

· 学术探讨 ·

红细胞变形性的生理及临床意义

钱自奇

血液流变学是在宏观、微观、亚微观水平上研究血液的细胞和血浆的变形和流动特性, 以及与血液直接接触的血管结构的流变特性。由此可知血液流变学的首要任务是研究血液的流变特性。众所周知, 红细胞是血液中最主要的成分。因此研究红细胞的流变特性, 尤其是研究其变形性就成为血液流变学的主要课题。

红细胞变形性是指它在外力作用下改变形状的能力, 这是一种重要的流变现象。三百多年前, 即 1675 年 Leeuwenhook 已经观察到红细胞通过毛细血管时变形的现象。此后, 很多学者对此现象进行了一系列的研究, 建立了许多测量方法, 从而加深了人们对红细胞变形性在生理学和临床医学上的重要性的认识。

影响红细胞变形性的因素^(1,3,4)

1 影响红细胞变形性的外部因素

1.1 切变率对变形性的作用 红细胞变形能力是切变率的函数, 即其变形能力随切变率的增加而增加。

1.2 血管口径对变形性的作用 当血液流经直径小于 $300\ \mu\text{m}$ 的毛细血管时, 管径越小, 红细胞变形能力越大。这是由于管径变小时, 细胞外血浆层中的流线逐步聚集, 使细胞表面所受到的切变率逐渐增大。有人通过实验证明红细胞能够通过而不引起溶血的最小毛细管直径大致为 $2.9\ \mu\text{m}$ 。

1.3 细胞浓度对变形性的作用 红细胞变形能力随细胞浓度增加而增加。这是由于细胞浓度增加时细胞之间的间隙变小, 使细胞之间局部区域切变率增高, 因而使红细胞变形能力增大。

1.4 介质粘度对变形性的作用 在相同的切变率下, 悬浮介质的粘度越大, 细胞的变形能力也越大。

1.5 温度对变形的作用 加热能使红细胞变形能力下降。温度升高虽然会使脂质液化, 流动性增强, 但膜蛋白质因热变性所致的损伤更大, 故细胞变

形能力还是降低。

1.6 介质渗透压和 pH 值对变形的作用 低渗时细胞外液流入细胞内, 细胞膨胀而球形化, 使细胞变形能力降低; 高渗时细胞内液外流, 细胞内粘度升高, 使其变形能力下降。pH 值可改变细胞膜的性质。pH 值降低引起细胞球形化和细胞膜的硬度增加, 变形能力下降。有人测定 pH 值降至 6.6 时, 红细胞变形能力明显下降。

2 影响红细胞变形性的内部因素

2.1 红细胞膜的粘弹性 红细胞膜的粘弹性取决于细胞膜的分子结构与其代谢状态。现已知胆固醇在细胞膜内的沉积, 细胞内膜表面 ATP 浓度减少, 细胞内 Ca^{++} 含量增加均能降低红细胞变形能力。

2.2 红细胞的几何形状 正常红细胞呈双凹盘状, 其平均表面积为 $140\ \mu\text{m}^2$, 平均体积为 $95\ \mu\text{m}^3$, 二者比值较大, 这意味着红细胞内尚有较大的空隙, 有利于红细胞的变形。

2.3 红细胞内粘度 红细胞内粘度取决于血红蛋白的理化特性。红细胞内容物是含有血红蛋白的溶液, 正常红细胞的内粘度是 $6\ \text{mPa}\cdot\text{s}$ 。这样低的粘度对红细胞变形是很有利的。如果红细胞内粘度升高, 则红细胞变形能力随之降低。

红细胞变形的生理意义^(1,3,4)

1 红细胞变形是调节血液粘度的主要因素

红细胞变形性是影响全血在高切变率下粘度的关键因素。当血液流经较大血管时, 红细胞在流体切变应力作用下变形和定向, 使红细胞的有效体积减少, 血液粘度下降, 因而降低了血流的外周阻力。如红细胞的变形能力降低, 则血液粘度升高, 因而增加了血流的外周阻力, 影响组织和器官的血液供应。

2 红细胞变形影响红细胞的释放与寿命

骨髓中的红细胞须经过骨髓裂隙才能进入血液循环。成熟的红细胞无核, 变形能力好, 易于通过裂隙而入血液循环; 未成熟红细胞有核, 变形能力差, 不易通过狭窄的裂隙, 故难于进入血液循环。同理, 衰老或有病的红细胞, 变形能力降低, 就会受阻于狭窄的脾窦裂隙或微血管, 因而有利于脾脏等处的巨噬细胞将

其吞噬清除,由此可知变形能力降低是红细胞寿命缩短的重要原因。

3 红细胞变形是保证微循环有效灌注的重要因素

体内大多数毛细血管直径(平均为 $2\sim 3\mu\text{m}$)小于红细胞的直径(平均为 $7.8\mu\text{m}$),如果红细胞变形能力降低,则微循环阻力增加,严重时可使毛细血管阻塞,血液有效灌注量不足,从而引起缺氧、酸中毒、组织坏死、血栓形成等一系列的病理过程。

红细胞变形的临床意义^(2,3,4)

1 有助于阐明许多疾病的病因病机

近二十年来,国内外许多学者研究表明红细胞变形能力降低是许多疾病的病因(如许多溶血性贫血)或发病机理中的重要环节(如缺血性疾病、休克等)。常见的红细胞变形能力降低的疾病有:

1.1 溶血性贫血

1.1.1 由红细胞内粘度增加引起红细胞变形能力低下所致的溶血性贫血有镰刀状红细胞贫血、血红蛋白C病及不稳定血红蛋白症等。

1.1.2 由红细胞膜及形状改变引起变形能力降低所致的溶血性贫血有遗传性球形红细胞增多症、免疫性溶血性贫血、阵发性睡眠性血红蛋白尿、遗传性椭圆形红细胞增多症等。

1.2 缺血性疾病

红细胞变形能力降低可直接引起组织血流灌注减少,使组织缺氧、缺血。临床上常见的急性心肌梗塞、冠心病、周围血管闭塞性动脉疾病、脑血栓、休克、肾功能衰竭等疾病均有明显的红细胞变形能力下降。

1.3 疟疾

现已证明含有环形期疟原虫的红细胞的变形能力比正常红细胞明显降低,含有滋养体或裂殖体的红细胞的变形能力完全消失。这些红细胞不能通过脾血窦狭孔而被脾扣押或破坏,这不但说明脾具有清除血循环中受疟原虫感染的红细胞的能力,而且也很好地解释了疟疾患者脾肿大及贫血的机理。

1.4 其他疾病

据文献报道,糖尿病、高脂血症、酸中毒、缺氧症、忧郁症、酒精中毒、肝硬化等疾病均可导致红细

胞变形能力下降。

另外,急性感染、妊娠时红细胞变形能力增强,这是机体保护性反应的表现。

2 有助于阐明药物作用机制及疾病的防治

近十余年来国内外学者已发现了许多能增加红细胞变形能力的药物,笔者曾在美国观察了654-2、丹参注射液、川芎嗪注射剂对红细胞变形性的作用,证明这3种药物均能不同程度地增加其变形能力,其中尤以654-2的作用最明显。这一研究不但有助于阐明这些药物的作用机制,而且为这些药物治疗心脑血管等许多疾病提供了药理依据。众所周知,654-2是改善微循环的主要药物,我国用它抢救休克取得了显著疗效。红细胞变形能力降低是休克时产生微循环障碍的主要机制之一。654-2能增加红细胞变形能力,也就有利于疏通微循环。由此可知,增加红细胞变形能力是654-2改善微循环的主要机制之一。

上海中山医院测定了丹参素和黄芪对系统性红斑狼疮患者红细胞变形能力的影响,结果表明这两种药物对患者的红细胞变形能力具有修复作用,这对系统性红斑狼疮的防治具有一定的指导意义。

红细胞变形性研究的历史尚短,至今有许多疾病的红细胞变形性还未研究,而且已经研究过的疾病,对红细胞变形性在这些疾病的发生发展过程中的作用还尚未搞清。随着科学技术的进步,新的研究手段的出现,对红细胞变形性研究不断深入,有可能在细胞水平或分子水平上(如对红细胞膜分子结构的研究)揭示许多疾病的发生发展机理,从而为这些疾病的诊治、预防开辟新的途径。

参 考 文 献

1. 钱自奋. 红细胞变形的意义及美国测定红细胞变形能力的几种方法. 国外医学情报 1987; 8(17): 307.
2. 钱自奋. 美国血液流变学研究近况. 国外医学情报 1986; 7(1): 15.
3. 廖福龙, 李国贤, 刘占国. 临床血液流变学. 第1版. 天津: 天津科学技术翻译出版公司, 1987: 58—83.
4. 王天佑. 血液流变学. 第2版. 乌鲁木齐: 新疆科学技术卫生出版社, 1992: 62—75.

(收稿: 1994-10-20)