

赤血球とヘモグロビン



362号では赤血球の寿命の長短がHbA1c値の高低に影響しそうな話題を紹介しましたが、赤血球の寿命がどうして短くなったり長くなったりするのだろうか?という疑問が残りました。今回は、そもそも赤血球とは何?という復習からの話になります(以下、主にガイトン生理学とプラス随時資料より)。

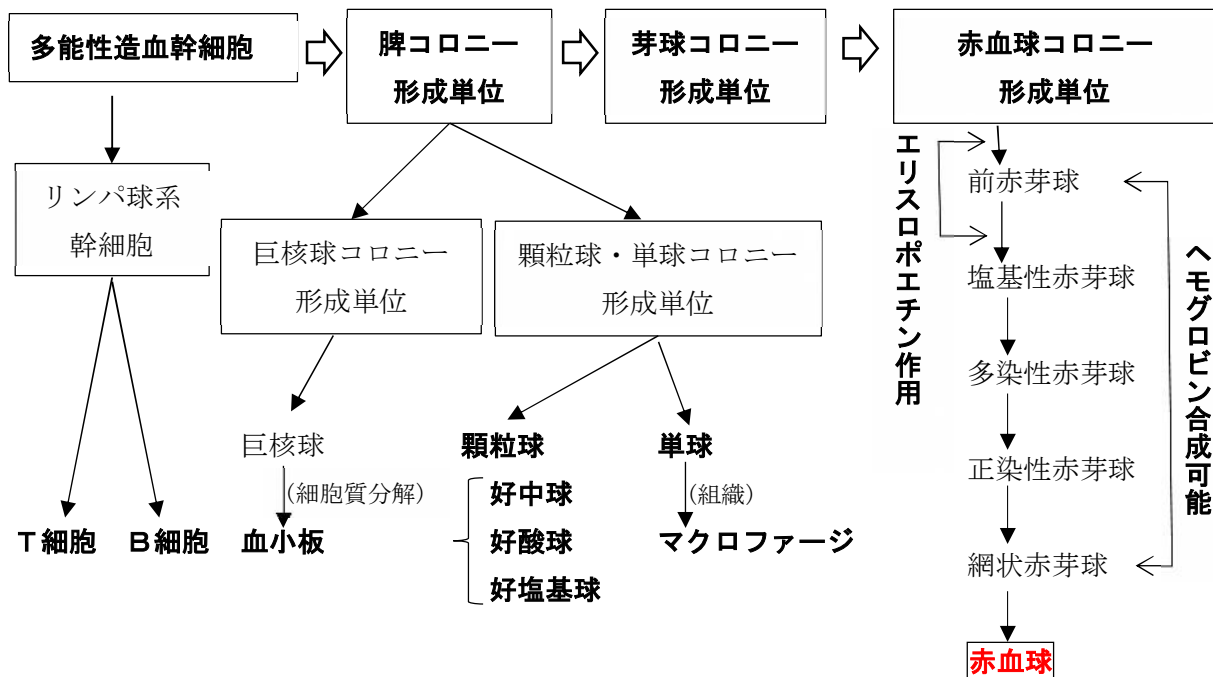
1) 赤血球の働き

肺胞で取り込んだ酸素(O_2)を赤血球内のヘモグロビンに緩く結合させて肺から組織へと運ぶ働きがあります。これが最も良く知られた常識とも言える知識になります。老廃物の二酸化炭素(CO_2)は重炭酸イオン(HCO_3^-)となって血中に溶けこみ肺へ運ばれてから二酸化炭素となって外気へ排気されます。

2) 赤血球の大きさと濃度

直径 $7.8\mu m$ 、厚さ $2.5\mu m$ の中央がへこんだ円盤状になっています。血液中の濃度は通常500万個/ μL になります。 $1\mu L$ は1辺が1mmの立方体に相当する容積ですから、1辺が1mmの所に赤血球を寝かせて並べると128個が並びます。また1mmの高さに赤血球を積み上げると400個積み上げられますから、 $1\mu L$ の中には最大約655万個の赤血球を詰め込めます。実際には500万個ですから実に血液の76%(約3/4)が赤血球で占められていることとなります。さらに赤血球は変形性に富むため、毛細血管(直径 $7\mu m$ 前後)を速やかにくぐり抜けることも可能になっています。

3) 赤血球ができるまでと壊れるまで



- ・様々な血球が一つの幹細胞から分化していきますが、赤血球のご先祖様はエリスロポエチンの作用を受けてからヘモグロビン合成が開始され、いくつかの段階を経て赤血球へ成熟・分化していきます。
- ・網状赤芽球の時点で核が消失しますが、蛋白合成の要素が一部残るためヘモグロビンを少しは合成できます。しかし網状赤芽球自体は1~2日で消失してしまいます。

- ・赤血球は胎児の頃は主に肝臓で合成されますが、出生後は全ての骨の骨髄で、成人になると椎骨、胸骨、肋骨など一部の骨髄でのみ産生されるようになります。網状赤芽球までは骨髄の中で成長しますが、赤血球になると骨髄を飛び出して血液中の血球成分の一つになります。
- ・赤血球は既に核が無く、ミトコンドリアや小胞体も失われていますが、ブドウ糖代謝やATP合成系の酵素はしばらく残って機能を維持します。しかし体内を循環している間に細胞膜が傷ついてきます。それを補強するための酵素はやがて寿命を迎え、その酵素蛋白質の情報源であるDNAも既に無いため、修復できないままの脆弱な細胞膜をもった赤血球は狭い血管を通るたびに破壊され続けます。特に脾臓の一部にある3μmほどの狭い場所を通る時に破壊されてしまいます。
- ・以上の行程をたどり赤血球の合成には5日間かかり、その寿命は約**120日**とされています。

4) ヘモグロビンの種類 (高見台クリニックホームページ記事など他資料から)

ヘモグロビンの合成では、まずFe²⁺と結合するヘム構造が合成され、さらにグロビン蛋白質と結合してヘモグロビン鎖ができます。ヘモグロビン鎖はα、β、γ、δの4つの亜種があり、4量体を形成しています。成人のヘモグロビンの構成比率は、ヘモグロビンA0「2α+2β」(90%)、**ヘモグロビンA1**「A0のβ鎖に**ブドウ糖が結合**したもの」(7%)、ヘモグロビンA2「2α+2δ」(2%)、ヘモグロビンF「2α+2γ」(0.5%)です。ここでやっと糖尿病の指標になる**ヘモグロビンA1**が出てきましたが、β鎖に結合した糖の種類によりさらに細分化され、A1a、A1b、**A1c**などの5種類に分かれます。この中の**A1cの量**が総ヘモグロビン量の約**5%**と最も多いため糖尿病管理の指標になっています。

5) 赤血球の寿命とHbA1cの関係とは (注意: ここから私の空想世界へ入ります)

以上で赤血球とHbA1cの全容がなんとなくつかめたかと思います。そこで最初の疑問である「**赤血球の寿命は、なぜ短くなったり長くなったりするのだろうか**」に戻ります。

前号で紹介した①鉄欠乏性貧血、②溶血性貧血、③腎性貧血で検討します。まず赤血球の膜が長持ちするような要因は無いと考えられるので赤血球の**寿命が通常より長くなることはない**と思います。

①鉄欠乏性貧血: 前号では寿命が長めになるためHbA1cは高めと紹介

赤血球自体は正常に成長するものの、鉄不足のため正常型のヘモグロビンが赤血球内で不足状態にあり、寿命が正常な分(決して長くなるわけではない)、相対的に糖化する正常型のヘモグロビン比率が増えるためHbA1cが見かけ上、高めとなる。

②溶血性貧血: 前号では寿命が短めになるためHbA1cは低めと紹介

赤血球、ヘモグロビンとも正常にできるものの血中に出た途端に何らかの免疫系の影響により赤血球が壊され赤血球の寿命が短くなる。短い分、ヘモグロビンの糖化率も減少してHbA1cは低めとなる。

③腎性貧血: 前号ではHbA1cは高めと低めの報告があるものの低めの報告が多いと紹介

腎機能低下で赤血球の分化に必要なエリスロポエチンが不足し、不完全なままで成長する赤血球が増える。また赤血球内のヘモグロビンも少なくなりがちになる。血中に出た赤血球は不完全な状態なので寿命が短くなる。どちらかという赤血球寿命の短さが関与して②と同様にHbA1cは低めが多くなる。

以上をまとめると次表のようになります。HbA1cへの影響は赤血球自体の寿命(正常か短くなるかのどちらか)と赤血球内のヘモグロビン量が関係するような結論にしてみました。いかがでしょうか?

貧血の種類	赤血球の寿命	血球内正常ヘモグロビン量	HbA1cの高低
鉄欠乏性貧血	正常	少ない	高め
溶血性貧血	短い	正常	低め
腎性貧血	短め	少なめ	低めが多い

(終わり)