DOI:10.16016/j.1000-5404.1991.06.009



# 肺心病人红细胞膜带3蛋白和酸碱变化的研究

杨晓静 钱桂生 毛宝龄 （第三军医大学新桥医院 呼吸内科）630037

**提 要** 本文对肺心病人69例和健康对照50例的红细胞（RBC）膜带3蛋白（band 3 protein），RBC内、外血气和电解质进行了研究。结果表明，肺心病Ⅰ型呼吸衰竭病人RBC膜带3蛋白相对含量降低，$HCO_3^-/Cl^-$交换受限，可能是加重其$CO_2$潴留和呼吸性酸中毒的原因之一；肺心病Ⅱ型呼吸衰竭病人RBC内相对偏碱是由于RBC内$HCO_3^-$（$[HCO_3^-]i$）相对升高所致；肺心病低氧血症时，应及时给氧，不仅能改善细胞外酸碱状态，而且可提高细胞内$PO_2$（$PiO_2$），增加组织贮氧能力。

**关键词** 肺心病；呼吸功能不全；红细胞膜；区带3蛋白质；酸碱失调

肺心病是临床上的常见病、多发病。近20年来，对于肺心病酸碱失衡和电解质紊乱已做了大量的理论和临床研究。但有关细胞内酸碱及电解质的研究才刚刚开始，国内外报道不多。而肺心病人红细胞（RBC）膜带3蛋白（band 3 protein）与$HCO_3^-/Cl^-$交换功能的研究，国内外尚未见报道。本文观察了健康对照50例和肺心病人69例的RBC膜带3蛋白、RBC内、外血气和电解质。试图：①探讨肺心病人RBC膜带3蛋白与$HCO_3^-/Cl^-$交换功能，评价$HCO_3^-/Cl^-$交换对肺心病人体内$CO_2$潴留的影响；②探讨肺心病人RBC内酸碱调节机制及其临床意义；③评价肺心病呼吸衰竭病人组织的贮氧能力。

## 1 材料与方法

### 1.1 对象选择

1.1.1 肺心病组：选择病人均符合1977年第二次全国肺心病专业会议修订的诊断标准；无糖尿病、冠心病、慢性肾炎、高血压和甲亢等合并症；检查前及检查过程中未使用利尿剂、肾上腺糖皮质激素等药物。根据首次动脉血气分析结果，依Campbell氏标准（1965年）将病人分为Ⅰ型呼吸衰竭组（Ⅰ组）：36例，其中男28例，女8例，年龄为49～75岁；Ⅱ型呼吸衰竭组（Ⅱ组）：33例，其中男27例，女6例，年龄为52～85岁。

1.1.2 对照组（CG）：健康志愿者共50例，其中男35例，女15例，年龄为20～75岁。

### 1.2 红细胞膜蛋白电泳分析

1.2.1 红细胞膜制备：按张龙翔等的方法[1]。用相差显微镜检查膜样品是否纯净。

1.2.2 膜蛋白含量的测定：以牛血清白蛋白为标准，用Lowry法测定[2]。

1.2.3 膜蛋白分析（SDS-聚丙烯酰胺凝胶电泳，简称SDS-PAGE）：基本参照Fairbanks法[3]。采用不连续的垂直板电泳（10%的分离胶，3.6%的浓缩胶），以每孔60μg膜蛋白加样，用考马斯亮蓝$R_{250}$显色。在CSG 10型双波长薄层扫描仪上，550nm波长处扫描。用C-RIB型数据处理仪记录扫描图谱，并计算各蛋白区带的相对含量。

### 1.3 血气分析

在IL-1303型血气分析仪上测定全血之pH（$pH_o$）、$PO_2$（$PO_{o_2}$）、$PCO_2$（$P_oCO_2$）、$HCO_3^-$（$[HCO_3^-]_o$）和$SO_2$（$S_oO_2$）。按Purcell[4]和本室建立的冻融法测RBC内的pH（pHi）、$PO_2$（$PiO_2$）、$PCO_2$（$PiCO_2$）、$HCO_3^-$（$[HCO_3^-]i$）和$SO_2$（$SiO_2$）。并计算RBC内外pH差值（$pH_o$-i），RBC内pH下降比值（$pH_{\frac{o-i}{o}}$），RBC内外$PCO_2$差值（$PCO_{2i-o}$），RBC内$PCO_2$升高比值（$PCO_{\frac{2i-o}{o}}$），

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

RBC内外$HCO_3^-$差值（$[HCO_3^-]_{o-i}$），RBC内$HCO_3^-$下降比值（$[HCO_3^-]_{\frac{o-i}{o}}$）；RBC内外$PO_2$差值（$PO_{2i-o}$），RBC内$PO_2$升高比值（$PO_{2\frac{i-o}{o}}$）。

### 1.4 血电解质

用$BS_{281}$型氯化物测定仪测定血浆$Cl^-$浓度（$[Cl^-]_o$）和RBC内$Cl^-$浓度（$[Cl^-]_i$）。用本室测得的RBC间粘附血浆百分值2.09%校正$[Cl^-]_i$。

### 1.5 红细胞压积（Ht）

用常规离心法测定。Hb用氰化正铁血红蛋白法测定。

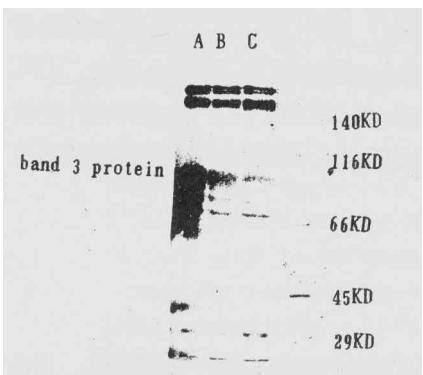
### 1.6 统计学处理

数据用IBM-PC计算机作单因素方差分析，以$\bar{x}\pm s$表示。

## 2 结 果

### 2.1 红细胞膜蛋白电泳分析

在电泳凝胶图谱上，Ⅱ组带3蛋白分布变窄，着色减弱（图1）。电泳凝胶扫描图谱显示，Ⅱ组带3蛋白的浓度峰明显低于Ⅰ组和CG（图2）；Ⅱ组带3蛋白相对含量非常显著地低于Ⅰ组和CG（$P<0.01$），3组间其它各膜蛋白带的相对含量无显著差别（$P>0.05$）（表1）。




A—Control group　B—Group Ⅰ　C—Group Ⅱ

图1 红细胞膜蛋白的SDS-PAGE图象（考马斯蓝染色）

Fig.1 The SDS-polyacrylamide gel electrophorograms of erythrocyte membrane proteins (Gels stained with coomassie blue)

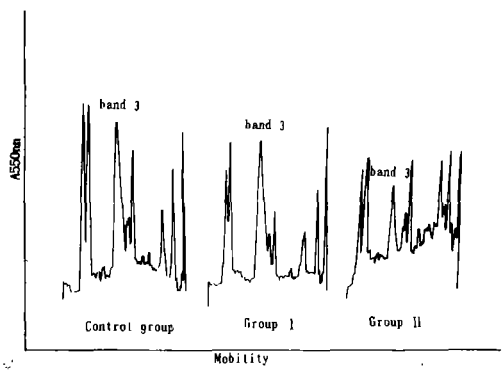



图2 红细胞膜蛋白电泳扫描图谱

Fig.2 The scam patterns of erythrocyte membrane proteins

表1 红细胞膜带3蛋白相对含量比较（$\bar{x}\pm s$）

Tab.1 Comparison of relative compositions of erythrocyte membrane band 3 protein

| Groups | $n$ | Relative compositions of band 3 protein (%) |
|---|---|---|
| Control group | 50 | 25.70±6.33 |
| Group Ⅰ | 36 | 24.47±5.00* |
| Group Ⅱ | 33 | 20.56±5.61△ |

△ very significant difference between control group and group Ⅱ ($P<0.01$)

* very significant difference between group Ⅰ and group Ⅱ ($P<0.01$)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

2.2 血气分析 见表2、3。

2.3 血电解质 见表4。

2.4 其他指标 见表5。

表2 动脉血气分析结果比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab.2 Comparison of arterial blood gas analyses ($\bar{x}\pm s$)

| | Groups | $n$ | pH (u) | PCO2 (kPa) | PO2 (kPa) | $HCO_3^-$ (mmol/L) | $SO_2$ (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Extraerythrocyte | Control group | 50 | 7.3872±0.0188 | 4.935±0.499 | 10.784±1.578* | 22.08±1.86 | 95.29±1.76* |
| | Group Ⅰ | 36 | 7.3847±0.0173* | 5.113±0.709* | 7.167±0.736 | 22.86±2.61* | 86.48±5.17* |
| | Group Ⅱ | 33 | 7.3281±0.0527Δ | 8.742±1.827Δ | 6.756±0.817Δ | 34.03±5.15Δ | 80.41±6.98Δ |
| Intraerythrocyte | Control group | 50 | 7.2043±0.0385 | 5.842±0.743 | 14.630±1.630* | 17.21±2.22 | 96.51±1.35* |
| | Group Ⅰ | 36 | 7.2087±0.0433 | 5.941±1.243* | 9.161±1.354* | 15.49±5.50* | 87.36±6.59* |
| | Group Ⅱ | 33 | 7.2222±0.0370 | 9.861±2.036Δ | 7.888±1.007Δ | 26.79±7.22Δ | 81.52±6.03Δ |

* very significant difference between control group and group Ⅰ ($P<0.01$)

Δ very significant difference between control group and group Ⅱ ($P<0.01$)

* very significant difference between group Ⅰ and group Ⅱ ($P<0.01$)

表3 动脉血气分析各参数及变化的百分率结果比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab.3 Comparison of each parameter and change percentage of arterial blood gas analyses

| | Control group ($n=50$) | Group Ⅰ ($n=36$) | Group Ⅱ ($n=33$) |
|---|---|---|---|
| pHo-i (u) | 0.1833±0.0355 | 0.1743±0.0427** | 0.1079±0.0487ΔΔ |
| $pH\frac{o-i}{o}$ | 0.0248±0.0047 | 0.0238±0.0058** | 0.0015±0.0006ΔΔ |
| $PCO_2$i-o (kPa) | 0.8976±0.5065 | 0.9911±0.5217 | 1.2319±0.6900Δ |
| $PCO_2\frac{i-o}{o}$ | 0.1820±0.1031 | 0.2021±0.1138 | 0.1470±0.0906 |
| $PO_2$ (kPa) | 3.8448±1.8250** | 1.9948±0.9312** | 1.1422±0.5446ΔΔ |
| $PO_2\frac{i-o}{o}$ | 0.3752±0.2003** | 0.2760±0.1244** | 0.1706±0.0805ΔΔ |
| $[HCO_3^-]_{o-i}$ (mmol/L) | 4.8752±1.9136 | 4.7750±2.4181 | 3.8727±2.7678 |
| $[HCO_3^-]\frac{o-i}{o}$ | 0.2202±0.0848 | 0.2068±0.1035** | 0.1128±0.0767ΔΔ |

** very significant difference between cotnrol group and group Ⅰ ($P<0.01$)

ΔΔ very significant difference between control group and group Ⅱ ($P<0.01$)

** very significant difference between group Ⅰ and group Ⅱ ($P<0.01$)

Δ significant difference between control group and group Ⅱ ($P<0.05$)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

表4 血液电解质结果比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab.4 Comparison of blood electrolyte results

| | Groups | $n$ | $Cl^-$ (mmol/L) | $HCO_3^-$ (mmol/L) |
|---|---|---|---|---|
| Extraerythrocyte | Control group | 50 | 104.76±6.69 | 24.93±2.83 |
| | Group Ⅰ | 36 | 102.86±7.18* | 25.11±3.16* |
| | Group Ⅱ | 33 | 97.06±5.06△ | 35.26±5.66△ |
| Intraerythrocyte | Control group | 50 | 65.28±5.42 | 19.61±3.23 |
| | Group Ⅰ | 36 | 65.56±6.08 | 20.07±3.65* |
| | Group Ⅱ | 33 | 65.09±7.19 | 30.17±4.98△ |

△ very significant difference between control group and group Ⅱ ($P<0.01$)

* very significant difference between group Ⅰ and gronp Ⅱ ($P<0.01$)

表5 Hb、Ht、$[Cl^-]_{o-i}$、$[Cl^-]^i/_o$结果比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab.5 Comparison of Hb、Ht、$[Cl^-]_{o-i}$、$[Cl^-]^i/_o$

| Groups | $n$ | Hb (g/L) | Ht (%) | $(Cl^-)_{o-i}$ (mmol/L) | $(Cl^-)^i/_o$ |
|---|---|---|---|---|---|
| Control group | 50 | 118.46±19.01 | 33.50± 8.20 | 39.50±7.51 | 0.6228±0.0585 |
| Group Ⅰ | 36 | 119.72±15.48** | 35.44± 6.43** | 37.06±9.24** | 0.6405±0.0741* |
| Group Ⅱ | 33 | 133.85±18.48△△ | 41.88±11.01△△ | 31.97±8.75△△ | 0.6724±0.0831△△ |

△△ very significant difference between control group and group Ⅱ ($P<0.01$)

** very significant difference between group Ⅰ and group Ⅱ ($P<0.01$)

* significant difference between group Ⅰ and group Ⅱ ($P<0.01$)

## 3 讨 论

### 3.1 肺心病人带3蛋白与$HCO_3^-/Cl^-$交换

带3蛋白是RBC膜主要蛋白质，占总膜蛋白量的25%～30%，分子量约95000，属Zigzag蛋白，即嵌膜蛋白[5]。带3蛋白最重要的生理功能是介导$HCO_3^-/Cl^-$穿过RBC膜的1:1交换（氯移现象或Hamburge移动）[6]。此交换在组织$CO_2$转运和肺$CO_2$排出过程中起重要作用[7][8]。

本研究发现，Ⅱ组电泳凝胶条上，带3蛋白分布变窄，着色减弱，Ⅱ组带3蛋白相对含量非常显著地低于Ⅰ组和CG ($P<0.01$)。提示肺心病Ⅱ型呼吸衰竭病人RBC膜带3蛋白阴离子转运位点的数目减少，使$HCO_3^-/Cl^-$交换受限。由于肺心病Ⅱ型呼吸衰竭病人肺功能明显减退，不能靠增加肺泡通气量来降低肺泡$PCO_2$。$HCO_3^-/Cl^-$交换减弱，必然使$CO_2$排出减少。这可能是加重肺心病Ⅱ型呼吸衰竭病人$CO_2$潴留的原因之一。病心病Ⅱ型呼吸衰竭病人带3蛋白相对含量降低的机制目前尚不清楚，可能与长期、严重缺氧有关。因此，及时纠正肺心病人的低氧血症，也许有利于维护RBC膜带3蛋白正常的结构与功能。

### 3.2 肺心病人红细胞内酸碱调节

本研究表明，肺心病Ⅱ型呼吸衰竭病人RBC内相对偏碱，与文献报道相符。本文Ⅱ组的$[HCO_3^-]_i$明显高于Ⅰ组和CG ($P<0.01$)。虽然3组间$[HCO_3^-]_{o-i}$无显著差别 ($P>$

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

0.05），但Ⅱ组的$[HCO_3^-]_{\frac{a-i}{c}}$非常显著地低于Ⅰ组和CG（$P<0.01$）；Ⅱ组的$P_iCO_2$虽高于Ⅰ组和CG（$P<0.01$），但3组间$PCO_{2\frac{i-a}{c}}$无显著差别（$P>0.05$）。结果提示，肺心病Ⅱ型呼吸衰竭病人RBC内相对偏碱是由于$[HCO_3^-]_i$相对增高所致。

根据本文结果，肺心病Ⅱ型呼吸衰竭病人$[HCO_3^-]_i$相对增高的机制可能为：（1）Hb浓度增加及还原Hb增多，RBC内缓冲能力增强：本文Ⅱ组的Hb、Ht均非常显著地高于Ⅰ组和CG（$P<0.01$），Ⅱ组的$SoO_2$和$S_iO_2$明显低于CG（$P<0.01$）。缺氧、氧饱和度下降，可使还原Hb的百分比升高，增强其结合质子的能力。（2）RBC内外$HCO_3^-/Cl^-$交换受限：产生机制：①RBC膜带3蛋白相对含量降低。②$[Cl^-]_o$下降：$HCO_3^-/Cl^-$转运是通过两个阴离子紧密地偶联交替完成的[9]。阴离子从细胞膜两侧同时结合到转运位点比只有一侧结合的速度快得多[10]。本文Ⅱ组$[HCO_3^-]_i$明显高于Ⅰ组和CG（$P<0.01$），而$[Cl^-]_o$非常显著地低于Ⅰ组和CG（$P<0.01$），提示肺心病Ⅱ型呼吸衰竭病人RBC内$HCO_3^-$虽然较高，却因RBC外无相应升高的$Cl^-$可供交换，从而导致$HCO_3^-/Cl^-$交换过程受阻，$HCO_3^-/Cl^-$交换速度减慢。综上所述，肺心病Ⅱ型呼吸衰竭病人，虽然Hb浓度增加和还原Hb增多，RBC内$CO_2$经碳酸酐酶（CA）作用后，产生的$H^+$被Hb充分缓冲。但因为RBC内外$HCO_3^-/Cl^-$交换受限，RBC内产生的大量$HCO_3^-$不能充分排出，必然导致RBC内$HCO_3^-$蓄积，使RBC内呈偏碱状态。

肺心病Ⅱ型呼吸衰竭病人RBC内相对偏碱，可以缓和体内高碳酸血症所致的氧离曲线过度右移，增加血液携氧能力。对缓解肺心病Ⅱ型呼吸衰竭时的严重缺氧有一定的代偿意义。

### 3.3 肺心病呼吸衰竭病人的组织贮氧能力

本文Ⅰ、Ⅱ组的$P_aO_2$、$P_iO_2$、$PO_{2i-a}$、$PO_{2\frac{i-a}{c}}$均非常显著地低于CG（$P<0.01$）；Ⅱ组与Ⅰ组相比，此4值也明显降低（$P<0.01$）。结果表明，当动脉血$P_aO_2$降低时，$P_iO_2$明显下降，$PO_{2i-a}$减少。可能提示肺心病人组织贮备氧的能力差，机体对缺氧的代偿能力差。因此，肺心病严重低氧血症时，应及时给氧，不仅可以纠正低氧血症，改善细胞内外酸碱状态，而且可提高$P_iO_2$，增强组织贮氧能力。

## 参考文献


1. 张龙翔，等主编。生化实验方法和技术。北京：人民卫生出版社，1981：21
2. Lowry OH, Kraeff NH, Hughes EA, et al. Protein measurement with the Folin phenol reagent. J Biol Chem 1951; 193:265
3. Fairbands G, Steck TL, Wallach DFH. Electrophoretic analysis of the major polypetide of human erythrocyte membrane. Biochemistry 1971; 10:2606
4. Purcell MK, Still GM, Rodman T, et al. Determintion of the pH of hemolyzed packed red cells from arterial blood. Clin Chem 1965; 7:536
5. Low PS. Structure and function of the cytoplasmic domain of band 3: center of erythrocyte membrane-peripheral protein interactions. Biochem Biophys Acta 1986; 86:145
6. Lowe AG, Lambert A. Chloride-bicarbonate exchange and related transport processes. Biochem Biophys Acta 1983; 694:353
7. Crandall ED, Mathew SJ, Fleischer RS, et al. Effects of inhibition of RBC $HCO_3^-/Cl^-$ exchange on $CO_2$ excretion and downstream pH disequilibrium in isolated rat lungs. Am Soc Clin Invest Inc 1981; 68:853


?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

8. Crandall ED, Bidani A. Effects of red blood cell $HCO_3^-/Cl^-$ exchange kinetics on lung $CO_2$ transfer: theory. J Apple Physiol 1981; 50:265
9. Deuticke B, Beyer E, Forst B, et al. Distrimination of three parallet pathways of lactate transport in the human erythrocyte membrane by inhibitors and kinetics properties. Biochem Biophys Acta 1982; 684:96
10. Falke JJ, Kanes KJ, Chan SI. The kinetics equation for the chloride transport cycle of band 3: A $^{35}Cl$ and $^{37}Cl$ NMR study. J Biol Chem 1985; 260:9545

(收稿：1991-06-12；修回：1991-09-25)

# The study of the relationship between erythrocytic membrane band 3 and acid-base changes in patients with cor pulmonale

Yang Xiaojing, Qian Guisheng, Mao Baoling, et al (Department of Respiratory Diseases, xinqiao Hospital, Third Military Medical College, Chongqing, 630037)

**Abstract** The changes of erythrocytic membrane band 3 protein and intraerythrocytic and extracrythrocytic gases and electrolytes were studied in 69 cases of cor pulmonale and 50 normal subjects. It was found that in the patients of cor pulmonale accompanied with type II respiratory failure, the relative low level of erythrocytic membrane band 3 protein and the restriction of $HCO^-_3/Cl^-$ exchange were the factors to aggravate $CO_2$ retention and respiratory acidosis, relative intraerythrocytic alkalosis resulted from the relative increase of intraerythrocytic $HCO^-_3$ ($[HCO^-_3]_i$), and prompt adminstration of oxygen to cor pulmonale patients with hypoxemia could not only improve extraerythrocytic acid-base imbalance but also increase intraerythcocytic $P_iO_2$ and the tissue capacity to store oxygen.

**Key words** Pulmonary heart disease; respiratory insufficiency; erythrocyte membrance; band 3 protein; acid-base imbalance

---

(上接544页)

皮疹等治疗，第2日全部皮疹加痂，第4日体温正常，第8日肿大的淋巴结明显缩小、脾不能触及、肝功能恢复正常出院。

## 讨　论

本例病前有水痘接触史，皮疹呈多形性，分布呈向心性，初期无明显发热，这些特点均符合水痘的诊断。但出疹4日后未见继发化脓感染而体温升高、皮疹全部结痂后仍继续发热、扁桃体明显红肿、颈部淋巴结群及肝脾明显肿大、白细胞总数增高、淋巴细胞高达70%，异型淋巴细胞超过10%，均不能单纯用水痘解释，应考虑并发传染性单核细胞增多症。血清嗜异性凝集试验阳性证实了这一诊断。传染性单核细胞增多症也可出现皮疹，但为斑丘疹，而非多形性皮疹，且本例出疹时间与该病不符。水痘早期因淋巴细胞受病毒抗原刺激而发生母细胞转化，可出现少数异型淋巴细胞，一般不超过4%，本型高达12%～13%，显然非水痘所致。水痘并发传染性单核细胞增多症十分少见。两病同存的原因尚不清楚，可能是偶合现象，也可能是V-Z病毒感染诱发体内潜伏的E B病毒活化。本例未经抗病毒化疗两病相继恢复，提示两种病毒在体内可能相互发生干扰。

## 参 考 文 献

1. 王季午，主编。传染病学。第二版。上海：上海科学技术出版社，1988:89～92、97～104
2. Evans AS. Viral infections of humans. Epidemiology and control. New York, London: Plenum Medical Book Company. 1977:209～233

(收稿：1991-08-16；修回：1991-10-14)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net