

Cách xương lành và tái tạo

Trang này được dịch bằng máy và chưa được bác sĩ kiểm tra. **Bản tiếng Anh** là bản chính thức.

Xương trông có vẻ chắc chắn và vĩnh cửu, nhưng thực chất là mô sống, được cấu tạo từ các tế bào và mạch máu, và liên tục bị phá vỡ cũng như tái tạo lại mỗi ngày trong cuộc đời bạn. Đó chính là lý do tại sao xương gãy có thể liền lại và trở nên chắc khỏe như trước kia. Quá trình lành xương diễn ra theo một trình tự có thể dự đoán được, và thường mất nhiều thời gian hơn so với kỳ vọng của đa số mọi người, vì vậy việc hiểu rõ quy trình này sẽ giúp giảm bớt lo lắng trong thời gian chờ đợi. Trang này giải thích, bằng ngôn ngữ dễ hiểu, xương là gì và cách nó lành lại; sau đó, dành cho những ai tò mò, đi sâu hơn vào sinh học, bao gồm cách xương liên tục tái tạo và những gì xảy ra khi cơ chế này hoạt động chống lại chính xương.

Xương là gì và chức năng của nó

Xương thực hiện nhiều chức năng cùng lúc. Nó là **khung xương** của cơ thể: bộ khung nâng đỡ cơ thể và là điểm bám cho cơ co giãn để tạo ra chuyển động. Nó là **lớp áo giáp**, bảo vệ não, tim và phổi. Và nó là **kho dự trữ** các khoáng chất, đặc biệt là canxi, mà phần còn lại của cơ thể liên tục sử dụng.

Để thực hiện tất cả những điều đó, xương là một vật liệu tổng hợp, tương tự như bê tông cốt thép. Một mạng lưới protein linh hoạt (chủ yếu là **collagen**) giúp xương có độ dai, cho phép nó uốn cong nhẹ mà không bị gãy, và một loại **khoáng chất** cứng (tinh thể canxi-phosphate) được nhồi vào mạng lưới đó giúp xương có độ cứng và khả năng chịu lực nén. Nếu loại bỏ khoáng chất, xương sẽ có tính đàn hồi như cao su; nếu loại bỏ collagen, xương sẽ giòn như phấn. Bạn cần cả hai thành phần này.

Tuy nhiên, xương không phải là mô trơ. Nó chứa đầy các tế bào sống và được dẫn truyền bởi các mạch máu, đó là lý do tại sao xương chảy máu khi bị gãy, tại sao nguồn cung cấp máu tốt rất quan trọng đối với quá trình lành vết thương, và tại sao xương, khác với một chiếc bàn bị trầy xước, có khả năng tự sửa chữa.

Cách một xương gãy lành lại

Khi xương bị gãy, nó sẽ lành theo các giai đoạn chồng lấn nhau, biến một khoảng trống thành xương đặc trở lại.

1. **Cục máu đông (những ngày đầu).** Vết gãy làm rách các mạch máu bên trong và xung quanh xương, và máu hình thành một cục máu đông tại vị trí gãy. Đây không chỉ là một nút bít; nó là giá đỡ và trung tâm tín hiệu triệu tập các tế bào sửa chữa. Đây cũng là lý do khu vực đó bị sưng, bầm tím và đau nhức trong giai đoạn đầu.
2. **Mô sẹo mềm (những tuần đầu).** Các tế bào sửa chữa di chuyển vào và tạo ra một cầu nối mềm, đàn hồi gồm sụn và mô chưa trưởng thành qua khoảng trống. Xương lúc này đã được nối lại, nhưng chỉ ở mức độ lỏng lẻo: đây là lý do tại sao một vết gãy mới cần được bảo vệ bằng bột bó, nẹp hoặc phẫu thuật trong khi cầu nối còn yếu.
3. **Mô sẹo cứng (từ vài tuần đến vài tháng).** Cầu nối mềm dần dần được thay thế bằng xương cứng, đã khoáng hóa, tạo thành một vòng dày (mô sẹo) xung quanh vị trí gãy. Vào cuối giai đoạn này, xương thường đủ cứng để sử dụng bình thường.
4. **Tái tạo (từ vài tháng đến vài năm).** Mô sẹo gỗ ghê dần được khắc phục và định hình lại theo các đường sức căng cho đến khi xương trông và hoạt động gần giống như trước khi bị gãy. Ở trẻ em, quá trình định hình lại này rất tốt đến mức một vết gãy hơi lệch có thể thẳng ra theo thời gian.

Quá trình lành thực sự diễn ra chậm, và điều đó là bình thường. Theo ước lượng chung, nhiều vết gãy ở người lớn mất khoảng **sáu đến mười hai tuần** để trở nên chắc chắn, và lâu hơn để phục hồi hoàn toàn sức mạnh; quá trình tái tạo để hoàn thiện hình dạng có thể kéo dài một năm hoặc hơn. Thời gian phụ thuộc vào loại xương, từng cá nhân và mức độ chấn thương, vì vậy hãy xem đây là những hướng dẫn, không phải là những lời hứa chắc chắn.

Những yếu tố hỗ trợ quá trình lành xương

Một số yếu tố tạo ra sự khác biệt đáng kể, và phần lớn nằm trong khả năng kiểm soát của bạn:

- **Dòng máu và sự ổn định của gãy xương.** Xương lành tốt nhất khi các đầu gãy có nguồn cung cấp máu tốt và được giữ tương đối bất động, đây chính là mục đích chính của việc nẹp bột hoặc phẫu thuật. Chuyển động quá mức hoặc nguồn cung cấp máu kém là nguyên nhân phổ biến nhất khiến gãy xương chậm liền.
- **Không hút thuốc.** Thuốc lá và nicotine làm co mạch máu và làm chậm đáng kể quá trình lành xương. Việc cai thuốc, ngay cả vào thời điểm xảy ra chấn thương hoặc phẫu thuật, đều có lợi.

- **Dinh dưỡng.** Xương được cấu tạo từ protein và khoáng chất, do đó lượng protein, **canxi** và **vitamin D** đầy đủ sẽ hỗ trợ quá trình lành xương. Hầu hết mọi người không cần dùng liều rất cao; họ chỉ cần tránh tình trạng thiếu hụt.
- **Tải trọng hợp lý.** Xương phản ứng với việc sử dụng. Tuân thủ các hướng dẫn về chịu tải và bài tập bạn được cung cấp, không quá nhiều và không quá ít, sẽ hướng dẫn xương lành tái tạo đúng vị trí.
- **Thời gian và tái khám.** Hầu hết các trường hợp gãy xương đều tự lành theo tiến độ riêng của chúng. Nếu một trường hợp đáng lẽ phải cải thiện mà không thấy tiến triển, thì cần được đánh giá lại; một số trường hợp cần sự hỗ trợ từ phẫu thuật.

Tìm hiểu sâu hơn

Phần này đi sâu hơn vào giải thích ở mức độ sinh học dành cho sinh viên về các cơ chế đằng sau những nội dung đã nêu ở trên. Phần này không bắt buộc để hiểu về gãy xương hay cách điều trị, nhưng nếu bạn tò mò về *cách* xương hoạt động thực sự, cũng như cách cùng một cơ chế có thể chữa lành vết gãy nhưng cũng có thể bị lợi dụng để gây hại cho bộ xương, hãy tiếp tục đọc.

XƯƠNG LÀ MÔ SỐNG

Xương được xây dựng và duy trì bởi ba loại tế bào chính, và chúng ta sẽ đề cập đến chúng theo tên vì hầu hết mọi thứ sau đây là câu chuyện về sự cân bằng giữa chúng:

- **Tế bào tạo xương (Osteoblasts)** là những *nhà xây dựng*. Chúng tạo ra xương mới: đầu tiên là khung collagen mềm (osteoid), sau đó chúng khoáng hóa thành xương cứng.
- **Tế bào hủy xương (Osteoclasts)** là *đội phá dỡ*. Chúng là các tế bào lớn, đa nhân, hòa tan xương, khắc axit các tinh thể khoáng và tiêu hóa collagen bằng enzyme.
- **Tế bào xương (Osteocytes)** là các tế bào tạo xương cũ bị mắc kẹt trong chính xương mà chúng đã xây dựng. Chúng nằm trong các hốc nhỏ, được kết nối bởi một mạng lưới kênh rạch rộng lớn, được liên kết với nhau như một lưới cảm biến xuyên suốt xương. Như chúng ta sẽ thấy, chúng là các tế bào *cảm nhận* tải trọng cơ học và điều khiển hai loại tế bào kia.

Ma trận cứng mà các tế bào này sống trong đó là **collagen loại I** được cứng hóa bởi các tinh thể **hydroxyapatite** (một khoáng chất canxi-phosphate). Xương có hai kiến trúc: xương đặc **cortical** (compact) ở thân các xương dài, và xương xốp **trabecular** (cancellous) (một mạng lưới mở) ở đầu các xương và bên trong cột sống.

QUÁ TRÌNH LÀNH XƯƠNG

Bốn giai đoạn được mô tả bằng ngôn ngữ đơn giản ở trên tương ứng với một chuỗi sinh học chính xác. Cục **máu tụ** (huyết khối) tại gãy xương giải phóng một lượng lớn các tín hiệu viêm và các yếu tố tăng trưởng, thu hút các tế bào gốc. Những tế bào này trước tiên tạo thành **gọi mô mềm (sụn)**: xương được hình thành trên

một khung sụn trong một quá trình gọi là **hoại cốt hóa nội sụn**, cùng một quá trình mà qua đó phần lớn bộ xương phát triển trong thời thơ ấu. Sau đó, sụn bị xâm nhập bởi các mạch máu và được thay thế bằng xương sồi, gọi là **gọi mô cứng**, cuối cùng được **tái tạo** thành xương phiến mỏng trưởng thành, có tổ chức.

Đây là **lành xương thứ cấp (gián tiếp)** (lành xương thông qua gọi mô), và đây là điều xảy ra khi vết gãy có một chút chuyển động, như trong trường hợp bó bột. Cũng có **lành xương sơ cấp (trực tiếp)**, chỉ xảy ra khi các đầu xương được giữ cố định chắc chắn với nhau, không có khe hở và không có chuyển động (ví dụ, bị nén dưới một tấm kim loại). Trong trường hợp này, hoàn toàn không có gọi mô: xương đơn giản là tái tạo trực tiếp qua khớp nối. Không phương pháp nào “tốt hơn”; đây là hai cách đáp ứng của xương đối với các điều kiện cơ học khác nhau, đó là lý do tại sao các bác sĩ phẫu thuật lựa chọn phương pháp cố định phù hợp với loại gãy xương.

TÁI TẠO VÀ NÓN CẮT

Ngay cả xương không bị gãy cũng được tái tạo liên tục: bạn thay thế khoảng một phần mười bộ xương mỗi năm. Quá trình tái tạo suốt đời này được gọi là **tái tạo (remodelling)**, và nó được thực hiện bởi các nhóm tế bào được gọi là **Đơn vị Đa bào Cơ bản (BMUs)**.

Trong xương đặc, bạn có thể quan sát một BMU hoạt động như một cỗ máy khoan vi mô. Tại mép trước, một nhóm tế bào hủy xương khoan một đường hầm xuyên thẳng qua xương, hòa tan xương khi chúng tiến tới: đầu tiên đang hủy xương này là **nón cắt (cutting cone)**. Đi theo sát sau, trong **nón đóng (closing cone)**, các tế bào tạo xương lót đường hầm mới và lấp đầy nó từ các thành vào trong, đặt xuống các vòng xương mới đồng tâm xung quanh một kênh trung tâm chứa một mạch máu. Xi-lanh hoàn chỉnh, các vòng xương xung quanh một ống trung tâm, là một **osteon**, đơn vị cấu trúc cơ bản của xương đặc. Vì vậy, tái tạo không phải là ngẫu nhiên: đó là một đoàn xe phối hợp giữa phá dỡ và xây dựng lại, luôn xương mới, được căn chỉnh tốt, qua xương cũ.

Đây cũng là lý do tại sao xương khỏe mạnh cần cả hai loại tế bào hoạt động đồng bộ. Các tế bào hủy xương dẫn đầu nón cắt chính là những tế bào đó, khi bị rối loạn điều hòa, sẽ thúc đẩy các bệnh mất xương được mô tả bên dưới.

CÔNG TẮC KẾT NỐI: RANK, RANKL VÀ OPG

Làm thế nào mà nhóm xây dựng kiểm soát nhóm phá dỡ? Thông qua một công tắc phân tử đáng để biết, vì đây là đòn bẩy nằm sau cả quá trình tái tạo bình thường và nhiều bệnh lý (cũng như nhiều loại thuốc).

Các tế bào thuộc dòng tế bào tạo xương biểu hiện một tín hiệu gọi là **RANKL**. Khi RANKL gắn vào thụ thể của nó, **RANK**, trên bề mặt các tiền tế bào hủy xương, nó báo hiệu cho các tế bào này trưởng thành thành các tế bào hủy xương hoạt động, có khả năng phân hủy xương. Do đó, *nhóm xây dựng* nắm giữ điều khiển từ xa cho *nhóm phá dỡ*. Để tác động phanh, chính các tế bào tạo xương này tiết ra một chất giả mạo gọi là **OPG (osteoprotegerin)**, chất này sẽ trung hòa RANKL trước khi nó có thể tiếp cận RANK. Do đó, **tỷ lệ RANKL trên OPG** quyết định tốc độ hủy xương: nhiều RANKL hơn làm nghiêng cân bằng về phía mất xương, nhiều OPG hơn nghiêng về phía bảo tồn xương.

Hầu như mọi tín hiệu ảnh hưởng đến xương (hormone, viêm, thuốc) cuối cùng đều tác động lên đòn bẩy này. Ví dụ, đây chính xác là nơi loại thuốc loãng xương **denosumab** tác động: đây là một kháng thể nhân tạo hoạt động giống như OPG, bằng cách trung hòa RANKL để tắt hoạt động của các tế bào hủy xương. Hãy ghi nhớ công tắc này; hai phần tiếp theo đều là câu chuyện về việc RANKL bị tác động theo hướng sai lệch.

CƠ CHẾ TRUYỀN TÍN HIỆU CƠ HỌC VÀ ĐỊNH LUẬT WOLFF

Xương nổi tiếng với khả năng thích ứng với các tải trọng đặt lên nó. “**Xương được hình thành ở nơi cần thiết và bị tiêu hủy ở nơi không cần**” là **định luật Wolff**, và đó là lý do tại sao cánh tay cầm vợt của một vận động viên quần vợt có xương đặc hơn, tại sao các phi hành gia và bệnh nhân nằm liệt giường bị mất xương, và tại sao việc chịu tải hợp lý giúp gãy xương tái tạo đúng vị trí.

Các tế bào cảm nhận tải trọng là các **tế bào xương (osteocytes)** nằm sâu trong xương. Khi xương chịu tải, dịch bị ép chảy qua các kênh nhỏ xung quanh chúng, và các tế bào xương cảm nhận được dòng chảy này, một quá trình được gọi là **cơ truyền tín hiệu (mechanotransduction)** (chuyển đổi tín hiệu cơ học thành tín hiệu sinh học). Các tế bào xương chịu tải sẽ giảm *xuống* một phân tử được gọi là **sclerostin**, phân tử này giải phóng các tế bào tạo xương (osteoblasts) để xây dựng; xương không chịu tải thì làm ngược lại, và bị tiêu hủy. Vì vậy, “dùng thì giữ, không dùng thì mất” không chỉ là một khẩu hiệu; đó là các tế bào xương điều chỉnh cân bằng RANKL/OPG phản ứng với những hoạt động của bạn.

KHI QUÁ TRÌNH TÁI TẠO DIỄN RA SAI LỆCH: TIÊU XƯƠNG VÀ SONIC HEDGEHOG

Tiêu xương đơn giản có nghĩa là xương bị hòa tan: các tế bào hủy xương hoạt động không kiểm soát, thường là do một yếu tố nào đó đang giữ công tắc RANKL ở trạng thái “bật”. Đây là cơ chế khiến khối u xâm lấn vào xương, khiến cây ghép bị lỏng (xem phần tiếp theo), và khiến xương bị rỗng trong một số bệnh lý viêm.

Một trong những chất điều hòa đáng ngạc nhiên nhất ở đây là **sonic hedgehog (Shh)**, một phân tử tín hiệu nổi tiếng nhất với vai trò định hình cấu trúc cơ thể của phôi thai (nó giúp sắp xếp các chi và ngón tay/chân). Con đường tín hiệu này cũng được tái sử dụng ở bộ xương người trưởng thành và nó có thể tác động theo cả hai chiều hướng. Trong quá trình lành gãy xương, tín hiệu Shh thực sự *hỗ trợ*; nó thúc đẩy các tế bào tạo xương và sự hình thành xương. Tuy nhiên, trong tiêu xương, nó lại làm điều ngược lại: Shh, thông qua chất trung gian hạ nguồn **Gli**, kích thích các tế bào mô đệm hỗ trợ sản xuất nhiều RANKL hơn, và nhiều RANKL hơn đồng nghĩa với việc tăng số lượng tế bào hủy xương và tăng mức độ tiêu xương. Đáng chú ý, bản thân Shh không trực tiếp gây tiêu xương; nó hoạt động bằng cách *khuếch đại* con đường RANKL, và chính vì lý do này mà nó xuất hiện như một yếu tố làm trầm trọng thêm trong các tình trạng như hủy xương do ung thư. Đây là một ví dụ rõ nét về một chủ đề xuyên suốt trang này: hầu hết các bệnh lý về xương là do bộ máy tái tạo bình thường (đòn cắt, công tắc RANKL) bị đẩy quá mức theo một hướng nhất định.

MÒN POLYETHYLENE VÀ LỒNG IMPLANT

Đây là nơi sinh học trở nên rất thực tiễn, vì nó giải thích cách các khớp nhân tạo cuối cùng bị hỏng. Một khớp háng hoặc khớp gối nhân tạo có bề mặt khớp trơn, cổ điển là một đầu bi cứng hoặc thành phần kim loại

chuyển động chống lại lớp lót bằng **polyethylene** (nhựa y tế). Qua nhiều năm sử dụng, ma sát làm rụng ra các **hạt mài mòn** polyethylene có kích thước cực kỳ nhỏ, quá nhỏ để có thể nhìn thấy và được thải ra với số lượng hàng tỷ.

Cơ thể coi các hạt này là vật lạ. Các tế bào miễn dịch dọn dẹp (**đại thực bào**) xung quanh implant cố gắng nuốt chúng, nhưng nhựa không thể tiêu hóa được, vì vậy các đại thực bào thất vọng này thay vào đó giải phóng các tín hiệu viêm. Những tín hiệu này dự đoán được làm tăng RANKL, tuyển dụng các tế bào hủy xương (osteoclasts) để tiêu hủy xương *xung quanh* implant. Hiện tượng **loãng xương do hạt (hoặc do mài mòn)** này âm thầm ăn mòn sự neo giữ bằng xương, và cuối cùng dẫn đến lỏng implant, một nguyên nhân hàng đầu khiến các khớp nhân tạo bị hao mòn và cần phẫu thuật chỉnh sửa, thường là sau một thập kỷ hoặc hơn kể từ khi phẫu thuật. Đây là cùng con đường cuối chung với mọi yếu tố nêu trên: một kích thích từ bên ngoài, được điều hòa qua RANKL, kết thúc bằng việc các tế bào hủy xương hòa tan xương. Hiểu rõ điều này chính là lý do tại sao rất nhiều nỗ lực kỹ thuật được dành cho các vật liệu khớp tốt hơn (như polyethylene liên kết chéo) tạo ra ít hạt mài mòn hơn và ít gây rắc rối hơn.

NHỮNG YẾU TỐ HỖ TRỢ VÀ CẢN TRỞ QUÁ TRÌNH LÀNH THƯƠNG

Cuối cùng, các yếu tố thực tiễn, giờ đây đã có cơ sở sinh học để giải thích:

- **Mạch máu** cung cấp các tế bào, oxy và tín hiệu cần thiết cho quá trình lành thương; bao mô mềm bị bóc tách hoặc dập nát, hoặc gãy xương ở vùng có nguồn cung cấp máu kém, sẽ lành thương chậm. Đây là yếu tố quan trọng nhất.
- **Sự ổn định** cho phép mô xương non (callus) trưởng thành; vận động quá mức sẽ liên tục làm gãy cấu nối mảnh mai ở giai đoạn đầu, dẫn đến một trong những nguyên nhân phổ biến gây **không liền xương** (trường hợp gãy xương không lành).
- **Hút thuốc và nicotine** gây co mạch máu và suy giảm chức năng của các tế bào sửa chữa: đây là một yếu tố đã được xác nhận rõ ràng làm chậm quá trình lành xương.
- **Bệnh tiểu đường** và một số **thuốc** (dùng corticosteroid kéo dài, và một số thuốc chống viêm không steroid vào thời điểm gãy xương mới) có thể làm chậm quá trình lành thương.
- **Dinh dưỡng** (đủ protein, **canxi** và **vitamin D**) cung cấp nguyên liệu thô; thiếu hụt, chứ không phải dư thừa, mới là vấn đề cần tránh.
- **Tuổi tác** làm chậm hoạt động của các tế bào, nhưng xương vẫn duy trì khả năng lành thương đáng kể suốt đời.

Xem thêm

- **Sức khỏe xương và loãng xương** – khi cân bằng tái tạo xương nghiêng về mất xương trên toàn bộ khung xương

- Hút thuốc và quá trình lành vết thương cơ xương khớp – lý do hút thuốc làm chậm quá trình lành vết thương được mô tả ở đây
- Vitamin D và sức khỏe cơ xương khớp – khía cạnh khoáng chất trong việc xây dựng xương