

临床生物化学

(上册)

傅敏庄等主编

湖南医学院教材科

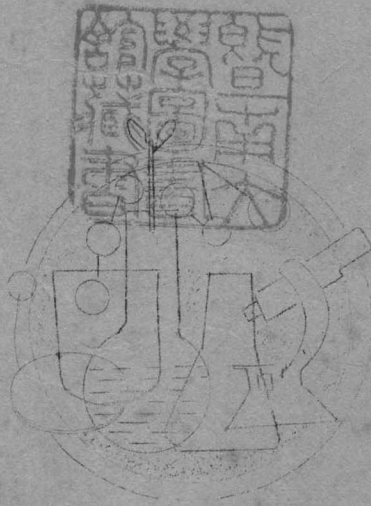
534356

534356

学院校医学检验专业试用教材

临床生物化学

上册



湖南医学院

1986年

临床生物化学

上册目录

第一章	绪论	1
第二章	血浆蛋白、血脂及血糖的生化与临床医学.....	5
第三章	临床毒学概述	62
第四章	红细胞的生化与临床	110
第五章	血红蛋白与呼吸化学	140
第六章	血液凝固与纤维蛋白溶解的生化与临床.....	205

第一章 绪论

生物化学是用物理学、化学和生物学的理论和技术，研究生物体的物质组成与结构、物质代谢（机体内的化学变化）与能量转变以及代谢变化与机能的联系。医学生化是以人体的为研究对象，探讨人体物质的组成、结构与性质，这些物质在人体内的分解与合成、以及能量转换和代谢过程的调控等问题。而临床生化是综合了生物化学、化学、生理学的理论知识与技术，研究人体疾病时的化学组成及引起这些疾病的机理，即一方面应用生理学及生物化学理论阐述疾病产生的本质及原因，另方面对人体体液和组织进行分析以辅助临床疾病的诊断与治疗，所以临床生物化学更是临床医学的重要基础课。特别是近年来，临床生物化学在理论与技术上都有了飞跃的发展，人们对疾病的认识已经深入到分子水平，因而临床生物化学已经引起医学界广泛的重视，许多临床医师、检验师及其他医药上是工作者都迫切的希望，在新的水平上探讨疾病的发病原理及寻找新的诊断及治疗方法。

一、临床生物化学的发展史

早在19世纪中叶，临床医生就已经能够测定尿液中盐酸的含量，因斐林氏试验检查尿液中的糖，酸化尿液使其蛋白质沉淀，也就是说可以通过尿液化学成分的改变协助疾病的诊断。但当时仍停留在定性的阶段。

1847年Bence Jones等对糖尿病、痛风症及慢性肾脏疾病病人分别进行了血糖、尿酸和尿素含量的测定。1910—1926，Bang、Folm. 及Ven. Slyke 将比色法用于常规测定体液中的化学成分，将其化理论更多的用于临床医学。但仍存在有一定局限性所需血量较大为1 ml。

1940年底，火焰光度计的问世，使血液中的 Na^+ 、 K^+ 离子的测定更为简便、迅速、准确同时光电比色计的应用，提高了血液化学成分测定的速度与准确度，而且具有取样少，仅需0.1 ml。

使临床分析达到微量阶段。

1958年后，由于生物化学理论与技术的迅速发展，临床生化实验室的大量建立，特别是生化实验室技术，如电泳、层析免疫学、及同位素等的应用，更使临床生化进入了一个崭新的阶段，从而促进人们对疾病的认识及诊断水平大大提高。

随后，自动生化分析仪的问世，使临床生化实验室的测定方法更为完备。临床一个血浆样品，在短时间内可进行数十项生化分析，甚至于可达到200⁺项/小时。这样既解决临床生化工作者的工作效率，也减少了病人的痛苦，更重要的是：在短时间对病人体液中化学成分的含量及组成的了解，可及时协助临床医生们对疾病的认识。尤其是生物分子学技术的发展，使得人们对疾病的认识已经进入到分子水平，且不断深入和提高。

三、临床生化在医学中的地位

临床生化是一门十分重要的医学基础课，它为疾病的诊断和治疗，提供了有价值的依据，而且某些疾病必须用生化过程的障碍进行阐述，如，由代谢障碍所致的糖尿病可由于胰岛本身的疾病变引起，也可由于靶组织细胞中的胰岛素受体数目减少等原因引起。又如，对人类健康危害大的心血管疾病与脂类代谢的障碍有着密切的关系，相反的当某些因素使人体血液中高密度脂蛋白质含量增加时，却可防止心血管疾患的产生，此外，肿瘤的发生与核酸代谢有着特别密切的关系。

同样，要提高我国人民的素质、真正做到优生也必须依靠临床生化的理论与技术来进行胎儿质量的观测。临床上许多先天性的缺陷病都是由于许多代谢酶缺陷引起的。如：缺乏苯丙氨酸羟化酶，引起苯丙酮酸尿症，酪氨酸酶缺乏即引起白化病，神经鞘磷脂酶缺乏的Nieman — Pick病，黄嘌呤氧化酶缺乏的黄嘌呤血症……临床医生要对一个贫血病人给予正确的治疗，必须研究其产生贫血的生化机理。当人体磷酸戊糖途径发生障碍，缺乏6—磷酸葡萄糖脱氢酶，

或此酶的结构变异均可导致红细胞内还原型辅酶 II 缺乏，从而引起红细胞内膜结构破坏，产生溶血性贫血；而维生素 B₁₂ 和叶酸缺时可影响核酸代谢的正常进行，血红蛋白合成减少，产生巨幼红细胞性贫血；而遗传性铁蛋白的生物合成障碍时，可引起缺铁性贫血，此外，当血红蛋白的 α 或 β 多肽链合成障碍时，可产生相应的地中海贫血。因此，临床医生必须依靠临床生化的理论及实验技术，进行有关血液成分的检测，才可能给予病人作出正确的诊断与治疗。

相反的，在了解了病人体内组织器官在人体物质代谢及能量代谢等生化过程中的作用以后，当某些组织器官发生病变时，即可影响体内生化反应的正常进行。如肝脏是合成凝血因子的主要场所，因而一旦肝脏有疾患时会引起凝血因子合成障碍。病人往往有出血，此外还可引起脂溶性维生素及脂类的消化与吸收障碍。所以，常表现有相应维生素缺乏，及必需脂肪酸缺乏。又如肾脏是人体代谢废物的排泄器官，当肾脏功能低下时可导致体内含氮物质的增加，产生尿中毒。总之，临床生物化学不仅与医学基础课密切相关，而且与医学各科也是密切联系的。随着临床生化理论及技术的发展，使人们对于疾病的认识进入到新的水平——分子水平。当前研究得比较多，了解得比较清楚的是异常血红蛋白质及地中海贫血。

不仅生物化学新的技术方法已被广泛应用于临床，同时有些酶也已用于临床病的治疗与诊断。为尿液酶已被广泛用于治疗栓塞性疾病……碱性磷酸酶，酸性磷酸酶，5-核苷酸酶， α -抗胰蛋白酶……已用于诊断癌症的重要手段。

综上所述，临床生物化学在医学上是一门非常重要的医学基础课。只有它的发展才能促进临床医学的发展。

四、本书的内容

学生在学习本课程前已经学习了正常人体的生物化学，生理学以及临床医学知识，所以本书主要内容限于以下几个方面：

- 1、基础生化课程未涉及的人体正常的生物化学过程及代谢，包

括了，血液生化、水与无机盐的代谢，酸碱平衡，肝胆生化，钙磷代谢等五章内容。

2. 根据临床生化及医学发展的需要，增添了神经生化、肌肉生化、微量元素的代谢，临床酶学，妊娠生化以及核酸与肿瘤的生化合七章，对于其正常生化过程叙述较多。

3. 着重讨论人体疾病时，体内化学组成及代谢的变化，主要涉及本书编著的16章教材内容所涉及的生化变化过程及代谢障碍所导致的各种疾病的特征，机理、以及体液中化学组成的变化等等……。如凝血与纤溶抗能的增高和降低，导致血栓与出血性疾病，糖代谢的障碍所产生的高血糖与低血糖症……。

4. 简要介绍人体体液中各种化学成分测定的原理及方法。既注意到经典方法的介绍，也反映了当代新的技术水平。如电泳、层析、化学免疫、放射免疫。同位素追踪等技术的应用。

傅敏庄

第二章 血浆蛋白、血脂、血糖的生化与临床医学

傅敏庄

第一节 血浆蛋白的生化

- 一、血浆蛋白的生理功能
- 二、血浆蛋白的一般代谢
- 三、某些特殊血浆蛋白的性质与功能
- 四、健康与疾病时血浆蛋白浓度的变化
- 五、血浆蛋白的分离与纯化

第二节 血脂的生化

- 一、血浆脂类的组成与含量
- 二、血浆脂蛋白代谢
- 三、血浆脂蛋白的代谢紊乱
- 四、血脂蛋白代谢障碍的诊断

第三节 血糖的生化

- 一、正常血糖的来源与调节
- 二、高血糖症与糖尿病
- 三、低血糖症
- 四、糖代谢障碍的诊断

第一节 血浆蛋白的生化

血浆蛋白是由许多蛋白质组成的复合物。由于此复合物中的各个蛋白质的氨基酸组成和排列顺序的不同，因此其分子量、溶解度以及所带的电荷也不相同，可以采用许多方法将它们进行分离。临床上常用醋酸纤维薄膜电泳的方法，将血浆蛋白分为五个区带：清蛋白（54—58%）、 α_1 -球蛋白（6—7%）、 α_2 -球蛋白（8—9%）、 β -球蛋白（13—14%）和 γ -球蛋白（11—12%）。其中每种球蛋白又含有一种以上的蛋白质。当采用分辨力更好的聚丙烯酰胺电泳、琼脂糖电泳及免疫电泳等方法可分离出数十种蛋白。正常人血浆蛋白电泳模型见图2—1，健康人血浆蛋白的含量与性质见表2—1。

表2—1 人血浆蛋白性质、含量与功能

名称与同义词	分子量	本组份	浓 度 (毫克/100)毫升 微克分子/升	生理功用
前白蛋白	50,000	99%	25 20	结合甲状腺素及视黄醇结合蛋白
白蛋白	65,000	100%	4,400 1.80	胶体渗透压, 运输蛋白质的功能
α_1 -胎儿蛋白 (甲胎蛋白)	74,000	96%	<0.001毫克/毫升	新生儿为10毫克/100毫升
α_1 -酸性糖蛋白 (血清类粘蛋白)	44,100	62%	90 50	—
α_1 -脂蛋白, LP-A	180,000 350,000	42—55%	360 15	运输脂质
α_1 -抗胰蛋白酶	54,000	86%	290 54	蛋白酶抑制剂
凝血酶原 (凝血因子II)	72,000	—	—	凝血酶的酶原
α_2 -糖蛋白	50,000	89%	22 44	—
6				

皮质激素传递蛋白	55,700	86%	7	1.25	运输皮质醇
甲状腺素结合球蛋白	36,500	85%	1-2	0.28-0.55	结合甲状腺素
α_1 T-糖蛋白 (色氨酸少的 α_1 -糖蛋白)	60,000	87%	8	1.3	—
α_1 -抗糜蛋白酶 (α_1 X-糖蛋白)	68,000	73%	45	6.5	糜蛋白酶的抑制剂
9S α_1 -糖蛋白 (α_1 M-糖蛋白)	308,000	91%	5.5	0.18	—
视黄醇结合蛋白	21,000	100%	4	1.9	运输视黄醇
钴胺素传递蛋白	58,000	—	—	—	结合并运输钴胺素
Gc-球蛋白 (组特异性成分)	50,800	96%	40	8	电泳多型性
α 1-胰蛋白酶抑制剂	160,000	91%	45	2.8	蛋白酶抑制物
抗凝血酶 III	65,000	85%	23	3.5	凝血酶抑制物
铜蓝蛋白	132,000	89%	35	2.65	结合铜, 氧化酶
Zn- α_2 -糖蛋白	41,000	85%	5	1.22	—
α_2 -HS-糖蛋白 (Ba- α_2 -糖蛋白)	49,000	87%	60	12.2	肿瘤减少
Cl _s -失活物 (α_2 -神经氨酸糖蛋白)	104,000	57%	24	22.3	Clr, Cl _s , 纤溶酶原, 凝太释放酶和凝血因子 XII 的抑制物
Cl _s -成分	86,200	20%	3	0.35	Cl 补体因子的亚单位, 酯酶
C9-成分	79,000	—	4.5	0.57	补体因子
富含组氨酸的 3,8S α_2 -糖蛋白	67,000	88%	—	—	结合尿酸的 α_2 -球蛋白, 结合尿酸
促红细胞生成素	30,000	—	—	—	红细胞生成
结合珠蛋白 1-1型	100,000	81%	170	17	结合血红蛋白, 过氧化物酶
2-1型			235	23.5	
2-2型			190	19	

名称与同义词	分子量	水组分	浓度(毫克/100毫升或克/升)	生理功用
α_2 AP-糖蛋白	350,000	—	—	—
α_2 -巨球蛋白	820,000	92%	男240 1.8 女290	纤溶酶抑制剂 结合激素
血清胆碱酯酶 (假性胆碱酯酶)	348,000	76%	1 0.03	酯酶(至少有5个 表现型)
纤溶酶原	81,000	—	12 1.5	纤溶酶的前体
γ Sa ₃ -糖蛋白	220,000	68%	4 0.18	—
γ Sa ₂ - β_1 -糖蛋白	60,000	70%	20 3.3	—
β -脂蛋白、LP- B(低密度脂蛋白, LDL)	240,000	22%	432 1.8	运输脂质 (胆固醇等)
冷不溶性 β -球蛋白	350,000	—	20 0.57	—
胆固醇结合 β -球 蛋白	65,000	88%	男0.4 0.06 女0.8	结合17 β - 羟基固醇
运血红素蛋白	57,000	77%	75 13	结合: 血红素
C1r-成分	150,000	—	10 0.67	补体因子
C2-成分	117,000	—	— —	补体因子
C3-成分 (β_1 C-球蛋白)	185,000	97%	82 4.4	补体因子
C4-成分 (β_1 E-球蛋白)	230,000	—	30 1.3	补体因子
C5-成分 (β_1 F-球蛋白)	200,000	81%	8 0.4	补体因子
铁传递蛋白 (嗜铁蛋白)	80,000	95%	295 8.7	结合并运输铁
纤维蛋白原 (凝血因子I)	341,000	97%	300 8.8	凝血蛋白质

名称与同义词	分子量	太组分	浓 度		生理功用
			毫克/100毫升	微克分子/升	
伴随凝血因子 V III 的抗原	1—2百万	—	—	—	运输凝血因子 V III, Willebrand因子?
纤维蛋白稳定因子 凝血因子 X III	340,000	95%	—	—	纤维蛋白成网作用的 酶(转酰胺基酶)
C反应蛋白	135,000 —140,000	100%	—	—	刺激吞噬作用
β_2 -糖蛋白 I	40,000	31%	20	5	
C3-激活物原 (备解素因子 B)	80,000	89%	18	2.25	C3-激活物的酶原 (β_2 -糖蛋白 II)
β_2 -糖蛋白 III	35,000	90%	10	2.8	
β_2 -微球蛋白	11,600	—	0.15	0.13	
C10-成分	400,000	90%	19	0.48	补体因子 C 1 的亚 单位
C 6-成分	95,000	—	—	—	补体因子
C 7-成分	100,000	—	—	—	补体因子
C 8-成分	153,000	—	—	—	补体因子
备解素	184,000	—	—	—	补体激活 (第2途径)
免疫球蛋白 G	150,000	97%	1250	833	抗体
免疫球蛋白 A	160,000	92%	210	113	抗体
免疫球蛋白 M	900,000	89%	男125 女160	1.4 1.6	抗体
免疫球蛋白 D	170,000	88%	—	—	抗体?
免疫球蛋白 E	190,000	89%	—	—	抗体
溶菌酶	150,000	100%	—	—	溶解细菌

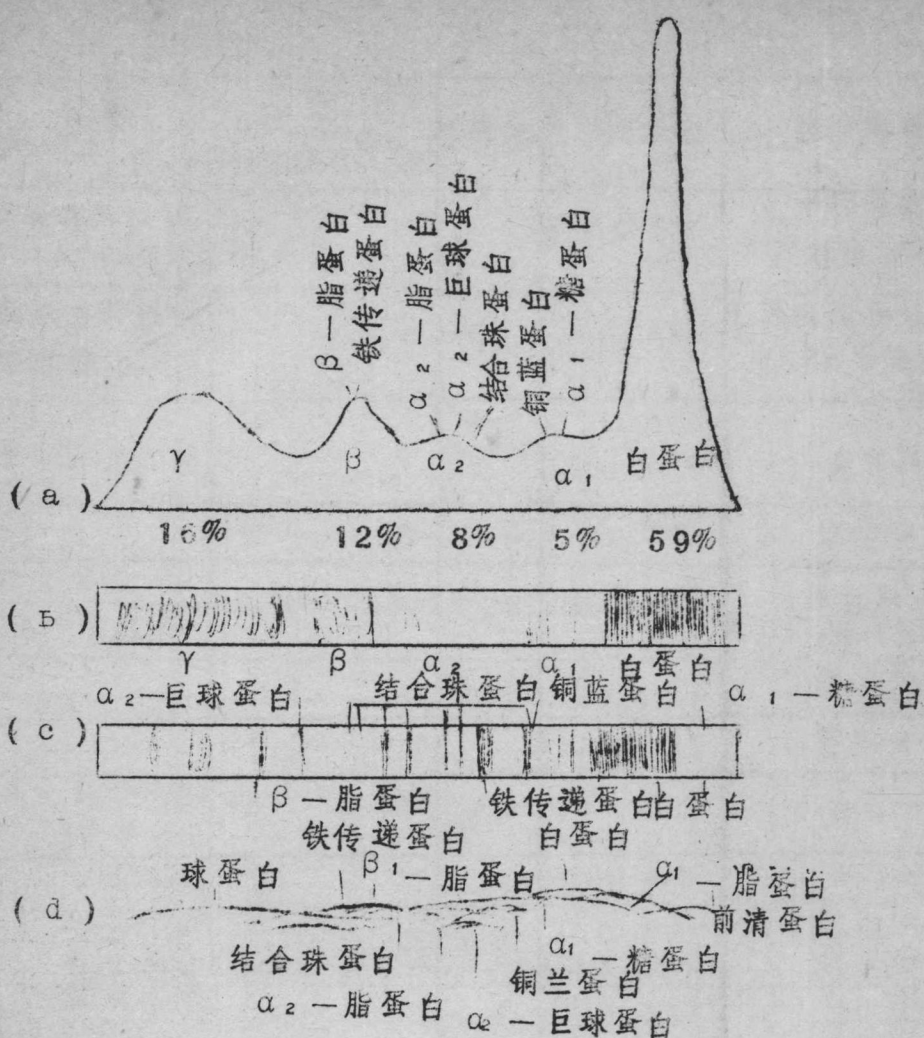


图 2-1 正常人血清. 不同电泳方法的模型

1) 在 $\text{pH} 8.6$ 的条件下进行电泳

2) 左为阴极, 右为阳极

3) 表示电泳起点

(a) 自由界面电泳

(b) 纸电泳

(c) 淀粉胶电泳

(d) 免疫电泳

一、血浆蛋白的生理功能

血浆蛋白种类繁多，其生理功能目前尚未完全阐述清楚。现将已知的主要功能概括如下：

（一）维持血浆胶体渗透压

正常人血浆胶体渗透压的大小取决于血浆蛋白的含量及分子大小。其中血浆胶体渗透压的80%是由白蛋白引起的，其次是 α_1 球蛋白提供的，因为白蛋白的分子量大，含量多，而且在生理PH下电负性高，能使水分子聚集在其分子表面上，所以，在维持血浆胶体渗透压方面比其他蛋白质能产生更大的效应。

（二）运输作用

存在于血浆中的一些不溶或难溶于水的物质，易被细胞摄取以及易被尿中排出的小分子物质往往与血浆蛋白结合。例如胆红素、脂肪酸需与白蛋白结合，皮质激素和甲状腺素与球蛋白结合，甘油三酯、胆固醇必须与载脂蛋白结合才能在血液中运输。

（三）缓冲作用

血浆蛋白的等电点大部分在 $\text{PH } 4.0 \sim 7.3$ 之间。而血液的 $\text{PH } (7.4 \pm 0.05)$ 大于血浆蛋白的等电点，故在生理PH下，血浆蛋白是弱酸，它们一部分以酸的形式存在，另一部分则形成弱酸盐。这两部分构成缓冲体系，参与维持体液PH的相对恒定。

（四）营养作用

血浆蛋白在体内分解时，产生的氨基酸可参与氨基酸的代谢，用于组织蛋白质的合成，或转变成其他含氮物。或氧化供能。

（五）免疫作用

机体对入侵的病原体或异种蛋白质（抗原）能产生特异的抗体，血中抗体属血浆球蛋白，称为免疫球蛋白，血浆中另一组能协助抗体完成免疫作用的蛋白酶系，称为补体的蛋白酶系。免疫球蛋白能识别特异性抗原并与之结合，形成抗原抗体复合物，清除抗原的危害。而抗原抗体复合物能激活补体系统，活化的补体系统生成攻膜复合物，将带有抗原的细菌溶解而清除，从而完成免疫功能的作用。

(六) 凝血与抗凝的作用

血浆中有些蛋白质是凝血因子，在一定条件下，活化后能起凝血作用，同时又有些蛋白质具有抗凝血或溶解纤维蛋白的作用。这两组作用相反的蛋白质既能防止血液丢失，又保证了血流的通畅。

(七) 催化作用

血浆中存在许多酶类，按其来源及作用可分为三类：

(1) 血浆功能酶，这类酶在血浆中以酶原形式存在，在一定条件下被激活发挥作用。

(2) 外分泌酶，来源于外分泌腺，有极少量逸出血浆，它们在血浆中的活性与腺体功能状态有关。

(3) 细胞酶，此类酶存在于细胞内，其活性改变可反映脏器细胞的破坏或细胞膜通透性的改变。

二、血浆蛋白的代谢

正常人血浆蛋白的含量是相对恒定的。但通过用肝浸液、免疫电泳、荧光抗体等体外实验方法证明，血浆蛋白是在不断的进行代谢更新的。不同的蛋白质更新的速度不同，其半寿期为2~24天。血浆蛋白每天更新25克，组织蛋白为150克，所以，正常人血浆蛋白的分解速度与合成速度维持动态平衡，一旦这种平衡破坏，就会引起血浆蛋白的浓度异常。

成人每天可合成15克左右的血浆蛋白，肝脏是合成血浆蛋白的主要器官，白蛋白、纤维蛋白原、多数凝血因子以及大部分的 α -和 β -球蛋白等几乎全部在肝中合成；免疫球蛋白是由血中的浆细胞和B淋巴细胞合成的；有些脂蛋白在小肠粘膜的细胞内合成；铁传递蛋白由小肠细胞和骨髓合成，血浆蛋白多肽链的合成过程与细胞内其他蛋白质相同，需要GTP和ATP参加，合成后的多肽链，大部分再与糖和脂结合，然后很快由细胞分泌并进入血浆。

血浆蛋白可以在体内大多数的组织中进行分解，即在蛋白酶的催化下降解为氨基酸，后者再进入体内活性氨基酸的代谢库，一部分氨基酸合成体内蛋白质；另一部分则可以氧化供能。在分解25克蛋白

质中，有 1/7 的氨基酸取代组织蛋白质中，需更新的氨基酸。

(一) 消化道：

体内的唾液、胃液、肠液、胰液和胆汁均含有血浆蛋白。其中约有 7% 的白蛋白由消化道进行分解。血浆蛋白在蛋白酶的作用下，水解成游离氨基酸，然后再通过小肠吸收进入血液，参与氨基酸代谢。小部分血浆蛋白由粪便排出。

(二) 肾脏：

在正常情况下，分子量大于 90,000 的血浆蛋白很难通过肾小球，小球滤液中的蛋白质约有 95% 左右可被近曲小管重吸收，故尿中蛋白质的含量甚微，每天排出总量约为 20~80mg，其中大部分是泌尿道本身分泌的蛋白质。肾小管重吸收的血浆蛋白，也可在小管细胞中分解成氨基酸而进入血液。

(三) 肝脏和网状内皮系统：

除消化道和肾脏外，体内不少组织可能有分解血浆蛋白的能力。如免疫球蛋白和活化的凝血因子等可在肝中破坏，但网状内皮细胞一般只破坏已失活的或结合型的血浆蛋白质，如血管内的纤维蛋白。

(四) 排泄性分泌液：

很少一部分血浆蛋白可随排泄性的分泌液。如乳汁、泪和汗等排出体外。

三、某些特殊血浆蛋白的性质与功能

(一) 前白蛋白 (Prealbumin)

正常血浆中含量为 0.3 g/l ，但新生儿含量很少。前清蛋白分子量为 30,000，它能与分子量小的视黄醇结合蛋白，形成复合物 ($MW=21,000$)，可阻止该蛋白质从尿中排出。前白蛋白也能与甲状腺素结合，而且其亲和力较白蛋白为大，所以也可以运输甲状腺素。

前白蛋白与白蛋白一样，当妊娠或口服避孕药时，血浆中的含量增加，在营养不良，恶性肿瘤、烧伤、急性炎症和肝脏等疾病时，前白蛋白含量的改变比白蛋白更敏感。

(二) 白蛋白 (Albumin)

白蛋白是一条肽链的球蛋白，其含量占血浆蛋白总量的55—60%，它的主要功能是运输血浆和细胞外液的小分子物质以及维持血浆胶体渗透压。

许多代谢物如游离脂肪酸和胆红素等是不易溶于水的，但又必须由一个脏器运至另一脏器，进行代谢与排泄，因此，必然需要一个能够促进它们溶解载体，白蛋白就具有这种功能——一种非特异性的运转蛋白。另外还有许多溶解度小的药物，如阿斯匹林、洋地黄、抗凝剂和巴比妥酸盐等能与白蛋白结合，在血液中运输。除了运输大量的有机物外，白蛋白也能与小分子的阴离子和阳离子结合，血浆中有50%的钙是以Ca——白蛋白复合物的形式存在。因此血浆白蛋白可以调节所运输物质的生理作用，例如Ca——白蛋白复合物不能通过血浆脑屏障，与白蛋白结合的药物进入组织的速度减慢。

由于白蛋白的分子量小，水溶性大，而球蛋白水溶性小，因此它能稳定胶体系统，利用此特点可用于肝功能絮状试验及红细胞沉降速度的测定。

白蛋白是在肝内合成的，肝脏每天可合成10—14g，(半寿期15天)，其原料来自食物中的氨基酸。动物实验证明，用缺乏蛋白质食物连续饲养动物10天后，发现体内白蛋白合成速度降低60%，然后用含有氨基酸的饲料喂养时，半小时后，白蛋白合成速度增加。

健康人血浆白蛋白的含量变化很小，但许多疾病都可引起血浆白蛋白浓度的改变，一般常见于以下情况：

1、血浆白蛋白的增高：

当血浆水分大量丢失时，可引起血浆白蛋白含量增加；此时与白蛋白结合的物质含量也增高，并伴有血液粘度加大的现象。

2、血浆白蛋白的浓度降低：

使血浆白蛋白含量降低的原因很多，概括起来不外乎是三个方面：

1. 蛋白质排出损失增加：