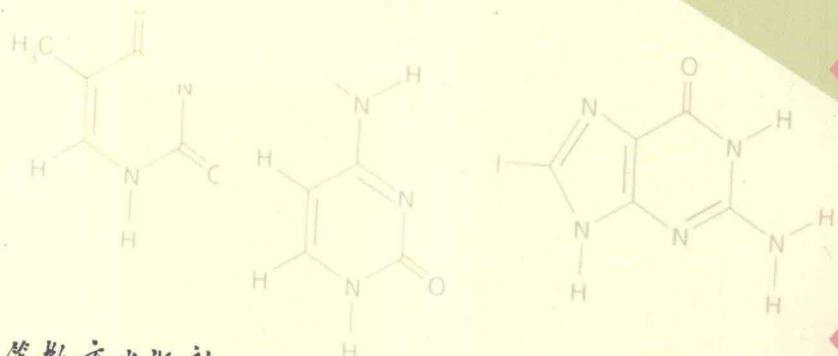


全国高等学校“十二五”医学规划教材
医学教育改革教材
(供医学检验专业用)

临床生物化学检验

主编 郑铁生 陈筱菲



生物多样性

生物多样性
生物多样性
生物多样性

临床生物化学检验

主编：王海英 刘晓春



本书是“十一五”规划教材，也是全国高等医药教材建设研究会推荐教材。全书共分12章，内容包括绪论、生物化学基础、酶学基础、生物化学与代谢调节、生物化学与疾病、生物化学与治疗、生物化学与诊断、生物化学与预防医学、生物化学与营养、生物化学与食品卫生、生物化学与环境科学、生物化学与生物工程等。

本书在编写过程中突出了以下特点：①理论与实践相结合，注重基础与临床的结合；②强调生物化学在现代医学中的应用，突出生物化学在疾病诊断、治疗及预防中的作用；③强调生物化学在现代生物技术中的应用，突出生物化学在基因工程、蛋白质工程、细胞工程、酶工程、发酵工程等方面的应用；④强调生物化学在现代生物工程中的应用，突出生物化学在生物工程、生物技术、生物制药等方面的应用。

本书可供高等医学院校临床医学、预防医学、药学、护理学、生物技术、生物工程、生物制药、生物医学工程等专业的学生使用，也可供相关领域的科研人员参考。

主编 王海英

全国高等学校“十二五”医学规划教材
医学教育改革教材
(供医学检验专业用)

临床生物化学检验

Linchuang Shengwu Huaxue Jianyan

主编 郑铁生 陈筱菲

副主编 王培昌 李 艳 鞠少卿

编者 (以姓氏笔画为序)

马 洁(江苏大学)	王玉明(昆明医学院)
王培昌(首都医科大学)	王晓春(中南大学)
孙续国(天津医科大学)	李 山(广西医科大学)
李 艳(吉林医药学院)	李 莲(湖北医药学院)
李平法(新乡医学院)	李贵星(四川大学)
李洪春(徐州医学院)	沈财成(温州医学院)
张朝霞(新疆医科大学)	陈 安(第三军医大学)
陈筱菲(温州医学院)	陈晓婷(南京医科大学)
武文娟(蚌埠医学院)	林孟戈(福建医科大学)
雪松(哈尔滨医科大学)	郑铁生(江苏大学)
旭淦(江苏大学)	顾志冬(上海交通大学)
国宾(北京大学)	涂建成(武汉大学)
曾珮华(西安医学院)	常晓彤(河北北方学院)
蒋显勇(湘南学院)	曾方银(南方医科大学)
潘 卫(贵阳医学院)	鞠少卿(南通大学)

秘书 马 洁



高等教育出版社·北京
HIGHER EDUCATION PRESS BEIJING

内容介绍

本书是全国高等学校“十二五”医学规划教材。全书分两篇，共30章。上篇以疾病诊断为主线，在介绍各类疾病的生物化学机制的同时，着重讨论其生物化学指标与疾病发生、发展和转归的关系，以及在疾病诊断中的应用价值，以贴近临床。下篇以技术为主线，着重介绍临床生物化学检验最核心的技术，并首次从理论上较系统地归纳总结了这些技术在各类生物化学物质测定中的应用原理与方法评价，以贴近岗位。另配有内容丰富、先进实用的网络教学资源，与本书各章节内容同步配套使用。

本书供高等医学检验及相关专业本科、专科和成人教育（专升本）各层次学生使用，也可作为医学系本科生和研究生必修课或选修课教材，以及临床检验工作者日常工作、继续教育和职称考试的参考用书。

图书在版编目（C I P）数据

临床生物化学检验 / 郑铁生，陈筱菲主编. — 北京：
高等教育出版社，2012.5
供医学检验专业用
ISBN 978-7-04-035379-2

I . ①临… II . ①郑… ②陈… III . ①生物化学 - 医学检验 - 医学院校 - 教材 IV . ①R446.1

中国版本图书馆CIP数据核字(2012)第058645号

策划编辑 席 雁 责任编辑 孙葵葵 封面设计 于文燕 责任印制 刘思涵

出版发行 高等教育出版社
社 址 北京市西城区德外大街4号
邮政编码 100120
印 刷 煤炭工业出版社印刷厂
开 本 787mm×1092mm 1/16
印 张 25.75
字 数 630千字
购书热线 010-58581118

咨询电话 400-810-0598
网 址 <http://www.hep.edu.cn>
<http://www.hep.com.cn>
网上订购 <http://www.landraco.com>
<http://www.landraco.com.cn>
版 次 2012年5月第1版
印 次 2012年5月第1次印刷
定 价 47.80元

本书如有缺页、倒页、脱页等质量问题，请到所购图书销售部门联系调换
版权所有 侵权必究
物 料 号 35379-00

前　　言

本教材是根据《教育部关于“十二五”普通高等教育本科教材建设的若干意见》(教高〔2011〕5号)文件精神,通过整合全国高等院校资源而编写。编写宗旨是:综合考虑课程目标的多维度、教学对象的多层次、表现形式的多媒体、解决问题的多角度等不同层面的要求,充分发挥各种媒体的优势,从而形成媒体间的立体互动和互补。目的是追求好效果、高效率、吸引人。

本教材是用于课堂教学的核心教材。编写思路是:以临床理论够用,重在技能培养,突出本学科的基本理论、基本知识和基本技能,适当介绍本学科的发展及教学改革成果,服务于应用型、技能型、创新型人才的培养目标。教材内容分设上、下两篇,共30章。上篇以疾病诊断为主线,在介绍各类疾病的生物化学机制的同时,着重讨论其生物化学指标与疾病发生、发展和转归的关系,以及在疾病诊断中的应用价值。目的是贴近临床,让学生了解临床生物化学检验的目的。下篇以技术为主线,着重介绍临床生物化学检验最核心的技术,并从理论上较系统地归纳总结了这些技术在各类生物化学物质测定中的应用原理与方法评价,目的是贴近岗位。全书图文并茂、形式活泼,内容简洁、明了、适用。章前有“教学目标与要求”,章后有“小结”,以便抓住重点教与学。书后附有附录、参考文献和英文索引,以便查用。

在配套的数字教材中,着重在疾病发病机制和生化指标的临床应用上进行了深入拓展,对各类型生化物质测定的反应原理全部用反应方程式来表达,并吸纳了反映本学科前沿的新知识、新技术、新进展。在配套的网络教材中,开发了一套与本教材各章节内容同步使用的网络教学资源系统,资源框架贯穿在整个教学环节中。功能模块包括:教学备课资源、教学同步资源和教学复习资源等。教材的各组成部分在教学思想、教学内容、教学目标、教学策略上做到有机融合、互为补充,形成了以本教材为核心,配集实验指导、数字教材、网络教材为一体的综合的知识体系和教学系统。

本教材主要供高等医学检验及相关专业本科和成人教育(专升本)各层次学生用作教材,可作为医学系本科生和研究生必修课或选修课教材,也可作为临床检验工作者日常工作、继续教育和职称考试的参考用书。

在本教材编写中,得到了高等教育出版社医学分社领导的指导,得到了江苏大学等全国28所高等医药院校的热情关心和支持,本教材的第二主编陈筱菲、张朝霞、涂建成、林雪松教授分别为纸质、网络、数字和实验指导版块的教材做了大量仔细的主审稿工作,副主编王培昌、李艳、鞠少卿、王晓春、常晓彤、孙续国、李平法、姜旭淦、陈安等教授做了许多组审稿工作,为教材的出版付出了艰辛的劳动。在此一并表示真诚的谢意。

本教材由长期从事临床生物化学检验教学和临床实践工作的专家、教授共同编写,但由于水平有限,不妥之处恳请使用本教材的学生、老师、同行专家及广大读者提出宝贵意见,以便再版时完善。

郑铁生

2012年元月

目 录

第一章 绪论 1

第一节 临床生物化学检验的性质与任务 1

一、临床生物化学检验的性质 1

二、临床生物化学检验的任务 2

第二节 临床生物化学检验发展史 2

一、临床生物化学检验学科的形成 2

二、相关学术研究和技术上的重大突破 2

三、实验室高新技术和质量控制的发展 4

四、教育与出版物的发展 5

第三节 临床生物化学检验在临床医学中的作用 6

一、在探讨疾病发生机制中的作用 6

二、在临床疾病诊断和治疗中的作用 6

三、在临床医学和基础医学研究中的作用 7

第四节 本书主要内容与使用方法 7

一、本书的主要内容 7

二、本书的使用方法 7

上篇 临床生物化学检验诊断

第二章 临床生物化学检验项目的临床应用评价 10

第一节 参考区间 10

一、参考区间的建立 10

二、参考区间的转移 12

三、参考区间的确认 12

四、参考区间在临床应用中应注意的问题 12

第二节 诊断性能评价 13

一、准确性评价指标 13

二、有效性评价指标 14

三、诊断性能评价方法 15

第三节 受试者工作特征曲线 16

一、受试者工作特征曲线的概念 16

二、受试者工作特征曲线的主要作用 17

三、受试者工作特征曲线分析的主要步骤 17

四、受试者工作特征曲线的绘制 18

五、临界值的选择 19

六、受试者工作特征曲线的优点与局限性 19

第四节 在疾病风险评估和预防中的应用 20

一、疾病风险评估和预防的目的和特点 20

二、疾病风险评估和预防的方法和步骤 20

三、疾病风险评估和预防存在的局限性 22

第三章 临床蛋白质和核苷酸代谢紊乱 24

第一节 血浆蛋白质及其代谢紊乱 24

一、血浆蛋白质及其异常分析 24

二、血清蛋白质电泳组分的临床分析 28

三、急性时相反应蛋白 30

第二节 氨基酸代谢紊乱 31

一、原发性氨基酸代谢紊乱 32

二、继发性氨基酸代谢紊乱 33

第三节 嘌呤核苷酸代谢紊乱 33

一、嘌呤核苷酸的代谢	33	三、其他微量元素	68
二、高尿酸血症	33	第二节 维生素代谢紊乱	69
三、痛风发生机制	35	一、维生素的分类与功能	69
第四章 糖代谢紊乱	36	二、主要维生素缺乏症和中毒	71
第一节 高血糖症与糖尿病	36	第七章 体液和酸碱平衡紊乱	73
一、血糖浓度的调节机制	36	第一节 水和电解质代谢紊乱	73
二、糖尿病与分型	37	一、水钠代谢紊乱	74
三、糖尿病的主要代谢异常	39	二、钾代谢紊乱	75
四、代谢综合征	39	三、氯代谢紊乱	75
五、糖尿病常见并发症的生物化学 变化	40	第二节 酸碱平衡紊乱	75
第二节 糖尿病诊断及其检验指标的 临床应用	41	一、酸碱平衡的调节	76
一、糖尿病的诊断标准	41	二、酸碱平衡的常用评价指标	76
二、糖尿病检验指标的临床应用	42	三、酸碱平衡紊乱的类型	77
第三节 其他糖代谢异常	46	四、酸碱平衡紊乱的判断	79
一、低血糖症	46	第八章 诊断酶学	81
二、先天性糖代谢异常	47	第一节 血浆酶的生理病理变化	82
第五章 脂蛋白代谢紊乱	49	一、临床常用血清酶与同工酶及亚型	82
第一节 血浆脂蛋白及其代谢	49	二、血浆酶的来源与去路	83
一、血浆脂蛋白分类和组成特征	49	三、血浆酶的生理变化	84
二、载脂蛋白分类和组成特征	50	四、血浆酶的病理变化	85
三、脂蛋白受体和血浆脂酶	51	第二节 酶含量的表示方法	86
四、血浆脂蛋白代谢	53	一、酶活性浓度表示法	86
第二节 异常脂蛋白血症	54	二、酶蛋白质量浓度表示法	87
一、高脂蛋白血症	54	第三节 疾病时的体液酶学诊断	87
二、低脂蛋白血症	55	一、肝胆疾病的血浆酶	87
第三节 血脂类和脂蛋白测定及其 临床应用	56	二、心肌和骨骼肌疾病的血浆酶	88
一、脂蛋白代谢紊乱的主要检测指标	56	三、胰腺疾病的血浆酶	88
二、动脉粥样硬化与常见的致和抗脂 蛋白	60	四、其他体液酶的临床应用	88
三、血脂水平的划分	61	第九章 骨代谢异常的生物化学	92
四、血脂测定项目的合理选择	62	第一节 骨代谢与骨矿物质及 微量元素	92
第六章 微量元素和维生素代谢紊乱	64	一、骨矿物质与骨代谢	93
第一节 微量元素代谢紊乱	64	二、骨矿物质的代谢调节	96
一、主要微量元素	65	三、骨矿物质代谢异常	98
二、有害微量元素	68	四、微量元素与骨代谢	101

第三节 骨代谢疾病的生物化学	
诊断	106
一、骨质疏松症	106
二、佝偻病和骨质软化症	107
三、慢性肾衰竭的骨代谢异常	108
第十章 肝胆疾病的生物化学	110
第一节 肝疾病的代谢异常	110
一、蛋白质代谢变化	110
二、糖代谢变化	111
三、脂质代谢变化	111
四、其他物质代谢异常	112
第二节 胆红素代谢及其异常	112
一、胆红素的正常代谢	112
二、胆红素代谢异常与黄疸	115
第三节 胆汁酸代谢及其异常	116
一、胆汁酸的组成	116
二、胆汁酸的正常代谢	117
三、胆汁酸的代谢异常	118
第四节 肝胆疾病的生物化学指标及其变化	119
一、肝胆疾病的生物化学指标	119
二、肝胆疾病的生物化学及其指标变化	121
第十一章 肾疾病的生物化学	125
第一节 肾疾病的生物化学变化	125
一、血浆蛋白质变化	125
二、尿液蛋白质变化	126
三、血浆非蛋白含氮化合物潴留	128
四、电解质和酸碱平衡紊乱	129
五、高脂血症	130
六、高凝状态和贫血	130
第二节 肾功能评估	130
一、肾清除功能试验	130
二、肾小球滤过功能评估	131
三、肾小管功能评估	132
四、肾小管酸中毒的评估	133
第三节 常见肾疾病的生物化学诊断	134
一、急性肾小球肾炎	134
二、慢性肾小球肾炎	134
三、肾病综合征	134
四、肾小管酸中毒	135
五、急性肾损伤	135
六、慢性肾疾病	136
第十二章 心血管疾病的生物化学	138
第一节 心肌梗死	139
一、心肌梗死的定义与急性冠脉综合征	139
二、心肌损伤标志物	139
三、心肌梗死的发病机制	144
四、动脉粥样硬化危险因素与急性冠脉综合征的风险预测	145
第二节 心力衰竭	147
一、心力衰竭的定义与发病机制	147
二、脑利钠肽用于心力衰竭诊断	147
第三节 高血压	149
一、高血压的分类及生物化学机制	149
二、高血压的生物化学检验	150
第十三章 内分泌疾病的生物化学	152
第一节 内分泌激素	152
一、内分泌激素的分类	152
二、激素分泌的调控	154
三、内分泌功能的生物化学检验	154
第二节 下丘脑-垂体内分泌功能紊乱的生物化学	154
一、下丘脑-垂体内分泌功能紊乱	154
二、生长激素紊乱的生物化学诊断	154
三、催乳素紊乱的生物化学诊断	155
第三节 甲状腺功能紊乱的生物化学	
诊断	156
一、甲状腺激素	156
二、甲状腺疾病的生物化学指标	156
三、甲状腺疾病的生物化学诊断	158
第四节 肾上腺功能紊乱的生物化学	
诊断	159
一、肾上腺髓质激素与嗜铬细胞瘤	159

二、肾上腺皮质功能紊乱	160	五、阿尔茨海默病	182
第五节 性腺功能紊乱的生物化学		六、多发性硬化	182
诊断	162	七、亨廷顿病	183
一、性腺激素	162	八、肝豆状核变性	183
二、性腺功能紊乱的生物化学指标	163	第十六章 妊娠期疾病的生物化学	184
三、性腺功能紊乱的生物化学诊断	163	第一节 妊娠期母体及其疾病的生物化学	184
第十四章 胃、肠、胰疾病的生物化学	165	一、妊娠期母体的生物化学变化	184
第一节 胃、肠、胰的结构与功能	165	二、正常妊娠的生物化学诊断	185
一、胃的结构与功能	165	三、异常妊娠的诊断	186
二、肠道的结构与功能	166	四、妊娠期母体疾病的生物化学诊断	186
三、胰腺的结构与功能	167	第二节 胎儿疾病的产前诊断	187
四、胃肠激素	167	一、胎儿肺成熟度评价	187
第二节 胃肠疾病的生物化学诊断	168	二、常见胎儿先天性缺陷	188
一、消化性溃疡	168	第十七章 氧化应激的生物化学	191
二、乳糜泻	168	第一节 氧化应激的生物化学基础	191
三、消化吸收不良	169	一、氧化应激的概念	191
四、胃肠内分泌肿瘤	171	二、氧化应激产生的原因	192
五、胃癌	171	三、氧化应激对机体的生理作用	193
第三节 胰腺疾病的生物化学诊断	172	四、氧化应激对机体的损害效应	194
一、胰腺炎	172	五、抗氧化应激损伤的防御系统	196
二、胰腺肿瘤	173	第二节 氧化应激与临床疾病的	
第十五章 神经精神疾病的生物化学	176	关系	197
第一节 神经精神疾病的生物		一、氧化应激与动脉粥样硬化	197
化 学	176	二、氧化应激与肿瘤	198
一、血脑屏障及脑脊液	176	三、氧化应激与衰老	198
二、神经组织的生物化学代谢	177	第十八章 肿瘤的生物化学	200
三、神经精神疾病的生物化学	177	第一节 肿瘤与肿瘤标志物的概念	200
第二节 常用神经精神疾病的生物		一、肿瘤的发生及其生物化学机制	200
化 学 指 标	178	二、肿瘤标志物及分类	201
一、血清生物化学指标	178	第二节 常用的肿瘤标志物	202
二、脑脊液生物化学指标	179	一、胚胎性抗原肿瘤标志物	202
三、分子生物学诊断	181	二、糖类抗原肿瘤标志物	203
第三节 常见神经精神疾病的生物		三、激素肿瘤标志物	204
化 学 诊 断	181	四、酶类肿瘤标志物	205
一、帕金森病	181	五、其他蛋白类肿瘤标志物	205
二、癫痫	182	六、基因类肿瘤标志物	206
三、脑卒中	182	第三节 肿瘤标志物的应用	206
四、精神分裂症	182		

一、肿瘤标志物的临床价值	206
二、常见恶性肿瘤的标志物应用	207
第十九章 治疗药物监测	210
第一节 治疗药物监测的目的和 依据	210
一、治疗药物监测的目的	210
二、药物在体内的基本过程	210
三、需要进行血药浓度监测的药物	212
第二节 药物代谢动力学基础及常用 参数	213
一、治疗药物监测的常用参数	213
二、药物代谢动力学模型	214
第三节 治疗药物监测的临床 应用	217
一、强心苷	217
二、抗癫痫类药物的临床应用	218
三、免疫抑制类药物的临床应用	218
四、抗情感性精神障碍药	219
五、抗心律失常药	220
六、平喘药	221
七、氨基苷类抗生素	221
下篇 临床生物化学检验技术	
第二十章 临床生物化学实验室基本 知识	224
第一节 临床生物化学检验的对象	224
一、临床生物化学检验的标本	224
二、临床生物化学检验的项目	227
三、临床生物化学检验工作流程	229
第二节 临床生物化学检验质量控制 要素	229
一、影响生物化学检验结果的常见 因素	229
二、控制生物化学检验质量的主要 方法	230
第三节 临床生物化学实验室信息 系统的管理	236
一、实验室信息	236
二、实验室信息管理	236
第二十一章 临床生物化学检验方法与 试剂盒评价	239
第一节 临床生物化学检验方法分级 和标准品	239
一、临床生物化学检验方法分级	239
二、临床生物化学检验的参考物质和 校准品	240
三、量值溯源	241
四、检测系统的比对	242
第二节 临床生物化学检验方法的 性能评价	243
一、方法学的性能指标	243
二、方法学性能评价的内容	243
三、方法学评价试验	244
四、方法学性能判断	247
第三节 临床生物化学检验试剂盒的 性能评价	247
一、临床生物化学试剂盒的质量标准	248
二、临床生物化学检验试剂盒的分类	248
三、临床生物化学试剂盒的性能指标及 评价	249
四、临床生物化学试剂盒的发展趋势	250
第二十二章 化学法测定生物化 物质	253
第一节 蛋白质和非蛋白含氮化合物 测定	254
一、总蛋白	254
二、清蛋白	255
三、肌酐	256
第二节 胆红素测定	257
一、测定方法概述	257
二、重氮试剂法	258
三、钒酸氧化法	258
第三节 骨矿物质与微量元素测定	259
一、钙	259
二、磷	260
三、镁	261

四、血清铁和总铁结合力及不饱和铁结合力	261	六、甘氨酰脯氨酸二肽氨基肽酶	282
五、血清铜和尿铜	262	第二节 脱氢酶参与的连续监测法	283
六、血清锌和尿锌	263	一、丙氨酸氨基转移酶	283
第四节 激素代谢产物测定	264	二、天冬氨酸氨基转移酶	284
一、尿香草扁桃酸	264	三、肌酸激酶	284
二、尿 17 -羟皮质类固醇	264	四、乳酸脱氢酶	285
三、尿 17 -酮类固醇	265	第三节 过氧化物酶反应的连续监测法	286
第二十三章 临床酶学检验的原理和方法	266	一、脂肪酶	286
第一节 酶活性测定的理论基础	266	二、5'-核苷酸酶	288
一、酶促反应进程	266	三、腺苷脱氨酶	289
二、定时法	267	第四节 特殊反应类型的连续监测法	290
三、连续监测法	269	一、胆碱酯酶	290
第二节 酶活性测定的影响因素和最适条件	270	二、酸性磷酸酶	290
一、底物种类和浓度	270	三、肌酸激酶同工酶	291
二、缓冲液	271	第二十五章 临床酶法分析的原理与方法	293
三、反应温度	272	第一节 酶法分析方法的理论基础	293
四、辅酶辅基和激活剂	272	一、平衡法测定的理论基础	294
五、抑制剂	272	二、速率法测定的理论基础	295
六、酶偶联法中的指示酶和辅助酶	272	第二节 酶反应前后光吸收变化测定的原理与方法	295
第三节 影响酶活性测定的因素	273	一、单酶反应测定法	296
一、基本方法因素	273	二、酶偶联测定法	296
二、检测系统对测定结果的影响	274	第四节 过氧化物酶指示系统测定的原理与方法	297
第四节 同工酶检测技术	275	一、一步反应测定法	297
一、按照理化性质不同进行检测	275	二、两步反应测定法	298
二、按照其他性质不同进行检测	276	三、多步反应测定法	298
第二十四章 连续监测法测定酶活性浓度	278	第五节 酶循环测定的原理与方法	299
第一节 色素原底物反应的连续监测法	278	一、氧化酶-脱氢酶循环系统	299
一、碱性磷酸酶	278	二、脱氢酶-辅酶循环系统	299
二、γ-谷氨酰基转移酶	279	三、合成酶-脱氢酶循环系统	300
三、淀粉酶	280	第六节 酶激活与酶抑制测定的原理与方法	300
四、α-岩藻糖苷酶	281		
五、N-乙酰氨基葡萄糖苷酶	282		

一、酶激活测定法	300	设置	327
二、酶抑制测定法	301	第三节 自动生化分析仪的操作	
第二十六章 酶促反应法测定生物化学物质	303	方法	331
第一节 酶反应前后光吸收变化测定法	303	一、基本操作步骤	331
一、尿酸	304	二、主要的维护保养	332
二、血清胆红素	304	第四节 自动生化分析仪的性能验证	332
第二节 脱氢酶指示系统测定法	305	一、自动生化分析仪的性能	332
一、单酶反应直接测定法	305	二、自动化分析仪的性能检定	333
二、酶偶联反应测定法	307	第二十八章 临床生化专用自动化分析	336
第三节 过氧化物酶指示系统测定法	308	第一节 浊度自动化分析	336
一、葡萄糖	309	一、浊度分析的基本原理和方法	336
二、糖化血清蛋白	309	二、浊度分析仪的基本结构	338
三、血清三酰甘油	310	三、特定蛋白分析仪的使用	338
四、血清总胆固醇	311	四、特定蛋白浊度分析的临床应用	339
五、血清高密度脂蛋白和低密度脂蛋白胆固醇	312	第二节 电解质自动化分析	340
第四节 酶循环测定法	313	一、电解质分析的基本原理和方法	340
一、血清甘油	313	二、电解质分析仪的基本结构和分类	341
二、血清胆汁酸	314	三、电解质分析仪的使用	342
三、同型半胱氨酸	314	第三节 血气自动化分析	343
第五节 酶激活和酶抑制测定法	315	一、血气分析的基本原理	343
一、无机离子	315	二、血气分析仪的基本结构	345
二、微量元素	317	三、血气分析的指标	345
三、有机磷	318	四、血气分析仪的使用	346
第二十七章 生化分析仪自动分析	320	第四节 电泳自动化分析	347
第一节 自动生化分析仪概述	320	一、电泳的基本原理和方法	347
一、分立式生化分析仪	320	二、电泳技术的分类	349
二、干片式生化分析仪	322	三、电泳分析仪的基本结构	349
三、全实验室自动化	324	四、自动电泳分析仪的使用	349
第二节 自动生化分析仪的分析技术	324	五、常用电泳分析方法及应用	350
一、自动生化分析仪的光学测定技术特点	324	第二十九章 免疫化学法测定生物化学物质	353
二、自动生化分析仪的常用分析方法	325	第一节 糖尿病相关激素和自身抗体测定	
三、自动生化分析仪常用分析参数的		一、胰岛素和 C 肽	354
		二、胰岛自身抗体	355
		第二节 血清载脂蛋白测定	356

一、载脂蛋白 A I 和载脂蛋白 B	356	四、测定方法评价	366
二、Lp(a)	357	第二节 糖化血红蛋白测定	366
第三节 心肌蛋白和利钠肽测定	357	一、测定方法概述	367
一、肌红蛋白	357	二、离子交换层析法	367
二、肌钙蛋白 I	358	三、亲和层析法	367
三、利钠肽	358	四、测定方法评价	367
第四节 激素测定	359	五、测定的标准化	368
一、促甲状腺素	359	第三节 抗癫痫药物测定	370
二、甲状腺激素	359	一、测定方法概述	370
三、甲状腺相关疾病抗体	360	二、气相色谱法	371
四、性腺激素	360	三、高效液相色谱法	371
第五节 肿瘤标志物测定	360	四、测定方法评价	371
一、甲胎蛋白	360	第四节 其他生物化学物质的测定	372
二、前列腺特异性抗原	361	一、儿茶酚胺类激素	372
第六节 临床药物浓度测定	361	二、骨型碱性磷酸酶	373
一、免疫化学法测定药物的方法特点	361	附录	375
二、免疫化学法测定药物浓度的应用 情况	362	附录 1 临床生物化学检验常用参考 区间	375
第三十章 层析法测定生物化学物质	363	附录 2 生物变异值理想的分析试验 质量标准	380
第一节 体液氨基酸测定	365	参考文献	386
一、测定方法概述	365	中英文名词对照索引	388
二、离子交换层析法	365		
三、高效液相色谱法	366		

第一章 絮 论

□ 教学目标与要求

掌握:临床生物化学检验的定义、研究内容与主要任务。

熟悉:临床生物化学检验在临床医学中的作用,本书主要内容与使用方法。

了解:临床生物化学检验发展史。

有人说:所谓临床生物化学检验,不就是医院化验室里做的生化方面的化验吗?是为医生做的辅助工作,真没劲!果真如此吗?学习本章可以帮我们了解现代临床生物化学检验的真实面目,以斧正对临床生物化学检验的认识。

第一节 临床生物化学检验的性质与任务

临床生物化学检验(简称临床生化检验)是由生物学、生物化学和分子生物学、遗传学、病理学、免疫学等基础学科,相关现代科学技术和临床医学等各学科相互渗透结合而逐渐形成的理论与实践都较强的相互交叉的应用学科,是高等医学检验专业教育的一门主要专业课程。

一、临床生物化学检验的性质

国际临床化学学会与检验医学联合会(International Federation of Clinical Chemistry, IFCC)将本学科定义为“包含对人体健康和患病时化学状态的研究以及用于诊断、治疗和预防疾病的化学试验方法的应用”。因此,临床生物化学检验既是一门研究人体健康和疾病时的医学基础理论学科,又是一门应用各种科学技术和方法检验人体健康和疾病的医学应用学科。

由此可见,临床生化检验研究的主要内容有两个方面:①理论方面,国外称为临床生物化学(clinical biochemistry),即在对基础生物化学理论认识的前提下,研究疾病状态下生物化学过程在机体的改变,进而探讨其生物化学指标与疾病发生、发展和转归的关系,这部分内容侧重于研究疾病的生物化学机制与生物化学指标的临床价值。②技术方面,国内习惯称临床生物化学检

验(clinical biochemistry test),国外又称为临床化学(c clinical chemistry),这部分是以临床生物化学的理论为指导,开发利用各种方法,检测人体体液及组织的某些标志物(化学组分),为疾病诊断、病情监测、疗效观察、预后判断和疾病预防等各个方面提供可靠信息和理论依据,偏重于临床生物化学实验室的测定。实际上临床生物化学和临床生物化学检验现已形成了两门相对独立的学科,前者隶属医学基础学科,后者隶属医学临床学科。上述两方面的内容虽然各有侧重,但又十分相关,如果没有临床生物化学理论知识,临床生化检验项目的选择就会陷入盲目性,对病人的检验结果也很难作出全面正确的解释。目前,本教材实际上包含了上述两部分内容。

二、临床生物化学检验的任务

根据临床生化检验的学科性质和研究的主要内容,本课程的主要任务是:①研究疾病生物化学机制及转归中的生物化学变化规律;②根据机体物质的生物化学变化原理和规律,设计和选择为基础医学、临床医学和流行病学服务的试验方法;③研究药物在机体内变化的特点、治疗机制及药物的监测,以达到提高个体用药安全和治疗效果的目的;④为临床疾病诊断、病情监测、疗效观察、预后判断和疾病预防等各个方面提供可靠信息和理论依据。

第二节 临床生物化学检验发展史

临床生物化学检验成为一门独立的学科还只是近七八十年的事,因此,它是一门相当年轻的学科。追溯其发展历程,它是与许多相关基础医学、现代科学技术和临床医学等学科相互渗透结合的结果。目前,临床生物化学检验已从过去的滴定、化合物颜色反应等的手工操作进入一个全新的自动化微量分析时代。

一、临床生物化学检验学科的形成

早在3 000 年前就有人发现疾病可引起体液成分的变化。最早注意到的是尿液中的蛋白质和糖类。18世纪后期,英国医生 Bence Jones发现了第一个肿瘤标志物。20世纪初,许多生物化学家就开始对人体的化学组成如蛋白质、氨基酸和糖类等以及体液相关成分含量的病理变化进行了系统研究。1918年,Lichtitz首先出版了以《临床化学》为名的教科书。1919年,北京协和医学院生物化学系主任吴宪教授(图1-1)在美国哈佛大学 Otto Folin教授指导下,完成的“一个血液分析系统”的博士论文,奠定了血液化学分析的基础。1920年开始了对体液酶的分析。1931年,Peter 和 Van Slyko 出版了两卷《临床化学》专著,第一次概括了这段时期的临床生物化学有关成就,标志着这一学科的初步形成(图1-2)。

二、相关学术研究和技术上的重大突破

在临床生物化学检验的学科发展史上,有几次在概念方面的研究和技术上的重大突破,促进了本学科的进步和发展。



图 1-1 吴宪教授



图 1-2 Van Slyko

(一) 细胞内环境相对稳定概念的确立

1926年,Waiter Cannon提出了内环境相对稳定(homeostasis)一词,取代和发展了Claude Bernard关于“细胞内环境恒定”的概念,这对临床生物化学检验的发展起着深远的影响,成为当时实验性研究的指导思想,由Van Slyke等人开创的体液水、电解质和酸碱平衡这一领域中的理论与实践,以及在临床诊断和治疗中所发挥的作用就是一个具有代表性的范例。

(二) 比色法和分光光度法的建立

19世纪和20世纪初,血液和尿液中成分测定多采用重量分析和容量分析法,其灵敏度低,特异性差,标本用量大,方法烦琐,耗费时间长,限制了它在临床的广泛应用。从1904年Folin用比色法测定肌酐开始,建立了一系列血液生物化学成分的比色测定法。值得提出的是1924年北京协和医学院由吴宪教授主持的生物化学系,在血液分析、血滤液制备以及改进和发展新的比色分析法等方面做了一系列工作,并报告了我国成人血液化学成分的正常参考范围。20世纪30年代后,由于光电比色计的应用(图1-3),临床生物化学实验室的分析工作才发生了根本性的改观。



图1-3 光电比色计

(三) 自动化分析和商品化试剂盒的发展

1957年,Skeggs首先将连续流动式分析装置(continuous flow analyzer)引入临床实验室;1964年后开始使用多通道分析仪(multichannel analyzer)和离心式分析仪(centrifugal analyzer),并加上了微处理系统,为临床设计了各种组合试验(profile tests)和组合报告(profile reporting);20世纪70年代,放射免疫分析和各种计算机系统控制的全自动生化分析仪在临床实验室开始广泛应用;自动化促进了体外诊断试剂的研发,1985年,国内出现了第一批质量可靠的试剂盒;目前,几乎所有的临床生化检验项目都有校准品、质控品和试剂盒供应(图1-4),大大提高了临床生化检验工作的质量和量。

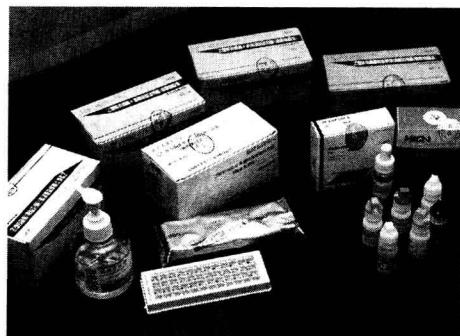


图1-4 商品化试剂盒

(四) 血清酶测定及其酶学检验技术的发展

1908年,Wohlgemuth首先提出测定尿淀粉酶作为急性胰腺炎的诊断指标,以后又开展了碱性磷酸酶和脂酶的测定,但由于当时方法学存在的困难,应用进展缓慢。1954年,Ladue、Worblewski和Karmen等人先后发现乳酸脱氢酶及氨基转移酶在不少疾病时增高,随后血清酶在临床诊断上的研究与应用十分活跃,检测的方法学也有了很大发展,同工酶的概念和检测,以及心、肝等酶谱分析,都大大提高了诊断的特异性和灵敏度。

三、实验室高新技术和质量控制的发展

近 30 多年来,临床生化检验已向高理论、高科技和高水平的方向发展。检验工作不仅基本走向自动化、智能化和系统化,而且建立了质量控制体系等,有力地提高了工作效率和检验质量。

(一) 实验室高新检验技术的发展

目前,临床生化检验的高新技术含量不断增加,例如生化自动化分析已实现包括样品分析自动化、样品处理自动化(automating sample processing area)、模块式自动化(modular automation)和全实验室自动化(total laboratory automation, TLA),还有生物芯片技术、生物传感技术、干化学技术和分子生物学技术等,可以将一些十分复杂的实验构思全部完成在生产阶段,而临床实验室只需按操作规程加样和处理,即可在短时间内完成原本烦琐、不易被大多数人掌握的高难度试验。酶活性测定基本从采用分光光度计的手工连续监测阶段,跨越到应用自动化分析仪采用自动连续监测,使得可分析的酶范围扩大,测定准确度和精密度提高,为临床提供了更广泛的信息;同时自动化分析促进了酶法测定的研究与应用,许多过去采用强碱、强酸、火焰等比较激烈的化学反应被弃用,代之以温和、快速、无污染的代谢物酶法测定。现在,大约有 90% 的临床生化检验项目都用自动化与酶法进行检测。21 世纪引进生物化学分析仪的模块化系统,使得临床生物化学检测系统的系统概念形成(图 1-5)。气相和高效液相色谱分析使人们能更有效地进行治疗药物的监测,并对体内激素和代谢物水平和成分实施分析。而质谱分析则提供了药物和新生儿代谢异常迅速鉴定的手段。DNA 分析和基因、蛋白芯片的研究开发及应用为临床生化检验的发展开辟了新纪元。

(二) 快速便携式检验技术的发展

与大批量标本使用高效率的自动化检测相反,床旁即时检验(point of care test, POCT)或个人使用的检验也有了很大发展(图 1-6)。①快速检测试条:如检测妊娠(测 HCG)、排卵(测 LH)、血糖、尿中微量清蛋白,以及检测急性心肌梗死(AMI)的肌红蛋白(MB)、肌钙蛋白 T(cTnT)或肌钙蛋白 I(cTnI)、肌酸磷酸激酶同工酶(CK-MB)等,都已有快速检测的试条问世。②小型化多用途检验仪器:如离子选择电极、气敏电极、酶电极,以及表面质子共振、生物传感器等,已向微型化、针头化发展,再结合芯片技术一起应用,可像临床生理监护仪一样,来监测病人的 pH、离子、气体、酶、有机物、抗生素、维生素及药物的动态变化。这种快速小型化检验技术的发展,非常适合需要及时监测的危重病



图 1-5 生物化学分析仪的模块化系统

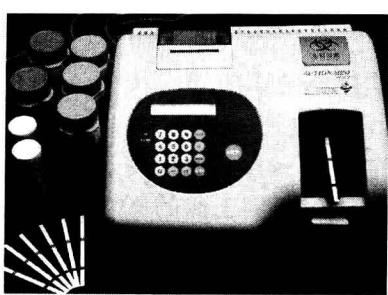


图 1-6 快速小型化检验技术