DOI:10.16016/j.1000-5404.1992.05.003

肺心病人红细胞 2,3-二磷酸甘油酸和氧亲和力研究

李松柏 钱桂生 毛宝龄 (第三军医大学新桥医院呼吸中心) 630037

提 要 本文对肺心病 54 例和对照组 23 例的动脉血气、红细胞内 pH(pHi)、2,3-二磷酸甘油酸(2,3-DPG)、标准 P_{50}($P_{50(std)}$)和体内 P_{50}($P_{50(iv)}$)进行了研究。结果表明,肺心病人 pHi 无明显变化,但红细胞内外 pH 差降低;肺心病Ⅱ型呼吸衰竭人 $P_{50(std)}$降低($P<0.05$),而 $P_{50(iv)}$无明显变化。提示:肺心病人 $P_{50(std)}$不能准确反映 $P_{50(iv)}$变化;$P_{50(iv)}$相对稳定、与"最佳 P_{50}"相吻合,是机体对慢性缺氧的一种适应;红细胞内相对偏碱对缓解高碳酸血症引起的氧离曲线过度右移起重要作用

关键词 肺心病;呼吸功能不全;二磷酸甘油酸类;氧合血红蛋白

慢性肺原性心脏病(肺心病)人的组织氧合状态,不仅受心输出量和动脉血氧含量的影响,也受血红蛋白-氧亲和力(OAH)的影响。2,3-二磷酸甘油酸(2,3-DPG)是调节 OAH 的重要因素[1]。但国内外对肺心病人 2,3-DPG 和 OAH 的研究不多,而且结果不一[2,3]。本文研究了 54 例肺心病人 2,3-DPG 浓度和 P_{50}变化,试图探讨其调节机制及在组织氧合中的意义。

1 材料与方法

1.1 对象选择

肺心病组:选择病人均符合 1977 年全国第二次肺心病专业会议修订的诊断标准;无糖尿病、慢性肾炎和甲状腺疾病等合并症。按动脉血气分析结果将病人分为Ⅰ型呼吸衰竭组(Ⅰ组):20 例,男 15 例,女 5 例,年龄 35~74(60±12)岁;Ⅱ型呼吸衰竭组(Ⅱ组):34 例,男 25 例,女 9 例,年龄 43~77(64±8)岁。

对照组:选择健康自愿成年人 23 例,男 19 例,女 4 例,年龄 20~51(36±8)岁。

1.2 方法

在不吸氧条件下,同步采取受试者股动脉和肘正中静脉血进行检查。

1.2.1 血气分析:用 IL-1303 型血气分析仪分别测定动、静脉全血的血气;用 Purcell[4]和本室建立的冻融法测定动脉血红细胞内 pH (pHi);计算红细胞内外 pH 差(ΔpH);用 IL-282 型血氧仪测定动、静脉全血的 SO_2。

1.2.2 2,3-DPG 测定:取 1ml 的静脉血,采用 Sigma 公司试剂盒、岛津 UV-240 型紫外分光光度计测定。2,3-DPG 浓度以 μmol/g Hb 表示。

1.2.3 P_{50}计算:采用静脉血气分析的结果,按 Severinghaus 公式[5]求出标准 P_{50}(37℃、pH 7.4 和 PCO_2 5.33 kPa 时的 P_{50};$P_{50(std)}$)。然后按 Bohr 的效应值(-0.52)[6]将 $P_{50(std)}$校正至病人动脉 pH 和 BE,即体内 P_{50}($P_{50(iv)}$)。

1.3 统计学处理

所有数据均在 IBM 计算机上作单因素方差分析和相关分析。

2 结果

2.1 动脉血气分析结果 (见表 1)

表 1 3 组动脉血气分析结果比较 ($\bar{x}\pm s$)

组 别	例数	pH	$PaCO_2$(kPa)	PaO_2(kPa)	SaO_2(%)
对照组	23	7.3887±0.024	4.76±0.47▲▲	10.68±0.95▲▲	98.2±2.41▲▲
Ⅰ 组	20	7.3799±0.046**	5.59±0.68**	6.46±0.87*	83.7±7.72*
Ⅱ 组	34	7.3384±0.056△△	8.14±1.32△△	5.88±1.27△△	76.64±12.79△△

注 ▲▲ 对照组 vs Ⅰ组 $P<0.01$; △△对照组 vs Ⅱ组 $P<0.01$;
* Ⅰ组 vs Ⅱ组 $P<0.05$; ** Ⅰ组 vs Ⅱ组 $P<0.01$

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

2.2 pHi、ΔpH、2,3-DPG 和 P_{50} 结果（见表 2）。

Ⅰ组和对照组的 $P_{50(std)}$ 与 $P_{50(iv)}$ 无明显差异；Ⅱ组的 $P_{50(iv)}$ 显著高于 $P_{50(std)}$（$P<0.01$）。

表 2 3 组 pHi、ΔpH、2,3-DPG、$P_{50(std)}$ 和 $P_{50(iv)}$ 结果比较（$\bar{x}\pm s$）

组 别	例数	pHi (u)	ΔpH (u)	2,3-DPG (μmol/gHb)	$P_{50(std)}$ (kPa)	$P_{50(iv)}$ (kPa)
对照组	23	7.2017±0.027	0.187±0.03▲	14.76±1.48▲▲	3.497±0.239	3.509±0.268
Ⅰ组	20	7.216±0.031	0.164±0.037**	17.79±2.55**	3.511±0.031*	3.61±0.347
Ⅱ组	34	7.2067±0.051	0.132±0.035△△	14.86±2.70	3.329±0.30△	3.70±0.369

注 ▲▲对照组 vs Ⅰ组 $P<0.05$ △ 对照组 vs Ⅱ组 $P<0.05$ * Ⅰ组 vs Ⅱ组 $P<0.05$
▲▲对照组 vs Ⅰ组 $P<0.01$ △△对照组 vs Ⅱ组 $P<0.01$ ** Ⅰ组 vs Ⅱ组 $P<0.01$

2.3 2,3-DPG 及 P_{50} 相关因素分析（见表 3）

Ⅰ组和Ⅱ组的 $P_{50(std)}$ 与动脉 pH、pHi、PaO_2、$PaCO_2$、SaO_2 或 2,3-DPG 无明显相关。

Ⅱ组的 $P_{50(iv)}$ 与动脉 pH 呈显著负相关（$r=-0.41$，$P<0.05$），与 pHi、PaO_2、$PaCO_2$、SaO_2 或 2,3-DPG 无明显相关；Ⅰ组的 $P_{50(iv)}$ 与上述各参数无明显相关。

表 3 2,3-DPG 相关因素分析

	对照组 ($n=23$)	Ⅰ组 ($n=20$)	Ⅱ组 ($n=34$)
2,3-DPG－pH	－0.0803	0.2825	0.5102△△
2,3-DPG－pHi	0.3714	－0.023	0.3729△
2,3-DPG－$PaCO_2$	0.1222	－0.3091	－0.3678△
2,3-DPG－PaO_2	0.1334	－0.6710△△	－0.2208
2,3-DPG－SaO_2	－0.2887	－0.5431△	－0.0991

注 表中数据为相关系数 △$P<0.05$ △△$P<0.01$

3 讨论

3.1 肺心病人红细胞 2,3-DPG 浓度变化

本文Ⅰ组 2,3-DPG 浓度升高，与 PaO_2 和 SaO_2 负相关；提示缺氧在肺心病Ⅰ型呼吸衰竭病人 2,3-DPG 浓度调节中起重要作用。已经证明[7]，脱氧血红蛋白浓度增加，通过降低红细胞游离 2,3-DPG 浓度和升高 pHi，促进 2,3-DPG 合成。本组病人的 SaO_2 显著降低，可能是其 2,3-DPG 浓度升高的重要原因。但其 pHi 与对照组无明显差异，可能是由于 2,3-DPG 浓度升高、降低 pHi 的作用[8]，抵消了脱氧血红蛋白浓度增加、升高 pHi 的作用之故。

在Ⅱ组病人，尽管也存在严重低氧血症，但其 2,3-DPG 的浓度与对照组无明显差异；2,3-DPG 与 pH、pHi 和 $PaCO_2$ 显著相关。提示呼吸性酸中毒对 2,3-DPG 合成具有抑制作用[1]。由于该抑制作用与脱氧血红蛋白浓度增加、促进 2,3-DPG 合成的作用相拮抗，从而使 2,3-DPG 浓度无明显变化。

3.2 肺心病人 OAH 及其在组织氧合中的意义

氧解离曲线的位置常用 P_{50}（$SO_2=50\%$ 的 PO_2）表示。P_{50} 增加表示氧解离曲线右移、OAH 降低；P_{50} 减小表示氧解离曲线左移、OAH 增加。

Ⅰ组 $P_{50(std)}$ 无明显变化，Ⅱ组 $P_{50(std)}$ 显著

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

降低。以往人们习惯于使用 $P_{50(std)}$。晚近，许多学者基于疾病状态下的 pH 和 $PaCO_2$ 常异于标准状态(pH 7.4 和 $PaCO_2$ 5.33 kPa)，而对 $P_{50(std)}$ 的意义提出了异议[9]。本文 I 组 $P_{50(std)}$ 与 $P_{50(iv)}$ 无明显差异，但 II 组的 $P_{50(iv)}$ 显著高于 $P_{50(std)}$。说明在肺心病 II 型呼吸衰竭病人，由于伴随的呼吸性酸中毒，其 $P_{50(std)}$ 变化并不能反映体内实际 OAH 变化。

目前，国内外对肺心病人 $P_{50(iv)}$ 的研究甚少[2]。本文结果表明，I 组和 II 组的 $P_{50(iv)}$ 均与对照组无明显差异；而且两组的 $P_{50(iv)}$ 与 pHi、$PaCO_2$ 或 2,3-DPG 无明显相关。提示肺心病人的 $P_{50(iv)}$ 可能是这些因素共同作用的结果；2,3-DPG 浓度变化不能反映 $P_{50(iv)}$ 变化。从理论上讲，$PaCO_2$ 和 2,3-DPG 浓度升高，通过与血红蛋白结合和降低 pHi，可降低 OAH[10]。资料表明，决定 OAH 的是 pHi 而不是血浆 pH[8]。虽然 I 组和 II 组的 $PaCO_2$ 高于对照组、I 组的 2,3-DPG 浓度高于对照组，但两组的 pHi 均与对照组无明显差异。显然，肺心病人红细胞内相对偏碱，可部分抵消因 $PaCO_2$ 和 2,3-DPG 浓度升高、降低 OAH 的作用。此外，由于 CO_2 和 2,3-DPG 与血红蛋白的竞争性结合作用[1]，其中一个因素升高，可减弱另一因素降低 OAH 的作用。总之，在肺心病人，尤其是 II 型呼吸衰竭病人，尽管有呼吸性酸中毒，但通过红细胞内的调节使 $P_{50(iv)}$ 相对稳定。这可能对肺心病人的血红蛋白运氧功能具有重要意义。但肺心病合并混合型酸碱失衡时 OAH 的变化，有待于进一步研究。

传统认为，缺氧情况下氧解离曲线右移、促进血氧释放，有利于组织氧合。目前认为氧解离曲线移位的意义与 $PaCO_2$ 有关[11,12]。Tien[13] 研究了 OAH 变化对动静脉氧含量差 ($C_{(a-\bar{v})}O_2$) 的影响。发现在一定的 PaO_2 时，有一个最佳的 P_{50} (Optimal P_{50})；当处于最佳 P_{50} 时，$C_{(a-\bar{v})}O_2$ 可达最大值，而且最佳 P_{50} 随 PaO_2 的下降而减小。当 PaO_2 为 6 kPa 时，最佳 P_{50} 约为 3.6～3.73 kPa。此时，$P_{50(iv)}$ 过大或过小均降低 $C_{(a-\bar{v})}O_2$，不利于组织摄取氧。本文 I 组 PaO_2 为 6.46 ± 0.87 kPa，$P_{50(iv)}$ 为 3.61± 0.347 kPa；II 组 PaO_2 为 5.88±1.27 kPa，$P_{50(iv)}$ 为 3.7±0.369 kPa。虽然两组的 $P_{50(iv)}$ 与对照组无明显差异，但均与最佳 P_{50} 相吻合。提示肺心病人 $P_{50(iv)}$ 相对稳定、处于最佳状态。这对促进肺心病人组织氧合、对延长肺心病人生存期可能起一定作用。显然，肺心病人 $P_{50(iv)}$ 的调节过程就是机体对慢性缺氧的一种适应过程。

因此，临床上对肺心病呼吸衰竭病人的治疗，应注意维持 $P_{50(iv)}$ 相对稳定。对 II 型呼吸衰竭病人，纠正 pH 和排出 CO_2 不宜过快，以免血液碱性化，导致 $P_{50(iv)}$ 减小，加重组织缺氧。

参考文献

1. 蔡柏蔷 黄席珍 刘秀兰，等。红细胞 2,3-二磷酸甘油酸(2,3-DPG)的测定及其在临床上的初步应用。中华内科杂志，1981；20(5)：257～261
2. Agusti AGN, Rodriguez-roisin R, Roca J, et al. Oxyhemoglobin affinity in patients with chronic obstructive pulmonary disease and acute respiratory failure. Crit Care Med, 1986; 14(7): 610～613
3. Nielsen C, Hindsholm KB, Nielsen EM, et al. Blood oxygen parameters in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Scand J Clin Lab Invest, 1990; 50(suppl 203): 91～95
4. Purcell MK, Still GM, Rodman T, et al. Determination of the pH of hemolyzed packed red cells from arterial blood. Clin Chem, 1961; 7(5): 536～541
5. Severinghaus JW. Simple, accurate equations for human blood O_2 dissociation computations. J Appl Physiol, 1979; 46(3): 599～620
6. Wranne B, Woodson RD, Detter JC. Bohr effect: interaction between H^+, CO_2 and 2,3-DPG in fresh and stored blood. J Appl Physiol, 1972; 32(6): 749～754
7. Bunn HF and Forget BG. Hemoglobin: molecular, genetic and clinical aspects. Philadelphia: Saunder

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

Company,1986:104
8. Carlone S,Serra P,Farber MO,et al. Red blood cell alkalosis and decreased oxyhemoglobin affinity. Am J Med Sci,1982;284(2):8～16
9. Winslow RM,Samaja M,West JB. Red cell function at extreme altitude on Mount Everest. J Appl Physiol,1984;56(1):109～116
10. 汪尔佳。氧离曲线的临床意义。国外医学:麻醉与复苏分册,1986;56(1):109～116
11. Rossoff L, Zeldin R, Hew E, et al. Changes in blood P50:effects on oxygen delivery when arterial hypoxemia is due to shunting. Chest,1980;77:142～146
12. Shimizu S, Sakata S, Enoki Y, et al. Temporal changes of plasma erythropoietin level in hypobaric hypoxic mice and influence of an altered blood oxygen affinity. Jpn J Physiol,1989;39:833～846
13. Tien YK. The optimal position of oxyhemoglobin dissociation curve. Anesthesiology,1979;51(3):S375

(收稿:1992-04-23;修回:1992-06-28)

Oxygen affinity and 2,3-diphosphoglycerate level of erythrocytes in patients with cor pulmonale

Li Songbai, Qian Guisheng, Mao Baoling (Department of Respiratory Diseases, Xinqiao Hospital, Third Military Medical College, Chongqing, 630037)

Abstract Arterial blood gases, intraerythrocytic pH (pHi), 2,3-diphosphoglycerate, standard P_{50} ($P_{50(std)}$) and in vivo P_{50} (P_{50iv}) were determined in 54 patients with cor pulmonale and in 23 normal subjects. It was found that there was no significant change of pHi but the difference between pHi and extraerythrocytic pH was decreased. P_{50std} was decreased ($P < 0.05$) while P_{50iv} remained essentially unchanged in those patients showing type Ⅰ respiratory failure.

These findings suggest the following: P_{50std} cannot accurately reflect the changes of P_{50iv}. P_{50std} is relatively stable and coincides with the "optimal P50". P_{50iv} indicates the beneficial adaptation of the body to chronic hypoxia. Relative intraerythrocytic alkalosis plays an important role to release the excessive right shifting of the oxyhemoglobin dissociation curve resulting from hypercapnia in patients with cor pulmonale.

Key words pulmonany heart disease; respiratory insufficiency; diphosphoglyceric acids; oxyhemoglobin

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