

TRƯỜNG ĐẠI HỌC VÕ TRƯỜNG TOẢN

KHOA DƯỢC



BÀI GIẢNG MÔN HỌC
LÝ THUYẾT HÓA SINH LÂM SÀNG

Đơn vị biên soạn:

KHOA DƯỢC

Hậu Giang – Năm 2019

TRƯỜNG ĐẠI HỌC VÕ TRƯỜNG TOẢN

KHOA DƯỢC



BÀI GIẢNG MÔN HỌC

LÝ THUYẾT HÓA SINH LÂM SÀNG

MỤC LỤC

BÀI 1. HÓA SINH LÂM SÀNG ENZYME	1
BÀI 2. HÓA SINH LÂM SÀNG THẬN – TIẾT NIỆU.....	5
BÀI 3. HÓA SINH LÂM SÀNG GAN MẬT	12
BÀI 4. HÓA SINH LÂM SÀNG VỀ BỆNH LÝ MẠCH VÀNH	23
BÀI 5. HÓA SINH LÂM SÀNG VỀ BỆNH LÝ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG	30
BÀI 6. XÉT NGHIỆM LÂM SÀNG	33
TÀI LIỆU THAM KHẢO	41

TaiLieu.vn

BÀI 1. HÓA SINH LÂM SÀNG ENZYME

MỤC TIÊU :

1. TRÌNH BÀY CÁC ENZYME LIÊN QUAN ĐẾN CÁC BỆNH LÝ CỦA CƠ
2. TRÌNH BÀY CÁC ENZYME LIÊN QUAN ĐẾN CÁC BỆNH LÝ CỦA XƯƠNG

I. ENZYME CƠ

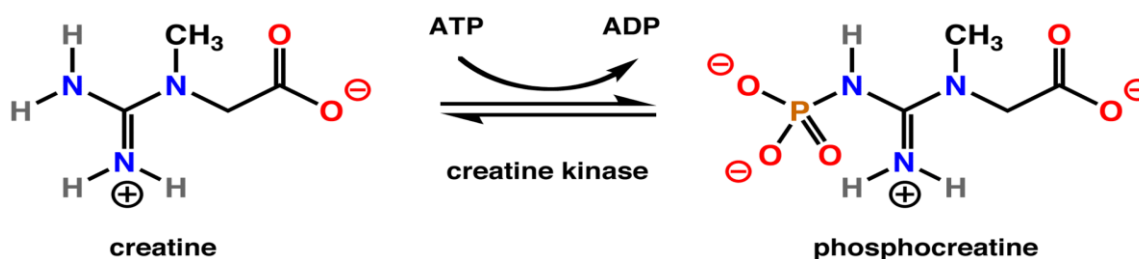
Các loại enzyme liên quan đến cơ

1.1. Creatin-kinase (CK)

Creatin-kinase (CK), còn gọi là **Creatin phosphokinase** (CPK) hoặc đôi khi được gọi không chính xác là **creatinin kinase**) là một enzym (số EC: 2.7.3.2). CK xúc tác cho sự chuyển hóa creatin và tiêu thụ adenosin triphosphat (ATP) để tạo ra phosphocreatin (PCr) và adenosin diphosphat (ADP). Phản ứng enzym CK này là thuận nghịch và vì thế ATP có thể được sinh ra từ PCr và ADP.

Trong các mô và tế bào tiêu thụ ATP nhanh, đặc biệt là cơ xương, nhưng cũng như ở não, các tế bào cảm quang của võng mạc, các tế bào lông của tai trong, tinh trùng và cơ trơn, PCr phục vụ như một nguồn dự trữ năng lượng cho đệm và tái sinh nhanh của ATP tại chỗ (*in situ*), cũng như cho chuyên chở năng lượng nội bào bởi "tàu con thoi" hay mạch vòng PCr.^[2] Vì thế creatin kinase là một enzym quan trọng trong các mô như thế.^[3]

Về mặt lâm sàng, creatin kinase được xét nghiệm trong các thử nghiệm máu như là một dấu hiệu của nhồi máu cơ tim (đau tim), tiêu cơ vân (mô cơ xương bị hư hại/bị phá vỡ nhanh chóng), loạn dưỡng cơ, viêm cơ tự miễn dịch và trong thương tổn thận cấp tính.



Trong các tế bào, các enzym CK "cơ chất tế bào chất" (cytosol) bao gồm 2 khối con, hoặc là B (kiểu não) hoặc là M (kiểu cơ). Vì thế, có ba loại đồng enzym (isoenzym) khác biệt: CK-MM, CK-BB và CK-MB. Các gen cho các khối con này nằm ở các nhiễm sắc thể khác biệt: B nằm trên 14q32 còn M nằm trên 19q13. Bổ sung cho ba đồng phân CK cơ chất tế bào chất này là 2 đồng enzym creatin kinase ti thể, bao gồm dạng có khắp mọi nơi và dạng tâm cơ. Thực thể chức năng của 2 đồng phân CK ti thể này là một bát trùng (octamer) bao gồm 4 nhị trùng (dimer).[4]

Trong khi creatin kinase ti thể tham gia trực tiếp vào việc hình thành phospho-creatin từ ATP ti thể thì CK cơ chất tế bào chất tái sinh ATP từ ADP, sử dụng PCr. Điều này xảy ra tại các vị trí nội bào, nơi ATP được sử dụng trong tế bào, với CK đóng vai trò của một tác nhân tái sinh ATP tại chỗ (in situ).

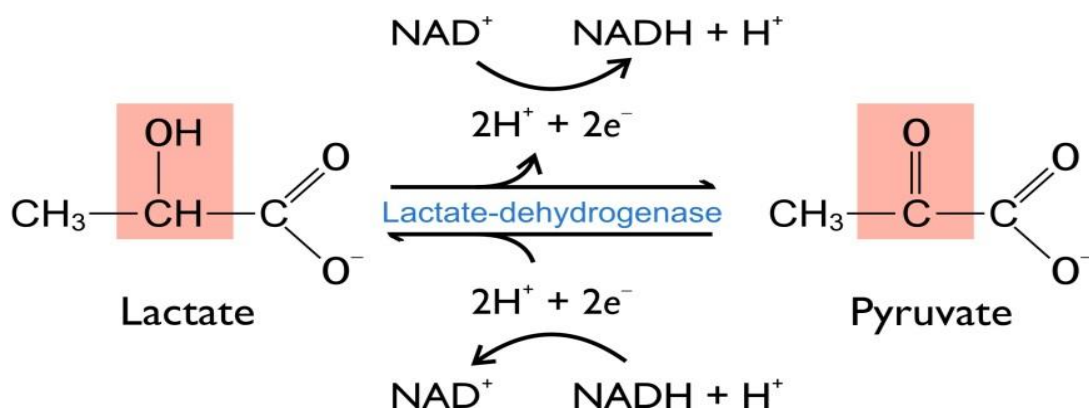
gen	protein
<u>CKB</u>	creatin kinase, não, BB-CK
<u>CKBE</u>	creatin kinase, biểu hiện lạc vị
<u>CKM</u>	creatin kinase, cơ, MM-CK
<u>CKMT1A</u> , <u>CKMT1B</u>	creatin kinase ti thể 1; mtCK có khắp mọi nơi; hay μ mtCK
<u>CKMT2</u>	creatin kinase ti thể 2; mtCK tâm cơ; hay ς mtCK

Các mẫu hình đồng enzym bất đồng trong các mô. CK-BB được biểu hiện trong tất cả các mô ở các mức thấp và có sự liên quan lâm sàng thấp.[cần dẫn nguồn] Cơ xương biểu hiện CK-MM (98%) và các mức thấp của CK-MB (1%). Ngược lại, cơ tim biểu hiện CK-MM ở mức 70% và CK-MB ở mức 25–30%.

Creatin kinase ti thể (CKm) có mặt trong không gian liên màng ti thể, nơi nó sản xuất phosphocreatin (PCr) từ ATP do ti thể sinh ra và creatin (Cr) chuyển tới từ cơ chất tế bào chất. Ngoài 2 dạng đồng enzym CK ti thể, nghĩa là mtCK có khắp mọi nơi (có mặt trong các mô không phải cơ) và mtCK tâm cơ (có mặt trong cơ tâm cơ), còn có 3 dạng đồng phân CK cơ chất tế bào chất có mặt trong cơ chất tế bào chất, phụ thuộc vào từng loại mô. Trong khi MM-CK được biểu hiện trong cơ tâm cơ, nghĩa là, trong cơ xương và cơ tim, thì MB-CK được biểu hiện trong cơ tim, còn BB-CK được biểu hiện trong cơ trơn và trong phần lớn các mô không phải cơ. mtCK ti thể và CK cơ chất tế bào chất được kết nối trong cái gọi là tàu con thoi hay mạch vòng PCr/Cr. PCr sinh ra bởi mtCK trong các ti thể được chuyển qua lại thành CK cơ chất tế bào chất để được ghép lại với các quy trình phụ thuộc ATP, chẳng hạn như các ATPase, như actomyosin ATPase để co cơ, hay các bơm ion, như bơm canxi để giãn cơ. Ở đó, CK cơ chất tế bào chất đã ràng buộc chấp nhận PCr qua lại trong khắp tế bào và sử dụng nó để tái sinh ATP, là chất sau đó có thể được sử dụng như một nguồn năng lượng bởi các ATPase. (CK được gắn kết chặt chẽ với các ATPase, tạo thành một ngăn nhỏ kết đôi về mặt chức năng). Vì vậy, PCr không chỉ một đệm năng lượng mà còn là một dạng vận chuyển thuộc tế bào của năng lượng giữa các vị trí dưới mức tế bào của sản xuất năng lượng (ATP) (ti thể và thủy phân glucoza) và các vị trí của việc sử dụng năng lượng (các ATPase).[2]

1.2. Lactate dehydrogenase (LDH)

Lactate dehydrogenase (LDH) là enzyme vận chuyển hydro xúc tác phản ứng L-lactate thành piruvat



LDH gồm 5 loại isozyme : LDH1 (4H), LDH2 (3HM), LDH3 (2H2M), LDH4 (H3M), LDH5 (4M) và isozyme thứ 6 LDH-X có trong tinh hoàn của người trong tuổi dậy thì hay huyết tương của bệnh nhân bị bệnh nặng.

Ý nghĩa lâm sàng

- Dùng trong chẩn đoán nhồi máu cơ tim (NMCT), thiếu máu tán huyết, u sản tế bào mầm buồng trứng, u TB mềm tinh hoàn.
- Hoạt độ LDH trong máu dùng trong theo dõi bệnh nhân Hodgkin, u lympho không Hodgkin.
- Bệnh nhân mắc bệnh ác tính LDH tăng trong huyết tương 70%
- LDH tăng 10 lần trong bệnh nhân nhiễm độc gan kèm vàng da, tăng nhẹ trong viêm gan virut, tăng bạch cầu đơn nhân thuần nhiễm.
- LDH-5 tăng đáng kể ở BN gan nguyên thứ phát do thiếu oxy.

1.3. Aldolase (ALD)

ALD xúc tác sự phân cắt D-fructose 1,6 – diphosphat thành D – glyceraldehyd – 3 – photphate và dihydro aceton phosphat (phản ứng quan trọng của quá trình đường phân)

Ý nghĩa lâm sàng

Dùng trong chẩn đoán bệnh lý cơ xương nguyên phát.

1.4. Glycogen phosphorylase (GP)

GP giữ vai trò quan trọng trong điều hòa chuyển hóa cacbohydrat, xúc tác glycogen tạo glucose – 1 – phosphate.

GP có 2 dimer tạo 3 isozyme : GP-LL GP-MM, GP-BB.

Ý nghĩa lâm sàng

- GP-BB đặc hiệu hơn CK-MB trong chẩn đoán tổn thương cơ cấp trong 3-4h đầu.
- GP-BB tăng cao ở giai đoạn sớm của bệnh lý mạch vành và NMCT cấp.

II. Enzyme xương

Được tạo ra trực tiếp từ tạo cốt bào và hủy cốt bào.

ALP xương : Alkaline phosphatase tổng hợp từ tạo cốt bào là chỉ điểm tuyệt vời của quá trình hình thành hệ xương.

Ý nghĩa lâm sàng

- ALP tăng cao trong bệnh Paget (biến dạng xương)
- Tăng 2-4 lần khi thiếu vitamin D
- Tăng cao trên bệnh nhân ung thư xương
- Tăng trên bệnh nhân cường giáp

BÀI 2. HÓA SINH LÂM SÀNG THẬN – TIẾT NIỆU

MỤC TIÊU :

1. TRÌNH BÀY CHỨC NĂNG SINH LÝ CỦA THẬN VÀ HỆ TIẾT NIỆU
2. TRÌNH BÀY CÁC CHỈ SỐ XÉT NGHIỆM CẬN LÂM SÀNG LIÊN QUAN ĐẾN THẬN VÀ HỆ TIẾT NIỆU
3. TRÌNH BÀY CÁC BỆNH LÝ CỦA THẬN VÀ TIẾT NIỆU

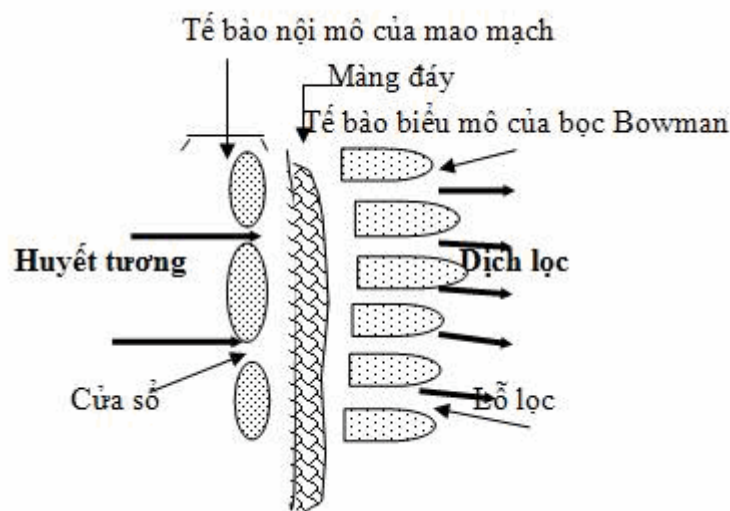
I. CHỨC NĂNG SINH LÝ

1.1. Chức năng tạo nước tiểu

- ❖ Chức năng tạo nước tiểu của thận được thực hiện thông qua 3 quá trình:
 - Quá trình lọc ở cầu thận.
 - Quá trình tái hấp thu các chất từ ống thận vào máu.
 - Quá trình bài tiết một số chất từ máu vào ống thận.
- Nước tiểu là kết quả của cả 3 quá trình trên.

1.1.1. Quá trình lọc ở cầu thận

Cầu thận được cấu tạo bởi một mạng lưới mao mạch xếp song song và được bao quanh bởi bao Bowman. Dịch được lọc từ huyết tương vào trong bao Bowman gọi là dịch lọc cầu thận. Trong quá trình lọc, dịch phải đi qua màng lọc cầu thận.



Màng lọc cầu thận

Màng lọc cầu thận gồm 3 lớp (hình 3) theo thứ tự đi từ lòng mao mạch vào bao Bowman:
Lớp tế bào nội mô của mao mạch cầu thận có hàng ngàn lỗ nhỏ gọi là các “cửa sổ”

Các lỗ nhỏ có kích thước 160 Å.

Màng đáy:

Là một mạng lưới các sợi collagen và proteoglycan đan chéo nhau tạo thành, giữa các sợi có các khe nhỏ với kích thước khoảng 110 Å.

Tế bào biểu mô thành bao Bowman:

Là những tế bào biểu mô rất to, hình thể không đều đặn, có nhiều tua bào tương dài và lớn nằm song song với màng đáy. Từ những tua bào tương này phát sinh nhiều tua nhỏ thẳng góc và tận cùng trên màng đáy với những khoảng cách đều nhau. Những tua nhỏ này tạo ra những khe hở với kích thước khoảng 70 Å.

Như vậy, dịch lọc từ phía mạch máu đi vào bao Bowman phải đi qua 3 lớp của màng lọc cầu thận với các lỗ lọc có kích thước nhỏ dần. Mặc dù có nhiều lớp nhưng màng lọc cầu thận rất xốp và có tính thấm lớn hơn mao mạch các nơi khác hàng trăm lần. Tuy tính thấm rất lớn như vậy nhưng màng cũng có tính chọn lọc cao đối với các phân tử mà nó cho qua.

Tính chọn lọc của màng phụ thuộc vào 2 yếu tố:

- Kích thước và trọng lượng của các phân tử qua màng: Các chất có trọng lượng và kích thước phân tử nhỏ như nước, Na^+ , Glucose, inulin... thì đi qua dễ dàng. Ngược lại, các chất có kích thước và trọng lượng phân tử lớn hơn như myoglobin, albumin, huyết cầu... rất khó đi qua.
- Lực tích điện của các phân tử qua màng: Các lỗ của màng đáy được lát bằng phức hợp proteoglycan tích điện âm rất mạnh, các phức hợp proteoglycan này sẽ đẩy các phân tử cùng dấu. Do đó, các phân tử tích điện âm khó đi qua màng hơn các phân tử tích điện dương dù chúng có cùng kích thước. Các albumin của huyết tương cũng tích điện âm và chính lực tích điện của thành lỗ lọc đã ngăn cản không cho các phân tử albumin đi qua màng.

Trong một số bệnh lý ở thận (viêm cầu thận cấp, hội chứng thận hư, đái tháo đường...), khả năng tích điện âm của màng đáy giảm xuống, một lượng lớn albumin có thể đi qua màng lọc, ống thận không tái hấp thu hết được và xuất hiện trong nước tiểu. Vì vậy, albumin niệu là một trong những xét nghiệm dùng để chẩn đoán một số bệnh thận.

Thành phần của dịch lọc cầu thận

Dịch lọc cầu thận có thành phần gần giống huyết tương, không có huyết cầu, lượng protein trong dịch lọc rất thấp, chỉ bằng khoảng 1/200 của huyết tương. Vì có rất ít protein (mang điện tích âm) nên theo cân bằng Donnan, các ion âm trong dịch lọc sẽ cao hơn so với nồng độ của chúng trong huyết tương chừng 5%, còn nồng độ các ion dương thì lại thấp hơn so với nồng độ của chúng trong huyết tương chừng 5%.

1.1.2. Sự tái hấp thu tại ống thận

Sau khi lọc vào bao Bowman, dịch lọc cầu thận được chuyển liên tục vào hệ thống ống thận của nephron gồm ống lượn gần, quai Henle, ống lượn xa và ống góp.

Khi dịch lọc đi qua hệ thống ống thận, tại các tế bào biểu mô của ống thận sẽ xảy ra quá trình tái hấp thu và bài tiết một số chất để biến dịch lọc cầu thận thành nước tiểu. Trong đó, quá trình tái hấp thu có tính chọn lọc rất cao và được thực hiện theo 2 cơ chế tích cực và thụ động.

Quá trình tái hấp thu và bài tiết xảy ra khác nhau ở mỗi đoạn của ống thận.

Tái hấp thu và bài tiết ở ống lượn gần rất mạnh.

Tái hấp thu Na^+ : 88%

Tái hấp thu Glucose: Glucose được tái hấp thu hoàn ở phần đầu của ống lượn gần theo cơ chế vận chuyển tích cực thứ cấp cùng protein mang với Na^+ . Khi nồng độ glucose thấp hơn 180 mg/100 ml huyết tương (180 mg%), ống lượn gần sẽ tái hấp thu hết glucose trong dịch lọc. Vì vậy, glucose không xuất hiện trong nước tiểu. Nhưng khi nồng độ glucose tăng cao hơn 180 mg%, ống lượn gần không thể hấp thu hết glucose và glucose bắt đầu xuất hiện trong nước tiểu. Vì vậy, nồng độ glucose 180 mg% được gọi là ngưỡng đường của thận.

Tuy nhiên, khi nồng độ glucose trong huyết tương tăng cao hơn ngưỡng đường của thận, ống lượn gần vẫn có khả năng tái hấp thu thêm một lượng glucose nữa nhưng khả năng này cũng chỉ giới hạn ở một mức nào đó. Nếu trên mức độ đó, tế bào biểu mô ống lượn gần không có khả năng tái hấp thu thêm nữa. Lượng glucose được tái hấp thu ở giới hạn đó được gọi là mức vận chuyển glucose tối đa (Transport Maximum of Glucose: TmG). Bình thường $\text{TmG} = 320 \text{ mg/phút}$

Tái hấp thu protein và acid amin:

Acid amin được tái hấp thu theo cơ chế vận chuyển tích cực thứ cấp cùng với Na^+ tương tự như tái hấp thu glucose.

Riêng protein được hấp thu theo cơ chế ẩm bào như sau: protein trong dịch lọc tiếp xúc với tế bào biểu mô tại bờ bàn chải, màng tế bào lõm vào và đưa phân tử protein vào bên trong tế bào. Tại đó, protein được phân giải thành các acid amin rồi đi vào dịch kẽ qua màng đáy theo cơ chế khuếch tán dễ dàng. Quá trình vận chuyển này cũng cần năng lượng nên đây cũng là một hình thức vận chuyển tích cực.

Tái hấp thu nước: