

临床生物化学讲义



上海医科大学

主编：陈惠黎

编者：(笔划序)

- | | |
|-----|-------------------|
| 吕 元 | 上海医科大学附属华山医院检验科 |
| 庄庆祺 | 上海医科大学药学系生化教研组 |
| 吕传真 | 上海医科大学神经病学研究所 |
| 吴 珏 | 上海医科大学儿科研究所血液室 |
| 余竹元 | 上海医科大学附属中山医院肝癌研究室 |
| 沈维堂 | 上海医科大学儿科研究所生化室 |
| 邝圣民 | 上海医科大学附属妇产科医院检验科 |
| 周惠人 | 上海医科大学生化教研室 |
| 陈惠黎 | 上海医科大学医学检验教研室 |
| 施智桦 | 上海医科大学儿科研究所血液室 |
| 倪赞明 | 上海医科大学医学检验教研室 |
| 曹玉章 | 上海医科大学生化教研室 |
| 黄志强 | 上海医科大学附属华山医院内科肾病室 |
| 蔡祝辉 | 上海医科大学附属中山医院外科实验室 |
| 查良伦 | 上海医科大学附属华山医院脏象研究室 |

审阅：陈惠黎

校对：吕 元

前 言

临床生物化学是利用生物化学的理论和技术研究疾病发生、诊断和治疗原理的科学。换句话说,临床生化是研究人类疾病的生化障碍,以及利用这些生化障碍的知识去解决疾病的诊断和治疗。它是一门介于基础科学和临床医学之间的学科,在医学中居重要地位。

临床生物化学的范畴主要包括下列三个方面:

1. 某些疾病,特别是肝脏、肾脏、贫血、内分泌、先天性代谢障碍等疾病的发病机理。近年来,由于生物化学的发展,对很多疾病发生的生化机理已有比较深入的了解,甚至可在分子水平来解释一些病理现象,因此基础生化的进展为临床生化的发展作出了卓越的贡献。

2. 某些疾病生化诊断的原理,指标的选择和评价。通过生化检验来诊断疾病是临床实验诊断中一个极为重要的方面。疾病的诊断一般需要病史、体征、器械诊断(包括X线、超声等)和实验室诊断的互相配合和综合分析,但对某些疾病来说,如内分泌功能障碍、营养性和先天性代谢障碍等,生化诊断可起到确诊的决定性作用,然而选择什么生化诊断指标、诊断的原理和对各项指标的评价也是临床生化中一个重要的范畴。

3. 某些药物治疗的生化机理

临床生物化学与生化检验不同,后者侧重于检验实践中方法的原理和操作,而前者侧重于有关疾病的生化理论。

要学好临床生物化学必须要有基础生化、解剖生理学、组织学、免疫学等学科的基本知识,还要具备一定的临床医学知识。

本教材的主要对象为医学检验专业的本科生,也适用于医学、卫生、药学专业学习临床生化。

为了避免和医学检验系其他专业课程的重复,本教材取消了水盐代谢、酸碱平衡、血液凝固等章节,这些内容将在病理生理、临床血液学等课程中讲授。治疗药物监测和质量控制则将另设专门课程。

本教材共分十二章 其中一至四章按化学物质分类,叙述血浆蛋白质和氨基酸、酶、糖和脂类的临床生化;五至八章按组织分类,介绍肝脏、肾脏、血液和内分泌腺的功能以及临床生化问题;第九章是钠、钾、氯、水以外的无机质的临床生化,其中也包括内分泌腺对无机质的代谢的调节;第十及十一章主要介绍两种重要疾病的生化,其中第十章以恶性肿瘤的生化标记为主;而第十一章则叙述一些重要先天性代谢障碍症的发病机理和诊断;最后介绍脑脊液临床生化;侧重于脑脊液的生化检验。

为了使读者便于理解疾病的生化障碍,我们一般在每一章节的开始,简述正常物质代谢过程,以期正常和病理生化的紧密衔接。

本教材的编写人员都是医学院中的生化工作者,包括生化教师,检验人员以及各医院中从事临床生化研究的医师,我们尽量做到将生化知识和临床实际相结合,但由于编写时间较短,加上水平有限,缺点和错误在所难免,希望广大读者指正。

编者

1986年1月

目 录

前 言

第一章 血浆蛋白质与氨基酸	1
第一节 血浆蛋白质的临床生化.....	1
一、血浆蛋白的分离方法.....	1
二、血浆蛋白的性质.....	3
三、血浆蛋白的生理功能.....	6
四、血浆蛋白在体内的分布及分布异常.....	7
五、血浆蛋白的代谢.....	8
第二节 血浆蛋白浓度的病理变化及其临床意义.....	9
一、血浆白蛋白的浓度变化.....	9
二、血浆球蛋白的浓度异常.....	11
第三节 氨基酸的临床生化.....	16
一、正常体液中的氨基酸.....	16
二、几种重要疾病时的血浆氨基酸变化.....	19
第二章 诊断酶学	24
第一节 总论.....	24
一、血清酶的来源和分类.....	24
二、血清酶的去路.....	26
三、血清酶的正常值及生理差异.....	27
四、疾病时血清酶活力改变的机制.....	31
五、同工酶的概念.....	32
六、血清酶的选择.....	36
第二节 血清酶测定在临床诊断中的应用.....	36
一、血清酶测定在诊断肝胆疾病中的应用.....	36
二、血清酶测定在诊断心肌梗塞中的应用.....	42
三、血清酶测定在诊断胰腺疾病中的应用.....	46
四、血清酶测定在诊断骨骼肌疾病中的应用.....	47
五、血清酶测定在诊断骨骼疾病中的应用.....	48
六、血清酶测定在诊断前列腺疾病中的应用.....	48
第三章 血糖	50
第一节 血糖代谢概况.....	50
一、血糖的正常浓度、来源和去路.....	50
二、影响血糖浓度的激素.....	51
第二节 胰岛素.....	51

一、胰岛素的结构	51
二、胰岛素的生物合成、分泌与调节	52
三、胰岛素的转运和降解	58
四、胰岛素的生理作用	58
五、胰岛素的作用机理	59
六、血浆胰岛素浓度	60
第三节 胰高血糖素	61
一、胰高血糖素的化学	61
二、胰高血糖素结构与功能的关系	61
三、胰高血糖素的生物合成、分泌和降解	62
四、胰高血糖素的作用机理	65
五、胰高血糖素的生理作用	66
六、血浆胰高血糖素的浓度	67
第四节 高血糖症和低血糖症	67
一、高血糖症的原因	67
二、高血糖的后果	68
三、低血糖症	71
四、葡萄糖耐量试验及其应用	71
第四章 血浆脂类及脂蛋白	75
第一节 血脂与脂蛋白总论	75
一、血脂组成及其浓度	75
二、血浆脂蛋白的分类和名称	77
三、血浆脂蛋白的组成与结构	78
四、载脂蛋白	79
第二节 血浆脂蛋白代谢	80
一、脂蛋白代谢中主要的酶	80
二、细胞和脂蛋白受体	81
三、四种脂蛋白的代谢途径	82
第三节 脂蛋白代谢异常及临床意义	87
一、高脂蛋白血症	87
二、低脂蛋白血症	90
三、HDL 对冠心病的保护作用	90
四、异常脂蛋白	91
第五章 肝功能试验的理论及评价	93
第一节 胆色素代谢和黄疸	93
一、胆红素的化学	93
二、胆红素的来源及生化	94
三、胆红素在血液中的运输	96

四、肝脏在胆红素代谢中的作用	96
五、胆红素在肠道中变化及其肠肝循环	99
六、肠道及肾脏对胆红素及胆素原的排泄	100
七、胆色素代谢异常——黄疸	100
八、血清中的胆红素	101
第二节 有关胆色素代谢的生化检验	103
一、血清胆红素的定量测定	103
二、尿中胆红素、胆素原及胆素的测定	105
第三节 血清絮状浊度试验	106
第四节 肝脏排泄功能试验	108
一、溴酚酞排泄试验	108
二、靛青绿排泄试验	110
第五节 肝脏病时常用的凝血功能试验	110
一、血浆凝血因子及其在肝病中的变化	110
二、维生素K、肝脏和凝血因子的关系	112
三、凝血酶原时间测定	111
四、部分凝血活酶时间测定	113
第六章 肾功能与尿液的生化	114
第一节 肾脏的生理和生化	114
一、尿液的生成	114
二、肾脏在维持水、电解质平衡上的作用	115
三、肾脏在调节酸碱平衡上的作用	117
四、肾脏的内分泌功能	118
第二节 肾功能试验	120
一、清除率测定	120
二、肾小球滤过率的测定	121
三、肾血浆流量测定	124
四、肾小管最大重吸收能力与最大排泄能力	125
五、肾脏浓缩稀释功能测定	126
六、酚红排泄率	127
七、重碳酸尿与酸化功能试验	129
第三节 尿液的临床生化	130
一、尿液的性质与成份	130
二、异常尿液成份	132
第四节 肾脏内分泌功能异常	134
一、肾素—血管紧张素—醛固酮系统异常	134
二、肾性贫血	135
三、肾性骨病	135

第七章 红细胞代谢与贫血的生化	136
第一节 红细胞的代谢及功能	136
一、成熟红细胞的代谢及其生理意义	136
二、红细胞在呼吸气体运输中的功能	140
第二节 红细胞的生成及影响因素	147
一、红细胞生成概况	147
二、主要影响干细胞分化的因素——促红素	148
三、影响红细胞增殖的因素——叶酸和维生素 B ₁₂	150
四、影响血红蛋白合成的因素	154
第三节 影响红细胞破坏的因素	158
一、溶血性贫血的共同生化特征	158
二、先天性溶血性贫血	158
三、获得性溶血性贫血	164
第八章 激素及内分泌腺	165
第一节 甲状腺激素	165
一、甲状腺激素的化学与合成	165
二、甲状腺激素的分泌、运输和降解	166
三、甲状腺激素的主要生理作用	168
四、甲状腺机能的调节	169
五、甲状腺机能检查	171
六、甲状腺激素代谢异常的主要疾病	173
第二节 肾上腺皮质激素	174
一、肾上腺皮质激素的结构和分类	174
二、肾上腺皮质激素的代谢	176
三、肾上腺皮质激素的生理作用	181
四、肾上腺皮质机能的调节	182
五、肾上腺皮质功能试验及其临床意义	185
六、肾上腺皮质激素代谢异常的主要疾病	187
第三节 肾上腺髓质激素	189
一、激素的性质、代谢和作用	189
二、儿茶酚胺代谢异常的主要疾病——嗜铬细胞瘤	192
第四节 性激素	193
一、雄激素	193
二、雌性激素	196
三、性激素的调节	202
第五节 胎盘分泌的激素	205
一、绒毛膜促性腺激素	205
二、雌三醇	206

第六节 生长素、催乳素和垂体中、后叶激素	208
一、生长素和催乳素	208
二、脑垂体中叶激素——黑色素细胞刺激素	212
三、神经垂体激素——加压素和催产素	213
第九章 钙磷镁及微量元素	215
第一节 钙磷代谢	215
一、钙磷的吸收与排泄	215
二、血钙与血磷	217
三、钙磷代谢的调节	218
四、钙磷代谢失常	223
第二节 镁的代谢	225
一、镁在体内的含量、分布及生理功用	225
二、镁代谢失常	226
第三节 微量元素的代谢	226
一、微量元素的概念	226
二、铜	226
三、锌	228
四、硒	228
五、其它微量元素	229
第十章 恶性肿瘤生化标记物	230
第一节 癌胚性蛋白	230
一、甲胎蛋白	230
二、癌胚抗原	234
三、酸性铁蛋白	236
第二节 血清酶和同工酶	237
一、糖酵解酶类	237
二、糖苷转移酶	239
三、对肝癌有一定诊断价值的酶类	240
第三节 其它血清肿瘤标记物	244
一、异位激素	244
二、多胺类化合物	245
三、唾液酸	246
四、抗胰蛋白酶	246
第十一章 先天性代谢障碍	247
第一节 总论	247
一、基因变异与先天性代谢障碍病的遗传	247
二、先天性代谢障碍的分类	249
三、酶缺陷的共同特征	249

第二节 先天性糖代谢障碍	255
一、糖原累积症	255
二、其它糖代谢酶缺陷	257
第三节 先天性氨基酸代谢障碍	260
一、高苯丙氨酸血症及苯丙酮尿症	260
二、尿素合成障碍及高氨血症	263
三、甲硫氨酸代谢障碍	265
第四节 先天性卟啉代谢异常	267
一、血红素的生物合成	267
二、卟啉症的分类及发病机理	269
第五节 嘌呤核苷酸代谢异常——痛风	270
一、高尿酸血症和痛风的分型和机理	270
二、痛风的临床表现及治疗	271
第六节 类固醇激素代谢异常	271
一、先天性肾上腺皮质增生症的酶缺陷	271
二、较重要的肾上腺皮质增生症	272
第七节 溶酶体酶疾病	273
一、溶酶体酶疾病的分类	273
二、粘多糖症	277
三、神经节苷脂累积症	279
第八节 先天性转运失常	279
一、无机质转运缺陷	280
二、有机分子转运缺陷	280
第十二章 脑脊液的临床生化	283
第一节 脑脊液中的蛋白质	283
一、正常脑脊液蛋白质含量	283
二、脑脊液蛋白质来源及其诊断方法	283
三、脑脊液蛋白质增高的原理、试验及意义	284
第二节 脑脊液中的糖	287
一、脑脊液中葡萄糖正常值	287
二、脑脊液葡萄糖含量异常和临床意义	287
第三节 脑脊液中的氯化物	288
一、脑脊液中正常氯化物含量	288
二、脑脊液氯化物异常及其临床意义	288
第四节 脑脊液中非常规检验化合物	289
一、脑脊液的酸碱平衡	289

二、脑脊液中的酶.....	290
三、非免疫球蛋白性糖蛋白.....	291
四、髓脂蛋白.....	292
五、脑脊液中的活性多肽.....	292
六、脑脊液中的小分子活性物质.....	293
附录	
《临床生物化学》复习思考题.....	294

第一章 血浆蛋白质和氨基酸

血浆蛋白是血浆中含量最多的成分。随着分离方法的进展,目前已从血浆中分离出一百多种蛋白质。各有其独特的分子结构,理化特性及生理功能。血浆蛋白的生理功能十分重要。在疾病、组织损伤及细胞改变时会发生变化。并且已发现了100多种血浆蛋白遗传病。因此血浆蛋白是临床生化的一个重要研究课题。

并非血浆中所有的蛋白质均为血浆蛋白,有人提出鉴定血浆蛋白的八项指标,即:(1)存在于血浆中;(2)由肝或网状内皮细胞合成;(3)在血管系统发挥其功能;(4)系由细胞分泌出来而非从组织中漏出者;(5)血液中的浓度要高于其他体液;(6)有比较稳定的生物半寿期;(7)可出现遗传性变异,但非组织来源不同而出现的差异;(8)不是其他蛋白的分解产物。据此,则血液中的蛋白质类激素、组织中漏出的酶、或是红细胞中释出的蛋白质,皆应排除在血浆蛋白的范畴之外,由于它们在血浆中没有特殊功能,有人称之为过路蛋白(passenger protein)。

第一节 血浆蛋白质的临床生化

一、血浆蛋白的分离方法

分离血浆蛋白的方法很多,一般根据各种血浆蛋白理化性质或生物学特性的不同来进行分离。由于分离的目的不一,采用的方法不同,所得到的组分数目也不一样。生物化学中常按不同分离方法,将得到的组分给予不同名称。常用的血浆蛋白分离方法如下:

(一) 沉淀法

1. 盐析法 根据各种血浆蛋白在不同浓度盐溶液中溶解度的区别而分离。中性盐如硫酸铵、硫酸钠、亚硫酸钠等均可使用。以硫酸铵最常用,因它的溶解度大,饱和硫酸铵(约4M)可使绝大多数血浆蛋白都沉淀出来。临床也常用亚硫酸钠盐析法。可先用12.5%的亚硫酸钠使血浆中纤维蛋白原沉淀,上清液再用21~23%的亚硫酸钠使球蛋白沉淀,其上清部分则主要是白蛋白。本法测出的血浆纤维蛋白原浓度为0.2~0.4g%,白蛋白为4~5g%,球蛋白为2~3g%,白蛋白/球蛋白比值为1.5~2.5。

2. 低温有机溶剂沉淀法 在0~5℃用不同浓度的乙醇(或甲醇、丙酮)并结合pH和离子强度的调节,可将血浆蛋白分段沉淀成许多组分。此法分离的血浆蛋白组份比盐析法精细,常用于工业制备人血浆蛋白制剂,冰冻干燥后用于医疗。

(二) 电泳法

利用各种蛋白质分子大小和表面电荷的差别、在直流电场中的泳动速度不同而加以分离。常用的是区带电泳,所用的支持物有滤纸、醋酸纤维薄膜、琼脂、淀粉、聚丙烯酰胺等。临床上用醋纤薄膜可将血清蛋白质分成白蛋白和 α_1 -、 α_2 -、 β -及 γ -球蛋白五

个区带，淀粉凝胶及聚丙烯酰胺凝胶电泳有分子筛作用，分辨力高。等电聚焦电泳利用有pH梯度的凝胶作为支持物，使不同等电点的蛋白质经电泳后，停留在相当于等电点的pH位置，此法分辨力极高，分离血浆蛋白效果好。用电泳法还可以检测出病变蛋白(paraprotein)，例如骨髓瘤的本周氏蛋白和巨球蛋白血症等。免疫电泳法利用电泳分离血浆蛋白后，再对特异性抗血清免疫双扩散，以鉴别血浆蛋白，此法特异性高。火箭电泳法能用于微量血浆蛋白的检测定量。

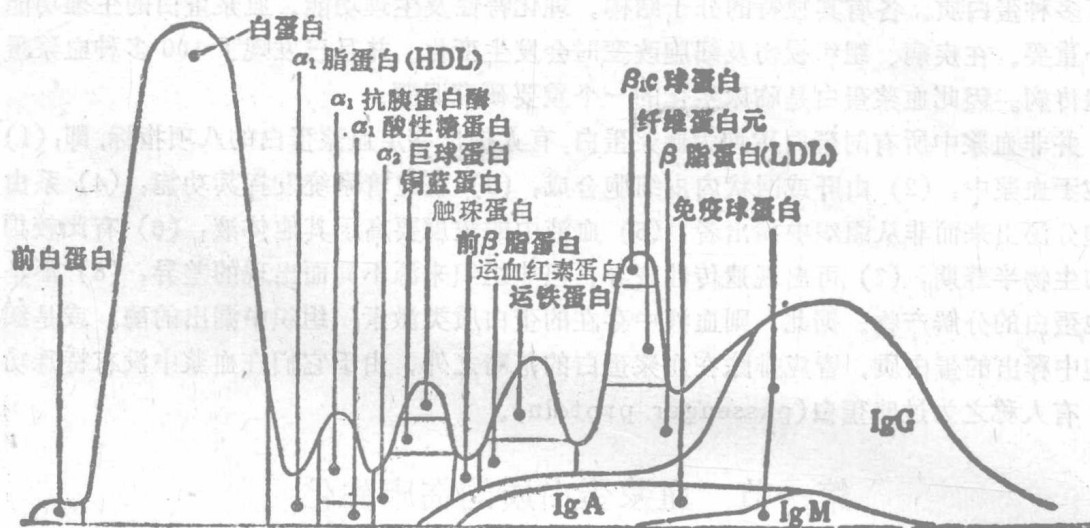


图 1—1 血浆蛋白的电泳图谱

(三) 超速离心法

根据各种血浆蛋白比重不同，在一定比重的介质中使用超速离心($50,000 \sim 200,000 \times g$)进行分离，各种蛋白质的比重可用沉降系数(S_{20w})表示之。1S表示在20℃的水溶液中每克蛋白质加以1达因的离心力时，其沉降速度为 1×10^{-13} 厘米/秒。蛋白质分子量愈大或比重愈高，其 S_{20w} 也愈大。超速离心法常用于血浆脂蛋白的分离，脂蛋白的密度愈小，在比重为1.063的氯化钠溶液中的漂浮速度也愈快，可用 S_f 表示各种脂蛋白的漂浮系数。

(四) 凝胶过滤法

本法利用不同交联度的葡聚糖(Sephadex)等凝胶颗粒的分子筛作用，即每个凝胶颗粒好比一个筛子，分子量太大的物质不能进入凝胶内部网络中，沿凝胶颗粒间的孔隙随溶剂首先流出；而分子量较小的分子则可进入凝胶颗粒内部，需洗脱一定时间后才流出。这样，分子大小不同的物质就能分开。此法可分离分子量数百到数十万的物质，分离效果好。如用已知分子量的蛋白质为标准品，此法尚可测定未知蛋白质的分子量。

(五) 层析法

1. 离子交换层析法 用离子交换剂(离子交换树脂、离子交换纤维素、离子交换交联葡聚糖)吸附带有相反电荷的蛋白质分子，后者又可被带同样性质电荷的离子置换而被洗脱。往往通过改变缓冲液的pH或离子强度，以降低蛋白质与离子交换剂的亲和力，使原来紧密吸附的蛋白质逐一由柱上洗脱下来。

2. 亲和层析法 利用蛋白质分子能与其相对的配体特异地以非共价键可逆结合的原理。一般可将配体连接在琼脂糖颗粒上。当蛋白质样品溶液通过此种特异的层析柱，与此配体特异结合的蛋白质便被吸附而与其它物质分开，再用某些试剂将蛋白质与配体重新拆开而分离之，这是目前高度纯化血浆蛋白的有效方法。

二、血浆蛋白的性质

血浆中已分离出一百多种蛋白质，其中一部份的理化特性、分子结构和生理功能已经了解。列表如表 1—1。

表 1—1 各种血浆蛋白的分子结构特性、正常含量和生理功能。

血浆蛋白名称 (符号)	分子结构特点					血浆(清)的正常含量 (mg/dl)	生理功能	病理异常
	亚单位结构	链长 (氨基酸数)	分子量	氨基末端	含糖%			
前白蛋白(PA)	相同链的四聚体	127	54,980	甘	0	10~40	结合甲状腺素	减低; 严重肝病
视黄醇结合蛋白(RBP)	单链	≈181	21,000	谷	0	3~6	结合和运输视黄醇(维生素A)	
白蛋白(ALb)	单链	584	66,290	门冬	0	3,500~5,500	渗透功能、蛋白贮备运输功能等	减低; 肝硬化、肾变病、无白蛋白血症
α_1 酸性糖蛋白(α_1S)	单链但有多种取代	181	40,000	谷	≈42	55~140		增高; 慢性炎症、类风湿性关节炎、肿瘤
α_1 抗胰蛋白酶(α_1AT)	单链(MM型)	≈415	54,000	谷	12.2	200~400	抑制胰蛋白酶、糜蛋白酶	增高; 炎症 减低; 肺气肿
甲胎蛋白(AFP)	单链		64,000		3.4			
9.5S α_1 糖蛋白(α_1M)	解离成相同亚单位		308,000		12.8			
Gc球蛋白(GC)	三个相同亚单位(α, β, γ)		51,000		4.2	20~55		减低; 严重肝病
α 铜蓝蛋白(Cp)	1.2.4.8. 个亚单位	?	≈151,000	缬	7.	15~60	结合铜、氧化酶	增高; 妊娠 减低; 肝豆状核变性
3.8S 富有组氨酸的 α_2 糖蛋白	2个相同亚单位		58,500	门冬	14.3	5~15		
蛋 α_2 巨球蛋白(α_2M)	约8个亚单位		725,000	丝	9.4	150~420	抑制蛋白酶纤溶酶, 结合激素	增高; 肾变病、肝病、糖尿病 减低; 肿瘤
白 4S $\alpha_2\beta_1$ 糖蛋白	单链	≈465	60,000	精	27	微量		
α_1B 糖蛋白(α_1B)			50,000			15~30		
α_1T 糖蛋白(α_1T)			60,000			5~12		
α_1 抗糜蛋白酶(α_1X)			68,000			30~60	抑制糜蛋白酶	
Zn α_2 糖蛋白(Zn α_2)			41,000			2~15		
α_2HS 糖蛋白(α_2HS)			49,000			40~85		
8S α_3 糖蛋白(8S α_3)			220,000			3~5		
血清胆碱酯酶(ChE)			348,000			0.5~1.5		

(续表)

血浆蛋白名称 (符号)	分子结构特点					血浆(清)的正常含量 (mg/dl)	生理功能	病理异常
	亚单位结构	链长 (氨基酸数)	分子量	氨基末端	含糖%			
甲状腺素结合球蛋白(TBG)			58,000			1~2	结合甲状腺素	家族性TBG缺乏症
间 α 胰蛋白酶抑制物(α_1 I)			$\approx 160,000$			20~70	抑制蛋白酶(胰蛋白酶)	
运皮质素蛋白(Tc)			55,700			≈ 7	结合和运输皮质醇	皮质醇结合力减低综合征
触珠蛋白(Hp1-1)	二对肽链($\alpha_2\beta_2$)		$\approx 100,000$	缬/异亮	16.4	100~200	结合Hb, 过氧化物酶	减低: 肝病、溶血性贫血
	α^1 链(α^1 S, α^1 F)	84	9,304	/缬	0			增高: 炎症、妊娠
触珠蛋白(Hp2-1)	α^2 链	143	17,300	缬	0	160~300	结合Hb, 过氧化物酶	
触珠蛋白(Hp2-2)	β 链	≈ 280	42,600	异亮	19.4	120~260	结合Hb, 过氧化物酶	
运血红素蛋白(Hx)	单链		57,000	丝	22	50~100	结合血红素	减低: 溶血性贫血
运铁蛋白(Tf)	单链	≈ 630	76,500	缬	5.9	200~320	结合和运输铁	减低: 肾变病、恶性肿瘤
β 妊娠特异性 β_1 球蛋白	单链		$\approx 90,000$		28			
球 β_2 微球蛋白	单链	100	11,818	异常	0	微量		
蛋 β_2 糖蛋白 I (β_2 I)	单链	≈ 300	$\approx 40,000$	甘	17.1	15~30		
白 β_2 糖蛋白 II (β_2 II) (C ₃ 前激活剂)	2种亚单位的四聚体		$\approx 60,000$ $\sim 80,000$		5.7	10~45	富有甘氨酸的 β 球蛋白(GBG)	家族性 β_2 糖蛋白I缺乏
			35,000			5~15		
C反应性蛋白(CRP)	6个相同亚单位	≈ 195	118,000			<1	促进吞噬作用	增高: 急性炎症
低分子量蛋白 溶菌酶			$\approx 15,000$			0.5~1.5	溶菌作用	增高: 单核细胞白血病
碱性蛋白B ₁ (B ₁)	单链		9,000	门冬	0			
0.6S γ_2 球蛋白	单链	47	5,100	苯丙	0			
2S γ_2 球蛋白	单链	132	14,000	酪	0			
凝血因子 抗凝血酶 II (AT II)			$\approx 65,000$			17~30	抑制凝血酶(α_2 -抗凝血酶)	减低: 肝病, 口服避孕药
凝血酶元(II)	单链	582	75,000	丙	12	5~10	凝血酶的前身	减低: 肝病, 抗凝治疗
抗血友病球蛋白(VIII)	多聚体		$\approx 110,000$		6			
纤溶酶原	单链	791	93,000	谷		10~30	纤溶酶的前身	减低: 纤溶治疗时

(续表)

血浆蛋白名称 (符号)	分子结构特点					血浆(清) 的正常含 量 (mg/dl)	生理功能	病理异常
	亚单位结构	链长 (氨基酸 数)	分子量	氨基 末端	含糖 %			
纤溶酶	双链	714	86,000	赖	1.5			
纤维蛋白稳定因子 (XIII)	2 对不同链 ($\alpha_2\beta_2$)		320,000		4.9	1~4	纤维蛋白交联	减低: 伤口愈 合不佳
纤维蛋白元	3 对肽链		340,000		4	200~450	血液凝固	减低: 肝实质 损害、高纤溶 症、无纤维蛋白 元血症
凝血酶(I.)	A与B二链 联接	308	~37,000					
	A链	49	5,721	苏	0			
	B链	259	31,500	异亮	5.7			
Ⅱ因子	单链	~365	~55,400	酪	26			
活化Ⅱ因子(Ⅱ _a)	重链和轻链	~340	~46,500		~11			
	重链	~200	27,300	缬	13			
	轻链	~130	16,600	酪	7.4			
X因子	重链和轻链	~445	55,000		10			
	重链	305	38,000	色	11.5			
	轻链	140	16,000	丙	0			
活化X因子(X _a)	重链和轻链	~384	44,000		3			
	重链	240	28,000	异亮	3.4			
	轻链	140	16,000	丙	0			
本周氏蛋白	κ 或 λ 单位	214	23,500	不一定	0			
	或二聚体	428	46,000					
	$\gamma_2\kappa_2$ 或 $\gamma_2\lambda_2$		150,000	不一定	2.9	800~ 1,800 或 92~206 iu/ml	抗体(结构多态 性: Gm, Inv)	增高: 肝病、 慢性感染、骨髓 瘤 减低: 抗体缺 乏综合征
	γ 重链	450	50,000					
	($\alpha_2\kappa_2$) _n 或($\alpha_2\lambda_2$) _n $n=1, 2, 4$		160,000 或多聚体		7.5	90~450 或 54~268 iu/ml	抗体(分泌液中) (结构多态性: Am, Inv)	增高: 肝硬化、 慢性感染、骨髓 瘤 减低: 抗体缺 乏综合征
	α_1 重链	470	58,000	不一定				
	α_2 重链	460	56,000					
	($\mu_2\kappa_2$) ₅ 或 ($\mu_2\lambda_2$) ₅ μ 重链	575	950,000 72,000	不一定	10	男: 60~250 69~287 iu/ml 女: 70~280 80~322 iu/ml	抗体(同种凝集 素)(结构多态性: Inv)	增高: 慢性感 染、肝病、巨球 蛋白血症 减低: 抗体缺 乏综合征

(续表)

血浆蛋白名称 (符号)	分子结构特点					血浆(清) 的正常含 量 (mg/dl)	生理功能	病理异常
	亚单位结构	链长 (氨基酸数)	分子量	氨基 末端	含糖 %			
IgD	$\delta_2\kappa_2$ 或 $\delta_2\lambda_2$		175,000	不一定	9	<15	抗体	增高; 骨 髓瘤
IgE	δ 重链		$\approx 60,000$					
	$\epsilon_2\kappa_2$ 或 $\epsilon_2\lambda_2$		190,000	不一定	13	<0.06	抗体(反应素)	增高; 骨 髓瘤、变态 反应病
	ϵ 重链	550	72,000					

三、血浆蛋白的生理功能

(一) 维持血浆胶体渗透压

正常人血浆渗透压约等于 7 大气压, 即 5.320mmHg。其中绝大部分是小分子(电解质, 葡萄糖)形成的晶体渗透压, 保持血管内外水的平衡。另一部分是血浆蛋白大分子形成的胶体渗透压, 约为 28mmHg, 对血管内外水及电解质的分布有很大影响。血浆含蛋白质量明显高于组织间液, 前者渗透压为 28mmHg, 后者为 10mmHg, 两者之差称为有效胶体渗透压, 为 18mmHg, 正常时由于毛细血管静水压为 32mmHg, $32 - 28 = 14\text{mmHg}$, 促使液体流向组织; 而毛细静脉水压为 12mmHg, $12 - 18 = -6\text{mmHg}$, 有促使组织液流向血浆, 二者维持平衡, 血浆胶体渗透压主要靠白蛋白维持, 1g% 白蛋白渗透压为 5.5mmHg, 而 1g% 球蛋白为 1.4mmHg, 因此白蛋白维持 75% 血浆胶体渗透压的作用, 每克白蛋白大约能维持血液中 20ml 的水份。

(二) 缓冲作用

血浆蛋白的等电点大都在 pH4.0~7.3 之间, 均低于血液 pH 值, 在血液中形成血浆蛋白钠/血浆蛋白的缓冲系统, 每升血液中血浆的缓冲能力相当于 17ml 的 NaOH 当量溶液, 为血液全部缓冲能力的 1/10, 仅次于碳酸氢钠。

(三) 运输功能

血液中许多物质和血浆蛋白结合而运输(表 1—2), 其中白蛋白可结合很多内源性代谢物及外源性的药物和色素, 缺乏特异性, 而很多球蛋白则往往仅运输一种或一类物质, 具有较高的特异性。

血浆蛋白和上述物质的结合除有运输作用外, 还能调节被运输物质的生理作用和排泄, 以及解除其毒性等。例如: 皮质醇和运皮质素蛋白结合后没有激素活性, 并可减慢皮质醇被肝脏灭活及肾脏排出的速度。又如维生素 B₁₂ (钴胺素) 和血浆中运钴胺素蛋白 II 结合后, 可使维生素 B₁₂ 进入组织的速度增加, 游离铁对人体有较大毒性, 但当铁和运铁蛋白结合后, 毒性几乎消失。

(四) 免疫作用

血浆中有许多具有免疫作用的球蛋白, 其中有一些是非特异的。如补体系统, 但大部分属于特异性的抗体。目前已确定的免疫球蛋白有 G、A、M、D、E 五种,

表 1—2 血浆中的运输蛋白质

血 浆 蛋 白 名 称	平均浓度 (g/l)	被运输物质的名称
前白蛋白	0.3	视黄醇、甲状腺激素
白蛋白	40	金属 (Ca^{2+} 、 Cu^{2+} 、 Zn^{2+})、胆红素、脂肪酸、激素尿酸、药物、染料等
运铁蛋白	2.8	铁
铜蓝蛋白	0.35	铜
触珠蛋白	2.0	血红蛋白
运血红蛋白蛋白	0.75	血红素
视黄醇结合蛋白	0.045	视黄醇
甲状腺素结合球蛋白	0.035	甲状腺激素
运皮质素蛋白	0.030	皮质类固醇
性激素结合球蛋白	0.020	雄激素、雌激素
Gc 球蛋白	0.55	维生素D
运钴胺素蛋白 I	3×10^{-5}	维生素 B_{12}
II	1.5×10^{-5}	
III	2.5×10^{-5}	
载脂蛋白		血浆脂类

- 是一种含铜的氧化酶

(五) 凝血和抗凝血作用

有些血浆蛋白凝血因子, 经过适当的激活后可使血液凝固, 另一些血浆蛋白则具有拮抗血液凝固或溶解纤维蛋白的作用。这两组作用相反的血浆蛋白保持血液的正常流通。

(六) 其他

如铜蓝蛋白能氧化酚、胺类有机物及 Fe^{2+} ; α_1 -抗胰蛋白酶和 α_2 -巨球蛋白有抑制多种蛋白酶的作用。

四、血浆蛋白在体内的分布及分布异常

(一) 生理情况

血浆蛋白不仅存在于血浆中, 也分布于各种细胞外液, 如细胞间液、滑液、脑脊液、浆膜腔液等。血管外的血浆蛋白通过淋巴管系统循环于血管外。所以血浆蛋白能不断地在管内外交换。例如白蛋白在组织和血浆之间的每天交换量约相当于管内白蛋白总量(110~140g/天)。分子较小的白蛋白、前白蛋白、运铁蛋白、IgG 等总量的40~60%存在于血浆中, 而分子较大的 α_2 -巨球蛋白, 免疫球蛋白M和纤维蛋白原等总量的80%存在于血浆中。

(二) 血浆蛋白分布异常的机理