



目錄

| | |
|---------------|-------------|
| 代序 冼振鋒醫生..... | P.6 |
| 代序 何敏輝..... | P.8 |
| 自序 | P.10 |

第一樂章

走進血液學的世界

| | |
|--------------------------|-------------|
| 1.1 血是甚麼？..... | P.16 |
| 1.2 把血液放在顯微鏡下的巨人..... | P.24 |
| 1.3 走進血液細胞的工廠——骨髓..... | P.31 |
| 1.4 神秘的脾臟..... | P.41 |
| 1.5 從蓋倫到哈維——血液循環..... | P.48 |
| 1.6 怎樣看懂全血細胞分析檢查報告？..... | P.55 |

第二樂章

氧氣的運送使者

| | |
|----------------------------------|-------------|
| 2.1 貧血是甚麼？..... | P.70 |
| 2.2 鐵與血..... | P.74 |
| 2.3 紅血球的教父——佩魯茨..... | P.82 |
| 2.4 都是瘧疾的錯（上）—— 鐮刀型細胞貧血症..... | P.89 |
| 2.5 都是瘧疾的錯（下）—— 地中海貧血症..... | P.94 |

| | |
|------------------------|--------------|
| 2.6 惡性貧血與吃肝療法..... | P.101 |
| 2.7 紅血球眾生相..... | P.107 |
| 2.8 紅血球是不是越多越好？..... | P.117 |
| 2.9 「放血療法」的前世今生..... | P.121 |
| 2.10 冰冷入血..... | P.126 |
| 2.11 世上最昂貴的藥物..... | P.132 |
| 2.12 令喬治三世發瘋的罪魁禍首..... | P.137 |

第三樂章

血液中的衛兵及它們的叛變

| | |
|------------------------|--------------|
| 3.1 血液衛兵的叛變..... | P.144 |
| 3.2 從《藍色生死戀》說起..... | P.152 |
| 3.3 砒霜入藥..... | P.159 |
| 3.4 費城染色體的傳奇..... | P.166 |
| 3.5 畸形的細胞..... | P.172 |
| 3.6 漫談淋巴癌與淋巴增殖性疾病..... | P.178 |
| 3.7 古埃及木乃伊的癌症..... | P.194 |
| 3.8 福爾摩斯的放大鏡..... | P.201 |

| | |
|-----------|--------------|
| 中場休息..... | P.215 |
|-----------|--------------|

| | |
|-----------|--------------|
| 參考資料..... | P.216 |
|-----------|--------------|



血液科是一門較為冷門的醫學專科，大眾對它的認識大多都不深。那麼談起血液疾病，在大家的腦海中最先泛起的是甚麼呢？不少人最先想到的大概是貧血。

其實貧血並不是一種疾病，而是一個由疾病引起的現象；就好像發燒本身並不是一種疾病，它只不過是一個由感染引起的現象。

貧血指血液中的血紅蛋白量不夠，令血液攜帶氧氣的能力下降。貧血病人的身體組織得不到足夠的氧氣，所以會有疲倦、呼吸急促、心悸、運動能力下降等症狀。另外，病人眼睛結膜（conjunctiva）會變得蒼白，所以醫生為病人檢查時常常會翻起其眼瞼觀察，因為這是一個既簡單又可以快速偵測貧血的方法。

引起貧血的疾病有很多，但要了解它們的原理，我們必須回到基本，先了解紅血球合成的過程與它的構造。

紅血球由骨髓中的紅血球先驅細胞製造，但骨髓也不是為所欲為的，腎臟會透過合成出紅血球生成素（erythropoietin）這種賀爾蒙來控制骨髓製造紅血球的速度。紅血球生成素是一種刺激骨髓製造紅血球的激素。當身體的紅血球不足夠時，腎臟就會合

成更多紅血球生成素，令骨髓加快製造紅血球；相反，當身體的紅血球太多時，腎臟就會減少紅血球生成素的合成，令骨髓製造紅血球的速度減慢。

紅血球在血液中的壽命只有約 120 天，之後它便會被脾臟移除，脾臟會把舊紅血球的原料回收，送到骨髓合成新的紅血球。

紅血球的表面由細胞膜組成一個雙凹的形狀，入面包著紅血球的「核心靈魂」——血紅蛋白。之所以稱血紅蛋白為紅血球的「核心靈魂」，是因為紅血球能夠運送氧氣到身體各部位，全賴血紅蛋白的幫助。

血紅蛋白英文為 haemoglobin，「蛋白如其名」，它是由血基質（haem）與球蛋白（globin）這兩大部分組成的。血基質由紫質（porphyrin）——一種大分子雜環化合物合成，而血紅蛋白分子由四個血基質與四個球蛋白肽鏈合成。每個血基質的正中間含有一個鐵原子，可以攜帶一個氧分子。一個血紅蛋白分子有四組血基質及球蛋白肽鏈，就可以攜帶四個氧分子（詳見第 2.3 篇〈紅血球的教父——佩魯茨〉）。

除了血紅蛋白外，紅血球內亦有其他酶，以維持細胞的基本新陳代謝，例如葡萄糖-6-磷酸去氫酶（glucose-6-phosphate dehydrogenase，簡稱 G6PD）可以保護紅血球免受氧化攻擊，丙酮酸激酶（pyruvate kinase）則負責製造 ATP，為紅血球提供能量。



紅血球沒有細胞核，理論上成熟的紅血球是沒有 DNA 的，不過在它成熟的過程中一樣需要合成出 DNA，只不過成熟了之後不再需要。DNA 的合成需要用到維生素 B12 及葉酸。

在明白了紅血球的合成過程與構造後，我們就可以更了解貧血的成因。從機制來說，貧血的成因可以分成紅血球製造得太少，或流失得太多。正如人窮的原因，不外乎是賺錢賺得不夠，或者花錢花得太多。

以紅血球製造不足的成因來說，任何骨髓問題，如白血病、骨髓異變綜合症 (myelodysplastic syndrome)、骨髓纖維化，都可以引起貧血。腎衰竭令腎臟不能有效地合成紅血球生成素，減慢紅血球的合成。鐵質、維生素 B12 及葉酸都是合成紅血球必不可少的原材料，缺乏這些原材料都會影響骨髓製造紅血球，造成貧血（詳見第 2.2 篇〈鐵與血〉及 2.6 篇〈惡性貧血與吃肝療法〉）。

至於紅血球流失得太多的原因，最顯而易見的便是失血過多，如血管因意外破損和內臟出血。自身免疫性溶血性貧血的患者因免疫系統失調，自行製造抗體攻擊自己的紅血球，令身體的紅血球減少（詳見第 2.7 篇〈紅血球眾生相〉）。亦有病人的紅血球先天性有缺陷，例如細胞膜缺陷（遺傳性球形紅細胞增多症、遺傳性橢圓形紅細胞增多症，詳見第 2.7 篇〈紅血球眾生相〉）、血紅蛋白缺陷（地中海貧血症，詳見第 2.5 篇〈都是瘧疾的錯（下）——地中海貧血症〉）、酶缺陷（G6PD 缺乏症、丙酮酸激酶缺乏症，詳見第 2.7 篇〈紅血球眾生相〉），這些病人特別容易出

現溶血引起的貧血。

在臨床上，紅血球指標，特別是 MCV 是醫生診斷貧血必不可少的工具（詳見第 1.6 篇〈怎樣看懂全血細胞分析檢查報告？〉）。不同的疾病對 MCV 有不同影響，於是醫生又會根據 MCV 把貧血歸類為 MCV 低的貧血，MCV 正常的貧血與 MCV 高的貧血。大家都知道醫學界最喜歡發明一些看似很酷又很複雜的醫學術語來表達非常簡單的概念，於是上述的三種貧血亦各有個看似很酷又很複雜的學名，分別叫做小球性貧血 (microcytic anaemia)、正常球性貧血 (normocytic anaemia) 及巨球性貧血 (macrocytic anaemia)。

表 2.1.1 概括地把常見的貧血原因分成三大類：

| | |
|--------|---|
| 小球性貧血 | <ul style="list-style-type: none">• 缺鐵性貧血• 地中海貧血症 |
| 正常球性貧血 | <ul style="list-style-type: none">• 急性失血• 慢性病性貧血• 慢性腎病引起的貧血• 溶血性貧血（自身免疫性或先天性）• 骨髓衰竭 |
| 巨球性貧血 | <ul style="list-style-type: none">• 維生素 B12 或葉酸缺乏症• 骨髓異變綜合症 |

表 2.1.1 三類常見的貧血

《血液狂想曲 1》的這段樂章將以紅血球為主題，由各種紅血球的生理與病理知識交織而成，請各位細心欣賞。



俾斯麥 (Otto von Bismarck, 1815–1898) 是普魯士的首相兼德國統一後首任宰相。他是其中一個史上最出色的政治家，他一手一腳促成德國在 1871 年的統一，又以令人讚嘆的外交手段使新誕生的德國可以在列強林立的情況下安然崛起，成為歐洲第一強國。俾斯麥最為人所知的莫過於他發表的「鐵血政策」，提出以「鐵與血」去解決重大的政治與外交問題，他也因此而得到「鐵血宰相」的稱號。俾斯麥把鐵與血聯繫在一起，也許只不過是用作一個令人注目的比喻，誰不知鐵與血在生理學上的確是息息相關，密不可分的，因為血紅蛋白分子中正正包含了鐵原子，所以紅血球必須有足夠的鐵質才可健康成長。

鐵的生理學

鐵質是用來製造紅血球中的血紅蛋白。鐵質不夠會減少身體的血紅蛋白，令紅血球不能有效運送氧氣，身體組織可能會不夠氧氣。

一般現代人每日的飲食中約有 10 至 15 毫克的鐵質，但我們只會吸收當中的大約 5% 至 10%，也就是每日吸收約 1 毫克的鐵質，而人體每日會透過尿液、消化道流失、汗液及女士的經血正

好流失約 1 毫克的鐵質，於是我們身體的鐵質可以維持在一個理想的平衡中。值得一提的是，身體較易吸收肉類中的鐵質，因為它們以血基質鐵 (haem iron) 的形式存在。某些蔬菜、蛋及奶類食物一樣含有豐富的鐵質，然而身體卻不容易吸收它們的非血基質鐵 (non-haem iron)。現在有很多人都崇尚「素食主義」的養生方式，認為素食比較健康，不過從營養學的角度來說，素食容易導致缺乏營養，所以大家不要盲目跟隨潮流，人云亦云啊！均衡飲食才是最佳及最健康的飲食方法。

鐵質在十二指腸 (duodenum) 中被吸收。食物中的大部分鐵質都是三價鐵 (ferric iron, 即 Fe^{3+})，但十二指腸只吸收二價鐵 (ferrous iron, 即 Fe^{2+})，所以必須依靠小腸細胞的上的鐵離子還原酶 (ferric reductase) 把食物中的鐵還原成二價鐵，鐵質才能被吸收，而十二指腸酸性的環境與抗氧化物，例如維生素 C 都可以幫助鐵維持在二價鐵的狀態，幫助吸收。這個生理知識可以幫助我們理解很多與鐵質相關的現象，例如常吃胃藥的病人，他們的胃的酸性減少，令十二指腸的酸性也減低，影響鐵質的吸收。另外，大家有試過捐血嗎？紅十字會的護士一般都會為捐血的朋友提供維生素 C 的補充劑，這也是為了幫助捐血者吸收鐵質，避免他們因捐血而出現缺鐵性貧血。

鐵質會經由 DMT1 轉運體 (DMT1 transporter) 進入腸細胞，之後再由運鐵素 (ferroportin) 離開腸細胞，進入血液。運鐵素就像是鐵質的「運輸工具」，幫助鐵質從腸走到血液中。慢性病的病人，例如感染、炎症或者癌症的患者常出現貧血，這個情況



被稱為慢性病性貧血。大家可能以為病人久病未癒，自然體虛血弱，貧血實乃合情合理。但原來慢性病性貧血的機制可是與運鐵素這個鐵質的「私家通道」密不可分，我們之後會再作探討。鐵質進入血液後會重新被氧化成三價鐵，它是一種很強的氧化物，需要依靠運鐵蛋白（transferrin）運載，以確保它不會危害其他細胞。運鐵蛋白把鐵運送到需要鐵質的細胞，然後卸下，而最大的用家當然是我們的老朋友——紅血球的先驅細胞。

多出來的鐵質會儲存在鐵蛋白（ferritin）中。鐵蛋白可以溶於血液中，在血液運行，而每個鐵蛋白可以儲存約4,500個三價鐵離子。鐵質也會儲存在身體組織裡的含鐵血黃素（hemosiderin）中，這是一種由巨噬細胞溶酶體分解了死去的血紅蛋白後轉化而成的蛋白質，它並不溶於水。我們可以用特別的普魯士藍（Prussian blue）染料去為組織中的含鐵血黃素上色，它會被染上藍色（圖 2.2.1）。其實大家在高中化學課時可能已經學過這個偵測三價鐵離子 Fe^{3+} 的化學反應了。還記得鐵氰化鉀（potassium hexacyanoferrate(III)，又叫 potassium ferricyanide， $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ ）遇上三價鐵離子 Fe^{3+} 會變藍嗎？普魯士藍染料正正含有這種化學物，並利用這個化學反應偵測含鐵血黃素。雖然現時已經有各式各樣的新技術幫助化驗師測量病人的鐵儲備，不過利用骨髓細胞進行鐵染色的方法依然被視為「黃金標準」。

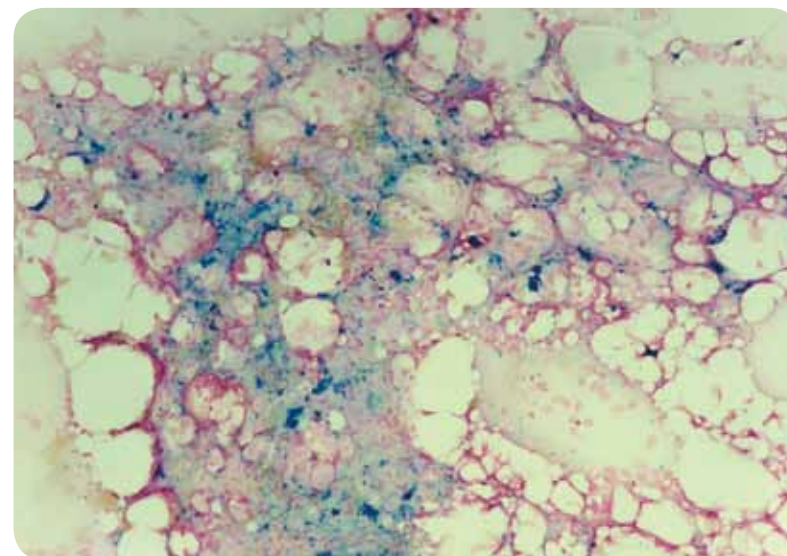


圖 2.2.1 普魯士藍染料把骨髓組織中的含鐵血黃素染成藍色。

| | |
|---|---------------------------|
| 1 | 進食含鐵質的食物並到達十二指腸 |
| 2 | 鐵離子還原酶把食物中的鐵還原成二價鐵 |
| 3 | 鐵質經過十二指腸表面的 DMT1 轉運體進入腸細胞 |
| 4 | 十二指腸腸細胞中的鐵質經運鐵素進入血液 |
| 5 | 鐵質被氧化成三價鐵，依靠運鐵蛋白運載，在血液中運行 |
| 6 | 運鐵蛋白把鐵質運送到需要鐵質的細胞 |
| 7 | 多餘的鐵質儲存在鐵蛋白或含鐵血黃素 |

表 2.2.1 鐵質的吸收過程



正如體內的大部分物質，鐵質也必須保持平衡，身體才會健康，太多與太少都不可以。身體有嚴密的系統去控制體內的鐵質。最重要的一個機制是鐵調素（hepcidin）。鐵調素是一種由肝臟合成的賀爾蒙，它可以控制腸細胞上的運鐵素數量，調節體內的鐵量。當身體的鐵質太多時，肝臟就會生產多些鐵調素，以減少腸細胞的運鐵素，缺少了運鐵素，被吸收的鐵質減少了，令身體的鐵質可以保持正常水平。同樣地，如果身體缺乏鐵質，肝臟會減少製造鐵調素，以增加腸細胞的運鐵素，令鐵質可以更有效地被吸收。另一個調控鐵質的機制需要運用到鐵調節蛋白（iron regulatory protein）與 mRNA 上的鐵反應元件（iron responsive element），這牽涉到複雜的分子生物學機制，我們就不作詳談了。

缺鐵性貧血

嬰幼兒與兒童常出現缺鐵性貧血，因為他們在快速成長，細胞增長會使用到鐵質，因此身體需要大量鐵質。如果他們在飲食中吸收的鐵質不足夠，便會令鐵質供不應求。這情況在六個月大以後卻只服用母乳的幼兒中特別常見。母乳絕對是六個月大以下的嬰幼兒的最佳食物，這點是無庸置疑的。只不過在六個月以後，純母乳便可能不足以應付小朋友的鐵質需求，這時候家長可以為小朋友增加其他富含鐵質的食物，或者選用有補充鐵質的配方奶。

對於一個飲食正常的成年人，吸收的鐵質理應很足夠，但他們仍然可以因為長期失血而出現缺鐵性貧血。因為紅血球中有鐵質，長期失血等如不斷流失鐵質，自然容易令鐵質缺乏。這情況在年輕女士中特別常見。相信大家都總會認識一兩位年輕女士朋友有貧血吧？這是因為年輕女士每個月都會因經期而流失血液，經期過多便容易導致缺鐵性貧血（圖 2.2.2）。這是一個常見且容易處理的問題，只要服用鐵丸補充鐵質，在必要時使用氨甲環酸（tranexamic acid）以減少出血就可以了。另外，使用口服避孕藥也可以減輕女士經期的常見問題，例如經期過長、月經次數過多、經血過多等。不少人以為口服避孕藥很傷身，事實卻正好相反，服用口服避孕藥其實有不少好處，除了減輕經期過多的問題外，更可令經期更穩定，減輕經痛，減少患上良性乳房腫瘤、卵巢癌及子宮頸癌的機率。

但成年男士或停了經的女士出現缺鐵性貧血就非常不尋常了。醫生遇到這些病人時往往會份外小心去找出長期失血的原因，例如為病人安排腸鏡與胃鏡的檢查去排除腸胃出血。缺鐵性貧血可能是初期大腸癌的唯一病徵，一位心思細密的醫生可以從這小小的提示中找到病因，令病人及早得到治療，救活病人。但假如醫生錯過了這個提示，只以鐵丸為病患補充鐵質，就可能令病人的治療延誤了。因此當年醫學院的教授就再三叮囑我們，貧血不是疾病，甚至缺鐵性貧血也不是疾病，它們只是疾病引起的現象，醫生必須找到最根本的病因，才可以治好病人。

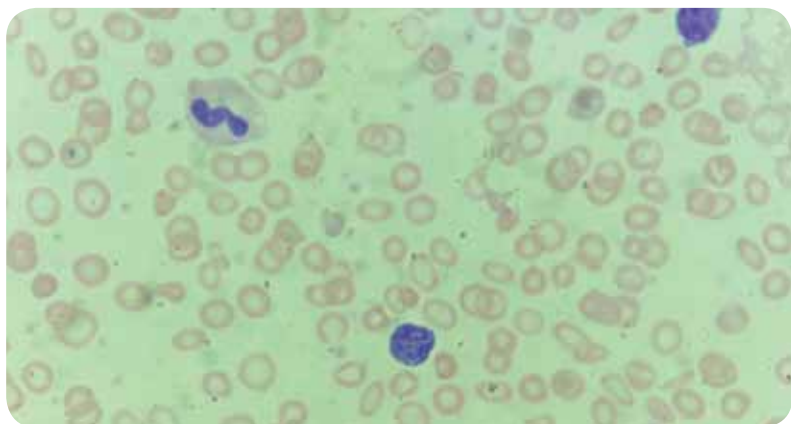


圖 2.2.2 缺鐵性貧血病人的周邊血液抹片

慢性病性貧血

除了缺鐵性貧血外，慢性病性貧血也是另一個與鐵質相關的貧血病症。當病人受感染、患有發炎或者癌症，身體中的細胞因子（cytokine）增加，刺激肝臟多製造鐵調素，減少腸細胞及巨噬細胞上的運鐵素。運鐵素是鐵質的「運輸工具」，缺少了就會令鐵質不能離開腸細胞。這就好像一位富翁在某個封閉的國家中賺了很多錢，但因外匯管制匯不出錢一樣，得物無所用。如果我們為慢性病性貧血的病人檢查鐵蛋白量，或者利用普魯士藍染色檢查骨髓中的巨噬細胞（巨噬細胞一樣需要利用運鐵素去運走儲存的鐵質），會發現病人基本上就儲存了大量的鐵，只不過它們全都被困住，用不到而已。為甚麼身體要困住鐵質呢？我們相信這是一個演化出來保護身體的機制。鐵質是細菌的養分，太多的鐵質會令細菌快速生長，一發不可收拾，於是身體慢慢演化出這個

機制，確保在感染的時候，鐵質被困在細胞內，血液中的鐵質減少，以抑制細菌的生長。

鐵質太多好嗎？

缺乏鐵質當然不好，但原來太多鐵質同樣致命。例如重型地中海貧血症患者需要長期接受輸血，每輸一包血約有 200 至 250 毫克鐵質，約翰 20 包血後，身體中鐵質的水平變會高至有害的水平，需終生輸血的重型地中海貧血症患者，很容易出現鐵質過量的問題。但我們身體卻沒有機制排走額外的鐵質，只能夠排走固定的分量（1 毫克），鐵質「有入無出」，結果會積聚在身體不同器官中，做成破壞。鐵質對器官有毒，積聚在肝臟會造成肝硬化；積聚在心臟會引起心臟衰竭；積聚在胰臟則會引發糖尿病。因此醫生必須監察著這些病人的鐵蛋白含量，假如高過一定水平，就需要考慮為病人處方除鐵藥。不過除鐵藥會為病人帶來很多麻煩，往往都受病人抗拒。因為輸血治療的普及，重型地中海貧血症患者已經甚少因為貧血而死，但因為鐵質過量引發的併發症而死卻時有發生。

西方人有一個常見遺傳性疾病——遺傳性血鐵沉著症（hereditary haemochromatosis），患者因基因突變而影響鐵質的新陳代謝，令身體大量吸收鐵質，造成鐵質過多，引起肝硬化、心臟衰竭、糖尿病等的併發症，幸好這疾病在亞洲人中並不常見。至於治療方法是甚麼？這就涉及一個臭名遠播的療法，我們先在此賣個關子，在之後的文章會再作詳細介紹。