

实用 输血 血学

SHIYONG SHUXUEXUE

丁国良
赵树华 主编
王 珍



第二军医大学出版社

实用输血学

主 编 丁国良 赵树华 王 珍

第二军医大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

实用输血学 / 丁国良, 赵树华, 王珍主编. —上海: 第二
军医大学出版社, 2007. 10
ISBN 978-7-81060-761-2

I. 实... II. ①丁... ②赵... ③王... III. 输血 IV. R457.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 134296 号

出 版 人 石进英

责任编辑 陆义群

实 用 输 血 学

主 编 丁国良 赵树华 王 珍

第二军医大学出版社出版发行

上海市翔殷路 800 号 邮政编码: 200433

发行科电话/传真: 021-65493093

全国各地新华书店经销

通州市印刷总厂有限公司印刷

开本: 787×1092 1/16 印张: 16.5 字数: 430 千字

2007 年 10 月第 1 版 2007 年 10 月第 1 次印刷

印数 1~2 830

ISBN 978-7-81060-761-2/R · 597

定价: 40.00 元

编写人员名单

主 编	丁国良	赵树华	王 珍
副主编	刘玉军	常树宝	张月华
编 者	门守山	马玉琳	明文娟
	薄玉芳	刘红玉	延义芹
	明爱莲	孟祥磊	朱 琳
	韩春花	明丽丽	吕连智
	矫音华	张 森	田秀花
	徐文生	王继坤	

前 言

随着现代医学科学技术的发展,输血在临床医学中的地位越来越重要。人们也越来越认识到临床输血与医务工作者及患者之间的利害关系。近来,因临床输血而出现的医疗纠纷案例日渐增多。据笔者调查,目前广大医务工作者很希望有一本或一套能把血站业务、医院检验、临床输血以及与输血相关的医学免疫等内容融为一体的工具书。有鉴于此,笔者根据自己十几年的输血工作经验,参阅了何泽涌等主编的《组织胚胎学》、余传霖等主编的《医学微生物和免疫学》、陈蔚峰主编的《医学免疫学》、李在连主编的《临床免疫学》、王培华主编的《输血技术学》、周衍椒等主编的《生理学》、WHO发布的《安全血液和血液制品》、肖星甫主编的《输血技术手册》、杨天楹等主编的《临床输血学》,以及田兆嵩主编的《临床输血学》等著作,编写了这部《实用输血学》。旨在使读者能快捷、简便、全面地了解临床采血、贮血及输血等技术及相关知识。

本书的主要服务对象为临床医务工作者、血库检验人员、血站工作人员,也可作为其他医务工作者的参考书。

由于作者水平有限,书中难免有纰漏,恳请读者批评指正。

编 者

2007年6月

目 录

第一篇 血液生理学及免疫学基础

第一章 血液生理学	(3)
第一节 血细胞的发生	(3)
第二节 血细胞及功能	(5)
第三节 血液的组成与理化特性	(11)
第四节 血凝、抗凝与纤维蛋白溶解	(14)
第二章 血液免疫学基础	(20)
第一节 抗原	(20)
第二节 血型抗原的形成和分布	(23)
第三节 血型抗原的化学本质	(24)
第四节 抗体	(25)
第五节 补体	(29)
第六节 细胞因子	(33)
第七节 血细胞分化抗原和黏附分子	(38)
第八节 免疫细胞	(44)
第九节 免疫组织与器官	(50)
第十节 细胞免疫应答与体液免疫应答	(52)
第三章 血型 and 血型系统	(56)
第一节 血型	(56)
第二节 血型系统	(56)
第三节 已检出的主要血型系统	(57)
第四节 血型抗原的主要特点	(57)
第五节 红细胞血型	(59)
第六节 血小板血型	(62)
第七节 白细胞血型	(63)
第八节 血清型与红细胞酶型	(64)
第九节 红细胞抗原与抗体及其相互作用	(69)
第四章 血型遗传学	(78)

第一节 遗传学基础和遗传物质	(78)
第二节 血型基因	(79)
第三节 血型的遗传方式	(80)
第四节 血型群体遗传学	(80)

第二篇 血液的采集、分离、保存和运输

第一章 献血员的组织动员	(85)
第一节 低危献血者的选择	(85)
第二节 献血员的动员和招募	(89)
第三节 采血现场组织安排	(93)
第二章 献血者的筛选	(98)
第一节 概述	(98)
第二节 献血者的健康检查项目及检查标准	(101)
第三节 血液的检测及标准	(107)
第三章 血液采集前的环境要求及准备工作	(110)
第一节 血站内外采血的环境要求	(110)
第二节 采血前的准备	(111)
第三节 采血技术	(112)
第四节 采血后对献血者的护理	(114)
第五节 献血的不良反应、并发症及其处理	(114)
第六节 采血后献血者的生理恢复	(115)
第四章 常用血液成分的制备	(117)
第一节 成分输血概述	(117)
第二节 红细胞制剂的种类及制备	(118)
第三节 浓缩血小板的制备	(123)
第四节 血浆制品及冷沉淀物的制备	(125)
第五节 机采血液成分	(127)
第五章 血液及其成分的保存和运输	(131)
第一节 全血的保存	(131)
第二节 红细胞的保存	(134)
第三节 保存血的肉眼观察和临床应用	(135)
第四节 血液的冷冻保存	(136)
第五节 血小板的保存	(141)
第六节 粒细胞的保存	(143)

第七节 血浆的保存·····	(143)
第八节 冷沉淀物的保存·····	(143)
第九节 血液及其成分的领发和报废·····	(144)
第十节 血液贮存及运输的基本要求·····	(147)

第三篇 替补性临床输血

第一章 血细胞制品的临床应用·····	(153)
第一节 全血输注·····	(153)
第二节 红细胞输注·····	(155)
第三节 粒细胞输注·····	(158)
第四节 血小板输注·····	(161)
第二章 内科输血·····	(165)
第一节 慢性贫血的输血·····	(165)
第二节 急性贫血的输血·····	(167)
第三节 红细胞疾病的输血·····	(170)
第四节 白细胞疾病的输血·····	(177)
第五节 出血性疾病的输血·····	(181)
第三章 外科输血·····	(185)
第一节 液体平衡与氧运输·····	(186)
第二节 外科输血与止血障碍·····	(188)
第三节 失血性休克·····	(190)
第四节 神经外科输血·····	(192)
第五节 烧伤输血·····	(193)
第六节 骨科输血·····	(193)
第七节 普外科手术的输血·····	(194)
第八节 胸心血管外科的输血·····	(196)
第九节 严重创伤急救时的大量输血·····	(197)
第四章 小儿科疾病输血·····	(199)
第一节 儿科疾病的输血·····	(199)
第二节 新生儿疾病的输血·····	(204)
第五章 妇产科输血·····	(211)
第一节 输血和妊娠的相互影响·····	(211)
第二节 妇产科输血的适应证和不良反应的预防·····	(212)
第三节 妊娠期输血·····	(215)

第四节	宫内胎儿输血.....	(223)
第五节	妇外科手术自身输血.....	(225)
第六节	妇科肿瘤与输血.....	(227)
第六章	自身输血.....	(230)
第一节	稀释式自身输血.....	(230)
第二节	保存式自身输血.....	(231)
第三节	回收式自身输血.....	(234)
第七章	输血不良反应及处理.....	(237)
第一节	输血不良反应的分类及发生率.....	(237)
第二节	常见输血不良反应及处理.....	(238)

第一篇

血液生理学及免疫学基础

第一章 血液生理学

第一节 血细胞的发生

血细胞包括红细胞、白细胞和血小板 3 类细胞。人的血细胞最早在胚胎第 2 周末由卵黄囊壁的血岛生成,从胚胎第 2 个月开始,先后由肝、脾造血。胚胎发育到第 5 个月后,肝、脾的造血活动逐渐减少,骨髓开始造血并逐渐增强。出生后几乎完全依赖骨髓造血,但在造血需要增加时,肝、脾可再参与造血,以补充骨髓造血功能的不足。因此,此时的骨髓外造血具有代偿作用。但是,成年人如果出现骨髓外造血,已无代偿意义,而是造血功能紊乱的表现。另外,由胸腺、淋巴结、脾和消化管等淋巴组织产生淋巴细胞。各种血细胞均起源于造血干细胞,在一定的环境和一些因素的作用下,定向发育成各种血细胞。各种血细胞的发生过程是连续而又分阶段的。首先是造血干细胞阶段,处于这一阶段的造血细胞为干细胞,它们既能自我复制以保持本身数量的稳定,又能分化形成各系定向祖细胞;第 2 阶段是定向祖细胞阶段,处于这一阶段的造血细胞进一步分化方向已经限定,它们可以区分为:红系祖细胞,即红系集落形成细胞(CFU-E),粒-单核细胞系祖细胞(CFU-GM),巨核细胞系祖细胞(CFU-MK),T、B 淋巴系祖细胞;第 3 阶段是形态可辨认的前体细胞阶段,即形态上可以辨认的各系幼稚细胞阶段。这些细胞进一步分别成熟为具有特殊细胞功能的各类终末血细胞,然后有规律地释放进入血液循环。就各系血细胞的发育而言,比如红细胞,也大致可分为 3 个阶段,即原始阶段、幼稚阶段和成熟阶段。

一、造血干细胞

各种血细胞均起源于造血干细胞。一般而言,干细胞的主要特点是:①结构比较简单,为不具有特定功能的原始细胞。②能以自我复制的方式增生。③在一定条件下能向特定方向分化等。造血干细胞就是具有上述特点的能分化成各种血细胞的原始细胞。

(一)多能干细胞

在小鼠骨髓移植的体内实验中,用致死量 X 线(约 900 rad)全身照射后,小鼠造血细胞消失,脾萎缩,2 周内全部死亡。如果照射后,再移植同系小鼠的骨髓细胞悬液,小鼠可以存活,10 d 后小鼠的脾内出现许多小隆起,称为脾集落或脾结节。脾集落主要有红细胞系、粒细胞系及巨核细胞系 3 种。这证明:①集落是由移植的骨髓细胞生成的。②骨髓细胞中含有一定数量的造血干细胞。③一个干细胞生成一个脾集落。另外,如果把一个脾集落的细胞再移入另一个被致死量照射的小鼠,脾内也同样生成红细胞系、粒细胞系及巨核细胞系的脾集落,这进一步证实,生成脾集落的造血干细胞具有向各系血细胞分化的多能干细胞,也称为脾集落生成单位(colony forming unit-spleen, CFU-S)。

对人骨髓细胞进行体外培养,也能获得具有红细胞系、粒细胞系、巨噬细胞系及巨核细胞系等混合的细胞集落,该集落的生成细胞称为混合集落生成单位(CFU-Mix),其性质与小鼠的脾集落生成单位是相似的。造血干细胞最早起源于胚胎早期卵黄囊壁中胚层的血岛。当胚体建立血液循环后,造血干细胞循血流依次迁移到肝、脾及骨髓等器官。因此造血干细胞分布于体内许多器官内,其中以胚胎肝成体红骨髓中最多。目前,有人已经分离出了成体干细胞,但是对成体干

胞是否具有“横向分化”或“可塑性”仍有争议。

(二)定向干细胞

多能干细胞在一定的微环境及因素的调节下,增殖分化为定向干细胞,它只能向某一细胞系分化。定向干细胞可以用体外培养细胞集落法测定。目前已确定的定向干细胞有:①红细胞系干细胞(CFU-E),在红细胞生成素的作用下向红细胞增殖分化。比如机体缺氧时可由肾脏产生红细胞生成素,进而产生较多的红细胞。②中性粒细胞-巨噬细胞系干细胞(CFU-C),在粒细胞生成素的作用下向中性粒细胞和巨噬细胞分化。粒细胞生成素主要由单核细胞、巨噬细胞等产生。目前已应用于临床。③嗜酸粒细胞系干细胞(CFU-EO),其增殖分化需要有嗜酸性细胞生成素的作用。该生成素存在于胎盘组织培养上清液内。④巨核细胞系干细胞,其增殖分化需要有血清分离出的血小板生成素的作用。⑤淋巴细胞系干细胞,有T淋巴细胞系干细胞(TL-CFU)及B淋巴细胞系干细胞(BL-CFU)2种。另外,嗜碱粒细胞及肥大细胞也起源于一个定向干细胞。

(三)胞的发生过程

1. 红细胞的发生 从原红细胞经幼红细胞发育成为红细胞的过程中,胞体及胞核都由大变小,最后胞核脱出而成熟。原红细胞(前成红细胞)为大圆形,胞核大而圆,染色质呈细粒状,核仁为1~3个,胞质呈强嗜碱性。电镜下胞质内含有丰富的游离核糖体及少数线粒体等。原红细胞发育成为早幼红细胞时,核染色质变粗,胞质内开始合成血红蛋白,但因量少而不显,胞质仍呈嗜碱性。早幼红细胞约经4次分裂发育为胞体较小的中幼红细胞,核染色质呈粗块状,胞质内血红蛋白渐增,游离核糖体减少,因此胞质呈兼有嗜碱性和嗜酸性的多染性。血红蛋白中的珠蛋白由游离核糖体合成,血红素在线粒体内合成。随着血红蛋白的增多,游离核糖体和线粒体则逐渐减少。中幼红细胞增殖分化成更小的晚幼红,核固缩浓染,胞质内充满血红蛋白,游离核糖体很少,因此细胞质变为嗜酸性。晚幼红细胞已无分裂能力,脱核后就成为网织红细胞。从原红细胞发育成熟为红细胞约需7d。

红细胞发生时,在骨髓中形成幼红细胞岛,由中央的巨噬细胞及周围发育不同阶段的幼红细胞共同构成。巨核细胞具有吞噬能力,吞噬晚幼红细胞脱出的核及其他物质,并为红细胞的发生提供微环境以及各种营养物质和铁。周围的幼红细胞被中央的巨噬细胞突起包围,当接近成熟时则逐渐离开巨噬细胞,与血窦内皮接触,晚幼红细胞常在穿过窦壁时脱核。

2. 粒细胞的发生 粒细胞发生过程,胞体也由大变小,核由大圆形逐渐成为杆状或分叶。原粒细胞的核为大圆形,核染色质呈细网状,核仁较多。胞质内含丰富的核糖体,呈嗜碱性。原粒细胞经约4次分裂,发育成为早幼粒细胞,胞核圆形,核染色质呈网状,偶见核仁。胞质内先出现少数嗜天青颗粒,稍后又出现少数特殊颗粒。早幼粒细胞增殖分化成中幼粒细胞,胞核呈半圆形,染色质密集浓染,核仁不明显。胞质嗜碱性减弱,出现多数特殊颗粒,已能分辨出中性、嗜酸和嗜碱3种细胞。发育至晚幼粒细胞时已失去分裂能力,胞核呈肾形或马蹄形,染色质呈致密块状,着色很深。胞质内充满特殊颗粒。晚幼粒细胞发育成为杵状核及分叶核粒细胞进入血液。从原粒细胞发育成熟为中性粒细胞需12~24d。

3. 单核细胞的发生 原单核细胞直径为12~22 μm ,呈圆形,胞核呈圆形或椭圆形,染色质呈细网状,核仁较明显。胞质较多,呈灰蓝色,无颗粒。幼单核细胞为椭圆形或不规则形,胞核较大,呈卵圆形,染色质呈细网状,可见核仁。胞质内含少数散在的嗜天青颗粒,过氧化酶反应阳性。幼单核细胞发育成为单核细胞进入血流,1~2d后穿过毛细血管进入结缔组织,进一步增殖分化为巨噬细胞。由原单核细胞经幼单核细胞及单核细胞,最后成为巨噬细胞,此发育过程中各阶段的细胞及分布于各处的巨噬细胞,总称为单核-巨噬细胞系。

4. 血小板的发生 原巨核细胞的胞核经数次核分裂,但胞质不分离,结果形成不规则形的分叶核的大型细胞,胞质由嗜碱性逐渐变成嗜酸性,血小板颗粒逐渐增多。原巨核细胞经幼巨核细胞发育成为巨核细胞,胞体很大,直径 $40\sim 70\ \mu\text{m}$,甚至达 $100\ \mu\text{m}$ 以上,胞核分 $4\sim 16$ 个叶,胞质内出现许多交织成网状的分隔小管,将胞质分隔成许多小区,每一个小区脱落就成为一个血小板。每个巨核细胞平均能生成 2 000 个左右的血小板。从原巨核细胞发育成为巨核细胞约需 5 d。

5. 淋巴细胞的发生 淋巴细胞一般分为 4 类:①胸腺依赖淋巴细胞,简称 T 细胞。②骨髓依赖淋巴细胞,简称 B 细胞。③杀伤性淋巴细胞,简称 K 细胞。④自然杀伤性淋巴细胞,简称 NK 淋巴细胞。其中以 T 与 B 两类细胞数量最多。T 细胞表面有羊红细胞抗原的受体,若将新鲜血液的淋巴细胞与羊红细胞混合,则每个 T 细胞周围可粘着数个羊红细胞,形成玫瑰花结。用此法测知血液内淋巴细胞约有 75% 为 T 细胞。B 细胞表面有许多膜抗体,用荧光抗体法可以标记 B 细胞,血液内淋巴细胞中的 B 细胞占 $10\%\sim 20\%$ 。其余 10% 左右的淋巴细胞既无 T 细胞标记,又无 B 细胞的标记,故称无标记淋巴细胞,简称 N 细胞。其中包括 K 细胞、NK 细胞细胞和极少量的干细胞。各种淋巴细胞在形态上不易区分。T 细胞和 B 细胞在胸腺及囊等同器官(可能是胚胎肝及骨髓)分别形成,然后经血流播种到淋巴结及脾等,出生后血液中的淋巴细胞主要来自淋巴结及脾等淋巴器官。

第二节 血细胞及功能

一、红细胞生理

(一)红细胞的数量、形态和功能

红细胞是血液中数量最多的一种血细胞,正常成年男性平均值为 $(4.5\sim 5.5)\times 10^{12}/\text{L}$,正常成年女性平均值为 $(3.8\sim 4.6)\times 10^{12}/\text{L}$ 。红细胞含有血红蛋白,因而使血液呈红色。红细胞在血液的气体运输中有着重要的作用。在血液中红细胞运输氧的能力是血浆的 70 倍。在红细胞的参与下,血浆运输二氧化碳的能力约为其直接溶解于血浆的 18 倍。正常红细胞呈双凹圆碟形,平均直径约为 $8\ \mu\text{m}$,周边稍厚。这种细胞形状的面积与体积之比,比球形时大,因而气体可通过的面积也较大;由细胞中心到大部分表面积的距离较短,因此气体进出红细胞的扩散距离也较短。这种形状也有利于红细胞的可塑变形。表面积与体积的比值越大,变形的能力越大,故双凹圆碟形红细胞的变形能力远远大于异常情况下可能出现的球形红细胞。但是,红细胞保持双凹圆碟形需要消耗能量。

红细胞膜是以脂质双分子层为骨架的半透膜。氧和二氧化碳等脂溶性气体可以自由通过,尿素也可以自由透入。在电解质中负离子(如 Cl^- 、 HCO_3^-)一般易通过红细胞膜,而正离子却很难通过。红细胞内钠离子的浓度远远低于细胞外,而细胞内钾离子的浓度远远高于细胞外,这种细胞内外的钠离子、钾离子浓度差主要是依靠细胞膜上钠-钾泵的活动来维持的。低温储存较久的血液,血浆内钾离子浓度升高,就是由于低温代谢几乎停止,钠-钾泵不能活动的缘故。

红细胞结合和携带氧的过程并不消耗能量,血红蛋白中的二价铁也不被氧化,若二价铁氧化成三价铁,即成为高铁血红蛋白,就失去携氧能力。红细胞消耗葡萄糖,主要是通过糖酵解和磷酸戊糖旁路,所产生的能量(以结合与 ATP 的形式)主要用于供应细胞膜上钠-钾泵的活动,用于保持低铁血红蛋白不致被氧化,也用于保持红细胞膜的完整性和细胞的双凹圆碟形。

(二)血细胞比容

红细胞在血液中所占的容积百分比,称为血细胞比容。可以用分血计来测定。通常将一定量的血液与抗凝剂混匀,置于用直径为 2.5 的平底玻璃管制成的分血计中,以 $3\ 000\ \text{r}/\text{min}$ 的速

度离心 0.5 h,使血细胞下沉压紧,即可测出血细胞比容。正常成年男性的血细胞比容为 40%~50%,女性为 37%~48%。但是这是从手臂等浅静脉抽血测定的数值,并且这时在压紧的血细胞之间有少量血浆;同时全身各类血管中,血液的血细胞比容值也不尽相同。

(三)正常红细胞生成所需要的原料和其他因素

在幼红细胞的发育成熟过程中,细胞核的存在对于细胞分裂和合成血红蛋白有着重要的作用。在这些阶段,合成细胞核的主要构成物质——DNA 必须有维生素 B_{12} 和叶酸作为辅酶。

维生素 B_{12} 是含钴的化合物,多存在于动物性食品中。机体对维生素 B_{12} 的吸收必须有内在因子和 R 结合蛋白参与。内在因子是由胃腺的壁细胞所分泌的一种糖蛋白,相对分子质量在 50 000~60 000 之间,而 R 结合蛋白是一种电泳速度很快的血浆蛋白。在酸性的胃液中维生素 B_{12} 主要与 R 蛋白结合,到了小肠上段处胰蛋白酶将这种结合断裂,维生素 B_{12} 转而与内因子结合。内因子有 2 个活性部位,一个部位可以与维生素 B_{12} 结合,另一个部位则可以与回肠上皮细胞膜上的特异受体结合。在正常情况下,内因子- B_{12} 复合物在小肠上段可保护维生素 B_{12} 不受小肠内蛋白水解酶的破坏。当复合物运行至回肠段,便与回肠黏膜受体结合而被吸收入门脉系统血流,一部分储存在肝,一部分又与运输维生素 B_{12} 的转钴蛋白 II 结合,沿血液输送到造血组织,参与红细胞生成过程。当胃的大部分被切除或胃腺细胞受损,机体缺乏内因子,或体内产生内因子抗体时,即可发生维生素 B_{12} 吸收障碍,影响幼红细胞的分裂和血红蛋白的合成,出现巨幼红细胞性贫血,即大细胞性贫血。

叶酸是以蝶酰单谷氨酸的形式吸收的。吸收之后,在双氢叶酸还原酶的催化下,形成四氢叶酸。存在于血浆中的叶酸几乎全是四氢叶酸的单谷氨酸盐。但进入组织细胞后,又通过酶促作用,再转变为多谷氨酸,才具有活性。叶酸缺乏时也引起与生维生素 B_{12} 缺乏时相似的巨幼红细胞性贫血。只是在维生素 B_{12} 缺乏时还伴有神经系统和消化系统症状。

合成血红蛋白还需要铁做原料,每毫升红细胞约需要铁 1 mg,每天需要 20~25 mg 铁用于红细胞的生成,但每人每天只需从食物中吸收 1 mg 铁,以补充排泄的铁,其余的 95%均来自人体铁的再利用。机体储存的铁主要来自被破坏了的红细胞。衰老的红细胞被巨噬细胞吞噬后,血红蛋白被消化而释放出二价铁。这样释放出的铁即与铁蛋白结合,此时的铁变成了三价铁,聚集成铁黄素颗粒而沉淀于巨噬细胞内。血浆中有一种运铁蛋白,可以来往运行于巨噬细胞和幼红细胞之间,以运送铁。储存于铁蛋白中的三价铁,先还原成二价铁,而后与运铁蛋白结合。每分子运铁蛋白可以运送 2 个二价铁,运送到幼红细胞后,又可反复做第二次运输。此外,还可以通过巨噬细胞与红母细胞直接接触,以提供合成血红蛋白所需要的铁。由于慢性出血等原因,体内储存的铁减少,或造血功能增强而供铁不足,均可引起小细胞性贫血,这主要是合成血红蛋白不足。此外,红细胞生成还需要氨基酸,维生素 B_6 ,维生素 B_{12} ,维生素 C,维生素 E,微量元素铜、锰、钴和锌等。

(四)红细胞生成调节

每个成年人体内约有 25×10^{12} 个红细胞,每 24 h 便有 0.8% 的红细胞进行更新,也就是说每分钟约有 160×10^6 个红细胞生成。当机体需要时,如失血或某些疾病使红细胞寿命缩短时,红细胞的生成率还能在正常基础上增加数倍。目前已经证明有 2 种调节因子分别调节着 2 种不同发育阶段的红系祖细胞的生长。一种是早期的红细胞系祖细胞,称为爆式红系集落形成单位(BFU-E)。这是因为它们在体外培养中能形成很大的细胞集落,组成集落的细胞散布成物体爆炸的形状,这种早期祖细胞的生长和载体外形成的集落都依赖于一种称为宝石促进因子(BPA)的刺激作用。BPA 是一类相对分子质量为 25 000~40 000 的糖蛋白,以早期红系祖细胞 BFU-E 为作用的靶细胞,可能是促进更多的 BFU-E 从细胞周期中的静息状态(G_0 期)进入 DNA 合成期

(S期),因而使早期祖细胞加强增殖活动。另一种是晚期的红系祖细胞,称为红系集落形成单位(CFU-E),它们在体外培养中只能形成较小的集落。晚期红系祖细胞对BPA不敏感,但主要接收促红细胞生成素(EPO)的调节,促红细胞生成素是一种热稳定的(80℃)糖蛋白,相对分子质量为34 000。当组织中氧分压降低时,血浆中的促红细胞生成素的浓度增加,它促进红系祖细胞向前体细胞分化,又加速这些细胞的增殖,结果使骨髓中能合成血红蛋白的幼红细胞数增加,网织红细胞加速从骨髓释放。

促红细胞生成素主要是由肾组织产生,但肾外,如肝脏,也有小量生成。晚期肾病患者,肾脏已基本停止产生EPO,但体内仍有小量EPO促使骨髓继续产生红细胞。

其他一些激素,包括雄性激素、甲状腺激素和生长素,都可增强促红细胞生成素的作用;雌性激素则有抑制红细胞生成的作用。这可能是男性的红细胞数和血红蛋白高于女性的原因。

二、白细胞生理

白细胞是一类有核的细胞。正常人白细胞总数为 $(4\sim 10)\times 10^9/L$,每日在不同的时间和机体不同的功能状态下,白细胞在血液中的数目具有较大的变化(表1-1-1)。当每微升中超过10 000个白细胞时,称为白细胞增多。而每微升中少于4 000个白细胞时,称为白细胞减少。机体有炎症时常出现白细胞增多。

白细胞不是一个均一的细胞群,根据其形态、功能和来源部位可以分为三大类:粒细胞、单核细胞和淋巴细胞。白细胞、红细胞和血小板都来源于骨髓中的造血干细胞,在细胞发育过程中又都经历定向祖细胞、前体细胞,而后成为具有各种细胞功能的成熟白细胞。

表 1-1-1 血液中各类白细胞计数(细胞/ μl)

细胞种类	均数	%	范围
粒细胞			
中性粒细胞	4 150	59	1 712~7 588
嗜酸性粒细胞	165	2	0~397
嗜碱性粒细胞	44	<1	0~112
单核细胞	456	7	66~846
淋巴细胞	2 185	31	1 029~3 341
白细胞	7 000		2 800~11 200

白细胞的分化和增殖受到一定造血因子的调节。这些因子从淋巴细胞、单核细胞和成纤维细胞生成并分泌,是一类糖蛋白。由于有些造血因子在体外可刺激造血细胞生成集落,故又称为集落刺激因子。目前从结构到功能已经充分阐明的集落刺激因子有M-CSF、G-CSF、GM-CSF、Multi-CSF、Meg-CSF和EPO等6种。除了EPO调节红细胞生成因子之外,其余因子均参与调节白细胞的生成。这些因子的作用广谱,如Multi-CSF和GM-CSF(G是粒细胞的缩写,M是单核细胞的缩写)可以影响多系造血祖细胞的生成和发育,而其他一些因子(如M-CSF、G-CSF、Meg-CSF)的作用较为局限,只作用于某一系的造血祖细胞。所有这些因子除了作用于祖细胞,还能影响成熟白细胞的功能。此外还有一类抑制因子,如粒细胞抑素、乳铁蛋白和转化生长因子- β 等,它们或是直接抑制白细胞的增殖、生长,或是限制上述一些生长因子的释放或作用。

淋巴细胞的生成过程和其他白细胞有些不同,在干细胞分化的早期,淋巴干细胞首先从多能干细胞分化出来。这些淋巴干细胞随血液进入初级淋巴器官,即骨髓和胸腺,在这里它们发育成定向淋巴细胞。在骨髓中发育的称为B细胞,在胸腺中发育的称为T细胞。随后,B细胞和T

细胞均随血流转移到二级(或外周)淋巴器官,即淋巴结和脾,在那里它们与某种抗原接触后即分化和增殖成为真正具有免疫功能的细胞,如浆细胞和T细胞效应细胞。淋巴细胞在生长成熟过程中接受一组称为白细胞介素的细胞因子的调节,T细胞在胸腺中还接受胸腺激素的作用。

所有的白细胞都能做变形运动,并凭借这种运动穿过血管壁,这一过程称为白细胞渗出。白细胞具有趋向某些化学物质游走的特性,称为趋化性。体内具有趋化作用的物质有细菌毒素、细菌或人体细胞的降解产物以及抗原-抗体复合物等。白细胞按着这些物质的浓度梯度游走到这些物质的周围,把异物包围起来并吞入胞质内,这称为吞噬作用。每类白细胞都具有某些酶类,如蛋白酶、多肽酶、淀粉酶、酯酶和脱氧核糖核酸酶等。在白细胞总数中,有一半以上存在于血管外的细胞间隙内,有30%以上存在于骨髓内,其余的才是在血管中流动的。这些白细胞凭借血液的运输,从生成器官,即骨髓和淋巴组织,到达发挥作用的部位。

(一)粒细胞

约有60%的白细胞的胞质内具有颗粒,因而把它们称为粒细胞。又根据胞质内颗粒的染色性质不同将白细胞区分为中性、嗜酸性和嗜碱性粒细胞。粒细胞在血流中停留时间很短,一般从数小时到2d。

1. 中性粒细胞 大多数粒细胞属于中性粒细胞。每微升血液中含有4500个中性粒细胞。由于这些细胞的核的特殊形态,又称为多形核白细胞。中性粒细胞在血管内停留的时间平均只有6~8h,它们很快穿过血管壁进入组织发挥作用,而且进入组织后不再返回血流中。在血管中的中性粒细胞,约有一半随血流循环,通常做白细胞计数只反映了这部分中性粒细胞的情况;另一半则附着在小血管壁上。同时在骨髓中尚存在着约 2.5×10^{12} 个成熟中性粒细胞,在机体需要时可立即动员这部分细胞进入循环血流。

中性粒细胞在血液的非特异性细胞免疫系统中起着十分重要的作用。它是机体抵抗微生物病原体,特别是化脓性细菌入侵的第一线。当炎症发生时,它们被趋化性物质吸引到炎症部位。由于它们借助糖酵解获得能量,因此在肿胀及血流不畅的缺氧情况下仍能够生存,它们在这里形成细胞毒破坏细菌和附近组织的细胞膜。由于中性粒细胞内含有大量溶酶体酶,因此能将吞入细胞内的细菌和组织碎片分解,使入侵的细菌被包围在一个局部,以消灭病原微生物并防止其在体内扩散。当中性粒细胞本身解体时,释放出各种溶酶体酶类并溶解周围的组织形成脓肿。

中性粒细胞的细胞膜能释放出一种不饱和脂肪酸——花生四烯酸。在酶的作用下,由于它进一步生成一组旁分泌激素物质,如血栓素和前列腺素等,这类物质对调节血管口径和通透性有明显作用,还能产生炎症反应和疼痛,并影响血液凝固。

2. 嗜酸粒细胞 血液中嗜酸粒细胞约占白细胞总数的3%,数目有明显的昼夜周期性波动,清晨细胞数减少,午夜时细胞数增多。这种细胞数的周期性变化及肾上腺皮质是与糖皮质激素量的昼夜波动有关的。当血液中皮质激素浓度增高时,嗜酸粒细胞数减少;而当皮质激素浓度降低时,细胞数增加。嗜酸粒细胞的胞质内含有较大的、椭圆形的酸性颗粒。这类白细胞也具有吞噬功能。嗜酸粒细胞在体内的作用是:①限制嗜碱粒细胞在速发性变态反应中的作用。当嗜酸粒细胞被激活时,释放出趋化因子,使嗜酸粒细胞聚集到同一部位,并从3个方面限制嗜碱粒细胞的活性:第一个方面是嗜酸粒细胞可产生前列腺素E,使嗜碱粒细胞合成和释放生物活性物质的过程受到抑制;第二个方面是嗜酸粒细胞可吞噬嗜碱粒细胞所排出的颗粒,使其中含有的生物活性物质不能发挥作用;第三个方面是嗜酸粒细胞能释放出组胺酶等酶类,破坏嗜碱粒细胞所释放的组胺等活性物质。②参与对蠕虫的免疫反应。在对蠕虫的免疫反应中,嗜酸粒细胞有着重要的作用。这类细胞的细胞膜上分布有免疫球蛋白Fc片段和补体C3的受体。在已经对这种蠕虫具有免疫性的动物体内,产生了特异性的免疫球蛋白IgE。蠕虫经过IgE和C3的调理作用