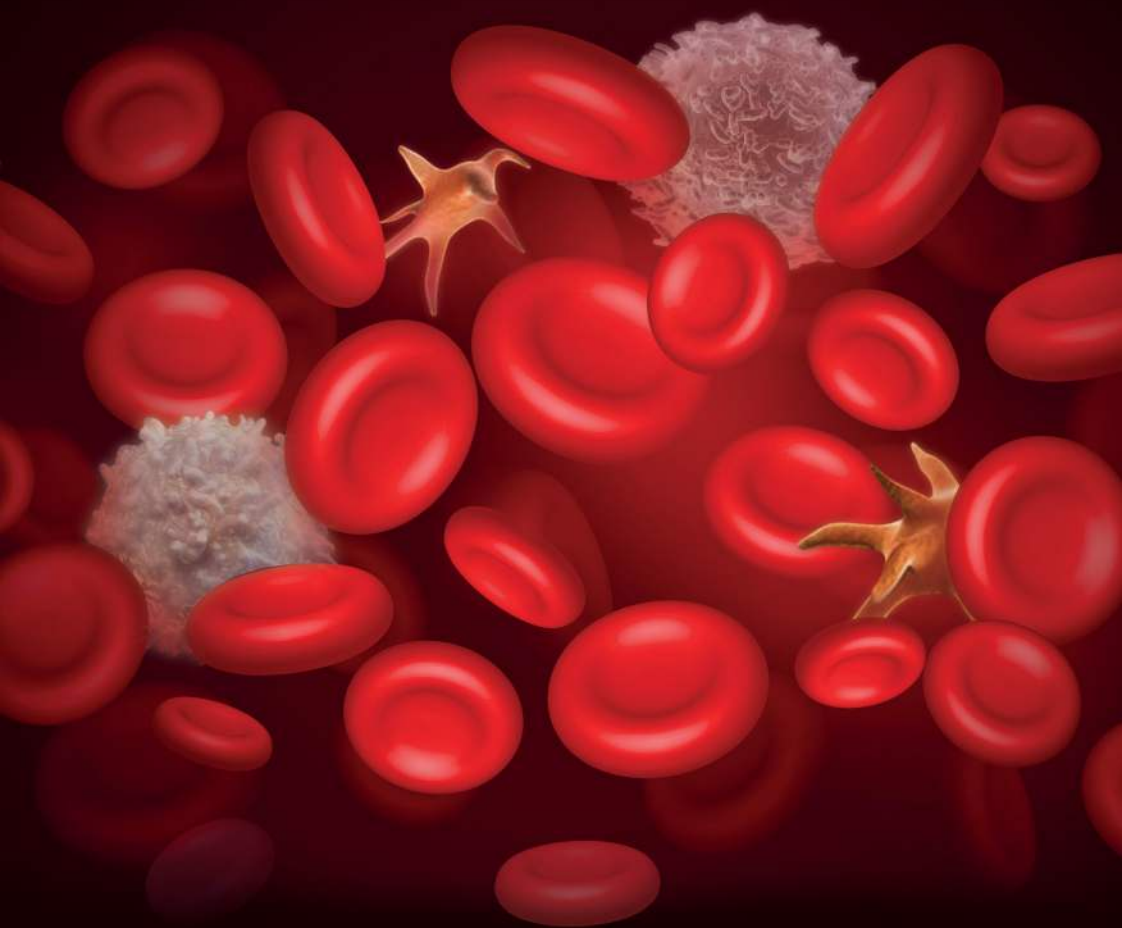


โลหิตวิทยา

Hemato-Book

จำนงค์ นพรัตน์

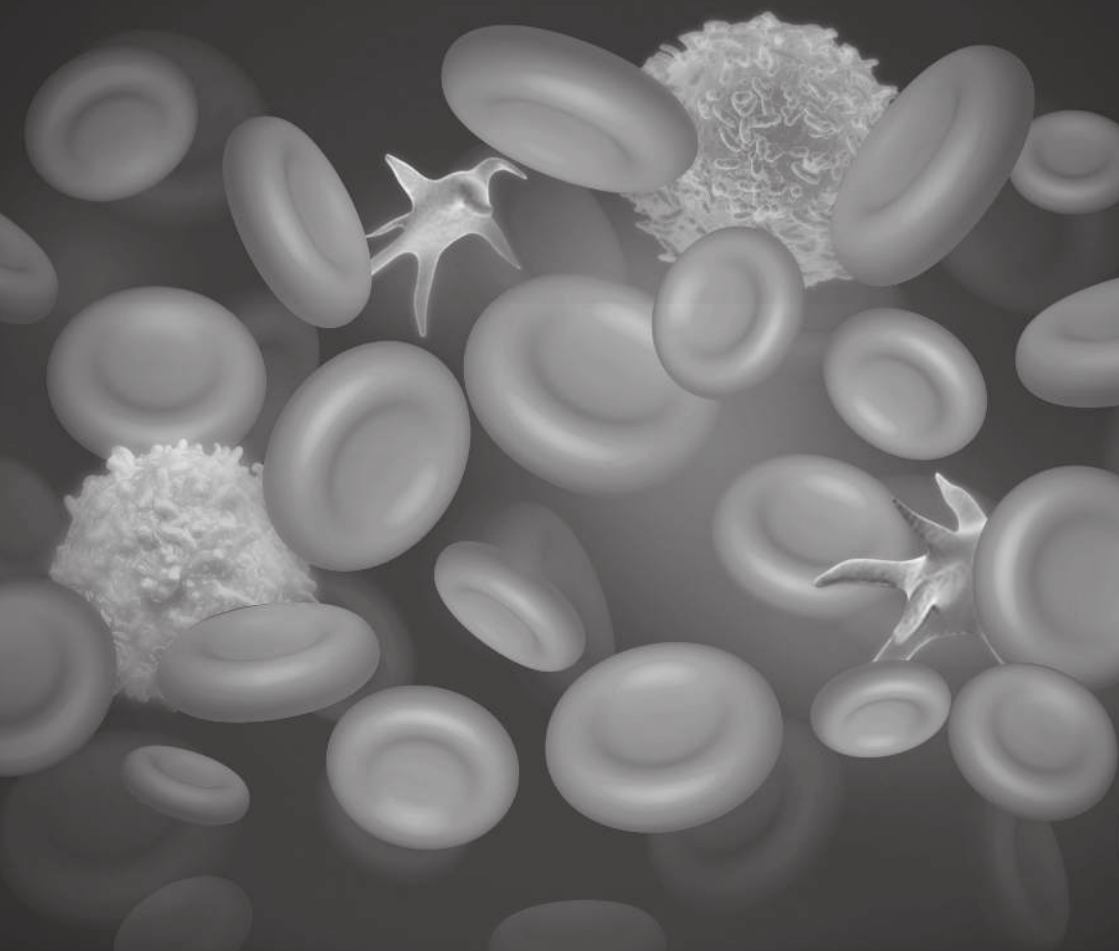
ชวดี นพรัตน์





โลหิตวิทยา

Hemato-Book



โลหิตวิทยา [Hemato-Book]

ราคา 480 บาท

จำนงค์ นพรัตน์

รองศาสตราจารย์ ภาควิชาพยาธิวิทยา

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

ชวตี นพรัตน์

นักเทคนิคการแพทย์ชำนาญการพิเศษ

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

ข้อมูลทางบรรณานุกรมของสำนักหอสมุดแห่งชาติ

National Library of Thailand Cataloging in Publication Data

จำนงค์ นพรัตน์.

โลหิตวิทยา = Hemato-Book.-- พิมพ์ครั้งที่ 3.-- สงขลา : [ม.ป.พ.], 2569.
360 หน้า.

1. โลหิตวิทยา. I. ชวตี นพรัตน์, ผู้แต่งร่วม. II. จำนงค์ นพรัตน์, ผู้วาดภาพประกอบ III. ชื่อเรื่อง.

616.15

ISBN 978-616-636-868-0

ผู้เขียน : จำนงค์ นพรัตน์, ชวตี นพรัตน์

ออกแบบปก : หน่วยผลิตตำรา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
(วิธวัช แดงอ่อน)

วาดภาพประกอบ : จำนงค์ นพรัตน์

พิมพ์ที่ : บริษัท สหมิตรพัฒนาการพิมพ์ (1992) จำกัด, กทม.

พิมพ์ครั้งที่ 1 : สิงหาคม 2562 (จำนวน 500 เล่ม)

พิมพ์ครั้งที่ 2 : ตุลาคม 2563 (จำนวน 700 เล่ม)

พิมพ์ครั้งที่ 3 : สิงหาคม 2569 (ebook)

จัดทำโดย รองศาสตราจารย์ ดร.จำนงค์ นพรัตน์

ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

จัดจำหน่ายโดย หน่วยผลิตตำรา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

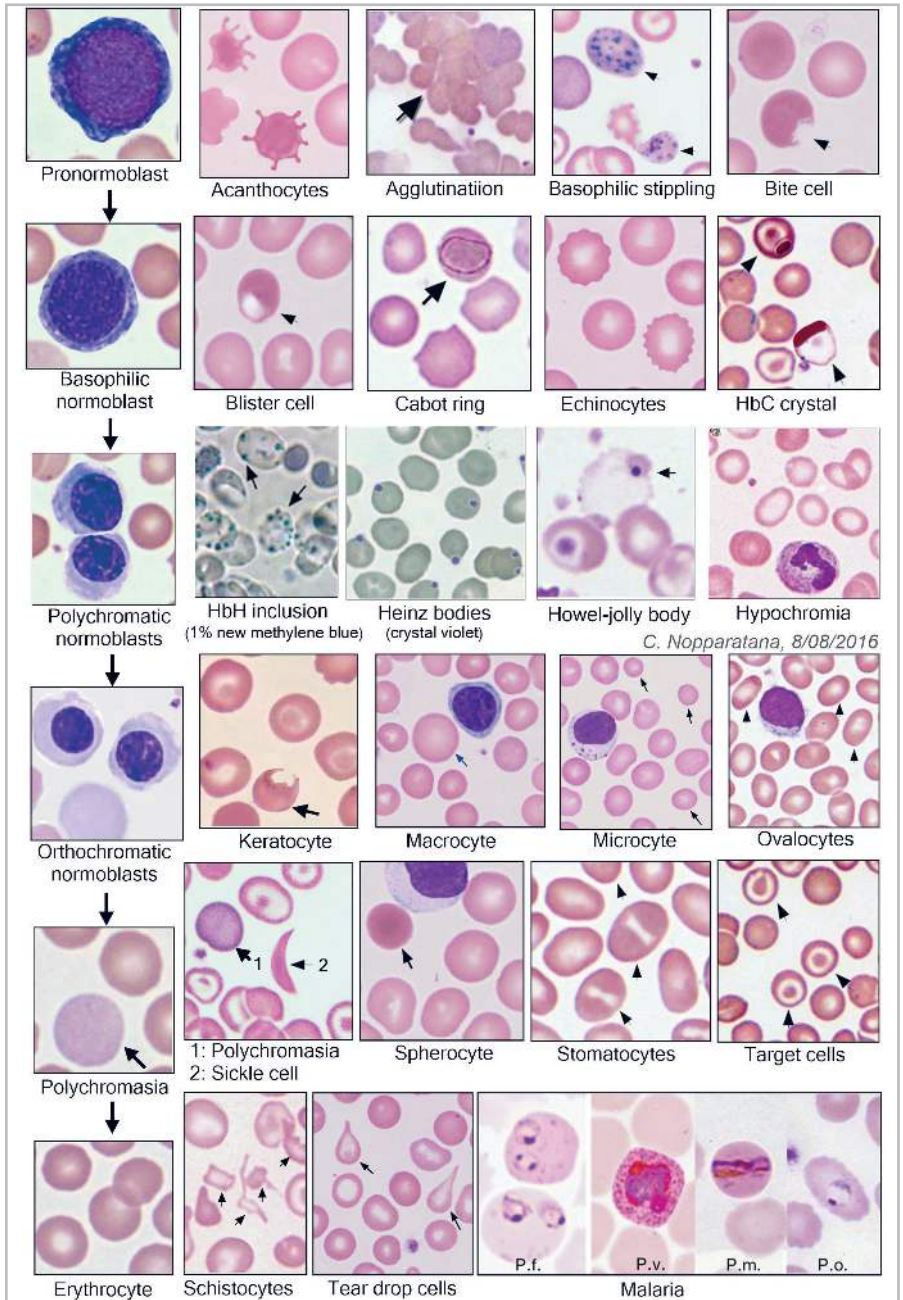
15 ถ.กาญจนวนิช ต.คอหงส์ อ.หาดใหญ่ จ.สงขลา 90110

โทร. 0-7445-1148 โทรสาร. 0-7421-2900

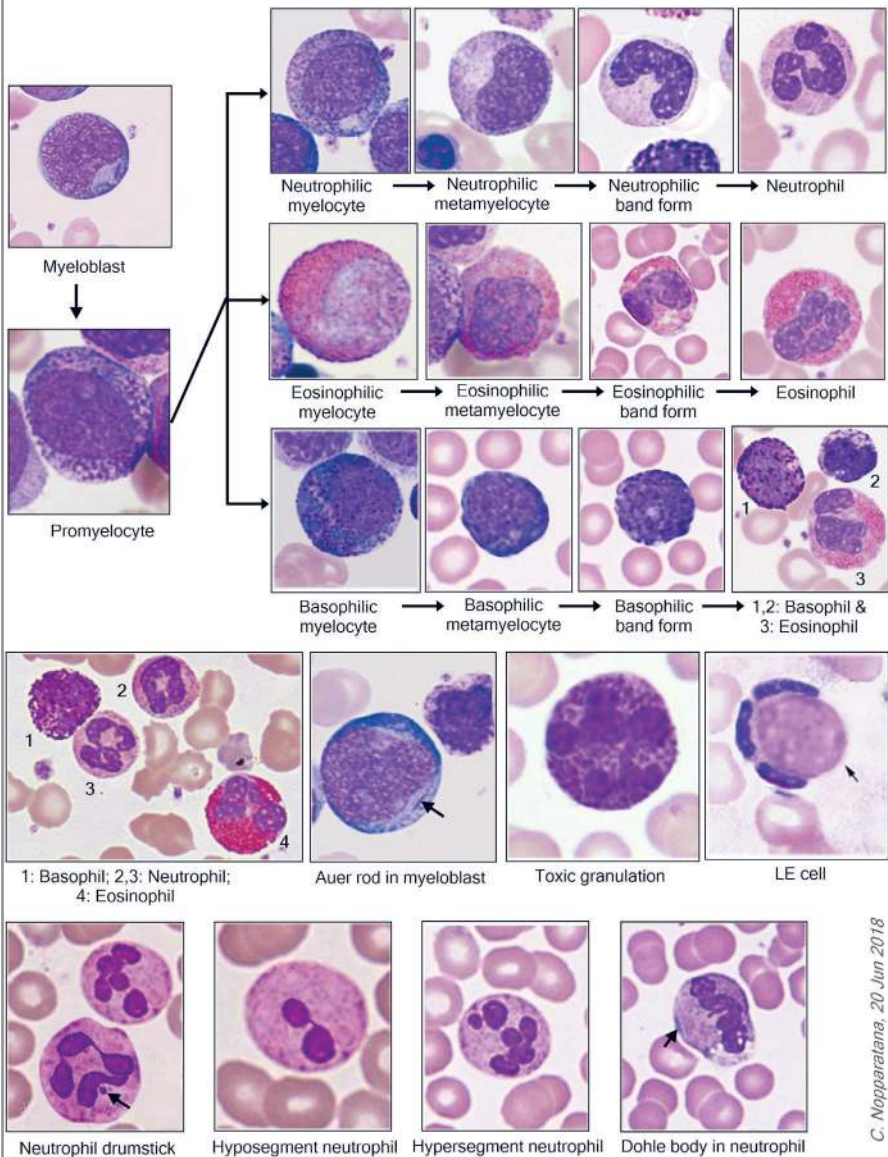
ติดต่อสั่งซื้อได้ที่ <http://medinfo2.psu.ac.th/bookunit/bookcorner.html>

(สงวนลิขสิทธิ์ตามพระราชบัญญัติลิขสิทธิ์ พ.ศ. 2537)

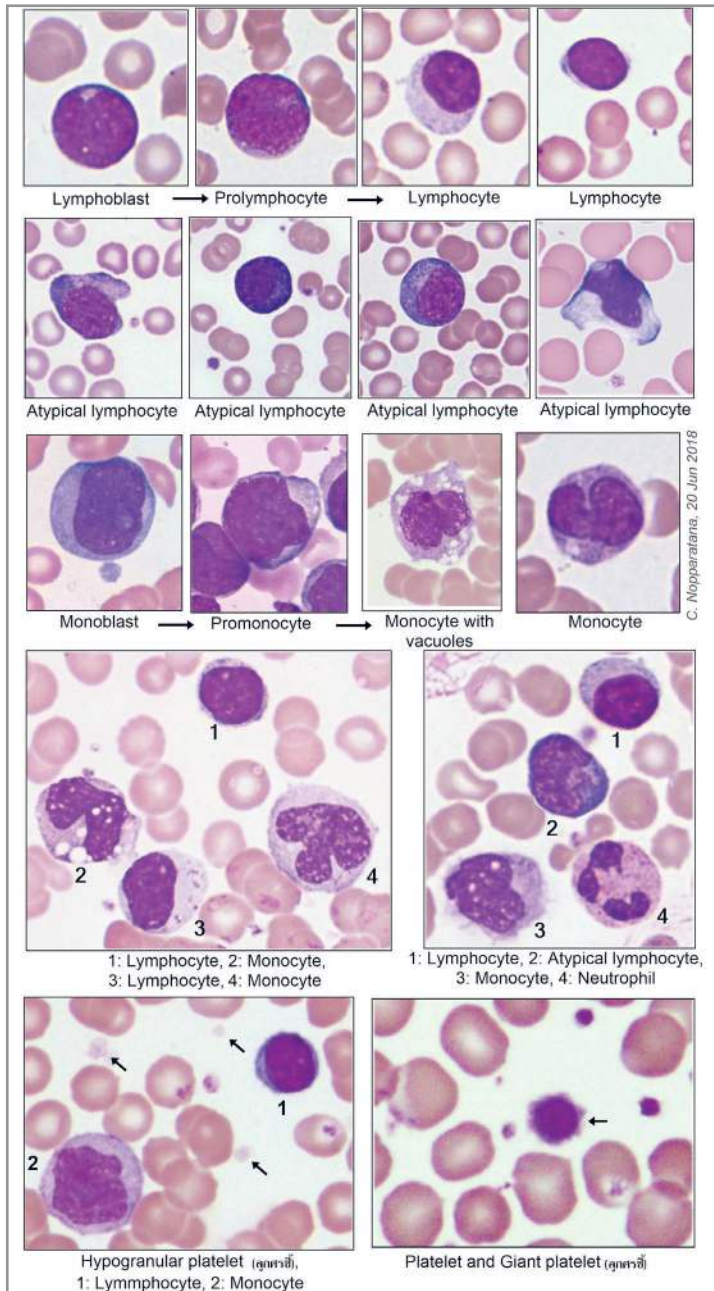
Red Blood Cells



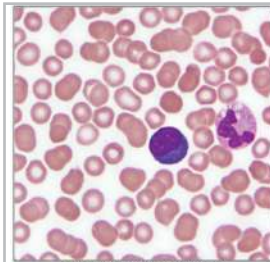
Granulocytes



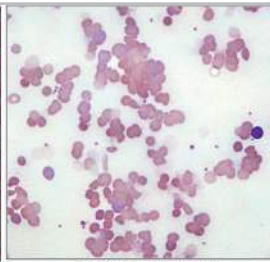
Agranulocytes and Platelets



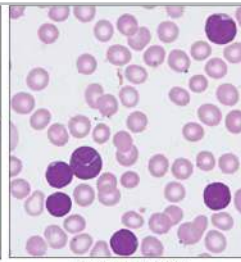
Hematologic Diseases



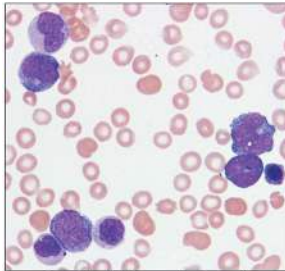
Thrombocytopenia and atypical lymphocyte in acute hemorrhagic fever (AHF)



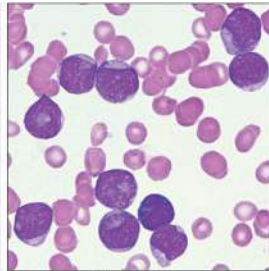
Autoagglutinations in autoimmune hemolytic anemia (AIHA)



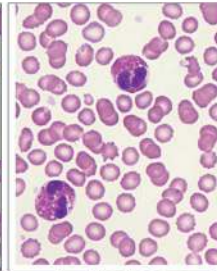
Lymphoblasts in acute lymphocytic leukemia (ALL)



Monoblasts/Monocytes in acute monoblastic/monocytic leukemia (AMoL)



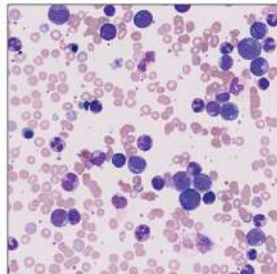
Myeloblasts in acute myeloid leukemia (AML)



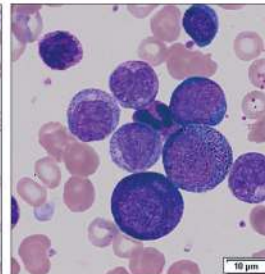
Hypogranular platelets & Eosinophils in acquired platelet dysfunction with eosinophilia (APDE)



Aplastic anemia (AA)

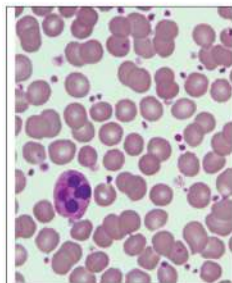


Chronic myeloid leukemia (CML, x400)

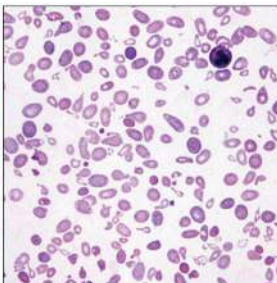


Chronic myeloid leukemia (CML, x1000)

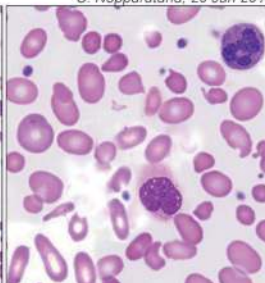
C. Nopparatana, 20 Jun 2018



Essential thrombocythemia (ET)

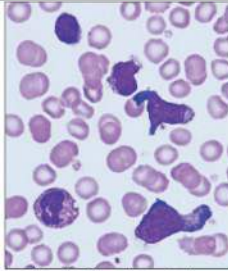


Hemolytic crisis in HbH disease (x400)

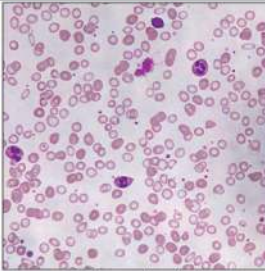


Hereditary pyropoikilocytosis (HPP)

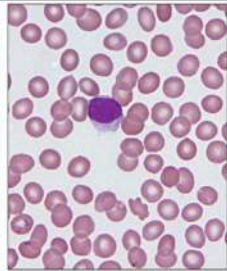
Hematologic Diseases



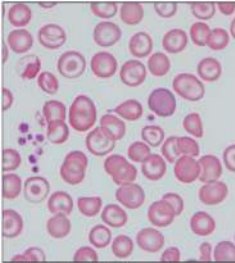
Atypical lymphocytes in infectious mononucleosis (IM)



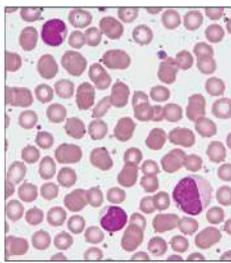
RBC hypochromia in iron deficiency anemia (IDA, x400)



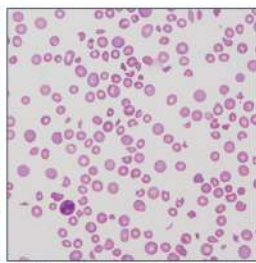
Thrombocytopenia in immune thrombocytopenic purpura (ITP)



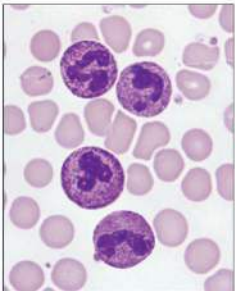
Target cells in liver disease



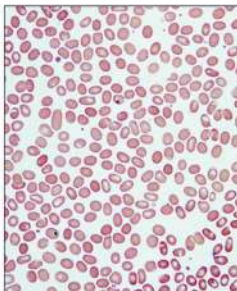
Lymphocytosis



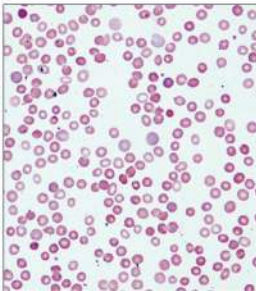
Schistocytes in microangiopathic hemolytic anemia (MAHA)



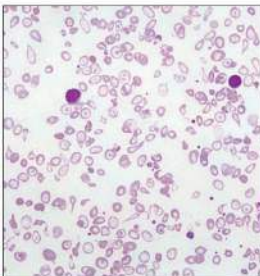
Neutrocytosis



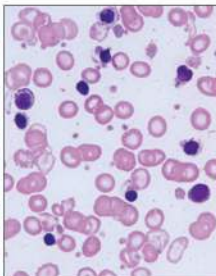
Ovalocytosis



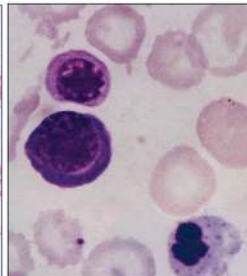
Spherocytosis (x400)



Poikilocytosis in β -thalassemia major (x400)



NRBC in Splenectomy β -thalassemia major



NRBC, macrocyte, Howell-Jolly body, hypochromia, basophilic stippling in Hb Bart's hydrop fetalis

คำนำ

หนังสือ“โลหิตวิทยา” เล่มนี้ได้จัดทำขึ้น เพื่อรวบรวมเนื้อหาและภาพประกอบแสดงรูปร่างของเซลล์ชนิดต่างๆ มีทั้งภาพถ่ายและภาพวาด โดยเฉพาะภาพวาด 3 มิติ แสดงให้เห็นกลไกการเกิดความผิดปกติ ทำให้ผู้อ่านได้เข้าใจลึกซึ้งมากขึ้น และผู้เขียนได้รวบรวมภาพถ่ายเซลล์ชนิดต่าง ๆ ทำเป็น Color atlas ทำให้สะดวกในการค้นหาและสามารถนำมาศึกษาเปรียบเทียบในการตรวจตัวอย่างจากผู้ป่วยได้ทันที

หนังสือ “โลหิตวิทยา” เล่มนี้ ผู้เขียนได้รวบรวมและสรุปข้อมูลที่สำคัญเพื่อเป็นพื้นฐานในการวินิจฉัยและดูแลรักษาผู้ป่วย โดยแบ่งเนื้อหาเป็น 9 บท คือ 1) ส่วนประกอบของเลือด มีเนื้อหาเบื้องต้นเพื่อให้เข้าใจพื้นฐานทางโลหิตวิทยา เช่น ส่วนประกอบและหน้าที่ของเม็ดเลือดแต่ละชนิด กลไกการห้ามเลือดทั้งในร่างกายและในหลอดทดลอง 2) ต้นกำเนิดเซลล์เม็ดเลือด อธิบายการสร้างเม็ดเลือดชนิดต่าง ๆ 3) ความผิดปกติของเม็ดเลือดแดง อธิบายลักษณะรูปร่างเม็ดเลือดแดงผิดปกติชนิดต่าง ๆ และความสัมพันธ์กับพยาธิสภาพ 4) ภาวะเลือดจางจากเม็ดเลือดแดงแตก ได้รวบรวมเนื้อหาลักษณะและพยาธิสภาพในโรคต่าง ๆ ที่ทำให้เม็ดเลือดแดงแตกทั้งในหลอดเลือดและใน RE system 5) และ 6) เป็นรายละเอียดเกี่ยวกับการสร้างฮีโมโกลบินและความผิดปกติที่ทำให้เกิดโรคธาลัสซีเมีย 7) ภาวะเลือดจางจากการสร้างเม็ดเลือดแดงลดลง ซึ่งมีทั้งความผิดปกติทางด้านพันธุกรรมและปัจจัยภายนอก 8) ความผิดปกติของเม็ดเลือดขาว มีรายละเอียดของความผิดปกติทั้งด้านปริมาณและรูปร่าง โรคมะเร็งชนิดต่าง ๆ และ 9) ภาวะเลือดออกผิดปกติ ทั้งระยะปฐมภูมิและทุติยภูมิ รายละเอียดของเนื้อหาในแต่ละบท ได้อ้างอิงจาก หนังสือ ผลงานวิจัย และแหล่งข้อมูลจาก Website ที่ทันสมัยและเชื่อถือได้ ได้สรุปเป็นตารางและไดอะแกรม เพื่อให้สามารถทำความเข้าใจได้ง่ายขึ้น และจัดเป็นหมวดหมู่ในหัวข้อที่สำคัญ เช่น พยาธิสภาพของผู้ป่วย การตรวจวินิจฉัย การรักษา และการป้องกัน ภาพประกอบทั้งภาพวาดและภาพถ่าย จัดพิมพ์เป็นภาพสีคมชัด ทำให้ง่ายต่อการศึกษาเปรียบเทียบรายละเอียดของเซลล์ทั้งปกติและผิดปกติ จึงหวังเป็นอย่างยิ่งว่าหนังสือเล่มนี้ จะเป็นประโยชน์สำหรับแพทย์ ทันตแพทย์ นักเทคนิคการแพทย์ และพยาบาล ใช้ในการดูแลรักษาผู้ป่วย และเหมาะสำหรับการศึกษาค้นคว้าของนักศึกษาในสาขาวิชาวิทยาศาสตร์การแพทย์

ผู้เขียนขอขอบคุณบุคลากรหน่วยโลหิตวิทยา ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ที่ช่วยเตรียมตัวอย่างจากผู้ป่วย ขอขอบคุณหัวหน้าภาควิชาพยาธิวิทยา คณาจารย์ และผู้ร่วมงานทุกท่านที่ให้การสนับสนุนและเป็นที่กำลังใจให้ผู้เขียน

จำนงค์ นพรัตน์

ชวติ นพรัตน์

สารบัญ

คำนำ	I
สารบัญ	III
บทที่ 1 ส่วนประกอบของเลือด (Component of Blood)	1
เม็ดเลือดแดง (Red Blood Cell, RBC, Erythrocyte)	2
ฮีโมโกลบิน	3
การทำหน้าที่ของฮีโมโกลบิน	4
ปัจจัยที่มีผลต่อการสร้างเม็ดเลือดแดง	5
การทำลายเม็ดเลือดแดงในภาวะปกติ	6
การรักษาสภาพเซลล์ของเม็ดเลือดแดงที่โตเต็มที่	8
ระบบหมู่เลือด	10
การจำแนกหมู่เลือดในระบบ ABO	10
การจำแนกหมู่เลือดในระบบ Rh	11
การให้เลือด (Blood transfusion)	12
เม็ดเลือดขาว (White Blood Cell, WBC หรือ Leukocyte)	14
หน้าที่ของเม็ดเลือดขาว	14
ชนิดเม็ดเลือดขาวที่พบในกระแสเลือด	15
จำนวนเม็ดเลือดขาวในกระแสเลือด	18
เกล็ดเลือด (Platelet หรือ Thrombocyte)	18
ส่วนประกอบของแกรนูโลภายในเกล็ดเลือด	19
หน้าที่ของเกล็ดเลือด	20
พลาสมา (Plasma)	21
ส่วนประกอบของพลาสมา	22
กระบวนการการห้ามเลือด (Hemostasis)	22
ขั้นตอนการห้ามเลือดระยะปฐมภูมิ (Primary hemostasis)	24
การเกิด platelet plug	25
ขั้นตอนการห้ามเลือดระยะทุติยภูมิ (Secondary hemostasis)	27
กลไกการสร้างลิ่มเลือดในระยะทุติยภูมิ	30
Cascade หรือ Waterfall Model of Coagulation	30
Cell Based Model of Coagulation (การสร้างลิ่มเลือดบนผิวเซลล์)	33
การหดตัวของลิ่มเลือด (Clot Retraction)	38
สารยับยั้งการสร้างลิ่มเลือด (Anticoagulant)	39
บทบาทของ vitamin K และ Ca^{2+} ในการสร้างและยับยั้งการเกิดลิ่มเลือด	41
สรุปหน้าที่ของเกล็ดเลือดในกระบวนการแข็งตัวของเลือด	43

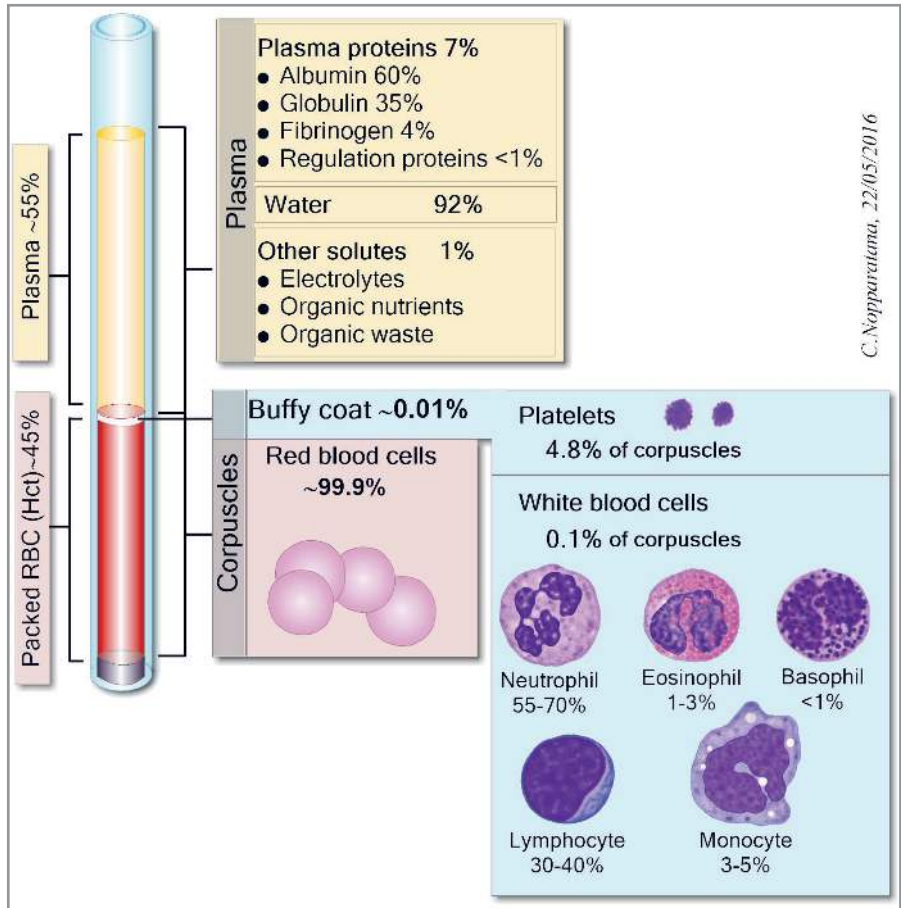
หน้าที่ของ Endothelial Cell ในกระบวนการแข็งตัวของเลือด	43
หน้าที่ของตับในกระบวนการแข็งตัวของเลือด	44
การสลายลิ่มเลือด (Clot Dissolution หรือ Fibrinolysis)	44
เอกสารอ้างอิง	46
บทที่ 2 ต้นกำเนิดเซลล์เม็ดเลือด (Origin of Blood Cells)	49
ไขกระดูก	50
ส่วนประกอบของไขกระดูก	50
หน้าที่ของไขกระดูก	52
เซลล์ชนิดอื่นที่พบในไขกระดูก	53
Stem cell ในไขกระดูก	54
Bone marrow cellularity	55
การตรวจไขกระดูก	57
Hematopoiesis	59
การสร้างเม็ดเลือดแดง (Erythropoiesis)	65
การควบคุมการสร้างเม็ดเลือดแดง	67
การสร้างเม็ดเลือดขาว	69
การสร้างเม็ดเลือดขาวชนิด Granulocyte	69
การสร้างเม็ดเลือดขาวชนิด Lymphocyte	73
การสร้างเม็ดเลือดขาวชนิด Monocyte	76
การสร้างเกล็ดเลือด (Platelet Formation)	78
Myeloid-Based Model	81
เอกสารอ้างอิง	83
บทที่3 ความผิดปกติของเม็ดเลือดแดง (Red Blood Cell Disorders)	85
เม็ดเลือดแดงปกติ (Normal Red Blood Cell)	85
เม็ดเลือดแดงผิดปกติ (Abnormal Morphology of Red Blood Cell)	85
พยาธิสภาพที่เกิดจากเม็ดเลือดแดงผิดปกติ (Red Blood Cell Disorders)	101
ภาวะเลือดจางหรือโลหิตจาง (anemia หรือ anaemia)	101
ชนิดของภาวะเลือดจาง	102
การวินิจฉัยภาวะเลือดจาง (Diagnosis of anemia)	108
การรายงานความผิดปกติของเม็ดเลือดแดง	114
ภาวะเลือดจางจากการเสียเลือด (Blood Loss Anemia)	124
Polycythemia	126
เอกสารอ้างอิง	128
บทที่ 4 ภาวะเลือดจางจากเม็ดเลือดแดงแตก (Hemolytic Anemia)	131

ชนิดของ Hemolytic Anemia	131
จำแนกตามปัจจัยที่ทำให้เกิด	131
จำแนกตามตำแหน่งที่เม็ดเลือดแดงแตก	133
อาการของ Hemolytic anemia	138
การตรวจวินิจฉัย Hemolytic anemia ทางห้องปฏิบัติการ	138
สาเหตุที่ทำให้เกิด Hemolytic Anemia	139
1. ความผิดปกติของฮีโมโกลบิน (Hemoglobinopathy)	139
2. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH)	140
3. Hereditary spherocytosis (HS)	143
4. Hereditary elliptocytosis (HE)	149
5. Hereditary pyropoikilocytosis	152
6. ภาวะพร่องเอนไซม์ในเม็ดเลือดแดง (Erythroid enzymopathies)	152
ภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD	155
7. Autoimmune hemolytic anemia (AIHA)	159
8. Traumatic hemolytic anemia	166
Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP)	167
Disseminated intravascular coagulation (DIC)	168
Hemolytic uremic syndrome (HUS)	169
เอกสารอ้างอิง	171
บทที่ 5 ชีวโมเลกุลของฮีโมโกลบิน (Molecular Biology of Hemoglobin)	173
ส่วนประกอบของฮีโมโกลบิน	173
ยีนที่ควบคุมการสร้างสายโกลบิน	174
การแสดงออกของยีนโกลบิน	175
การผ่าเหล่า (mutation) ของยีนโกลบิน	181
ฮีโมโกลบินที่มีโครงสร้างผิดปกติ	182
วิธีตรวจหาชนิดและปริมาณฮีโมโกลบิน	186
เอกสารอ้างอิง	189
บทที่ 6 ธาลัสซีเมีย (Thalassemia)	191
พยาธิสภาพของธาลัสซีเมีย	191
ชนิดของธาลัสซีเมีย	192
1. แอลฟาธาลัสซีเมีย (α -Thalassemia)	192
2. บีตาธาลัสซีเมีย (β -thalassemia)	195
พาหะธาลัสซีเมีย	200
วิธีตรวจพาหะธาลัสซีเมียทางห้องปฏิบัติการ	202
โรคธาลัสซีเมีย	204

ธาลัสซีเมียชนิดอื่น	209
Hereditary persistence of fetal hemoglobin (HPFH)	210
ฮีโมโกลบินผิดปกติ	212
ภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยธาลัสซีเมีย	218
การดูแลรักษาผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมีย	221
อุบัติการณ์ของโรคธาลัสซีเมีย	224
การวินิจฉัยโรคธาลัสซีเมียทางห้องปฏิบัติการ	225
การควบคุมและป้องกันโรคธาลัสซีเมีย	228
เอกสารอ้างอิง	235
บทที่ 7 ภาวะเลือดจางจากการสร้างเม็ดเลือดแดงลดลง	237
Megaloblastic anemia และ Pernicious anemia	237
อาการของผู้ป่วยที่ขาด vitamin B12 และ folate	242
อุบัติการณ์ภาวะขาด vitamin B12 และ folate	242
สาเหตุขาด vitamin B12 และ folate	242
การวินิจฉัยภาวะขาด vitamin B12 และ folate	243
วิธีรักษาภาวะขาด vitamin B12 และ folate	244
ภาวะเลือดจางจากการขาดธาตุเหล็ก	244
สาเหตุของการขาดธาตุเหล็ก	246
อาการขาดธาตุเหล็ก	248
การวินิจฉัยภาวะขาดธาตุเหล็ก	250
การรักษาภาวะเลือดจางจากขาดธาตุเหล็ก	254
ภาวะเลือดจางจากโรคเรื้อรัง	255
Erythropoietin Deficiency	256
Aplastic Anemia	256
ชนิด aplastic anemia	257
อาการผู้ป่วย aplastic anemia	258
การวินิจฉัย aplastic anemia	259
การรักษา aplastic anemia	260
ภาวะเลือดจางในผู้สูงอายุ	260
เอกสารอ้างอิง	263
บทที่ 8 ความผิดปกติของเม็ดเลือดขาว (White Blood Cell Disorders)	265
Leukocytosis	266
Leukocytopenia	270
ความผิดปกติทางด้านคุณภาพและรูปร่างของเม็ดเลือดขาว	272
ความผิดปกติที่เกิดจากปัจจัยภายนอก	272

ความผิดปกติที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรม	277
Neoplastic Proliferation of Blood Cell	278
Myeloid neoplasms	278
Lymphoid neoplasm	280
มะเร็งเม็ดเลือดขาว (Leukemia)	282
ชนิดของมะเร็งเม็ดเลือดขาว	282
อาการของมะเร็งเม็ดเลือดขาว	303
การวินิจฉัยมะเร็งเม็ดเลือดขาว	303
การรักษามะเร็งเม็ดเลือดขาว	304
มะเร็งต่อมน้ำเหลือง (Lymphoma)	306
Hodgkin's Lymphoma (HL)	307
Non-Hodgkin Lymphoma (NHL)	309
Mucosa-Associated Lymphoid Tissue Lymphoma (MALT lymphoma)	312
อาการของโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลือง	313
การวินิจฉัยมะเร็งต่อมน้ำเหลือง	314
การรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลือง	314
Multiple Myeloma	315
การวินิจฉัยมะเร็งเม็ดเลือดขาว multiple myeloma	317
เอกสารอ้างอิง	318
บทที่ 9 ภาวะเลือดออกผิดปกติ	320
ความผิดปกติในระยะปฐมภูมิ (Disorder of Primary Hemostasis)	322
1. ความผิดปกติของผนังหลอดเลือด	322
2. ความผิดปกติของเกล็ดเลือด	322
ความผิดปกติในระยะทุติยภูมิ (Disorder of Secondary Hemostasis)	326
1. ความผิดปกติที่เป็นมาแต่กำเนิด	326
2. ความผิดปกติที่เกิดขึ้นภายหลัง	328
การวินิจฉัยภาวะเลือดออกผิดปกติ	330
การวินิจฉัยเฉพาะเพื่อแยกตามกลุ่มโรค	333
การรักษาภาวะเลือดออกผิดปกติ	334
เอกสารอ้างอิง	336
ดัชนี	337

เลือดเป็น fluid connective tissue ชนิดหนึ่ง ซึ่งประกอบด้วย เม็ดเลือด สารเคมี และของเหลว (รูปที่ 1-1) เลือดทำหน้าที่ขนส่งสารต่าง ๆ เพื่อไปหล่อเลี้ยงเซลล์ในเนื้อเยื่อ และรักษาความสมดุลของร่างกาย¹⁻⁶



รูปที่ 1-1 ส่วนประกอบของเลือด เลือดประกอบด้วยของเหลวที่เรียกว่า น้ำเหลือง หรือ plasma และเซลล์ชนิดต่าง ๆ (corpuscles หรือ form elements)

ถ้าหากเจาะเลือดใส่หลอดแก้วที่มีสารกันเลือดแข็ง เช่น heparin หรือ EDTA แล้วนำไปปั่น เลือดจะแยกออกเป็นส่วนต่าง ๆ ดังนี้

1. ส่วนที่เป็นน้ำเหลืองหรือพลาสมา (plasma) มีประมาณ 55% ของปริมาณเลือดทั้งหมด
2. ส่วนที่เป็นเม็ดเลือด (form element หรือ corpuscle) มีประมาณ 45% ของปริมาณเลือดทั้งหมด ซึ่งประกอบด้วย เม็ดเลือดแดง (red blood cell, RBC หรือ erythrocyte) เม็ดเลือดขาว (white blood cell, WBC หรือ leucocyte) และส่วนที่เป็นเกล็ดเลือด (platelet หรือ thrombocyte) เมื่อนำเลือดใส่หลอดแก้วขนาดเล็ก (hematocrit tube) ไปปั่น ส่วนที่เป็นพลาสมาจะเป็นของเหลวอยู่ด้านบน เม็ดเลือดแดงจะตกตะกอนอยู่ด้านล่าง ชั้นของเม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือดจะอยู่ระหว่างพลาสมาและเม็ดเลือดแดง การหาสัดส่วนระหว่างปริมาตรของเม็ดเลือดแดงอัดแน่นต่อปริมาตรเลือดทั้งหมดเรียกว่า ค่า hematocrit (Hct) ในเพศชายจะมีค่าประมาณ 45% ในเพศหญิงประมาณ 40% ถ้า hematocrit ต่ำกว่านี้ แสดงว่าเป็นโรคเลือดจาง (anemia) แต่ถ้าสูงกว่านี้แสดงว่ามีเม็ดเลือดแดงสูงกว่าปกติเรียกว่า polycythemia

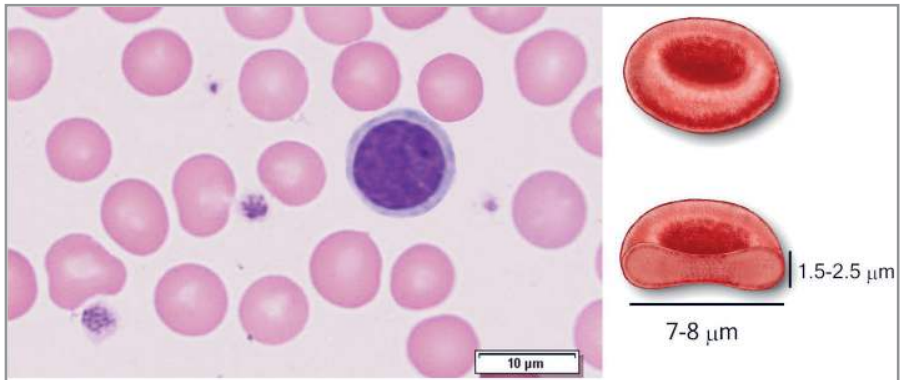
เม็ดเลือดแดง (Red Blood Cell, RBC, Erythrocyte)

เม็ดเลือดแดงเจริญและพัฒนามาจาก stem cell ที่อยู่ในไขกระดูกแดง โดยมีฮอร์โมน erythropoietin เป็นตัวกระตุ้นให้เพิ่มจำนวน (proliferation) และพัฒนาเปลี่ยนสภาพ (differentiation) จาก stem cell ในไขกระดูกพัฒนาเป็น progenitor cell และ blast cell (erythroblast หรือ normoblast) ตามลำดับ ฮอร์โมน erythropoietin สร้างจากไตและพบมากใน พลาสมา ปัสสาวะ น้ำนม และน้ำคร่ำ (amniotic fluid)⁷

ในไขกระดูก erythroblast จะรวมกันเป็นกลุ่มอยู่รอบเซลล์ macrophage โดย macrophage จะทำหน้าที่เป็นเซลล์ให้สารอาหารและธาตุเหล็กสำหรับการสังเคราะห์ฮีโมโกลบิน erythroblast จะแบ่งตัวพัฒนาไปเป็น reticulocyte ก่อนจะเป็นเม็ดเลือดแดงออกสู่กระแสเลือด

อวัยวะที่สร้างเม็ดเลือดแดงในแต่ละระยะของการเจริญจะต่างกัน เช่น ในระยะตัวอ่อน (embryo) และทารก (fetus) จะสร้างจากไข่แดง (yolk sac) ตับ และ ม้าม และเมื่อโตขึ้นจะสร้างจากไขกระดูกทั้งหมด

เม็ดเลือดแดงที่โตเต็มที่ มีเส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 7.5 μm มีลักษณะเว้าตรงกลางทั้งสองด้าน (biconcave disc) ทั้งนี้เพื่อให้เม็ดเลือดแดงมีความยืดหยุ่นขณะเคลื่อนผ่านหลอดเลือดฝอย ภายในเซลล์เม็ดเลือดแดงที่โตเต็มที่ จะไม่มีนิวเคลียส ทำให้เพิ่มพื้นที่ภายในเซลล์สำหรับบรรจุฮีโมโกลบิน (รูปที่ 1-2)

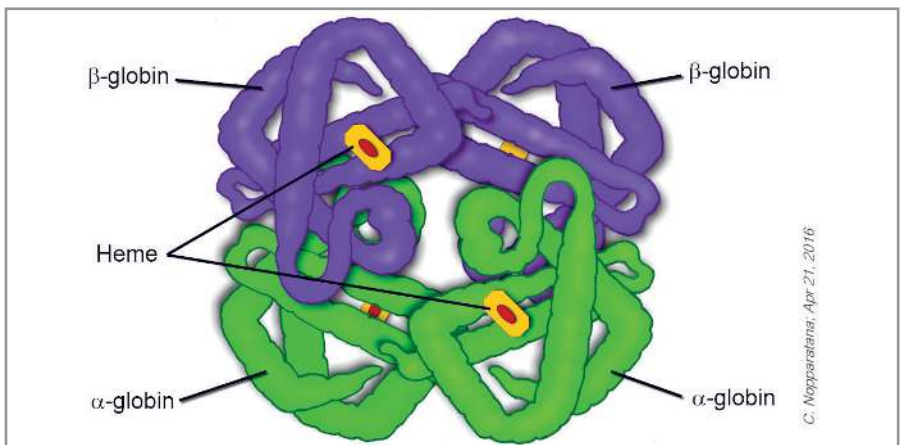


รูปที่ 1-2 ภาพถ่ายแสดงลักษณะของเม็ดเลือดแดงปกติเปรียบเทียบกับเซลล์ lymphocyte และรูปวาด 3 มิติ แสดง top view และ sectional view ของเม็ดเลือดแดง

ฮีโมโกลบิน

ฮีโมโกลบิน (hemoglobin, Hb)⁸⁻¹⁰ เป็นสารอินทรีย์บรรจุอยู่ในเม็ดเลือดแดง ประกอบด้วย heme 4 โมเลกุล และโปรตีน globin 4 เส้น แต่ละเส้นของโปรตีน globin จับอยู่กับ heme 1 โมเลกุล heme 1 โมเลกุลประกอบด้วยธาตุเหล็ก 1 อะตอม แต่ละอะตอมจับอยู่กับ porphyrin (รูปที่ 1-3)

ฮีโมโกลบินเป็นสารที่ทำให้เม็ดเลือดแดงมีสีแดง



รูปที่ 1-3 โครงสร้างโมเลกุลของฮีโมโกลบินเอน (α₂β₂) ประกอบด้วย α-globin 2 สาย β-globin 2 สาย และ heme 4 โมเลกุล

การทำหน้าที่ของฮีโมโกลบิน

การขนส่งออกซิเจน (O_2)

ออกซิเจนในเลือดประกอบด้วย 3% ละลายในพลาสมา และ 97% จับกับฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดง ฮีโมโกลบิน 1 โมเลกุลจับออกซิเจนได้ 4 โมเลกุล โดยออกซิเจนแต่ละโมเลกุล (O_2) จะจับอยู่กับธาตุเหล็ก 1 อะตอม ฮีโมโกลบินเมื่อรวมกับออกซิเจนจะกลายเป็น oxyhemoglobin (HbO_2) ทำหน้าที่นำออกซิเจนไปเลี้ยงเซลล์ทั่วร่างกาย

ธาตุเหล็กจะจับกับออกซิเจนได้ต้องอยู่ในรูป ferrous iron (Fe^{2+}) เมื่อเลือดถูกส่งไปถึงเนื้อเยื่อ oxyhemoglobin จะปล่อยออกซิเจนให้แพร่ออกจากหลอดเลือดฝอยเข้าเซลล์ เนื้อเยื่อที่มีออกซิเจนต่ำกว่า เมื่อฮีโมโกลบินปล่อยออกซิเจน เหล็กจะอยู่ในรูป ferric iron (Fe^{3+}) เรียกฮีโมโกลบินชนิดนี้ว่า methemoglobin ซึ่งจะไม่สามารถจับกับออกซิเจนได้ ถ้ามีปริมาณมากทำให้เกิดภาวะ methemoglobinemia และ cyanosis

การขนส่งคาร์บอนไดออกไซด์ (CO_2)

คาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดมี 3 ส่วน คือประมาณ 7% ละลายในพลาสมา 23% จับกับฮีโมโกลบินเป็น carbaminohemoglobin และอีก 70% ละลายในไฮโดรพลาสมของเม็ดเลือดแดง คาร์บอนไดออกไซด์ในเม็ดเลือดแดงจะรวมกับน้ำได้กรดคาร์บอนิก (H_2CO_3) โดยมีเอนไซม์ carbonic anhydrase เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา ต่อมา H_2CO_3 จะแตกตัวให้ไฮโดรเจนไอออน (H^+) และไบคาร์บอเนตไอออน (HCO_3^-) โดย H^+ ที่ได้จะทำปฏิกิริยากับฮีโมโกลบินหรือโปรตีนชนิดอื่น เพื่อทำหน้าที่เป็นบัฟเฟอร์ช่วยรักษา pH ในเลือด ส่วน HCO_3^- จะแพร่ออกจากเม็ดเลือดแดงสู่พลาสมาและจะทำปฏิกิริยากับ Na^+ กลายเป็นโซเดียมไบคาร์บอเนต ($NaHCO_3$)

การขนส่ง CO_2 ในร่างกายจะเป็นการขนส่งในรูปของ HCO_3^- มากที่สุด HCO_3^- ที่แพร่ออกมาสู่พลาสมาจะต้องแลกเปลี่ยนกับ Cl^- ที่แพร่จากพลาสมาเข้าสู่เม็ดเลือดแดงเรียกว่า chloride shift เพื่อรักษาสมดุลของไอออนในเซลล์

การแลกเปลี่ยน O_2 และ CO_2 ในถุงลม

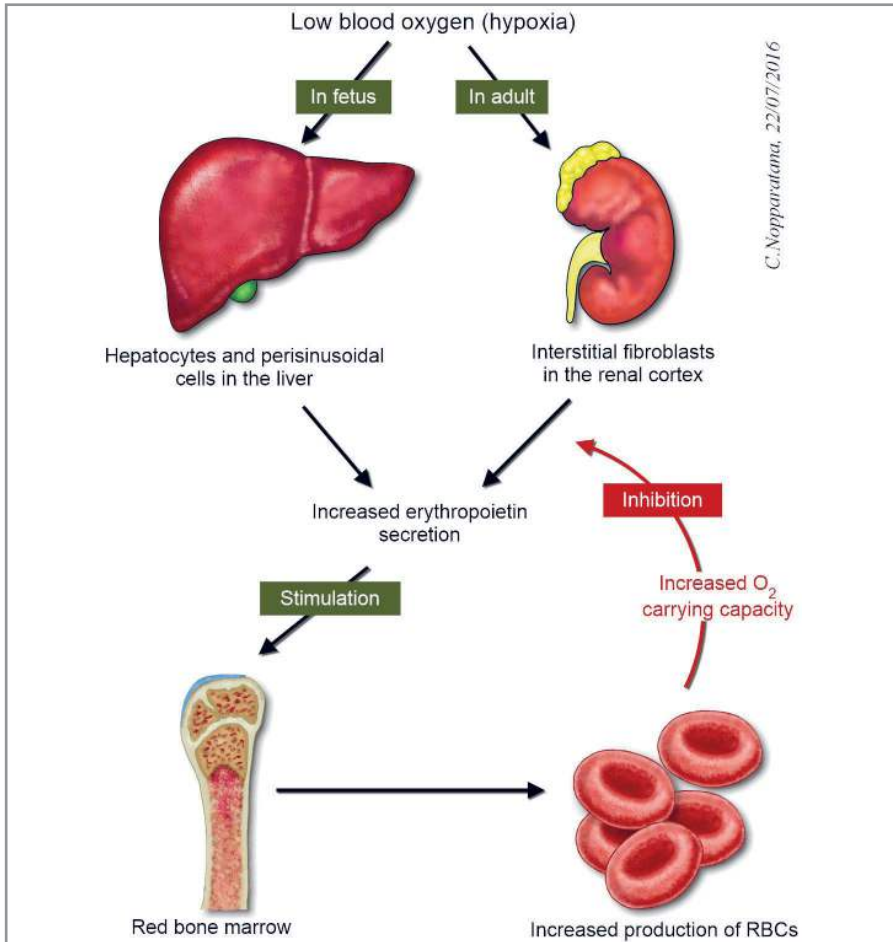
เมื่อเลือดไหลเวียนผ่านหลอดเลือดฝอยของถุงลม (alveolus) ในปอด ความดันของ O_2 ในถุงลมที่สูงกว่า จะแพร่เข้าสู่เลือด ทำให้ HCO_3^- ในเลือดแพร่กลับเข้าสู่เซลล์เม็ดเลือดแดงแลกกับ Cl^-

HCO_3^- ที่แพร่กลับสู่เซลล์ จะทำปฏิกิริยากับ H^+ ที่แตกตัวออกมาจากฮีโมโกลบิน กลายเป็น

H_2CO_3 และจะแตกตัวเป็น H_2O กับ CO_2 โดยมีเอนไซม์ carbonic anhydrase เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา หลังจากนั้น CO_2 จะแพร่เข้าสู่ถุงลม การแพร่ของ CO_2 จะหยุดลงเมื่อความแตกต่างของความดัน CO_2 ระหว่างเลือดกับเซลล์ลดลงประมาณ 5% จากนั้น CO_2 จะถูกขับออกนอกร่างกายโดยการหายใจออกทำให้ CO_2 ในเลือดต่ำลง และ O_2 จากถุงลมจะแพร่เข้าสู่เลือดและเม็ดเลือดแดง ทำให้มี oxyhemoglobin เพิ่มขึ้น

ปัจจัยที่มีผลต่อการสร้างเม็ดเลือดแดง

1. ออกซิเจนในบรรยากาศลดลง จนทำให้ปริมาณออกซิเจนในเซลล์ภายในร่างกายต่ำลง เช่น การอาศัยอยู่ในพื้นที่ที่มีความดันอากาศต่ำ การอยู่ในที่สูงเหนือระดับน้ำทะเลมาก ๆ ร่างกายจะหลั่ง erythropoietin เพิ่มขึ้น กระตุ้นให้ไขกระดูกสร้างเม็ดเลือดแดงมากขึ้น เพื่อปรับตัวให้มีออกซิเจนเพียงพอสำหรับร่างกาย (รูปที่ 1-4)
2. ความผิดปกติของเม็ดเลือดแดง ที่ทำให้มีการทำลายมากกว่าปกติ หรือมีการเปลี่ยนรูปร่างทำให้ทำหน้าที่ได้ไม่สมบูรณ์ อาจเกิดจากความผิดปกติทางพันธุกรรม เช่น โรคเลือดจางธาลัสซีเมีย, sickle cell anemia, spherocytosis เป็นต้น หรือโรคติดเชื้อปรสิตที่ทำให้เม็ดเลือดแดงแตก ทำให้อวัยวะสร้างเม็ดเลือดแดงเพิ่มขึ้นเพื่อชดเชยส่วนที่เสียไป
3. เกิดจากการขาดสารอาหารที่จำเป็นต่อการเจริญพัฒนาของเม็ดเลือดแดง เช่น
 - ขาดวิตามินบี6 (pyridoxine) ที่ทำหน้าที่เป็น co-enzyme ในการสร้างฮีโมโกลบิน
 - ขาดกรดโฟลิกและวิตามินบี12 ที่ช่วยในการสังเคราะห์ดีเอ็นเอและอาร์เอ็นเอ ถ้าขาดทำให้เกิดโรคโลหิตจางชนิด megaloblastic anemia และ pernicious anemia
 - ขาดโปรตีนและกรดอมิโน ซึ่งมีส่วนสำคัญในการสร้างโปรตีนโกลบิน
 - ขาดธาตุเหล็ก เป็นส่วนประกอบสำคัญของฮีโมโกลบิน ถ้าร่างกายขาดธาตุเหล็กจะมีการสร้างเม็ดเลือดแดงลดลง ทำให้เกิด iron deficiency anemia
4. เม็ดเลือดแดงเสื่อมสภาพตามอายุ เม็ดเลือดแดงที่อยู่ในกระแสเลือดมีอายุประมาณ 120 วัน ขณะที่ไหลเวียนอยู่ในร่างกาย เม็ดเลือดแดงจะกระทบกับผนังหลอดเลือดและถูกบีบอัดผ่านหลอดเลือดฝอยตลอดเวลา ทำให้เซลล์ลดความแข็งแรง เปราะง่าย และแตกสลายในที่สุด เม็ดเลือดแดงที่เสื่อมสภาพเหล่านี้จะถูกทำลายที่ม้ามเป็นส่วนใหญ่ จำนวนที่ถูกทำลายจะสมดุลกับจำนวนที่สร้างขึ้นใหม่ โดยผ่านกระบวนการการกระตุ้นและยับยั้งการสร้างฮอโมน erythropoietin



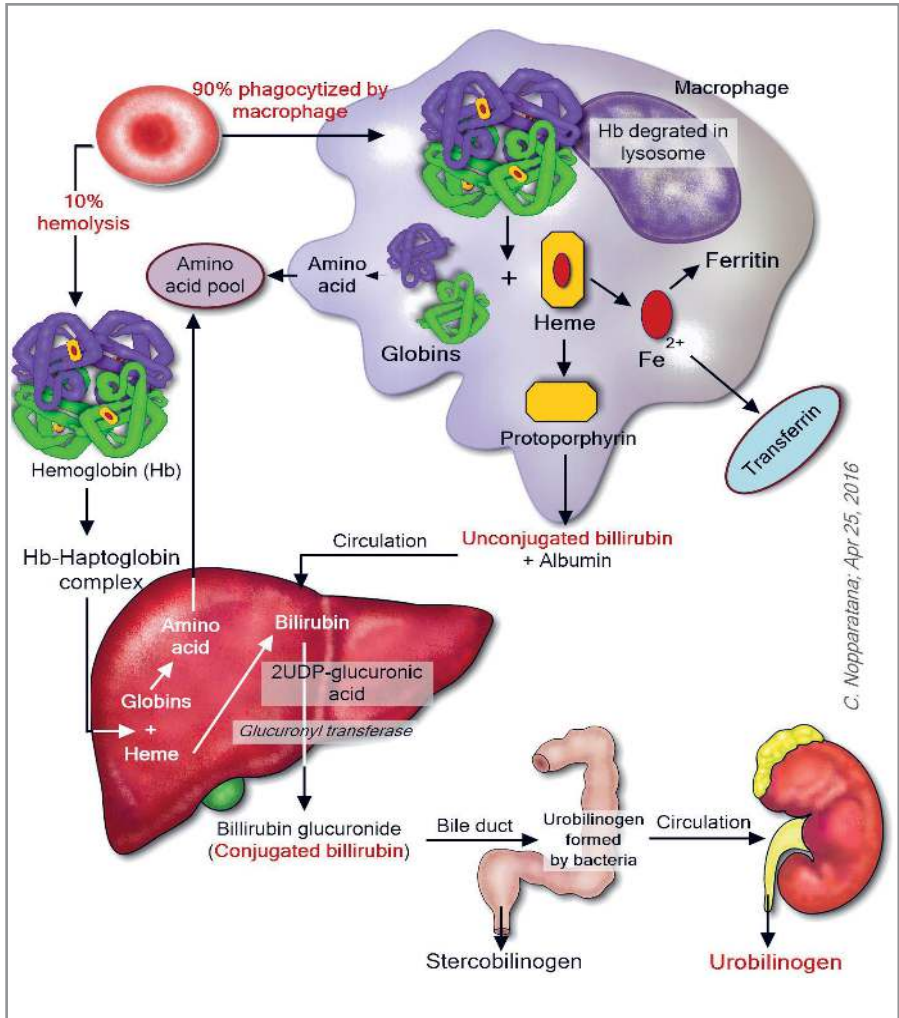
รูปที่ 1-4 กระบวนการสร้างเม็ดเลือดแดงในภาวะที่ขาดออกซิเจน (hypoxia) โดยการกระตุ้นของ erythropoietin แสดง reflex ของการหลั่ง erythropoietin จากตับในทารกและจากไตในผู้ใหญ่ เพิ่มขึ้นเมื่อออกซิเจนลดลง

การทำลายเม็ดเลือดแดงในภาวะปกติ

ในภาวะปกติเม็ดเลือดแดงจะถูกทำลายตามอายุขัย ได้ 2 วิธี¹¹ ดังรูปที่ 1-5 คือ

1. Intravascular hemolysis เม็ดเลือดแดงประมาณ 10% จะถูกทำลายในกระแสเลือด ส่วนใหญ่เป็นเม็ดเลือดแดงที่มีอายุมากหรือมีความผิดปกติของผนังเซลล์จากการกระแทกบ่อย ๆ ขณะเคลื่อนที่ผ่านเส้นเลือดฝอย ทำให้ไม่สามารถรักษาสภาพความสมดุลของสาร

ภายในเซลล์ได้ ทำให้เซลล์แตก (autolysis)



รูปที่ 1-5 แผนผังแสดงการทำลายเม็ดเลือดแดง ประมาณ 10% ถูกทำลายในกระแสเลือด และอีก 90% ถูกทำลายนอกกระแสเลือดโดย macrophage ใน RE system เมื่อเม็ดเลือดแดงถูกทำลาย ฮีโมโกลบินภายในเม็ดเลือดแดงจะสลายให้ heme กับ globin ซึ่ง heme จะสลายต่อได้ Fe และ protoporphyrin ส่วน globin จะสลายได้ amino acid

2. Extravascular hemolysis เม็ดเลือดแดงประมาณ 90% ถูกทำลายนอกกระแสเลือด ถูกทำลายโดย macrophage (mononuclear phagocyte system, MPS) ใน

reticuloendothelial (RE) system เช่น ในม้าม ตับ ไชกระดูก และต่อมน้ำเหลือง

RE system จะทำหน้าที่กำจัดเศษเม็ดเลือดแดงและเม็ดเลือดแดงที่ผิดปกติหรือหมดอายุ โดยย่อยสลายแล้วปล่อยสารที่ย่อยได้เข้าสู่กระแสเลือด โกลบินโปรตีนจะถูกย่อยเป็นกรดอะมิโน ฮีโมโกลบินจะถูกย่อยเป็นธาตุเหล็กกับฮีม ธาตุเหล็กจะจับกับ transferrin และเก็บสะสมไว้ในไชกระดูกและในตับในรูปของ ferritin หรือนำไปสร้างเป็นฮีโมโกลบิน หรือ myoglobin ในกล้ามเนื้อ หรือเก็บสะสมภายในเซลล์ต่างๆ ในรูปของ hemosiderin ส่วน porphyrin เปลี่ยนเป็น bilirubin ไปกับกระแสเลือดสู่ตับเพื่อสร้างเป็นน้ำดีส่งไปยังลำไส้ จากนั้นเปลี่ยนเป็น urobilin และ stercobillin แล้วขับออกทางอุจจาระ ส่วนที่ดูดซึมกลับเข้าลำไส้สู่กระแสเลือดจะขับออกทางปัสสาวะในรูป urobilinogen

การรักษาสภาพเซลล์ของเม็ดเลือดแดงที่โตเต็มที่

เม็ดเลือดแดงที่โตเต็มที่จะไม่มียีนเอนไซม์และไมโทคอนเดรีย การรักษาสภาพของเซลล์และการที่ทนต่ออนุมูลอิสระต่างๆ (oxidizing agents) ได้ตลอดอายุที่อยู่ในกระแสเลือด ต้องอาศัยปัจจัยต่างๆ เช่น 1) พลังงานจาก metabolic pathway 2) เอนไซม์ภายในเม็ดเลือดแดงที่ช่วยกำจัดสารที่เป็นพิษต่อเซลล์ เช่น methemoglobin reductases, superoxide dismutase, glutathione peroxidase, และ catalase และ 3) สารประกอบที่ทำหน้าที่เป็น antioxidant เช่น ascorbic acid และ glutathione

พลังงานที่ใช้ในเม็ดเลือดแดงส่วนใหญ่ ประมาณ 90% ได้จากปฏิกิริยาของการสลายกลูโคสโดยวิธี anaerobic glycolytic pathway (Embden-Meyerhof pathway) และที่เหลืออีก 10% โดย aerobic pathway¹²

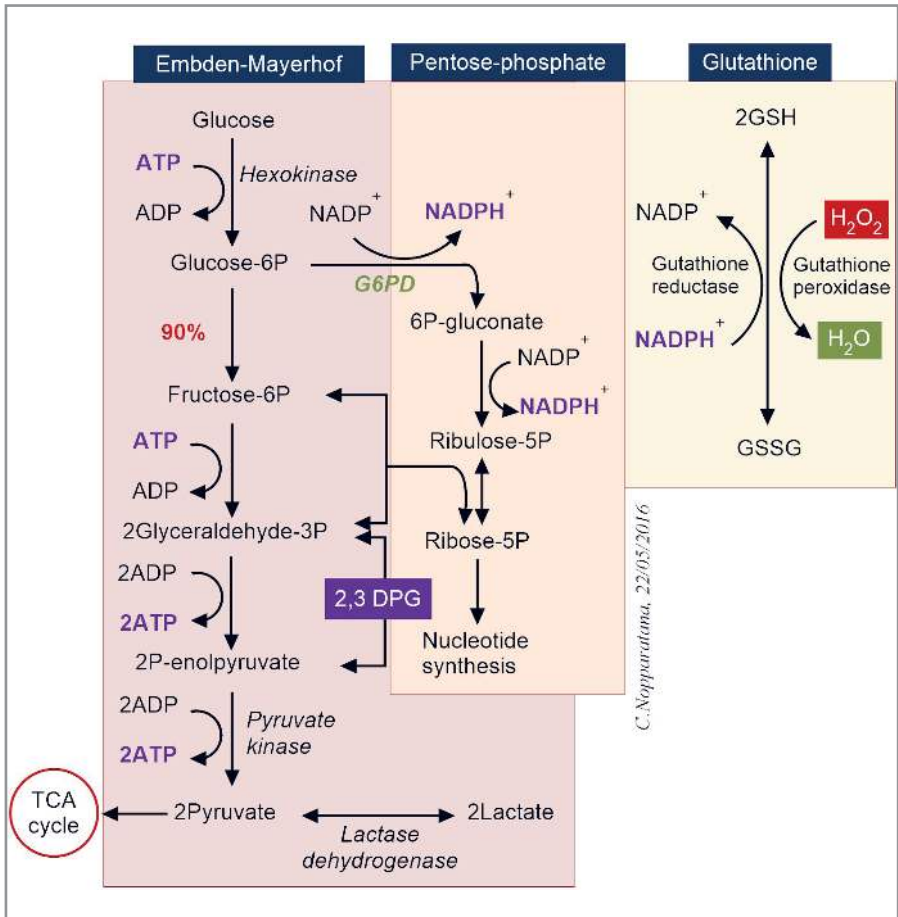
จากปฏิกิริยาใน anaerobic glycolysis (รูปที่ 1-6) ทำให้ได้สารที่ให้พลังงาน 3 ชนิด คือ NADH ซึ่งเป็น cofactor ของปฏิกิริยา methemoglobin reductase, ATP เป็นสารให้พลังงานที่ใช้ในการแลกเปลี่ยน ion ระหว่างเซลล์และของเหลวรอบเซลล์ (cation pump) และ 2,3-DPG ทำหน้าที่ควบคุมการทำงานของ hemoglobin

Glutathione (GSH) เป็น antioxidant ที่สำคัญของเม็ดเลือดแดง มีคุณสมบัติเป็น reducing agent สังเคราะห์จากกรดอะมิโน 3 ชนิด คือ L-cysteine, L-glutamate และ glycine ทำหน้าที่สำคัญในการป้องกันฮีโมโกลบิน เอนไซม์ และผนังเซลล์ของเม็ดเลือดแดง¹³

Glutathione สร้างจากปฏิกิริยาออกซิเดชันของ NADPH ที่ได้จาก pentose phosphate pathway โดยทำปฏิกิริยากับเอนไซม์ glutathione reductase เปลี่ยน oxidized glu-

tathione (glutathione disulfide, GSSG) ไปเป็น reduced glutathione (2GSH) เมื่อได้รับสารพิษ (เช่น H_2O_2) glutathione peroxidase จะเปลี่ยน reduced glutathione กลับไปเป็น oxidized glutathione ขณะเดียวกันจะเปลี่ยน H_2O_2 ที่เป็นพิษต่อเซลล์ ให้เป็น H_2O ดังปฏิกิริยาในรูปที่ 1-6

หมายเหตุ: สัดส่วนของ GSSG ต่อ GSH ใช้ออกความเป็นพิษภายในเซลล์ได้



รูปที่ 1-6 การสร้างพลังงานในเม็ดเลือดแดงจาก metabolism ของ glucose ใน Embden-Mayerhof (anerobic glycolysis) pathway และ pentose-phosphate pathway ได้ 2 ATP และ 2 NADPH⁺ ที่นำไปใช้ในกระบวนการต่างๆ เช่น ใช้ในการรักษาสภาพเม็ดเลือดแดง ใช้ในการสร้าง glutathione ด้านอนุมูลอิสระ (antioxidant activity) เป็นต้น

ระบบหมู่เลือด

ระบบหมู่เลือด คือระบบการจำแนก antigen (glycoprotein หรือ protein) ที่อยู่บนผนังเซลล์เม็ดเลือดแดง ซึ่งเป็นลักษณะที่มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรม

ระบบหมู่เลือดที่สำคัญจำแนกได้ 2 ระบบ ตามชนิดของ antigen คือ ระบบ ABO และระบบ Rh¹⁴

การจำแนกหมู่เลือดในระบบ ABO

ระบบ ABO เป็นระบบหมู่เลือดที่สำคัญ ใช้ในการนำมาพิจารณาการเข้ากันได้ของการให้เลือด (blood transfusion) ในระบบ ABO (รูปที่ 1-7) จะมี antigen บนผนังเซลล์เม็ดเลือดแดง 2 ชนิด คือ antigen A และ antigen B ซึ่งจะเป็นตัวกำหนดชนิดของหมู่เลือด ถ้ามี antigen A จะมีหมู่เลือดเป็นกรุป A และถ้ามี antigen B จะมีหมู่เลือดเป็นกรุป B ส่วนกรุป O จะไม่มี antigen ทั้ง 2 ชนิดบนผนังเซลล์เม็ดเลือดแดง

Antigen A และ antigen B นอกจากพบบนผนังเซลล์เม็ดเลือดแดงแล้ว ยังพบได้ในสิ่งแวดล้อม เช่น จากอาหาร แบคทีเรีย และไวรัส ที่สามารถกระตุ้นให้ร่างกายสร้าง antibody A (anti-A) หรือ antibody B (anti-B) ได้ ดังนั้นคนเราจะมีแอนติบอดีทั้งสองชนิดนี้ตั้งแต่เกิด คือจะเริ่มสร้างเมื่ออายุ 2-3 เดือน และจะมีปริมาณเพิ่มขึ้นเมื่ออายุมากขึ้น จะมีมากที่สุดเมื่ออายุประมาณ 20 ปี

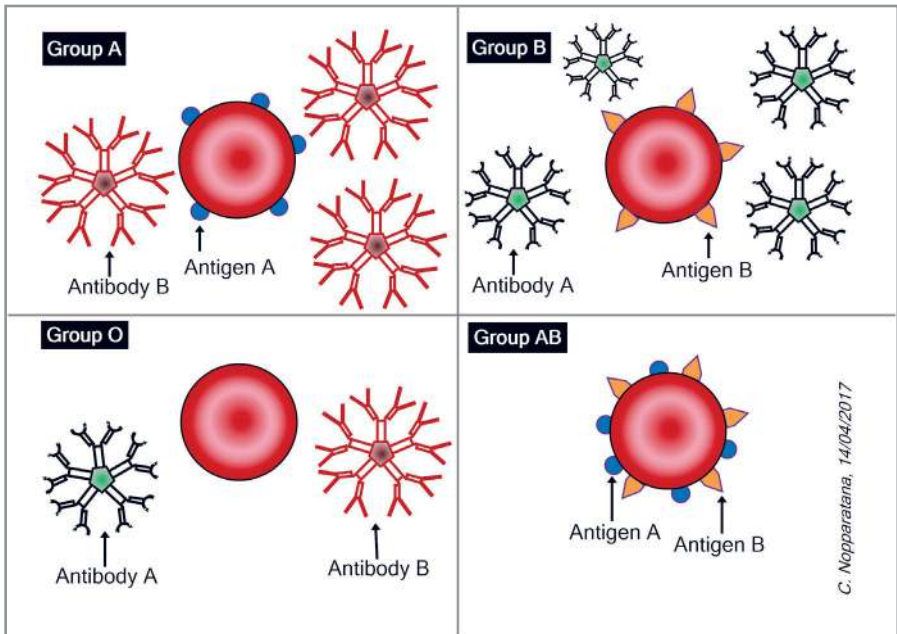
Anti-A และ anti-B ส่วนใหญ่เป็นชนิด IgM

ชนิดของหมู่เลือดในระบบ ABO สามารถแบ่งได้ดังนี้

1. **หมู่เลือด A** คือหมู่เลือดที่มี antigen-A บนผนังเซลล์ของเม็ดเลือดแดง และมี anti-B ในพลาสมา
2. **หมู่เลือด B** คือหมู่เลือดที่มี antigen-B บนผนังเซลล์ของเม็ดเลือดแดง และมี anti-A ในพลาสมา
3. **หมู่เลือด O** คือหมู่เลือดที่ไม่มีทั้ง antigen-A และ antigen-B บนผนังเซลล์เม็ดเลือดแดง แต่มี anti-A และ anti-B ในพลาสมา
4. **หมู่เลือด AB** คือหมู่เลือดที่มีทั้ง antigen-A และ antigen-B อยู่บนผนังเซลล์เม็ดเลือดแดง แต่ไม่มี anti-A และ anti-B ในพลาสมา

ในคนไทย หมู่เลือด O เป็นหมู่เลือดของคนส่วนใหญ่ คือประมาณ 37% หมู่เลือด B มี

ประมาณ 34% หมู่เลือด A ประมาณ 22% และหมู่เลือด AB มีประมาณ 7% (ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย)



รูปที่ 1-7 แสดงลักษณะของ ABO blood group

Group A มี antigen A บนผิวเม็ดเลือดแดง และมี anti-B ใน plasma

Group B มี antigen B บนผิวเม็ดเลือดแดง และมี anti-A ใน plasma

Group O ไม่มี antigen บนผิวเม็ดเลือดแดง และมี anti-A และ anti-B ใน plasma

Group AB มี antigen A และ antigen B บนผิวเม็ดเลือดแดง ไม่มี anti-A และ anti-B ใน plasma

การจำแนกหมู่เลือดในระบบ Rh

หมู่เลือด Rh (Rhesus blood group) เป็นหมู่เลือดที่มีความสำคัญรองจากหมู่เลือด ABO หมู่เลือด Rh ประกอบด้วย antigen หลายชนิด ที่สำคัญมี 5 ชนิด คือ D, C, c, E และ e และที่มีมากที่สุดคือ antigen-D ซึ่งเป็นตัวกำหนดลักษณะ Rh positive (Rh+) และ Rh negative (Rh-) ถ้ามี antigen-D บนเม็ดเลือดแดง เรียกว่า Rh+ และถ้าไม่มีเรียกว่า Rh- ระบบหมู่เลือดชนิดนี้จึงแบ่งเป็น 2 ชนิดหลัก คือ Rh+ และ Rh-

คนที่มีหมู่เลือด Rh+ จะมี antigen-D ที่ผิวนเซลล์เม็ดเลือดแดง และจะไม่มี anti-D ใน

พลาสมา

คนที่มีหมู่เลือด Rh- ไม่มี antigen-D ที่ผนังเซลล์เม็ดเลือดแดง และจะไม่มี anti-D ในพลาสมา เนื่องจากในสภาพแวดล้อมไม่มีสารตัวใดที่จะกระตุ้นให้ร่างกายสร้าง anti-D ได้ เราจะพบ anti-D ในคนที่มี Rh- ได้ในกรณีที่ผู้หญิงเคยตั้งครรภ์ทารก Rh+ แล้วเม็ดเลือดของลูกเล็ดลอดเข้าสู่กระแสเลือดของแม่ระหว่างคลอด ทำให้แม่สร้าง anti-D ต่อเม็ดเลือดแดงของลูก หรือในคนที่เคยได้รับเลือดของ Rh+ แล้วไปกระตุ้นให้สร้าง anti-D ในคนไทยประมาณ 99.75% เป็นชนิด Rh+ ในขณะที่ประเทศในยุโรปพบน้อยกว่า คือพบประมาณ 85%

คุณสมบัติของ anti-D

1. ไม่เกิดขึ้นเองตามธรรมชาติ เกิดจากการกระตุ้นโดยการให้เลือดหรือจากการตั้งครรภ์ทารกที่มี Rh+
2. ส่วนใหญ่เป็นชนิด IgG
3. อุณหภูมิที่เหมาะสมในการทำปฏิกิริยาคือ 37°C
4. สามารถผลิตได้โดยการกระตุ้นกระต่ายด้วยเม็ดเลือดแดงของลิง *Macacus rhesus*
5. มีความสำคัญทางคลินิกคือทำให้เกิดโรคเม็ดเลือดแดงแตกในทารกแรกเกิด (hemolytic disease of the newborn หรือ erythroblastosis fetalis) และ severe transfusion reaction

Hemolytic disease of the newborn (HDFN) เกิดจากมารดามีหมู่เลือด Rh- และบิดามีหมู่เลือด Rh+ เมื่อมีลูกที่มีหมู่เลือด Rh+ ในระหว่างการตั้งครรภ์หรือตอนคลอดจะมีเลือดของลูกเข้าไปกระตุ้นให้แม่สร้าง anti-D ซึ่งส่วนใหญ่เป็นชนิด IgG จึงสามารถผ่านรกไปทำลายเลือดของทารกในครรภ์ โดยเฉพาะในครรภ์ถัดมา อาจทำให้ทารกเสียชีวิตได้

การให้เลือด (Blood transfusion)

การให้เลือดจะพิจารณาเฉพาะการเข้ากันได้ของ antigen ผู้ให้กับ antibody ของผู้รับเป็นหลัก จะไม่พิจารณา antibody ของผู้ให้ และ antigen ของผู้รับ ทั้งนี้เพราะเลือดของผู้ให้มีปริมาณน้อยกว่าเลือดของผู้รับมาก การเกาะกลุ่มของเม็ดเลือดแดงอาจเกิดได้บ้างแต่มีปริมาณน้อยมาก

การเข้ากันได้ของหมู่เลือดผู้ให้และผู้รับแสดงในตารางที่ 1-1