

血液呼吸功能

〔丹麦〕L. 加比 J. 梅尔登 著

科学出版社

血液呼吸功能

〔丹麦〕L. 加比 J. 梅尔登 著

周殿松 译

科学出版社

1987

内 容 简 介

本书全面介绍了最新的血液气体运输的生理学成果。全书共九章,充分讨论了血液气体运输的物理化学和血红蛋白的分子化学,重点论述了体内血液气体运输功能及其在患病时的各种紊乱情况。可供血液学、呼吸生理学、麻醉学、心脏病学、肺病学、临床生理学等领域的临床的和实验研究的人员参考。

L. Garby and J. Meldon
THE RESPIRATORY FUNCTIONS
OF BLOOD
Publishing Corporation, 1977

血液呼吸功能

[丹麦] L. 加比 J. 梅尔登 著
周殿松 译

责任编辑 张国金

科学出版社出版

北京朝阳门内大街 137 号

中国科学院印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

1987 年 6 月 第 一 版 开本: 787×1092 1/32

1987 年 6 月 第一次印刷 印张: 9 1/8

印数: 0001—4,500 字数: 202,000

统一书号: 14031·109

本社书号: 4736·14

定价: 2.15 元

序 言

本书力图概括人体健康状态和患病时血液呼吸功能的知识现状。书中尽管相当充分地论述了血液气体运输的物理化学和血红蛋白的分子化学,但是,本书的着重点仍然是体内血液的气体运输功能及其在患病时的各种紊乱情况。因此,作者从肺和循环功能的前后关系、各种组织提出的需要,以及这些系统紊乱时所提出的需要等方面来探讨血液对氧和二氧化碳的运输。同时,作者特别注意到对源于心肺系统和血液本身这类紊乱代偿的机制,以及这些代偿反应对整个氧运输的效应。

本书为从事这一领域工作的临床和实验研究人员介绍相当全面的、最新的血液气体运输生理学方面的成果。因此,它应与医学的许多分支——血液学、心脏病学、麻醉学、临床生理学和肺病学有关,并望对那些在这一领域的工作与临床有关的分子生物学家、生物化学家和生理学家,以及对从事体外气体交换问题的化学和生物医学工程学家也有教益。

L. 加比

J. 梅尔登

于丹麦欧登塞大学

符 号 注 释

下面是本书中应用的符号和一般单位，按外文字母顺序排列。

- a* 活度；也是方程 (5-32) 定义的 $r\text{-pH}^{\text{pl}}$ 关系式中的一个参数
- A_i* Adair 常数[参看方程 (4-12)]
- b* 由方程 (5-32) 定义的 $r\text{-pH}^{\text{pl}}$ 关系式中的一个参数
- B* 由方程 (5-9) 定义
- ΔB^{bl} 血液碱余浓度，即一般全血和标准全血碱值之间的差
- c* 容积摩尔浓度，单位：摩/千克水 (mol/kg 水)； c_{Hb} 表示血红蛋白浓度，而其单位为：血红蛋白克数/每升全血
- C* 由方程 (4-7) 定义
- C_i* 物质 *i* 的浓度，单位：摩/升 (mol/L) $\overline{\text{CO}}$ ， $\overline{\text{CO}_2}$ 参看 $\bar{X}$
- D* 弥散率，单位：厘米²/秒 (cm^2/s)
- $[\text{DPG}]_r$ 总红细胞 2,3-DPG (2,3-二磷酸甘油酸) 浓度，单位：毫摩/升(红细胞) [mmol/L (红细胞)]
- $(\text{DPG})^c$ 总红细胞 2,3-DPG 浓度，单位：毫摩/升(水) [mmol/L (水)]
- F* 法拉第常数，也用来表示自由能
- ΔF 由方程 (4-1) 定义，也用来表示反应的自由能

G 吉布斯自由能

ΔG_i 由方程 (4-8) 定义

h 红细胞比积

$\bar{H}^+$ 参看 $\bar{X}$

Hm 血红素单体

$[i]$ 物质 i 的浓度, 单位: 摩/升 (mol/L)

J_i 物质 i 的流量, 单位: 摩/(厘米²·秒) [mol/(cm²·s)]

k, K 平衡常数

k_1, k_{-1} 分别为反应 $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} = \text{H}_2\text{CO}_3$ 的缔合和解离速率常数(参看第五章)

k_{ass}, k_a 缔合速率常数

k_{diss}, k_d 解离速率常数

K_a 反应 (2-3) 的整个平衡常数

K_w 水的电离平衡常数

L 毛细管长度, 单位: 厘米 (cm); 也是导入 Monod-Wyman-Changeux 模式中定义的常数

m 零级氧耗速率常数, 单位: 摩/(厘米³·秒) [mol/(cm³·s)]

M 由方程 (4-29) 定义

[Mb] 组织肌红蛋白浓度, 单位: 摩/升(组织) [mol/L(组织)]

n 摩尔数; 在方程 (4-34) 中, 也用作希尔 (Hill) 参数

N_i^j 物质 i 进入相 j 的局部净流量, 单位: 摩/(厘米³·秒) [mol/(cm³·s)]

$\bar{O}_2$ 参看 $\bar{X}$

$p\text{CO}_2, p\text{O}_2$ CO_2 和 O_2 的分压(或称张力), 单位: 毫米汞柱 (mmHg), 1 毫米汞柱 = 0.133 千帕 (kPa)

pK 即 $-\log_{10} K$

$p(50)$ 血红蛋白氧饱和度为 50% 时的平衡氧分压 (或张力)

P'_{CO_2} 组织二氧化碳的通透率 (即克罗夫弥散常数), 单位: 摩/(厘米²·秒)/(毫米汞柱/厘米) [$\text{mol}/(\text{cm}^2 \cdot \text{s})/(\text{mmHg}/\text{cm})$]

$P_{\text{HCO}_3^-}$ 红细胞膜 HCO_3^- 的通透率, 单位: 厘米/秒 (cm/s)

P'_{O_2} 组织氧的通透率 (即克罗夫弥散常数), 单位: 摩/(厘米²·秒)/(毫米汞柱/厘米) [$\text{mol}/(\text{cm}^2 \cdot \text{s})/(\text{mmHg}/\text{cm})$]; 在缺乏肌红蛋白时, $P'_{\text{O}_2} = D'_{\text{O}_2} \cdot \alpha'_{\text{O}_2}$

q 表示血红蛋白的四级结构

q_R 呼吸商, 即产生的 CO_2 与 O_2 的消耗率之比值

Q 由方程 (6-16) 定义

r 径向坐标, 单位: 厘米 (cm); 也表示由方程 (5-29) 定义的道南 (Donnan) 分配系数

r_{sv} 红细胞的表面积与体积之比, 单位: 厘米⁻¹ (cm^{-1})

R 理想气体常数; 也表示血红蛋白“松弛”构象 (即 R 构象)

$S_{\text{Mb}}^{\text{bl}}$ 由方程 (6-19) 定义

z 一个大分子对一给定物质的结合部位的数目 [见方程 (4-1)]; 也表示血红蛋白的三级结构

T 绝对温度; 也表示血红蛋白的“紧张”构象 (即 T 构象)

u 血液通过毛细管的速度, 单位: 厘米/秒 (cm/s)

V 液体容积

x 纵 (毛细管轴向) 坐标, 单位: 厘米 (cm); 也经常表示活度 [参看方程 (4-2)]

$\bar{X}$ 每个大分子单体结合 X 配基的摩尔数, 当方程中结

合部位的数目计入时除外

z 电荷

希腊字母注释

α 溶解度系数, 单位: 摩/(升·毫米汞柱) [$\text{mol}/(\text{L} \cdot \text{mmHg})$]; 也表示标准化的配基浓度[参看方程 (4-7)] 和一个血红蛋白链

β 缓冲容量, 单位: 当量/pH 单位; 也表示一个血红蛋白链

η 见表 10 中的定义

θ 角坐标; 也见方程 (5-42) 的定义

$\mu, \mu^0, \bar{\mu}$ 分别表示化学势, 标准化学势, 电化化学势

ν 质子化的蛋白质的电荷(价)[参看方程 (2-18)]

$\rho_{\text{H}_2\text{O}}$ 见方程 (5-29) 下的定义

ρ_i 化学反应中物质 i 耗尽的局部速率, 单位: 摩/(厘米³·秒) [$\text{mol}/(\text{cm}^3 \cdot \text{s})$]

τ 体循环毛细管中血液的滞留时间, 单位: 秒(s)

ϕ 见方程 (5-37) 下的定义

ϕ_i 血液中 i 相的体积部分

Φ 电位, 单位: 伏(V)

ω 见方程 (5-31) 下的定义

下 标 注 释

cap 毛细管

diss 解离

DPG 2, 3-二磷酸甘油酸

f 游离(非结合)物质
Hm 血红素单体
i 物质 i
min 最小
Pr 蛋白质
rel 相对值
tis 组织
T 溶液中特指物质的总量

上 标 注 释

a 动脉的量
A 肺泡的量
bl 血液
c 红细胞
c-pl 从红细胞到血浆
ISF 组织间液
pl 血浆
t 组织
t-pl 从组织到血浆
v 静脉的量

目 录

序言	
符号注释	vii
第一章 导言	1
第二章 氧和二氧化碳的运输问题	4
安静状态时的需要	4
氧	4
二氧化碳	6
氧和二氧化碳的平衡结合曲线	7
体力活动时的需要	14
某些进一步的需要	15
调节	15
血红蛋白系统的达尔文进化	16
为什么要形成红细胞?	16
第三章 血液-组织气体运输的物理学关系	20
第四章 作为物理化学系统的血液	
—I. 血红蛋白及其与配基的相互作用	30
血红蛋白的结构	31
配基结合和构态	46
Monod-Wyman-Changeux 模式	51
Adair 中间化合物理论	57
连锁功能	57
血红蛋白分子的配基结合、构象变化和变构相互作用的分子基础	60
氧	61
质子	67

0321205/87.7.19/2.15元

二氧化碳	75
2, 3-二磷酸甘油酸 (2, 3-DPG)	82
一氧化碳	86
生理状态下的氧结合和相互作用系数	87
基本原理	87
标准状态下的全血氧结合曲线	89
结合和相互作用系数值	90
血红蛋白的浓度效应	92
一氧化碳	96
温度的效应	98
胚胎和胎儿血红蛋白	100
溶液中的血红蛋白-配基动力学	103
血红蛋白-氧相互作用	103
血红蛋白与 CO_2 、质子和 2, 3-DPG 的相互作用	106
第五章 作为物理化学系统的血液	
——II. 红细胞-血浆分布的平衡、稳态和运输动力学	108
测定血液组分标准状态的定义	109
标准稳态分布	110
红细胞水	110
红细胞的离子组分	111
热力学平衡和离子活度系数	113
红细胞和血浆对组分扰乱的反应	115
基本制约和分析方法	116
基本关系式的应用	121
血液弛豫过程动力学数据的考察	142
第六章 正常状态下氧、二氧化碳和质子运输的动力学	147
模式系统	148
几何学考虑	148

血浆和红细胞组分分布的分析·····	152
体循环毛细血管血液流速的测定·····	160
安静状态气体运输的模拟·····	161
基本参数状态·····	161
简化近似·····	167
体力活动时的氧运输·····	168
组织内气体运输的易化·····	174
氧-肌红蛋白·····	174
二氧化碳-重碳酸盐·····	176
第七章 某些生理控制系统·····	179
受控的气体运输系统·····	182
红细胞 2,3-DPG 浓度·····	183
2,3-DPG 和红细胞糖酵解系统·····	184
生理状态下红细胞 2,3-DPG 浓度的变化·····	189
全血血红蛋白浓度·····	192
概要·····	192
红细胞生成素系统·····	193
生理状态下的变差·····	195
血红蛋白氧化的防护·····	196
血红素基团·····	196
巯基·····	199
第八章 血液呼吸功能的紊乱·····	200
异常的酸-碱平衡·····	203
一般讨论和结果·····	203
体内红细胞 2,3-DPG 水平 ($[DPG]_T$) 与 PH 和血红蛋白氧饱和度的函数关系·····	207
异常的红细胞系功能·····	212
贫血·····	213
氧亲合力和红细胞年龄·····	219
硬度增高的红细胞的氧运输动力学·····	220

红细胞增多症.....	220
异常血红蛋白.....	221
异常红细胞有机磷酸盐浓度.....	228
碳氧血红蛋白和正铁血红蛋白.....	233
贮存的红细胞.....	235
异常肺功能和环境大气.....	236
引言.....	236
异常动脉气体张力效应的模拟.....	238
第九章 结语.....	244
参考文献.....	248
索引.....	270

第一章 导 言

呼吸是指机体与其外界环境进行气体交换的过程，其较显著的化学特征是消耗氧并排出二氧化碳。在呼吸的整个过程中，最重要的一步是血液运输这两种气体。因此，十分重要的是，血液摄取和释放这两种气体的程度和速率在很大程度上依赖于血液这种介质的物理化学性质及其显著的个体差异。而且，这些性质本身就可被氧和二氧化碳的摄取和释放的过程所干扰。

在这些变化和干扰中，有一种在传统上特别受到重视，即氢离子活度的变化。其他的变动也被详尽地研究过，如血液的重碳酸根离子含量的变化，在红细胞和血浆之间这些离子和氯离子以及水的移动，还有若干阴离子与血红蛋白的结合。

然而，说血液呼吸功能通常的含义仅仅是指氧和二氧化碳的摄取、结合和释放，以及与之相伴的血液内氢离子的适中变化，大体上是合宜的。除后一种变化外，其他一些变化也可由组织的质子产生和消耗的干扰所引起。尽管这些只是间接的过程，但只要真正与呼吸有关，传统上都归结在血液呼吸功能的项目内。我们这本专论就是遵循这一传统进行讨论的。

血液呼吸功能的效能，与进行物质交换的各部位的性质，即与肺内的气相和组织的液相的性质密切相关。同时也依赖于通过这些交换部位时血液本身的流速。因此，血液呼吸功能也应当结合肺功能、组织功能和血循环特性来描述和分析。本专论试图以这种方式进行讨论，因而多少离开了传统的习惯。

血液呼吸功能的许多方面,现在了解得已经相当详细了。然而,要把所有内容作全面和深刻的阐述则远非本书作者能力所及。有关这一系统的生物化学和生理学的比较研究仅扼要地提及,因而比较零乱。血红蛋白结构的测定,以及结构与功能间的关系日益深入的了解,对于遗传学和进化论有着极为显著的影响。对血液呼吸功能这方面的内容进行了讨论,但只涉及到所谓“异常”血红蛋白与氧的异常结合。因此,本书的叙述主要地讨论人体血液呼吸功能的生理和病理生理方面,以及认为仅仅对人体正常和异常的功能理解是重要的范围内的分子生物学、比较生物学和遗传学方面。

在本世纪,血液呼吸功能已经成为某些广泛与深入专著和综述性评论的主题。Joseph Barcroft 在 1914 年出版的《血液呼吸功能》就是这一领域中积累知识的首次近代叙述。关于血液携带二氧化碳的一篇著名论文是 D. D. van Slyke 1922 年在《生理学评论》(《Physiological Reviews》)上发表的。在第一次世界大战期间及以后的十多年里,大量的资料是由牛津的 J. B. S. Haldane, 英国剑桥的 Barcroft 和 A. V. Hill, 纽约的 van Slyke 以及哈佛大学的 L. J. Henderson 收集的,在 1928 年,他们合作发表了题为“血液:普通生理学的研究”的名著。

有二篇重要著作发表在 1935 年: J. B. S. Haldane 和 J. G. Priestley 的《呼吸》和 F. J. W. Roughton 的《血液运输二氧化碳的近代成果》,前者为教科书,后者发表在《生理学评论》上。在 1943 年《哈维讲演集》(《Harvey Lectures》)中, Roughton 又综述了二氧化碳运输方面的进展。

血红素蛋白质的化学,则由 Jeffries Wyman 写了二篇综述,刊于 1948 和 1964 年的《蛋白质化学进展》(《Advances in Protein Chemistry》)上。这二篇论文用所谓“连锁功能”

(“linked function”)的术语阐明了不同配基在与血红蛋白结合的相互作用。

关于二氧化碳和氧二者运输的评述, 由 Roughton 发表在 1964 年的《生理学手册, 呼吸》第一卷上。血红蛋白三维空间结构的研究, 开始的分辨率是 $5.5 \text{ \AA}$, 八年以后分辨率达到 $2.8 \text{ \AA}$ 。关于蛋白质的合作性 (cooperativity) 和变构相互作用 (allosteric interaction) 的立体化学的解释, 从 1960 年以来 Max Perutz 和他英国剑桥的同事们作出了一系列的贡献, 在 1970 和 1972 年的《自然》杂志上发表了几篇总结性论文。

E. Antonini 和 M. Brunori 所著、1971 年出版的《血红蛋白和肌红蛋白与配基的相互作用》是一本内容全面的书。血红蛋白与氢离子、二氧化碳和有机磷的相互作用的综述, 由 J. V. Kilmartin 和 L. Rossi-Bernardi 发表在 1973 年的《生理学评论》上。

R. 和 R. E. Benesch 关于红细胞有机磷酸盐与血红蛋白相互作用的评论, 发表在 1974 年的《蛋白质化学进展》上。同年, 由 C. Bauer 综述了血红蛋白化学进展并对生理学含义提出争鸣性讨论, 发表在《生理学、生物化学和药理学评论》(Reviews of Physiology, Biochemistry and Pharmacology) 上; O. Siggaard-Andersen 的题为“血液的酸-碱状态”的文章也以修订形式发表。

John Edsall 追述了直至 1930 年这方面研究发展的引人入胜的史料, 发表在 1972 年的《生物学史杂志》(The Journal of the History of Biology) 上。

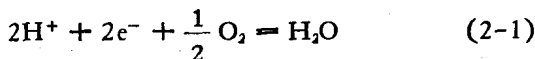
第二章 氧和二氧化碳的运输问题

本章所介绍的血液的主要呼吸功能，是从机体整个需求加以描述的。这样的探讨方式无疑带有目的论的味道，然而对于概括现代概念的内容却是一种方便的途径。

安静状态时的需要

氧

一个正常安静的人，每分钟大约消耗 10 毫摩的氧。这些氧绝大部分用于下列反应：



这个反应在线粒体中进行，为维持离子梯度、肌肉收缩和化学合成提供必要的自由能。

安静状态组织的氧需要量又以末端毛细管的氧张力来表示，毛细管末端实际存在的氧张力一般在零以上。混合静脉血氧张力 ($p\text{O}_2$) 在安静时不低于 30—40 毫米汞柱，这被认为至少是组织内进行正常功能需要某些耗氧反应的指标。

但是，对氧耗和静脉血 $p\text{O}_2$ 的观察没有提供这两个变量之间明了的关系。过去的许多观察表明：在正常混合静脉血范围内，大多数氧消耗在那些反应速率不受混合静脉血 $p\text{O}_2$ 决定的反应中。因此，如在离体狗骨骼肌中，发现血流在其正常范围内变动时，氧耗实际上与血流无关 (Stainsby 和 Otis, 1964; Honig 等, 1971; Durán 和 Renkin, 1974)，这提示，