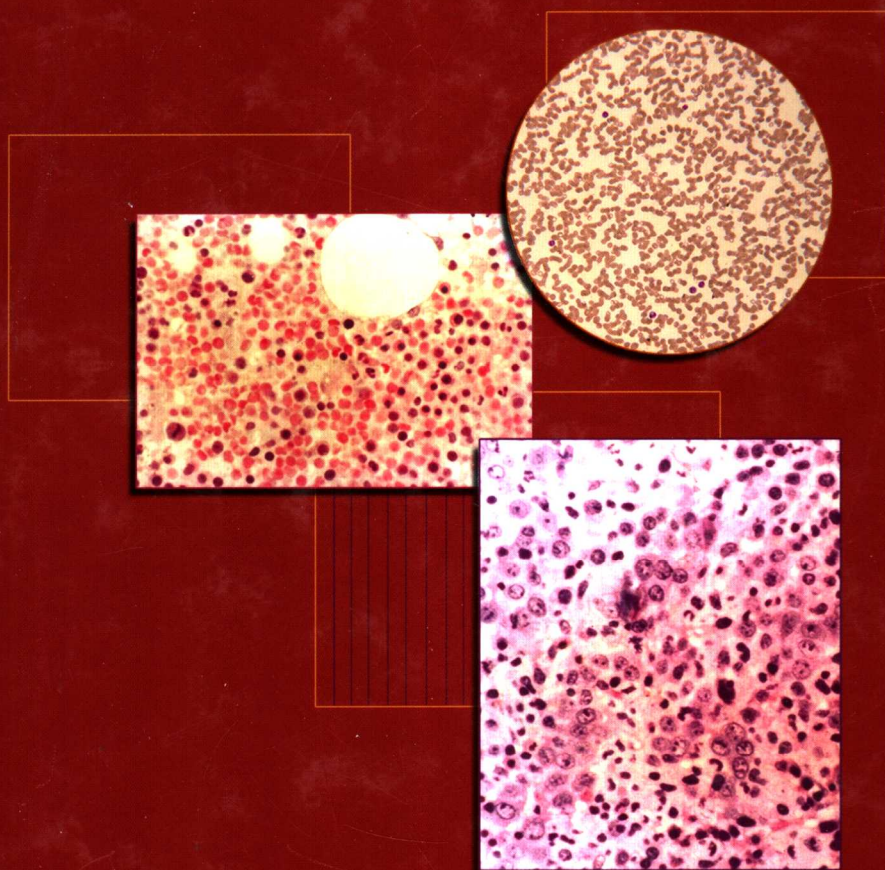


钱林生 主编

贫血



科学出版社
www.sciencep.com

贫 血

钱林生 主编

科 学 出 版 社
北 京

内 容 简 介

本书是以介绍贫血为主的血液学专著。全书共 30 章,其中前 9 章为总论,后 21 章为各论,内容包括红细胞生理,贫血的病因、分类及其细胞遗传学、分子生物学特征,贫血的诊断和治疗原则,对常见的缺铁性贫血、巨幼细胞贫血、阵发性睡眠性血红蛋白尿症以及先天性溶血性贫血和继发性贫血等均进行了系统的介绍,也对少见、疑难的贫血做了介绍。本书基本上概括了近年来有关贫血的研究进展成就,尤其是反映了作者长期从事贫血等血液病的临床实践经验。本书既可供基层医务人员、检验人员阅读,也可作为各大医院内科及从事临床血液病工作的医务人员的参考书。

图书在版编目(CIP)数据

贫血/钱林生主编. —北京:科学出版社,2004. 5
ISBN 7-03-011242-3

I. 贫… II. 钱… III. 贫血—诊疗 N.R556

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2003)第 016385 号

责任编辑:裴中惠 杨瑰玉 黄敏 汤先忻 唐震 / 责任校对:包志虹
责任印制:刘士平 / 封面设计:卢秋红

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

丽源印刷厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2004年5月第 一 版 开本:787×1092 1/16
2004年5月第一次印刷 印张:30 1/4
印数:1—2 000 字数:718 000

定价:99.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换〈杨中〉)

编者名单

主 编 钱林生
副主编 邹典斌 杨保青 赵春亭 邵宗鸿
编 委 (以姓氏笔画排序)

王建祥	中国医学科学院血液学研究所	血液病医院
王莉红	中国医学科学院血液学研究所	血液病医院
刘世和	中国医学科学院血液学研究所	血液病医院
刘兵城	中国医学科学院血液学研究所	血液病医院
张鲁芳	河南省人民医院	
何广胜	中国医学科学院血液学研究所	血液病医院
邱录贵	中国医学科学院血液学研究所	血液病医院
邹志宏	河南省人民医院	
邹典斌	郑州大学第一附属医院	
邵宗鸿	中国医学科学院血液学研究所	血液病医院
杨保青	北京大学深圳医院	
汪洪毅	青岛大学医学院附属医院	
李 睿	中国医学科学院血液学研究所	血液病医院
李海燕	中国医学科学院血液学研究所	血液病医院
和 虹	中国医学科学院血液学研究所	血液病医院
郑以州	中国医学科学院血液学研究所	血液病医院
孟庆祥	北京大学深圳医院	
孟繁军	青岛大学医学院附属医院	
卓家才	深圳市第二人民医院	
竺晓凡	中国医学科学院血液学研究所	血液病医院
郝长来	中国医学科学院血液学研究所	血液病医院
赵春亭	青岛大学医学院附属医院	
钱林生	中国医学科学院血液学研究所	血液病医院
谢新生	郑州大学第一附属医院	
薛艳萍	中国医学科学院血液学研究所	血液病医院

序 言

贫血是临床医生最常遇到的疾病之一，除原发于造血系统的疾病外，很多为继发于其他系统的疾病。很多消化系统、泌尿生殖系统、内分泌系统、结缔组织疾病和慢性炎症等都可继发贫血，而且小儿生长发育期、妇女妊娠期也可发生贫血。贫血十分广泛，且非常复杂，学者们对这方面注意较少。我国已有多部形态学专著及白血病专著，但贫血专著却很少，本书因此应运而生。本书内容丰富，除详细论述了原发性贫血外，对继发性贫血也有专章论述。本书注意一般性与特殊性相结合，总论介绍了红细胞的生理、病理、贫血发生的机制、对策，约占全书的1/3，以指导对各种疾病的认识。本书另一特点是理论与实际相结合，对各个疾病的发病原理、治疗方法的原理、治愈机制等都有详尽深入的论述。同时，对各种治疗方法的选择（确定适应证）、具体的使用方法（剂量、疗程、不良反应等）也作了明确的交待。本书注意传统与现代相结合，对于血细胞计数的方法既介绍了血细胞自动计数仪的应用，也介绍了计数板的传统方法，前者只能在大城市应用，到基层只能用计数板的方法。关于治疗，既介绍了骨髓移植及基因治疗等高科技的方法，也介绍了传统的、为广大群众所欢迎的一般疗法；既介绍了国外的情况，也介绍了国内的发现。

尤需说明的是，本书主编钱林生教授多年来担任中国医学科学院血液学研究所、血液病医院大血液科主任，负责督导各血液科（白细胞疾病科、红细胞疾病科、出凝血疾病科等）疾病的诊疗及教学，临床经验丰富。本书其他作者多为各地医学院校的血液科主任，这无疑使本书成为一本高水平的、具有一定代表性的参考书。本书可供广大的血液病专科医生、内科医生、化验及科研人员阅读、使用。

杨崇礼

2003. 12. 8

前 言

贫血是常见的、多发的血液病，也是内科血液病学的重要组成部分。近年来，贫血病尤其是先天性溶血性贫血以及难治性贫血等骨髓增生异常综合征的细胞遗传学、分子生物学研究很深入，这对深入了解发病机制十分有益，也为靶向治疗提供了依据。我国血液学工作者对缺铁性贫血、营养不良性贫血以及再生障碍性贫血、阵发性睡眠性血红蛋白尿症的研究取得了不少成果，例如，慢性再生障碍性贫血中西医结合治疗、急性再生障碍性贫血免疫抑制剂治疗已达到国际先进水平，阵发性睡眠性血红蛋白尿症的分子生物学研究也都取得了丰硕成果。另外，发病率很高的继发性贫血也日益被临床医生所重视。

为了进一步普及贫血的临床知识，提高贫血的诊治水平，造福于人民，我们在总结临床经验的基础上，广泛收集国内外研究进展，写成此书。我们期盼着本书能对血液病学科的发展贡献出微薄的力量。

本书的目的不仅要比较全面地反映我国血液病的研究成果，而且还要比较详细地介绍国内外的研究进展，争取既有较高的学术价值，又有较强的实用性。

本书的编者大多为中国医学科学院、中国协和医科大学血液学研究所、血液病医院血液内科的中青年医生，其他编者也多与血液学研究所血液内科有关联。编写此书，将它献给血液内科各位老师同道。

本书全文承蒙血液内科老主任——著名血液病专家杨崇礼教授细心审阅，并赠序言，在此深表谢意。

限于我们的水平，书中可能有不少缺点，甚至错误，希望广大读者、专家给予批评指正。

钱林生

2004年1月

目 录

第一章 红细胞生理.....	1
第一节 红细胞的组成、代谢和功能.....	1
第二节 红细胞膜结构和功能	19
第三节 血红蛋白的结构、生化和降解	28
第四节 红细胞动力学	35
第二章 贫血总论	48
第三章 贫血的病因及发病机制	63
第四章 贫血的临床特征	72
第五章 贫血疾病的细胞遗传学特征	78
第六章 贫血疾病的分子生物学特征	83
第七章 贫血的实验室检查	97
第一节 贫血的一般检查	97
第二节 低增生性贫血的检查.....	108
第三节 溶血性贫血的检查.....	114
第四节 其他贫血的检查.....	143
第八章 贫血的治疗原则.....	163
第九章 中医对贫血的认识及治疗.....	176
第一节 中医血液生理及对贫血的认识.....	176
第二节 缺铁性贫血.....	178
第三节 营养性巨幼细胞贫血.....	180
第四节 再生障碍性贫血.....	181
第五节 溶血性贫血.....	184
第十章 再生障碍性贫血.....	188
第十一章 纯红细胞再生障碍性贫血.....	215
第一节 红系急性造血功能停滞.....	215
第二节 慢性获得性 PRCA	216
第十二章 先天性再生障碍性贫血.....	218
第一节 先天性再生障碍性贫血 (Fanconi 贫血)	218
第二节 先天性纯红细胞再生障碍性贫血 (Diamond-Blackfan 贫血)	220
第十三章 铁代谢异常引起的贫血.....	224
第一节 缺铁性贫血.....	224
第二节 铁粒幼细胞性贫血.....	240

第三节	转铁蛋白缺乏症·····	244
第四节	特发性肺含铁血黄素沉着症和肺肾出血综合征·····	245
第五节	铁过负荷·····	247
第十四章	巨幼细胞贫血·····	254
第一节	维生素 B ₁₂ 和叶酸的代谢 ·····	254
第二节	巨幼细胞贫血·····	259
第十五章	其他营养物质缺乏性贫血·····	275
第一节	维生素 A 缺乏性贫血 ·····	275
第二节	维生素 B ₆ 缺乏性贫血 ·····	276
第三节	维生素 B ₂ 缺乏性贫血 ·····	276
第四节	维生素 C 缺乏性贫血 ·····	277
第五节	维生素 E 缺乏性贫血 ·····	277
第六节	铜缺乏性贫血·····	278
第七节	锌缺乏性贫血·····	279
第八节	饥饿性贫血·····	279
第九节	蛋白质缺乏性贫血·····	279
第十节	酒精中毒·····	280
第十六章	红细胞膜先天性缺陷引起的贫血·····	282
第一节	遗传性球形红细胞增多症·····	282
第二节	遗传性椭圆形红细胞增多症·····	290
第三节	棘形红细胞增多症·····	294
第四节	口形红细胞增多症及其相关疾病·····	297
第十七章	红细胞酶缺乏性溶血性贫血·····	302
第一节	概述·····	302
第二节	葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症 ·····	304
第三节	丙酮酸激酶缺乏症·····	312
第四节	其他酶缺陷所致溶血性贫血·····	317
第十八章	珠蛋白合成异常所致的贫血·····	323
第一节	地中海贫血·····	323
第二节	血红蛋白 C、D、E 病 ·····	332
第三节	不稳定血红蛋白病·····	335
第四节	血红蛋白 M 病 ·····	337
第五节	镰形细胞病·····	339
第六节	氧亲和力改变的血红蛋白·····	342
第十九章	血红素或卟啉代谢异常的疾病·····	345
第一节	卟啉病·····	345
第二节	高铁血红蛋白血症·····	355
第三节	硫化血红蛋白血症·····	360

第二十章 阵发性睡眠性血红蛋白尿症	364
第二十一章 免疫性溶血性贫血	376
第一节 自身免疫性溶血性贫血.....	376
第二节 冷凝集素综合征.....	381
第三节 阵发性寒冷性血红蛋白尿.....	383
第四节 药物诱发的自身免疫性溶血性贫血.....	385
第五节 新生儿同种免疫性溶血病.....	387
第二十二章 机械性溶血性贫血	390
第一节 行军性血红蛋白尿.....	390
第二节 心血管损伤性溶血性贫血.....	391
第二十三章 微血管病性溶血性贫血	393
第二十四章 化学物品引起的贫血	400
第一节 再生障碍性贫血.....	400
第二节 铁粒幼细胞性贫血.....	401
第三节 溶血性贫血.....	403
第二十五章 微生物感染引起的贫血	406
第一节 感染引起的急性溶血性贫血.....	406
第二节 感染引起的慢性病性贫血.....	409
第二十六章 急性失血性贫血	412
第二十七章 骨髓增生异常综合征的贫血	417
第二十八章 脾功能亢进	430
第二十九章 继发于系统性疾病性贫血	437
第一节 肾性贫血.....	437
第二节 内分泌疾病贫血.....	442
第三节 慢性病贫血.....	448
第四节 结缔组织病贫血.....	450
第五节 骨髓浸润性贫血.....	455
第三十章 骨髓纤维化	460
第一节 原发性骨髓纤维化.....	460
第二节 继发性骨髓纤维化.....	470

第一章 红细胞生理

第一节 红细胞的组成、代谢和功能

一、红细胞的组成

人的红细胞 (RBC) 是一种复杂的细胞。细胞膜由脂质和蛋白组成, 细胞的内部含有代谢物质, 用来维持血红蛋白 (Hb) 功能。红细胞中每一种成分的含量可用它的体积、血红蛋白克数或细胞表面面积 (cm²) 表示。这些指标通常可以相互转变, 但是在特定的场合下, 每一指标都有其特定的优点。因为疾病可能改变红细胞的大小、血红蛋白含量或表面面积, 在测定成分的含量时尽可能多选用几个指标, 单一指标容易发生错误。

人的成熟红细胞无细胞核, 缺乏合成蛋白质、脂类的能力。其活动所需能量依靠葡萄糖的酵解来供给, 因此细胞的结构比较简单, 是生物膜研究较理想的材料。目前的研究虽然比较深入, 但结果也不完全一致。这与生物个体和代谢活动的差异固然有关, 但与研究的技术水平关系更为密切。采用系统和动态的研究更能反映客观规律。

1. 红细胞中蛋白质、脂类的种类和含量

这些物质的种类和含量见表 1-1-1。

2. 红细胞脂类的组成和含量

总脂: 每毫升红细胞含 (5.10 ± 0.51)mg [每克血红蛋白 (15.45 ± 1.54mg)]; 其中磷脂 (2.98 ± 0.2)mg, 缩醛磷脂 0.56mg。后两者以每克血红蛋白计算则分别为 (9.03 ± 0.61)mg 和 (9.03 ± 1.69)mg。

总胆固醇 (未酯化): 每毫升红细胞含 (1.20 ± 0.08)mg [每克血红蛋白 (3.63 ± 0.21)mg]。

脂肪酸: 每毫升红细胞含 2.00mg (每克血红蛋白 6.06mg)。

其他脂类: 每毫升红细胞含 (0.922 ± 0.18)mg [每克血红蛋白 (2.78 ± 0.54)mg]。

总磷脂: 每毫升红细胞含 (2.98 ± 0.20)mg。磷脂酰乙醇胺 1.17 (0.38 ~ 1.91)mg。磷脂酰胆碱 0.32 (0.03 ~ 0.95)mg。神经鞘磷脂 0.12 ~ 1.13mg。乙醇胺磷酸甘油酯为总磷脂的 29% (缩醛磷脂 19.43%)。丝氨酸磷酸甘油酯为 10% (缩醛磷脂 0.8%)。溶血磷脂酰胆碱为 (1.8 ± 0.02)%。

3. 红细胞成分

红细胞中的糖类、有机酸、代谢物、辅酶、维生素和氨基酸含量见表 1-1-2、表 1-1-3、表 1-1-4。

表 1-1-1 红细胞水和蛋白的含量

成 分	mg/ml 红细胞
水	721 ± 17.3 (每克基质 230mg)
总蛋白	371 (每克基质 465mg)
非血红蛋白蛋白质	9.2
不溶性基质蛋白质	6.3
酶性蛋白质	2.9

表 1-1-2 红细胞糖类、有机酸和代谢物含量

化 合 物	$\mu\text{mol/ml}$ 红细胞	$\mu\text{mol/g}$ 血红蛋白	$\mu\text{mol/g}$ 血红蛋白	$\mu\text{mol/ml}$ 红细胞
脱氧核糖核酸 (DNA)	微量	微量		
二羟丙酮磷酸 (DHAP)	0.0094 ± 0.0028	0.028 ± 0.008	0.030	0.017
2,3-二磷酸甘油酸 (2,3-DPG)	4.171 ± 0.636	12.270 ± 1.870	14.13	5.70
果糖-6-磷酸 (F6P)	0.0093 ± 0.002	0.027 ± 0.006	0.037	0.0157
果糖-1,6-二磷酸 (F1,6P)	0.0019 ± 0.0006	0.005 ± 0.0018	0.0075	0.007
葡萄糖醛酸	微量	微量		
葡萄糖	与血浆平衡	与血浆平衡		
6-磷酸葡萄糖 (G6P)	0.02 ± 0.0075	0.082 ± 0.022	0.079	0.0385
1,6-二磷酸葡萄糖 (G1,6P)	$0.18 \sim 0.30$	$0.54 \sim 0.91$		
甘油醛-3-磷酸 (GA3P)	测不出			0.0057
乳酸	0.932 ± 0.211		916	1.430
甘露糖-1,6 二磷酸 (ManDip)	0.150	0.459		
辛酮糖-1,8-二磷酸	微量	微量		
丙酮酸	0.0533 ± 0.0215			0.085
3-磷酸甘油酸 (3PG)	0.0449 ± 0.0051	0.132 ± 0.015	0.18	0.0685
2-磷酸甘油酸 (2PG)	0.0073 ± 0.0025	0.0215 ± 0.0073	0.027	0.010
磷酸烯醇式丙酮酸 (DEP)	0.0122 ± 0.0022	0.036 ± 0.006	0.038	0.017
核糖核酸 (RNA)	1.355mg	4.10mg		
核糖-1,5-二磷酸 (R-1,5-P)	<0.02	<0.06		
核酮糖-5-磷酸	微量	微量		
景天庚酮糖-7-磷酸	微量	微量		
景天庚酮糖-2-磷酸	微量	微量		
尿苷二磷酸-N-乙酰葡萄糖胺	0.018	0.085		
尿苷二磷酸葡萄糖 (UDPG)	0.031 ± 0.005	0.094 ± 0.015		

表 1-1-3 红细胞辅酶和维生素

化 合 物	$\mu\text{mol/ml}$ 红细胞	$\mu\text{mol/g}$ 血红蛋白
维生素 C	0.0199 ± 0.0023	0.059 ± 0.0069
胆碱 (游离)	微量	微量
辅羧酶 (硫胺焦磷酸)	0.102	$0.309\mu\text{g}$
辅酶 A	2.10	$6.363\mu\text{g}$
烟酸	0.105	0.318
泛酸	0.001 ± 0.00028	0.0032 ± 0.00083
辅酶 I (NAD)	0.04	0.121
辅酶 II (NADP)	0.031 ± 0.003	0.093 ± 0.009
吡哆醇 (胺、醛)	1×10^{-5}	3×10^{-5}
维生素 B ₂	0.00059 ± 0.00021	0.00179 ± 0.000064
黄素腺嘌呤二核苷酸 (FAD)	0.000398 ± 0.000042	0.0012 ± 0.00012
维生素 B ₁	0.00027	0.00082

表 1-1-4 红细胞氨基酸含量

化 合 物	$\mu\text{mol/ml}$ 红细胞	$\mu\text{mol/g}$ 血红蛋白
丙氨酸	0.834 ± 0.021	1.012 ± 0.063
α -氨基正丁酸	0.018 ± 0.0007	0.054 ± 0.002
精氨酸	0.017	0.051
谷氨酸	0.325 ± 0.023	0.985 ± 0.073
谷氨酰胺	0.334 ± 0.024	1.012 ± 0.073
组氨酸	0.085 ± 0.015	0.257 ± 0.045
赖氨酸	0.141 ± 0.007	0.427 ± 0.021
甲硫氨酸	0.036 ± 0.006	0.109 ± 0.018
鸟氨酸	0.141 ± 0.014	0.427 ± 0.042
蛋氨酸	0.057 ± 0.106	0.172 ± 0.018
脯氨酸	0.158 ± 0.012	0.479 ± 0.036
苏氨酸	0.128 ± 0.005	0.388 ± 0.015
色氨酸	0.024 ± 0.003	0.073 ± 0.009
酪氨酸	0.057 ± 0.004	0.173 ± 0.012
缬氨酸	0.155 ± 0.011	0.469 ± 0.033
硫组氨酸三甲内盐	0.355 ± 0.112	1.076 ± 0.339
乙醇胺	0.007	0.021
亮氨酸+异亮氨酸	0.207 ± 0.013	0.027 ± 0.039
丝氨酸+甘氨酸	0.763 ± 0.054	0.312 ± 0.163
氨基乙磺酸	0.049	0.148
尿素	4.121 ± 0.420	12.487 ± 1.273
胱氨酸	0.016 ± 0.002	0.048 ± 0.006
谷胱甘肽(还原型)	2.234 ± 0.354	6.570 ± 1.040
谷胱甘肽(氧化型)	0.0036 ± 0.0014	0.011 ± 0.004
尿酸	0.113	0.342
肌酸	0.33 ± 0.11	2.00 ± 0.33
肌酸酐	0.159	0.481

二、红细胞的生理特性

1. 红细胞膜的通透性

正常红细胞膜对物质的通透具有选择性。高分子物质如蛋白质不能通透； O_2 与 CO_2 为脂溶性物质，能以单纯扩散的方式从浓度高处通过红细胞膜的脂质双层向浓度低处运转；葡萄糖与氨基酸等亲水性物质不能透过疏水的脂质双层，要依靠红细胞膜上的载体蛋白而扩散。一些电解质如 Na^+ 和 K^+ ，可从浓度低处通过膜向浓度高处做主动转运，这种耗能的过程有赖于钠泵的作用，以保证红细胞内高 K^+ 低 Na^+ 。

2. 红细胞的可变形性

正常红细胞为圆盘形细胞 (discocyte)。红细胞能从双凹盘形变为菌帽形或其他形状, 变形后在一定条件下又可恢复双凹盘形, 红细胞这一特性称可变形性。流动着的红细胞在通过直径在 $7.5\mu\text{m}$ 以下的毛细血管时, 或穿过骨髓和脾脏的血窦和脾索间基膜上的微小孔 ($3\mu\text{m}$) 时, 需经过相当大的变形才能完成。

影响红细胞变形的因素有三个方面: ①红细胞外因素, 如血浆球蛋白、凝血固子 I、渗透压等的影响。②红细胞膜因素, 红细胞膜的表面积与红细胞容积比率的大小可影响变形能力。两者的比率越大, 变形能力也越大。正常红细胞的双凹圆盘形的表面积超过它所包含内容物的 $60\%\sim 70\%$, 故变形能力很大。这些多余的表面积可适应变形。遗传性球形红细胞, 由于其膜的表面积较小, 变形能力弱, 不易通过脾脏的血窦和索间的基膜上的微小孔, 从而滞留在脾索内。红细胞膜和其内容物都具流动性, 这种流动性与红细胞的变形能力关系密切。如红细胞膜的脂质中胆固醇含量增多, 或在病理情况下膜表面粗糙, 有芒刺、锯齿等形态改变, 膜的流动性降低, 变形能力减少。③红细胞内因素, 红细胞酶的异常、血红蛋白病、红细胞内 Hb 变性、产生结晶的变性珠蛋白小体等都可以使红细胞内容物流动性减少而不容易变形。红细胞内 ATP 浓度下降, 2, 3-DPG 减少也会使红细胞变形能力低下。近年来, 逐渐认识到红细胞的可变形性是红细胞功能异常的指标之一。

3. 红细胞的渗透脆性

正常情况下, 红细胞的渗透压与血浆相等, 变动范围为 $280\sim 310\text{mmol/L}$, 平均 300mmol/L , 相当于 $0.9\%\text{NaCl}$ 溶液的渗透压。如果把红细胞悬浮于渗透压稍低的 $0.6\%\sim 0.8\%\text{NaCl}$ 溶液内, 水将渗入红细胞使之膨胀。当 NaCl 溶液浓度低到 $0.42\%\sim 0.46\%$ 时, 将有一部分红细胞因过度膨胀而破裂, Hb 从红细胞内逸出, 这种现象称为溶血。当 NaCl 溶液浓度低到 $0.32\%\sim 0.34\%$ 时, 则全部红细胞都发生溶血。上述现象说明红细胞对低渗溶液具有一定的抵抗力, 称为红细胞的渗透脆性。红细胞对低渗溶液抵抗力大, 表示脆性小; 反之, 抵抗力小, 表示脆性大, 易破裂。初生的红细胞, 脆性小, 不易破裂; 衰老的红细胞, 脆性大, 易破裂。红细胞在脾内滞留一段时间后, 脆性即增加。遗传性球形红细胞的脆性增加。如果把红细胞悬浮于浓度高于 $0.9\%\text{NaCl}$ 溶液内, 水将从红细胞内渗出, 而发生皱缩。

4. 红细胞的悬浮稳定性

把人体的血液抽出, 加抗凝剂后置于一垂直竖立的玻璃管内, 虽然红细胞的比重较血浆大, 但红细胞的沉降却很缓慢, 这表示红细胞能相当稳定地悬浮于血浆中, 这一特性称为红细胞的悬浮稳定性。悬浮稳定性的大小, 通常以第 1 小时末玻璃管中出现血浆柱的毫米数来表示, 称之为红细胞沉降率 (简称血沉)。红细胞沉降率 (erythrocyte sedimentation rate, ESR) 以长管法 (Westergreen 法) 所测得的数值, 正常成年男性为 $0\sim 15\text{mm/h}$, 女性为 $0\sim 20\text{mm/h}$ 。在妊娠、进行性肺结核及急性肺炎等情况下, 血沉加快是辅助诊断方法之一。

血沉快则悬浮稳定性小。红细胞悬浮稳定性的大小与红细胞是否易于叠连有关。红细胞叠连现象是指许多红细胞彼此以凹面相贴重叠在一起, 看上去像一叠硬币形成的钱串。红细胞发生叠连后, 与血浆接触的面积减小, 而按每单位接触面积折算的重量增加, 于是血沉加快。影响红细胞发生叠连的因素, 主要在于血浆, 并不在于红细胞本身。如果将同一个人的红细胞分别悬浮于不同的血浆里, 可以得到不同的血沉率。现已证明, 血浆中凝血固子 I、 α -及 β -球蛋白

的含量对血沉加快起重要作用，其含量增多可促进红细胞的叠连。血浆中胆固醇增多时，也可加速血沉。白蛋白抑制血沉；血浆中磷脂酰胆碱增多，由于它使红细胞变成球形，妨碍钱串形成，而使血沉减慢。

三、红细胞的代谢

红细胞含有许多较为复杂而能起代谢作用的物质，其成分相当广泛，如类脂、磷脂、核苷、蛋白质和游离氨基酸、各类酶系统和辅酶、维生素、糖类、有机酸、电解质和微量元素以及各种代谢产物等，其中最重要的是糖代谢。

(一) 糖代谢

红细胞内葡萄糖代谢基本上与其他组织细胞内的代谢过程相类似。但由于成熟红细胞缺乏三羧酸循环，故其仅能从葡萄糖酵解的途径获得能量。红细胞内葡萄糖代谢可归纳为三条途径，即糖酵解、己糖旁路和 2, 3-二磷酸甘油酸旁路。

1. 糖的酵解

(1) 过程 血浆内葡萄糖与细胞膜载体结合而进入细胞内，人体血循环内红细胞，每天约摄取 25g 葡萄糖，其中有 90%~95% 经过酵解产生能量。当葡萄糖经己糖激酶使其磷酸化，转变为 6-磷酸葡萄糖时，要消耗能量 (ATP)。6-磷酸葡萄糖转变为 6-磷酸果糖，再转变为 1, 6-二磷酸果糖时又要消耗能量。因此，1mol 的葡萄糖生成 1mol 1, 6-二磷酸果糖，需要消耗 2mol ATP，这一过程是耗能反应。1, 6-二磷酸果糖经醛缩酶的作用后，裂解成 3-磷酸甘油醛和磷酸二羟丙酮，二者可以通过磷酸丙糖异构酶而相互转变。3-磷酸甘油醛在脱氢酶的催化作用下，经过脱氢氧化和磷酸化反应，产生一种含高能磷酸键的 1, 3-二磷酸甘油酸。1, 3-二磷酸甘油酸转变为 3-磷酸甘油酸时可产生 ATP。3-磷酸甘油酸在变位酶和烯醇化酶的作用下，经过脱水和分子内能量的重新分配，再经丙酮酸激酶的催化转变为烯醇式丙酮酸，同时生成 ATP，而磷酸烯醇式丙酮酸则转变为丙酮酸。在葡萄糖酵解中，丙酮酸可经乳酸脱氢酶的催化作用而转变为乳酸。乳酸为糖酵解的最终产物。

(2) 作用

1) 供给红细胞能量：葡萄糖在酵解过程中，1mol 葡萄糖可生成 2mol 的磷酸丙糖，每 1mol 磷酸丙糖转变为丙酮酸时，又可以生成 2mol ATP，因而 1mol 葡萄糖总共生成 4mol ATP。而葡萄糖转变为 1, 6-二磷酸果糖时可消耗 2mol ATP，因此葡萄糖酵解最后可产生 2mol ATP，供给红细胞能量 (图 1-1-1)。

2) 结合、运输和传递氧气并不需要消耗红细胞的代谢能量。然而，红细胞如果要有效地发挥其功能，在其大约 120 天的生命期中，它必须要有能量来源。红细胞代谢活动所需能源主要来自葡萄糖的无氧酵解途径 (EMP) 所产生的高能化合物 ATP 的分解，用于①血红蛋白二价铁的维持。②成熟红细胞在糖酵解中产生的 ATP，主要用于维持细胞膜“钠泵”和“钙泵”的正常功能。已知 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{Mg}^{2+}$ 依赖性 ATP 酶在细胞膜的阳离子交流中起很重要的作用。ATP 酶催化 ATP 分解，随着磷酸化或脱磷酸化而与 K^+ 或 Na^+ 结合或脱落，以保持红细胞内的离子平衡，即红细胞在高血钙和钠、低血钾水平下维持红细胞内的高钾、低钙和低钠状态，维持这种差别除与细胞膜上某种特殊蛋白质有很大关系外，还需要消耗能量。③保持酶蛋白、血红蛋白

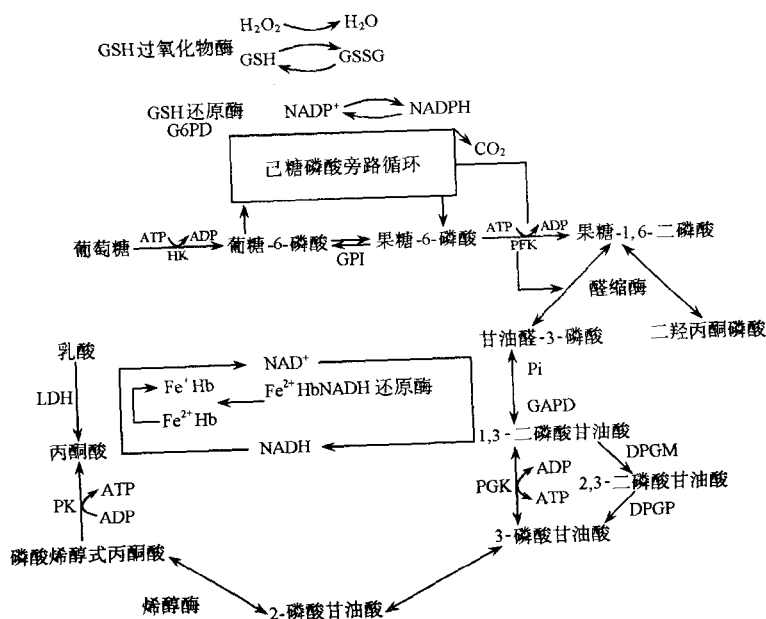


图 1-1-1 红细胞葡萄糖代谢途径

和膜上的巯基的活性还原状态。④维持红细胞双凹形态。当 ATP 缺乏时，红细胞膜的可塑性明显降低，硬度增加，易被脾脏所破坏。

2. 磷酸己糖（戊糖）旁路

(1) 过程 红细胞内糖代谢，尚有 5%~10% 葡萄糖经过磷酸己糖途径。首先是葡萄糖转变为 6-磷酸葡萄糖后，在 6-磷酸葡萄糖脱氢酶和内酯酶作用下，转变为 6-磷酸葡萄糖酸，再经 6-磷酸葡萄糖酸脱氢酶而脱羧，成为 5-磷酸核酮糖，继之转变为 5-磷酸核糖和 5-磷酸木酮糖，再经过一系列的移换反应，最后生成 6-磷酸果糖及 3-磷酸甘油醛，再参与糖酵解途径，进行糖分解。

(2) 作用 在磷酸戊糖旁路-谷胱甘肽氧化还原系统，红细胞可以合成谷胱甘肽。产生的谷胱甘肽具有对抗氧化剂的氧化作用，同时又有保护细胞膜中含巯基的蛋白质和含巯基的酶不被氧化。正常人红细胞内含有较多的谷胱甘肽，其含量在每 100ml 红细胞内约 70mg，其中绝大部分为还原型谷胱甘肽 (GSH)。人在正常情况下，服用解热剂、抗疟剂、磺胺制剂以及呋喃类等，可在体内产生少量 H_2O_2 ；而 GSH 可在谷胱甘肽过氧化酶作用下，将 H_2O_2 还原成水，GSH 本身则氧化成氧化型谷胱甘肽 (GSSG)。GSH 在细胞内将转变成水，同时又可与血红蛋白 β -链第 93 位半胱氨酸残基上的巯基相结合，生成不稳定的谷胱甘肽-血红蛋白 (GSS-Hb)。红细胞内所生成的 GSSG 和 GSS-Hb 均在谷胱甘肽还原酶作用下，经还原型三磷酸吡啶核苷 (还原型辅酶 II，NADPH) 供给氢，而使其还原为 GSH。因此，谷胱甘肽具有对抗氧化剂的氧化作用，同时又有保护细胞膜中含巯基的蛋白质和含巯基的酶不被氧化。在谷胱甘肽氧化还原系统中的 NADPH，主要来源于磷酸戊糖旁路 (图 1-1-2)。6-磷酸葡萄糖经 6-磷酸葡萄糖脱氢酶 (G6PD) 作用，将氢传递给辅酶 II ($NADP^+$) 而生成 NADPH，因而红细胞内的辅酶 II 和谷胱甘肽几乎全部处在 NADPH 和 GSH 状态，使红细胞能保持正常生理功能。

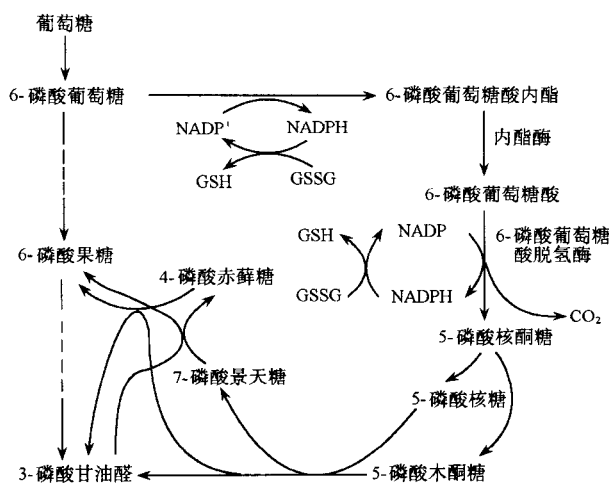


图 1-1-2 磷酸戊糖旁路

3. 糖醛酸循环

(1) 过程 葡萄糖在己糖激酶、磷酸己糖变构酶和磷酸果糖激酶催化下，转变成 1, 6-二磷酸果糖，再经醛缩酶的作用，裂解成两个分子的磷酸丙糖，最后都通过 3-磷酸甘油醛继续进行糖酵解。3-磷酸甘油醛在脱氢氧化和磷酸化过程中，脱下的氢原子为辅酶 I (NAD^+) 所接受，还原为还原型辅酶 I (NADH)。NADH 必须再生成 NAD^+ ，才能使糖酵解继续进行下去，此即糖醛酸循环。在无氧情况下，也可由乳酸脱氢酶催化丙酮酸，使其转变为乳酸，同时使 NADH 再生为 NAD^+ 。糖酵解是在细胞的胞质中进行的，其中所含的 NAD^+/NADH 比值约为 1 000，而线粒体中的 NAD^+/NADH 比值约 10 左右，两者相差颇大。即使成熟红细胞内线粒体消失，而细胞内仍含有足量的 NAD^+ 。

(2) 作用 糖醛酸循环是红细胞内产生辅酶 I (NAD^+) 的主要途径。NADH 在红细胞内可使丙酮酸还原为乳酸，也可以使高铁血红蛋白 (MHb) 还原为血红蛋白 (Hb)，故正常红细胞内的高铁血红蛋白仅占血红蛋白总量的 1%~2%。

4. 2, 3-二磷酸甘油酸旁路

(1) 过程 红细胞内存在两种特殊酶，即二磷酸甘油酸变位酶和 2, 3-二磷酸甘油酸磷酸酶，这是红细胞糖酵解与其他细胞不同之处。葡萄糖糖酵解至 1, 3-二磷酸甘油酸时，在红细胞内可发生两条途径：①在 3-磷酸甘油酸激酶催化下，可将高能磷酸键转移给 ADP，生成 ATP 和 3-磷酸甘油酸，继续进行糖酵解；②1, 3-二磷酸甘油酸经二磷酸甘油酸变位酶的催化，其中约有 15%~50% 可转变成 2, 3-二磷酸甘油酸 (2, 3-DPG)，此一途径是消耗高能磷酸键的代谢过程，磷酸键经过变位后并不转移给 ADP，因而不能产生能量。2, 3-二磷酸甘油酸在 2, 3-二磷酸甘油酸磷酸酶催化下，脱落一个磷酸根而转变为 3-磷酸甘油酸，然后参与糖酵解，生成丙酮酸。

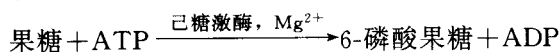
(2) 作用 2, 3-二磷酸甘油酸是红细胞内生成的有机磷酸酯，其浓度在红细胞中可以调节血红蛋白对 O_2 的亲和力。2, 3-二磷酸甘油酸的相对分子质量不大，且荷有高密度的负电，1mol 的 2, 3-二磷酸甘油酸可以与 1mol 的 Hb 相结合，结合的部位是在血红蛋白 4 个亚基的对称中心的孔穴内，2, 3-二磷酸甘油酸 (荷负电) 与 β -链上 3 个荷正电基团结合，形成盐桥 (salt bridge)，从而稳定了血红蛋白的结构，同时也降低了血红蛋白对 O_2 的亲和力，因此红细胞中

2, 3-二磷酸甘油酸浓度的改变可以直接影响血红蛋白与 O_2 的结合; 反之, 结合了 O_2 的氧合血红蛋白 (HbO_2) 也不能与 2, 3-二磷酸甘油酸再结合。当血液经过肺部时, 由于肺内氧分压较高, 血红蛋白与 O_2 的亲合力受 2, 3-二磷酸甘油酸的影响较小; 然而当血液通过组织时, 红细胞内 2, 3-二磷酸甘油酸的浓度就可以降低血红蛋白对 O_2 的亲合力, 使氧的释放显著增加以供给组织的需要。因而正常人在高空或高山, 或严重阻塞性肺气肿患者, 红细胞内的 2, 3-二磷酸甘油酸浓度均可代偿性地增加, 使 O_2 的解离曲线右移, 有利于组织摄取更多的氧。

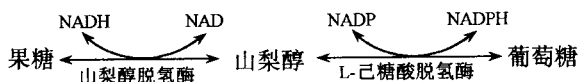
5. 葡萄糖以外的糖代谢

外周血循环中红细胞, 在正常情况下主要依靠葡萄糖代谢供给能量, 但是也可以其他单糖作为能量, 如果糖、半乳糖和甘露糖。它们可直接转变为葡萄糖或进入葡萄糖代谢。

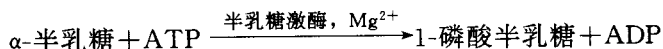
(1) 果糖代谢 红细胞可以利用果糖, 但其利用的速度较葡萄糖慢。果糖在红细胞内可经己糖激酶的催化, 生成 6-磷酸果糖。



6-磷酸果糖可以直接参与葡萄糖酵解途径, 生成 1, 6-二磷酸果糖, 因此果糖在红细胞内的代谢完全与葡萄糖相似。此外, 果糖在红细胞内可经山梨醇脱氢酶的催化, 使果糖还原成多元醇 (poyol) 和山梨醇, 并产生 NADH 作为氢的供体。



(2) 半乳糖代谢 半乳糖在红细胞内的代谢较为复杂, 低浓度的半乳糖可经半乳糖激酶、1-磷酸半乳糖尿苷酸移换酶, 以及磷酸葡萄糖变位酶的催化, 主要在 α -位上发生磷酸化。半乳糖激酶可使半乳糖转化为 1-磷酸半乳糖。



1-磷酸半乳糖, 在磷酸半乳糖尿苷移换酶的催化下, 生成尿苷二磷酸半乳糖和 1-磷酸-(α -)葡萄糖。尿苷二磷酸半乳糖在差向酶催化下, 再转变为尿苷二磷酸葡萄糖, 进一步参与糖原合成或分解代谢; 1-磷酸-(α -)葡萄糖则在磷酸葡萄糖变位酶反应中, 以 1, 6-二磷酸葡萄糖作为辅酶, 生成 6-磷酸-(α -)葡萄糖, 再经磷酸葡萄糖异构酶的催化, 生成 6-磷酸-(β -)葡萄糖, 然后参与糖代谢 (图 1-1-3)。

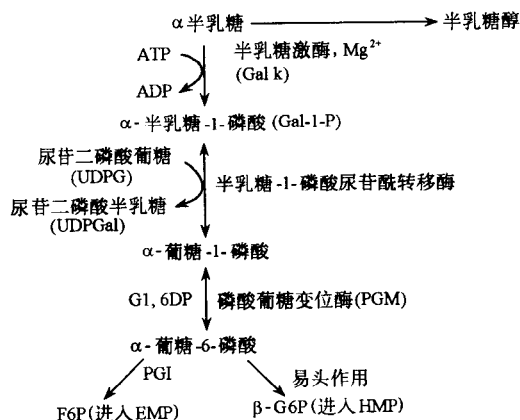


图 1-1-3 红细胞中半乳糖代谢

(3) 甘露糖代谢 甘露糖也在己糖激酶反应中, 经磷酸化生成 6-磷酸甘露糖。红细胞内含有磷酸甘露糖异构酶, 可催化 6-磷酸甘露糖异构为 6-磷酸果糖, 然后参与糖代谢。幼稚红细胞内磷酸甘露糖异构酶的活性甚高, 能够较快地利用甘露糖; 而成熟红细胞内的酶活性则很低, 对甘露糖的利用明显减少。