

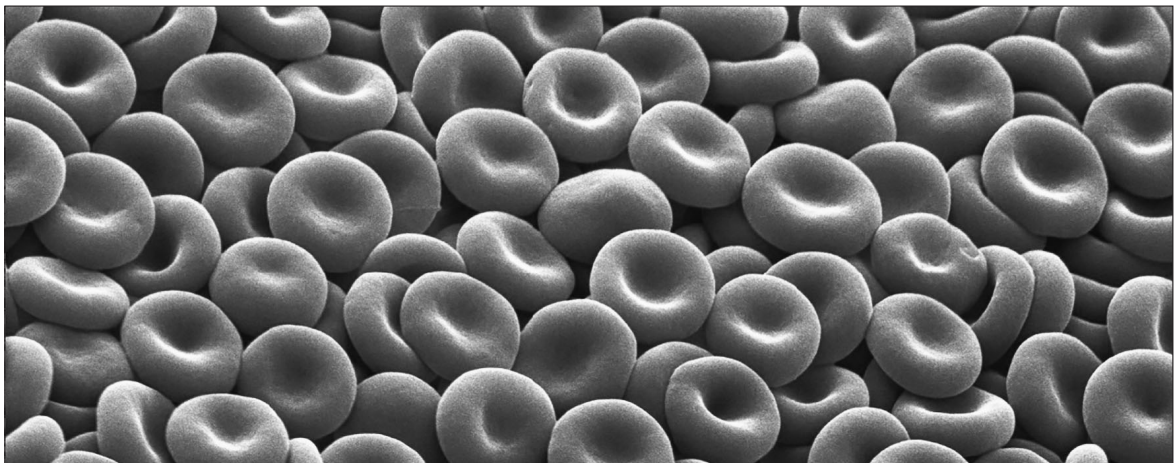


นพ.จักรกฤษณ์ เอื้อสุนทรวัดนา
รศ. นพ.ธัญชัย สุระ

ทำไม !! เม็ดเลือดแดงจึงแบน

สวัสดีปีใหม่ชาวชมรมธาลัสซีเมียทุกท่านครับ พบกันอีกครั้งในบทความชุด “เล่าเรื่องเลือด” นะครับ ฉบับที่แล้วเราได้พูดถึงเรื่องของคุณสมบัติของเม็ดเลือดแดงไปแล้วว่าทำไมมันถึงได้มีขนาดเท่านี้ [หรือทำไมมันถึงต้องมีขนาดเท่านี้] และในตอนนั้นผมได้เท้าความไปถึงบทความตอนแรกๆ ของชุดนี้ ว่าเม็ดเลือดแดงมันมีลักษณะเป็นรูปวงกลมแบนๆ คล้ายๆ จานหรือโดนัทด้วย ทั้งนี้ เส้นผ่านศูนย์กลางของเม็ดเลือดแดง [ด้านที่เป็นรูปวงกลม] จะยาวประมาณ 7.5 – 8.7 ไมโครเมตร [หนึ่งไมโครเมตรคือความยาว 1 ในล้านของ 1 เมตร หรือ 1 ในพันของ 1 มิลลิเมตร] ในขณะที่ความหนาของมันจะเป็นเพียงประมาณ 1.7 – 2.2 ไมโครเมตร ซึ่งในฉบับนี้ก็จะขอเล่าในรายละเอียดต่อไปว่าทำไมมันถึงได้มีรูปร่างแบบนี้นะครับ

ที่มา: Annie Cavanagh / Wellcome Image Library. CC BY-NC



รูปร่างของเม็ดเลือดแดง จะเห็นว่ามันมีลักษณะแบนๆ เว้าตรงกลาง คล้ายๆ จาน หรือ ขนมหินโด้น

แต่เดิมเราเชื่อกันว่าการที่มันมีรูปร่างแบนๆ แบบนี้ ก็เพื่อเพิ่มสัดส่วนพื้นที่ผิวต่อปริมาตรให้มากขึ้นเพื่อให้สามารถแลกเปลี่ยนแก๊สได้ดีขึ้น ทั้งนี้ก็เนื่องจากว่าเม็ดเลือดแดงมีหน้าที่หลักในการลำเลียงแก๊สออกซิเจนไปยังเนื้อเยื่อต่างๆ โดยเมื่อเม็ดเลือดแดงเดินทางผ่านเส้นเลือดฝอยในปอด ก็จะได้รับออกซิเจนซึ่งจะแพร่ผ่านผิวเซลล์เข้าไปจับกับฮีโมโกลบินที่อยู่ภายใน ซึ่งการแพร่ที่มีอัตราเร็วที่จำกัด การที่มันมีรูปร่างแบนๆ ก็จะช่วยให้ระยะทางที่แก๊สจะต้องแพร่จากผิวเซลล์เข้าไปจนถึงฮีโมโกลบินลดลง ทำให้เม็ดเลือดสามารถจับกับออกซิเจนได้ดีขึ้นภายในเวลาสั้นๆ (น้อยกว่า 1 วินาที) ที่มันวิ่งผ่านปอด และในทำนองเดียวกัน เมื่อเม็ดเลือดแดงที่มีออกซิเจนจับอยู่วิ่งไปถึงเนื้อเยื่อปลายทาง

มันก็จะมีเวลาเพียงช่วงสั้นๆ เท่านั้นที่จะปล่อยออกซิเจนออกมาให้เนื้อเยื่อได้ การพยายามลดระยะทางจากฮีโมโกลบินด้านในมาถึงผิวเซลล์ (ด้วยการทำให้มันแบน) ก็จะช่วยให้เม็ดเลือดแดงปล่อยออกซิเจนออกมาให้เนื้อเยื่อได้ดีขึ้น

อย่างไรก็ตามในปัจจุบันมีผู้แย้งว่าน่าจะมีเหตุผลอื่นๆ ที่มีความสำคัญมากกว่าทั้งนี้ก็เนื่องจากว่าในช่วงที่เม็ดเลือดแดงวิ่งผ่านเส้นเลือดฝอยที่เราบอกว่ามันต้องมีรูปร่างคล้ายจานเพื่อให้มีการแลกเปลี่ยนแก๊สได้ดีนั้น ปรากฏว่าจริงๆ แล้วที่ตำแหน่งนั้นเม็ดเลือดแดงจะไม่ได้อยู่ในสภาพคล้ายจานครับ (ซึ่งก็แปลว่าเหตุผลสวยหรูที่เราคุยกันมาทั้งหมดข้างต้นนั้น เอาเข้าจริงๆ แล้ว

มันอาจจะไม่ได้เกี่ยวเลยสักนิด) แต่มันจะถูกบีบอัดให้เปลี่ยนรูปร่างไป (โดยรูปร่างส่วนใหญ่มักเป็นรูปคล้ายถ้วยหรือร่มชูชีพ (stomatocyte) ซึ่งจะมีความหนาทางด้านหน้าเพิ่มขึ้นอีกเล็กน้อย) ทั้งนี้ก็เนื่องจากว่าในเส้นเลือดฝอยอาจมีขนาดเล็กได้ถึง 2 - 3 ไมโครเมตรซึ่งเล็กกว่าเส้นผ่านศูนย์กลางของเม็ดเลือดแดงถ้ามันจะผ่านไปได้ ก็ต้องพยายาม “ทำตัวลีบ” ให้มีขนาดเล็กกว่านั้นครับ ประกอบกับอัตราการการแพร่ของแก๊สเข้าสู่ของเหลวในเซลล์ค่อนข้างเร็วอยู่แล้ว ไม่ว่ารูปร่างจะเป็นอย่างไรก็จะมีผลกระทบต่อปริมาณแก๊สที่แพร่เข้าไปได้มากนัก

คราวนี้ก็เลยเกิดเป็นปัญหาขึ้นมาครับ เพราะเราก็ต้องพยายามมองหาคำอธิบายอื่นๆ มาตอบว่าทำไมมันถึงต้องมีรูปร่างแบบนั้น (คือจริงๆ มันอาจจะแค่บังเอิญก็ได้ แต่มันดูสวยเกินกว่าจะเป็นแค่เรื่องบังเอิญนะครับ) ซึ่งคำอธิบายก็มีหลากหลาย (และอาจจะมีส่วนจริงทั้งหมดก็ได้ครับ) เช่น

- ช่วยให้การไหลของเลือดคล่องตัวขึ้น ไม่ไปรบกวนการทำงานของเกล็ดเลือด ทั้งนี้ก็เนื่องจากว่ารูปร่างคล้ายจานที่เว้าตรงกลางและมีขอบหนาทำให้มวลส่วนใหญ่ของเม็ดเลือดแดงกระจายออกไปอยู่รอบๆ ซึ่งทำให้มันมีโมเมนต์ความเฉื่อย (moment of inertia) สูง ซึ่งจะทำให้มันไม่หมุนไปมาเวลาที่ไหลอยู่ในหลอดเลือดขนาดใหญ่ ซึ่งก็จะลดการไหลสวนของน้ำเลือดรอบๆ เม็ดเลือดแดงลง ทำให้การไหลของเลือดเป็นระเบียบมากขึ้น และลดความเสี่ยงที่จะเกิดปัญหาหลอดเลือดอุดตันเนื่องจากการที่กระแสน้ำวนขัดเอาเกล็ดเลือดไปชนและจับกับผนังหลอดเลือดลงได้

- เนื่องจากว่าเม็ดเลือดแดงแต่ละเม็ดจะต้องเดินทางผ่านหลอดเลือดฝอยหลายแสนครั้งตลอดช่วงชีวิตของมัน และแต่ละครั้งก็就会被บีบให้สามารถผ่านหลอดเลือดฝอยไปได้ ความสามารถในการคืนรูปร่างเดิมโดยไม่เกิดความเสียหายจึงมีความสำคัญมาก ซึ่งรูปร่างที่คล้ายจานนี้ก็เป็รูปร่างหนึ่งที่สามารถคืนสภาพได้ดี หลังจากการถูกบีบเมื่อผ่านหลอดเลือดฝอย อย่างไรก็ตาม เหตุผลนี้อาจไม่ใช่เหตุผลสำคัญเพียงอย่างเดียว เนื่องจากรูปร่างนี้แม้จะคืนสภาพได้ดี แต่ก็ไม่ใช่รูปร่างที่มีเสถียรภาพสูงสุด โดยจากการวิเคราะห์แรงบนผิวเม็ดเลือดแดง พบว่า รูปร่างที่เป็นแบบคล้ายถ้วย (stomatocyte) กับแบบที่มีรูปร่างคล้ายมีหนามอยู่รอบๆ (echinocyte) จะมีเสถียรภาพสูงกว่าและสามารถกลับคืนสภาพได้โดยตรง ในขณะที่รูปแบบคล้ายจาน (discocyte) นี้จะต้องการการปรับแต่งโปรตีนบนผิวเซลล์อย่างต่อเนื่องเพื่อรักษาเซลล์ให้อยู่ในรูปแบบนี้ ซึ่งกระบวนการปรับแต่งนี้จะต้อง

ใช้พลังงานด้วย และจากการทดลองก็พบว่าเมื่อเซลล์เม็ดเลือดแดงอยู่ในสภาวะที่ขาดพลังงาน ก็จะกลายสภาพไปเป็นรูปร่างคล้ายมีหนาม และเมื่อได้รับพลังงานกลับเข้าไปใหม่ก็จะสามารถเปลี่ยนกลับมาเป็นรูปร่างคล้ายจานตามเดิมได้

การรักษารูปร่างของเซลล์เม็ดเลือดแดงให้มีรูปร่างที่เหมาะสม จะขึ้นอยู่กับองค์ประกอบของโปรตีนที่เป็นโครงสร้างที่ผิวและโครงสร้างภายในของเม็ดเลือดแดง ตลอดจนสัดส่วนระหว่างพื้นที่ผิวและปริมาตรของเซลล์ซึ่งเมื่อมีความผิดปกติภายในเม็ดเลือดแดง ก็อาจพบรูปร่างที่ผิดปกติขึ้นมาได้ และรูปร่างที่ผิดปกติไปนี้ก็จะทำให้เกิดปัญหาต่างๆ ตามมาได้ เช่น ความผิดปกติทางพันธุกรรมบางแบบทำให้โปรตีนที่ผิวเซลล์เสียความสามารถในการยึดกับโครงสร้างของเซลล์ในแนวตั้ง เซลล์เม็ดเลือดแดงก็จะมีรูปร่างเป็นทรงกลมขนาดเล็กแทนที่จะเป็นรูปคล้ายจาน (ซึ่งภาวะนี้เรียกว่า hereditary spherocytosis หรือ “ภาวะเม็ดเลือดแดงกลมที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรม” (อันนี้ผมแปลให้เอง ยังไม่มีใครตั้งชื่อไทยอย่างเป็นทางการครับ) ซึ่งเซลล์เม็ดเลือดที่มีรูปร่างแบบนี้จะเปลี่ยนรูปร่างเพื่อให้ผ่านหลอดเลือดฝอยขนาดเล็กได้ไม่ค่อยดี ซึ่งก็จะทำให้เม็ดเลือดเหล่านี้ถูกทำลายไปที่ม้าม ส่งผลให้เกิดภาวะเลือดจางตามมาได้ หรือความผิดปกติของฮีโมโกลบินบางแบบที่พบในชาวแอฟริกันจะทำให้ฮีโมโกลบินมีแนวโน้มที่จะมาจับต่อๆ กันเป็นสายยาวในภาวะที่มีออกซิเจนต่ำซึ่งจะทำให้ผิวเซลล์ถูกดึงเข้ามาจนทำให้เม็ดเลือดแดงมีรูปร่างเรียวยาวคล้ายเคียว (“sickle”) ซึ่งเป็นรูปร่างที่เมื่อเกิดขึ้นซ้ำๆ แล้วจะทำให้เซลล์เสียสภาพไป ไม่สามารถกลับมาเป็นรูปคล้ายจานได้อีก และเนื่องจากรูปร่างแบบนี้ผ่านหลอดเลือดฝอยได้ไม่ค่อยดี ประกอบกับฮีโมโกลบินผิดปกติพวกนี้มักจะไปตกตะกอนอยู่ใกล้ๆ ผิวเซลล์ และทำให้บริเวณผิวเซลล์ติดกันง่ายขึ้นกว่าปกติ เวลาที่เม็ดเลือดเหล่านี้มาอยู่ใกล้ๆ กันจึงมักจะเกาะติดกันไป ทำให้ยิ่งผ่านหลอดเลือดฝอยยากขึ้นไปอีก จึงอาจเกิดปัญหาการอุดตันของหลอดเลือดขนาดเล็ก และมีปัญหาเนื้อเยื่อขาดเลือดตามมาได้ครับ

นอกจากความผิดปกติของรูปร่างของเม็ดเลือดที่เกิดขึ้นจากตัวโปรตีนในเม็ดเลือดโดยตรงแล้ว ในภาวะที่เม็ดเลือดแดงหรือถูกทำลาย เราก็สามารถจะเห็นเศษๆ ของเม็ดเลือดปนมาได้ด้วย ซึ่งก็จะทำให้เห็นว่าเม็ดเลือดมีรูปร่างหลายๆ แบบที่แตกต่างกันไปได้เช่นกันครับ

รูปร่างของเม็ดเลือดกับโรคธาลัสซีเมีย

ความผิดปกติของเม็ดเลือดที่พบในโรคธาลัสซีเมียจะเกิดขึ้นจากการสร้างฮีโมโกลบินได้น้อยซึ่งส่งผลให้เม็ดเลือดแดงมีขนาดเล็กเป็นหลัก แต่ไม่ได้มีความผิดปกติของรูปร่างที่เฉพาะเจาะจงโดยตรง อย่างไรก็ตาม เนื่องจากฮีโมโกลบินมีปริมาณน้อยซึ่งทำให้ปริมาตรภายในเซลล์น้อยกว่าปกติ ในขณะที่ผิวเซลล์ยังมีพื้นที่เท่าเดิม บางครั้งเราก็อาจพบว่าตรงกลางของเซลล์จะยุบมาเป็นรูปร่างคล้ายกับรูปประฆังซึ่งเมื่อเอามาย้อมดูบนสไลด์สำหรับดูเม็ดเลือดมันก็จะแบนลงตามแรงโน้มถ่วงจนมีรูปร่างคล้ายหมวกปีกกว้างแบบที่คนเม็กซิโกใส่ (sombrero hat) โดยตรงขอบจะยังหนากว่าตรงกลางอยู่นิดหน่อย ซึ่งรูปร่างแบบนี้ถ้ามองลงมาจากด้านบน (ซึ่งเป็นมุมที่เราจะเห็นเมื่อมันอยู่บนสไลด์) จะเห็นเป็นคล้ายๆ เป้าดาวัว แบบที่ใช้ปาเป้าหรือยิงธนู เราจึงเรียกมันว่า target cell (“เซลล์รูปเป้า”) หรือ codocyte (“เซลล์รูปหมวก”) (จาก

คำกรีก kodea = หมวกหรือรูปร่างที่คล้ายกับ kytos = เซลล์) ซึ่งเม็ดเลือดแดงหน้าตาแบบนี้ ถ้าเจอในบ้านเราก็มักจะนึกถึงโรคธาลัสซีเมียไว้ก่อน แต่ความจริงแล้วมันยังเกิดจากสาเหตุอื่นๆ ได้อีกนะครับ และคนที่ เป็นโรคธาลัสซีเมียเองก็ไม่ได้จำเป็นจะต้องมีเม็ดเลือดที่มีหน้าตาแบบนี้ทุกคน

นอกจากเซลล์รูปเป้าแล้ว ในผู้ที่ เป็นโรคธาลัสซีเมียก็ยังมี การทำลายของเม็ดเลือด จึงอาจพบเศษๆ เซลล์เม็ดเลือดแดงร่วมไปด้วยได้ครับ นอกจากนี้ เนื่องจากม้ามมีหน้าที่กำจัดเซลล์เม็ดเลือดแดงที่มีรูปร่างผิดปกติไป ในผู้ที่ ตัดม้ามไปแล้วจึงมีโอกาสพบเซลล์เม็ดเลือดแดงที่มีหน้าตาผิดปกติได้มากขึ้นอีกเช่นกันครับ

เล่าเรื่องราวรูปร่างของเม็ดเลือดแดงมาพอหอมปากหอมคอแล้ว ฉบับนี้ขอลาไปก่อนนะครับ พบกันใหม่ฉบับหน้าครับ

เอกสารอ้างอิง

1. Diez-Silva M, Dao M, Han J, Lim C-T, Suresh S (2010) shape and biomechanical characteristics of human red blood cells in health and disease. MRS Bull 35(5): 382-8.
2. Pivkin IV, Peng Z, Karniadakis GE, Buffet PA, Dao M, Suresh S (2016) Biomechanics of red blood cells in human spleen and consequences for physiology and disease. Proc Natl Acad Sci USA 113:7804.
3. Richardson SL, Swietach P (2016) Red blood cell thickness is evolutionarily constrained by slow, hemoglobin-restricted diffusion in cytoplasm. Sci Rep6:36018.
4. Uzoigwe C (2008) The human erythrocyte has developed the biconcave disc shape to optimise the flow properties of the blood in the large vessels. Med Hypotheses 67(5):1159-63.
5. Zhang X-J, Ou-Yang Z-C (2017). Mechanism behind the beauty: the golden ratio appeared in the shape of red blood cells. Communications in Computational Physics 21(2):559-569.