

貧血及紅細胞系疾病

貧血及
紅細胞系疾病

56

EF

59894

贫血及红细胞系疾病

郁知非 主编

C0129756



浙江人民出版社



内 容 提 要

本书系统叙述各种贫血和红细胞系的疾病，重点是病因、发病机理、诊断和治疗等临床各个方面，同时也适当介绍造血系统疾病的基本理论和基本知识，尽可能反映国内外现代的研究成果和实践经验。书后附有血液病实验室检查方法。本书可供血液病专业工作者、内科医师和实验室工作者参考。

2184/50

贫血及红细胞系疾病

郁知非 主编

*

浙江人民出版社出版

浙江新华印刷厂印刷

浙江省新华书店发行

开本 787×1092 1/16 印张 18 插页 4 字数 446,000

1979年5月第 一 版

1979年5月第一次印刷

印数：1—40,000

统一书号：14103·21

定 价：2.68 元

前 言

近年来血液病学研究进展很快，而这方面参考书籍又较缺少，我们根据自己多年的实践和国内外比较新的资料，编写了这本《贫血及红细胞系疾病》，以期对血液病专业工作者、内科医师和实验室工作者有所帮助。

全书重点介绍各种贫血及红细胞系疾病的病因、发病机理、诊断、治疗等临床各个方面，同时也简要介绍血液系统疾病的基本理论和基本知识，尽可能的反映现代研究的成果。

在编写过程中，我们曾向国内各兄弟单位的血液病专业工作者和省内各地、县医院的医务人员广泛征求意见，得到了热情支持和鼓励，并提出了许多宝贵意见，在此一并致以深切的感谢。

参加本书编写的除主编者外，“中医对贫血的认识、辨证与治疗”一章由钟达锦医师编写，附录“实验室检查”的部分内容由曹德聪、夏雪珍医师和吴果诚同志编写，插图由浙江医科大学绘画室绘制。

由于我们水平有限，书中的缺点错误，欢迎读者批评指正。

编 者

一九七八年三月

目 录

前 言

第一篇 概 论

第一章 贫血概述	(1)
----------------	-------

第二章 中医对贫血的认识、辨证与治疗	(21)
--------------------------	--------

第二篇 造血功能衰竭或异常的贫血

第三章 再生障碍性贫血	(25)
-------------------	--------

第四章 先天性全血细胞减少症	(39)
----------------------	--------

第五章 纯红细胞性贫血	(40)
-------------------	--------

先天性纯红细胞性贫血	(40)
------------------	--------

原发性获得性纯红细胞性贫血	(41)
---------------------	--------

继发性获得性纯红细胞性贫血	(42)
---------------------	--------

第六章 骨髓增生性全血细胞减少症	(45)
------------------------	--------

第三篇 铁代谢异常的贫血

第七章 缺铁性贫血	(47)
-----------------	--------

第八章 铁粒幼细胞性贫血	(57)
--------------------	--------

特发性铁粒幼细胞性贫血	(57)
-------------------	--------

遗传性(性联)铁粒幼细胞性贫血	(59)
-----------------------	--------

药物或毒物诱发的铁粒幼细胞性贫血	(59)
------------------------	--------

继发于其他疾病的铁粒幼细胞性贫血	(60)
------------------------	--------

第九章 血色病	(60)
---------------	--------

第十章 特发性肺含铁血黄素沉着症	(63)
------------------------	--------

肺肾出血综合征	(64)
---------------	--------

第四篇 脱氧核糖核酸合成障碍的贫血

第十一章 维生素B ₁₂ 缺乏引起的巨幼细胞性贫血	(66)
--	--------

恶性贫血	(70)
------------	--------

维生素B ₁₂ 缺乏综合征	(72)
--------------------------------	--------

第十二章 叶酸缺乏引起的巨幼细胞性贫血	(74)
---------------------------	--------

营养性大细胞性贫血	(76)
-----------------	--------

妊娠期巨幼细胞性贫血	(76)
------------------	--------

婴儿巨幼细胞性贫血	(76)
-----------------	--------

麦胶肠病及乳糜泻	(77)
----------------	--------

热带营养性巨幼细胞性贫血	(77)
--------------------	--------

药物诱发的巨幼细胞性贫血	(77)
--------------------	--------

其他情况诱发的巨幼细胞性贫血	(78)
----------------------	--------

第十三章 维生素 B ₁₂ 及叶酸治疗无效的巨幼细胞性贫血	(78)
抗代谢药物诱发的巨幼细胞增生症	(78)
遗传性乳清酸尿	(79)
吡哆醇治疗有效的巨幼细胞性贫血	(79)
红血病和红白血病	(79)
第五篇 红细胞膜有先天缺陷的贫血	
第十四章 红细胞膜概述	(80)
第十五章 遗传性球形细胞增多症	(85)
第十六章 遗传性椭圆形细胞增多症	(88)
第十七章 棘形细胞增多症	(89)
第十八章 口形细胞增多症	(90)
第六篇 红细胞酶缺乏的贫血	
第十九章 红细胞的能量代谢概述	(91)
第二十章 六磷酸葡萄糖脱氢酶缺乏引起的溶血性贫血	(96)
伯氨喹啉型溶血性贫血	(97)
蚕豆病	(99)
感染诱发的溶血性贫血	(101)
新生儿黄疸	(101)
先天性非球形细胞性溶血性贫血	(102)
第二十一章 丙酮酸激酶缺乏引起的溶血性贫血	(103)
第二十二章 其他酶缺乏引起的溶血性贫血	(104)
第七篇 珠蛋白合成异常的贫血	
第二十三章 血红蛋白和异常血红蛋白概述	(106)
第二十四章 镰形细胞性贫血	(123)
镰形细胞特征	(125)
血红蛋白 S/海洋性贫血	(126)
第二十五章 血红蛋白 C 病	(126)
第二十六章 血红蛋白 E 病	(127)
血红蛋白 E 特征	(127)
血红蛋白 E/海洋性贫血	(128)
第二十七章 不稳定血红蛋白病	(128)
第二十八章 血红蛋白 M 病	(131)
第二十九章 伴有红细胞增多症的血红蛋白病	(133)
第三十章 海洋性贫血	(134)
β 海洋性贫血	(135)
δβ 海洋性贫血	(140)
A ₂ F 海洋性贫血	(140)
γβ 海洋性贫血	(140)
δ 海洋性贫血	(141)

α 海洋性贫血	(141)
第三十一章 类海洋性贫血综合症	(144)
血红蛋白 Constant Spring	(144)
血红蛋白 Lepore	(145)
遗传性胎儿血红蛋白持续存在综合症	(145)
第八篇 血红素或卟啉代谢异常的疾病	
第三十二章 高铁血红蛋白血症及硫化血红蛋白血症	(147)
高铁血红蛋白血症	(147)
硫化血红蛋白血症	(151)
第三十三章 卟啉病	(152)
红细胞生成性原卟啉病	(154)
红细胞生成性卟啉病	(156)
急性间歇性卟啉病	(157)
混合性卟啉病	(159)
遗传性粪卟啉病	(160)
迟发性皮肤性卟啉病	(160)
症状性卟啉病	(162)
第九篇 红细胞对补体敏感的贫血	
第三十四章 阵发性睡眠性血红蛋白尿	(163)
第十篇 免疫性溶血性贫血	
第三十五章 概述	(169)
第三十六章 温反应性抗体引起的自身免疫性溶血性贫血	(172)
抗人球蛋白试验阴性的自身免疫性溶血性贫血	(175)
第三十七章 冷凝集素综合症	(176)
第三十八章 阵发性冷性血红蛋白尿	(178)
第三十九章 药物诱发的免疫性溶血性贫血	(179)
第四十章 新生儿同种免疫溶血病	(181)
第十一篇 机械损伤引起的贫血	
第四十一章 微血管病性溶血性贫血	(185)
血栓性血小板减少性紫癜	(186)
溶血尿毒症综合症	(188)
第四十二章 心血管损伤性溶血性贫血	(188)
第四十三章 行军性血红蛋白尿	(190)
第十二篇 化学物品引起的贫血	
第四十四章 化学中毒引起的溶血性贫血	(191)
铅中毒贫血	(191)
其他化学物品引起的溶血性贫血	(192)
第十三篇 微生物引起的贫血	
第四十五章 感染引起的贫血	(193)

感染引起的急性溶血性贫血	(193)
慢性感染引起的毒性贫血	(194)
第十四篇 继发于系统性疾病贫血	
第四十六章 慢性肾功能不足有关的贫血	(196)
第四十七章 内分泌功能紊乱有关的贫血	(197)
垂体功能不足的贫血	(197)
甲状腺功能紊乱的贫血	(198)
肾上腺皮质功能不足的贫血	(198)
性腺功能不足的贫血	(198)
第四十八章 恶性肿瘤有关的贫血	(198)
第十五篇 网状内皮系统功能紊乱引起的贫血	
第四十九章 脾功能亢进	(200)
第十六篇 急性失血引起的贫血	
第五十章 急性失血性贫血	(202)
第十七篇 骨髓增生性疾病有关的贫血	
第五十一章 骨髓纤维化症	(204)
急性骨髓纤维化症	(208)
第十八篇 红细胞增多症	
第五十二章 真性红细胞增多症	(209)
第五十三章 继发性红细胞增多症	(216)
高山适应和高山病	(216)
心血管疾病	(216)
肺脏疾病	(217)
异常血红蛋白	(217)
药物和化学物品	(218)
肾脏疾病	(218)
肿瘤	(218)
第十九篇 血型及输血反应	
第五十四章 血型	(219)
ABO 血型	(220)
分泌型和非分泌型	(223)
Lewis 血型	(224)
Rh 血型	(224)
MN 血型 and Ss 血型	(226)
P 血型	(226)
il 血型	(227)
Kell 血型	(227)
Duffy 血型	(227)
Kidd 血型	(228)
Lutheran 血型	(228)

第五十五章 输血反应	(228)
红细胞血型不合引起的输血反应	(228)
污染血引起的输血反应	(232)
发热反应	(233)
过敏反应	(234)
大量输血的反应	(234)

附录 实验室检查

美蓝—伊红染色	(236)
天青—伊红染色	(237)
网织红细胞染色	(237)
红细胞比积测定	(238)
红细胞各项指数和绝对值的测定	(239)
红细胞平均直径和厚度的测定	(240)
骨髓铁染色	(240)
尿含铁血黄素染色	(242)
渗透脆性试验	(242)
自身血清溶血试验	(244)
高铁血红蛋白还原试验	(245)
氰化物——抗坏血酸试验	(246)
红细胞 G6PD 缺乏的血片洗脱染色检查法	(247)
变性珠蛋白小体染色	(248)
尿中卟胆原的测定	(249)
尿中尿卟啉的测定	(250)
血红蛋白溶液的制备	(250)
血红蛋白电泳	(252)
血红蛋白 A ₂ 的定量测定	(260)
抗碱血红蛋白的测定	(261)
血红蛋白溶解度试验	(262)
红细胞镰变试验	(262)
血红蛋白 H 包涵体染色	(263)
含血红蛋白 F 红细胞的染色	(263)
热不稳定试验	(264)
异丙醇沉淀试验	(265)
蔗糖溶血试验	(266)
酸化血清溶血试验	(267)
热溶血试验	(268)
抗人球蛋白试验	(268)
冷溶血试验	(270)
冷凝集素测定	(271)
新生儿溶血病的血清学检查	(272)

第一篇 概 论

第一章 贫 血 概 述

什么是贫血？最简单的定义是全身循环血液中红细胞总容量减少至正常值以下。全身循环血液中红细胞总容量虽然可以测定，但由于操作技术比较复杂，故在临床上，凡是循环血液单位体积中红细胞比积、血红蛋白浓度及/或红细胞计数低于正常值即称贫血。

根据中国医学科学院分院在天津地区检查正常成人的血液，所得结果如下*：

		范 围	平 均
红细胞比积	男	42.0~49.0	45.6
(%)	女	37.0~43.0	40.0
血红蛋白	男	12.7~15.3	14.0
(克%)	女	11.3~13.6	12.5
红细胞计数	男	429~538	483
(万/毫米 ³)	女	383~483	433

根据以上数据和国内其他调查资料，成年男性中如果红细胞比积低于40.0%、血红蛋白低于12.0克%或红细胞计数少于400万/毫米³；成年女性中红细胞比积低于35.0%、血红蛋白低于10.5克%或红细胞计数少于350万/毫米³，可以认为有贫血。

但上述定义和指标有时不一定完全正确。姑不论测定的误差，当血液总容量或血浆容量发生改变，如体内发生水滞留、失水或急性较大量失血时检查血浓度，对贫血的估计易得出错误结论。此外，所谓正常值，亦因不同年龄、性别和居住地的海拔而有差异。上列数字对婴幼儿不适用。婴儿从出生3月起至15岁以下的儿童，红细胞比积、血红蛋白和红细胞计数一般比正常成人低约20~10%，且两性的差别不大。长时期居住于海拔高地区（例如青藏高原）的居民，其血液数字当高于上面所列数字。在大细胞性贫血和小细胞低色素性贫血，红细胞计数与血红蛋白浓度不合比例，大细胞性贫血的血红蛋白相对偏高，在较轻的小细胞低色素性贫血，血红蛋白虽低于正常，而红细胞计数可以正常，甚至高于正常。

病因和发病机理

人类和哺乳动物的红细胞的生理特点之一，是这种细胞是在失去其胞核后才开始进行其生理功能的。红细胞内各种化学成分的合成是由胞核决定和控制的。当红细胞发育成熟进入骨髓的静脉窦时，将其胞核排出细胞外，然后进入循环血液，这是正常的过程。刚进入血循环的红细胞在最初几天仍保留着一些核的残余结构物包括线粒体和核糖体，用超生染色可以

* 中国医学科学院分院血液病实验诊断手册编写组：血液病实验诊断手册，1976年。

看到一些丝状或网状的结构,这种细胞就是网织红细胞。最后,残余的线粒体和核糖体也失去,红细胞便丧失合成蛋白质的能力。成熟红细胞膜中的游离脂质能与血浆中的脂质互相交换,但不能合成脂质。因此,正常红细胞的生命只有120天左右。为了保持血循环中红细胞的数量正常,骨髓必须从幼稚细胞不断产生出足够数量的红细胞作为补充。当循环血液中红细胞数量大量减少而发生贫血时,贫血的程度和血象能否恢复正常和恢复的迟速与骨髓产生红细胞的代偿功能有极重大关系。

红细胞起源于骨髓中的造血多能干细胞。这种多能干细胞经过增殖,分化为定向干细胞,由此再分化为红系细胞、粒系细胞和巨核细胞。红系的定向干细胞发育成为原始红细胞,再经过三次有丝分裂,即经过早幼红、中幼红和晚幼红细胞各阶段,最后将胞核排出,成为网织红细胞而进入循环血液。从多能干细胞发育成为网织红细胞整个过程约需5天时间。

贫血或血氧过低刺激红细胞的生成。这一反应是通过一种特异的刺激红细胞生成的激素的作用。这种激素名为红细胞生成刺激素,是一种相对耐热的糖蛋白,其分子量为40000~70000间。实验证明它能刺激红系的干细胞有丝分裂,加速各阶段幼稚红细胞的细胞分裂。在贫血病人的血清和尿中,红细胞生成刺激素是增加的。肾脏是产生和释放这种激素的主要器官,肾脏的破坏或切除使体内这种激素显著减少,但其他器官和组织也能产生少量这种激素,因为在两侧肾切除的病人中,血清中红细胞生成刺激素并不完全消失。缺氧是释放红细胞生成刺激素的主要刺激,但溶血比失血更能引起血液中红细胞生成刺激素增多的反应。故红细胞破坏后的某些产物也有引起这种激素释放的作用。

贫血的发生是骨髓造血功能和红细胞被破坏的不平衡。产生贫血的重要有关因素有下列各种。

1.骨髓的造血功能异常 骨髓中幼稚红细胞不断发育成为成熟红细胞的功能与骨髓造血功能的健全和红细胞生成刺激素的刺激作用是分不开的。贫血可因骨髓的造血多能干细胞数量减少而发生。骨髓受损的原因可以是某些药物、化学毒物、电离辐射、免疫反应等,很多时候原因不明或是先天性的。这种贫血便是再生障碍性贫血和某些增生低下的贫血。发生这种贫血时不但红系细胞减少,粒系细胞和巨核细胞也是减少的。如果受损害的是红系的定向干细胞,则发生纯红细胞性贫血,而粒系和巨核细胞俱不受影响。在急性和慢性白血病时,干细胞的分化紊乱影响了红细胞的生成。同样,转移癌细胞浸润骨髓时,红细胞的生成受到抑制。骨髓纤维化症时,纤维组织的大量增生也能抑制红细胞的生成,但同时常有髓外造血出现,特别是在肝、脾中。在急性和慢性感染、慢性炎症、肾脏疾病,贫血的发生虽然还有溶血的因素,红细胞的生成减少也是产生贫血的重要原因之一。

2.营养物质的缺乏 某些营养物质如铁、维生素B₁₂、叶酸等的缺乏造成造血原料的缺乏也能影响骨髓的造血功能。铁的缺乏影响血红蛋白的合成,结果产生体积小、血红蛋白含量和浓度低的红细胞(小细胞低色素性贫血)。维生素B₁₂和叶酸都是脱氧核糖核酸(DNA)合成过程中不可缺少的辅因子。缺少两者中任何一种即可影响细胞分裂,而形成有核分裂障碍的巨型原红细胞、幼红细胞和大红细胞(大红细胞性贫血或巨幼细胞性贫血)。维生素B₁₂或叶酸缺乏时,骨髓中红系细胞的数量是增多的,有丝分裂也多见,但红细胞核分裂发生障碍,一些很不健全的幼稚红细胞在尚未成熟时即有相当数量在骨髓内被破坏、消灭。这一过程称为红细胞无效性生成。幼稚红细胞的发育一直至网织红细胞都是在骨髓内进行的,在网织红细胞被释放至循环血液之前,必须经过骨髓窦。与脾窦相似,骨髓窦中含有很多吞噬

细胞，能破坏不健全的网织红细胞，故骨髓窦是检查红细胞出品的第一道防线。网织红细胞离开骨髓窦后，部分细胞流经脾脏时，在脾脏中暂时停留 1~2 天，然后再被释放入循环血液中。不正常的网织红细胞可以被释放入循环血液，但以后在脾脏或其他网状内皮系统组织中被消灭。红细胞无效性生成的程度可用放射性铁从血浆中被清除的速度，或用以放射性铁为标记的血红蛋白进入血循环的比例而得出估计，也可以用以 ^{14}C 为标记的甘氨酸在体内合成血红蛋白后，在代谢过程中产生有 ^{14}C 为标记的一氧化碳或粪胆元的排泄量而作出估计。

3. 红细胞膜的异常 红细胞如破坏过多，而骨髓造血功能代偿不足发生贫血，这种贫血就是溶血性贫血。红细胞的破坏直接或间接与红细胞膜的功能不正常有关。

(1) 红细胞形态的异常和变形性能的改变 在静止状态下，红细胞呈两面凹的圆盘形，其平均直径为 8 微米左右。在微循环最狭窄处，直径只有 3 微米，甚至更小。然而正常的红细胞不但能通过比其直径小好几倍的微循环，且能通过许多次而不受损伤。这与红细胞具有极易改变形状的特殊性能有关。这种性能又与红细胞膜的特殊结构和细胞形态有关。红细胞的两面凹圆盘形使其面积比包含其内容最低限度所必需的表面面积超过 60~70%。这一特点使红细胞的胞膜有足够一部分可用来适应周围环境的需要而变形。这种善于变形的特性不但使血液的粘滞性大大减低，更重要的是使其在微循环中通行无阻而不被损伤。相反，球形是包含同样内容所需表面面积最小的形状。球形细胞没有多余的胞膜可供细胞变形。因此，球形细胞在脾窦中大部分通不过比其直径小得多的微循环，如或通过亦必受到机械性的损伤，这些细胞最后也在脾脏中被破坏而消灭。因某些遗传缺陷或后天因素造成球形细胞增多而发生溶血性贫血（如遗传性球形细胞增多症、自身免疫性溶血性贫血等）者即属此类。三磷酸腺苷（ATP）对红细胞变形的性能也有重要关系。当红细胞内能量代谢发生障碍时，ATP 的产量减少，影响胞膜的功能，这种细胞也可因变形性能差而在脾脏中易被破坏。

(2) 胞膜对阳离子通透性的改变 红细胞要保持其变形性能，必须控制其容积。血浆中的钠离子因其浓度在血浆中比红细胞内高而能通过胞膜进入红细胞内，故不断有增加细胞内钠和水的倾向。正常红细胞必须发挥其钠泵的作用，将过多的钠离子输出红细胞。这一过程需要 ATP 供给能量。在有红细胞内能量代谢障碍（例如某些酶缺乏引起的糖无氧酵解缺陷）或葡萄糖缺乏时，红细胞内 ATP 的生产和含量明显减少，就能影响这种细胞的变形性能。遗传性球形细胞增多症、遗传性椭圆形细胞增多症和几种少见的红细胞有先天缺陷的贫血，胞膜对钠的通透性增加，结果引起红细胞渗透性肿胀和溶血。

(3) 胞膜化学特点的改变 能促使红细胞过早地被破坏的胞膜化学特点的改变主要是附在膜蛋白上巯基组的功能受到干扰，膜蛋白质和脂质的改变。

巯基组 某些氧化剂及能与巯基组发生化学作用的物质能干扰胞膜巯基组的功能，结果损坏胞膜，使红细胞过早被破坏。体外实验示这种物质能干扰红细胞的葡萄糖代谢，影响胞膜对阳离子的通透性。与巯基组易发生反应的物质与珠蛋白也能发生反应。氧化剂能氧化血红蛋白中的铁，形成高铁血红蛋白。珠蛋白中巯基组的氧化使血红蛋白发生沉淀，形成变性珠蛋白小体（Heinz 小体）。

蛋白质 红细胞中有一种蛋白质——谱蛋白具有“收缩”或变形性能，对红细胞形状的调节可能很重要。当这种蛋白质的磷酸化作用减弱，红细胞的变形性能就变得很差。结果，这种细胞在脾脏中易被破坏。

脂质 胞膜脂质的改变可发生于下列情况：①过氧化物反应，②酶的催化作用，③成

分改变和④脂溶物质的输入。红细胞膜中的磷脂及磷脂酰乙醇胺特别易被氧化。维生素E能防止这种反应。维生素E缺乏能增加棘形细胞的溶血。产气荚膜梭菌产生一种磷脂酶能破坏红细胞膜中的卵磷脂,还含有蛋白溶解酶,能改变结构蛋白酶。某些蛇毒也有磷脂酶的作用使红细胞发生溶血。多种肝脏疾病和阻塞性黄疸时,胞膜中脂质过多,特别是胆固醇,有时还有卵磷脂,可出现靶形细胞,但这种细胞的生命并不短,除非有巨脾时。

4. 血红蛋白的异常 血红蛋白是红细胞内容的主要成分。每一血红蛋白分子含有4个亚单位亦即2对完全相同的肽链,每一肽链有一血红素与之相连接。正常成人的血红蛋白中约97%为血红蛋白A(HbA),其珠蛋白由一对 α 链和一对 β 链组成;约2.5%为血红蛋白A₂(HbA₂),由一对 α 链和一对 δ 链组成;1%以下为胎儿血红蛋白(HbF),由一对 α 链及一对 γ 链组成。HbF是胎儿和初生儿红细胞中主要的血红蛋白,在妊娠的后期当 β 链开始合成时,逐渐被HbA所替代。婴儿出生后,HbF的合成几乎停止,到婴儿一周岁时,HbF和HbA的含量与正常人基本上已相同。

要保持红细胞中血红蛋白各成分正常,骨髓中幼红细胞合成 α 链、 β 链和血红素的比例必须保持平衡。红细胞中血红蛋白成分或浓度的异常可因肽链或血红素的合成不正常而发生。由于遗传上的缺陷,幼红细胞中某一种肽链(主要是 β 链或 α 链)的合成发生障碍而不平衡,结果使血红蛋白(主要是HbA)的合成减少,并出现游离的 α 链结晶或不稳定的 β 链聚合体。含有这种异常成分尤其是 α 链结晶的红细胞极易被破坏,因而发生贫血。这种贫血就是海洋性贫血。这是一种低色素性贫血。骨髓中幼红细胞的再生是高度活跃的,但这种不正常的幼红细胞在骨髓内遭到无效性生成的命运。进入循环血液的红细胞,则在脾脏中大量被破坏。故骨髓中红系细胞虽看来增生活跃,但贫血仍是严重的。

珠蛋白肽链中的氨基酸如发生替代、缺失或其他变异,结果产生异常血红蛋白。这种异常血红蛋白的合成不一定减少,故不一定发生贫血。但如氨基酸的变异发生在血红蛋白分子某些关键性部位,因而影响了血红蛋白分子的性能,如溶解度、稳定性、血红素中铁的还原或与氧的亲合力,这样可以影响红细胞的功能,在临床上具有重要意义。

HbS与氧结合时,其分子构形是正常的,但当脱氧时,HbS的分子能聚合而连接成螺旋形的长链,结果使红细胞变成镰形。镰形细胞的变形性能很差,因此在经过微循环时不易通过,终于被破坏。其他异常血红蛋白也能聚合而影响红细胞的变形性能,发生贫血者,尚有HbC、D等。

有一类异常血红蛋白影响了血红素与珠蛋白的连结,并使血红蛋白被氧化成高铁血红蛋白。这种血红蛋白在红细胞内易发生变性而沉淀,产生变性珠蛋白小体,故称不稳定血红蛋白。变性珠蛋白小体使红细胞膜变得僵硬而影响其变形性能,特别对缺少ATP的年老红细胞。这种红细胞对氧化剂药物和感染特别敏感,故当这种病人服用此类药物或发生感染时,可发生急性溶血发作。

HbM也是一种高铁血红蛋白,但红细胞的生命不一定缩短。此外,有些异常血红蛋白与氧的亲合力增高,因而造成组织缺氧状态。这种情况不发生贫血,相反,发生代偿性红细胞增多症。

血红素的合成障碍,除了由于缺铁所引起者外,有时也可因卟啉合成的通路发生障碍而产生。这种情况称为卟啉病,有时也可发生溶血性贫血。

5. 红细胞内糖代谢异常 红细胞内糖无氧酵解过程的主要功能是产生ATP。ATP的主要功能是用来维持红细胞内正常的阳离子成分,维持胞膜的脂质成分和维持红细胞的变形性

能。在糖无氧酵解过程中各有关酶如有缺乏，这种有能量代谢障碍的红细胞容易被破坏，因而发生贫血。这一类贫血比较少见，其中较多见的有丙酮酸激酶缺乏。通过磷酸己糖旁路糖代谢的功能则是保持谷胱甘肽处于还原状态，从而防止某些细胞成分，如血红蛋白和胞膜蛋白质被氧化而变性。此通路过程中有缺陷最多见的是 6 磷酸葡萄糖脱氢酶 (G6PD) 缺乏。有这种缺陷的病人可因与氧化剂药物、蚕豆或蚕豆花粉接触，或因感染等诱因而发生急性溶血。

6. 血浆因素 不仅红细胞的先天内在缺陷可促使红细胞过早地被破坏，循环血液中后天的外来因素，例如血浆中的抗体、激活的补体、药物、化学毒物、生物毒素等均能损坏红细胞膜而使其生命缩短，在血管内或网状内皮系统内发生溶血。这些外来因素虽是后天获得的，但当红细胞有先天性缺陷存在时，则对这些外来因素变得更加敏感。

(1) 补体、抗体和不完全抗体

补体 抗体能激活血浆中的补体，使之牢固地结合于红细胞膜表面。激活的补体经过一系列连锁反应最后在红细胞膜表面形成在电子显微镜下可观察到的小孔，这与溶血大概有关。参与这种补体结合的抗体一般为免疫球蛋白 M(IgM) 属，其发挥作用的温度幅度一般比体温低，因此这种情况发生溶血的并不多。但阵发性冷性血红蛋白尿的抗体 (Donath-Landsteiner 抗体，简称 L-D 抗体) 虽是免疫球蛋白 G(IgG)，但其补体结合的作用很强。阵发性睡眠性血红蛋白尿在没有抗体的情况下，补体也可被激活，而此病的红细胞对补体的溶血作用特别敏感。这种红细胞的异常不是遗传性的而是获得的，可能与某些药物的损害作用有关。

抗体 红细胞膜外面的电荷是负性的，故红细胞能互相排斥而不凝集。IgM 型的抗体由于其分子大，在红细胞间形成分子桥梁，减少了负性电荷的作用，故能使红细胞发生凝集。这种抗体称为完全抗体。凝集的红细胞由于体积大不能通过微循环，故在循环血液中迅速地被清除出去。抗体发生凝集作用的温度幅度一般比体温低，故凝集现象在体内比体外少见。IgM 型的抗体吞噬细胞不能识别，故这种红细胞如发生溶血可能是凝集本身造成的。

不完全抗体 这种抗体是 IgG，在 37℃ 温度作用最强，一般不发生补体结合的作用。这种抗体的分子较小，故胞膜上附有这种抗体时，红细胞之间的距离仍较近，并不影响负电荷的排斥作用，因此，红细胞在循环血液中并不发生凝集，不过在脾脏中还是可以发生凝集。附有不完全抗体的红细胞如果数量少，这些细胞都被脾脏从循环血液中清除出去，被吞噬细胞破坏，血液中可不出现球形细胞；但如果数量太多，则在脾脏中变成球形细胞后再“回流”入循环血液，但以后再进入脾脏时可能被吞噬细胞破坏。

(2) 药物、化学毒物、生物毒素、代谢毒素和感染

药物和化学毒物 药物和化学毒物可引起再生障碍性贫血，前面已经提到。某些药物能影响叶酸的吸收和利用而发生巨幼细胞性贫血，主要的有苯妥英钠、异菸肼、环丝氨酸等。但更多见的是溶血性贫血。药物和化学物品可以通过几种不同的机理而发生溶血：①药物与正常红细胞的胞膜发生直接反应，影响胞膜的功能而发生溶血，例如二性霉素 B，这种情况临床上并不多见。铅、砷、铜及多种有机化合物特别是苯及其衍化物都能直接损害胞膜而发生溶血；②药物或化学物品与不正常的红细胞发生某些反应造成红细胞的损害而发生溶血。这种药物或化学物品大多为氧化剂，对正常细胞一般无损害作用，除非剂量过大引起中毒时。这种不正常的红细胞大多为磷酸己糖旁路糖代谢过程有缺陷者，最常见的例子有 G6PD 缺乏或 GSH 还原有缺陷者。另一种不正常的红细胞是细胞中含有不稳定血红

蛋白。这两种情况都是遗传性的缺陷，前面都已经提到；③药物刺激抗体形成而发生溶血。就抗体作用于抗原的性质而言，基本上可分成两种抗体：一种是自身免疫抗体，这种抗体与红细胞本来存在的正常成分发生抗原抗体反应而发生溶血。引起这一类溶血的药物几乎都是 α 甲基多巴，可能还有左旋多巴。另一种抗体与药物发生免疫反应，而药物是附着于红细胞表面的。药物附着于胞膜上可以很牢固（结合样反应）或不牢固（所谓“煽动者”反应）。血浆中高浓度的青霉素能与红细胞膜牢固地结合而发生溶血。这种红细胞表面的抗体可用抗人球蛋白试验直接反应检出。不牢固地附着于红细胞膜的药物有好多种，其中包括磺胺类药、奎宁、非那西丁、氯丙嗪、氯磺丙脲等常用药。抗体与这种药物的反应能激活补体。当有足够补体结合于胞膜上时，即发生溶血。

生物毒素 生物毒素可因损坏红细胞膜而发生溶血。动物毒素中最主要的是蛇毒。毒汁中含有磷脂酶能破坏胞膜中脂质的完整性。植物性的毒素，如蓖麻子和某些毒蕈也能引起溶血，其机理还不甚清楚。

代谢毒素 肝功能不足，特别是由肝硬变和酒精性肝炎引起时，红细胞膜中可含有过多的胆固醇，起初导致胞膜扩张，出现靶形细胞，这种细胞的生命并不缩短。但如胆固醇与磷脂的比例改变较大，胞膜的性质改变太大，结果可出现棘刺形细胞，这种细胞易被破坏而造成显著的血管内溶血。肾功能不足时也可发生溶血，究竟与那一种代谢产物有关，现在还不清楚。

感染 感染也是溶血的常见原因之一。寄生虫或细菌，例如疟原虫、巴通氏杆菌，能直接侵入红细胞内而致溶血。大量疟原虫滋养体的释放可引起大量溶血和血红蛋白尿（黑尿热）。感染也可间接损坏红细胞而发生溶血，例如，继发于支浆体或E-B病毒感染，以及其他一些细菌性和病毒性感染引起的冷凝集综合症可发生免疫性的红细胞损伤。产气荚膜梭菌引起的气性坏疽可产生严重程度的血管内溶血，这种细菌产生的酶能作用于胞膜中的磷脂，使红细胞变成球形。肠炎杆菌属（沙门氏杆菌属）、脑膜炎球菌属（奈瑟氏菌属）、大肠杆菌、肺炎双球菌等细菌感染也能引起溶血，但其程度较轻，溶血的机理一般认为也是细菌或其产物改变了红细胞膜的性质。

7. 血管环境的异常 红细胞虽具有高度的变形性能，但其胞膜的弹性很差，在过度的拉力之下，红细胞很易破坏。不过，胞膜有将裂口重新封闭的特殊性能，因此，在某种情况下，红细胞可以破裂成二个或多个碎片而只丧失极少量的血红蛋白。这种红细胞碎片可呈盔形、三角形、球形或带尖角的不规则形。血管环境的异常，如有小动脉病变的疾病（例如恶性高血压、多发性动脉炎、癌、肾皮质坏死等）和有弥散性血管内凝血的疾病，在小动脉内壁存在着纤维素，当红细胞随血流经这种纤维网时，遇到拉力。心瓣膜的异常，特别是人工装置的主动脉瓣如装置得不好，发生血液回流时，红细胞受到强大压力的冲击激荡。过度的长距离跑步、行军或徒步行走可引起脚底血管内的红细胞受到外来过强的压力，造成机械性损伤。以上各种情况都可以使得本来正常的红细胞发生破裂和溶血。如果红细胞本来是不正常的，则对血管环境的异常将变得更加敏感。

在严重烧伤时，红细胞变成球形。这是因为温度过高能损坏胞膜。在体外将温度升高至49℃以上时，能使胞膜破裂、出现破碎细胞。

8. 脾脏的作用 在正常情况下，脾脏是破坏衰老的红细胞和其他血细胞的主要器官。血液中的不正常红细胞当流经脾窦时，这些细胞常被选择性地扣留下来遭到破坏。任何病症引起的巨脾，例如门静脉或脾静脉高压、脂质贮藏病、血吸虫病、慢性疟疾、黑热病等引起的

巨脾，脾脏中淤积着大量红细胞，加以有时这种病人的血浆量可有增加，此时全身的红细胞总量可能不减少或只有轻度减少，但循环血液中红细胞计数、红细胞比积和血红蛋白浓度均降低，贫血还是较明显的。

9.失血 从血管中无论明显的或隐蔽的，短时间大量的或长时间小量的失血均可造成急性或慢性贫血。慢性失血常伴有体内贮存铁的消耗，缺铁使这种贫血更加重。

生理影响

红细胞是携氧的工具，每1克血红蛋白能携氧1.34毫升。它的功能是将肺内毛细血管内的氧输送至全身组织的毛细血管，并将组织中代谢产生的二氧化碳输送至肺。用生理学的语言来说，贫血可视为血液输送氧能力的减低。身体对贫血的反应以及某些症状体征虽可直接归属于组织低氧或缺氧，但许多表现与身体对缺氧的代偿功能有关。所谓缺氧就是当毛细血管内的氧扩散压力过低，以致对距离较远的细胞所供氧不足以维持其正常的代谢活动时所发生的情况。在正常情况下，靠近动脉一端的毛细血管内的氧压力约为100毫米汞柱，而靠近静脉一端的氧压力约自80毫米汞柱(肾)至0毫米汞柱(心肌)。当血流因贫血而携氧能力降低时，近静脉一端的毛细血管内的氧饱和度当更低于此，如无代偿作用或代偿功能不足将使部分组织缺氧。身体对低氧状态有如下多种代偿作用。

1.组织对氧的摄取增加 在组织缺氧时，组织增加氧的摄取，并非简单地直接多吸收一些氧，因这样势必使远端的组织缺氧更加严重。大多数贫血患者的氧分离曲线右移，表示血红蛋白对氧的亲合力减低，这是组织在氧分压降低的情况下增加氧摄取的主要代偿作用。许多因素能影响血红蛋白对氧的亲合力，其中包括血液的pH、温度、红细胞中的血红蛋白浓度、红细胞中的有机磷(主要的是2,3-二磷酸甘油酸[2,3-DPG]，次要的是ATP)，此外，还有血红蛋白的化学结构。在一般贫血病人中，上述许多因素实际上并无改变或改变极少，真正促使血红蛋白减低与氧亲合力起重要调节作用的是2,3-DPG。它和ATP都是红细胞内能量代谢过程中的代谢产物。它与脱氧血红蛋白的β链结合时减低血红蛋白对氧的亲合力。2,3-DPG增加时能在不增加氧分压的条件下使血红蛋白释放出更多的氧供组织使用。慢性贫血病人能耐受较重程度的贫血，主要就是依靠红细胞中2,3-DPG浓度增高这一代偿机能。

2.组织中血液的重新分布 在一般贫血患者中，血液总量并无重大改变(急性大量失血后短时间内例外)。为了保证对氧需要量高的重要器官的血液供应，身体能自动减少对低氧敏感度较低的器官的血液供应。对氧需要量最高的器官组织有心肌、脑和肌肉，而对氧需要量较低的有皮肤和肾脏。肾脏虽然也是重要器官之一，但它从血液中摄取的氧远远低于所供给的氧。肾脏动静脉中氧含量的差别最低可以只有1.4体积%，而在心肌的动静脉中氧含量的差别最高可达20体积%*。贫血患者中，肾脏和皮肤的血管收缩以减少血液供应而增加心肌、脑等重要器官的血液供应。皮肤血管收缩常使患者面色苍白程度甚于贫血程度。

3.心脏的代偿功能 心动过速、选择性的血管扩张和舒张期血压的降低，加以血液本身因红细胞浓度减少而粘滞性降低，都促使血流加速，增加心脏的输出量。当贫血较轻时，心血管的代偿反应常于体力活动增强时始出现，如在休息时也出现，贫血往往已至少中等度严重。

正常的心肌可耐受较长时间的过高活动，但如严重贫血持续过久，心肌本身也受到缺氧的损害，或冠状动脉本来功能不正常者，可以造成心力衰竭或发生心绞痛。心力衰竭时血液中

* 正常人动脉血氧含量(海平面)为17~21体积%，静脉血氧含量(海平面)为10~16体积%。

血浆量增加，又可加重心脏的负担而使心力衰竭更加重。

4. 肺脏的代偿功能 体力活动时呼吸加快加深是贫血患者常见的症状，这种症状也常常是心力衰竭的表现。呼吸加快和增强在同一单位时间内增加肺内气体交换的机会，但并不增加肺泡中氧的吸收率，因在肺中毛细血管内的血液本来就可以得到氧饱和的。

5. 红细胞生成刺激素和造血功能的增加 这是贫血时最适宜的代偿作用。除肾脏有病者外，一般贫血患者的红细胞生成刺激素的产生和释放都是增加的。贫血患者血清中这种激素的含量用现用的测定方法还看不出有明显的增多，但在尿中排量明显增多，正常成人的红细胞生成刺激素24小时尿排量为2~5单位，而严重贫血患者的排量可达20~40单位。红细胞生成刺激素的产量增加与肾组织缺氧有关。如果骨髓功能本来是正常的，骨髓在红细胞生成刺激素的刺激作用下能加速红系细胞的增生。

分类

目前尚无完全满意的贫血分类法。一种简单的分类法是根据红细胞形态特点，即红细胞的平均体积(MCV)和血红蛋白浓度(MCHC)将贫血分成：

一、大细胞型(MCV>100 立方微米)

1. 巨幼细胞性贫血
2. 网织红细胞增多

二、正常细胞型(MCV83~96 立方微米)

1. 再生障碍性贫血
2. 溶血性贫血
3. 急性失血性贫血
4. 慢性病的贫血

三、小细胞低色素型(MCV<80 立方微米，MCHC<32%)

1. 缺铁性贫血
2. 海洋性贫血
3. 铁粒幼细胞性贫血

这一分类法对贫血的性质和病因也有一定启示。根据这种分类法，对巨幼细胞性贫血和铁缺乏或利用不好的贫血如缺铁性贫血、海洋性贫血、铁粒幼细胞性贫血等少数几种贫血的大致区分是很有帮助的，但除此以外，在正常细胞型贫血中包括许多种贫血，因此，这一分类法不够细致，且对贫血的原因和发病机理都没有说明。

另一种分类法是根据贫血的病因和发病机理分类：

一、红细胞生成减少为主

1. 再生障碍性贫血
2. 纯红细胞性贫血
3. 慢性肾功能不足伴发的贫血
4. 内分泌功能紊乱伴发的贫血
5. 慢性感染、炎症、恶性肿瘤伴发的贫血
6. 骨髓浸润伴发的贫血(白血病、骨髓纤维化症、浆细胞骨髓瘤、转移癌、何杰金氏病等)

二、造血物质缺乏或失利用为主

1. 缺铁性贫血