu (17-OHCS)

Bình thường, lượng 17-OHCS đào thải trong nước tiểu 24 giờ:

- Nam 10 - 21 µmol (5,5 ± 2 mg)

- Nữ 8 - 15,2 µmol (4,1 ± 1,3 mg)

Lượng đào thải thấp trước tuổi dậy thì, giảm dần sau 40 tuổi, tăng trong 3 tháng đầu của thời kỳ thai.

- Giảm trong suy vỏ thượng thận nguyên phát hoặc thứ phát, suy giáp, các bệnh gây suy mòn cơ thể.

- Tăng trong hội chứng Cushing, tăng sản hoặc u vỏ thượng thận, khi đang điều trị bằng ACTH, corticoid, khi có stress, sốc nặng, cường giáp.

5. Chuyển hóa đường

Các chất corticoid chuyển đường làm tăng nồng độ

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

glucose trong máu do:

. Tăng quá trình tổng hợp glycogen và tích glycogen trong gan.

. Tăng chuyển hóa chất đạm thành glucose.

. Giảm hiện tượng sử dụng glucose ở các tế bào ngoại vi.

. Trực tiếp ảnh hưởng đến cơ chế hấp thu glucid ở niêm mạc ruột nhờ vai trò đối với việc phosphoryl-hóa chất đó làm cho việc hấp thu được dễ dàng.

a) Xét nghiệm glucose khi đói:

Bình thường, nồng độ glucose máu khi đói vẫn giữ được mức bình thường vì được 11-oxycorticosteroid điều hòa từ các dự trữ ở gan và các cơ.

- Suy vỏ thượng thận: 11-oxycorticosteroid không làm đủ nhiệm vụ đó, glucose máu hạ thấp dưới mức bình thường khi đói.

- Cường vỏ thượng thận; glucose máu vẫn tăng dù đang đói, lên tới 7,2 mmol/l (130 mg/dl) hoặc hơn.

b) Nghiệm pháp gây tăng glucose máu (xem trang 665)

Bình thường, glucose máu tăng ngay sau khi uống glucose và lên dần tới mức tối đa sau từ 1/2 giờ đến 1 giờ rồi từ từ hạ xuống mức cũ sau chừng 2 giờ. Nồng độ glucose tăng lên đến 6,4 - 7,5 mmol/l (115 - 135 mg/dl) hoặc hơn chút nữa, trong nước tiểu không có glucose.

- Suy vỏ thượng thận: sức chịu đựng glucose của cơ thể khác lúc bình thường, đường biểu diễn thấp và sau hiện tượng tăng thì hay xuất hiện hiện tượng hạ glucose máu.

- Cường vỏ thượng thận: nồng độ glucose máu tăng nhiều, đường biểu diễn cao nhọn như trong bệnh đái tháo đường.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

c) Nghiệm pháp gây hạ glucose máu:

Nghiệm pháp này dựa vào nhận xét thấy rằng sau khi cắt bỏ tụy và thượng thận một động vật, chỉ cần tiêm một lượng rất nhỏ 11-oxycorticosteroid cũng đủ gây ra bệnh đái tháo đường.

Ngược lại, nếu tiêm một chút insulin cũng làm cho giảm glucose máu.

Phương pháp tiến hành: tiêm vào tĩnh mạch insulin với liều 1 đơn vị cho 10 kg cân nặng của cơ thể.

Kết quả:

Bình thường, nồng độ glucose máu giảm xuống tới 30 - 50% sau 20 - 30 phút rồi trở lại mức cũ sau 90 - 120 phút.

- Suy vỏ thượng thận: glucose máu giảm rất nhiều, có khi gây nên biến chứng nguy hiểm. Không nên làm nếu nghi ngờ có bệnh này.

- Cường vỏ thượng thận: insulin ảnh hưởng ít tới nồng độ glucose máu.

Chú ý: các nghiệm pháp này ít giá trị vì thực ra việc điều hòa glucose máu còn do nhiều yếu tố khác quyết định, ngoài tuyến thượng thận.

6. Chuyển hóa đạm

Khi bị suy vỏ thượng thận:

- Urê máu tăng, mặc dầu không có thương tổn ở thận.

. Hệ số thanh thải urê của thận giảm

. Acid uric máu giảm.

. Dự trữ kiềm giảm và dễ làm cho cơ thể bị nhiễm toan.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Glutathion là một acid amin có lưu huỳnh tổng hợp trong vỏ thượng thận bị giảm nhiều, nhất là phần glutathion khử.

C. CÁC CHẤT CORTICOID SINH DỤC

1. 17-cetosteroid niệu

Ở nam, chất 17-cetosteroid thấy trong nước tiểu là do hai nguồn gốc: 1/3 ở tinh hoàn, 2/3 ở vỏ thượng thận.

Ở nữ, chất này chỉ do vỏ thượng thận tiết ra, do đó số lượng thấy trong nước tiểu trong trường hợp bình thường không bằng của nam.

Bình thường, lượng 17-cetosteroid bài tiết trong nước tiểu 24 giờ.

. Nam: 20,1 - 44 µmol (9,3 ± 3,5 mg).

. Nữ: 13,5 - 30,2 µmol (6,3 ± 2,4 mg).

. Ở trẻ em, lúc mới đẻ không có, bắt đầu xuất hiện khi 3 tuổi, tăng dần nhưng rõ rệt từ sau 10 tuổi; tới 15 - 18 tuổi đạt khoảng 8 mg, nếu là nam thì tiếp tục tăng dần để tới 21 tuổi thì đạt như người lớn.

. Ở người già, lượng đào thải thấp hơn một chút.

Thay đổi sinh lý:

- Tăng sau khi hoạt động mệt nhọc
- Giảm khi nhịn ăn.

Thay đổi bệnh lý:

- Suy vỏ thượng thận và bệnh Addison: giảm nhiều, ở nam có khi chỉ còn 6,9 - 10,4 µmol (2 - 3 mg), ở nữ 2 - 6,9 µmol (0,62 - 2 mg).

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Cường vỏ thượng thận, hội chứng Cushing, hội chứng sinh dục thượng thận: tăng nhiều, ở nam có khi tăng tới 346 µmol (100 mg).

- Ung thư thượng thận: tăng nhiều.

- Tăng sản vỏ thượng thận thông thường: 17-cetosteroid rất thay đổi, khi tăng, khi giảm, khi bình thường.

17-cetosteroid còn thay đổi trong các bệnh thuộc tuyến yên, tinh hoàn, buồng trứng.

* Bằng các phương pháp sắc ký, người ta đã tách được 7 thành phần khác nhau trong 17-cetosteroid theo thứ tự:

. Dehydroepiandrosteron (DHEA) 12% có nguồn gốc gần như hoàn toàn ở vỏ thượng thận.

. Androsteron 35%

. Etiocholanolon 30 - 35%

2 chất này có nguồn gốc vỏ thượng thận và tuyến sinh dục nam.

. 11-cetoandrosteron 2%

. 11-cetoetiocholanion 12%

. 11-hydroxyandrosteron 5%

. 11-hydroxyetiocholanolon 5 - 6%

4 chất này có nguồn gốc hoàn toàn ở vỏ thượng thận.

Ở nữ, tỷ lệ androsteron thấp 20 - 25%; khi mãn kinh, tỷ lệ các steroid có oxy ở vị trí 11 tăng; ở trẻ em, tỷ lệ các steroid có oxy ở vị trí 11, đặc biệt là 11-cetoetiocholanolon tăng, tỷ lệ androsteron và etiocholanolon giảm.

Thay đổi bệnh lý:

- Tăng DHEA: u hoặc tăng sản nam hóa vỏ thượng thận.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Tăng các steroid có oxy ở vị trí 11: hội chứng Cushing do u vỏ thượng thận, một số thể tăng sản thượng thận bẩm sinh, khi điều trị bằng ACTH.

- Giảm các steroid có oxy ở vị trí 11 và DHEA: suy vỏ thượng thận, dùng corticoid lâu dài.

2. Dehydroepiandrosteron (DHEA)

DHEA có nguồn gốc gần như hoàn toàn ở vỏ thượng thận. Lượng đào thải bình thường trong nước tiểu 24 giờ vào khoảng 12% lượng đào thải 17-cetosteroid:

. nam 3,4 - 10,2 µmol (1 - 3 mg)

. nữ 1,7 - 6,8 µmol (0,5 - 2 mg).

Ở trẻ em dưới 7 - 8 tuổi, chưa có DHEA; đến 13 tuổi, lượng DHEA mới đạt 0,68 µmol (0,2 mg) và mãi đến 17 tuổi mới đạt lượng đào thải trên. Ở nữ sau khi mãn kinh, ở nam sau 70 tuổi thì lượng DHEA đào thải bắt đầu giảm.

- Tăng trong u hoặc tăng sản nam hóa vỏ thượng thận. Trong u nam hóa vỏ thượng thận. DHEA tăng >340 µmol và là thành phần chủ yếu (95 - 98%) của 17-cetosteroid.

- Giảm trong suy vỏ thượng thận nguyên phát hay thứ phát, khi điều trị bằng corticoid lâu dài.

3. Oestrogen

Bình thường, vỏ thượng thận tiết ra rất ít oestrogen.

Lượng oestrogen đào thải trong nước tiểu tăng rất nhiều trong các u nữ hóa của vỏ thượng thận.

4. Pregnanetriol

Là chất chuyển hóa của 17-hydroxyprogesteron.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Bình thường, lượng pregnanetriol đào thải trong nước tiểu 24 giờ ≤1mg.

- Tăng trong các u ác tính của vỏ thượng thận, khi có rối loạn một số men, đặc biệt khi thiếu men 24-hydroxylase làm cho quá trình tổng hợp corticol bị ngừng ở giai đoạn 17α-hydroxyprogesteron, đào thải rất nhiều trong nước tiểu dưới dạng pregnanetriol.

D. CÁC NGHIỆM PHÁP THĂM DÒ HOẠT ĐỘNG CỦA VỎ THƯỢNG THẬN

1. Nghiệm pháp Thorn dùng ACTH kích thích vỏ thượng thận

ACTH kích thích vỏ thượng thận hoạt động, tiết ra các chất corticoid chuyển đường; ngoài tác dụng thông thường, các chất hormon này còn làm giảm bạch cầu trong máu lưu thông, đặc biệt là bạch cầu đa nhân ái toan và làm tăng bài tiết acid uric: trong trường hợp suy vỏ thượng thận, ACTH tiêm vào cơ thể không gây nên những thay đổi đặc biệt đó.

Phương pháp tiến hành:

. Bệnh nhân nhịn đói từ chiều hôm trước; có thể cho uống ít nước.

. 6 giờ sáng: cho uống 200 ml nước; 8 giờ và 10 giờ, cũng cho uống như vậy.

. 8 giờ sáng: lấy máu đếm bạch cầu đa nhân ái toan.

. Tiếp đó, tiêm bắp thịt 25 mg ACTH, pha trong 2 ml dung dịch NaCl đẳng trương.

. Giữ nước tiểu khoảng thời gian 6 - 8 giờ và 9 - 10 giờ để định lượng acid uric và creatinin.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. 12 giờ, lấy máu lần nữa đếm bạch cầu ái toan.

Kết quả:

- Bình thường, sau khi tiêm ACTH, vỏ thượng thận bị kích thích và gây nên những thay đổi:

. Giảm bạch cầu nhất là bạch cầu đa nhân ái toan: đến giờ thứ 4 sau khi tiêm, có thể giảm tới 50% hoặc hơn nữa.

. Acid uric tăng nhiều trong nước tiểu.

. Tỷ số $\frac{\text{acid uric}}{\text{creatinin}}$ tăng nhiều, lên tới 90%.

- Trong suy vỏ thượng thận do nguyên nhân ở bản thân tuyến, những thay đổi trên thường ít hoặc không có:

. Bạch cầu đa nhân ái toan giảm <20%, có khi không giảm.

. Tỷ số $\frac{\text{acid uric}}{\text{creatinin}}$ tăng ít, thường <50%.

Nếu suy vỏ thượng thận là do nguyên nhân ở vùng dưới đồi - yên thì đáp ứng tốt.

Trong khi thực hiện nghiệm pháp, một số tác giả và chính ngay cả Thorn cũng nhận thấy rằng trong nghiệm pháp trên đây với 25 mg ACTH, tiến hành vào khoảng 4 giờ, thời gian và nồng độ thuốc chưa đủ để kết luận và dễ để lọt một số trường hợp không thể phát hiện được. Vì vậy, các tác giả đó chủ trương một số thay đổi trong nghiệm pháp:

- *Nghiệm pháp 48 giờ* (G. W. Thorn): tiêm bắp thịt lần đầu 25 mg ACTH; sau đó cứ 6 giờ lại tiêm 10 mg ACTH, cho đến khi đạt được 95 mg.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- *Nghiệm pháp 24 giờ* (L. de Gennes): tiêm bắp thịt 100 mg ACTH trong 24 giờ, cứ cách 6 giờ lại tiêm 25 mg. Đếm bạch cầu ái toan giờ thứ 4 và giờ thứ 24.

- *Nghiệm pháp tiêm ACTH tĩnh mạch:* truyền tĩnh mạch trong 8 giờ liền, 25 mg ACTH pha trong 500 ml dung dịch NaCl sinh lý. Tốc độ truyền dịch phải thật đều. Đếm bạch cầu ái toan trước và sau khi tiêm truyền 4 giờ; định lượng 17-cetosteroid và 17-hydroxycorticoid trong nước tiểu trước và sau khi tiêm truyền 24 - 48 giờ.

Kết quả:

Bình thường, lượng 17-cetosteroid niệu sau 24 giờ tăng thêm 4 mg, sau 48 giờ tăng thêm 6 mg; lượng 17-hydroxycorticoid niệu sau 24 giờ tăng thêm 14 mg; sau 48 giờ tăng thêm 24 mg; số lượng bạch cầu đa nhân ái toan giảm >50% sau 4 giờ.

- Tăng lượng steroid niệu trong hội chứng Cushing do quá sản vỏ thượng thận, các hội chứng cường vỏ thượng thận nói chung, hội chứng nam hóa có nguồn gốc thượng thận.

- Giảm lượng steroid niệu trong suy vỏ thượng thận.

- Giảm <50% số lượng bạch cầu đa nhân ái toan trong suy vỏ thượng thận.

Trong những năm gần đây, nhờ định lượng được cortisol huyết tương và tổng hợp được một loại ACTH chỉ có 24 acid amin đầu của phân tử polypeptid (β1-24 corticotrophin -Synacthène) mà hoạt tính rất ổn định, các tác giả lại đề nghị phương pháp làm như sau:

a) Nghiệm pháp nhanh:

- Tiêm bắp thịt 0,25 mg Synacthène nhanh lúc 8 giờ

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

sáng khi mà nồng độ cortisol cao nhất trong huyết tương.

- Lấy máu trước và sau khi tiêm 30 phút định lượng cortisol.

Kết quả:

Bình thường, nồng độ cortisol huyết tương tăng 50 - 100%.

b) Nghiệm pháp chậm:

- Tiêm bắp thịt 0,5 mg Synacthène chậm lúc 8 giờ sáng.

- Lấy máu trước và sau khi tiêm nhiều lần trong ngày; có thể lấy nước tiểu ngày trước, ngày tiêm và ngày hôm sau định lượng 17-hydroxycorticoid (17-OHCS) và 17-cetosteroid.

Kết quả:

Bình thường, nồng độ cortisol huyết tương tăng ít nhất 2 lần, lượng 17-OHCS và 17-cetosteroid niệu tăng ít nhất 3 - 4 lần.

- Không đáp ứng trong suy vỏ thượng thận do nguyên nhân bản thân tuyến.

- Đáp ứng mạnh trong cường vỏ thượng thận.

2. Nghiệm pháp dùng metopyron kích thích tiết ACTH

Metopyron là một chất có khả năng ngăn cản sự tổng hợp cortisol ở vỏ thượng thận do ức chế men 11-β-hydroxylase, men này chuyển hợp chất S (11-desoxycorticosteron) thành cortisol; hormon này giảm sẽ làm tăng tiết ACTH, vỏ thượng thận lại tăng sản xuất hợp chất S mà

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Bệnh lý	*Cortisol máu*	*ACTH máu*	*17-OHCS niệu*	*Np Thorn*	*Np dexamethason*
Suy vỏ thượng thận, Addison	giảm	tăng	giảm	–	
Bệnh Cushing (adenoma tuyến yên)	tăng	tăng	tăng	+	
Hội chứng Cushing:					
- adenoma vỏ thượng thận	tăng	giảm	tăng	+	
- u ác tính vỏ thượng thận	tăng	giảm	tăng	–	
- Sản xuất lạc vị ACTH	tăng	tăng	tăng	–, ±	
Thiểu năng vùng dưới đồi - yên	giảm	giảm	giảm	+	

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

người ta có thể thấy dưới dạng tăng corticoid Porter và Silber (17-OHCS) trong nước tiểu hoặc khi định lượng hợp chất S trong nước tiểu hay trong huyết tương.

. Cho bệnh nhân uống 4,5 g metopyron chia đều làm 6 lần.

. Định lượng 17-hydroxycorticoid và 17-cetosteroid trong nước tiểu hôm trước và sau khi làm nghiệm pháp.

Kết quả:

Bình thường, lượng 17-hydroxycorticoid niệu đào thải tăng 100 - 300%, lượng 17-cetosteroid niệu đào thải tăng <50%. Hợp chất S có trong nước tiểu từ 10 đến 30 mg trong 24 giờ.

- Suy vỏ thượng thận: không có đáp ứng.

Nếu do nguyên nhân ở vùng dưới đồi - yên thì cũng không có đáp ứng hoặc đáp ứng yếu.

- Cường vỏ thượng thận: đáp ứng mạnh.

3. Nghiệm pháp dùng dexamethason kìm hãm tiết ACTH

Dexamethason (Dectancyl, Decadron) có khả năng kìm hãm vùng dưới đồi-yên không cho tiết ra ACTH để kích thích vỏ thượng thận.

a) Kỹ thuật của J. Decourt.

. Trong 5 ngày liền, mỗi ngày cho uống 3 mg dexamrthason.

. Định lượng 17-cetosteroid và 17-hydroxycorticoid trong nước tiểu trước và sau nghiệm pháp.

Kết quả:

Bình thường, có hiện tượng kìm hãm vùng dưới đồi - yên, do đó tuyến thượng thận cũng bị kìm hãm, lượng steroid niệu đào thải trong 24 giờ giảm nhiều:

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

17-cetosteroid: 10,4 - 13,9 µmol (3 - 4 mg) ở nam

3,5 - 8,7 µmol (1 - 2,5 mg) ở nữ

17- hydroxycorticoid: 1,4 - 4,1 µmol (0,5 - 1,5 mg).

Nghĩ đến u vỏ thượng thận nếu hiện tượng kìm hãm đó không đầy đủ.

* Có thể làm nghiệm pháp nhanh: cho 1 mg dexamethason lúc nửa đêm là lúc mà nồng độ cortisol thấp nhất; 8 giờ sáng hôm sau định lượng ACTH và cortisol máu.

b) Kỹ thuật của G.W.Liddle.

. Trong 2 ngày đầu, cho uống dexamethason 0,5 mg cứ 6 giờ/lần mỗi ngày.

. Trong 2 ngày tiếp theo, nâng liều cho uống 2 mg cứ 6 giờ/lần mỗi ngày.

Định lượng ACTH và cortisol máu ngày hôm trước, ngày thứ 3 và thứ 5.

Kết quả:

- Nếu với 2 mg đã có hiện tượng kìm hãm, không phải cường vỏ thượng thận typ Cushing.

- Nếu với 8 mg mới có hiện tượng kìm hãm, nghĩ đến hội chứng Cushing do tăng sản vỏ thượng thận.

- Nếu không có hiện tượng kìm hãm, nghĩ đến khả năng u vỏ thượng thận, hoặc thiểu năng vùng dưới đồi - yên.

E. THĂM DÒ CHỨC NĂNG PHẦN TỦY THƯỢNG THẬN

Phần tủy tuyến thượng thận tiết ra adrenalin.

Chuyển hóa của adrenalin và nor-adrenalin:

- Một phần rất nhỏ, dưới dạng này, được đào thải thẳng

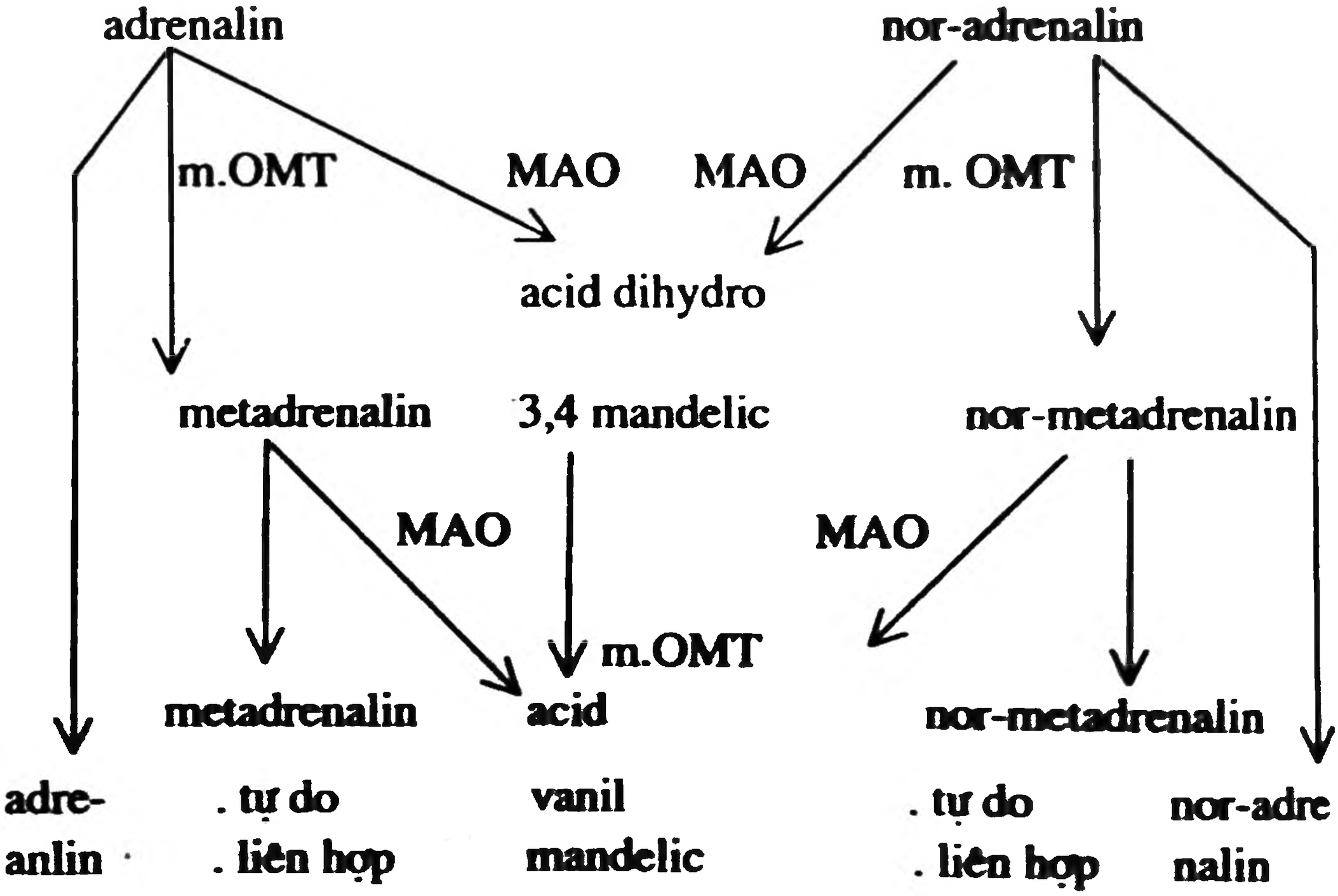
THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

ra nước tiểu.

- Phần lớn được chuyển hóa bằng một hệ thống men:

. Men mono-amin-oxydase (MAO) chuyển thành acid dihydroxy 3,4-mandelic: một phần nhỏ được đào thải ngay dưới dạng tự do hay liên hợp qua nước tiểu, một phần lớn do men meta-oxymethyl-transferase (m.OMT) chuyển thành acid vanil mandelic (VMA) đào thải qua nước tiểu.

. Men m.OMT chuyển thành metadrenalin và nor-metadrenalin, các chất này sau đó một phần được men MAO chuyển thành VMA, một phần được đào thải thẳng trong nước tiểu dưới dạng tự do hay liên hợp với lưu huỳnh.



Ở người bình thường, VMA chiếm 80% và nhóm metadrenalin + nor-metadrenalin chiếm 12% tổng số sản phẩm chuyển hóa đào thải qua nước tiểu.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

1. Catecholamin niệu

Catecholamin là tên chung gọi adrenalin, nor-adrenalin và các chất chuyển hóa của chúng.

Bình thường, lượng catecholamin đào thải trong nước tiểu 24 giờ là:

Catecholamin tự do: <590 nmol (<100 µg)

Adrenalin: <275 nmol (<50 µg)

Nor- adrenalin: 89 - 473 nmol (15 - 80 µg).

- Tăng cao trong u tế bào ưa chrom (bệnh pheochromocytome).

2. Acid vanil-mandelic (VMA)

Bình thường, lượng VMA đào thải trong nước tiểu 24 giờ là <40 µmol (<8 mg).

- Tăng cao trong u tế bào ưa chrom.

3. Nhóm metadrenalin và nor-metadrenalin

Bình thường, nhóm này được đào thải trong nước tiểu 24 giờ là 0,55 - 2,45 µmol (100 - 450 µg).

- Tăng cao trong u tế bào ưa chrom.

* Chú ý:

- Trong khi tiến hành các xét nghiệm này, không cho bệnh nhân ăn chuối, dùng các thức ăn có vani, sôcôla, không uống nước chè, cà phê, không dùng thuốc ức chế thụ thể giao cảm β, α-methyldopa; bệnh nhân được nghỉ trong 24 giờ, trước khi làm các xét nghiệm.

- Để thăm dò hoạt động của tủy thượng thận, người ta không dùng các xét nghiệm mà dùng các test dược lý thăm

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

dò đáp ứng của huyết áp khi được dùng phentolamin (Regitin), propranolol, glucagon, sulpirid (Dogmatil).

VII. THĂM DÒ CHỨC NĂNG NỘI TIẾT CỦA TUYẾN SINH DỤC NỮ

Buồng trứng tiết ra 3 loại hormon:

. *Oestrogen hay folliculin* - hormon gây động dục - do lớp áo trong của nang trứng tiết ra.

. *Progesteron* hay *lutein* - hormon dưỡng thai - do hoang thể tiết ra.

- *Androgen*, bình thường có rất ít, do lớp đệm và buồng trứng tiết ra.

Việc tiết các hormon trên chịu ảnh hưởng qua lại của các hormon của hệ thống dưới đồi - yên.

CƠ CHẾ HOẠT ĐỘNG CỦA CÁC HORMON SINH DỤC

1. Trong chu kỳ kinh nguyệt

a) Giai đoạn tiết oestrogen: sau kỳ kinh nguyệt, nồng độ oestrogen hạ thấp kích thích vùng dưới đồi - yên tiết ra nhiều folliculostimulin (FSH) làm cho một nang trứng trong buồng trứng phát triển và các nang trứng khác cũng hoạt động tiết ra oestrogen và một ít progesteron. Oestrogen làm cho niêm mạc tử cung phát triển.

Cùng với FSH, tuyến yên cũng tiết ra một lượng nhỏ luteinostimulin (LH), 2 hormon này làm cho nang De Graaf cứ phát triển mãi và chín trứng. Lượng LH tăng cao đến một mức độ nhất định sẽ làm cho nang vỡ và trứng được

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

giải phóng ra ngoài. Lượng oestrogen lúc này tăng đến mức cao nhất, sau khi trứng rụng thì giảm xuống.

b) Giai đoạn tiết progesteron: nang trứng vỡ sẽ biến thành hoàng thể, hoàng thể tiết ra progesteron với lượng tăng dần. Tuyến yên cũng tiết ra nhiều prolactin (PRL, còn gọi là luteotropin) làm cho hoàng thể tồn tại và hoạt động, nghĩa là tiết ra nhiều progesteron hơn và một lượng nhỏ oestrogen.

Khoảng 14 - 15 ngày sau khi rụng trứng, nếu không thụ thai, lượng progesteron tăng đến mức độ nhất định sẽ ức chế vùng dưới đồi - yên ngừng tiết PRL làm cho hoàng thể không tồn tại nữa, thoái biến và không bài tiết progesteron, oestrogen nữa. 2 hormon này giảm đột ngột sẽ gây ra hiện tượng chảy máu trong niêm mạc tử cung, ta gọi là kinh nguyệt.

2. Khi thụ thai

Khi trứng bắt đầu làm tổ, rau thai mới thành lập đã bắt đầu tiết ra một hormon tương tự như LH, được gọi là hCG (Human Chorionic Gonadotropin) hay Prolan B. Hormon này duy trì hoàng thể, và trong 4 tháng đầu của thời kỳ có thai, buồng trứng tiết ra progesteron và oestrogen dưới tác dụng của hCG.

Từ tháng thứ 4 trở đi; hoàng thể thoái biến dần, không tiết ra progesteron và oestrogen nữa. Rau thai tiếp tục nhiệm vụ đó của hoàng thể. hCG được tiết ra nhiều nhất trong 2 - 3 tháng đầu, sau đó giảm dần, đến lúc đẻ hầu như không còn.

Oestrogen tăng dần, đến lúc gần đẻ thì đạt mức cao nhất rồi đột nhiên giảm nhanh.

Progesteron cũng tăng dần, đến tháng thứ 9 thì đạt mức

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

cao nhất, rồi sau đó lại giảm, đến khi đẻ thì hầu như không còn nữa.

Prolactin (PRL) được tiết ra trong những tháng cuối gặp phải tác dụng đối lập của oestrogen nên không có tác dụng; đến khi oestrogen giảm, prolactin mới gây bài tiết sữa.

Rau thai còn tiết một ít hormon sinh sữa (hormone lactogène), hormon này cũng tham gia kích thích sự phát triển cơ thể (mang tên CGP, Chorionic Growth Hormone - Prolactin, hay HCS, Human Chorionic Somatotropin).

A. ĐỊNH LƯỢNG HORMON

1. Oestrogen máu

Oestrogen là những chất hóa học có nhân chung steran định lượng dưới dạng phenol-steroid bao gồm:

. Oestron hay là folliculin

. Oestriol hay là folliculin hydrat

. Oestradiol hay là dihydrofolliculin, hormon chính của nang trứng, có hoạt tính rất cao.

Bình thường, nồng độ trong huyết tương như sau:

	oestriol	*oestron*	*oestradiol*
Người lớn: . giai đoạn nang . giai đoạn hoàng thể	 25 ng/dl 37 ng/dl	 20 ng/dl 70 ng/dl	 13 ng/dl 26 ng/dl
Khi có thai: . Tuần 36 - 38 . tuần 39 - 42 . Khi đẻ	 8.1 µg/dl 9.3 µg/dl 4.3-17.5 µg/dl	 9.2 µg/dl 10.8 µg/dl 1.7 - 10.3 µg/dl	 1.3 - 2.9 µg/dl

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

2. Oestrogen niệu

Lượng oestrogen đào thải trong nước tiểu 24 giờ thay đổi theo chu kỳ kinh nguyệt: trong 8 ngày đầu, lượng đào thải vào khoảng 0 - 10 µg, sau tăng dần đến ngày 12 - 14 đạt 40 - 70 µg, rồi giảm từ ngày 15 trở đi, đến ngày 18 còn 20 µg, sau đó lại tăng, đến ngày 22 đạt được 40 - 50 µg, và đến 2 - 3 ngày trước khi có kinh thì giảm hẳn; oestrogen niệu được đào thải 50% dưới dạng oestriol, 35% oestron và 15% oestradiol. Ở trẻ em và trong tuổi mãn kinh, khi cắt bỏ buồng trứng, lượng oestrogen niệu có rất ít, có khi chỉ thành vết, không định lượng được. Khi có thai, lượng oestrogen niệu tăng dần và đạt mức rất cao trong những tuần lễ cuối:

- tuần thứ 6	60 µg/24 giờ
- tuần thứ 10	280 µg -
- tuần thứ 20	2.500 - 8.000 µg -
- tuần thứ 30	7.500 - 18.000 µg -
- tuần thứ 34	8.500 - 25.000 µg -
- tuần thứ 38	18.000 - 30.000 µg -

(phần lớn là oestriol).

Sau khi đẻ, hoặc bị sảy thai, lượng oestrogen niệu đào thải giảm nhanh chóng.

Thay đổi bệnh lý:

- Tăng trong dậy thì sớm ở trẻ em, bế kinh do cường năng hormon, chảy máu chức năng do đa tiết oestrogen, u lớp vỏ hoặc lớp hạt của nang trứng; còn tăng trong u nữ hóa vỏ thượng thận.

- Giảm trong hội chứng buồng trứng không phát triển, viêm xơ nang buồng trứng, hội chứng Stein-Leventhal, dọa

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

sảy thai hoặc nhiễm độc thai, còn giảm trong thiểu năng vùng dưới đồi - yên (hội chứng Sheehan), hội chứng Cushing, phù niêm.

3. Progesteron máu

Bình thường, nồng độ progesteron trong huyết tương:

. Nam, nữ trước dậy thì, trước kỳ trứng rụng và sau mãn kinh: <6 nmol/l (<2 ng/ml).

. Nữ ở giai đoạn hoàng thể: 6 - 60 nmol/l (2 - 20 ng/ml).

- Giảm trong bế kinh, thiểu năng progesteron đơn thuần hay thiểu năng buồng trứng.

4. Pregnandiol niệu

Pregnandiol là chất chuyển hóa chính của progesteron, bài tiết qua nước tiểu ra ngoài, dưới hình thức glycuronat sodic pregnandiol, là biểu hiện của hoàng thể đang hoạt động.

Bình thường, lượng pregnandiol đào thải trong nước tiểu 24 giờ theo chu kỳ kinh nguyệt:

. ngày thứ 7	8,4 µmol	(2,68 mg)
. ngày thứ 14	11,9 µmol	(3,81 mg)
. ngày thứ 21	23 µmol	(7,36 mg)
. ngày thứ 28	12,1 µmol	(3,88 mg)

Khi có thai, lượng pregnandiol tăng dần cho đến khi đẻ;

. tháng thứ 2	35,6 µmol	(11,38 mg)
. tháng thứ 3	56,8 µmol	(18,16 mg)

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. tháng thứ 4	75,9 µmol	(24,24 mg)
. tháng thứ 5	78,5 µmol	(25,08 mg)
. tháng thứ 6	83,7 µmol	(26,73 mg)
. tháng thứ 7	87,3 µmol	(27,88 mg)
. tháng thứ 8	106,9 µmol	(34,15 mg)
. tháng thứ 9	176 µmol	(56,31 mg)

theo Hằng số sinh học người Việt Nam.

- Không có pregnandiol hoặc có rất ít không đáng kể:

. Thiếu nữ chưa có kinh nguyệt, chưa phát dục.

. Bế kinh, mãn kinh, thiểu năng progesteron đơn thuần hay thiểu năng buồng trứng hoàn toàn.

- Tăng pregnandiol trong thai sinh đôi, chứng nam hóa dậy thì sớm, ung thư rau; ở cả nam nữ, tăng khi có quá sản hoặc u vỏ thượng thận (bệnh Cushing, hội chứng Apert - Gallais, quá sản thượng thận bẩm sinh...). Ở phụ nữ khi có thai, nếu thấy pregnandiol đang tăng đột nhiên lại giảm, nghĩ đến các tai biến có thể xảy ra như bào thai chết, thiểu năng rau, nhiễm độc thai.

5. hCG niệu

Là gonadotropin rau thai (human Chorionic Gonadotropin), còn gọi là prolan B đào thải qua nước tiểu. hCG niệu thường được định lượng theo phương pháp sinh học, tính theo đơn vị thỏ. 1 đơn vị thỏ là lượng hCG niệu tối thiểu gây ra 1 nang trứng sung huyết sau khi tiêm 48 giờ cho thỏ cái đã trưởng thành (3 tháng tuổi, 2.000 g) và đã được cách ly với thỏ đực.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

hCG tăng sau khi thụ thai, lên mức cao nhất sau 2 - 3 tháng rồi giảm dần, khi đẻ thì không còn trong máu và trong nước tiểu. Các trị số trong nước tiểu:

0 - 100 đơn vị thỏ:		không có thai
100 - 500	-	thai chết
500 - 1.500	-	thiểu năng rau
2.000 - 25.000	-	thai phát triển bình thường
30.000 - 50.000	-	nhiễm độc thai, chửa trứng
>60.000	-	ung thư rau.

Hiện nay, một số phòng xét nghiệm đã định lượng được hCG niệu bằng phương pháp phóng xạ - miễn dịch (RIA):

- Không có thai:	**<500 IU/I**
- Thai <6 tuần:	**≥500 IU/I**
- Thai >6 tuần:	**≥1.500 IU/I**
- Từ tuần thứ 7-10 tăng nhanh	**100.000 - ≤500.000 IU/I**
- Chửa trứng	>500.000 IU/I.

B. THĂM DÒ CHỨC NĂNG BUỒNG TRỨNG

1. Phương pháp Mack

Trong thời kỳ buồng trứng hoạt động bình thường, các tế bào bị bong của niêm mạc âm đạo, chứa rất nhiều glycogen. Trong thiểu năng buồng trứng hoặc trong thời kỳ mãn kinh, các tế bào đó có rất ít hoặc không có glycogen.

Phương pháp tiến hành:

. Dùng ống hút có quả bóp lấy chất nhầy niêm mạc âm đạo.

. Dàn một ít chất nhầy lên phiến kính và làm một phiến

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

đồ dày.

. Để khô; sau đó úp phiến đồ lên trên dung dịch lugol trong 2 - 3 phút để hơi iod bay lên nhuộm các tế bào.

Kết quả:

Nhìn mắt thường hoặc dưới kính hiển vi:

. Nếu tế bào chứa nhiều glycogen: màu nâu sẫm.

. Nếu tế bào ít glycogen: màu vàng hoặc nâu nhạt

2. Xét nghiệm các tế bào âm đạo

Trong chu kỳ kinh, dưới ảnh hưởng của các hormon sinh dục, tế bào niêm mạc âm đạo có nhiều thay đổi. Nghiên cứu các phiến đồ chất nhầy lấy ở niêm mạc âm đạo, có thể theo dõi được sự hoạt động của các hormon và biết được nguyên nhân của những rối loạn kinh nguyệt.

Phương pháp tiến hành:

Nếu có kinh nguyệt: 3 - 4 ngày làm một lần, lần đầu tiên tiến hành sau kinh nguyệt 2 - 3 ngày.

Trường hợp bế kinh: 4 - 5 ngày làm một lần, làm luôn trong một vài tuần.

Bệnh nhân tránh giao hợp ít nhất 12 giờ và không thụt âm đạo; trong khoảng 4 - 5 ngày trước, không được đặt đạn thuốc vào trong âm đạo.

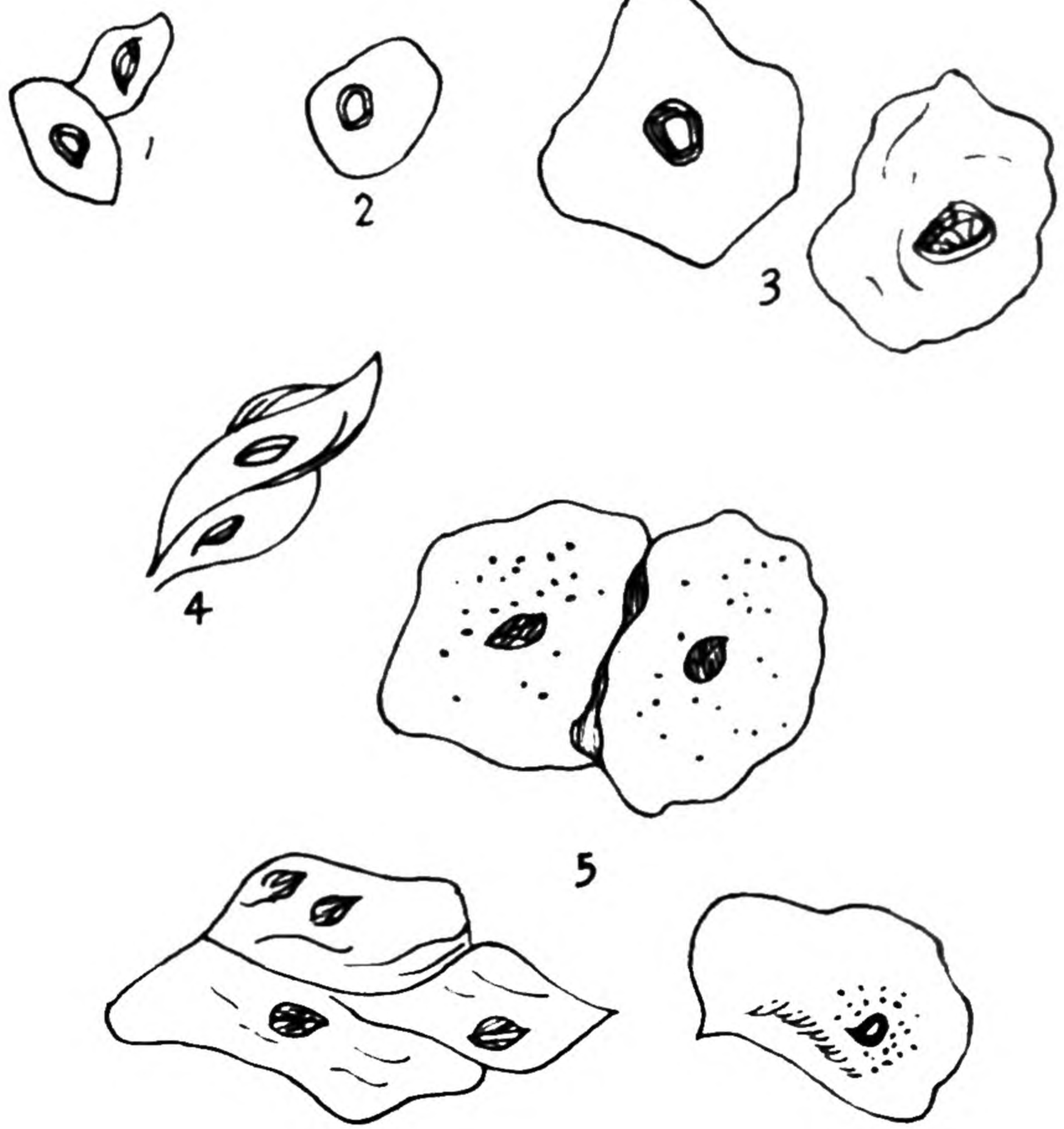
. Dùng ống hút lấy chất nhầy niêm mạc âm đạo; có thể lấy ở túi cùng âm đạo sau, trong hay ngoài cổ tử cung.

. Nhỏ một ít chất nhầy đó lên phiến kính, dàn phiến đồ.

. Cố định ngay vào dung dịch cồn ête trong 2 phút.

. Sau đó nhuộm bằng thuốc nhuộm Shorr hoặc thuốc nhuộm hematoxylin orange G (theo phương pháp riêng).

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ



Hình 58. Các tế bào niêm mạc âm đạo
1. 2. tế bào lớp sâu
3. tế bào lớp trung gian
4. tế bào hình thuyền
5. tế bào lớp ngoài cùng, thời kỳ tiết oestrogen và progesteron.

Kết quả:

Trên phiến kính, thấy nhiều loại tế bào theo cách phân loại của Papanicolaou:

a) *Tế bào lớp sâu hay tế bào teo:* nhỏ 13 - 20 µm, tròn hoặc bầu dục, bờ rõ ràng; nguyên sinh chất bắt màu kiềm;

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

nhân to, có hạt nhiễm sắc sẫm màu. Các tế bào này gặp trong thời kỳ mãn kinh và trước tuổi dậy thì, do thiểu tiết oestrogen. Tuy nhiên còn gặp trong thiểu năng buồng trứng, các bệnh về thượng thận có ảnh hưởng đến cơ quan sinh dục, thiểu năng vùng dưới đồi - yên.

b) Tế bào lớp trung gian: tế bào to hơn, 20 - 30 µm bắt màu kiềm, nhân nói chung hơi nhỏ hơn so với nhân các tế bào trên. Có nhiều loại:

Tế bào kiềm: to gấp 3 - 4 lần tế bào teo, hình nhiều cạnh nhưng góc tròn, nguyên sinh chất nhuộm màu kiềm nhạt, nhân to cũng có nhiều hạt nhiễm sắc; có thể thấy những tế bào đang thoái hóa. Các loại tế bào này gặp ở phụ nữ đang thời kỳ mãn kinh đang điều trị bằng oestrogen.

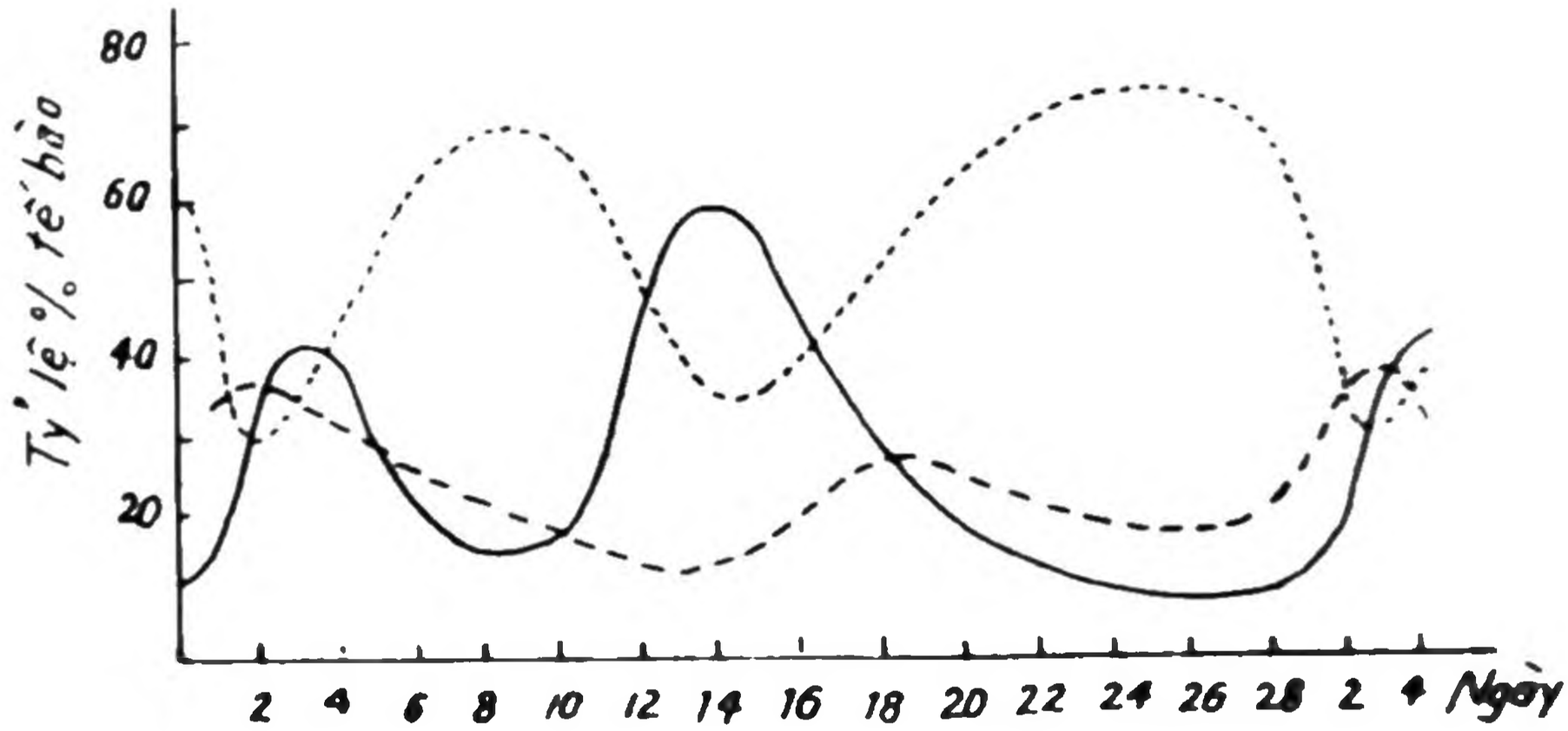
. *Tế bào tiền-sừng-hóa:* to, hình nhiều cạnh, bờ gọn, nguyên sinh chất bắt màu kiềm nhạt, nhân nhỏ, tròn, xung quanh có vòng sáng. Đôi khi nguyên sinh chất bắt thêm màu toan.

. *Tế bào thoái triển:* tế bào rộng, hình 4 cạnh, không sừng hóa, nhân to; tế bào có khi đài ra như hình thuyền. Gặp ở thời kỳ sau khi trứng rụng, ở phụ nữ mãn kinh sau khi được điều trị bằng oestrogen.

. *Tế bào thời kỳ tiết progesteron*: nhỏ hơn tế bào trên thường cong lại; góc nhọn, nguyên sinh chất màu xanh đậm, ngoài rìa sẫm hơn ở trong, nhân khá to và đang bị thoái hóa.

c) Tế bào lớp ngoài cùng, sừng hóa: các tế bào bắt màu toan, rất to, hình nhiều cạnh, riêng rẽ, nguyên sinh chất không có hạt, nhân sẫm và đều, có khi đã mất nhân. Gặp trong thời kỳ tiết nhiều oestrogen; khi nồng độ oestrogen giảm, các tế bào này co lại, các bờ gấp lại hoặc cong lên.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ



Hình 59. Đường biểu diễn các tế bào âm đạo trong chu kỳ kinh nguyệt

_____ tế bào toan

– – – – tế bào kiểm nhân to

..... tế bào kiểm nhân nhỏ

d) Bạch cầu đa nhân: các bạch cầu này đang bị hủy hoại nhiều hay ít. Số lượng bạch cầu giảm dần khi hoạt động của oestrogen tăng, giảm rồi mất hẳn khi trứng rụng, sau đó lại xuất hiện.

Phân tích kết quả:

a) Trong chu kỳ kinh bình thường (xem hình 59)

b) Thiểu tiết oestrogen: phiến đồ được gọi là "teo" hay "teo không hoàn toàn" với sự có mặt của các tế bào lớp sâu có kích thước nhỏ, nhân to, bắt màu kiềm và một số ít nhiều tế bào lớp trung gian có kích thước to hơn nhưng nhân nhỏ hơn, cũng bắt màu kiềm. Gặp trong các trường hợp trước tuổi dậy thì, sau khi mãn kinh, thiểu năng buồng trứng, suy thượng thận, thiểu năng vùng dưới đồi - yên.

c) Đa tiết oestrogen: phiến đồ có rất nhiều tế bào lớp

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

ngoài cùng, sừng hóa bắt màu toan; có thể thấy một lớp tế bào trung gian bắt màu kiềm, không có bạch cầu. Gặp trong các trường hợp nang trứng chín nhưng không rụng hoặc chín liên tiếp, trong cường năng buồng trứng.

3. pH chất nhầy âm đạo

Bình thường, pH chất nhầy âm đạo là 4 - 5,5. Khi trứng rụng, pH ở mức thấp nhất.

- Tăng khi có thiểu tiết oestrogen, nhiễm khuẩn đường âm đạo.

C. THĂM DÒ HOẠT ĐỘNG CỦA TUYẾN

1. Nghiệm pháp dùng gonadotropin rau thai (hCG) kích thích buồng trứng phối hợp với dexamethason kìm hãm vỏ thượng thận (kỹ thuật của Jayle)

Phương pháp tiến hành:

. Tiến hành nghiệm pháp ở giai đoạn 2 của chu kỳ kinh. Trong 5 ngày liền, cho mỗi ngày 3 mg dexamethason; ngày thứ 3, 4, 5 tiêm 5000 đơn vị hCG.

. Lấy nước tiểu ngày thứ 5, 6 định lượng 17-hydroxy-corticoid, 17-cetosteroid và các thành phần pregnandiol và oestrogen bài tiết.

Kết quả:

- Bình thường:

. Có hiện tượng kìm hãm tuyến thượng thận, lượng 17-hydroxycorticoid bài tiết giảm xuống <0,5 - 1,5 mg/24 giờ.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Lượng pregnandiol bài tiết tăng lên đến 5 - 10 mg, lượng oestrogen bài tiết tăng lên đến 50 - 70 µg/24 giờ.

. Thành phần androsteron + etiocholanolon của 17-cetosteroid bài tiết <3,5 mg/24 giờ.

- Thiểu năng buồng trứng nghiêm trọng như trong thời kỳ mãn kinh, cắt bỏ buồng trứng: lượng pregnandiol và oestrogen bài tiết không tăng.

- Hội chứng Stein-Leventhal hoặc loạn dưỡng đa nang buồng trứng: lượng pregnandiol bài tiết không tăng, chỉ xuất hiện thành vết, lượng oestrogen bài tiết tăng, lượng androsteron + etiocholanolon bài tiết tăng >3,5 mg/24 giờ.

2. Nghiệm pháp dùng gonadotropin của phụ nữ mãn kinh (HMG) kích thích buồng trứng (kỹ thuật của Netter)

HMG thuộc loại FSH chỉ có khả năng làm cho nang trứng phát triển, tiết ra oestrogen nhưng không thể làm cho nang trứng chín.

Phương pháp tiến hành:

. Tiêm HMG trong những ngày 1, 4 và 7 của chu kỳ kinh.

. Theo dõi chất nhầy, trạng thái dinh dưỡng của âm đạo, thể tích tử cung trước và sau khi tiêm và lấy nước tiểu định lượng oestrogen vào ngày thứ 9.

Kết quả:

- Âm tính: ít chất nhầy âm đạo, lượng oestrogen bài tiết r ít ít.

- Nghi ngờ: lượng oestrogen bài tiết vào khoảng 10 - 20 µg/24 giờ.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Dương tính: nhiều chất nhầy âm đạo, lượng oestrogen bài tiết >20 µg/24 giờ.

Chỉ định dùng nghiệm pháp này trong các trường hợp bế kinh mà lượng gonadotropin niệu thấp hoặc bình thường. Trong trường hợp mà lượng hormon này đã tăng cao, buồng trứng đã bị thiểu năng nghiêm trọng thì không có đáp ứng.

3. Nghiệm pháp dùng HMG kết hợp với hCG kích thích buồng trứng

hCG có nhiều tác dụng thuộc loại LH nên kết hợp với nghiệm pháp trên sẽ làm cho nang trứng chín và rụng. Tiêm hCG vào những ngày 10, 12, 14 của chu kỳ kinh.

Cần chú ý nghiệm pháp này kích thích rất mạnh buồng trứng nên có thể có phản ứng nguy hiểm, nhưng bên cạnh giá trị chẩn đoán tốt còn có giá trị điều trị tốt vì gây được một chu kỳ kinh.

Chỉ định dùng nghiệm pháp này trong trường hợp bế kinh mà lượng gonadotropin niệu thấp.

4. Nghiệm pháp dùng clomifen kích thích tiết FSH và LH

Clomifen citrat là một chất tổng hợp có khả năng kích thích hệ dưới đồi-yên làm tăng giải phóng FSH và sau đó là LH và làm cho nang trứng chín.

Phương pháp tiến hành:

. Trong 5 ngày liền, cho uống clomifen citrat 50 - 100 mg mỗi ngày.

. Trong 1 tháng liền, theo dõi chất nhầy cổ tử cung, nhiệt độ; ngày thứ 15, lấy nước tiểu để định lượng oestrogen và pregnandiol.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Kết quả:

- Dương tính: kết quả định lượng oestrogen và pregnandiol và theo dõi lâm sàng cho thấy có nang trứng chín, rụng và hình thành hoàng thể; hay thấy trong các trường hợp bế kinh có lượng gonadotropin niệu bình thường.

Có thể định lượng FSH và LH 2 ngày trước và liên tục 5 ngày trong khi uống clomifen; từ ngày thứ 3, nồng độ FSH huyết tương tăng ít nhất 50%, LH huyết tương tăng ít nhất 85%.

- Âm tính: cả về lâm sàng và cận lâm sàng, thấy trong các trường hợp bế kinh có lượng gonadotropin niệu thấp do thiểu năng hệ dưới đồi - yên. Kết quả này cho phép tiến hành nghiệm pháp hCG + HMG mà không sợ nguy hiểm.

D. CHẨN ĐOÁN CÓ THAI

Chẩn đoán lâm sàng về thai chỉ có thể thực hiện được dễ dàng sau tháng thứ 4. Trước tháng đó nhất là trong những tuần lễ đầu tiên, việc chẩn đoán nhất thiết phải dựa vào xét nghiệm.

Có nhiều phương pháp xét nghiệm:

a) Theo dõi sự thay đổi của chuyển hóa các chất sinh hóa trong máu và nước tiểu:

. Tăng sắt, lưu huỳnh, cholesterol ... trong máu.

. Xuất hiện histidin trong nước tiểu...

b) Theo dõi các biến đổi của máu:

. Tăng tiểu cầu

. Tốc độ lắng của hồng cầu kéo dài.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

c) Theo dõi những thay đổi ở cơ quan sinh dục:

. pH hạ 4 - 4,2.

. Vi khuẩn Doderlein xuất hiện nhiều.

. Thay đổi về phương diện tổ chức học của niêm mạc âm đạo.

d) Làm phản ứng iod (*phản ứng Simola*): nhỏ cồn iod dần từng giọt vào nước tiểu đựng trong ống nghiệm cho tới khi nước tiểu có màu vàng. Sau đó đun sôi lên. Nếu phản ứng dương tính (+), nước tiểu có màu hồng hoặc đỏ sẫm.

Theo Nowicki, độ chính xác của phản ứng này lên tới 96%. Phản ứng giản đơn, dễ làm.

đ) Thăm dò các hormon gonadotropin trong máu và nước tiểu:

Khi người phụ nữ có thai, các gonadotropin xuất hiện rất nhiều trong máu và trong nước tiểu. Bình thường, các hormon này cũng có nhưng với nồng độ thấp không đủ gây một phản ứng trên động vật thí nghiệm.

Gonadotropin lúc đầu còn do tuyến yên tiết ra nhưng sẽ do rau thay thế ngay, hormon do rau tiết ra mang tên là hCG hay prolan B. hCG sẽ tồn tại suốt thời gian có thai.

Để chẩn đoán thai trong những ngày đầu tiên khi dấu hiệu lâm sàng chưa có, ta có thể dùng các xét nghiệm sinh học hoặc miễn dịch nhằm phát hiện chất đó trong máu và nước tiểu người phụ nữ hoặc định lượng các chất đó.

PHƯƠNG PHÁP SINH HỌC

Phương pháp sinh học dựa vào hiện tượng làm thay đổi cơ quan sinh dục của các động vật thí nghiệm sau khi tiêm nước

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

tiểu hoặc huyết thanh phụ nữ có thai. Hiện tượng này do tác dụng của gonadotropin tiết ra nhiều khi bắt đầu có thai.

Phải lấy nước tiểu thật vô khuẩn, lấy buổi sáng sớm; chiều hôm trước, uống ít nước để nước tiểu được cô đặc. Cho thêm dung dịch glucose 3 - 5% làm nước tiểu không độc và cất trong tủ lạnh. Có thể dùng huyết thanh; nhiều tác giả cho rằng phản ứng sẽ nhạy hơn vì có nhiều hormon hơn so với nước tiểu song thật ra phiền phức và tốn máu, vả lại các xét nghiệm trên nước tiểu cũng đã đủ tin cậy.

1. Phương pháp Friedmann

. Lấy 12 ml nước tiểu, lọc đi (nước tiểu đã có sẵn glucose 3 - 5% để chống độc).

. Chọn 1 con thỏ cái cân nặng chừng 1.800g - 2.300g, mổ bụng để kiểm tra buồng trứng. Nếu thấy bình thường, khâu lại.

. Tiêm vào tĩnh mạch tai thỏ 10 ml nước tiểu đã lọc.

. 48 giờ sau, mổ bụng thỏ để kiểm tra lại buồng trứng.

Kết quả:

. Âm tính: buồng trứng vẫn như thường.

. Dương tính: buồng trứng có nhiều nang trứng lớn chảy máu.

Phương pháp này dễ thực hiện và kết quả có giá trị: 99% dương tính khi có thai, dương tính lại rất sớm, có từ vài ngày sau khi thụ thai.

2. Phương pháp Galli-Mainini

. Tiêm 5 ml nước tiểu vào túi bạch huyết lưng cóc đực, nếu dùng ếch đực, chỉ nên tiêm 3 ml. Nên tiêm vào hai

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

con để đối chiếu kết quả. Trước khi tiêm, phải cho ống hút vào tĩ lấy nước tiểu xem chắc chắn không có tinh trùng. Sau khi tiêm, cho cóc hoặc ếch vào hộp gỗ hoặc chậu, để vào nơi tối và ẩm, nhiệt độ 20 - 25°C.

. Sau 2 giờ (nếu là ếch và cóc đã dùng trong thí nghiệm lần trước rồi, nên chờ 4 giờ sau) lấy nước tiểu của chúng: dùng ống hút cho vào tĩ, nước tiểu sẽ chảy ra. Đặt một giọt nước tiểu vào giữa phiến kính và lá kính rồi soi dưới kính hiển vi.

Kết quả:

. Âm tính: không thấy tinh trùng.

. Dương tính: thấy rất nhiều tinh trùng.

Phương pháp này trả lời rất nhanh chóng, kết quả lại rõ ràng, ếch và cóc dễ tìm và rẻ tiền nên hay thực hiện ở các phòng xét nghiệm. Nhiều khi, chỉ 45 phút sau là đã thấy tinh trùng xuất hiện. Cần kiểm tra kỹ nước tiểu của chúng trước khi tiêm thuốc để xác nhận không có tinh trùng sẵn. Đối với người thử, phải lấy nước tiểu buổi sáng sớm, hôm trước không cho uống aspirin và các loại hormon. Tuy nhiên xét nghiệm chỉ dương tính kể từ ngày thứ 17 sau khi thụ thai.

Cũng có thể dùng loại ếch sẵn có bên ta là loại Rana-tigrina, quanh năm lúc nào cũng có và có ưu điểm là không lúc nào có hiện tượng động dục phát xuất tinh trùng một cách tự nhiên. Ếch đực có 2 túi âm thanh ở dưới hàm bằng đầu ngón tay út, da màu xám đậm, mỏng và nhăn nheo. Ếch dùng trong xét nghiệm phải khỏe mạnh, không gãy đùi, không buộc ngang lưng quá chặt sợ giập vỡ tinh hoàn; nên nuôi vài ngày cho lại sức và để cách ly khỏi ếch cái trước khi làm xét nghiệm. Chỉ cần tiêm 1 ml nước tiểu vào túi bạch huyết ở lưng ếch, sau 20 phút đã thấy tinh trùng xuất

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

hiện, nhiều nhất sau 2 - 3 giờ.

3. Phương pháp Ascheim Zondek

. Chọn 2 - 3 con chuột nhắt cái tơ chừng 3 tuần, cân nặng 7 - 8g.

. Hàng ngày tiêm dưới da 3 lần, mỗi lần 0,2 - 0,4 ml nước tiểu; tiêm trong 3 ngày liền.

. 48 giờ sau lần tiêm cuối cùng, mổ chuột và kiểm tra cơ quan sinh dục.

Kết quả:

. Âm tính: không có thay đổi ở cơ quan sinh dục

. Dương tính: âm đạo mở, tử cung to ra. Các buồng trứng có nhiều nang trứng lớn, một số trở thành bọc De Graaf, có hiện tượng chảy máu nhìn mắt thường thấy rõ ràng: có thể thấy cả hoàng thể. Phiến đồ âm đạo của thời kỳ động dục. Cần có đủ những yếu tố trên mới chắc chắn là dương tính được.

4. Phương pháp Brouha-Hinglais-Simonet

. Chọn 5 - 6 chuột nhắt đực được 3 tuần, cân nặng 8 - 10 g.

. Để 2 con làm chứng, còn lại đem tiêm dưới da lưng, mỗi ngày 0,3 - 0,4 ml nước tiểu; tiêm trong 8 - 10 ngày liền.

. Sau ngày tiêm lần cuối cùng, mổ chuột kiểm tra túi tinh, so sánh với chuột làm chứng.

Kết quả:

. Âm tính: túi tinh bình thường, chừng 2 - 12 mg.

. Dương tính: túi tinh của các con chuột được tiêm nước tiểu lớn hẳn lên, trong chứa đầy một chất dịch màu trắng như

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

ở chuột trưởng thành; cân nặng gấp ≥3 - 4 lần túi tinh thường.

* *Giá trị phương pháp sinh học:*

Các xét nghiệm sinh học trên đây nói chung đều dương tính tới 99% trong các trường hợp có thai bình thường hay bệnh lý:

- Dương tính kể từ ngày thứ 3 hoặc thứ 8 sau khi tắt kinh (có kinh sớm hơn) và kéo dài cho tới ngày thứ 4 sau khi đẻ. Nếu sau khi đẻ còn sót rau và phần rau đó tốt, phản ứng còn đương tính.

. Âm tính sau khi bào thai chết được 6 ngày trong bụng mẹ và thoát ra ngoài.

Tuy nhiên, cần phải phân biệt với các trường hợp khác mà kết quả cũng dương tính như:

. Chửa trứng.

. Ung thư sinh dục

. Khi dùng tinh chất tiền yên.

Nếu uống nhiều nước quá, nước tiểu loãng đi, kết quả phản ứng sẽ không rõ ràng.

Nên xét nghiệm nhiều động vật cùng một lúc để thống nhất kết quả. Các động vật này còn có thể giữ lại dùng trong những xét nghiệm sau được: sau 8 - 10 ngày nếu kết quả âm tính, 1 - 2 tháng nếu kết quả dương tính.

PHƯƠNG PHÁP MIỄN DỊCH

Phương pháp chẩn đoán sinh học dựa trên cơ sở sự xuất hiện hCG trong máu và trong nước tiểu khi có thai. Hormon đó về bản chất cũng là một glucoprotein nên được

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

coi như là một kháng nguyên và là cơ sở cho phương pháp chẩn đoán miễn dịch. Có 3 loại phản ứng:

1. Phản ứng ức chế ngưng kết hồng cầu (Phương pháp Wide-Zemzell)

Nguyên tắc của phương pháp: khi cho các hồng cầu cừu đã được gắn hCG trước, tiếp xúc với huyết thanh thỏ kháng hCG, lập tức các hồng cầu sẽ bị ngưng kết lại. Nếu trong giai đoạn đầu của phản ứng, cho huyết thanh thỏ kháng hCG tiếp xúc với hCG có trong nước tiểu phụ nữ có thai, sẽ xảy ra phản ứng kháng nguyên - kháng thể, hoạt độ của kháng thể còn lại trong huyết thanh sẽ giảm đi và sẽ không xảy ra ngưng kết hồng cầu cừu khi cho tiếp xúc tiếp tục.

Vì vậy nếu không có hiện tượng hồng cầu bị ngưng kết là có thai. Hiện nay người ta đã chế tạo được kháng thể và hồng cầu có gắn sẵn kháng nguyên, tất cả đều được làm đông khô để làm xét nghiệm được nhanh chóng.

2. Phản ứng ức chế ngưng kết các phần tử latex

Cũng dựa vào nguyên tắc trên đây, nhưng hồng cầu cừu được thay thế bằng các phần tử latex.

3. Phản ứng ngưng kết trực tiếp các phần tử latex

Trong phản ứng này, các kháng thể kháng hCG đã được gắn trước vào các phần tử latex và sẽ ngưng kết ngay khi tiếp xúc với hormon có trong nước tiểu và cả trong huyết thanh.

Khác với các phản ứng trên, ở đây nếu có hiện tượng ngưng kết các phần tử latex là có thai.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

** Giá trị của phương pháp miễn dịch:*

. Theo các tác giả, phản ứng *dương tính* tới 96 - 99,1% trong các trường hợp có thai: thường dương tính từ ngày thứ 8 sau khi tắt kinh, có khi sớm hơn.

. Tiến hành nhanh chóng, chỉ trong 2 phút đã có kết quả. Có thể làm ngay trên phiến kính khi khám bệnh.

Cần lấy nước tiểu mới, không lẫn máu.

E. KIỂM TRA BỆNH UNG THƯ

Qua phiến đồ dịch âm đạo, có thể chẩn đoán được ung thư cơ quan sinh dục, đặc biệt là ung thư tử cung.

Phương pháp tiến hành:

. Lấy chất dịch ở túi cùng nhưng tốt nhất là ở niêm mạc cổ tử cung (đối với ung thư tử cung). Dàn chất dịch vào phiến kính rồi nhúng ngay vào một dung dịch cồn 95° + ête (tỷ lệ 2 thứ này bằng nhau), để cố định.

. Nhuộm theo phương pháp Papanicolao, tìm các tế bào ung thư dưới kính hiển vi.

Phương pháp này có giá trị trong việc phát hiện ung thư sinh dục trong các tập thể phụ nữ. Tuy nhiên phương pháp này cũng có nhiều nhược điểm làm giảm tính chính xác: nếu là ung thư thân tử cung, tế bào có thể bị hủy hoại trước khi ra đến cổ tử cung và âm đạo, hoặc có thể không thoát ra ngoài được vì cổ tử cung thắt chặt; mặt khác so với các loại khác thì tế bào ung thư thân tử cung cũng ít bong ra hơn. Vì vậy, có thể có ung thư mà phiến đồ dịch âm đạo vẫn trả lời âm tính.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

VIII. THĂM DÒ CHỨC NĂNG NỘI TIẾT CỦA TUYẾN SINH DỤC NAM

Tinh hoàn có 2 chức năng sinh lý:

- *Chức năng ngoại tiết* hay *chức năng làm thụ thai* do các ống sinh tinh chịu trách nhiệm: các ống sinh tinh đều chứa các tế bào mầm (tinh nguyên bào, tinh bào, tiền tinh trùng), tinh trùng và các tế bào Sertoli là những tế bào nuôi dưỡng và bảo vệ, giàu glucogen và lipid. Việc tạo tinh trùng chịu ảnh hưởng của hệ thống dưới đồi - yên qua hormon FSH tác động trực tiếp đến dòng tinh và qua hormon LH tác động gián tiếp qua các androgen. Các androgen, đặc biệt là testosteron có vai trò quan trọng trong việc tạo tinh trùng và trong cấu tạo thành phần hóa học của tinh dịch, đáng chú ý nồng độ acid citric, fructose và phosphatase là những yếu tố quyết định năng lượng và sự chuyển động của tinh trùng.

- *Chức năng nội tiết* do các tế bào kẽ Leydig chịu trách nhiệm: các tế bào này tiết ra các androgen, chủ yếu là testosteron, chất này có trong huyết thanh dưới 2 dạng: một dạng tự do, hoạt động và một dạng liên kết với protein. Việc tiết ra testosteron chịu ảnh hưởng của hệ thống dưới đồi-yên qua hormon LH, ở nam giới, còn gọi là hormon kích thích tế bào kẽ ICSH (Interstitial-Cell Stimulating Hormone); giống như các hormon sinh dục nữ, lượng testosteron được tiết ra nhiều sẽ có tác dụng "trở về" kìm hãm tuyến yên không cho hoặc làm cho tiết ít LH. Tại các tế bào đích, testosteron được men 5-α-reductase chuyển thành dihydrotestosteron (DHT) có tác dụng sinh học mạnh hơn testosteron và chính chất này sẽ gắn với các thụ thể của các androgen.

Các chất chuyển hóa chủ yếu của testosteron là

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

androsteron, etiocholanolon là những thành phần quan trọng của 17-cetosteroid; ngoài những chất đó, testosteron còn được đào thải dưới dạng etiocholanediol và androstenediol và khoảng 1% được đào thải thẳng trong nước tiểu dưới dạng glucuro-liên hợp. Dehydro-epiandrosteron (DHEA) chủ yếu do vỏ thượng thận tiết dưới dạng liên hợp, một phần nhỏ cũng do tinh hoàn tiết dưới dạng tự do. Có tác giả cho rằng tế bào Sertoli cũng có hoạt động nội tiết và tiết ra một ít oestrogen.

A. ĐỊNH LƯỢNG CÁC HORMON

1. Testosteron máu

Bình thường, nồng độ testosteron trong huyết tương:

. Nam: 10 - 35 nmol/l (3 - 10 ng/ml)

. Nữ: <3,5 nmol/l (<1 ng/ml)

. Trẻ trước dậy thì: 0,17 - 0,7 nmol/l (0,05 - 0,2 ng/ml)

Lượng testosteron này về thực chất không phải hoàn toàn do nguồn gốc tinh hoàn mà trong đó có 0,7% DHEA và 6% androstenediol do nguồn gốc vỏ thượng thận.

2. Testosteron niệu

Bình thường, lượng testosteron đào thải trong 24 giờ vào khoảng 155 nmol/24 giờ (72 µg) dưới dạng testosteron glucuronid.

- Giảm khi có thiểu năng tinh hoàn, thiểu năng vùng dưới đồi - yên.

3. Oestrogen niệu

Bình thường, lượng oestrogen đào thải trong nước tiểu

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

24 giờ vào khoảng 10 µg; bằng sắc ký có thể tách được:

. Oestron 5,4 µg/24 giờ

. Oestradiol 1,5 µg/24 giờ

. Oestriol 3,5 µg/24 giờ

- Tăng trong các u tế bào Leydig của tinh hoàn.

4. Folliculo-stimulin (FSH) máu

Bình thường, ở nam giới nồng độ FSH có trong huyết tương là 4,14 ± 2,8 mU/ml.

- Tăng trong thiểu năng tinh hoàn, hội chứng Klinefelter, dậy thì sớm do nguyên nhân dưới đồi - yên.

- Giảm trong thiểu năng tinh hoàn do nguyên nhân dưới đồi-yên.

Bệnh lý	*17-CS niệu*	*FSH, LH máu*	*17-OHCS niệu*
Thiểu năng tinh hoàn	giảm	tăng	bt
Thiểu năng sinh dục do vùng dưới đồi-yên	giảm	giảm	bt
Thiểu năng vùng dưới đồi-yên	giảm	giảm	giảm
Chưa dậy thì :			
. do tinh hoàn	giảm	tăng	bt
. do vùng dưới đồi-yên	giảm	giảm	giảm
Dậy thì sớm :			tăng
. do thượng thận hay tinh hoàn	tăng	bt	tăng (bt nếu do tinh hoàn)
. do vùng dưới đồi-yên	tăng	tăng	tăng hay bt

(17-CS = 17-cetosteroid, 17-OHCS = 17-hydroxycorticoid).

5. 17-cetosteroid niệu

Ở nam giới, 17-cetosteroid thấy trong nước tiểu là từ 2

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

nguồn gốc: 1/3 ở tinh hoàn, 2/3 ở vỏ thượng thận.

Bình thường, lượng 17-cetosteroid đào thải trong nước tiểu 24 giờ ở nam giới là 20,1 - 44,4 µmol (9,3 ± 3,5 mg).

- Giảm trong thiểu năng tinh hoàn, hội chứng Klinefelter.

- Tăng trong u tế bào kẽ Leydig của tinh hoàn, dậy thì sớm.

B. THĂM DÒ HOẠT ĐỘNG CỦA TUYẾN

1. Nghiệm pháp kích thích tinh hoàn bằng gonadotropin rau thai (hCG) phối hợp với dexamethason kìm hãm vỏ thượng thận

hCG thuộc loại LH có tác dụng kích thích tinh hoàn tiết ra androgen; vì 17-cetosteroid có 2 nguồn gốc tinh hoàn và vỏ thượng thận, nếu dùng dexamethason kìm hãm vỏ thượng thận thì có thể thăm dò phần tinh hoàn được.

. Trong 8 ngày liền, cho mỗi ngày 3 mg dexamethason.

. Ngày thứ 5, lấy nước tiểu định lượng 17-cetosteroid và oestrogen.

. Nếu thấy có biểu hiện kìm hãm vỏ thượng thận, cho tiêm trong 3 ngày liền, mỗi ngày 5000 đơn vị hCG.

. Ngày cuối cùng, lại lấy nước tiểu định lượng các chất trên.

Kết quả:

Bình thường: lượng 17-cetosteroid bài tiết tăng >50%, lượng oestrogen bài tiết tăng >30 µg/24 giờ.

Sắc ký cho thấy thành phần chủ yếu của 17-cetosteroid là androsteron và etiocholanolon; vì vỏ thượng thận đã bị kìm hãm, nguồn gốc 2 chất này là ở tinh hoàn.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Không có đáp ứng trong thiểu năng tinh hoàn.

Hiện nay, với các thiết bị sinh hóa hiện đại, có thể định lượng testosteron vào các thời điểm quy định của nghiệm pháp thay cho kiểm tra 17-cetosteroid và oestrogen niệu.

2. Nghiệm pháp kích thích tiết LH bằng clomifen citrat

Clomifen citrat là một chất tổng hợp có khả năng kích thích hệ thống dưới đồi - yên, từ đó kích thích tinh hoàn tiết ra nhiều testosteron hơn. Theo Bardin và cộng sự, người bình thường, với liều 100 - 200 mg/ngày, từ ngày thứ 6 trở đi đã thấy nồng độ LH trong huyết tương tăng 100%, tes-tosteron trong huyết tương tăng 80%.

- Cả nồng độ LH và testosteron đều không tăng: thiểu năng vùng dưới đồi - yên.

- Nồng độ LH tăng cao nhưng testosteron không thay đổi: thiểu năng tinh hoàn.

* Có thể dùng LH-RH là hormon của vùng dưới đồi có tác dụng kích thích tuyến yên giải phóng LH. Nếu thiểu năng tinh hoàn là do nguyên nhân bản thân tuyến đó thì LH huyết tương sẽ tăng cao, nếu thiểu năng tinh hoàn là do nguyên nhân tổn thương tuyến yên thì không đáp ứng.

IX. THĂM DÒ CHỨC NĂNG TUYẾN YÊN

Tuyến yên giữ một vai trò đặc biệt quan trọng trong cơ thể. Hầu hết các tuyến khác đều chịu sự kiểm soát và điều hòa của tuyến yên.

Tuyến yên có 2 thùy, mỗi thùy tiết ra nhiều hormon.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

1. Thùy trước

- *Corticotropin* (Adreno-corticotropin Hormone, ACTH) có ảnh hưởng đến dinh dưỡng vỏ thượng thận, kích thích vỏ thượng thận tiết ra các hormon; còn có tác dụng như melanotropin nhưng nhẹ, ngoài ra còn làm tăng hoạt tính hệ giao cảm, ức chế tiết LH, STH.

- *Folliculo-stimulin* hay *gonadotropin A* (Follicle Stimulating Hormone, FSH) có tác dụng làm cho nang trứng phát triển, gây tiết dịch nang và kích thích tăng sinh lớp hạt; ở nam giới, kích thích phát triển ống sinh tinh và sản sinh ra tinh trùng, ảnh hưởng đến dinh dưỡng của tinh hoàn.

- *Luteino-stimulin* hay *gonadotropin B* (Luteinizing Hormone, LH) có tác dụng phối hợp với FSH làm cho trứng tiếp tục phát triển, tiết ra 17-β-oestradiol và 17-hydroxyprogesteron; khi nang trứng chín, LH làm cho nang vỡ để trứng rụng và hình thành hoàng thể. Ở nam giới, LH tác động đến các tế bào Leydig tiết ra androgen, chủ yếu là testosteron.

- *Melanotropin* (Melanocyt Stimulating Hormone, MSH) có tác dụng làm phân tán các hắc tố trong nguyên sinh chất các tế bào biểu mô; còn có tác dụng như ACTH nhưng nhẹ.

- *Prolactin* (PRL) còn gọi là galactotropin có tác dụng kích thích tuyến sữa phát triển, tiết ra sữa khi có thai và khi cho con bú; tham gia duy trì hoàng thể.

- *Somatotropin* (Somatotropin Hormone STH, còn gọi là Growth Hormone, GH) có tác dụng kích thích sự phát triển bộ xương, tổ chức liên kết... nói chung sự trưởng thành của cơ thể, làm tăng chuyển hóa các chất, tăng nồng độ glucose máu, tăng hấp thụ calci và phospho.

- *Thyreotropin* (Thyreo-Stimulating Hormone, TSH) có

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

ảnh hưởng đến dinh dưỡng của tuyến giáp, kích thích tuyến đó thu nhận iod, tổng hợp và giải phóng các hormon giáp.

Các hormon trên được bài tiết dưới ảnh hưởng của vùng dưới đồi, vùng này tiết ra nhiều hormon hướng tuyến yên; cho đến nay, người ta đã phát hiện được các hormon của vùng dưới đồi sau đây:

- *Hormon kích thích giải phóng ACTH*, còn gọi là CRH, Corticotropin Releasing Hormone, Corticoliberin.

- *Hormon kích thích giải phóng LH*, còn gọi là LH-RH, Luteinizing Hormone-Releasing Hormone.

Có ý kiến cho rằng không có FSH-RH, LH-RH (còn mang tên Gn-RH, Gonadotropin Releasing Hormon) kích thích giải phóng cả FSH và LH vì chưa tinh chế được FSH-RH.

- *Hormon kích thích giải phóng MSH*, còn gọi là MRH, Melanotropin Releasing Hormone.

- *Hormon ức chế giải phóng MSH*, còn gọi là MIH, Melanotropin Inhibiting Hormone.

- *Hormon kích thích giải phóng prolactin*, còn gọi là PRH, Prolactin Releasing Hormone.

- *Hormon ức chế giải phóng prolactin*, còn gọi là PIH, prolactin Inhibiting Hormone.

- ***Hormon kích thích giải phóng STH***, còn gọi là SRH, Somatotropin Releasing Hormone, hay GH-RH, Growth Hormone-Releasing Hormone, Somatocrinin.

- ***Hormon ức chế giải phóng STH***, còn gọi là SRIH, Somatotropin Release Inhibiting Hormone, GH-IH, Growth Hormone-Inhibiting Hormone, Somatostatin. Hormon này còn ức chế tiết các hormon TRH, CRH, TSH, điều hòa tiết

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

insulin và glucagon của tụy và có lẽ ức chế cả tiết gastrin (somatostatin còn do tế bào δ của tiểu đảo tụy và niêm mạc dạ dày, ruột tiết).

- *Hormon kích thích giải phóng TSH*, còn gọi là TRH, Thyreotropin Releasing Hormone, Thyreoliberin.

Việc điều hòa hoạt động nội tiết của trục dưới đồi - yên còn phụ thuộc vào 3 cơ chế:

- Cơ chế điều hòa ngược (feedback): sự biến đổi nồng độ hormon của tuyến đích có tác dụng kích thích hoặc ức chế sự bài tiết hormon tương ứng của vùng dưới đồi hay của tuyến yên. Cơ chế này là cơ chế chính.

- Cơ chế điều hòa bằng các chất dẫn truyền thần kinh.

- Cơ chế điều hòa theo nhịp sinh học.

2. Thùy sau

- *Arginin-vasopressin (AVP)*, còn gọi là hormon chống lợi niệu ADH (Antidiuretic Hormone) có tác dụng kích thích tái hấp thu nước ở ống thận và làm co mạch. Việc tiết hormon này chịu ảnh hưởng của nồng độ osmol trong máu động mạch tới vùng dưới đồi và các biến động của thể tích máu được các thụ thể của xoang động mạch cảnh, tâm nhĩ và quai động mạch chủ thu nhận.

- *Ocytocin* có tác dụng co bóp tử cung, thúc đẻ và kích thích các tế bào cơ-biểu mô của tuyến vú co thắt trong giai đoạn tiết sữa.

Những nghiên cứu gần đây cho thấy có lẽ 2 hormon này được chế tiết do những nơron của vùng dưới đồi rồi chuyển theo sợi trục nơron xuống tập trung tại thùy sau tuyến yên và được giải phóng vào trong máu theo nhu cầu.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Thăm dò chức năng tuyến yên rất phức tạp nhất là đối với thùy trước của tuyến vì tuyến yên có mối liên quan chặt chẽ với vùng dưới đồi và hoạt động nói chung thông qua các tuyến đích. Phải kết hợp chặt chẽ với lâm sàng và các phương tiện cận lâm sàng khác (như X quang ...) để làm chẩn đoán.

THĂM DÒ CHỨC NĂNG THÙY TRƯỚC TUYẾN YÊN

Người ta ít thăm dò melanotropin (MSH) và prolactin (PRL) vì thăm dò khó khăn, mặt khác giá trị trong lâm sàng cũng hạn chế, trên thực tế rất hãn hữu xảy ra rối loạn nội tiết riêng rẽ đối với 2 loại này.

Cùng với 2 hormon trên, somatotropin (STH) hoạt động không thông qua tuyến đích; người ta có thể định lượng STH trực tiếp hoặc tìm hiểu qua chức năng chuyển hóa.

Các hormon khác còn lại đều hoạt động thông qua các tuyến đích (tuyến giáp, tuyến sinh dục, tuyến thượng thận). Việc thăm dò các hormon này đều phải tiến hành theo 3 bước:

1. Phát hiện có thiểu năng hoımon ở ngoại vi.

2. Chứng minh nguyên nhân của thiểu năng đó là ở phía trên.

3. Thăm dò trực tiếp vùng dưới đồi - yên.

A. SOMATOTROPIN (STH)

1. Định lượng STH

STH là một polypeptid có 191 acid amin. Bình thường, nồng độ STH trong huyết tương là <140 pmol/l (<3 ng/ml) lúc 8 giờ sáng.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Tăng khi đói, khi có giảm glucose máu, sau khi tiêm arginin; tăng rất cao trong bệnh đại cực, >200 ng/ml ở giai đoạn toàn phát, khoảng 20 ng/ml ở giai đoạn ổn định.

- Giảm trong nghiệm pháp gây tăng glucose máu xuống <1 ng/ml khi cắt bỏ tuyến yên, trong thiểu năng vùng dưới đồi - yên, chứng lùn.

2. Chuyển hóa đạm

STH làm tăng các dự trữ đạm của cơ thể bằng cách kích thích quá trình đồng hóa chất đạm, giữ nitơ.

a) Định lượng acid uric niệu.

Bình thường, lượng acid uric niệu đào thải mỗi ngày từ 3 - 4,8 mmol dưới hình thái urat (0,55 - 0,80 g).

- Giảm trong thiểu tiết STH.

- Tăng trong đa tiết STH.

b) Lập bảng cân đối giữa nitơ hấp thụ nitơ bài tiết.

. Cho bệnh nhân ăn một chế độ nhất định, lượng protein biết sẵn, trong 6 ngày liền.

. Từ ngày thứ 3, hàng ngày định lượng nitơ niệu bài tiết.

Kết quả:

Làm bảng cân đối giữa nitơ hấp thụ và nitơ bài tiết (trừ hao 5% bài tiết qua phân):

- Cân đối dương khi nitơ hấp thụ nitơ bài tiết, gặp trong đa tiết STH.

- Cân đối âm khi nitơ hấp thụ < nitơ bài tiết, gặp trong thiểu tiết STH.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

3. Chuyển hóa đường

STH làm tăng nồng độ glucose máu do:

. Chống lại tác dụng của insulin.

. Hạn chế việc sử dụng glucose của các tổ chức

. Kích thích việc chuyển hóa glycogen thành glucose

. Ngăn cản việc chuyển glucose thành mỡ dự trữ và kích thích việc chuyển mỡ thành glucose.

a) Nghiệm pháp gây tăng glucose máu (xem trang 665)

Bình thường, nồng độ glucose máu từ 5,56 lên tới 6,4 - 7,5 mmol/l (115 - 135 mg/dl) sau 30 phút - 1 giờ và trở lại mức cũ sau 2 giờ.

- Trong bệnh đại cực, glucose máu tăng >9,45 mmol/l (>170 mg), nhưng thời gian trở lại mức cũ vẫn bình thường.

b) Nghiệm pháp thăm dò sức chịu đựng với insulin

- Tiêm vào tĩnh mạch insulin với liều 1 đơn vị cho 10 kg cân nặng của cơ thể.

Kết quả:

Bình thường, nồng độ glucose máu giảm xuống tới 30 - 50% sau 20 - 30 phút, rồi trở lại mức cũ sau 90 - 120 phút.

- Trong bệnh đại cực, glucose máu chỉ giảm đến 20% thôi. Trong thiểu năng tuyến yên, glucose máu giảm rất nhiều, >50%, và trở lại mức cũ sau một thời gian khá dài; nếu giảm nhiều quá, có thể có biến chứng nguy hiểm.

c) Nghiệm pháp gây tăng glucose máu bằng adrenalin

. Bệnh nhân không ăn ít nhất từ 12 giờ.

. Tiêm dưới da 1 ml adrenalin dung dịch 1/1000.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Lấy máu định lượng glucose trước khi tiêm thuốc và sau đó cứ nửa giờ 1 lần, trong 2 giờ liền.

Kết quả:

Bình thường, nồng độ glucose máu tăng sau khi tiêm adrenalin tới 7,5 - 8,06 mmol/l (135 - 145 mg/dl).

Trong trạng thái đa tiết STH, glucose máu còn tăng cao hơn nữa.

4. Chuyển hóa mỡ

Bình thường khi đói, nồng độ glucose máu thấp dã gây phản xạ tăng tiết STH và làm tăng nồng độ acid béo tự do.

- Trong chứng nhi tính-lùn do tuyến yên, nồng độ acid béo tự do không tăng hoặc tăng ít.

5. Chuyển hóa calci

Nồng độ calci trung bình trong huyết thanh là 2,03 - 2,6 mmol/l (8,1 - 10,4 mg/dl), tăng trong bệnh đại cực.

- Lượng calci niệu đào thải trong 24 giờ vào khoảng 2,5 - 7,5 mmol (100 - 300 mg), cũng tăng trong bệnh đại cực.

6. Chuyển hóa phospho

Nồng độ phospho vô cơ dưới dạng phosphat trung bình là 1,05 - 1,5 mmol/l (4 ± 0,7 mg/dl) huyết thanh, tăng trong bệnh đại cực, giảm khi có thiểu năng tuyến yên hoặc vùng dưới đồi.

B. CORTICOITROPIN (ACTH), CÁC GONADOTROPIN (FSH VÀ LH), THYREOTROPIN (TSH)

1. Thăm dò phía ngoại vi

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Để phát hiện thiểu năng của một hay nhiều tuyến đích như:

. Tuyến giáp

. Tuyến sinh dục nam và nữ

. Tuyến thượng thận (phần vỏ)

thông qua các phương pháp thăm dò các tuyến đó.

2. Xác định nguồn gốc tổn thương

Nguyên tắc là sử dụng các hormon tiền yên có liên quan để kích thích tuyến đích: nếu tuyến đích đáp ứng tốt thì nguyên nhân của thiểu năng đó thuộc về trục dưới đồi-yên. Tuy nhiên cần lưu ý, nếu có thiểu năng nội tiết ở tuyến đích kéo dài, tuyến đích ngừng hoạt động đã lâu thì kích thích một lần có thể không có kết quả, cần phải kích thích nhiều lần.

a) Nghiệm pháp Thorn dùng ACTH kích thích vỏ thượng thận (xem trang 793)

Bình thường sau khi tiêm bắp thịt 25 mg ACTH, có hiện tượng giảm bạch cầu nhất là bạch cầu đa nhân ái toan: đến giờ thứ 4 sau tiêm, có thể thấy giảm tới 50% hoặc hơn nữa, acid uric tăng nhiều trong nước tiểu, tỷ số acid uric/creatinin tăng nhiều, lên tới 90%.

- Suy vỏ thượng thận do nguyên nhân ở bản thân tuyến: không có đáp ứng.

- Suy vỏ tuyến thượng thận do nguyên nhân dưới đồi - yên: có đáp ứng tốt sau khi kích thích bằng ACTH.

b) Nghiệm pháp kích thích buồng trứng bằng gonadotropin rau thai (hCG) phối hợp với dexamethason kìm hãm vỏ thượng thận **(kỹ thuật của Jayle - xem trang 813).**

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Bình thường, sau khi dùng dexamethason và hCG:

. Lượng 17-hydroxycorticoid niệu bài tiết giảm xuống <1,4 - 4,1 µmol/24 giờ (<0,5 - 1,5 mg).

. Lượng pregnandiol niệu bài tiết tăng lên đến 15,6 - 31,3 µmol/24 giờ (5 - 10 mg).

. Lượng oestrogen niệu bài tiết tăng lên đến 50 - 70 µg/24 giờ.

. Thành phần androsteron + etiocholanolon của 17-cetosteroid bài tiết <3,5 mg/24 giờ.

- Thiểu năng buồng trứng do nguyên nhân ở buồng trứng như khi cắt bỏ buồng trứng, trong thời kỳ mãn kinh: lượng pregnandiol và oestrogen bài tiết không tăng.

- Thiểu năng buồng trứng do nguyên nhân dưới đồi - yên: có đáp ứng tốt sau khi tiêm hCG.

Ở nam giới, cũng có thể vận dụng nguyên lý của nghiệm pháp này để thấy được vai trò của vùng dưới đồi - yên trong thiểu năng tinh hoàn.

c) Nghiệm pháp Querido và Stanbury dùng TSH kích thích tuyến giáp (xem trang 766).

Bình thường, sau khi tiêm 100 đơn vị TSH mỗi ngày trong 6 ngày liền, so sánh kết quả của các thử nghiệm cố định iod phóng xạ ở tuyến giáp làm trước và sau khi uống thuốc, người ta thấy tuyến thu giữ nhiều iod hơn, có thể tới 80% sau 24 giờ.

- Suy giáp do nguyên nhân ở bản thân tuyến giáp: 2 đường biểu diễn không thay đổi, tuyến giữ rất ít iod.

- Suy giáp do nguyên nhân dưới đồi - yên: có đáp ứng tốt sau khi tiêm TSH, nghĩa là giữ nhiều iod trong thử

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

nghiệm lần thứ 2 rõ rệt hơn so với thử nghiệm lần thứ 1.

3. Thăm dò trực tiếp vùng dưới đồi - yên

a) Corticotropin (ACTH)

ACTH là một polypeptid có 39 acid amin, trọng lượng phân tử khoảng 4.500. ACTH được tiết với nồng độ cao nhất lúc 8 giờ sáng và thấp nhất lúc 20 giờ tối.

Trị số trung bình trong huyết tương lúc 8 giờ sáng là 2 - 11 pmol/l (9 - 52 pg/ml).

- Tăng trong cường năng vùng dưới đồi - yên, suy vỏ thượng thận.

- Giảm trong thiểu năng vùng dưới đồi - yên.

b) Các gonadotropin (FSH và LH)

FSH và LH đều có cấu tạo glucoprotein, trọng lượng phân tử của FSH 32.000, của LH 28.000.

- *Gonadotropin máu:*

Giới	*FSH*	*LH*
Nữ:		
Giai đoạn nang	1,4 - 9,6 mIU/ml	0,8 - 26 mIU/ml
Khi trứng rụng	2,3 - 21 mIU/ml	25 - 57 mIU/ml
Mãn kinh	34 - 96 mIU/ml	40 - 104 mIU/ml
Nam:	0,9 - 15 mIU/ml	1,3 - 13 mIU/ml
Trẻ cả 2 giới:		1,0 - 5,9 mIU/ml

- Tăng cao trong dậy thì sớm do nguyên nhân dưới đồi - yên, còn tăng trong thiểu năng buồng trứng hay tinh hoàn nặng, hội chứng Klinefelter, hội chứng Turner, hội chứng Morsier.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Giảm trong thiểu năng vùng dưới đồi - yên, tổn thương do u kỵ màu tuyến yên, u sọ hầu hoặc do ức chế chức năng vùng đó như hội chứng biếng ăn do tinh thần, dậy thì chậm...

- *Gonadotropin niệu:*

	FSH	LH
- *Nữ:*		
trẻ em	0 - 3 U/24 giờ	0,5 - 10 U/24 giờ
dậy thi	3 - 10 -	8 - 25 -
tuổi có kinh:		
. giai đoạn nang	5 - 25 -	10 - 35 -
. khi trứng rụng	10 - 30 -	30 - 80 -
. giai đoạn hoàng thể	0,5 - 10 -	10 - 22 -
tuổi mãn kinh	45 - 190 -	45 - 110 -
- *Nam:*		
trẻ em	0 - 3 -	0,5 - 10 -
dậy thi	3 - 9 -	8 - 30 -
người lớn	5 - 22 -	12 - 40 -

- Lượng gonadotropin niệukhông thay đổi trong bế kinh do nguyên nhân tâm lý, chứng loạn đa nang buồng trứng.

c) Thyreotropin (TSH)

TSH là một glucoprotein có trọng lượng phân tử 21.500. Bình thường, nồng độ TSH là 2 - 6 µIU/ml huyết tương.

- Giảm trong thiểu năng vùng dưới đồi - yên, khi dùng thyroxin; nồng độ rất thấp trong bệnh Basedow.

- Tăng trong suy giáp.

d) Nghiệm pháp dùng metopyron kích thích vùng dưới

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

đồi - yên tiết ra ACTH (xem trang 796).

Metopyron là một chất có khả năng ngăn cản sự tổng hợp cortisol ở vỏ thượng thận do ức chế men 11-bêta-hydroxylase, men này chuyển hợp chất 11-desoxycorticos-costeron thành cortisol; hormon này giảm sẽ làm tăng tiết ACTH, vỏ thượng thận lại tăng sản xuất hợp chất S mà người ta có thể thấy dưới dạng corticoid Porter và Silber (17-OHCS) trong nước tiểu hay khi định lượng hợp chất S trong nước tiểu hay trong huyết tương.

	17-cetosteroid	*Gonado-tropin*	*17-hydroxy-corticoid*
Người lớn:			
. thiểu năng sinh dục	giảm	tăng	bình thường
. thiểu năng tuyến yên hoặc vùng dưới đồi-yên	giảm	giảm	giảm
Dậy thì chậm:			
. nguyên nhân dưới đồi-yên	giảm	giảm	giảm
. nguyên nhân sinh dục	giảm	tăng	bình thường
Dậy thì sớm:			
. nguyên nhân dưới đồi-yên	tăng	tăng	tăng hoặc bình thường
. nguyên nhân sinh dục	tăng	bình thường	bình thường

Bình thường, sau khi uống 4,5 g metopyron (chia đều làm 6 lần), lượng 17-hydroxycorticoid niệu tăng 200 - 600%, lượng 17-cetosteroid niệu đào thải tăng ít hơn, lượng hợp chất S trong nước tiểu 24 giờ là 10 - 30 mg.

Nếu tăng vỏ thượng thận bình thường, phản ứng âm tính chứng tỏ có thiểu năng vùng dưới đồi - yên nên vỏ thượng thận không được kích thích.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

e) Nghiệm pháp dùng dexamethason kìm hãm vùng dưới đồi-yên tiết ít ACTH (xem trang 798).

Bình thường, dexamethason (Dectancyl, Decadron) với nồng độ cao có khả năng kìm hãm vùng dưới đồi-yên làm tiết ít ACTH, từ đó kìm hãm hoạt động của vỏ thượng thận.

Sau khi cho dùng mỗi ngày 3 mg dexamethason trong 5 ngày liền, người ta thấy lượng steroid niệu đào thải giảm đi nhiều:

- 17-cetosteroid:

. 10,4 - 13,9 µmol/24 giờ (3 - 4 mg) ở nam

. 3,5 - 8,7 µmol/24 giờ (1 - 2,5 mg) ở nữ.

- 17- hydroxycorticoid:

. 1,4 - 4,1 µmol/24 giờ (0,5 - 1,5 mg).

Nếu không có hiện tượng kìm hãm trên, nghĩ đến thiểu năng vùng dưới đồi - yên, không có ảnh hưởng trở lại của hormon vỏ thượng thận đối với vùng này.

g) Nghiệm pháp dùng clomifen citrat kích thích vùng dưới đồi yên tiết FSH và LH (xem trang 815 và 828).

Clomifen citrat là một chất tổng hợp có khả năng kích thích vùng dưới đồi-yên tiết ra FSH và sau đó LH ảnh hưởng đến các tuyến sinh dục nam và nữ.

Bình thường với liều 100 - 200 mg/ngày trong 5 ngày liền:

. Ở nam, từ ngày thứ 6 trở đi đã thấy nồng độ LH trong huyết tương tăng 160%, nồng độ testosteron tăng 80%.

. Ở nữ, có nang trứng chín rụng và hình thành hoàng thể trong trường hợp bế kinh có lượng gonado-stimulin bình thường.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Nếu tinh hoàn hoặc buồng trứng bình thường, phản ứng âm tính chứng tỏ có thiểu năng vùng dưới đồi - yên nên các tuyến sinh dục không được kích thích.

h) Nghiệm pháp dùng TRH kích thích tuyến yên tiết TSH (xem trang 767)

Tiêm tĩnh mạch 200 - 250 µg TRH (Prothyrelin) trong 5 phút; lấy máu trước và sau khi tiêm 30, 60, 90 và 120 phút để định lượng TSH.

Kết quả:

Bình thường, nồng độ TSH huyết tương tăng cao nhất sau khi tiêm 30 phút, có thể lên tới 16 µU/ml và trở lại mức cũ sau 120 phút.

- Thiểu năng tuyến yên hoàn toàn: không có đáp ứng; nếu thiểu năng không hoàn toàn thì có thể còn đáp ứng.

- Suy giáp do nguyên nhân vùng dưới đồi: có đáp ứng nhưng thường chậm.

i) Nghiệm pháp Werner dùng tri-iodothyronin (T3) kìm hãm vùng dưới đồi-yên tiết TSH (xem trang 769).

Bình thường, T3 với nồng độ cao kìm hãm vùng dưới đồi-yên làm cho tiết ít TSH, từ đó kìm hãm hoạt động của tuyến giáp làm cho mức cố định iod ở tuyến này bị giảm.

Sau khi cho dùng mỗi ngày 75 µg L-triodothyronin trong 8 ngày liền, so sánh kết quả của các thử nghiệm cố định iod phóng xạ ở tuyến giáp làm trước và sau khi dùng thuốc, người ta thấy tuyến thu giữ ít iod hơn, giảm 25 - 30% hoặc hơn nữa so với trước khi dùng thuốc ở giờ thứ 2 và thứ 6.

Nghiệm pháp này thăm dò ảnh hưởng trở lại của hormon giáp đối với vùng dưới đồi - yên, nếu vùng này bị

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

tổn thương thì không có đáp ứng.

THĂM DÒ CHỨC NĂNG THÙY SAU TUYẾN YÊN

Arginin-vasopressin (AVP) có tác dụng kích thích tái hấp thu nước ở đoạn xa của ống góp ở thận và làm co mạch. Nếu bị thiểu năng thùy sau tuyến yên, việc bài tiết AVP giảm, bệnh nhân bị bệnh đái tháo nhạt:

- Lượng nước tiểu bài tiết 4 - 10 lít/24 giờ.
- Tỷ trọng hạ (1,002 - 1,006), không có glucose niệu.
- Bệnh nhân rất khát, luôn luôn đòi uống nước.

Nếu hạn chế không cho uống nước, bệnh nhân càng khát, cơ thể gày rất nhanh vì thiếu nước bổ sung.

Cần phân biệt bệnh đái tháo nhạt với chứng ham uống, thèm uống (potomania) thường có liên quan đến bệnh lý tâm thần và chứng đái tháo nhạt do thận mà nguyên nhân gây đái nhiều là do ống thận đã kháng với tác dụng của hormon chống lợi niệu AVP.

1. Arginin-vasopressin (AVP) máu và niệu

Bình thường, nồng độ của AVP trong huyết tương là 1,5 - 5,6 pmol/l (1,5 - 6 pg/ml).

Lượng AVP đào thải trong nước tiểu 24 giờ là 76,4 ± 5,4 ng (30,6 mU), ở người >70 tuổi là 42,8 ± 7 ng (17,1 mU).

- Trong bệnh đáo tháo nhạt, nồng độ AVP huyết tương và lượng AVP đào thải trong nước tiểu giảm rất nhiều.
- Trong chứng ham uống và chứng đái tháo nhạt do thận, nồng độ AVP huyết tương bình thường hoặc tăng.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

2. Nghiệm pháp Carter - Robbins

Dựa trên nhận xét nếu tiêm một dung dịch muối ưu trương vào tĩnh mạch, dung dịch này sẽ làm thay đổi áp lực thẩm thấu của máu kích thích thùy sau tuyến yên tiết ra nhiều hormon chống lợi niệu AVP.

Phương pháp tiến hành:

. Bệnh nhân ngừng uống nước ít nhất 4 giờ.

. Tiêm tĩnh mạch một lượng dung dịch NaCl 25‰ tính ra là 1 ml đối với 1 kg cân nặng của cơ thể.

. Trong khi tiêm và sau đó, lấy nước tiểu, tính lưu lượng nước tiểu bài tiết trong mỗi phút, hoặc ít nhất 5 phút, đo tỷ trọng và định lượng natri và chlor.

Kết quả:

Bình thường, trong khi tiêm hoặc sau 1/2 giờ, lưu lượng nước tiểu giảm từ 70 đến 90%; tỷ trọng tăng dần, vượt 1,012; natri và chlor cũng tăng.

- Trong bệnh đái tháo nhạt, lưu lượng nước tiểu không thay đổi, tỷ trọng vẫn như cũ.

Có thể cải tiến nghiệm pháp, cho bệnh nhân ăn muối (J. Decourt):

. Ngày đầu, cho uống 600 ml nước. Theo dõi lượng nước tiểu 4 giờ sau đó.

. Ngày thứ 2, làm lại nghiệm pháp nhưng cho bệnh nhân ăn thêm 5,40 g natri chlorua.

Ở người bình thường, ngày thứ 2 đái ít hơn ngày thứ nhất khoảng 62%, tỷ trọng tăng; nếu có thiểu năng thùy sau tuyến yên, không có gì thay đổi cả.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

3. Nghiệm pháp Cates-Garrod

Dựa trên nhận xét acetylcholin hoặc nicotin tiêm vào cơ thể kích thích thùy sau tuyến yên tiết ra nhiều hormon chống lợi niệu.

Phương pháp tiến hành:

. Tiêm 1 - 3 mg nicotin tartrat trong 200 ml dung dịch NaCl 9‰ vào tĩnh mạch. Tiêm rất từ từ trong 3 phút.

. Sau khi tiêm, tính lưu lượng nước tiểu bài tiết trong 1 phút.

Kết quả:

. Bình thường sau 10 phút, lưu lượng nước tiểu giảm ít nhất 80%, tỷ trọng nước tiểu tăng. Sau 1 - 2 giờ mới trở lại bình thường.

. Trong bệnh đái tháo nhạt, lưu lượng đó giảm ít hoặc không giảm.

Nếu không có nicotin tartrat, có thể cho bệnh nhân hút nhanh 2 - 3 điếu thuốc lá, nuốt khói. Lưu lượng nước tiểu giảm nhiều sau 45 - 60 phút ở người bình thường, không thay đổi nếu là bệnh đái tháo nhạt.

4. Nghiệm pháp hạn chế nước

Mục đích làm tăng áp lực thẩm thấu huyết tương để kích thích thùy sau tuyến yên tiết nhiều hormon chống lợi niệu AVP.

Phương pháp tiến hành:

. Cho bệnh nhân uống nước tùy thích cho đến 9 giờ sáng, sau đó nhịn uống.

Theo dõi chặt chẽ mạch, huyết áp, mức độ mất nước cứ

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

15 phút/lần; cân bệnh nhân trước và sau nghiệm pháp.

. Tính độ osmol huyết tương lúc 9 giờ 30 phút, 10 giờ 30 phút, 11 giờ 30 phút, 12 giờ 30 phút. Tính độ osmol của mỗi mẫu nước tiểu lấy từng giờ.

. Đình nghiệm pháp khi độ osmol trong nước tiểu >300 mosm/lít vào giờ thứ 3, khi độ osmol trong huyết tương >320 mosm/lít (khi đó đã mất 1,8 lít nước ở nữ, 2,4 lít nước ở nam) và tất nhiên khi các triệu chứng lâm sàng xuất hiện, đặc biệt là hạ huyết áp.

Kết quả:

- Chứng ham uống (potomania): hạn chế nước uống vào làm cho độ thanh thải của nước tự do giảm rất nhiều (nước tự do là nước mà phải thêm vào hoặc bớt đi từ nước tiểu để cho nước tiểu cùng độ osmol với huyết tương). Cần lưu ý, nếu chứng ham uống đã diễn ra kéo dài, hạn chế nước cũng có thể làm cho bệnh nhân khó chịu.

. Đái tháo nhạt: hạn chế nước làm cho bệnh nhân khó chịu nhanh chóng vì độ thanh thải của nước tự do không bị ảnh hưởng.

X. ĐIỆN DI

Năm 1937, Tiselius đề ra đầu tiên một phương pháp để nghiên cứu các chất protein có trong huyết thanh: phương pháp điện di ở *môi trường tự do*. Vì cách sử dụng máy khá phức tạp, đòi hỏi khả năng chuyên môn cao, hiệu suất của máy lại ít nên đến năm 1950, Tiselius và Cremer, rồi Durrum cải tiến phương pháp, sử dụng giấy thấm và gọi là phương pháp điện di *trên giấy*. Năm 1951, Macheboeuf, Brunerie và Rebeyrotte dựa trên phương pháp này nghĩ ra một kiểu máy mới, thuận tiện hơn, hiệu suất cao, dễ thực

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

hiện; kiểu máy này đang được dùng phổ biến ở các bệnh viện lớn.

Điện di là một phương pháp làm di chuyển trong một điện trường các thành phần chất protein có trong huyết thanh và vì vậy làm tách biệt được các thành phần đó; các thành phần đó sở dĩ có thể tách biệt được vì chúng mang những điện lượng khác nhau, di chuyển với tốc độ khác nhau, nhanh chậm không đều nhau.

Những năm sau đó, nhiều tác giả lại vận dụng nguyên tắc của điện di protein để nghiên cứu các lipoprotein và glucoprotein là những phức chất protein với lipid và glucid và đã tách biệt được các chất đó ra thành nhiều thành phần khác nhau.

Tiến hơn một bước nữa, một số tác giả đã nghiên cứu có kết quả *điện di miễn dịch*, mà nguyên tắc là cho kháng nguyên có trong huyết thanh bệnh nhân (bản chất là protein) tiếp xúc với kháng thể đặc hiệu tạo nên hiện tượng ngưng kết trong hoặc sau khi cho chạy điện di, hiện tượng ngưng kết này có thể phát hiện được sau khi cho nhuộm màu.

A. ĐIỆN DI PROTEIN

Trong phương pháp điện di protein trên giấy, người ta nhỏ một giọt huyết thanh lên trên một băng giấy thấm rồi cho một dung dịch đệm thấm ướt băng giấy trước khi cho chạy dòng điện. Sau đó, lấy băng giấy ra sấy khô rồi đem nhuộm màu bằng xanh bromophenol trong một dung dịch có thủy ngân II chlorua ít nhất trong 12 giờ để làm hiện hình các chất protein lên giấy; khi được rồi sẽ đem ra rửa vào những dung dịch riêng rồi đem sấy khô. Phương pháp này dễ làm, cần rất ít bệnh phẩm; chỉ cần 2 ml huyết

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

thanh là đủ, có thể làm nhiều bệnh phẩm một lúc trong một máy và có thể biết được xem protein có được thuần nhất không ? Tuy nhiên phương pháp này không hoàn toàn chính xác bằng phương pháp điện di *ở môi trường tự do*, vì có nhiều yếu tố (giấy, nhuộm màu, dung dịch đệm...) có thể làm sai chút ít kết quả.

Nên lấy máu lúc đói, không cần cho thêm các chất chống đông máu. Tránh làm cho tan máu và vì vậy cần lấy máu bằng dụng cụ sấy khô; lượng máu cần rất ít, chỉ 2 ml huyết thanh là đủ.

Kết quả:

Sau khi nhuộm, các thành phần của protein sẽ hiện lên trên băng giấy thành màu xanh tím: nếu đường khởi điểm là AB thì về cực + xa AB nhất là albumin, rồi đến α_1, α_2, β; globulin γ đi ngược chiều do hiện tượng điện thẩm thấu gây nên, lùi lại sau đường khởi điểm của huyết thanh về phía cực -.

Muốn tính tỷ lệ % của các thành phần chất protein, cần làm trong suốt băng giấy bằng dầu paraffin + α bromo-naphtalen rồi đem soi vào quang kế và ghi lại thành đường biểu diễn. Cũng có thể định lượng được từng thành phần protein nhưng thông thường chỉ tính tỷ lệ % là đủ.

Bình thường, tỷ lệ % các thành phần protein trong điện di như sau theo Hằng số sinh học người Việt Nam:

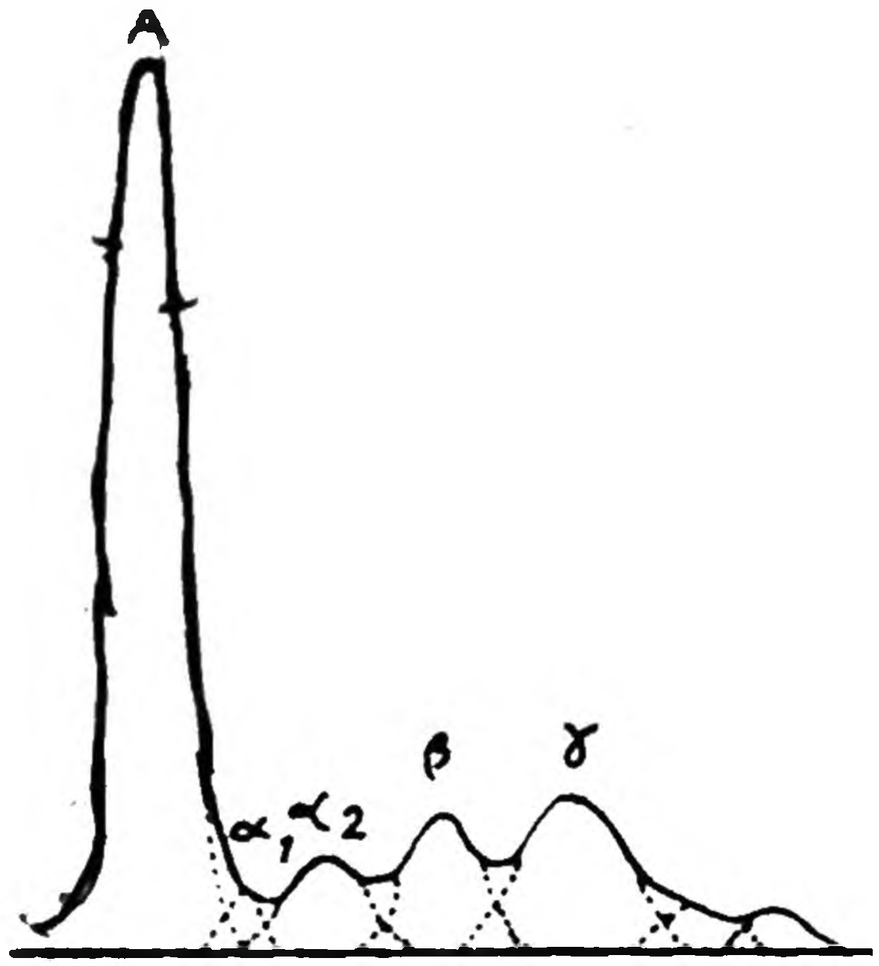
	Albumin	Glob. α_1	Glob. α_2	Glob. β	Glob. γ
Điện di trên giấy	56,6 ± 7,1	5,3 ± 1,7	7,8 ± 3	11,7 ± 2,3	18,6 ± 4,7
Điện di trên thạch	56,9 ± 4,2	5,2 ± 0,9	7,6 ± 1,7	10,1 ± 1,3	20,2 ± 3,3

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- *Albumin*

Được tổng hợp trong các nhu mô gan từ các acid amin ngoại lai hoặc sản sinh trong cơ thể.

Trọng lượng phân tử 69.000, nhỏ hơn globulin; có vai trò rất quan trọng trong việc điều hòa cân bằng thẩm thấu giữa máu và các tổ chức xung quanh.



Hình 60. Điện di protein hình thường

- *Globulin:*

Khác với albumin, cấu tạo globulin không thuần nhất và có nhiều nguồn gốc khác nhau; theo nhiều tác giả, tổ chức võng mô (SRE) sản sinh ra globulin γ và các kháng thể, gan hình như sản sinh ra hầu hết globulin α_1, lipoprotein α và β; lách, hạch và các lymphocyt hình như là nguồn gốc của nhiều loại globulin trong huyết tương.

. *Globulin* α_1, di chuyển trong điện di chậm hơn albumin, gồm các protein có kích thước nhỏ, trọng lượng phân tử khoảng 120.000, chứa 25 - 30% lipoprotein; người ta liệt

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

vào loại này, chất protein C phản ứng (C-reactive protein) và seromucoid α_1 là một glucoprotein có trọng lượng phân tử thấp (40.000).

. *Globulin* α_2, di chuyển trong điện di chậm hơn nữa, cũng có trọng lượng phân tử như globulin α_1, chứa 80% glucoprotein, đặc biệt là seromucoid α_2, có trọng lượng phân tử cao hơn (170.000).

. *Globulin* β, di chuyển trong điện di chậm hơn nữa, trọng lượng phân tử khoảng 140.000, có mặt cùng với lipid và cholesterol; sự kết hợp đó thành một phức hệ và phải làm biến chất tương đối mạnh mới có thể phá vỡ phức hệ đó được. Người ta đã có thể tách được globulin β_1, trọng lượng phân tử 90.000, có khả năng kết hợp với 2 nguyên tử sắt thành transferrin, còn gọi là siderophillin.

. *Globulin* γ, di chuyển ngược chiều, lùi lại sau đường khởi điểm của huyết thanh; phần lớn globulin γ có trọng lượng phân tử khoảng 160.000, một số ít có trọng lượng phân tử cao hơn, có thể tới 1.000.000. Bình thường không chứa lipid, chứa <1% hợp chất glucid. Trong điện di, kháng thể di chuyển cùng với globulin γ.

Thay đổi sinh lý:

. Trẻ sơ sinh: globulin γ tăng rõ rệt khi mới đẻ nhưng giảm đi cho đến tháng thứ 6 rồi lại tăng dần; hầu như không có globulin α_2 và β.

. Trẻ nhỏ: globulin γ hơi thấp, globulin α_2 và β hơi tăng.

. Người đứng tuổi: globulin γ tăng cao.

. Khi bắt đầu có kinh hoặc vào ngày thứ 14 sau khi rụng trứng: albumin hơi giảm.

. Khi có thai: albumin giảm, các globulin α_1, α_2, β tăng.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

ĐIỆN DI PROTEIN TRONG MỘT SỐ BỆNH

Bệnh	*Albumin*	α_1	α_2	β	γ
Bệnh tim mạch:					
Vữa xơ động mạch			↑	↑↑	
Nhồi máu cơ tim			↑↑	↑	↑
Bệnh tim có nhiễm khuẩn			↑		↑ hay ↑↑
Bệnh gan mật, tiêu hóa:					
Xơ gan	↓↓		↑	↑	↑↑
Viêm gan cấp tính	↓	↓	↑		↑↑
Vàng da tắc mật			↑	↑↑	
Viêm tiểu tràng xuất tiết và rối loạn hấp thu	↓↓				↓
Bệnh truyền nhiễm:					
Nhiễm khuẩn cấp tính		↑	↑		
Nhiễm khuẩn mạn tính	↓	↑	↑		↑ hay ↑↑
Nhiễm ký sinh trùng					↑↑
Lao			↑		↑

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Bệnh	Albumin
Bệnh thận:	
Viêm cầu thận cấp tính	
Bệnh thận mạn tính	↓ ↓
Thận hư	↓ ↓
Bệnh khớp	
Viêm đa khớp dạng thấp	↓ ↓
Gút	
Thấp khớp cấp tính	↓
Viêm cứng cột sống	↓
Bệnh máu:	
Leucemi cấp tính	↓
Hodkin	
Đa u tủy	
Các bệnh khác:	
Ung thư	↓
Bệnh chất tạo keo	
Bệnh sarcoidose	

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

α_1	α_2	β	γ
↑ ↑ ↓	↑ ↑ ↑ ↑	↑ ↑	↑ ↑ ↓
	↑ hay ↑ ↑ ↑ ↑ ↑ đôi khi ↑ ↑	↑ ↑ (thể β)	↑ hay ↑ ↑ ↑ ↑ ↑ ↑ đôi khi ↑ ↑ ↑ (thể γ)
	↑ ↑ ↑ ↑	↑	↑ ↑ hay ↑ ↑

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Thay đổi bệnh lý:

1. Albumin:

- Thường không tăng.
- Giảm do:

. Thiểu dưỡng và rối loạn hấp thu protid

. Tổn thương tế bào gan làm nhiệm vụ tổng hợp albumin (viêm gan, xơ gan, ung thư gan...)

. Tăng quá trình dị hóa sử dụng nhiều albumin để tổng hợp chất đạm khác (ung thư...).

. Thải trừ nhiều albumin: viêm thận mạn tính, thận hư, chảy máu, bỏng rộng, eczema.

2. Globulin α_1:

- Tăng:

. Nhiễm khuẩn cấp tính và mạn tính.

. Bệnh thận cấp tính và mạn tính

. Bệnh chất tạo keo.

3. Globulin α_2:

- Tăng:

. Nhiễm khuẩn cấp tính và mạn tính

. Bệnh thận cấp tính và mạn tính, thận hư

. Viêm gan do virus, xơ gan

. Thấp khớp cấp tính, viêm khớp dạng thấp.

. Bệnh chất tạo keo, Hodgkin.

4. Globulin β:

- Tăng:

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Khi có ứ lipid bất kỳ do nguyên nhân nào: vữa xơ động mạch, thận hư, đái tháo đường, phù niêm, hội chứng tắc ruột, eczema, u tủy β.

- Giảm:

. Khi có thiếu máu tan máu, vàng da nặng.

5. Globulin γ:

- Tăng:

. Các bệnh nhiễm khuẩn mạn tính và ký sinh trùng, bệnh leucemi, tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn, Hodgkin, thiếu máu, nhồi máu cơ tim, xơ gan, các bệnh ngoài da, bệnh chất tạo keo, Addison, u tủy γ, các bệnh tự miễn.

- Giảm:

. Bệnh thiếu hoặc không có globulin γ trong máu.

. Thận hư, bỏng nặng, u tủy α và β.

. Sau khi điều trị bằng quang tuyến X.

Tăng đồng thời cả globulin α và γ là biểu hiện của việc chuyển từ trạng thái cấp tính sang trạng thái bán cấp tính hoặc mạn tính.

Tăng đồng thời cả globulin β và γ hay gặp trong bệnh xơ gan và một số trường hợp có tổn thương nhu mô gan.

B. ĐIỆN DI LIPOPROTEIN

Lipoprotein là phức hợp giữa lipid và một protein mang tên apoprotein để trở thành một dạng hòa tan lưu hành trong máu.

Điện di trên giấy và trên thạch không đủ nhạy để phát

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

hiện đủ các thành phần của lipoprotein nên xu hướng hiện nay là làm điện di lipoprotein trên cellogel polyacrylamid tốt hơn nhiều.

Bằng điện di kết hợp với siêu ly tâm, người ta đã tách được 5 thành phần:

- *Chylomicron* do các tế bào niêm mạc ruột tạo nên từ mỡ ăn vào; chylomicron mang nhiều triglycerid ngoại lai, trên điện di đứng sau lipoprotein β và tạo nên phần đuôi, tỷ trọng 0,940 - 0,960, kích thước 800 - 10.000 A, hằng số lắng Sf 400 - 10^5, có nhiều trong huyết thanh sau khi ăn làm đục huyết thanh nhưng lại rất ít trong huyết thanh khi đói.

- *Lipoprotein có tỷ trọng rất thấp* (VLDL, Very Low Density Lipoproteins) chủ yếu do gan tổng hợp, mang các triglycerid nội sinh, trên điện di đứng trước lipoprotein β, tỷ trọng <0,960 - 1,006, kích thước 300 - 800 A, hằng số lắng Sf 20 - 400, nồng độ thấp trong huyết thanh khi đói.

- *Lipoprotein có tỷ trọng thấp* (LDL, Low Density Lipoproteins) còn gọi là lipoprotein β do gan tổng hợp từ chuyển hóa VLDL, mang nhiều cholesterol; apoprotein thuộc loại B, tỷ trọng 1,019 - 1,063, kích thước 200 - 220A, hằng số lắng Sf 0 - 12, nồng độ trong huyết thanh 360 - 400 mg/dl.

- *Lipoprotein có tỷ trọng cao* (HDL, High Density Lipoproteins) còn gọi là lipoprotein α được gan tổng hợp một phần, mang cholesterol vừa phải nhưng mang nhiều apoprotein AI, AII, tỷ trọng 1,063 - 1,210, kích thước 70 - 95A, nồng độ trong huyết thanh 200 - 260 mg/dl.

- *Các chất dư* (remnant) của chuyển hóa VLDL còn gọi là IDL (Intermediary Density Lipoproteins) là những thành phần nhỏ hơn và không giàu triglycerid bằng các

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

chất đó, trên điện di đứng giữa vị trí lipoprotein β và trước β, tỷ trọng 1,006 - 1,019, hằng số Sf 12 - 20.

Lipoprotein	*Choles - terol*	*Cholesterol este*	*Trigly- ceríd*	*Phospho lipid*	*Apo- protein*
Chylomicron	0.5 - 1 %	1 - 3%	86 - 94 %	3 - 8 %	1 - 2 %
VLDL	6 - 8	12 - 14	55 - 65	12 - 18	5 - 10
LDL	5 - 10	35 - 40	8 - 12	20 - 25	20 - 24
HDL	3 - 5	14 - 18	3 - 6	20 - 30	45 - 50
IDL	7 - 9	27 - 33	15 - 27	19 - 23	15 - 19

Ngoài các lipoprotein trên, người ta còn phát hiện lipoprotein (a) do gan tổng hợp, giàu cholesterol, mang apoprotein (a) và B.

Kết quả:

Bình thường, trên điện di tỷ lệ các thành phần lipop-rotein thấy như sau (tài liệu Hằng số sinh học người Việt Nam):

	Lipoprotein α	*Lipoprotein β*	*Phần đuôi*
Điện di trên thạch	19 - 24%	45 - 56%	20 - 38%
Điện di trên giấy	25 ± 5,2%	54,2 ± 6,7%	20,2 ± 6,5%

$$\text{Tỷ số } \frac{\text{lipoprotein } \beta}{\text{lipoprotein } \alpha} = 2,2 \pm 0,6$$

Thay đổi bệnh lý:

1. Các hội chứng tăng lipid máu nguyên phát: Fredrickson phân làm 5 týp:

- *Typ I: tăng chylomicron máu*: bệnh có tính di truyền

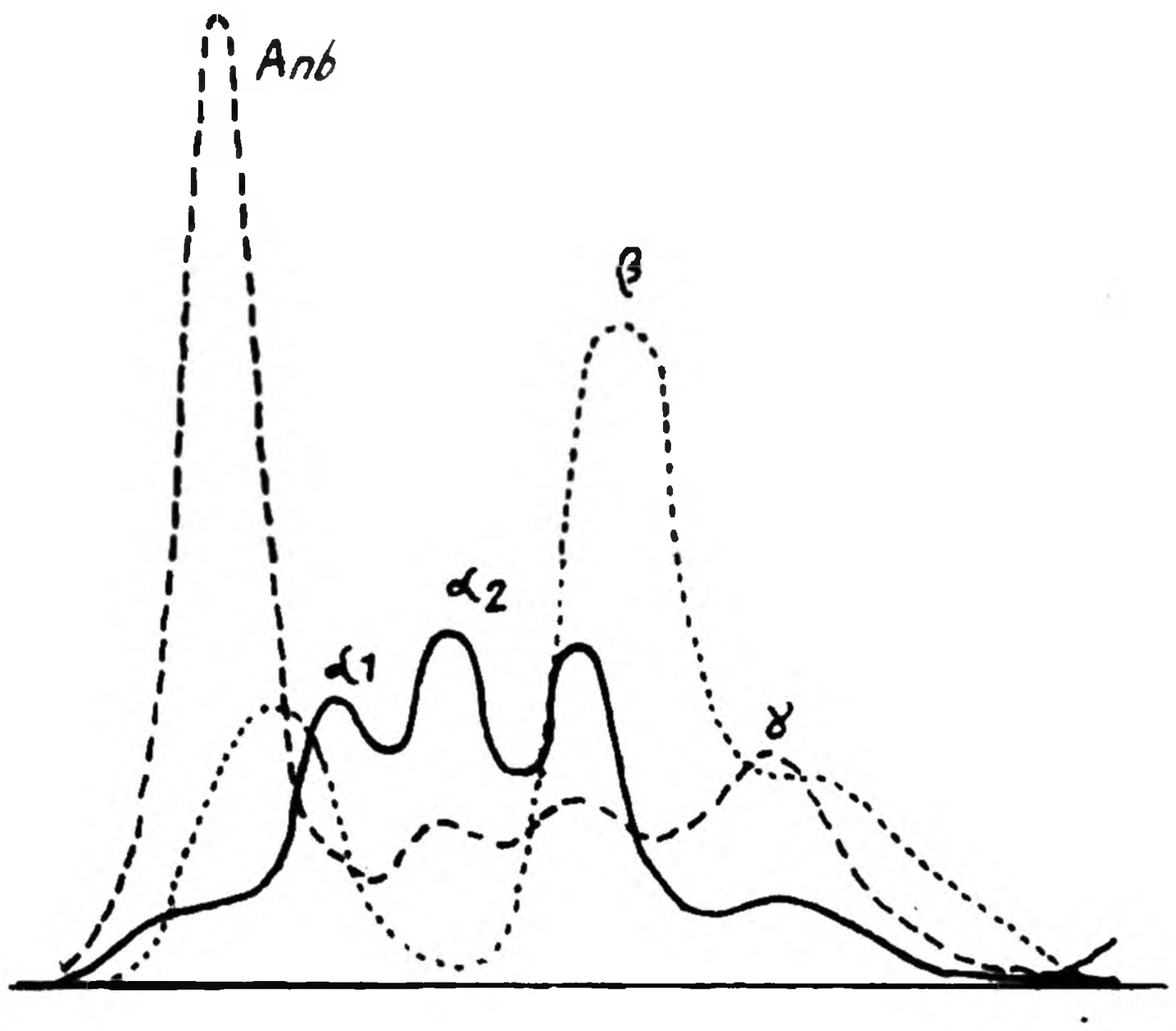
THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

do thiếu men hoặc không có men lipoprotein-lipase: gây các u vàng ở những điểm tỳ (mặt sau đùi, mông), gan to, lách to, và những cơn đau bụng.

. Huyết thanh khi đói rất đục

. Triglycerid tăng rất cao, có khi tới 20 - 30 lần mức bình thường

. Cholesterol tăng rất ít hoặc không tăng.



Hình 61. Điện di trên giấy
------ Điện di protein hình thường
——— Điện di lipoprotein
——— Điện di glucoprotein

. Lipid toàn phần tăng cao ≥ 2g, có khi tới 10 g/dl.

. Trên điện di lipoprotein phần đuôi tăng rất nhiều: phương pháp siêu ly tâm phát hiện loại lipoprotein rất nhẹ, có tỷ trọng <1,006, có khi <0,950, có hằng số lắng 400 - 10^5S.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- *Typ II, tăng lipoprotein β máu:*

Trong typ này, người ta lại phân ra thành 2 typ phụ IIa và IIb căn cứ vào các đặc điểm sinh hóa:

+ *Typ IIa, còn gọi là tăng cholesterol máu nguyên phát:*

. Huyết thanh khi đói trong

. Lipid toàn phần tăng vừa phải

. Cholesterol tăng rất cao

. Triglycerid không tăng

. Tỷ số cholesterol/triglycerid >2,5

. Trên điện di thấy băng β rất đậm

. Siêu ly tâm thấy tăng LDL, HDL bình thường.

+ *Typ IIb, còn gọi là tăng lipid máu hỗn hợp gia đình:*

. Huyết thanh khi đói có thể trong, có thể hơi đục nhưng không có lớp chylomicron ở trên.

. Lipid toàn phần tăng vừa phải

. Cholesterol tăng rất cao

. Triglycerid cũng tăng

. Tỷ số cholesterol/ triglycerid thay đổi

. Trên điện di thấy băng β và băng trước β rất đậm

. Siêu ly tâm thấy tăng cả LDL và VLDL; chylomicron và HDL bình thường.

2 typ này hay gây vữa xơ động mạch sớm, u vàng ở gân, dưới da nhất là typ IIa. Bệnh có tính chất di truyền.

- ***Typ III, rối loạn lipoprotein β máu:*** typ này cũng gây nên các u vàng, đặc biệt là các vạch lipid ở gan bàn tay,

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

ngón tay và các tổn thương vữa xơ động mạch:

. Huyết thanh khi đói không đục hoặc chỉ đục rất nhẹ

. Lipid toàn phần tăng cao.

. Cholesterol và triglycerid đều tăng cao.

. Tỷ số cholesterol/ triglycerid vào khoảng 1

. Trên điện di thấy băng "β rộng" đi từ vị trí β đến trước β.

. Siêu ly tâm thấy tăng IDL.

. *Typ IV tăng triglycerid máu nội sinh:* bệnh có tính di truyền, cũng dễ gây vữa xơ động mạch, chịu ảnh hưởng của các chất đường đưa vào cơ thể.

. Huyết thanh khi đói đục nhưng chưa bằng týp I

. Lipid toàn phần tăng khá cao

. Triglycerid tăng rất nhiều và chủ yếu

. Tỷ số cholesterol/ triglycerid <1

. Trên điện di thấy băng trước β rất đậm

. Siêu ly tâm thấy tăng VLDL; LDL và HDL bình thường hoặc giảm.

- *Typ V, tăng triglycerid máu hỗn hợp* (cả VLDL và chylomicron), có biểu hiện lâm sàng như trong typ I; typ này hiếm gặp:

. Huyết thanh khi đói rất đục

. Triglycerid rất tăng

. Cholesterol tăng vừa phải

. Trên điện di thấy băng trước β khá đậm, xuất hiện phần đuôi chylomicron.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

. Siêu ly tâm thấy tăng chylomicron và tăng VLDL; LDL và HDL giảm.

2. Các hội chứng tăng lipid máu thứ phát trong các bệnh:

- Phù niêm: như typ II có tăng lipoprotein β máu.

- Đái tháo đường: như typ IV có tăng VLDL; khi có hôn mê do nhiễm toan và tích ceton có thể thấy rối loạn theo týp I hoặc V.

- Thận hư: hay gặp typ IV hay V, đôi khi typ II.

- Viêm tụy cấp tính: có thể như typ I, IV hoặc V.

3. Các hội chứng giảm lipoprotein máu:

. Không có lipoprotein β: hội chứng Bassen-Kornzweig di truyền, trong máu không có LDL, triglycerid giảm.

. Không có lipoprotein α: bệnh Tangier, di truyền, trong máu không có HDL, cholesterol thấp, triglycerid tăng hay giảm.

. Thiếu hụt men LCAT (lecithin-cholesterol-acyl transferase) làm cản trở việc este-hóa cholesterol: ứ đọng phospholipid và cholesterol chưa este-hóa trong thận, gan, giác mạc, động mạch, gây suy thận, thoái hóa mạch máu.

C. ĐIỆN DI GLUCOPROTEIN

Hầu hết các chất protein trong huyết thanh đều có với tỷ lệ khác nhau các glucid kết hợp; các thành phần trong protein chứa nhiều nhất thấy ở điện di là globulin α và β. Glucoprotein thường chữa hexose (galactose và mannose), hexosamin (glucosamin và galactosamin), fucose và acid sialic.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Protein g/dl	Glucid mg/dl	Protein g/dl					Glucid mg/dl				
		alb	α_1	α_2	β	γ	alb	α_1	α_2	β	γ
7,29	103	3,88	0,58	0,76	1,01	1,05	5,04	9,51	44,3	26,8	16,3

Phương pháp tiến hành điện di glucoprotein tương tự như trong điện di protein: băng giấy sau khi lấy ra phơi khô, được đem nhuộm theo phương pháp Mac Mannus-Hotchkiss dùng acid periodic và thuốc thử Schiff để làm hiện hình glucoprotein.

Trên điện di glucoprotein, người ta phân tách được 3 thành phần chính ở vào khoảng globulin α_1, α_2 và β của điện di protein và 2 thành phần phụ ở vào khoảng albumin và globulin γ cũng của điện di protein tương ứng.

Ba thành phần glucoprotein α_1, α_2 và β có giá trị đặc biệt quan trọng trong bệnh lý.

1. Glucoprotein α_1 bao gồm:

. Seromucoid α_1 hòa tan trong acid perchloric (còn gọi là orosomucoid): trọng lượng phân tử thấp (44.000), pH 2,7; chứa 17% galactose-mannose, 11,5% glucosamin, 10% acid sialic.

Điện di ở môi trường pH 3,9, chất này tách ra khỏi toàn bộ glucoprotein. Nồng độ trong huyết thanh là 75 mg/dl.

. Glucoprotein α_1 của Schultze, trọng lượng phân tử 54.000 hiện nay còn chưa rõ tính chất sinh lý; nồng độ trong huyết thanh 30 mg/dl.

2. *Glucoprotein α_2* bao gồm;

. *Haptoglobin* hay seromucoid α_2, có trọng lượng phân tử cao (85.000 - 170.000), chứa 12% galactose-mannose,

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

6% hexosamin, có khả năng kết hợp với huyết sắt tố. Nồng độ trong huyết thanh 113 mg/dl.

. *Globulin to* α_2, trọng lượng phân tử khá cao (850.000), nồng độ trong huyết thanh là 240 mg/dl.

. *Glucoprotein* α_2 *có trọng lượng phân tử thấp.*

. *Ceruleoplasmin*, trọng lượng phân tử 151.000 làm nhiệm vụ vận chuyển đồng (Cu) trong huyết thanh: nồng độ trong huyết thanh 30 mg/dl.

. *Prothrombin*, trọng lượng phân tử 63.000, nồng độ trong huyết thanh 20 mg/dl.

3. Glucoprotein β bao gồm:

. Chủ yếu là siderophillin, trọng lượng phân tử 88.000, chứa 2,4% hexose, 1,6% hexosamin, 1,4% acid sialic, làm nhiệm vụ vận chuyển sắt (Fe) trong huyết thanh: nồng độ trong huyết thanh 250 mg/dl.

Kết quả:

Bình thường tỷ lệ các thành phần glucoprotein thấy như sau:

. Ở vị trí albumin	4,8 ± 3,4%
. Ở vị trí globulin α_1	19,7 ± 4,2%
. Ở vị trí globulin α_2	31,7 ± 5,5%
. Ở vị trí globulin β	27 ± 5,1%
. Ở vị trí globulin γ	17,2 ± 2,7%.

Kết quả phải được đối chiếu với điện di protein huyết thanh bệnh nhân và điện di glucoprotein của một người bình thường chọn làm chứng.

Thay đổi sinh lý:

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Ở phụ nữ khi mãn kinh, thành phần ở albumin và globulin α tăng rõ rệt.

Thay đổi bệnh lý:

. Thấp khớp cấp tính: tăng glucoprotein α_1 nhất là α_2, có khi rất cao; ở thời kỳ toàn phát, tăng song song với tốc độ lắng hồng cầu: khi lui bệnh, giảm chậm hơn rõ rệt nên có giá trị chẩn đoán tốt.

. Các bệnh nhiễm khuẩn cấp tính, các tổn thương xuất tiết (lao phổi, viêm màng phổi...): thường tăng glucoprotein α_1 và nhất là α_2.

. Bỏng, ung thư, các quá trình hoại tử trong nghẽn mạch: tăng glucoprotein α_2, có khi cả α_1 và β.

. Thận hư và thoái hóa dạng tinh bột thận: điện di glucoprotein ít giá trị bằng điện di lipoprotein; glucoprotein α_2 thường tăng rõ ràng. Ở trẻ em, glucoprotein α_1 thường giảm do bài tiết nhiều, globulin to α_2 tăng.

. Xơ gan: glucoprotein α_2 giảm.

. Hội chứng vàng da: giảm glucoprotein α_1 trong vàng da do viêm gan, tăng glucoprotein α_1 trong vàng da do tắc mật.

. Bệnh Hodgkin: glucoprotein α_2 và β tăng.

. Bệnh lupus ban đỏ và thể hay gặp của bệnh Kahler: tăng glucoprotein γ tăng cả α_2 và β; các thành phần khác giảm.

. Sốt rét: glucoprotein α_2, đặc biệt là haptoglobin giảm nhiều.

D. ĐIỆN DI MIỄN DỊCH

Điện di miễn dịch dựa trên nguyên tắc gây ngưng kết các kháng nguyên có trong huyết thanh bệnh nhân đã được

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

phân tách làm nhiều thành phần khác nhau trong điện di, bằng các kháng thể đặc hiệu. Kháng thể đặc hiệu này lấy từ huyết thanh súc vật (thỏ, ngựa...) đã được gây miễn dịch trước; nếu dùng huyết thanh ngựa kháng protein người, có thể gây ngưng kết tất cả các thành phần protein bệnh nhân; nếu dùng huyết thanh thỏ kháng một hay nhiều loại protein người, có thể gây ngưng kết một hay nhiều loại protein bệnh nhân (ví dụ huyết thanh thỏ kháng globulin γ người, kháng siderophillin...). Hiện tượng ngưng kết được biểu hiện bằng những đường cung kết tủa, hiện hình rõ ràng sau khi dùng các thuốc nhuộm.

Trong phương pháp tiến hành, có thể cho khuếch tán kháng nguyên trong thạch đã có sẵn huyết thanh miễn dịch (*phương pháp khuếch tán đơn của Oudin*) hoặc cho khuếch tán về phía nhau cả 2 kháng nguyên và kháng thể đặt sẵn trong thạch (*phương pháp khuếch tán kép của Ouchterlony)* hoặc sau khi cho chạy xong điện di, đặt huyết thanh miễn dịch song song với đường di chuyển các thành phần protein rồi chờ thời gian cho kháng thể khuếch tán gặp các kháng nguyên tương ứng (*phương pháp Grahar và Williams*) hoặc trộn kháng thể đơn đặc hiệu vào gel thạch phủ lên phiến kính, sau đó đục nhiều lỗ trên gel, mỗi lỗ cho một lượng kháng nguyên với nồng độ khác nhau (*phương pháp miễn dịch khuếch tán đơn Mancini)*...

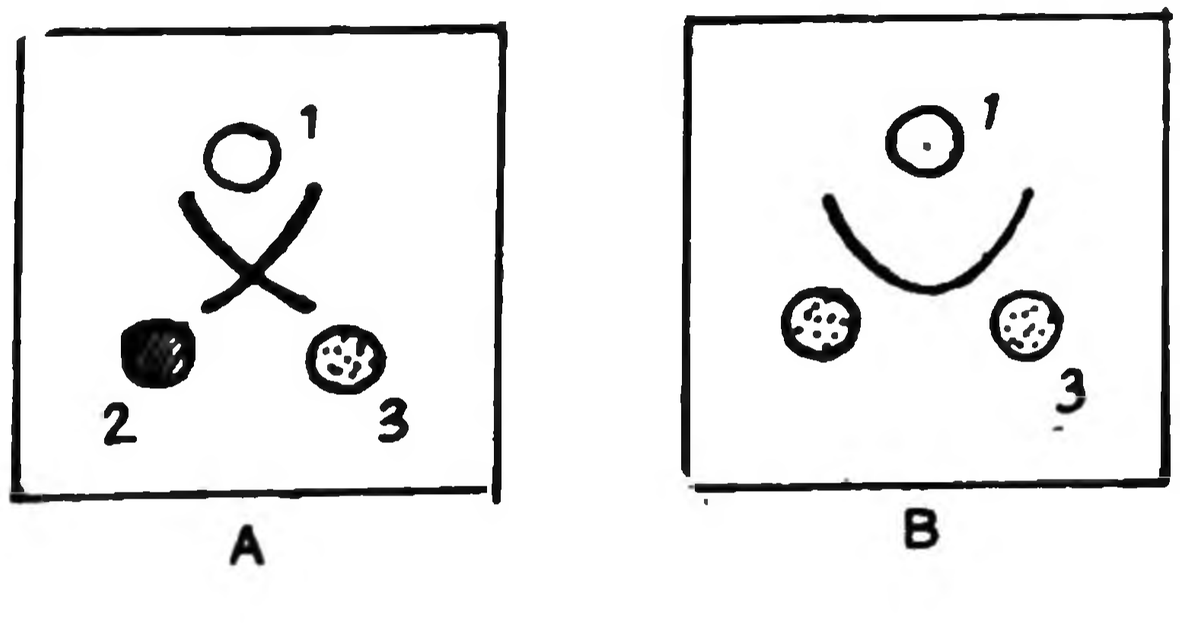
Trên điện di miễn dịch, có thể phát hiện khoảng 20 loại protein khác nhau theo thứ tự:

. Globulin γ có đường cung dài nhất (IgG)

. Globulin β_2 gồm β_{2A} (IgA), β_{2M} (IgM).

. Globulin β_1 gồm 3 - 5 loại trong đó có siderophillin, seromucoid β_1...

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ



Hình 62. Phương pháp khuếch tán kép của Ouchterlony

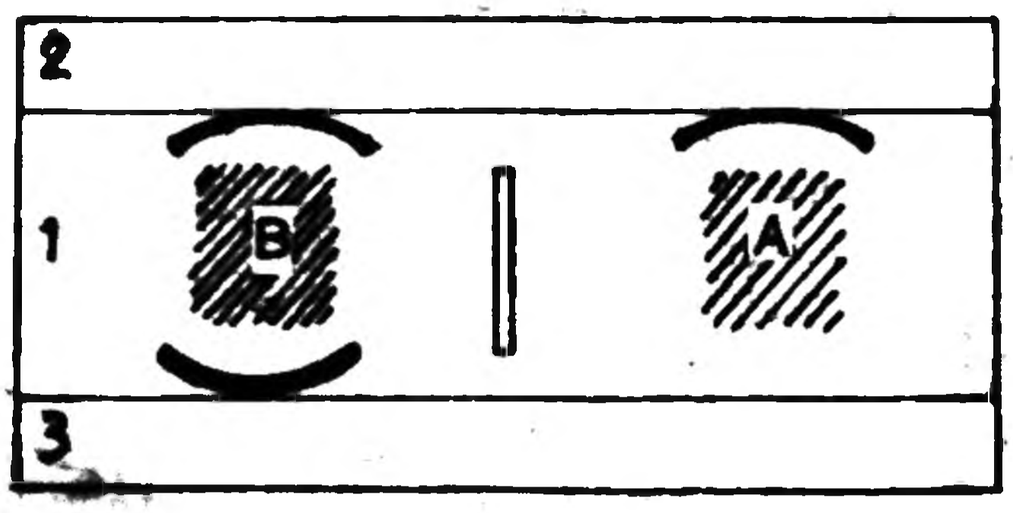
1. Huyết thanh miễn dịch thỏ kháng albumin và globulin γ người

2. Albumin người

3. Globulin γ người

Hình A: 2 đường cung ngưng kết giao nhau (2 kháng nguyên khác nhau).

Hình B: 2 đường cung nối với nhau tạo nên đường liên tục (kháng nguyên giống nhau).



Hình 63. Phương pháp Grabar và William

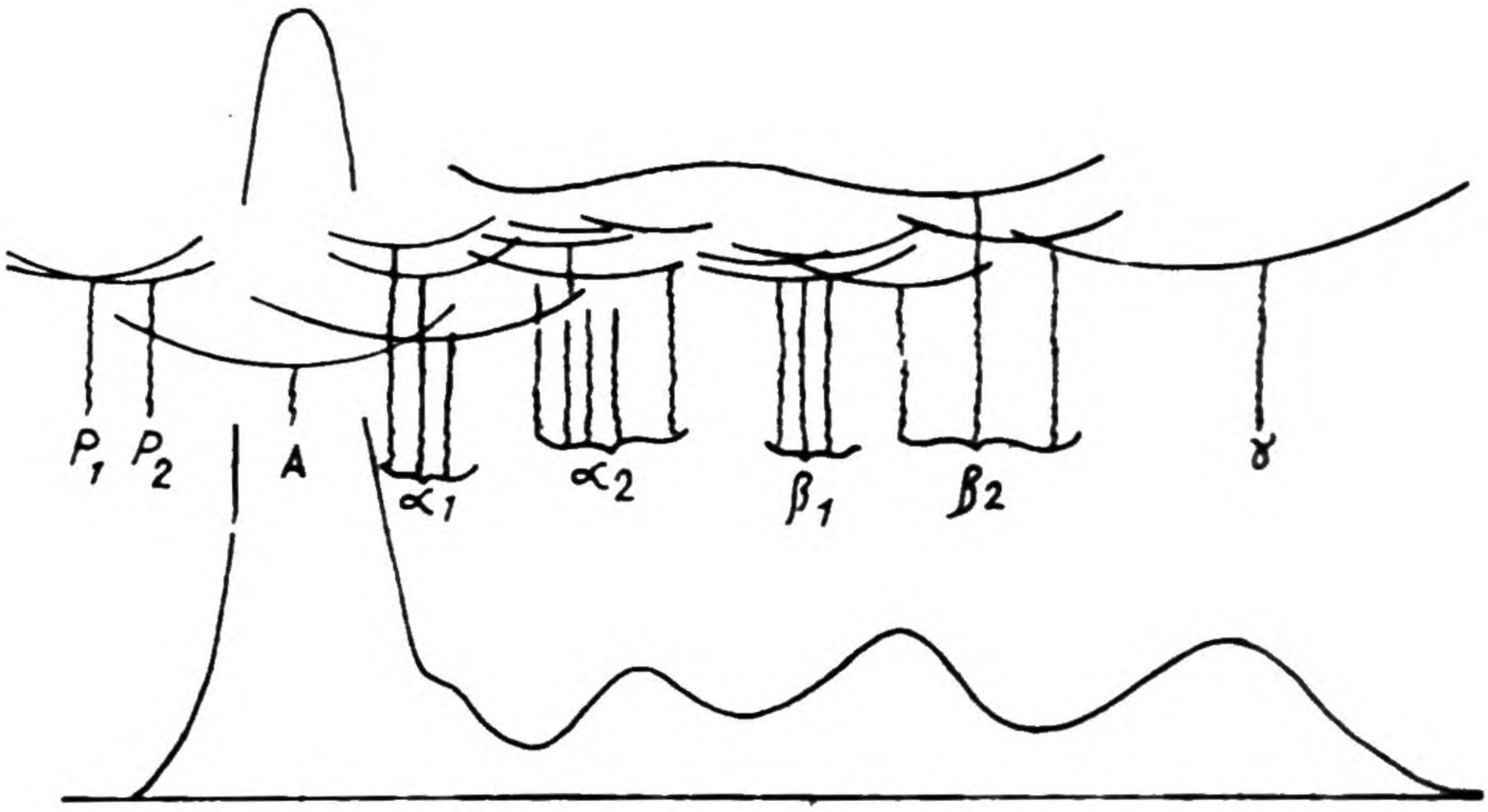
1. Điện di trong môi trường gel một hỗn hợp gồm 2 protein A và B.

2. Khi điện di chạy xong, đặt ở (2) huyết thanh miễn dịch kháng protein A và kháng protein B.

3. Đặt ở (3) huyết thanh miễn dịch kháng protein B.

Sau một vài ngày, có hiện tượng ngưng kết kháng nguyên - kháng thể thể hiện bằng những đường trắng trong môi trường gel.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ



Hình 64. Điện di miễn dịch

. Globulin α_2 gồm khoảng 5 loại trong đó có globulin to α_2, ceruleoplasmin, haptoglobulin, lipoprotein α_2.

. Globulin α_1 gồm khoảng 4 - 5 loại trong đó có glucoprotein α_1, lipoprotein α_1, seromucoid α_1.

. Serumalbumin.

. Cuối cùng 2 loại protein di chuyển nhanh hơn albumin gọi là protein ρ; ρ_1 là một glucoprotein, ρ_2 là một lipoprotein.

Thay đổi sinh lý:

- Huyết thanh của trẻ sơ sinh có nhiều globulin γ và không có glubulin β_2 so sánh với huyết thanh của mẹ.

Thay đổi bệnh lý:

- Bệnh Kahler: đường cung globulin γ rất đậm và xẻ

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

dịch về phía kháng thể. Trước đường cung globulin γ, có một đường cung phụ dính vào đường cung đó, đặc biệt thấy rất rõ trên bệnh nhân có protein niệu Bence Jones.

- Thận hư: toàn bộ các globulin thuộc nhóm α_2 tăng.

- Xơ gan và viêm gan do virus: globulin γ tăng cao, đồng thời với globulin β_{2A} và β_{2M}.

- Bệnh Waldenstrom: globulin γ tăng cao đồng thời với globulin β_{2M} ; đường cung globulin β_{2M} rất đậm và thường tách đôi.

- Hội chứng giảm hoặc không có globulin γ trong máu: đường cung globulin γ rất nhỏ hoặc không có; giảm đồng thời các globulin β_{2A} và β_{2M}.

XI. CHẨN ĐOÁN CÁC BỆNH KHỚP

Các xét nghiệm sinh hóa có một giá trị đặc biệt trong các bệnh về khớp:

. Đối với các bệnh cấp tính, đặc biệt là bệnh thấp khớp cấp tính, giúp cho xác định chẩn đoán (tuy hơi chậm hơn lâm sàng), theo dõi tiến triển của bệnh, xác định được khi nào nên ngừng thuốc.

Đối với các bệnh mạn tính, giúp cho phân loại và chẩn đoán quyết đinh từng bệnh để có phương hướng điều trị chính xác. Trong các bệnh này, cần chú ý bệnh *hư khớp* hoặc *thấp khớp thoái hóa*, mà cho tới nay người ta chưa phát hiện được rối loạn sinh hóa nào cả.

Có 2 loại xét nghiệm:

- *Các xét nghiệm về viêm nhiễm:* các xét nghiệm này

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

chỉ thể hiện tình trạng viêm nhiễm nên không đặc hiệu mà còn dương tính trong nhiều trường hợp khác; tuy nhiên, kết hợp với lâm sàng vẫn có một giá trị đặc biệt, nhất là để theo dõi tiến triển của bệnh.

- *Các xét nghiệm đặc hiệu:* để xác định chẩn đoán từng loại bệnh, các xét nghiệm này không có giá trị trực tiếp để theo dõi tiên lượng và tiến triển của bệnh nhưng rất cần cho chẩn đoán và quyết định phương hướng điều trị.

A. CÁC XÉT NGHIỆM VỀ VIÊM NHIỄM

1. Tốc độ lắng hồng cầu

Tốc độ lắng hồng cầu theo phương pháp Westergreen:

sau 1 giờ : 4 mm

sau 2 giờ : 7 mm.

Tốc độ đó phụ thuộc vào fibrinogen, globulin, nhất là globulin to, glucoprotein (orosomucoid, haptoglobin) và vào lượng hồng cầu có trong máu.

Tốc độ lắng hồng cầu tăng rất nhanh trong bệnh thấp khớp cấp tính; trong quá trình theo dõi bệnh, nếu thấy các triệu chứng lâm sàng thuyên giảm nhiều nhưng tốc độ lắng hồng cầu vẫn tăng nhanh thì vẫn phải tiếp tục điều trị.

2. Fibrinogen

Bình thường, nồng độ fibrinogen là 10,2 - 13,6 µmol/l (300 - 400 mg/dl) huyết tương.

Nồng độ fibrinogen tăng trong các bệnh có viêm nhiễm, trong một số bệnh thấp khớp, đặc biệt là bệnh thấp khớp cấp tính, có khi lên tới >27,2 µmol/l (800 mg/dl).

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

3. Điện di protein và glucoprotein

Trong các bệnh thấp khớp có viêm nhiễm:

- *Điện di protein:*

. Albumin giảm.

. Globulin α_1 đặc biệt α_2 và cả γ cũng tăng.

. Globulin β không thay đổi.

- *Điện di glucoprotein:* glucoprotein α_1 và nhất là α_2 tăng. Các dấu hiệu này tồn tại khá lâu, hơn cả tốc độ lắng hồng cầu, ít bị ảnh hưởng của cortison và phenylbutazon. Có giá trị để theo dõi và xác định khi khỏi bệnh thấp khớp cấp tính.

Điện di protein trong một số bệnh khớp

Loại bệnh	*Bình thường*	*Viêm đa khớp mạn*	*Thấp khớp cấp*	*Viêm cứng cột sống*	*Gút*	*Hư khớp*	*Thấp ngoài khớp*
Albumin	58%	45%	46%	47%	49%	51,5%	53%
Globulin α_1	3	6	6	6	5,5	4,5	4
- α_2	8	13	12	11	13	11	9
- β	13	12	13	13	14,5	14	13
- γ	18	24	23	23	18	19	21

4. Haptoglobin

Bình thường, nồng độ haptoglobin trong huyết thanh là 113 mg/dl.

Haptoglobin là thành phần quan trọng nhất của gluco-

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

protein α_2, tăng cao trong các bệnh thấp khớp có viêm nhiễm.

Haptoglobin có khi tăng khá cao mà glucoprotein β_2 ít thay đổi.

5. Mucoprotein

Mucoprotein huyết thanh bao gồm seromucoid α_1 (oro-somucoid), glucoprotein α_1 của Schultze, seromucoid β_1, đôi khi cả haptoglobin, có lẽ có vai trò quan trọng trong việc tăng sinh và phá hủy chất cơ bản.

Bình thường, nồng độ mucoprotein trong huyết thanh là 80 - 120 mg/dl.

- Tăng cao trong bệnh thấp khớp cấp tính và trở lại mức cũ chậm hơn so với tốc độ lắng hồng cầu.

6. Thử nghiệm dùng Cetavlon

Để phát hiện các chất seromucoid, chủ yếu là α trong huyết thanh, các chất này sẽ không trở nên không hòa tan khi tiếp xúc với cetyl-trimethyl-ammonium bromua (Cetavlon) ở pH = 4 và làm cho huyết thanh đục.

Phương pháp tiến hành

. Cho vào ống nghiệm, trong đặt sẵn 1 hòn bi thủy tinh nhỏ, 3 ml thuốc thử Cetavlon đã pha chế sẵn, rồi cho 0,2 ml huyết thanh tươi.

. Lắc đều, đợi 2 phút, cho thêm 0,5 ml glycerin tinh khiết để kéo dài thời gian đục của huyết thanh, rồi lại lắc đều cho các chất trộn thật kỹ.

. Đợi 30 phút rồi đưa ra đọc ở quang kế điện Vernes và Constant.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Chú ý thuốc thử phải giữ ở nhiệt độ 15°C ± 1, nếu không kết quả sẽ thay đổi.

Kết quả:

Bình thường: 10 đơn vị Vernes.

Kết quả thử nghiệm tăng cao trong các bệnh thấp khớp viêm nhiễm như thấp khớp cấp tính, viêm khớp mạn tính tiến triển, viêm cứng khớp sống, có thể tăng lên tới 60 - 80 đơn vị hoặc hơn nữa; tăng nhẹ không rõ ràng trong các bệnh thấp khớp thoái hóa như bệnh hư khớp háng...

Trong các bệnh thấp khớp viêm nhiễm, giá trị của thử nghiệm này cao hơn xét nghiệm tốc độ lắng hồng cầu, có những trường hợp bệnh rõ ràng nhưng tốc độ lắng hồng cầu vẫn bình thường.

Thử nghiệm này được xếp là một trong những xét nghiệm cần thiết trong chẩn đoán bệnh thấp khớp.

7. Protein C phản ứng

Năm 1930, một số tác giả (Tillett và Francis) phát hiện trong huyết thanh bệnh nhân mắc bệnh viêm phổi, một loại protein có khả năng kết tủa với các polysaccarid lấy từ vỏ phế cầu khuẩn C đặt tên là *protein C phản ứng* (C-reactive protein). Loại protein này hoàn toàn không thấy có ở người bình thường. Có tác giả cho protein này thuộc loại globulin α_1, có tác giả cho là thuộc loại globulin β.

Nếu đem protein đó tiêm cho thỏ, một thời gian ở thỏ sẽ xuất hiện kháng thể đặc hiệu: kháng thể đó sẽ kết tủa khi tiếp xúc với huyết thanh người có chứa loại *protein C phản ứng* và không kết tủa khi tiếp xúc với huyết thanh người bình thường. Độ kết tủa phụ thuộc vào nồng độ của protein C phản ứng trong huyết thanh bệnh nhân.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Protein C phản ứng hay gặp trong huyết thanh bệnh nhân mắc các bệnh có viêm nhiễm mà tốc độ lắng hồng cầu ít nhiều bị tăng cao: các bệnh nhiễm khuẩn, nhiễm ký sinh trùng, đặc biệt trong bệnh thấp khớp cấp tính; trong bệnh thấp khớp cấp tính, do ảnh hưởng của cortison, tốc độ lắng hồng cầu trở lại bình thường nhưng protein C phản ứng chỉ hết khi bệnh nhân hoàn toàn khỏi. Protein C phản ứng tăng thất thường hoặc không tăng trong bệnh lupus ban đỏ, trong bệnh này tốc độ lắng hồng cầu tăng cao, không tương xứng với protein C phản ứng. Protein C phản ứng không xuất hiện trong thoái hóa khớp.

8. Các phản ứng lên bông

Các phản ứng lên bông trước đây cũng được dùng để phát hiện tăng globulin γ trong huyết thanh:

. Phản ứng Mac Lagan

. Phản ứng Kunkel dùng kẽm sulfat.

B. CÁC XÉT NGHIỆM ĐẶC BIỆT

Mỗi loại bệnh có một số xét nghiệm đặc hiệu:

1. Bệnh thấp khớp cấp tính

Còn gọi là bệnh Bouillaud. Hiện nay người ta quan niệm bệnh thấp khớp cấp tính là một bệnh xảy ra sau khi bị nhiễm khuẩn do liên cầu khuẩn, là một biến chứng viêm nhiễm và dị ứng xảy ra sau khi bị viêm họng cấp tính do liên cầu khuẩn tan máu β nhóm A. Khi xảy ra bệnh thấp khớp cấp tính thì vi khuẩn không còn nữa, nhưng người ta có thể phát hiện và định lượng kháng thể kháng liên cầu khuẩn đó trong huyết thanh được.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Liên cầu khuẩn tan máu β nhóm A có cấu trúc kháng nguyên khá phức tạp, trong có acid hyaluronic, nhiều loại protein trong đó có protein M, nhiều polysaccharid và nucleoprotein; liên cầu khuẩn này tiết ra nhiều chất như streptolysin, streptokinase, hyaluronidase, desoxyribonulease, diphosphopyridin nucleotidase. Khi liên cầu khuẩn gây bệnh, trong cơ thể sẽ xuất hiện nhiều kháng thể kháng chất này hoặc chất khác của liên cầu khuẩn, dễ phát hiện bằng các phản ứng huyết thanh.

a) Kháng streptolysin O (ASLO)

Bình thường ở trẻ em ≤330 U, người lớn ≤250 U. Trong bệnh thấp khớp cấp tính, nồng độ kháng streptolysin O tăng cao trong 80 - 90% các trường hợp, đạt mức tối đa tới >600 U trong tuần thứ 4, thứ 5 rồi giảm dần; thường kéo dài trong vài tháng ngay cả sau khi khỏi. Cần kiểm tra 2 lần, nếu lần thứ hai không tăng thì nghĩ đến một tình trạng nhiễm liên cầu khuẩn cũ. Người ta không thấy có liên quan giữa nồng độ kháng thể với tình hình bệnh nặng nhẹ hoặc biến chuyển của bệnh. Cortison và penicillin thường ức chế sự tạo thành kháng thể.

Trong thực tế, nếu thấy trên lâm sàng có hội chứng viêm đa khớp cấp tính, các xét nghiệm viêm nhiễm đã rõ ràng, định lượng kháng streptolysin O có tăng tuy chưa cao, thì phải coi như là tương đối chắc chắn là thấp khớp cấp tính, điều trị ngay không chờ đợi.

b) Kháng streptokinase (ASK) hay kháng fibrinolysin: nồng độ bình thường ≤110 U.

Trong bệnh thấp khớp cấp tính, nồng độ tăng >200 U.

c) Kháng hyaluronidase: nồng độ bình thường ≤80 - 100 U.

Trong bệnh thấp khớp cấp tính, nồng độ tăng >300 U; có

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

trường hợp kháng thể kháng streptolysin O không tăng mà kháng streptokinase và kháng hyaluronidase lại tăng.

d) Kháng diphosphopyridin-nucleotidase hay kháng DPNase: nồng độ bình thường ≤80 U.

e) Kháng desoxyribonuclease B hay kháng DNAse B: nồng độ bình thường ≤80 U.

Trong bệnh thấp khớp cấp tính, nồng độ tăng >300 U, ngay cả khi kháng streptolysin O không tăng.

g) Thử nghiệm dùng streptolysin O (Korbelli-Brunelli 1955):

Tiêm dưới da cánh tay 0,1 - 0,15 ml dung dịch streptolysin. Phản ứng dương tính khi thấy xuất hiện sau 20 - 30 giờ, trung bình 24 giờ một nốt mẩn đỏ to, hơi nề ở chỗ tiêm, gặp trong bệnh thấp khớp cấp tính; phản ứng âm tính nếu nốt mẩn đó tại chỗ không quá 10 mm sau 1 ngày.

Để chẩn đoán bệnh thấp khớp cấp tính, người ta còn dùng các xét nghiệm tìm kháng thể cơ tim hoặc đi tìm các Aschoff ở tiểu nhĩ lấy sau phẫu thuật tim.

2. Bệnh viêm khớp dạng thấp

a) Phản ứng Waaler-Rose và thử nghiệm nhựa latex

Người ta thấy trong huyết thanh những bệnh nhân bị bệnh viêm khớp dạng thấp có một yếu tố gọi là *yếu tố dạng thấp*, là một loại protein có khả năng ngưng kết các hồng cầu hoặc các phần tử nhựa latex đã được ủ với globulin hoặc kháng thể; loại protein đó là một globulin to, có trọng lượng phân tử 900.000, bình thường không có, có lẽ là globulin miễn dịch IgM xuất hiện trong quá trình bệnh như một tự kháng thể. Bằng phương pháp miễn dịch huỳnh quang, có thể chứng minh *yếu tố dạng thấp* được sản xuất bởi tương bào không những ở hạch lympho mà

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

còn ở cả trong các tổ chức hạt của màng hoạt dịch khớp và ở các nốt dưới da.

Để phát hiện yếu tố dạng thấp đo, người ta dùng *phản ứng Waaler-Rose* và *thử nghiệm gamma latex*. Trong phản ứng Waaler-Rose, người ta dùng hồng cầu cừu đã cho ủ với huyết thanh thỏ đã được miễn dịch chống lại hồng cầu cừu, hoặc dùng hồng cầu người khác thuộc loại O, Rh âm tính đã được ủ với huyết thanh thỏ đã được miễn dịch chống lại hồng cầu người. Trong thử nghiệm gamma latex người ta đã cho tiếp xúc các phần tử nhựa latex với globulin γ người. Khi cho tiếp xúc huyết thanh bệnh nhân với hồng cầu hoặc các phần tử đó, sẽ xảy ra hiện tượng ngưng kết.

Thử nghiệm gamma latex dễ làm hơn nhưng không đặc hiệu bằng phản ứng Waaler-Rose. Tùy theo phương pháp làm, kết quả dương tính từ 70 - 90% các trường hợp viêm khớp dạng thấp, nhưng chỉ dương tính >6 tháng sau khởi phát bệnh. Tỷ giá tối thiểu đòi hỏi để quyết định là dương tính:

Phản ứng *Waaler - Rose*: 1/32 (độ pha loãng của huyết thanh trong phản ứng).

. Thử nghiệm gamma latex: 1/160.

Xét nghiệm âm tính trong các trường hợp thấp khớp khác (như thấp khớp cấp tính, viêm cứng khớp sống) và các loại hư khớp. Ngoài các bệnh khớp, xét nghiệm lại dương tính trong bệnh xơ gan, bệnh phong, bệnh giang mai, các bệnh chất tạo keo như lupus ban đỏ (35%), bệnh cứng bì (40%) bệnh globulin to của Waldenstrom. 2 -3 % người bình thường có thể có kết quả dương tính; trong số này, có một số người có bệnh nhưng ở thể tiềm tàng, rất nhẹ, có một số có thân nhân mắc bệnh viêm khớp dạng thấp.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Hai xét nghiệm thường cho kết quả song song nhưng cũng có khi trái ngược vì thử nghiệm gama latex không đặc hiệu.

b) Tế bào hạt nho (ragocyte) trong dịch khớp

Năm 1961, lần đầu tiên Delbarre nêu tế bào hạt nho trong dịch khớp, đặc hiệu trong bệnh viêm khớp dạng thấp. Năm 1965, Hollander gọi loại tế bào viêm khớp dạng thấp (R.A.cell), hay tế bào có thể vùi. Tế bào hạt nho thường là bạch cầu đa nhân có hạt, đôi khi là bạch cầu đơn nhân có chứa trong những thể vùi trong nguyên sinh chất, có giới hạn rõ rệt, màu xanh nhạt hay xanh thẫm. Những thể vùi có đường kính trung bình 0,5 - 3 µm, có thể rải đều trong nguyên sinh chất của tế bào hay xếp ngoài rìa tế bào thành hình vành khăn; khi nhỏ, hạt vùi thường có nhiều, khi to (có thể chiếm 1/10, 1/5 tế bào) thường có ít nhưng có thể lấp đầy bạch cầu. Tế bào hạt nho được coi là bạch cầu đa nhân đã thực bào, một phức hợp kháng nguyên - kháng thể, trong đó kháng thể là yếu tố dạng thấp đã kết hợp với kháng nguyên, có bản chất là globulin γ. Các hạt vùi được coi như các hốc thực bào hay thực bào thể, được tạo bởi chất thực bào và một màng có cấu tạo chủ yếu là lipid bao quanh.

Bình thường, dịch khớp có 10 - 180 tế bào/µl bao gồm 25% lymphocyt, 63% monocyt, 7% bạch cầu đa nhân, 3% tế bào màng hoạt dịch, 2% tế bào chưa được xác định rõ ràng.

Trong bệnh này, số lượng tế bào tăng tới >2.000/µl, có nhiều bạch cầu đa nhân (75 - 90%) và tỷ lệ tế bào hạt nho ≥5%.

* Trên lâm sàng, cũng còn cần phân biệt viêm khớp dạng thấp với viêm đa khớp trong bệnh lupus ban đỏ và

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

viêm đa khớp trong bệnh gút.

CÁC XÉT NGHIỆM CẦN LÀM TRONG
BỆNH LUPUS BAN ĐỎ

- Tế bào máu:
  hồng cầu giảm
  bạch cầu giảm
  tiểu cầu giảm
- Tốc độ lắng hồng cầu tăng
- Globulin α_2 trong huyết tương tăng
- Tế bào LE (tế bào Hargraves) dương tính trong 70% các trường hợp.
- Thử nghiệm Haserick dương tính
- Kháng thể kháng nhân (+) trong các đợt tiến triển của bệnh.
- Nồng độ các bổ thể trong huyết tương giảm.

Cũng cần lưu ý:

. Yếu tố dạng thấp (+) trong 35% các trường hợp.

. Phản ứng giang mai VDRL, Kline (+) trong 5% các trường hợp.

a) Viêm đa khớp trong bệnh lupus ban đỏ: 90% bệnh này có viêm khớp hoặc đau khớp, không hiếm trường hợp có viêm đa khớp: các xét nghiệm trên chỉ dương tính trong 35% các trường hợp và thường âm tính sau khi điều trị bệnh bằng cortison (trái lại còn kéo dài cho đến khi khỏi hẳn trong bệnh viêm khớp dạng thấp). Xét nghiệm chính trong bệnh lupus ban đỏ là tìm *tế bào Hargraves*, còn gọi là *tế bào LE*, trong máu và tủy xương (tế bào LE là những bạch cầu đa nhân đã thực bào, trong nguyên sinh chất có những chất vùi là nhân của những bạch cầu khác); tế bào

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Loại bệnh	Các xét nghiệm viêm nhiễm	Kháng strepto-lysin	Yếu tố dạng thấp	Tế bào Hargraves	Acid uric máu
Thấp khớp cấp tính	++++	+++	O	O	Bt
Viêm khớp dạng thấp	++	Bt	++	10-20% có nhưng Haserick -	Bt
Viêm cứng khớp sống	+	Bt	O	O	Bt
Viêm đa khớp trong bệnh lupus ban đỏ	++	Bt	O hoặc +	+++ Haserick +	Bt (trừ khi suy thận)
Thấp trong bệnh vảy nến	+	Bt	O	O	Bt
Viêm đa khớp trong bệnh gút	++	Bt	O	O	+++
Hư khớp	-	Bt	O	O	Bt

này xuất hiện trong 80% các trường hợp khi chưa điều trị và thấy sớm hơn yếu tố dạng thấp; tuy nhiên, dấu hiệu này cũng không hoàn toàn đặc hiệu cho bệnh lupus ban đỏ vì cũng còn thấy trong các bệnh chất tạo keo khác và ngay cả 10 - 20% bệnh viêm khớp dạng thấp.

Muốn phân biệt, phải dùng *thử nghiệm Haserick:* cho

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

bạch cầu người bình thường vào trong huyết thanh bệnh nhân; theo dõi sau một thời gian ủ, bạch cầu bình thường chuyển thành tế bào Hargraves điển hình, có lẽ do ảnh hưởng của một hệ thống globulin riêng biệt có trong huyết thanh bệnh nhân tiếp xúc với các bạch cầu bình thường. Trong bệnh viêm khớp dạng thấp không có hiện tượng đó.

b) Viêm đa khớp trong bệnh gút: trong bệnh này acid uric tăng cao; chỉ trong một vài trường hợp, acid uric mới không tăng nhưng việc bài tiết urat niệu lại tăng nhiều.

XII. CHẨN ĐOÁN CÁC BỆNH UNG THƯ

Cho tới nay, để chẩn đoán các bệnh ung thư, xét nghiệm có giá trị vẫn là xét nghiệm phát hiện tế bào ung thư và đặc biệt là sinh thiết nhưng trong nhiều trường hợp như ung thư ở sâu bên trong cơ thể, phương pháp này bị hạn chế không thể tiến hành được. Hiện nay, người ta rất chú ý đến các xét nghiệm sinh hóa học, nhưng loại xét nghiệm này vẫn còn có giá trị hết sức tương đối và không có tính đặc hiệu.

ĐÁP ỨNG MIỄN DỊCH TRONG UNG THƯ

Về *đáp ứng miễn dịch dịch thể:* cho đến nay người ta chưa phát hiện được kháng thể đặc hiệu có khả năng ngăn cản tế bào ung thư phát triển.

Về *đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào*, có 2 loại đáp ứng:

- *Miễn dịch tế bào không đặc hiệu:* có nhiều bằng chứng cho thấy có miễn dịch tự nhiên chống tế bào ung

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

thư và trên lâm sàng đã có những trường hợp khối u tự thoái lui. 3 loại tế bào tham gia vào quá trình miễn dịch tế bào không đặc hiệu:

. *Lymphocyt "null"*: một trong các nhiệm vụ của lymphocyt "null" là kiểm soát miễn dịch, giám sát sự xuất hiện tế bào ung thư, bảo vệ cơ thể chống lại việc nhiễm virus... Có nhiều loại lymphocyt "null":

Tế bào diệt tự nhiên NK (Natural Killers): in vitro, các tế bào này có khả năng làm ly giải tế bào ung thư nuôi cấy do tiết ra perforin chọc thủng được màng tế bào đích; hoạt động của chúng mạnh đối với các tế bào có ít MHC (phức hợp chủ yếu phù hợp tổ chức) lớp I như tế bào u hay nhiễm virus và được tăng cường bởi một số cytokin do lymphocyt và đại thực bào tiết ra như IL-2, TNF...

Lymphocyt K (Killer): lymphocyt K có thể làm ly giải tế bào ung thư thông qua hiệu ứng gây độc bởi tế bào phụ thuộc kháng thể (Antibody Dependent Cellular Cytotoxicity, ADCC). Tầm quan trọng của kháng thể gây hiệu quả ADCC đối với miễn dịch bảo vệ chống ung thư đã được chứng minh trên một số ung thư có mối liên quan với virus Epstein Barr (ung thư vòm họng, u lympho Burkitt...) và một số thể leucemi.

Tế bào LAK (Lymphokine Activated Killers) cũng là một loại lymphocyt "null", tăng khi lymphocyt bị kích thích bởi IL-2, cũng có khả năng ly giải một số tế bào ung thư.

. *Đại thực bào*: có khả năng ly giải các tế bào ung thư, sự tiếp xúc của đại thực bào với các lymphokin cũng như các chất kích thích đại thực bào khác như nội độc tố, DNA làm cho đại thực bào được hoạt hóa và gây độc. Khi được hoạt hóa, có sự thay đổi về hình thái (màng tế bào xù xì, tế bào trải và căng rộng ra, tăng số lượng không bào), thay

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

đổi về hóa sinh (tăng sản xuất năng lượng, tiêu protein), tăng nồng độ các men trong lysosom, thay đổi chức năng (tăng thực bào, ẩm bào). BCG đưa vào tại chỗ khối u có thể làm tăng số đại thực bào tại chỗ đó và dẫn đến phá hủy khối u.

. *Bạch cầu đa nhân ái toan*: khi được hoạt hóa bởi một số cytokin, nhất là IL-5 cũng có thể diệt một số ký sinh trùng và các tế bào ung thư.

- *Miễn dịch tế bào đặc hiệu:* cần có sự hoạt hóa các lymphocyt Th CD4 bởi những tế bào trình diện kháng nguyên ung thư kết hợp với phân tử MHC lớp II cùng với các cytokin tương ứng (IL-2, IFN γ...), còn sự biệt hóa và phát triển lymphocyt Tc CD8 thì kháng nguyên phải được trình diện với các phân tử MHC lớp I với các cytokin tương ứng (IL-2, IL-4...).

* *Các cơ chế làm cho ung thư thoát khỏi sự kiểm soát miễn dịch:* 5 giả thuyết được nêu lên:

- Các tế bào ung thư không có kháng nguyên hoặc có rất ít đến mức không thể nhận diện được, do đó không kích thích cơ thể túc chủ sinh đáp ứng miễn dịch và không làm cho chúng trở thành tế bào đích được.

b) Đáp ứng miễn dịch tuy được phát động song lại quá yếu so với sự phát triển nhanh của khối u.

c) Có các yếu tố phong bế có mặt trong huyết thanh túc chủ, in vitro đã được chứng minh là ngăn cản tác dụng gây độc của các lymphocyt miễn dịch với các tế bào ung thư; các yếu tố phong bế này có lẽ là các phức hợp kháng nguyên - kháng thể, phức hợp này đã bám vào các tế bào K, NK, thông qua các thụ thể dành cho Fc, do đó phong bế hoạt động của các tế bào này; một số kháng thể tự do

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

cũng có thể có tác dụng này.

d) Gần đây, người ta có nói đến một cơ chế điều biến kháng nguyên ung thư: các phân tử kháng thể gắn với các phân tử kháng nguyên trên bề mặt tế bào ung thư, tạo ra sự liên kết chéo giữa các phân tử kháng nguyên, sự liên kết này gây ra sự chuyển động của các protein màng và xuất hiện hiện tượng tập trung kháng nguyên về một cực tế bào, sau đó các protein trên bề mặt bị nhấn chìm vào trong màng tế bào làm trụi các phân tử kháng nguyên bề mặt. Hiện tượng điều biến này có lẽ thấy rõ trong leucemi; do điều biến kháng nguyên mà các tế bào này thoát sự kiểm soát của các tế bào miễn dịch.

e) Các tế bào ung thư có thể tiết ra các yếu tố hòa tan có tác dụng ức chế miễn dịch. Các yếu tố hòa tan này có thể mang tính đặc hiệu hoặc không, có thể tác động tại chỗ hay toàn thân, có thể tác động trực tiếp (thông qua ức chế chuyển hóa) hoặc gián tiếp (kích thích sự ức chế bởi đại thực bào hoặc lymphocyt T ức chế).

CHẨN ĐOÁN UNG THƯ

Chẩn đoán ung thư dựa vào:

- *Xét nghiệm tế bào học và tổ chức học* để phát hiện tế bào và cấu trúc của tổ chức ung thư: chẩn đoán chính xác bệnh ung thư phải dựa vào loại xét nghiệm này. Bệnh phẩm thường được lấy qua chọc hút tế bào ở vùng bị nghi ngờ ung thư như chọc hút tế bào gan..., ở các hạch, qua dịch bài tiết như đờm, dịch vị, chất nhầy âm đạo... và trên các mảnh lấy đi bằng sinh thiết hay phẫu thuật. Tuy nhiên, trong nhiều trường hợp không hoặc khó lấy được bệnh phẩm để xét nghiệm.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- *Tìm các chỉ điểm ung thư* (tumor markers): các chỉ điểm ung thư được xác định là các phân tử hòa tan trong dịch thể, bình thường cũng có với nồng độ thấp hoặc rất thấp nhưng đã tăng rất nhiều khi xuất hiện ung thư. Các chất này có tính đặc hiệu cao với một số loại ung thư, do vậy chỉ điểm được cơ quan, tổ chức bị ung thư. Các chất chỉ điểm có thể là hormon như β-human chorionic gonadotropin (β-hCG), calcitonin..., có thể là kháng nguyên ung thư bào thai (oncofoetal antigen) như α-foeto-protein (αFP), kháng nguyên ung thư phôi (carcino-embryonic antigen, CEA), có thể là men như prostatic specific acid phosphatase (PAP), neuron specific enolase (NSE), lactat-dehydrogenase (LDH), có thể là các kháng nguyên khác liên quan đến ung thư kháng nguyên đặc hiệu tuyến tiền liệt (prostatic specific antigen, PSA), globulin miễn dịch đơn clôn, các kháng nguyên CA-125, CA 19-9...

- *Một số xét nghiệm và thăm dò khác:* định lượng nhóm -SH, các hợp chất thio trong nước tiểu, các phản ứng trong da, thử nghiệm gây huỳnh quang bằng tetracyclin...

A. XÉT NGHIỆM TẾ BÀO HỌC VÀ TỔ CHỨC HỌC

1. Xét nghiệm tế bào học

Xét nghiệm phát hiện tế bào ung thư chỉ có thể làm được đối với các tế bào đã bị tách rời khỏi tổ chức ung thư, hoặc theo các chất dịch bài tiết ngoài ra ngoài (đờm, dịch vị, nước tiểu, chất nhầy âm đạo...) hoặc lẫn trong các chất dịch chọc dò hạch và các tổ chức nghi ngờ. Người ta rất chú ý cải tiến kỹ thuật nhuộm tế bào để phát hiện tốt các tế bào ung thư như kỹ thuật Papanicolaou nhằm phát hiện tế bào ung thư tử cung... Dưới kính hiển vi, tế bào ung thư là loại tế bào khổng lồ bắt màu kiềm, có nhân rất to, dị hình và có

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

nhiều hình gián phân, tụ vào nhau thành từng đám một.

Bên cạnh xét nghiệm tế bào kinh điển, hiện nay người ta đã dùng nhiều thiết bị kỹ thuật hiện đại như:

- Kính scanner tự động ghi hình thái, kích thước tế bào, nhân, hạt nhân, các kết quả này được ghi vào bộ nhớ rồi được xử lý bằng máy tính.

- Quang kế tế bào (cytophotomètre) để xét nghiệm các tiêu bản hóa tế bào hay hóa tổ chức về acid nucleic, protein, men, carbon hydrat nhất là acid nucleic để chẩn đoán ung thư.

- Quang kế tế bào có dòng chảy (cytophotomètre à courant): thiết bị này cho phép đánh giá rất nhanh (theo thống kê tự động) sự phân bố hàm lượng các chất trong thành phần tế bào trong quần thể tế bào.

- Thiết bị đo nhân tế bào tự động (caryocytomètre auto-matique, semi-automatic cytoclassificator) để đo và phân loại độ lớn của nhân tế bào, một chỉ tiêu quan trọng trong chẩn đoán tế bào ung thư.

- Kính hiển vi tia cực tím do mật độ hấp thu ADN, ARN trong nhân. Dựa vào tính chất này, người ta cũng đã chế tạo được máy quang phổ kế tế bào (cytospectrophotomètre) và sử dụng các chất nhuộm huỳnh quang để chế tạo máy đo huỳnh quang tế bào (cytofluorimètre) hay vi huỳnh quang kế tế bào có dòng chảy (cytomicrofluorimètre à courant) trong đó các tế bào được đi qua kính thành hàng một trong một ống mao dẫn rất nhỏ.

Đối với bạch cầu hay tế bào âm đạo, có thể dùng scanner để phân loại (các máy Sydak, Hematrak, ADC 500, Tassi, Videoterminal...); trong phân loại, dựa vào các chỉ tiêu như kích thước tế bào, nhân, nguyên sinh chất, độ

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

tương phản giữa nguyên sinh chất và nhân... máy tính có thể tiến hành tự động trên mỗi tế bào 3 triệu phép tính về hình thái; thiết bị này cho phép tiêu chuẩn hóa được các loại bạch cầu bình thường và phát hiện các tế bào bất thường, ác tính.

2. Sinh thiết

Sinh thiết giúp cho biết rõ cấu trúc của các tổ chức nên rất có giá trị; hiện nay người ta cho rằng cần phải làm sinh thiết trong tất cả các trường hợp có thể làm được nhưng cũng có ý kiến cho rằng sinh thiết có thể làm cho di căn phát triển dễ dàng; một số tác giả khuyên chỉ nên làm sinh thiết sau khi đã chiếu tia X liều trung bình (1200 - 1500r) để làm giảm các khả năng di căn. Để bảo đảm kết quả được chính xác, khi làm sinh thiết, chú ý lấy các tổ chức nơi nghi ngờ, tốt nhất ở chỗ tiếp nối vùng lành với vùng khả nghi, khối lượng tổ chức sinh thiết phải đạt 0,5 cm^3. Kết quả sinh thiết, nếu là tổ chức ung thư, sẽ phát hiện tình trạng cấu trúc bị hoàn toàn đảo lộn, không thấy tổ chức viêm, xuất hiện nhiều tế bào khổng lồ, bắt màu kiềm có nhân rất to, dị hình và có nhiều hình gián phân.

Kết quả của 2 phương pháp trên nếu dương tính thì chắc chắn có ung thư, nhưng nếu âm tính thì vẫn không loại được ung thư vì bệnh phẩm có thể đã lấy được không đúng chỗ bị ung thư.

B. CÁC CHỈ ĐIỂM UNG THƯ

1. α-foeto-protein (αFP)

αFP là một glucoprotein có trọng lượng phân tử khoảng 70 kDa, được tổng hợp đầu tiên do túi noãn hoàng, sau đó là gan của phôi thai, khi đưa trẻ ra đời thì gan ngừng sản

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

xuất hoặc chỉ sản xuất rất ít. α-FP được Peterson phát hiện năm 1944.

Trị số bình thường αFP trong huyết thanh là <5 ng/ml theo phương pháp phóng xạ - miễn dịch.

αFP có trong máu mẹ mang thai, nồng độ tăng dần đạt mức tối đa ở tuần thứ 34 - 35; trong hội chứng Down, người ta thấy nồng độ αFP rất thấp sau tuần thứ 10 của thai kỳ.

Thay đổi bệnh lý:

- Tăng nhiều trong ung thư gan: một nghiên cứu ở Bệnh viện 108 cho thấy αFP huyết thanh tăng ở 88,6% số bệnh nhân ung thư gan (có 51,6% tăng tới >500 ng/ml), tăng sớm từ khi khối u còn rất nhỏ (d <2 cm) và càng tăng nhiều khi khối u càng lớn và tế bào ung thư biệt hóa thấp. Sau phẫu thuật cắt bỏ thùy gan có ung thư và nếu không có di căn thì αFP trở lại trị số bình thường. Theo dõi nếu thấy αFP lại tăng thì phải nghĩ đến ung thư tái phát hoặc có di căn phát triển.

- Tăng nhẹ trong xơ gan, viêm gan cấp tính và mạn tính.

Các phòng xét nghiệm đã tách được thành phần αFP ái lực với lectin (αFP-L3) dựa trên nguyên lý các chuỗi đường của αFP ở các bệnh gan khác nhau thì có ái lực khác nhau với lectin.

Tỷ lệ αFP-L3/αFP toàn phần >15% gặp trong ung thư gan, có thể thấy từ 3 - 18 tháng trước khi có các dấu hiệu lâm sàng, vì vậy αFP-L3 được coi là chỉ điểm sớm của loại ung thư này.

2. β-hCG tự do

hCG (human chorionic gonadotrophin) là một glucoprotein

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

có trọng lượng phân tử 38 kDa, bình thường được tạo từ các tế bào lá nuôi của rau thai. hCG có 2 thành phần: α và β-hCG. Thành phần α chung cho các hormon glucoprotein, thành phần β chịu trách nhiệm về đặc tính sinh học và miễn dịch. Ở phụ nữ có thai bình thường, hCG và thành phần β-hCG đều tăng nhanh, hCG xuất hiện trong huyết thanh mẹ từ ngày thứ 5 sau khi có túi phôi và tới tuần thứ 10 thì đã đạt nồng độ 100 mIU/ml.

Trị số trung bình của β-hCG tự do trong huyết thanh người lớn bình thường (không có thai) là <0,1 mIU/ml.

Thay đổi bệnh lý:

- Tăng rất cao trong ung thư tế bào mầm sinh dục, bệnh nguyên bào nuôi (gestional trophoblastic disease) kể cả chửa trứng, ung thư rau, ung thư tinh hoàn.

- Còn tăng trong ung thư tụy, phổi hoặc bàng quang.

β-hCG tự do còn được coi là một trong các xét nghiệm để chẩn đoán hội chứng Down, bệnh di truyền này thường hay phối hợp với tăng rất cao β-hCG tự do trong máu mẹ trong quý đầu của thời kỳ thai nghén.

* Bằng kỹ thuật RIA, có thể định lượng được phần chuyển hóa của β-hCG được đào thải trong nước tiểu, mang tên UGF. Xét nghiệm này nhạy hơn xét nghiệm β-hCG tự do trong huyết thanh: trong ung thư sinh dục, 20% số bệnh nhân nữ có β-hCG tự do tăng trong huyết thanh nhưng 66% có UGF tăng trong nước tiểu.

Cole thấy ở 71 bệnh nhân nữ bị ung thư sinh dục, UGF tăng >8 fmol/ml ở 59% so với 0% ở các bệnh nhân có các u lành tính vùng tiểu khung và 2% người bình thường. Có thể dùng theo dõi tiến triển bệnh.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

3. β_2 microglobulin

β_2 microglobulin là một polypeptid có trọng lượng phân tử 11 kDa, đồng dạng với các chuỗi nhẹ và nặng của globulin miễn dịch và có trong thành phần cấu tạo của HLA, có trong tiểu cầu, bạch cầu và trong nước tiểu bệnh nhân có thương tổn thận.

Trị số trung bình trong huyết thanh là <2,5 µg/ml.

Thay đổi bệnh lý:

- Tăng trong hội chứng tăng sản lympho, u lympho ác tính Hodgkin và không Hodgkin thể nguyên bào lympho (không tăng trong u lympho thể tổ chức bào), đa u tủy, ung thư gan (tăng song song với αFP), ung thư trực tràng, thực quản, đạ dày (tăng song song với CEA), ung thư tụy.

Trong bệnh u lympho ác tính và leucemi cấp tính, nồng độ β_2 microglobulin tăng trong dịch não tủy khi bệnh phát triển tới hệ thần kinh trung ương.

β_2 microglobulin còn tăng khi có suy giảm miễn dịch tế bào như bệnh AIDS, sau ghép tạng.

4. CA 15-3

Kháng nguyên CA 15-3 là một glucoprotein có trọng lượng phân tử 300 kDa.

Trị số bình thường trong huyết thanh là <32 U/ml.

Thay đổi bệnh lý:

- Tăng cao trong ung thư vú, >50 U/ml nghĩ đến khả năng có di căn; sau phẫu thuật cắt bỏ khối u ung thư, nồng độ CA 15-3 trở về giới hạn bình thường.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Có thể tăng nhẹ trong viêm vú, viêm tụy, viêm gan cấp và mạn tính, xơ gan, lao, bệnh lupus ban đỏ hệ thống. Các ung thư tuyến di căn khác (như của tụy, buồng trứng, đại-trực tràng, phổi, dạ dày, tử cung...) có thể có nồng độ >50 U/ml.

5. CA 19-9

Kháng nguyên CA 19-9 là một carbohydrat có trọng lượng phân tử 10 kDa, được tìm thấy trong biểu mô tụy, ruột, dạ dày của thai nhi và có nồng độ thấp hơn ở người lớn.

Trị số bình thường trong huyết thanh là <33 U/ml.

Thay đổi bệnh lý:

- Tăng cao trong ung thư tụy (độ nhạy 85%, độ đặc hiệu 95%), không có tương quan giữa nồng độ CA 19-9 với kích thước khối u; tuy nhiên nếu tăng rất cao thì khả năng có di căn xa. Còn tăng trong ung thư đại - trực tràng (cùng với CEA), ung thư dạ dày, ung thư đường mật.

- Tăng nhẹ trong viêm tụy cấp và mạn tính, viêm gan cấp hoặc mạn tính, xơ gan, tắc mật, đái tháo đường.

6. CA 50

Kháng nguyên CA 50 được xác định bằng các kháng thể đơn clôn tương ứng.

Trị số bình thường trong huyết thanh là 23 ng/ml.

CA 50 được dùng để theo dõi tiến triển và đáp ứng điều trị của ung thư tụy như CA 19-9. CA 50 cũng tăng nhẹ trong viêm tụy, xơ gan.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

7. CA 125

Kháng nguyên CA 125 là một glucoprotein có trọng lượng phân tử khoảng 200 kDa, được tiết ra khi phát triển thai nhi.

Trị số bình thường trong huyết thanh là <35 U/ml, tăng khi có thai.

Thay đổi bệnh lý:

- Tăng cao trong 80 - 85% các trường hợp ung thư buồng trứng, nhất là khi có di căn.

- Còn thấy tăng trong ung thư tử cung, ống Fallope, tụy, vú, phổi và đại tràng, đôi khi trong viêm tử cung, viêm phần phụ, viêm vùng chậu...

Chú ý: khoảng 1% phụ nữ bình thường có nồng độ CA 125 tăng >35 U/ml.

8. Calcitonin

Trị số bình thường trong huyết thanh là <50 pg/ml, ở nữ thấp hơn so với nam.

Thay đổi bệnh lý:

- Tăng nhiều trong ung thư tuyến giáp.

- Tăng nhẹ trong suy thận mạn tính, cường giáp, bệnh Paget.

9. CEA

Kháng nguyên CEA (carcino-embryonic antigen) là một glucoprotein, trong đó chuỗi polypeptid có trọng lượng phân tử khoảng 200 kDa, được Gold và Freedman phát hiện năm 1965. Giống như αFP, sau khi đứa trẻ ra đời thì

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

CEA được ngừng sản xuất.

Trị số bình thường trong huyết thanh là ≤5 ng/ml, được coi là bệnh lý khi nồng độ ≥10 ng/ml.

Thay đổi bệnh lý:

- CEA tăng cao trong ung thư đường tiêu hóa như ung thư đại trực-tràng, tụy, tiểu tràng, dạ dày. Có mối tương quan giữa nồng độ CEA và tiến triển của ung thư. Khi cắt bỏ khối u thì nồng độ CEA giảm ngay xuống giới hạn bình thường, nếu lại thấy tăng cao trong quá trình theo dõi thì phải nghĩ đến ung thư tái phát hoặc có di căn phát triển.

Tuy vậy, theo nhiều nghiên cứu, độ nhạy và độ đặc hiệu của CEA tương đối thấp, có một số bệnh nhân bị ung thư đường tiêu hóa được khẳng định qua sinh thiết hoặc phẫu thuật nhưng nồng độ CEA vẫn bình thường <5 ng/ml, vì vậy cần kết hợp với những chỉ điểm ung thư khác.

- CEA cũng tăng trong ung thư vú (cùng với CA 15-3) và tăng nhẹ khi hút thuốc lá, khi có túi thừa đại tràng, viêm tiểu tràng, bệnh Crohn, xơ gan, bệnh phổi lành tính, suy thận mạn.

10. CYFRA 21-1

CYFRA 21-1 (Cytokeratin 19 Fragment) là một phân đoạn của cytokeratin 19 có trọng lượng phân tử 30 kDa.

Trị số bình thường trong huyết thanh là <1,8 ng/ml.

Thay đổi bệnh lý:

- Tăng cao trong ung thư phổi không thuộc loại tế bào nhỏ (độ nhạy 40 - 80%).

- Còn tăng trong 4% các bệnh phổi, 34% suy thận, 15% ung thư phổi tế bào nhỏ, 30% ung thư bàng quang, 25%

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

ung thư đầu và cổ.

11. Kháng nguyên polypeptid tổ chức

Kháng nguyên polypeptid tổ chức (tissue polypeptide antigen, TPA) là một kháng nguyên có trọng lượng phân tử 22 kDA thấy trong nhiều loại u ác tính: trong các u đó kháng nguyên khu trú ở mạng lưới chất nguyên sinh và màng tế bào, được giải phóng từ các tế bào đó khi phân chia, thành phần gồm 90 acid amin; trong nuôi cấy tế bào, kháng nguyên này có khả năng kìm hãm tác dụng kích thích của PHA, TPA cũng thấy tăng nhẹ trong một số bệnh lành tính đường tiết niệu - sinh dục, gan, phổi... do vậy tính đặc hiệu thấp.

Trị số bình thường trong huyết thanh là <85 U/I.

Các nghiên cứu của Nemoto T. và cs (1979), Luthgens M. và Schlegel G. (1980) cho thấy nồng độ kháng nguyên tăng cao trong huyết thanh các bệnh nhân ung thư, bất kể loại ung thư nào nhất là khi có di căn xa hoặc phát triển rộng.

12. Kháng nguyên T

Kháng nguyên T là kháng nguyên thấy trong các ung thư do virus ADN gây ra. Kháng nguyên này đặc hiệu cho virus gây ra ung thư nhưng lại không phải là protein cấu trúc của virus, kích thích sản xuất kháng thể ở cơ thể bị ung thư.

Với kỹ thuật miễn dịch-huỳnh quang, khi dùng kháng thể có thể phát hiện thấy nồng độ cao của kháng nguyên T trong nhân tế bào ung thư. Sự xuất hiện của kháng nguyên T là dấu hiệu của nhiễm và ác tính hóa tế bào bởi virus ADN.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

13. Lactat dehydrogenase

Lactat dehydrogenase (LDH) là men cần thiết cho chuyển hóa glucose.

Trị số trung bình của LDH trong huyết thanh là 100 - 250 U/l (1,7 - 4,2 µkat/l.

Thay đổi bệnh lý:

- Tăng cao trong u lympho, sarcom Ewing, leucemi.

- Còn tăng trong nhồi máu cơ tim, nhồi máu phổi, các bệnh về cơ, tăng nhẹ trong viêm gan cấp tính.

14. NSE

NSE (neuron specific enolase) là một men tách đoạn glucose thấy ở các nơron não và hệ thống thần kinh ngoại vi, gồm 2 chuỗi polypeptid đồng nhất có trọng lượng phân tử 35 kDa. NSE cũng được tìm thấy ở tổ chức thần kinh nội tiết, ngoài ra cũng thấy trong hồng cầu, tiểu cầu.

Trị số bình thường là 12,5 ng/ml, theo nhiều tác giả ngưỡng bệnh lý từ 25 ng/ml.

Thay đổi bệnh lý:

- Tăng cao trong u nguyên bào thần kinh, ung thư phổi tế bào nhỏ.

- Tăng nhẹ khi có huyết tán.

15. PAP

PAP ((prostatic specific acid phosphatase) là isoenzym 2 của phosphatase acid, trọng lượng phân tử 97 kDa.

Trị số bình thường của PAP trong huyết thanh là <2,5 ng/ml.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Thay đổi bệnh lý:

- Tăng trong ung thư tuyến tiền liệt, đặc biệt khi có di căn vào xương. PAP cũng được dùng để theo dõi diễn biến, đáp ứng điều trị song do độ nhạy thấp hơn so với PSA, xét nghiệm này trên thực tế ít được dùng.

PAP còn tăng trong viêm, tăng sản lành tính tuyến tiền liệt.

16. PSA

Kháng nguyên đặc hiệu tuyến tiền liệt PSA (prostatic specific antigen) là một glucoprotein có trọng lượng phân tử khoảng 30 kDa, được phân lập năm 1979, thấy có nhiều trong tuyến tiền liệt và tinh dịch. Chức năng của PSA chưa được biết đầy đủ nhưng do là một serin protease, PSA tham gia làm hóa lỏng tinh dịch bằng cách phân hủy fibronectin. Trong huyết thanh, PSA có dưới những dạng các phân tử khác nhau bao gồm:

- *PSA tự do (fPSA)*: trong tinh dịch ở dạng hoạt động phân hủy protein hay không hoạt động nhưng trong huyết thanh chỉ ở dạng không hoạt động.

- *PSA phức hợp* là các dạng liên kết với các phân tử khác như với α_1-antichymotrypin (PSA-ACT), với α_2-macroglobulin (PSA-MG), với chất ức chế protein C (PSA-PCI), với α_1-antitrypsin (PSA-AT), với chất ức chế inter α trypsin (PSA-IT).

PSA toàn phần (tPSA) trong huyết thanh bao gồm 10 - 40% fPSA, 60 - 90% PSA-ACT, <0,1% PSA-MG, <1% PSA-AT và <0,1% PSA-IT. PSA-PCI không có trong huyết thanh mà chỉ có trong tinh dịch.

Trị số trung bình tPSA trong huyết thanh người lớn

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

bình thường là <4 ng/ml.

Thay đổi bệnh lý:

- PSA tăng trong bệnh tuyến tiền liệt: tăng nhẹ trong tăng sản lành tính tuyến, viêm tuyến, tăng cao trong ung thư tuyến đặc biệt khi có di căn. Sau phẫu thuật triệt để tuyến 2 - 3 tuần thì nồng độ PSA huyết thanh trở về mức bình thường, nếu lại thấy tăng cao phải nghĩ đến ung thư tái phát hoặc có di căn phát triển.

Vì PSA là một kháng nguyên đặc hiệu cho tổ chức tiền liệt tuyến chứ không phải cho ung thư tuyến tiền liệt nên độ nhạy và độ đặc hiệu với ung thư thấp, khoảng 35% số bệnh nhân ung thư tuyến nhất là ở giai đoạn đầu vẫn có trị số PSA trong giới hạn bình thường và PSA cũng tăng ở các bệnh nhân chỉ có tăng sản lành tính tuyến hoặc viêm tuyến.

Một số tác giả đã dùng một số chỉ số mới như mật độ PSA (PSA density), vận tốc PSA (PSA velocity) và định lượng fPSA, PSA-ACT. Mật độ PSA là tỷ lệ PSA huyết thanh trên thể tích tuyến được xác định bằng siêu âm qua trực tràng. Vận tốc PSA là mức độ tăng của PSA huyết thanh theo thời gian, nếu tăng tới ≥0,75 ng/ml/năm là phải nghĩ đến ung thư tuyến. Một số nghiên cứu cho thấy các bệnh nhân có tăng sản lành tính tuyến có nhiều fPSA trong khi các bệnh nhân ung thư tuyến có nhiều PSA ở dạng phức hợp, Stenmar và cs (1991) đã chứng minh PSA-ACT tăng cao trong ung thư tuyến hơn là tăng sản lành tính tuyến.

Tỷ lệ fPSA/tPSA bình thường là 0,27 ± 0,08, giảm nhiều trong ung thư tuyến tiền liệt.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

C. CÁC XÉT NGHIỆM VÀ THĂM DÒ KHÁC

1. Các tế bào máu

Trong một số bệnh ung thư, người ta thấy có tăng cao bất thường số lượng các tế bào máu:

- Bệnh đa huyết cầu (polycythemia vera): là một bệnh có rối loạn tăng sinh tủy đặc trưng bởi tăng hồng cầu (khối lượng hồng cầu bình thường là 25,4 ± 2,6 ml/kg, tăng lên ≥36 ml/kg ở nam, ≥32 ml/kg ở nữ, hematocrit tăng >54% ở nam, >49% ở nữ), tăng bạch cầu >12 G/l, tăng tiểu cầu >400 G/l.

- Một số u thận có thể làm tăng hồng cầu do tăng tiết erythropoietin.

- Bệnh leucemi: số lượng bạch cầu tăng rất cao.

- Bệnh tăng tiểu cầu nguyên phát (primary thrombocythemia, essential thrombocythemia): cũng là một bệnh có rối loạn tăng sinh tủy nhưng chỉ liên quan đến dòng tiểu cầu, số lượng tiểu cầu tăng rất nhiều >1.000 G/l.

Tiểu cầu cũng thấy tăng trong một số ung thư, bệnh Hodgkin, u lympho không Hodgkin.

2. Các phản ứng da và trong da

Trong bệnh ung thư, sức đề kháng của cơ thể bị giảm do khả năng đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào chung và riêng với ung thư bị sút kém.

Các phản ứng da và trong da (hay dùng phản ứng Mantoux) thường âm tính.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

3. Ferritin

Ferritin là một protein chứa sắt có ở trong nhiều tổ chức nhất là trong chất nguyên sinh của tế bào gan và võng mô.

Trị số bình thường trong huyết thanh là 12 µg/dl, ở nam cao gấp 2 - 3 lần so với nữ.

- Tăng trong bệnh leucemi cấp tính, đợt tiến triển của leucemi mạn tính, u tủy, Hodgkin, ung thư vú, tử cung, dạ dày, đại tràng, da, phế quản, thận, u quái ác tính...

4. Nhóm-SH

Trong máu có một số chất chứa nhóm -SH như glutathion, một số protein, một số men và đặc biệt là huyết sắc tố; trong một phân tử huyết sắc tố có tới 4 - 6 nhóm -SH. Các tia X, tia cực tím, các chất hữu cơ có halogen và các muối kim loại nặng có thể làm thay đổi nhóm -SH trong máu.

Trị số bình thường của nhóm -SH trong máu là 39 - 61 µmol/dl.

- Tăng trong nhiễm xạ, ung thư, nhiễm độc.

5. Các hợp chất thio trong nước tiểu

Trong nước tiểu các bệnh nhân ung thư hoặc tiền ung thư, người ta thấy có chứa những liên kết thio như thio urê, thioethanolamin, ethylen thioxyd và các dẫn chất, những chất này chứa S, SH_2 và chắc chắn là từ nhóm -SH. Ở người lành hoặc mắc các bệnh khác, trong nước tiểu không có hoặc chỉ thấy vết các chất có liên kết thio.

Kokonov đã dùng acid selenic (H_2SeO_3) cho tác động với các hợp chất thio trong nước tiểu, phản ứng này sẽ giải phóng ra selen dưới dạng huyền phù màu đỏ. Tùy theo

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

màu đỏ sẫm hay nhạt, lượng selen thấy nhiều hay ít từ đó suy ra các hợp chất thio có nhiều hay ít; tác giả đã phân thành 5 mức từ thấp đến cao và thấy:

- Người lành: âm tính (mức 0 - 0,5)
- Ung thư dạ dày và gan: dương tính mạnh (mức 3 - 5)
- Ung thư phổi: dương tính vừa (mức 1,5 - 3)...

Sau khi cắt bỏ dạ dày bị ung thư, tới ngày 10 - 12 sẽ không còn thấy hợp chất thio trong nước tiểu.

Chú ý: xét nghiệm chỉ có giá trị khi làm đi làm lại vài ba lần trong vài ngày mà kết quả vẫn tương tự.

6. Thử nghiệm gây huỳnh quang bằng tetracyclin

Thử nghiệm này được sử dụng để chẩn đoán ung thư dạ dày.

- Cho bệnh nhân nhịn ăn 12 giờ, sáng sớm rửa dạ dày làm tế bào chẩn đoán; nếu có acid tự do, cho trung hòa tới pH 6, sau đó đem chất dịch ly tâm, bỏ phần nước nổi trên, lấy cặn trải trên giấy Whatman số 3, làm khô rồi xem dưới kính huỳnh quang, dùng đèn cực tím.

- Sau đó, cho bệnh nhân uống tetracyclin 0,25 g × 3 lần/ngày trong 5 ngày liền. Ngày thứ 6, không cho uống thuốc.

- Sáng ngày thứ 7, lại rửa dạ dày làm tế bào chẩn đoán như lần trước.

Kết quả:

- Dương tính nếu thấy có huỳnh quang vàng ở cặn láng. Jaime Klinger và Ricardo Katz (Santiago) thấy dương tính tới 95% các trường hợp ung thư dạ dày. Các tác giả cho

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

rằng các tế bào ung thư có khả năng giữ huỳnh quang gây nên bởi tetracyclin khác với các tế bào bình thường.

- Âm tính khi không thấy huỳnh quang ở cả 2 lần xét nghiệm trước và sau khi uống tetracyclin. Các tác giả đã kiểm tra 41 người không có ung thư dạ dày tuy mắc các bệnh khác đều thấy xét nghiệm âm tính.

*

* *

Chẩn đoán ung thư hiện còn gặp nhiều khó khăn nếu không làm được xét nghiệm phát hiện tế bào ung thư và/hoặc sinh thiết. Cần kết hợp chặt chẽ với lâm sàng và các phương tiện thăm dò khác, cho đến nay các xét nghiệm sinh hoá nói chung vẫn chỉ có giá trị gợi ý vì độ chính xác trong chẩn đoán còn hạn chế.

XIII. DI TRUYỀN HỌC

Trong vài chục năm gần đây, các tiến bộ về khoa học kỹ thuật trong di truyền học đã cho phép hiểu sâu hơn những thay đổi bệnh lý ở mức tế bào và mở ra một hướng mới trong điều trị và dự phòng nhiều bệnh.

1. Cấu trúc các thể nhiễm sắc ở người bình thường

Thể nhiễm sắc (TNS) của người đã được nghiên cứu đầy đủ về số lượng, hình dạng, siêu cấu trúc và các nhà di truyền học đã lập được bản đồ gen trên các TNS (gen là các đơn vị chức năng di truyền, cấu tạo bởi ADN). Người ta thường nghiên cứu TNS ở kỳ giữa và kỳ sau của quá trình phân bào vì lúc đó TNS có độ dày lớn nhất, bắt màu mạnh nhất và có hình dạng điển hình nhất.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Dưới kính hiển vi quang học xem trong thời kỳ tế bào đang phân chia, TNS là những cấu trúc hình sợi nhìn thấy khá rõ, bắt màu khi nhuộm; mỗi TNS có 2 nhánh, ở giữa là một vùng thắt lại ít bắt màu gọi là phần tâm; vị trí của phần tâm có thể ở giữa, gần giữa hoặc ở gần đầu TNS.

Các kỹ thuật sau đây được dùng để xác định cấu trúc bộ TNS của người:

- Lấy mẫu vật, thường lấy ở niêm mạc miệng, da, bạch cầu lymphocyt ...

- Nuôi cấy tế bào trong môi trường có thêm phyto-hemagglutinin để làm ngưng kết hồng cầu, đồng thời kích thích sự chuyển dạng lymphocyt thành nguyên bào lympho có kích thước to hơn.

- Làm ngừng phân bào ở kỳ giữa bằng colchichin.

- Phân tán TNS trong tế bào bằng dung dịch muối nhược trương.

- Nhuộm TNS bằng các thuốc nhuộm kiềm ưa ADN như carmin, hematoxylin, orcein, fuchsin, Giemsa...

- Chụp, phóng đại TNS, cắt riêng từng TNS rồi sắp xếp TNS thành từng cặp từ 1, 2, 3, 4... cho đến hết đối với các TNS thường. Đối với các TNS giới tính, đánh dấu riêng theo ký hiệu kinh điển X và Y.

- Tự chụp hình phóng xạ.

Ở người bình thường, trong nhân tế bào có 46 TNS gồm 44 TNS thường và 2 TNS giới tính XX ở nữ hoặc XY ở nam, tất cả được sắp xếp thành 22 cặp TNS thường và 1 cặp TNS giới tính.

Sau khi đã xếp các TNS theo trật tự như trên, còn có thể chia ra từng nhóm tùy theo vị trí của phần tâm. Có tất cả 7

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

nhóm được ghi bằng chữ cái hoặc bằng số La-Mã theo bản danh pháp đã được các nước công nhận:

- Nhóm A (hay nhóm I): các cặp TNS từ số 1 đến số 3 là các TNS lớn nhất có phần tâm ở giữa hoặc hầu như ở giữa, có 2 nhánh bằng nhau hoặc xấp xỉ bằng nhau.

- Nhóm B (hay nhóm II): các cặp TNS số 4 và số 5 là các TNS lớn, phần tâm ở gần đầu, có nhánh dài, nhánh ngắn rõ ràng.

- Nhóm C (hay nhóm III): các cặp TNS từ số 6 đến số 12 và TNS X là các TNS có kích thước trung bình, phần tâm ở gần giữa.

- Nhóm D (hay nhóm IV): các cặp TNS từ số 13 đến số 15 là các TNS có kích thước trung bình với phần tâm ở gần đầu, có hoặc không có vệ tinh trên nhánh ngắn.

- Nhóm E (hay nhóm V): các cặp TNS từ số 16 đến số 18 là các TNS tương đối ngắn với phần tâm ở gần giữa.

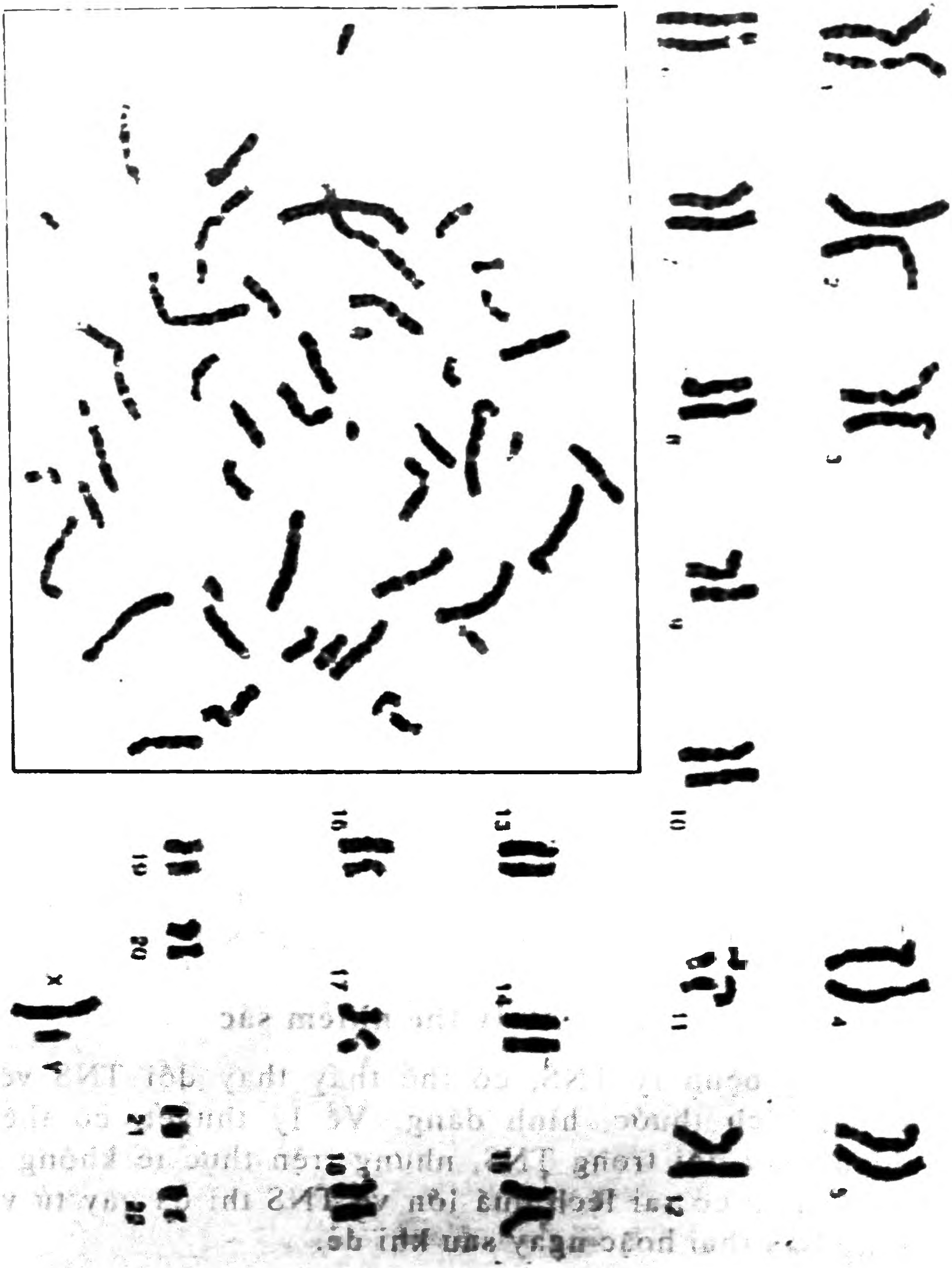
- Nhóm F (hay nhóm VI): các cặp TNS số 19 và số 20 là các TNS ngắn với phần tâm ở giữa.

- Nhóm G (hay nhóm VII): các cặp TNS số 21, số 22 và TNS Y là các TNS rất ngắn, phần trung tâm ở gần đầu, có thể mang vệ tinh trên nhánh ngắn trừ TNS Y.

2. Bệnh lý thể nhiễm sắc

Trong bệnh lý TNS, có thể thấy thay đổi TNS về số lượng, kích thước, hình dáng. Về lý thuyết, có thể có nhiều thay đổi trong TNS, nhưng trên thực tế không như vậy vì nếu có sai lệch quá lớn về TNS thì đã gây tử vong trong bào thai hoặc ngay sau khi đẻ.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ



Hình 65. Thể nhiễm sắc bình thường

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

a) Thay đổi về số lượng TNS thường:

- Tam bội thể (trisomy) của cặp TNS số 21 gây nên hội chứng Langdon Down; đặc điểm của hội chứng này là có 47 TNS vì có thêm 1 TNS số 21 nữa. Hội chứng này gây nên trạng thái ngu đần, đầu nhỏ, ngắn, chẩm dẹt, mắt húp, mũi dẹt, rộng, người thấp, chi ngắn, lòng bàn tay chỉ có 1 nếp ngang, trương lực cơ yếu, lỏng khớp... Đa số bệnh nhân chết dưới 2 năm.

- Tam bội thể của cặp TNS số 13 gây nên hội chứng Patau với các biểu hiện như ngu đần, đầu nhỏ, mũi tẹt, gốc mũi rộng, sứt môi, nhãn cầu nhỏ hoặc không có nhãn cầu, tai thấp và biến dạng, thường bị điếc, bàn tay sáu ngón, bàn chân vẹo, u máu ở trán và vùng chẩm, dị dạng tim mạch, tiêu hoá và tiết niệu - sinh dục... 80% số bệnh nhân chết trong năm đầu.

- Tam bội thể của cặp TNS số 18 gây nên hội chứng Edwards với các biểu hiện như thai già tháng, thai yếu, đa ối, trẻ sinh ra có trán bé, khe mắt hẹp, tai ngắn và thấp, hàm nhỏ, miệng bé, ngón cái quặp vào lòng bàn, bàn tay ngắn, bàn chân vẹo, dị dạng tim mạch, trí tuệ chậm phát triển ...

Còn có thể gặp tam bội thể của nhóm C (các cặp TNS số 8, số 9, số 12), của nhóm F, G ..., các tam bội thể này cũng gây nhiều dị dạng phức tạp.

Ngoài các bệnh di truyền trên, trong một số bệnh khác có thể thấy những thay đổi về số lượng TNS:

- Ung thư: số TNS thường tăng; có khi tăng cả số lượng bộ TNS (đa bội bộ TNS), ví dụ tăng gấp 2, gấp 3 bộ TNS.

- Bệnh leucemi cấp tính: trong giai đoạn toàn phát thấy tăng thêm một hay vài TNS, hay gặp nhất là các TNS số 3,

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

6 đến 12, 21, 22; trong giai đoạn cuối, thường mất các TNS số 6, 21 hoặc 22.

- Bệnh leucemi tủy mạn tính: trong giai đoạn toàn phát, tăng TNS số 21; trong giai đoạn ổn định hoặc khi dùng các thuốc ức chế tế bào hay dùng tia xạ, giảm TNS đó.

b) Thay đổi về số lượng TNS sinh dục:

- Hội chứng Klinefelter ở nam: bộ TNS bao gồm:

44 TNS thường + 3 TNS XXY = 47 TNS

gây bệnh vô sinh ở nam giới, tinh hoàn teo nhỏ, dương vật bé, ít lông mu, có thể có vú to ở tuổi 12 - 13, giới tính nam kém phát triển, người cao, chân tay dài, trí tuệ chậm phát triển.

Bộ TNS có thể có công thức: XXXY (tổng cộng 48 TNS) hoặc XXXXY (tổng cộng 49 TNS) gây những hội chứng lâm sàng rõ rệt hơn; có trường hợp bộ TNS lại có công thức hình khảm (mosaisme) ví dụ XXY/XY, XYY/ XXY... Mức độ nhẹ, nặng của hội chứng còn tùy thuộc còn có bộ TNS bình thường hay không ?

- Hội chứng Turner ở nữ, còn gọi là hội cl ứng nhất bội thể (monosomy): bộ TNS có công thức:

44 TNS thường + XO = 45 TNS.

bệnh nhân chỉ có 1 TNS sinh dục X; có khi bộ TNS có công thức hỗn hợp XO/XX... Trên bệnh nhân, cơ quan sinh dục nữ kém phát triển, ít lông mu, không có kinh nguyệt, gonadostimulin tăng tiết, vóc thấp, cổ ngắn và rộng, chân ngắn, sụp mi, chậm lớn.

- Hội chứng tam bội thể TNS X: bộ TNS có công thức:

44 TNS thường + XXX = 47 TNS.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Có khi bộ TNS có công thức hình khảm, ví dụ XO/XX/XXX, XX/XXX hay XXX/XXXX. Ngoài những dị dạng như ở các hội chứng trên, hội chứng này còn gây nên tâm thần phân liệt.

c) Sai lệch về cấu trúc TNS:

- Khuyết đoạn (deletion) nhánh ngắn của TNS số 5: trẻ đẻ ra có tiếng kêu đặc biệt như mèo kêu, nhẹ cân, đầu nhỏ, hai mắt xa nhau, hàm dưới nhỏ, ống tai hẹp; khi lớn lên, đầu vẫn nhỏ nhưng mặt dài ra, khẩu cái nhọn, tiếng kêu the thé, thanh quản giảm sản, chậm biết nói, cơ thể và trí tuệ chậm phát triển.

- Khuyết đoạn nhánh ngắn của TNS số 4: trẻ đẻ ra có tiếng khóc yếu, cơ thể và trí tuệ chậm phát triển.

- Khuyết đoạn nhánh ngắn TNS số 18: trí tuệ chậm phát triển, giảm trương lực, teo cơ, xương bướm rộng, vành mũi rộng, hàm dưới nhỏ, vành tai lớn ở thấp, mắt lác.

- Khuyết đoạn nhánh dài của TNS số 18: trí tuệ rất kém phát triển, não nhỏ, mắt nhỏ ở thấp, tai thấp, thường có dị tật tim.

- Khuyết đoạn nhánh dài của TNS nhóm G: được gọi là TNS Philadelphia hay gặp trong bệnh leucemi tủy mạn tính, chỉ thấy ở tế bào tủy xương, không thấy ở các tế bào máu ngoại vi, da...

- Chuyển vị (translocation) giữa TNS số 2 và số 3: trẻ có đầu dài, hở hàm ếch, trí tuệ chậm phát triển.

- Chuyển vị giữa TNS nhóm G với một TNS của nhóm D (13 - 15) hoặc G (số 21 - 22): gây nên hội chứng Down do chuyển vị, bệnh này có tính di truyền, về lâm sàng giống hội chứng Down do tam bội thể TNS số 21.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

** Chẩn đoán giới tính qua TNS:*

Người ta thường dùng *thử nghiệm Barr* để chẩn đoán giới tính: thử nghiệm này nhằm phát hiện *vật thể Barr*, kích thước 0,5 µm, nằm áp sát vào màng nhân các tế bào biểu mô, thông thường lấy ở niêm mạc miệng, âm đạo hoặc lấy ở da qua sinh thiết, bắt màu đậm khi nhuộm Feulgen hay orcein.

Số vật thể Barr trong mỗi tế bào bằng n-1 (n là số TNS X có trong tế bào): nam bình thường có 1 X nên không có vật thể Barr (*thử nghiệm âm tính*), nữ bình thường có 2 X nên có 1 vật thể Barr (*thử nghiệm dương tính*); nếu có 3 X thì có 2 vật thể Barr.

Tuy nhiên, cũng cần lưu ý:

- Vật thể Barr (–) vẫn có thể là nữ: hội chứng Turner với X0 ở nữ.

- Vật thể Barr (+) vẫn có thể là nam: hội chứng Kline-felter với XXY ở nam.

Cũng có thể tìm vật thể dính vào múi nhân của bạch cầu đa nhân, xuất hiện như vật thể Barr dính vào màng nhân tế bào.

3. Bệnh lý gen và phân tử

Trong TNS có các gen cấu trúc là những đơn vị ADN. Chức năng của mỗi gen này là mang thông tin từ tế bào thuộc thế hệ trước sang tế bào thuộc thế hệ sau, ngay trong một tế bào. Các gen này làm khuôn tổng hợp nên các ARN (ARN thông tin), từ đó tổng hợp nên các men đặc hiệu. Các men phối hợp hoạt động trong từng hệ thống, trong đó mỗi men kiểm soát một khâu trong dây chuyền chuyển hóa để tổng hợp ra một sản phẩm chuyển hóa. Như

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

vậy có mối liên quan rất chặt chẽ giữa các gen và các men, khi gen bị biến dị sẽ dẫn đến rối loạn hoạt động men, từ đó dẫn đến rối loạn chuyển hóa trong tế bào và trong cơ thể nói chung. Hiện nay người ta đã phát hiện được trên 1.500 bệnh di truyền, trong đó đa số do bị biến dị gen, nói cụ thể hơn là do rối loạn tổng hợp men, do bệnh lý của men.

Các bệnh chính do bệnh lý men:

a) Bệnh bạch tạng:

Sắc tố melanin làm cho da và một số bộ phận trong cơ thể người như mắt... có màu nâu, xám hoặc đen. Người da đen có nhiều sắc tố melanin, người da trắng có ít.

Khi sự sản xuất melanin bị ức chế, sẽ sinh ra bạch tạng. Da người bị bạch tạng màu trắng sáng, tóc màu trắng hoặc màu vàng rơm, mắt màu xanh, nhưng dưới ánh sáng mạnh mắt trở nên hồng hoặc đỏ vì trên đồng tử không có sắc tố và các mạch máu bên trong nhãn cầu được nhìn thấy qua đồng tử.

Nguyên nhân của bệnh là do một gen ẩn (b) trong điều kiện đồng hợp tử (bb) ức chế sự sản xuất sắc tố và gây ra kiểu hiện (phenotype) bạch tạng. Melanin được sản xuất ra qua một chuỗi phản ứng từ phenylalanin và tyrosin. Men tyrosinase tham gia vào phản ứng oxy-hoá tyrosin thành dihydrophenylalanin (dopa) và từ dopa) thành acid indol-carboxylic, oxy-hóa nữa sinh ra melanin. Khi thiếu tyrosi-nase, chuỗi phản ứng bị ngừng, do đó cơ thể thiếu sắc tố melanin và gây ra bệnh bạch tạng. Trong cơ thể đồng hợp tử gen ẩn (bb), sự sản xuất tyrosinase bị ức chế.

b) Bệnh đái ra alcapton:

Bệnh này cũng do tật di truyền trong chuyển hóa

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

phenylalanin và tyrosin, di truyền theo tính ẩn. Đặc điểm của bệnh là viêm khớp mạn tính, sụn có màu tối xám, nước tiểu để ngoài không khí bị đen lại, trong nước tiểu có một chất bất thường alcapton hoặc acid homogentisic. Ở người lành, có một men homogentisat oxydase ở trong gan có tác dụng phân hủy acid homogentisic thành một sản phẩm không màu: acid acetoacetic, chất này tiếp tục bị phân hủy thành carbon dioxyd và nước. Người có bệnh đái ra alcapton thiếu men này vì có một gen ẩn trên TNS thường trong điều kiện đồng hợp tử (aa); khi bệnh nhân ăn nhiều phenylalanin, tyrosin hoặc acid hydroxyphenyl-pyruvic, tỷ lệ acid homogentisic tăng lên trong nước tiểu. Trong bệnh này, acid homogentisic, một sản phẩm trung gian trở thành sản phẩm cuối cùng do bị ngừng hãm trong dây chuyền phản ứng.

c) Bệnh đái ra phenylceton:

Bệnh này có triệu chứng giảm trí tuệ và bài tiết acid phenylpyruvic trong nước tiểu. Người bình thường có men parahydroxylase chuyển phenylalanin thành tyrosin, người bị bệnh là do có gen bệnh ẩn trong điều kiện đồng hợp tử (pp), cơ thể không có men này nên chuyển hóa bị ngừng hãm ở khâu đó làm cho sản phẩm trung gian của quá trình chuyển hóa như acid phenylpyruvic tích lũy trong máu và khắp cơ thể tác động như một chất độc, đặc biệt ảnh hưởng xấu đến sự phát triển của tế bào não, làm cho giảm phát triển trí tuệ trở nên ngu đần và trong nước tiểu có acid phenylpyruvic.

d) Một số các bệnh do hệi h lý men khác:

- Bệnh thiếu máu do thiếu men pyruvatkinase.

- Bệnh thiếu cholinesterase do rối loạn chuyển hóa, nhạy cảm với thuốc giãn cơ.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Bệnh loạn chuyển hóa đường (glycogenose) do thiếu hay không có men glucose-6-phosphatase.

- Bệnh đái ra fructose nguyên phát do thiếu men fructokinase.

- Bệnh methemoglobin máu bẩm sinh do thiếu men diphosphopyridin-nucleotid-diaphorase.

- Bệnh thiếu máu tan máu, đái ra huyết sắc tố do thiếu men glucose--phosphatdehydrogenase.

e) Bệnh thiếu máu do bệnh lý huyết sắc tố:

Trong bệnh thiếu máu có hồng cầu hình liềm, trong hồng cầu có huyết sắc tố bất thường S khác với huyết sắc tố bình thường A ở cấu tạo chuỗi acid amin. Bệnh nhân bị thiếu máu nhưng lại có khả năng miễn dịch với ký sinh trùng sốt rét vì ký sinh trùng này không sử dụng được huyết sắc tố S, huyết sắc tố này ức chế hệ thống men của ký sinh trùng nên ký sinh trùng không phát triển được. Huyết sắc tố S do gen Si kiểm soát, gen này có tính chất trội không hoàn toàn. Huyết sắc tố này không mang điện nên không di chuyển trên điện di khác với huyết sắc tố bình thường mang điện âm nên di chuyển về cực dương.

Ngoài huyết sắc tố S, còn có nhiều huyết sắc tố bất thường khác như C, D, E, G... Huyết sắc tố C mang điện dương nên di chuyển về cực âm.

Về cấu trúc phân tử, huyết sắc tố S chỉ khác huyết sắc tố bình thường ở chỗ acid amin thứ 6 (acid glutamic) ở chuỗi β gồm 8 acid amin bị thay thế bởi valin. Huyết sắc tố C khác với huyết sắc tố bình thường ở chỗ acid glutamic bị thay thế bởi lysin.

f) Ngoài ra còn có thể kể các bệnh di truyền gây thay đổi thành phần protein trong huyết thanh như: không có

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

albumin, không có globulin γ, không có ceruleoplasmin trong máu trong bệnh Wilson, không có yếu tố VIII (AHG) trong bệnh ưa chảy máu A, không có yếu tố IX (PTC) trong bệnh ưa chảy máu B..., không có transferrin trong máu nên có thể không kết hợp và vận chuyển được sắt... Đối với haptoglobin (Hp) là chất có khả năng kết hợp với huyết sắc tố tự do, mà tính di truyền phụ thuộc vào 2 allen Hp1, Hp2 với 3 kiểu hình Hp1-1, Hp2-1, Hp2-2, khả năng kết hợp huyết sắc tố tự do giảm từ kiểu hình thứ nhất đến kiểu hình thứ ba, nếu xuất hiện nhiều kiểu hình thứ 3 thì khả năng kết hợp huyết sắc tố tự do sẽ bị giảm nhiều.

g) Bệnh lý gen liên quan đến TNS giới tính:

- Trong bệnh ưa chảy máu (hémophilie):

. Nữ không mắc bệnh vì có 2 TNS X; nếu một TNS X có gen biến dị ẩn gây bệnh ưa chảy máu thì ở TNS X thứ 2 có gen allen trội ức chế.

. Nam không có TNS X thứ hai, đo đó gen biến dị ẩn gây bệnh ưa chảy máu không bị ức chế nên biểu lộ tác dụng và gây bệnh.

Hiện nay, người ta đã thấy có những trường hợp hiếm trong đó nữ cũng bị bệnh ưa chảy máu vì cả hai TNS đều mang gen biến dị ẩn.

- Trong bệnh không phân biệt màu đỏ và màu xanh (daltonisme), nguyên nhân cũng là do có gen biến dị bệnh lý ở TNS X.

4. Di truyền và ung thư

Các nghiên cứu cho thấy một số thể ung thư có liên quan tới di truyền, ở các bệnh nhân đó có thể xảy ra một số rối loạn như chuyển vị, khuyết đoạn của một số TNS:

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Bệnh	*Rối loạn*	*Thể nhiễm sắc*
Leucemi thể tủy:		
- mạn tính	Chuyển vị	9q34 và 22q11
- cấp tính: M1	-	9q34 và 22q11
M2	-	8q22 và 21q22
M3	-	15q22 và17q11
Leucemi thể lympho:		
- mạn tính	Tam bội thể	12
- cấp tính: L1 - L2	Chuyển vị	9q34 và 22q11
L3	-	4q21 và 11q23
		8q24 và 14q32
U lympho:		
- Burkitl	Chuyển vị	8q24 và 14q32
- Thể nang (follicular)	-	14q32 và 18q21
U lành tính:		
Adenoma tuyến nước bọt	Chuyển vị	3p25 và 8q12
Leiomyoma tử cung	-	2q13-15 và 14q23-24
Meningioma	Khuyết đoạn/ đơn bội thể	22q
U ác tính:		
Cystadenocarcinoma	Chuyển vl	6q21 và 14q24
Liposarcoma	-	12q13 và 16p11
Neuroblastoma	Khuyết đoạn	1p31 đến 3p36
Retinoblastoma	-	13q14
Rhabdomyosarcoma	Chuyển vị	2q35-37 và 13q14
Sarcoma màng hoạt dịch	-	Xp11 và 18q11
Sarcoma Ewing	Chuyển vị	11q24 và 22q12
Ung thư phổi tế bào nhỏ	Khuyết đoạn	3p13-23
U Wilm	-	11p13

(Ghi chú. Chuyển vi = translocation. Khuyết đoạn = deletion.
p = nhánh ngắn, q = nhánh dài của TNS.
9q34 = băng thứ 4 của vùng thứ 3 nhánh dài của TNS số 9).

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

5. Di truyền loại máu

Việc chi phối sự hình thành loại máu A-B-O do 3 gen tương ứng nằm trong một ổ gen ký hiệu là i. Ba gen đó là A, B, O; mỗi gen chi phối tính chất kháng nguyên của hồng cầu và tính chất kháng nguyên của huyết thanh, gen A và B là trội, gen O là gen ẩn. Ký hiệu A, B, AB, O được dùng để chỉ kiểu hiện, người loại máu A có thể có kiểu gen là đồng hợp tử (AA) hoặc dị hợp tử (AO); người loại máu B có thể có kiểu gen là đồng hợp tử (BB) hoặc dị hợp tử (BO); người loại máu AB chỉ có một kiểu gen AB vì A và B cùng trội nên cả hai cùng biểu hiện; người loại máu O chỉ có một kiểu gen đồng hợp tử ẩn (OO). Các kiểu hiện và kiểu gen tương ứng được tóm tắt vào bảng sau:

Kiểu hiện	*Kiểu gen*
A	AA hoặc AO
B	BB hoặc BO
AB	AB
OO	OO

a) Dự đoán loại màu của con

2 gen của con phải do bố và mẹ truyền cho, 1 gen nhận từ bố, 1 gen nhận từ mẹ.

Nếu bố kiểu máu AB (AB), mẹ kiểu máu O đồng hợp tử (OO), các con có thể có kiểu máu A dị hợp tử (AO) hoặc kiểu máu B dị hợp tử (BO). Như vậy, biết kiểu máu của bố và của mẹ, có thể dự đoán được kiểu máu của các con theo xác suất:

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Loại máu mẹ	*Loại máu bố*	*Loại máu con có thể có*
O	A	O, A
O	B	O, B
O	AB	A, B
A	A	O, A
A	B	O, A, B
A	AB	A, B, AB
B	B	O, B
B	AB	A, B, AB
AB	AB	A, B, AB

b) Loại trừ khả năng bố

Nếu biết được kiểu máu của mẹ và của con, có thể dự đoán kiểu máu của bố. Trên thực tế, xét nghiệm này giúp cho có thể xác minh chắc chắn người đàn ông nào đó không phải là bố đứa trẻ con (loại trừ khả năng bố) hoặc chỉ có thể nghi ngờ (không thể khẳng định được vì trong xã hội có rất nhiều người có cùng kiểu máu đó).

Loại máu con	*Loại máu mẹ*	*Bố có thể là*	*Bố không thể là*
O	O	O, A, B	AB
O	A	O, A, B	AB
A	O	A, AB	B, O
A	A	A, B, AB, O	
B	B	A, B, AB, O	
A	B	A, AB	B, O
B	A	B, AB	A, O
B	O	B, AB	A, O
AB	A	B, AB	A, O
AB	B	A, AB	B, O
AB	AB	A, B, AB	O

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Cũng có thể sử dụng thêm hệ MN để loại trừ khả năng bố:

Loại máu con	*Loại máu mẹ*	*Bố không thể là*
M	M	N
N	N	M

Xét nghiệm này được dùng trong pháp y.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

BẢNG TỔNG QUÁT
CÁC HẰNG SỐ SINH LÝ
CỦA
MỘT NGƯỜI BÌNH THƯỜNG

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

MÁU
Tính chất vật lý và tế bào

Tính chất vật lý	
Thể tích máu (ml/kg):	
nam	71,2 ± 6
nữ	61 ± 7,5
Độ quánh:	
máu	3,8 - 4,5
huyết tương	1,64 - 1,69
Tỷ trọng:	
máu	1,0555 - 1,0635
Áp lực thẩm thấu	295 mosml/l H_2O
Độ hạ băng điểm của huyết tương	- 0,56 ± 0,02°C
pH máu:	
động mạch	7,40
tĩnh mạch	7,37
Tốc độ lắng hồng cầu:	
Westergreen	4 - 7 mm
Pachenkov:	
nam	5 - 9 mm
nữ	8 - 14 mm
Hematocrit:	
nam	43 ± 3%
nữ	39 ± 2%

Bạch cầu	
Số lượng:	
người lớn:	
nam	7 ± 0,7 G/l
nữ	6,2 +0,5 G/l
trẻ mới đẻ	15,4 G/l
Công thức bạch cầu	
trung tính	56 - 72 %
ái toan	1 - 3,5
ái kiềm	0 - 0,5
monocyt	1 - 4
lymphocyt	24 - 37
Công thức Ameth:	
5. 35. 41. 17. 2	
Công thức Shilling:	
0. 0. 7. 93	

Hồng cầu	
Số lượng (*)	
nam	4,2 ± 0,65 T/l
nữ	3,8 ± 0,16 T/l
trẻ mới đẻ	5,1 T/l
Hồng cầu lưới	0,7 - 0,9 %
Huyết sắc tố (g/dl)	
nam	14,6 g
nữ	13,2 g
Giá trị hồng cầu	1
Thể tích trung bình của HC (MCV)	85 - 95 fl
Nồng độ HST trung bình trong HC (MCHC)	32 - 38 g/dl
Lượng HST trung bình trong HC (MCH)	35 pg
Tầm phân bố kích thước HC (RDW)	11,5 - 14,5%

(*) theo phương pháp đếm thủ công.

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Hồng cầu		*Cầm máu và đông máu*	
Sức bền hồng cầu:		Sức bền mao mạch:	
- Trong máu:		. pp giảm áp	20 - 25 cmHg
bắt đầu tan	4,6‰ NaCl		
tan hết	3,4 ‰ -	. dấu hiệu dây thắt	âm tính
- đã rửa huyết tương:		Co cục máu	1 - 3 giờ
bắt đầu tan		Thời gian chảy máu	2 ph 50 gy
tan hết	4,8 ‰ -	Thời gian đông máu	9 ph 15 gy
	3,6 ‰ -	Thời gian Howell	1 ph 45 gy
Nhóm hồng cầu:		Thử nghiệm dung	
AB	4,24 %	nạp heprain (1 đơn vị)	8 - 12 ph
A	16,46	Thời gian aPTT	30 - 45 gy
B	27,94	Tỷ giá prothrombin	80 - 100 %
O	48,35	Tiêu thụ prothrombin	≥ 1 phút
Yếu tố Rh (+)	99,93%	Thời gian Stypven	100 ± 20%
		Thời gian thrombin	15 - 20 gy
		Thử nghiệm Owren	70 - 100%
		Np Von Kaulla	>3 giờ
		Thử nghiệm FDP	<5 µg/ml
		Thử nghiệm D-Dimer	<0,5 µg/ml
Tiểu cầu		Tan cục máu	3 - 6 ngày
Số lượng	200 - 300 G/l		

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Xét nghiệm sinh hóa học

Xét nghiệm	*tính theo gam*		*tính theo mol*	
	Đơn vị	Hằng số	Đơn vị	Hằng số
Chất đạm:				
ammoniac	dl	25 - 94 µg	l	14,7 - 55,3 µmol
αFP	ml	3,4 ng		
acid amin	dl	30 - 35 mg		
acid uric	-	4,5 ± 1 mg	l	208 -337 µmol
creatinin	-	0,5 - 1,2 mg	-	44 - 106 µmol
ferritin	-	12 µg		
fibrinogen	-	300 - 400 mg	l	10,2 - 13,6 µmol
glutathion khử	-	30 - 37 mg		
glutathion TP	-	37 - 42 mg		
nitơ dư	-	10 - 20 mg		
nitơ polypeptid	-	4 - 6 mg		
myoglobin	ml	<70 ng		
nitơ phi protid	dl	29 ± 6 mg		
protein	-	7,7 ± 0,6 g		
albumin		56,6 ± 7,1%		
globulin α_1		5,3 ± 1,7%		
globulin α_2		7,8 ± 3%		
globulin β		11,7 ± 2,3%		
globulin γ		18,6 ± 4,7%		
globulin miễn dịch:				
IgG	-	0,65 - 1,7 g	l	43 - 113 µmol
IgM	-	0,12 g	-	1,3 µmol
IgD	-	2,5 mg	-	0,13 µmol
IgE	-	5 - 56 µg	-	<0,3 nmol
IgA	-	0,1 - 0,4 g	-	6,2 - 25 µmol
troponin T	ml	0 - 0,19 ng		
urê	-	15 - 40 mg		2,5 - 6,7 mmol
Chất mỡ:				
acid béo	dl	0,20 - 0,40 g		
cholesterol	-	150 - 190 mg	l	3,9 - 4,9 mmol
cholesterol este	-	103 ± 17 mg		
lipid toàn phần	-	763 ± 126 mg		
HDL-C	dl	>35 mg	l	1,16 ± 0,11 mmol
LDL-C	-	<150 mg	-	<3,9 mmol
phospholipid	-	225 ± 17 ng	l	2,6 - 3,2 mmol

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Xét nghiệm	*tính theo gam*		*tính theo mol*	
	Đơn vị	Hằng số	Đơn vị	Hằng số
triglycerid	-	<175 mg	-	<2 mmol
apoprotein AI	-	118,7 + 11 mg		
apoprotein B	-	81,4 ± 8,9mg		
Chất đường:				
acid lactic	dl	20 ± 4 mg	l	1,8 - 2,7 mmol
acid pyruvic	-	0,8 ± 0,2 mg	-	68 - 114 µmol
glucose	-	80 - 110 mg	-	4,4 - 6,1 mmol
Mật:				
billrubin	dl	<1 mg	-	<17 µmol
muối mật	-	vết		
Điện giải				
calci	dl	8,1 - 10,4 mg	l	2,03 - 2,6 mmol
calci ion hoá	-	4,5 - 5,6 mg	-	1,1 - 1,4 mmol
chlor	-	337 - 383 mg	-	95 - 108 mmol
kali	-	15,2-19,6 mg	-	3,9 - 5 mmol
magiê	-	1,8 - 2,4 mg	-	0,75 - 1 mmol
natri	-	310 - 345 mg	-	135-150 mmol
phospho	-	4 ± 0,7 mg	-	1,05-1,5 mmol
Các chất khí và cân bằng kiềm toan:				
oxy máu động mạch	dl	19 - 20 ml		
máu tĩnh mạch	-	12 - 14 ml		
PaO_2		80 - 98 mmHg		10,6 - 13 kPa
SaO_2		95 - 97%		
$PaCO_2$		38 -43 mmHg		5,1 - 5,7 kPa
$PvCO_2$		45 -46 mmHg		6 - 6,4 kPa
Dự trữ kiềm	l	22 - 25 mEq	l	22 - 25 mmol
SB			l	29,3 ± 1,2 mmol
BB			-	47,6 ± 3 mmol
EB			-	0 ± 1,93 mmol
Hormon:				
aldosteron (nằm)	dl	<16 ng	l	<444 pmol
arginin-vasopressin	ml	1,5 - 6 pg	-	1,5 - 6 pmol
calcitonin	-	<50 pg		
cortisol tự do	-	5 - 25 µg	-	140 - 690 nmol

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Xét nghiệm	*tính theo gam*		*tính theo mol. UI*	
	Đơn vị	Hằng số	Đơn vị	Hằng số
corticotropin (sáng)	ml	9 - 52 pg	-	2 - 11 pmol
FSH nữ			ml	1,4 - 21 mIU
nam			-	0,9 - 15 mIU
LH nữ			-	0,8 - 57 mIU
nam			-	1,3 - 13 mIU
17-OHCS (sáng)	dl	30 - 80 µg		
oestrogen:				
oestriol	-	25 - 37 ng		
oestron	-	20 - 70 ng		
oestradiol	-	13 - 28 ng		
parathormon	ml	<0,5 ng	l	2,94 pmol
progesteron	-	2 - 20 ng	-	6 - 60 nmol
STH (sáng)	-	<3 ng	-	<140 pmol
testosteron:				
nam	-	3 - 10 ng	-	10 - 35 nmol
nữ	-	<1 ng	-	<3,5 nmol
TSH	-	2 - 6 µU		
calcitonin	-	<0,5 ng		
T3	dl	70 - 90 ng	-	1,1 - 2,9 nmol
FT3	-	0,4 ng	-	4 - 8 pmol
T4	-	5 - 12 µg	-	64 - 154 nmol
FT4	-	0,8 - 2,4 ng	-	10 - 30 pmol
Men:				
amylase	l	60 - 180 U	l	1 - 3 µKat
aldolase	-	<6 U	l	<100 nKat
α_1 antitrypsin	dl	80 - 200 mg		
arginase	l	<10 U	ml	1,45 ± 0,404 µmol/h
CPK	-	<195 U	l	<3,25 µKat
γGT	-	11 - 50 U	-	0,18-0,84µKat
glucose-6-phosphatase			-	8 U
α-HBDG	-	72-182 U		
LDH	-	100 - 250 U	-	1,7 - 4,2 µKat
lipase	-	7 - 60 U	-	0,12 - 1 µKat
lysozym	ml	5 - 15 µg		
MDH		0,91 ±0,28 đơn vị Sevela		
OCT	-	8 - 20 mU		

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Xét nghiệm	*tính theo gam*		*tính theo mol, UI*	
	Đơn vị	Hằng số	Đơn vị	Hằng số
phosphatase acid	I	<5,5 U	-	<0,9 µKat
phosphatase kiềm	-	30 - 120 U	I	0,5 - 2 µKat
PHI	ml	4,12 ± 1,19 đvBH		
SDH	ml	<0,4 mU		
SGOT	I	<35 U		
SGPT	-	<35 U	-	
Các chất khác:				
chì	dl	20 - 60 µg	I	0,96-2,9 µmol
đồng	-	105 ± 15 µg	I	14,1 ±1 8,8 µmol
flo	-	0,3 mg		
Iod	-	10 µg		
PBI	-	4 - 8 µg	I	315-630 nmol
BEI	-	3 - 6 µg	I	236-472 nmol
sắt	-	80 - 130 µg	I	14,3-23,3 µmol

NƯỚC TIỂU

Tính chất vật lý		Các tế bào
Số lượng:		một vài bạch cầu
nam	1400 ml	một vài tế bào biểu mô của bàng
nữ	1200 ml	quang, niệu đạo, âm đạo
Tỷ trọng	1,012 - 1,020	
pH	5,8 - 6,2	

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Xét nghiệm sinh hoá học

Xét nghiệm	*tính theo gam*		*tính theo mol, UI*	
	Đơn vị	Hằng số	Đơn vị	Hằng số
ammoniac	l	0,5 - 1 g	24h	30 - 60 mmol
acid uric	24h	0,55 - 0,80 g	-	3,2 - 4,8 mmol
creatinin	-	1,21 ± 0,21 g	-	8,8 - 12,6 µmol
indoxyl	l	10 mg		
nitơ toàn phần	24h	12 - 15 g		
urê	-	22 - 26 g	-	365 - 431 mmol
acid pyruvic	-	0,14 - 0,19 g		
mucoprotein	-	150 - 300 mg		
urobilin	l	0,2 - 0,6 mg		
calci	24h	100 - 300 mg	-	2,5 - 7,5 mmol
chlor	-	9,5 ± 0,98 g	-	240 - 296 mmol
kali	-	1 - 5 g	-	26 - 128 mmol
natri	-	5 ± 1,5 g	-	152 - 282 mmol
natri chlorua	-	15,6 ± 4,3 g		
Lưu huỳnh	-	1,38 ± 0,34 g	-	32 - 54 mmol
phosphat	-	1,36 ± 0,6 g	-	24 - 282 mmol
amylase	ml	16 - 32 đvị W.	l	<1310 U
lysozym	-l	2 µg		
uropepsinogen	24h	150 - 320 mg		
aldosteron	-	4 - 10 µg	24h	11 - 27,7 nmol
5-HIAA	-	4,76±1,81 mg	-	15,5-35 µmol
VMA	-	< 8 mg	-	<40 µmol
catecholamin tự do	-	<100 µg	-	<590 nmol
cortisol tự do	-	20 - 100 µg	-	55 - 275 nmol
gonadotropin (nam):				
FSH	-	5 - 22 U		
LH	-	12 - 40 U		
17-OHCS nam	-	5,5 ± 2 mg	-	10 - 21 µmol
oestrogen	24h	10 - 70 µg		
pregnandiol	-	2,68 - 7,36 mg	24h	8,4 - 2,3 µmol
testosteron (nam)	-	72 µg	-	155 nmol
17-cetosteroid nam	-	9,3 ± 3,5 mg	-	20,1 - 44,4 µmol
nữ	-	6,3 ± 2,4 mg	-	13,5 - 30,2 µmol
DHEA nam	24h	1 - 3 mg	24h	3,4 - 10,2 µmol
nữ	-	0,5 - 2 mg	-	1,7 - 6,8 µmol
chì	-	43 ± 20 µg		

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

PHÂN

Tính chất vật lý	
số lượng 1 ngày	120 - 180 g
màu	vàng tươi
mùi	thối
lượng nước trong phân	78%
lượng chất đặc -	22%
pH: người lớn	7 - 7,5
trẻ bú mẹ	4,8 - 5,5
thời gian tiêu hóa	24 - 42 giờ

Các chất sinh hóa học	
acid hữu cơ	
(trong 100 g phân)	14 - 16 mEq
ammoniac -	3 - 4 ml
phenol -	40 mg
nitơ (24 giờ)	<1,7 g
protein -	(-)
bilirubin -	(-)
stercobilin -	80 - 100 mg
indol -	<3 mg
calci (24 giờ)	0,4 - 1 g
chlor (24 giờ)	0,10 g
kali -	0,47 g
natri -	0,12 g
lưu huỳnh -	0,15 g
phospho -	0,50 g

Các tế bào
1 - 2 sợi cơ đang tiêu hóa
vài hạt tinh bột
savon
một ít cellulose chưa tiêu hóa hết
ít tinh thể ammoni-magie-phosphat
ít chất nhầy.

Vi khuẩn
không có loại vi khuẩn ái iod.
nhiều vi khuẩn gây thối không bắt iod
số lượng vi khuẩn có trong 1 g phân:
. 20 triệu vi khuẩn ái khí
. 2 tỷ vi khuẩn kỵ khí..

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

DỊCH NÃO TỦY

Tính chất vật lý		*Các chất sinh hóa*	
áp lực:		cholesterol	<0.03 mmol/l
nằm	100-150 mmH $_2$O	dự trữ kiềm	18 - 27 mmol/dl
ngồi	tăng 10-50 mmH $_2$O	glucose	2.8 - 4.2 mmol/l
số lượng	60 - 100 ml	natri chlorua	120 - 130 mmol/l
tỷ trọng	1,001 - 1,010	protein	15 - 22 mg/dl
màu sắc: trong	trong vắt	urê	3.7 - 7,5 mmol/l
pH	7,3 - 7,4	*Các tế bào*	
		1 - 3 bạch cầu lymphocyt một vài tế bào nội mô	

MẬT

Các chất	*Mật A*	*Mật B*	*Mật C*
Cholesterol	0.20 - 0.70 g/l	1 - 1.50 g/l	0.10 - 0.50 g/l
Muối mật	3 - 4 g/l	8 - 12 g/l	0.50 - 2.50 g/l
Bilirubin	50 mg/l	200 mg/l	40 mg/l
Urobilin	40 - 60 U	60 - 80 U	20 - 30 U
Urobilinogen	+	++	–

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Sau histamin:

Số lọ	*Thể tích*	*Độ acid tự do*	*Độ acid toàn phần*
A	29 ml	29,58 mEq/l	46 mEq/l
B	28	49,31	62,46
1	47	68,76	82,19
2	34	86,02	98,67
3	20	73,79	87,80
4	16	61,09	76,16
5	16	50,68	66,30
6	13	43,01	58,90
7	11	33,69	52,05
8	11	35,34	52,32

- Sau cafein:

Số lọ	*Thể tích*	*Độ acid tự do*	*Độ acid toàn phần*
A	39 ml	0,54 g/l	1,27 g/l
B	30	1,06	1,57
1		0,89	1,40
2		1,09	1,40
3		1,07	1,54
4		1,32	1,81
5		1,19	1,61
6	23	1,15	1,60

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

TỦY ĐỒ VÀ LÁCH ĐỒ

Tủy đồ		*Lách đồ*	
(thia khóa = 16)		*(thia khóa = 14)*	
bạch cầu đa nhân (2 ái toan)	32%	bạch cầu đa nhân trung tính	14%
hậu tủy bào (2 -)	16	bạch cầu đa nhân ái toan	1
tủy bào (2 -)	16	lymphocyt	56
tiền tủy bào	2	monocyt	28
nguyên tủy bào	2	tương bào.	
nguyên hồng cầu	16	nguyên hồng cầu	1
bạch cầu đơn nhân	16		

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

BẢNG QUY ĐỔI THEO ĐƠN VỊ QUỐC TẾ

Các chất sinh hóa	*Quy đổi ra mol/l*	*Quy đổi ra g/l, mqE/l*
	I. Máu	
acid ascorbic	mg/l × 5,68 (µmol)	µmol/l × 0,176 (mg)
acid folic	µg/l × 2,27 (nmol)	nmol/l × 0,44 (µg)
acid lactic	mg/l × 11,1 × 10^{-3} (mmol)	mmol/l × 90,1 (mg)
acid pyruvic	mg/l × 11,4 (µmol)	µmol/l × 88 × 10^{-3} (mg)
acid uric	mg/l × 5,95 (µmol)	µmol/l × 0,168 (mg)
ammoniac	mg/l × 58,7 (µmol)	µmol/l × 0,017 (mg)
BEI, PBI	µg/l × 7,87 (nmol)	nmol/l × 0,127 (µg)
billrubin	mg/l × 1,71 (µmol)	µmol/l × 0,585 (mg)
calci	mEq/l × 0,5 (mmol)	mmol/l × 2 (mEq)
chi	mg/l × 4,826(µmol)	µmol/l × 0,207 (mg)
chlor	mEq/l × 1 (mmol)	mmol/l × 1 (mEq)
cholesterol	g/l × 2,586 (mmol)	mmol/l × 0,387 (g)
creatinin	mg/l × 8,84 (µmol)	µmol/l × 0,113 (mg)
đồng (Cu)	mg/l × 15,7 (µmol)	µmol/l × 0,0635 (mg)
fibrinogen	g/l × 3,4 (µmol)	µmol/l × 0,294 (g)
glucose	g/l × 5,551 (mmol)	mmol/lx 0,18 (g)
huyết sắc tố	g/l × 62,1 × 10^{-3} (mmol)	mmol/l × 16,11 (g)
kali	mEq/l × 1 (mrnol)	mmol/l × 1 (mEq)
magiê	mEq/l × 0,5 (mmol)	mmol/l × 2 (mEq)
natri	mEq/l × 1 (mmol)	mmol/l × 1 (mEq)
phospholipid	g/l × 1,29 (mmol)	mmol/l × 0,774 (g)
phospho vô cơ	mg/l × 32,3 × 10^{-3} (mmol)	mmol/l × 31 (mg)
sắt	mg/l × 17,9 (µmol)	µmol/l × 55,8 × 10^{-3} (mg)
testosteron	µg/l × 3,467 (nmol)	nmol/l × 0,288 (µg)
thyroxin	µg/l × 1,286 (nmol)	nmol/l × 0,777 (µg)
triglycerid	g/l × 1,13 (mmol)	mmol/l × 0,875 (g)

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Các chất sinh hóa	*Quy đổi ra mol/l*	*Quy đổi ra g/l, mgE/l*
urê	g/l × 16,6 (mmol)	mmol/l × 60 × 10^{-3}(g)
vitamin A	ng/l × 3,5 × 10^{-3} (µmol)	µmol/l × 286 (ng)
vitamin B_{12}	ng/l × 0.737 (pmol)	pmol/l × 1.355 (ng)
vitamin E	mg/l × 2,40 (µmol)	µmol/l × 0,416 (mg)
	II- Nước tiểu (24 giờ)	
adrenalin	µg × 5,46 (nmol)	nmol × 0.183 (µg)
acid 5-HIAA	mg × 5,24 (µmol)	µmol × 0.191 (mg)
acid uric	mg × 5,95 × 10^{-3} (mmol)	mmol × 168 (mg)
aldosteron	µg × 2,77 (mmol)	mmol × 168 (mg)
ammoniac	g × 58,8 (mmol)	mmol × 0.017 (g)
calci	mEq × 0,5 (mmol)	mmol × 2 (mEq)
creatin	mg × 7,63 (µmol)	µmol × 0.131 (mg)
creatinin	g × 8,84 (µmol)	µmol × 0.113 (g)
đồng (Cu)	µg × 15,7 (nmol)	nmol × 0.0635 (µg)
DHA	mg × 3,46 (µmol)	µmol × 0.288 (mg)
kali	mEq × 1(mmol)	mmolo × 1 (mEq)
magiê	mEq × 0,5 (mmol)	mmol × 2 (mEq)
natri	mEq × 1 (mmol)	mmol × 1(mEq)
nor-adrenalin	µg × 5,92 (nmol)	nmol × 0.169 (µg)
oestradiol	µg × 3,68 (nmol)	nmol × 0.272 (µg)
oestriol	µg × 3,47 (nmol)	nmol × 0.288 (µg)
oestron	µg × 3,70 (nmol)	nmol × 0.270 (µg)
phospho	g × 32 (mmol)	mmol × 32,2 × 10^{-3}(g)
pregnandiol	mg × 3,13 (µmol)	µmol × 0.320 (mg)
17-OHCS	mg × 3,47 (µmol)	µmol × 0.288 (mg)
urê	g × 16,6 (mmol)	mmol × 60 × 10^{-3}(g)
VMA	mg × 5,04 (µmol)	µmol × 0.198 (mg)

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

TRA CỨU

np nghiệm pháp

pư phản ứng

pp phương pháp

A (vitamin) 110
αFP 38. 683. 885
aceton 53. 418. 517
achorion 641
acid amin 39. 424
acid béo 53. 477. 583. 835
acid butyric 552
acid diacetic 517
acid folic 111. 453
acid hippuric np 660
acid hữu cơ 475
acid 5-HIA 444
acid lactic 60. 435. 552. 629
acid margaric 583
acid paramino-hippuric 716
acid pyruvic 61. 435. 629
acid sialic 629
acid uric 40. 425. 833
acid vanil-mandelic 444. 801
actinomyces 597. 644. 646. 647
Addis (cặn) 718
adenovirus 253
A gap 84
AHG 300
AIDS 254
Albeaux-Fernet np 784
albumin 45. 521. 669. 849
albumose 433
alcapton 455
aldolase 98
aldosteron 92. 444. 781
Aldrich-Mac Clure np 703
Ambard (hằng số) 695
amib 485
ammoniac (máu) 38. 672
ammoniac (nước tiểu) 424. 672
ammoniac (phân) 475
amylase 98. 442. 476. 728. 730
ALAT 108. 682
androsteron 451. 791
antitrypsin 99
áp lực dịch não tủy 515
áp lực thẩm thấu máu 16
apoprotein 57. 855
arginase 99
arginin-vasopressin 92. 831 843
Arneth (công thức) 156
ASAT (SGOT) 108. 682
Ascheim-Zondek pp 820
Ashby pp 25

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

ASK 873
ASLO 873
aspergillus 641. 647

B_1 (vitamin) 111. 453
β-hCG 886
β_2 microglobulin 888
bạch cầu 123. 152
- dị dạng 126
- đũa 153
balantidium coli 503
Barlett (công thức) 749
BCG tn 237
BEI 89. 758
Benedict 745
Beth Vincent pp 357
Beveniste tn 385
bicarbonat 80. 81
Biggs và Douglas tn 329
bilirubin 65. 439. 475. 517. 655
blastomyces 645. 647
Boas-Oppler 558
Bordet-Wasserman pư 222. 527
Borchgrevink pp 310
borrelia 248
bổ thể 379
bothriocephalus 501
Boyden pư 384
Brouha-Hiniglais-Simonet 820
BSP np 663

C (vitamin) 112. 453
CA 15-3 888
CA 19-9 889
CA 50 889
CA 125 890
catein pp (dịch vị) 541
calci 69 299 440. 706. 771.
calci np 775
calcitonin 92. 757. 890
cầm máu và đông máu 297
cận Addis 718
cân bằng kiềm-toan 79. 707
cận giáp (thăm dò) 769
cận protein 50. 433
candida albicans 597. 645. 647
carbon dioxyd 77
Carter và Robbins pp 844
catalase 477
catecholamnin 445. 801
Cates và Garrod np 845
cathepsin 554
cấy máu 205
cấy nước tiểu 465
CEA 890
Cetavlon np 870
17-cetosteroid 449. 790. 826
Charcot-Leyden 481. 583
chất ceton 53. 438
chất chống đông lưu hành 339
chất lưỡng triết quang 463
chì 88. 453
chilomastix mesnili 503
chimère máu 364
chỉ số:
- bão hòa HST 138

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- chuyển nhân 138
- đào thải mỡ trung tính 478
- giảm BC và TC 380
- Howland-Kramer 75
- HC của iod phóng xạ 764
- kết dính tiểu cầu 310
- khả năng đông của máu 323
- liên kết với TBG 765
- sử dụng mỡ 478
chlor 70
cholesterol 53 517 564 675 755
cholesterol este 54
cholinesterase 100. 519
chuỗi nặng (bệnh) 51
chuyển dạng lympho 400
chuyển hóa cơ bản 745
chylomicron 56. 855
Citochol pư 223
CK-MB 101
clonorchis sinensis 499
co cục máu 312
cô đặc niệu pp 394
coccidioides 597. 647
Coombs tn 390
công thức:
- Arneth 156
- bạch cầu 147
- Cockroft và Gault 713
- Gale 749
- Read 749
- Shilling 157
- tủy xương 176
Conley-Hartmann-Morse 340
corticoid 778
corticotrophin 93. 838
cortisol tự do 93. 445. 786
creatin 426. 754
creatin-phosphokinase 100
creatinin 40. 426. 675. 697
Cryptococcus 647. 648
ctenomyces 644
CYFRA 21-1 891

Dấu hiệu dây thắt 308
dịch cơ quan sinh dục 622
dịch khớp 609
dịch màng bọc tinh hoàn 622
dịch màng bụng 620
dịch màng phổi 612
dịch não tủy 513
dịch tá tràng 569
dịch thấm 614. 621
dịch tiết 614. 621
dịch tụy 567
dịch vị 537
diễn đồ đàn hồi cục máu đông 335
dưỡng chấp 454
dự trữ kiềm 78. 517

Đa toan 550
D Dimer tn 344
Debains pư 222
Demanche pư 222
DHEA 451. 452. 791. 792
Dick pư 240
điện di: 846

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- glucoprotein 85. 860. 869
- lipoprotein 55. 854
- miễn dịch 863
- miễn dịch protein DNT 521
- protein dịch não tủy 520
- protein máu 46. 847. 869
- protein niệu 432
điện giải 67
đo sức bền mao mạch 307
Doderlein (vi khuẩn) 623. 817
Donaggio pư 437
Donath-Landsteiner np 397
đọ kháng nguyên 407
đỏ Congo np 710
độ acid toàn phần 544
độ acid tự do 544
độ hạ băng điểm 16
độ quánh máu 17
đờm 578
đồng 88. 518

E (vitamin) 112
Ebola 268
Ellsworth-Howard np 774
entamoeba coli 486
entamoeba histolytica 485
epidermophyton 641. 644
Ermini np 731
ethanol np 345
etiocholanolon 451. 791

Falciparum 286
fasciola hepatica 500
fasciolopsis buski 498
FDP tn 344
ferritin 41. 897
fibrinogen 42. 299. 331. 615. 678. 868
Flexner 483
fluor 89
folliculin 94. 804
folliculo-stimulin 829
fPSA 894
Frei pư 238
Friedmann (pp) 818
fructosamin 736
FSF 300
FTA pư 227
FTA. ABS pư 227
FT3 97. 756
FT4 97. 756
Fuente Hita pp 34

Galactose 436
galactose np 667
galactotrophin 829
Galli-Mainini np 818
gamma GT 101
gamma latex tn 875
gan (thăm dò) 650
giá trị hồng cầu 136
gastrin 552
giáp trạng (thăm dò) 743
giardia 502
giun chỉ 295. 468
giun đũa 497
giun kim 495

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

giun lươn 498
giun móc 494
giun tóc 498
globulin 46. 669. 849.
globulin lạnh 50. 378
globulin miễn dịch 49. 375
glucoprotein 63.317. 860. 869
glucoprotein tiểu cầu 317
glucose 61. 435. 518. 734. 788
glucose-6-phosphatase 102
G6-PDH 102
glutathion 42. 755
Gmelin pp 439
gonadotropin 93. 445. 838
Gowers pp 134
Gros pư 671

Hạch đồ 188
Hageman (yếu tố XII) 300
Ham Dacie tn 398
Hamburger np 716
Hamburger-Millet np 703
Hamolsky np 764
hằng số Ambard 695
haptoglobin 64. 869
Hargraves (tế bào) 173. 877
Harris (công thức) 745
Harrop np 782
Haserick tn 878
Hay pư 439
HbA1c 735
hCG 807. 886
HDL 56. 855
Heaf và Rosenthal pư 235
Heicht pư 222
Helicobacter pylori 556
hematocrit 18. 131
heparin 342
hệ số tạo urê 673
hệ số thanh thải 711
hệ số thanh thải BSP 663
hệ thống đơn vị quốc tế SI 12
Himsworth np 742
Hirst pư 261
histamin 382
histamin (dịch vị) 540
histogram bạch cầu 132
histogram hồng cầu 132
histogram tiểu cầu 133
histoplasma capsulatum 648
HIV 254
HLA 402
hoa hồng E, EA, EAC 399
hoá tế bào pp 196
hoạt tính ADA 591
hoạt tính renin 782
Hollander np 552
hồng Băng-gan np 661
hồng cầu 118
- có hạt kiềm 120
- có vòng Cabot 121
- đa sắc 120
- hình liềm 120
- khổng lồ 119. 167
- lưới 120
- thể Jolly 121

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- thể Pappenheimer 121
hợp chất thio 897
huyết sắc tố 131. 133. 143
huyết sắc tố (bệnh) 145
17-hydroxycortic. 94. 446. 787

IDL 56. 855
indol 456
indoxyl 427
insulin (dịch vị) 540
insulin (máu) 735
insulin np 789. 834
iod 89. 757
iod phóng xạ 759

K (vitamin) 678
Kahn pư 223
kali 72. 441. 707
kallikrein 303
keo benjoin pư 528
khả năng giữ HST của HC
khả năng giữ histamin 383
kháng desoxyribonuclease 874
kháng DPNase 874
kháng hyaluronidase 873
kháng nguyên:
- bạch cầu 406
- polypeptid tổ chức 892
- T 892
- tiểu cầu 406
kháng sinh đồ 604
kháng streptolysin O 873
kháng streptokinase 873
kháng thrombin tn 732
kháng thrombin III 341
kháng thromboplastin 340
khoảng trống anion 84
khử nitrobleu tn 401
kiềm dư 81
kiềm đệm 81
Kline pư 223
kininogen 300
Koch 194. 244. 558. 585
Koller np 679
Kolmer pư 222
Kvelm pư 241
Kyle 775
ký sinh trùng 285. 468. 465. 593

Lách đồ 192
lactat dehydrog. 103. 519 893
lamblia 502
lab-ferment 554
LDL 56. 855
lecithin 59
Lee-White pp
leptospira 210. 216. 241
lipase 104. 554. 568. 728. 731
listeria 245
lipid 55. 477
lipoprotein 55. 855
luteino-stimulin 829
lưu huỳnh 441
lưu lượng tế bào/phút 718
lượng HST trong HC 132. 138
lysozym 104. 443. 554

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Mack pp 808
Mac Lagan pư 671. 872
madurella 646
magie 73. 707
malariae Pl 286
malat dehydrogenase 105
Mantoux pư 233
Martin-Pettit np 216
mastocyt 173
mật 439. 562
Meinicke I, II, pư 223
melanin 456
Metzer Lyon pp
metadrenalin 801
microalbumin niệu 432
miễn dịch - dị ứng 366
miễn dịch trong ghép 402
Millon np 682
Mitsuda pư 237
Moro pư 233
Mosenthal np 700
mủ 455. 595
mức tiêu thụ prothrombin 327
mucoprotein 65. 436. 870
muối mật 66. 439. 564
mycotorula albicans 646
myoglobin 44. 456

Nấm 594. 602. 640
natri 74. 441
natri chlorua 441. 519
Nelson và Mayer pp 226
nitơ dư 44. 674
nitơ polypeptid 44
nitơ phi protid 45. 427
nghiệm pháp:
- bài tiết iod phóng xạ 760
- bài tiết xanh methylen 709
- dùng clomifen 815. 828. 841
- dùng dexamethason 798. 841
- dùng đỏ Congo 710
- dùng EDTA 773
- dùng hCG+dex. 813. 827. 836
- dùng HMG + hCG 815
- dùng insulin 834
- dùng metopyron 796. 839
- dùng TRH 767. 842
- ethanol 345
- gây cô đặc nước tiểu 694. 702
- gây hạ glucose 742. 789
- gây tăng glucose 665. 737. 788. 834
- gây tăng sắt huyết thanh 90
- hạn chế nước 845
- kết dính bạch cầu 381
- làm loãng nước tiểu 701
- làm toan nước tiểu 708
- protamin sulfat 346
- protein niệu từng phần 429
nguyên hồng cầu 167
ngưng tập tiểu cầu 312
nhiễm kiềm 80. 707
nhiễm toan 80. 707
nhóm máu 354
nhuộm tế bào máu:
- acid nucleic 198

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- glycogen 196
- lipid 197
- oxydase và peroxydase 198
- phosphatase kiềm 204
nồng độ HST hồng cầu 132. 138
Nonne Appelt pư 531
nor-metadrenalin 801
NSE 893

OCT 105. 680
oestrogen 94. 447. 792. 804 825
oospora pulmonalis 594
Owren tn 339
OX-2 218
OX-19 218
OX-K 218
oxy 75
11-oxycorticosteroid 447. 786

Pachenkov pp 34
Pandy pư 733
Papanicolaou pp 810
paracoccidioides 645
parathormon 95. 770
Parker Muckenfuss pư 266
Paul-Bunnell-Davidsohn 269
Pavlovicht pư 533
PBI 89. 758
pentose 436
pepsin 553
peptid C 736
pH chất nhầy âm đạo 813
pH dịch não tuỷ 514
pH mật 565
pH máu 21 80 84
pH nước tiểu 423
pH phân 474
phân áp CO_2 78. 80. 84
phân áp O_2 76
phản ứng:
- chéo 365
- chuyển dạng lympho 400
- latex-histamin 383
- lên bông 669
- phân huỷ BC ái kiềm 384
- phân huỷ mastocyt 365
- ức chế ngưng kết HC 822
- ức chế ngưng kết latex 822
- xoắn khuẩn bất động 226
phenol 478
phiến đồ tế bào âm đạo 810
phosphat 442. 772
phosphatase acid 106
phosphatase kiềm 107. 657. 773
phospho 74. 772. 835
phospho-hexoisomerase 107
phospholipid 59
phúc hệ vWF-VIII 300
phương pháp:
- cô đặc niệu tối đa 694
- hút dịch tá tràng phút 569
phức hợp:
- chủ yếu hòa hợp tổ chức 402
- hòa tan 345
- miễn dịch lưu hành 379
piedraia hortai 640

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

plasmocyt 367
plasmodium 287
porphyrin 456
Prausnitz-Kustner 389
progesteron 96. 806
pregnandiol 448. 806
pregnanetriol 792
prekallikrein 300
presure 554
proacccelerin 299
proconvertin 300
prolan B
protamin sulfat np 346
protein 45. 428. 479. 519. 614 669. 699
protein C 341
protein C phản ứng 971
protein Bence Jones 433
protein nhiệt tan 433
protein S 342
prothrombin 299
prothrombin dư 327
PSA 894
PSP np 708
PTC 300

Queeckenstedt np 516
Querido Stanbury np 766. 837
Quick (thời gian) 324. 678

Rapoport Gilgoriev pư 222
Rehberg np 712
Rhesus 361
rhinoclavium 646. 647
rickettsia 209. 218. 246
Rivalta pư 614
Robinson np 784

Sabouraudite canis 644
saccharose 436
Sahli pp 134
salmonella 212
Salzmann pp
sán khe 501
sán dây 500
sán lá 498
sản phẩm thoái giáng fibrin 344
SaO_2 76
sắt 90. 683
secretin np 729
seromucoid 63
SGOT 108. 519. 681
SGPT 108. 519. 681
SH- (nhóm) 897
Shelley tn 384
Shick pư 239
Shilling (công thức) 157
Shilling tn 508
Shistosoma hematobium 468
Shistosoma mansoni 500
siderophillin 64. 90. 850
Simola pư 817
sinh dục nam (thăm dò) 824
sinh dục nữ (thăm dò) 802
sinh thiết 885
Slavo pư 235

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

sơ đồ tạo máu 164
Soffer-Gabrilove np 783
somatotropin 96. 832
sorbitol dehydrogenase
sporotrichum 597. 647
Staub-Traugott np 740
stercobilin 479
Steffen pư 398
Stuart 300
sức bền hồng cầu 22
sức bền mao mạch 307

T3 97. 756
T4 97. 756
Takata Ara pư 529
Takoni pư 533
Tallquiwst pp 134
tầm phân bố kích thước:
- hồng cầu 132
- tiểu cầu 132
tan cục máu 343
tế bào:
- Alagna 272
- âm đạo 809
- hạt nho 611. 876
- Gaucher 195
- Hargraves 173. 877
- LE 173. 877
- Nieman Pick 195
- Rieder 171
- Sternberg 190. 195
- Turck 171
- ung thư 883

testosteron 96 449 825
tetrahydroaldosteron 781
thai (chẩn đoán) 816
thận (thăm dò) 692
thể tích hồng cầu
thể tích trung bình HC 131. 137
thể tích huyết tương 23
thể tích máu 23
thể tích trung bình TC 132
thiểu toan 551
thiết đồ nghiêng bạch cầu 155
thời gian:
- aPTT 321
- cephalin-kaolin 321
- chảy máu 315
- dung nạp heparin 322
- đông máu 318. 678
- Howell 321
- Quick 324. 678
- reptilase 333
- Stypven 324
- tiểu cầu 133
- thrombin 332
Thorn np 793. 836
thromboplastin 299
thử nghiệm:
- chuẩn độ protamin 342
- cố định iod phóng xạ
- cục đông máu 334
- dùng Cetavlon
- dùng polyvinylpyrrolidon 509
- dùng triolein 509
- D-xylose 508

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- độ hấp thu acid béo 509
- huỳnh quang tetracyclin 898
- sinh thromboplastin 329
- ức chế di tản BC 401
- thượng thận (thăm dò) 778
thương hàn 209. 212. 249
thyreotropin 96. 766. 839
thyroxin 97. 756
tiểu cầu 128. 171. 309
tiêu fibrin 306. 343
tinh dịch 627
tinh thể 460. 480
tinh trùng 631
tốc độ lắng hồng cầu 30. 868
TPHA pư 227
TPI pư 226
TPIA pư 227
transaminase 108. 519. 681
treponema pallidum 626
trichomonas 468. 501. 625
trichophyton 641. 644
triglycerid 60
troponin T 51
trụ hình 458
trùng roi 561
truyền máu 354
trypsin 568. 728
tủy bào 167
tủy đồ 174
tụy (thăm dò)
tỷ giá prothrombin 324. 678
tỷ số:
- ammoniac 428
- Maillard 673
- nitơ niệu 428. 673
- urê máu/niệu 694
tỷ trọng:
- dịch não tuỷ 514
- huyết tương 35
- máu 35
- nước tiểu 422

Ung thư 823. 879
urê 51. 434. 522. 674. 693
urobilin 439. 564. 653
urobilinogen 564. 653
uropepsinogen 443

Van Slyke np 714
Vaquez Cottet np 676. 701
vasopressin-chậm np 704
VDRL pư 223
Vernes pư 223
vi khuẩn 205. 463. 481. 526. 592. 599. 634
virus 251
vivax PI. 286
VLDL 56
VMA 444. 801
Von Kaulla np 344
vô toan 552
Von Pirquet pư 232

Waaler Rose pư 874
Weichbrodt pư 534
Weigl pư 220

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Weil Felix pư 218
Weltmann pư 670
Werner pư 769. 842
Wertergreen pp 31
Widal pp 214
Wide Zemzell pp 822
Wunderly pư 670

Yên (thăm dò tuyến) 828
yếu tố:
- dạng thấp 874
- AHG 300
- Fitzgerald 300
- Fletcher 300
- FSF 300
- Hageman 300
- PTA 300
- PTC 300
- Rosenthal 300
- tiểu cầu 3 209. 302
- von Willebrand 300. 318
- Rhesus 361

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

MỤC LỤC

Trang

Lời nói đầu 3

Sử dụng xét nghiệm trong lâm sàng 5

Hệ đơn vị quốc tế SI 12

Chương I

MÁU

Xét nghiệm vật lý 15

Xét nghiệm sinh hóa 35

Xét nghiệm tế bào 112

Xét nghiệm vi khuẩn 205

Xét nghiệm virus 251

Xét nghiệm ký sinh trùng 285

Xét nghiệm về cầm máu và đông máu 297

Truyền máu 354

Miễn dịch - dị ứng 366

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Chương II

NƯỚC TIỂU

Xét nghiệm vật lý 418

Xét nghiệm sinh hóa 423

Xét nghiệm tế bào 457

Xét nghiệm vi khuẩn 463

Xét nghiệm ký sinh trùng 468

Chương III

PHÂN

Xét nghiệm vật lý 472

Xét nghiệm sinh hóa 475

Xét nghiệm tế bào 479

Xét nghiệm vi khuẩn 481

Xét nghiệm ký sinh trùng 485

Thăm dò chức năng tiêu hóa 504

Chương IV

DỊCH NÃO TỦY

Xét nghiệm vật lý 514

Xét nghiệm sinh hóa 517

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Xét nghiệm tế bào 522
Xét nghiệm vi khuẩn 526
Các xét nghiệm khác 528

Chương V

DỊCH VỊ

Lấy dịch vị xét nghiệm 537
Kết quả của xét nghiệm 543

Chương VI

MẬT - DỊCH TỤY

Lấy các chất dịch xét nghiệm 560
Xét nghiệm mật 562
Xét nghiệm dịch tụy 567
Phương pháp hút dịch tá tràng tinh phút 569

Chương VII

ĐỜM

Lấy đờm xét nghiệm 578
Xét nghiệm vật lý 579
Xét nghiệm tế bào 582
Xét nghiệm vi khuẩn 585
Xét nghiệm ký sinh trùng 593

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Chương VIII

MỦ VÀ CÁC CHẤT DỊCH KHÁC

Mủ 595

Dịch khớp và bao khớp 609

Dịch màng phổi 612

Dịch màng bụng 620

Dịch màng bọc tinh hoàn 622

Dịch các cơ quan sinh dục 622

Tinh dịch 627

Chương IX

NẤM GÂY BỆNH 640

Chương X

THĂM DÒ CHỨC NĂNG

Gan: 650

Chức năng tiết mật 651

Chức năng chống độc và giữ chất màu 660

Chức năng chuyển hoá đường 665

Chức năng chuyển hoá đạm 668

Chức năng chuyển hóa mỡ 675

Chức năng chuyển hóa nước 676

Chức năng đông máu 678

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Thăm dò sự hủy hoại tế bào gan 680
Thăm dò về miễn dịch 683
Chọn lọc các phương pháp 685
Thận: 692
Chức năng chuyển hóa đạm 693
Chức năng chuyển hóa mỡ 699
Chức năng chuyển hóa nước 699
Chức năng chuyển hóa các chất điện giải 705
Chức năng bài tiết các chất màu 708
Thăm dò chức năng từng tổ chức trong thận 711
Tính lưu lượng tế bào/phút 718
Chọn lọc phương pháp 720
Tụy: 727
Chức năng ngoại tiết 728
Chức năng nội tiết 734
Tuyến giáp: 743
Các nghiệm pháp thăm dò ngoại vi 745
Các nghiệm pháp thăm dò trực tiếp tuyến 756
Thăm dò hoạt động tuyến 766
Tuyến cận giáp: 769
Định lượng hormon 770
Chức năng chuyển hóa calci 771
Chức năng chuyển hóa phospho 772

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Thăm dò hoạt động tuyến 773
Thượng thận: 778
Corticoid chuyển muối 779
Corticoid chuyển đường 786
Corticoid sinh dục 790
Thăm dò hoạt động vỏ thượng thận 793
Thăm dò hoạt động tủy thượng thận 799
Tuyến sinh dục nữ: 802
Định lượng hormon 804
Thăm dò chức năng buồng trứng 808
Thăm dò hoạt động tuyến 813
Chẩn đoán thai 816
Kiểm tra ung thư 823
Tuyến sinh dục nam: 824
Định lượng các hormon 825
Thăm dò hoạt động tuyến 827
Tuyến yên: 828
Chức năng thùy trước 832
Chức năng thùy sau 843
Điện di: 846
Điện di protein 847
Điện di lipoprotecin 854
Điện di glucoprotein 860

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Điện di miễn dịch 863
Chẩn đoán các bệnh về khớp 867
Chẩn đoán bệnh ung thư 879
Di truyền học 899
Bảng tổng quát các hằng số sinh lý của một người bình thường:
Máu 916
Nước tiểu 921
Phân 923
Dịch não tủy 924
Mật 924
Dịch vị 925
Tủy đồ và lách đồ 926
Bảng quy đổi ra đơn vị quốc tế 927
Tra cứu danh mục 929

THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ