

肝病的实验室检验

GAN BING DE SHI YAN SHI JIAN YAN

中华医学会山西分会情报室

肝病的实验室检验

山西医学院肝病研究组

山西医学院第一附属医院化验室

山西医学院流行病学教研组肝炎组

山西医学院第一附属医院传染科

编

1977年10月

前 言

病毒性肝炎目前已为严重影响劳动人民健康的常见病与多发病。防治肝炎不仅可解除患者的疾苦，有利于抓革命促生产，同时也是预防肝硬化和肝癌的有力措施之一。

在防治肝病的研究过程中，发现我省由于各地化验方法与指标不甚统一，有些检验方法有待进一步普及与提高。这些问题的存在不仅妨碍肝病的诊断，且给相互交流与临床材料的统计带来困难和混乱。因此，我们编写这本手册，以期解决这些问题。近十余年来，肝病的免疫学方面取得了长足的进展，为有效诊治肝病提供了新的可能，故特辟“免疫学检验”一章。由于我们水平所限，必然存在不少缺点和错误，诚恳希望使用和阅读本书的化验室工作同志、基层医务人员和各方面同志提出批评意见。

当前，英明领袖华主席发出向科学技术现代化进军的伟大号召，让我们遵照华主席提出抓纲治国的战略决策，大干快上，为防治肝病作出我们的贡献。

编 者

1977年10月

目 录

第一章 肝脏的结构与功能	(1)
第一节 肝脏的解剖与组织结构	(1)
1. 肝脏的解剖特征.....	(1)
2. 肝脏的一般组织结构.....	(2)
3. 肝细胞的微细结构.....	(3)
4. 肝脏的血液循环特点.....	(5)
第二节 肝脏的代谢与功能	(6)
1. 肝脏的代谢机能.....	(6)
(1) 肝脏在蛋白质代谢中的作用.....	(6)
(2) 肝脏在糖代谢中的作用.....	(9)
(3) 肝脏在脂肪代谢中的作用.....	(10)
(4) 肝脏在维生素代谢中的作用.....	(11)
(5) 肝脏在激素代谢中的作用.....	(11)
2. 肝脏的解毒及排泄功能.....	(12)
(1) 肝脏的解毒功能.....	(12)
(2) 肝脏的排泄功能.....	(13)
3. 胆色素代谢.....	(14)
4. 有关血液方面的功能.....	(15)
第二章 肝功能检验的临床应用	(17)
第一节 肝功能检验的主要用途	(17)
第二节 肝功能检验的临床意义	(18)

1. 蛋白质代谢的功能试验	(19)
(1) 血清蛋白及清蛋白与球蛋白的比值	(19)
(2) 血清蛋白电泳	(19)
(3) 麝香草酚浊度试验	(21)
(4) 麝香草酚絮状试验	(22)
2. 胆色素代谢功能试验	(23)
(1) 胆红素定性试验	(23)
(2) 血清胆红素定量	(24)
(3) 尿二胆	(25)
3. 磺溴酞钠 (BSP) 试验	(26)
4. 酶的检查	(28)
(1) 转氨酶 (GOT、GPT)	(29)
(2) 碱性磷酸酶 (AKP)	(31)
(3) γ -谷氨酰转酞酶 (γ -GTP)	(33)
(4) 凝血酶元时间测定	(34)
5. 脂类的生化检查	(34)
6. 肝功能试验的选择	(36)
第三章 肝功能检验方法	(38)
第一节 血清总蛋白, 清蛋白及球蛋白测定	(38)
第二节 醋酸纤薄膜血清蛋白电泳	(43)
第三节 血清麝香草酚浊度及絮状试验	(47)
第四节 血清总胆红素, 直接胆红素 及间接胆红素定量	(51)
第五节 尿二胆定性试验	(55)
第六节 血清磺溴酞钠试验 (BSP)	(56)
第七节 血清转氨酶活性测定	(60)

第八节	血清硷性磷酸酶活性测定	(66)
第九节	血清 γ -谷氨酰转酞酶活性测定	(71)
第十节	凝血酶元时间测定	(76)
第十一节	血清总胆固醇及胆固醇酯测定	(78)
第十二节	甘油三酯测定	(83)
第十三节	全血氮氮测定	(86)
第四章	免疫学检验方法及其意义	(89)
第一节	免疫球蛋白IgG、IgA、IgM检验及意义	(90)
1.	免疫球蛋白的功能及特点	(90)
2.	免疫球蛋白的产生及正常体液免疫对抗感染的作用	(92)
3.	抗体产生异常的意义	(94)
4.	检验方法	(96)
5.	IgG、IgA、IgM血清含量正常值	(98)
第二节	淋巴母细胞转化率试验及应用	(101)
1.	意义	(101)
2.	试验方法	(104)
第三节	HBsAg、eAg及AFP的检验及意义	(114)
1.	HBsAg 检验	(114)
2.	e抗原 检验	(120)
3.	AFP 检验	(120)
第四节	乙型肝炎抗原 (HBsAg) 纯化法	(122)
1.	硫酸铵沉淀法	(122)
2.	Sephadex G-200凝胶纯化法	(123)
第五节	被动血球凝集试验测定 HBsAb	(125)

第一章 肝脏的结构与功能

肝脏在人体生命活动中占有极重要的地位，它是体内最重要的代谢器官，被称为体内最大的“化工厂”。从食物的消化吸收到代谢废物的解毒排泄，肝脏都起着重要作用。肝内糖、脂类、蛋白质等多种物质的中间代谢十分活跃，它是体内这些代谢过程互相联系的重要场所。肝脏还具有特殊的代谢功能，如：参与激素、维生素及胆色素代谢，以及多种多样的解毒功能。故当肝脏有严重疾患时，肝内代谢发生严重障碍，对身体的多种重要机能都有影响甚至危及生命。

目前检查肝功能的方法虽有很多，但都不理想，仅是通过几个不同侧面的检查而加以综合分析。因此对各项肝功能的检查的临床意义及其评价有个正确认识是十分重要的。肝脏疾患是个多发病，为了能够正确选择肝功能检查，更好地诊断和防治肝脏疾病，了解正常肝脏的结构与功能是十分必要的。

第一节 肝脏的解剖与组织结构

一、肝脏的解剖特征：

肝脏是人体最大的腺体，它占据右上腹的全部及左上腹

的一部。成人肝脏重约1500克，相当于3市斤。约为其体重的 $1/50 \sim 1/36$ 。

肝脏的外形呈不规则的楔形。上面光滑而凸隆，下面不平且凹陷，右半粗厚，左半扁薄，后缘肥厚，前缘锐而薄。肝脏的表面为红褐色，外表一层纤维膜，称为肝包膜。肝脏脆而易破裂。借助于肝上前面的镰形韧带，将肝脏分为左、右两个主叶，右叶占 $4/5$ ，左叶占 $1/5$ 。在肝的后面有两个小叶（前为方叶，后为尾叶）和肝门。肝门是门静脉和肝动脉的入口处，同时是胆管的出口处。正常情况下，成人肝脏隐藏在肋弓里面，其上界相当于右锁骨中线第6肋间，下面在肋缘下不易摸到。肝上界与下界之间的距离（即直径）约为8~11厘米。

二、肝脏的一般组织结构：（图1）

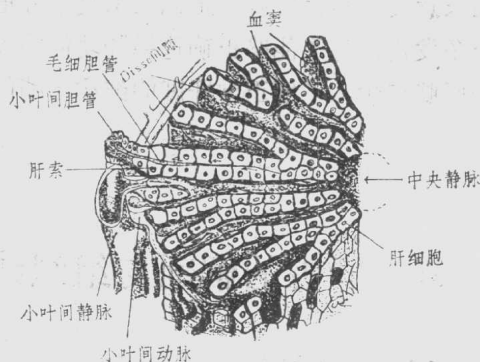


图1 肝脏组织结构示意图

整个肝由无数个肝小叶所组成，这是肝脏结构的基本单位，内由肝细胞、毛细胆管，肝血窦组成。肝小叶直径为1.0~2.5毫米。人类的肝脏约有50万个肝小叶。每个小叶的中央有一根中央静脉。以中央静脉为中心，而周围有许多辐射状排列的肝细胞索。肝细胞索由一系列肝细胞排列而成。肝细胞索与肝细胞索之间为血窦。在毛细血管壁内有网状内皮细胞，所谓枯氏（Kupffer）氏，即星状细胞。肝细胞与肝细胞之间为毛细胆管。肝细胞分泌出来的胆汁，经毛细胆管汇流到较大的胆管，最后经肝管，胆囊管进入肝脏下方的胆囊。胆汁再过总胆管直接进入十二指肠。

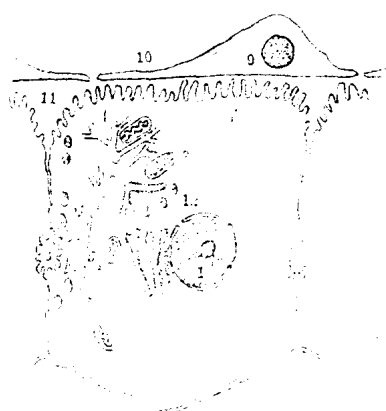
肝脏和其它内脏一样分布有交感神经、迷走神经，还有膈神经。神经纤维分布于血管、胆管及肝细胞索。刺激迷走神经可加强胆汁分泌，促进肝糖元贮存。刺激交感神经肝糖元分解。感觉神经分布在肝包膜，胆囊，故可发生疼痛感觉。

三、肝细胞的微细结构：（图2）

肝细胞的微细结构与肝脏的代谢机能密切相关，肝细胞内部的许多细胞器是进行肝脏机能活动的重要场所。目前已肯定的细胞器有：核、内质网，溶酶体、线粒体，内网器及微体（microbodies）等。

细胞核为类球形，染色体内富含脱氧核糖核酸，核的功能主要与遗传及蛋白质合成有关。

内网质呈囊状及管状排列。表面有核糖核蛋白体颗粒的粗面内质网，参与蛋白质合成，供细胞本身需要或由肝细胞输出。表面光滑面内质网含脂类及解毒作用的酶类，是各种



1. 细胞核
2. 线粒体
3. 粗面内质网
4. 滑面内质网
5. 内网器
6. 溶酶体
7. 微绒毛
8. 毛细胆管
9. 星形细胞
10. 窦状隙
11. 狄氏腔
12. 微体

图2 肝细胞微细结构示意图

药物和毒物的代谢场所。

溶酶体内有许多水解酶类,多数在pH为酸性时有活性,如酸性磷酸酶等,缺氧等病理情况下,包膜破裂,酶释放出来,对细胞本身发生作用,使组织自溶。在肝细胞中溶酶体有吞噬,贮存,消化及运输代谢产物的机能。

线粒体,是供能的场所,内含有三羧循环中的酶类,脂肪酸氧化酶类,细胞呼吸酶类等。主要机能是在氧化磷酸化过程中产生能量供机体利用。

内网器位于窦状隙及毛细胆管侧,其功能与胆汁分泌有关,当服利胆剂后,内网器明显可见,并可见到内网器中的空泡与毛细胆管联接,表明它与胆汁液浓缩,输送及排泄有关。

微体,直径为0.6微米左右,它来自内质网,常靠近溶

面内质网。因它含有过氧化氢酶和过氧化物酶故对体内代谢过程中产生的过氧化氢有解毒作用。

细胞膜是由蛋白质，脂类及多糖组成。在细胞的不同部位，膜有一些特殊结构。如微绒毛与毛细胆管等。微绒毛就是靠窦状隙侧的细胞膜呈不规则的密集的长条形小突起，约500微米长，大小和数量，随机能状况不同有一定差异。微绒毛一部分直接与窦状隙内皮细胞接触，一部分作为狄氏腔的腔壁，它使细胞膜面积增大，从而扩大了肝细胞与血液之间物质交换的场所。在2~3个肝细胞之间有 $0.5\sim 2\times 1\sim 2$ 微米大小的间隙，即毛细胆管，两侧肝细胞膜均向内伸出少数微绒毛，可增加胆汁分泌面。

作为肝小叶毛细血管的窦状隙以及狄氏腔是营养肝细胞并使血液和肝细胞之间迅速进行物质交换的场所，若肝脏损害，特别是转变为慢性病程时，物质交换机能减弱，并可进一步使窦状隙封闭成毛细血管，狄氏腔堵塞，肝实质有效血容量减少，肝细胞营养不良，以致使肝功能障碍。

四、肝脏的血液循环特点：

肝脏血液供应十分丰富，入肝血管有门静脉和肝动脉。约有70~80%来自门静脉，20~30%来自肝动脉。门静脉收集胃肠等处来的血液，在肝门处与肝动脉一起入肝，在小叶间分别形成小叶间静脉和小叶间动脉，两者均进入肝小叶，通连于肝血窦。当血液在肝血窦内缓慢流动时，肝细胞一方面吸收由肝动脉带来的氧和营养物质；另一方面吸收由门静脉带来的已消化食物的营养成分，进行加工，并分别予以储

存或运输。由于肝脏血液供应的这种特点，使它可以获得大量的营养物质及充分的氧气，创造进行物质代谢的良好条件。

肝细胞代谢产物则排入血窦，由肝血窦流入中央静脉，再至小叶下静脉、肝静脉最后汇入下腔静脉。

第二节 肝脏的代谢与功能

一、肝脏的代谢功能

肝脏几乎参与体内所有物质的代谢过程。其中主要的有以下几种：

(一) 肝脏在蛋白质代谢中的作用：

1. 肝脏是合成蛋白质的主要器官（合成作用）：蛋白质经消化液分解为氨基酸而被吸收。肝脏利用氨基酸再重新合成人体所需要的各种蛋白质。血浆中主要的蛋白质几乎都是在肝脏内合成的，如白蛋白（血清含量为3.5~4.5%）、纤维蛋白元（血清含量为0.2~0.4%），凝血酶元以及多种凝血因子，部分 α -球蛋白和 β -球蛋白等。肝枯氏细胞产生 γ -球蛋白（血清含量2~4%）。

如肝脏的损害达到相当程度时，血清中的白蛋白浓度就会降低，临床上可出现血浆总蛋白降低，白蛋白降低，球蛋白比例倒置现象。

2. 肝脏是蛋白质分解代谢的主要场所：人体的组织蛋白质是不断新陈代谢的，因此不仅经常要补充蛋白质，以供合成组织蛋白；体内的蛋白质也经常进行分解，最终成为尿

素、二氧化碳和水等排出体外。肝脏是进行这一复杂分解过程的重要场所，其分解代谢过程如下：

(1) 脱氨基作用：氨基酸脱去氨基，形成酮酸的过程叫脱氨基作用，这是多数氨基酸分解代谢的第一步，肝与肾是脱氨基最强的器官。脱氨基作用主要有两种方式：

① 氨基移换作用（转氨作用），主要在转氨酶的催化下，有些 α 氨基酸所含的 α 氨基与 α 酮酸的酮基互相移换，从而生成另一种 α 氨基酸及另一种 α 酮酸的过程。参与氨基移换的 α -酮酸主要是 α -酮戊二酸，如丙氨酸和 α -酮戊二酸在转氨酶的催化下，产生丙酮酸和谷氨酸。



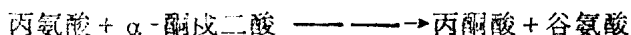
在体内，几乎所有的氨基酸（除甘、苏、赖氨基酸外）都可以与 α -酮戊二酸发生氨基移换，并且各有特异的转氨酶，其中作用最强的有谷氨酸-丙酮酸转氨酶（GPT）和谷氨酸-草酰乙酸转氨酶（GOT）。

② 氧化脱氨基作用：氨基酸在氨基酸氧化酶的催化下，经过氧化脱去氨基的过程，叫氧化脱氨基作用。氨基酸先在酶的催化下脱去两个氢原子，成为亚氨基酸，亚氨基酸再与水反应便产生 α -酮酸和氨。在体内催化氨基酸氧化脱氨的酶主要是谷氨酸脱氢酶。

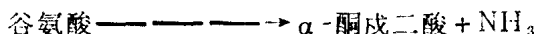
根据转氨酶和谷氨酸脱氢酶在体内分布都广，活性都大的特点，谷氨酸以外的各种氨基酸可能是经过间接的反应进行脱氨基，即先经氨基移换酶作用，把氨基转换给 α -酮戊二酸，使生成谷氨酸。谷氨酸再进行氧化脱氨基产生 α -酮

戊二酸。因在此过程中需要转氨酶和谷氨酸脱氢酶的协同作用，所以称为联合脱氨基作用。

谷丙转氨酶

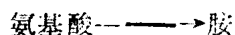


谷氨酸脱氢酶



(1) 脱羧基作用：氨基酸脱羧基作用是在脱羧酶类的催化下进行的，磷酸吡哆醛是各种氨基酸脱羧酶的辅酶，此作用也在肝内进行。

脱羧酶



(2) 氨的代谢去路：氨基酸经脱氨基作用产生的氨是有毒物质。正常人体内不断产生氨，但氨在肝内能迅速变成无毒的含氮物质。①尿素的合成：体内合成尿素的途径称为鸟氨酸循环。其过程为①鸟氨酸先与一分子氨和一分子二氧化碳结合，形成瓜氨酸；②瓜氨酸再与另一分子氨反应，生成精氨酸；③精氨酸被精氨酸酶水解，产生一分子尿素和一分子鸟氨酸。这样每循环一次，就可以促使两分子氨和一分子二氧化碳合成一分子尿素。鸟氨酸循环中，各反应步骤所需要的酶存在于肝脏内。因此氨基酸经脱氨基作用产生的氨在肝脏合成尿素，由肾排出。

②谷氨酰胺的合成：体内的氨除主要用于合成尿素外，还有一部分可与谷氨酸结合，生成谷氨酰胺。谷氨酰胺没有毒性，经血液运到肾脏，在肾小管上皮细胞内被谷氨酰胺酶水解，再生成氨与谷氨酸，再生成的氨可与在肾小管上皮细胞产生的氢离子结合成铵盐，从而由尿排出。

（二）肝脏在糖代谢中的作用：

19

1. 肝糖元的合成与分解：

①肝糖元的合成作用：糖元是由许多葡萄糖分子缩合而成的多糖，是动物细胞贮存的形式。体内糖元由葡萄糖合成，合成过程包括由酶催化的几步化学反应，由三磷酸腺苷（ATP）提供磷酸和能量。人体许多组织都能利用血糖合成糖元贮存，以备用，其中以肝和肌肉的贮存量较大。一般肝糖元含量约占肝重的5%，总量约100克。当血糖升高时，如饱食后可大量合成肝糖元，肝中糖元含量可高达10%。

②肝糖元的分解作用：糖元分解作用是指糖元分解为葡萄糖的过程。由于肝脏富含葡萄糖-6-磷酸酶，能水解6-磷酸葡萄糖生成葡萄糖，使血糖得以补充。正常血糖浓度为80~120mg%。肝脏是维持血糖水平的重要器官，当血糖过高时，可大量合成肝糖元而贮存；当血糖过低时，又可将糖元转变为葡萄糖，释放入血，维持应有的血糖浓度。

③糖元异生作用：脂肪代谢时产物中的甘油，蛋白质代谢中某些氨基酸脱氨产生的 α -酮酸，以及糖代谢所产生的丙酮酸和乳酸等，都能转变成糖，这种由非糖物质转变为糖元的过程称为糖元异生作用。人体内糖的异生作用主要在肝中进行。

2. 糖的氧化分解：

①糖代谢的有氧氧化：葡萄糖进入细胞后，首先进行磷酸化，生成6-磷酸葡萄糖，在一系列酶的催化下，经过再次磷酸化，生成磷酸丙糖。磷酸化所需之磷酸和能量来源于ATP。磷酸丙糖再在酶的催化下生成丙酮酸。因为肝脏具有逆行过程所需的全部特异酶类，故以上反应在肝中反应是可

逆的。丙酮酸在辅酶A参与下生成乙酰辅酶A，再通过三羧基循环不断产生最终产物二氧化碳和水。三羧酸循环不仅是糖氧化的代谢途径，也是脂肪蛋白质彻底氧化分解的必经途径。

②糖酵解：糖分解到丙酮酸以后，如果氧供应不足，丙酮酸可在乳酸脱氢酶的催化下，生成乳酸。乳酸是糖进行无氧化分解时的终产物。

以上一系列反应均可在肝内旺盛的进行，这些反应中均与辅酶及能量供应有密切关系。

（三）肝脏在脂肪代谢中的作用：

1. 促进脂类的消化吸收：肝细胞能分泌胆汁酸盐。胆汁酸盐可使脂肪乳化成极细小微粒，增加脂肪与胰脂肪酶的接触面，同时激活胰脂肪酶，有利于脂肪的分解消化。经过高度乳化的脂肪微粒能被吸收。一些不溶于水的脂肪酸必须与胆汁酸盐结合形成水溶性复合物而吸收。由于胆汁酸盐对脂肪吸收有重要作用，所以可间接影响脂溶性维生素A、D、E、K的吸收。

2. 肝脏是脂肪酸氧化和改造的重要场所，肝脏富含促进脂肪酸 β -氧化的酶类，因此肝脏是脂肪酸氧化最主要的器官。脂肪酸活化后，在一系列酶的催化下，经过脱氢、加水，再脱氢和硫解四个步骤，并不断在羧基端第三位碳原子（ β -碳原子）进行氧化，直至完全分解为乙酰辅酶A。

乙酰辅酶A除直接参加三羧循环进行氧化外，又能在肝脏两缩合生成乙酰乙酰辅酶A。肝细胞含有活性很强的酮体生成酶系，能催化乙酰乙酰辅酶A转变成乙酰乙酸。乙酰乙酸可还原成 β -羟丁酸或脱羧生成丙酮酸。

肝脏含有合成脂肪酸的酶类，因此它也是合成脂肪酸的重要场所之一。

(3) 肝脏是合成磷脂的主要场所：磷脂是细胞含有的重要成分。细胞的各种膜都是由脂蛋白组成，其中所含的脂类主要是磷脂，它与膜的特殊结构和机能有关。磷脂中以卵磷脂分布最为广泛。磷脂在肝脏合成的量极大，而且最活跃。当脂肪吸收旺盛时，各种脂类主要在肝内与蛋白质结合形成不同类型的脂蛋白质后运输出去。卵磷脂是合成脂蛋白有密切关系。

肝脏是胆固醇代谢的主要器官。人体内胆固醇可由乙酰辅酶A合成，肝脏不仅合成胆固醇的速度最快，又能迅速地以脂蛋白形式输送到血液中。血液中胆固醇大部分来自肝脏。在血浆内的游离胆固醇可以通过卵磷脂——胆固醇酰基移换酶的作用，接受卵磷脂分子上的脂肪酸形成胆固醇脂。

(四) 肝脏在维生素代谢中的作用：

肝脏是多种维生素的贮存场所(A、D、E、K、B₆、B₁₂)。肝脏分泌的胆汁又是脂溶性维生素吸收的必要条件，在胆道阻塞时，可发生脂溶性维生素缺乏。许多维生素，可在肝内参与某些辅酶的合成，与物质代谢具有密切的关系。如维生素B₆在体内与磷酸结合为磷酸吡哆醛与磷酸吡哆胺，是氨基酸分解代谢中转氨酶的辅酶；维生素B₁，泛酸、维生素P·P是丙酮酸氧化脱羧酶系的辅酶成分。V、D必须先在内活化才能起作用，而其活化的过程就是先后在肝和肾内进行。

胡萝卜素能在肝内转化为维生素A；维生素K是肝脏合成凝血酶元所必需。

(五) 肝脏在激素代谢中的作用：