

卫生部规划教材

高等医药院校教材
(供医学检验专业用)

临床生物化学和 生物化学检验

(第二版)

康格非 主 编
巫向前 副主编

人民卫生出版社

高等医药院校教材

(供医学检验专业用)

临床生物化学和 生物化学检验

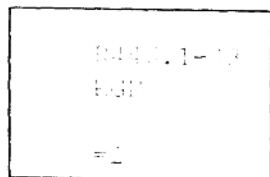
第二版

康格非 主编

巫向前 副主编

编者 (按姓氏笔画为序)

付桂莲 (吉林医学院)	周新 (湖北医科大学)
陈正炎 (湖南医科大学)	郑铁生 (镇江医学院)
巫向前 (上海第二医科大学)	涂植光 (重庆医科大学)
杨振华 (北京医科大学)	康格非 (重庆医科大学)
张耀铮 (大连医科大学)	蒋纪恺 (重庆医科大学)



人民卫生出版社



A 1 C 0 1 8 5 7 3 2 5

图书在版编目 (CIP) 数据

临床生物化学和生物化学检验/康格非主编. —2版. —北京:
人民卫生出版社, 1998
ISBN 7-117-02938-2

I. 临… I. 康… II. ①临床医学-生物化学②生物化学-医学检验 IV. R446.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (98) 第 11323 号

临床生物化学和生物化学检验

第 二 版

康 格 非 主 编

人民卫生出版社出版发行
(100078 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼)

北京人卫印刷厂印刷

新华书店经销

787×1092 16 开本 31 $\frac{1}{4}$ 印张 720 千字

1989年11月第1版 1998年10月第2版第5次印刷
印数: 20 931—30 930

ISBN 7-117-02938-2/R·2939 定价: 26.60 元

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

著作权所有, 请勿擅自用本书制作各类出版物, 违者必究。

再版前言

为了适应我国高等医学检验教育，加强医学实验室的建设，培养各级临床检验、诊断学人才的需要，在卫生部教材办公室和教材编审委员会的领导下，我们编写了医学检验专业的系列教材，于1989年出版。其中《临床生物化学》一书，除供全国设有医学检验专业的本科生作为规范教材使用外，也用于临床医学高年级学生和硕士研究生作为选修课和参考书使用。

本书自1989年首版至今已8年了，这一期间国内外医学检验不论在理论上、技术方法上均有十分迅速的发展。此外，通过近十年的教学实践，各校积累了不少教学经验，师资队伍也正在迅速成长，为适应新形势的需要，决定将《生物化学检验技术》和本书的有关内容合为一本，名为《临床生物化学和生物化学检验》。

本书是在借鉴国外本学科最新进展和动态的同时，总结了国内教学的实践和师资队伍成长的经验，作了较为广泛的调查研究和专题研讨，努力做到从国情出发，面向21世纪，面向世界，在内容的编排上有以下特点：

1. 将临床生物化学学科的核心理论部分和技术部分合并，全书分5个部分：①以物质及物质代谢为纲，阐述物质代谢紊乱与疾病发展中的基本病理改变及生化诊断；②以主要器官的功能失常与疾病的发展为中心，阐述疾病发生发展的病理生化及生化诊断；③诊断生物化学的某些专题；④生物化学发展中当前常用的几大技术的原理、基本设计和应用评价（具体操作将另编实验指导），这部分内容将以仪器分析（或生物分析化学）课程为基础，以这些技术与临床检验的结合为特色；⑤实验室数据的合理解释、评价、转化与使用。为了推动生化检验医师的培养，我们总结了国内外一些大医院生化检验医师的岗位、作用和职责，以供参考。

2. 全书共有22章，其中考虑到治疗药物监测内容在多数学校尚未单独开设课程，但其工作内容不容忽视，决定专列一章，以引起重视。分子生物学技术10多年来的发展，已逐步独立形成诊断分子生物学分支学科，特编入“诊断分子生物学基本技术”一章。此外，我们考虑到学科发展现状，分别增加了遗传性疾病的生化与分子生物学诊断以及神经、精神疾病的生物化学。

3. 对以下章节作了较大的增补和修饰：①“蛋白质与临床诊断”方面补充了细胞骨架蛋白及细胞（调节）因子在诊断方面的应用和检测方法学进展；②补充了载脂蛋白与脂蛋白受体的分子生物学基础；③肿瘤标志物中新增癌基因及其表达产物的进展与应用；④在内分泌疾病、肝胆疾病、肾脏疾病、心血管疾病等有关章节内突出了相关疾病生化诊断的意识。

参加本书的编写和审定者有：重庆医科大学的康格非、涂植光、蒋纪恺、王继红，上海第二医科大学的巫向前、徐洪、倪培华，湖南医科大学陈正炎、李志坚，北京医科大学的杨振华，湖北医科大学的周新，镇江医学院的郑铁生，大连医科大学张耀铮，吉林医学院的付桂莲等，本书第一版的主要编委李立群、陈惠黎、陈隧康、王霞文因种种原

因未能参与本版修订，但他们在第一版中所作的贡献和影响仍然起着有益的作用，特此表示感谢。

本书再版取材力求更新，反映时代进展，编排力求新颖、精炼实用，为吸取集体的智慧，投入了不少精力，作了多次研究和努力，但错误与不足之处，定仍难免，望同道和读者使用中多加批评指正。

康 格 非

目 录

第一章 绪论	1
第一节 临床生物化学的领域和性质	1
第二节 临床生物化学发展的简要回顾与现状	1
第三节 临床生物化学的现状及其作用	3
第四节 本书的主要内容与使用	5
第二章 蛋白质与临床诊断	6
第一节 健康与疾病时的血浆蛋白质	6
一、概述	6
二、血浆蛋白质的理化性质、功能与临床意义	9
(一) 前白蛋白	9
(二) 白蛋白	9
(三) α_1 -抗胰蛋白酶	10
(四) α_1 -酸性糖蛋白	11
(五) 甲胎蛋白	12
(六) 结合珠蛋白	12
(七) α_2 -巨球蛋白	13
(八) 铜蓝蛋白	13
(九) 转铁蛋白	14
(十) 血红素结合蛋白	14
(十一) β_2 -微球蛋白	14
(十二) C-反应蛋白	15
(十三) 其他血浆蛋白质	15
三、关于血浆蛋白质的正常参考值	16
四、疾病时血浆蛋白质变化的图谱特征	17
(一) 关于急性时相反应蛋白	17
(二) 风湿病	18
(三) 肝疾病	18
(四) 选择性蛋白质的丢失	18
(五) 妊娠期及高雌激素血症	18
(六) 遗传性缺陷	19
五、血浆蛋白质的检测及其临床应用	19
(一) 血清总蛋白质的测定	20
(二) 血清蛋白质的电泳分析	21
(三) 免疫化学法测定个别蛋白质	24
第二节 细胞骨架蛋白—组织特异性蛋白的鉴定及其意义	25
一、微管	26

二、微丝	26
三、中间纤维	27
第三节 细胞调节因子	28
一、概述	28
二、细胞调节因子实验室检测的简介	30
第三章 糖代谢紊乱	32
第一节 概述	32
一、糖的重要生理作用	32
二、血糖及其来源与去路	32
三、血糖浓度的调节	33
第二节 高血糖症与糖尿病	36
一、糖尿病的分型	36
二、糖尿病的主要代谢紊乱	37
三、糖尿病的生物化学检测	39
第三节 低血糖症	45
一、空腹型低血糖症	45
二、刺激性低血糖症	46
第四节 糖代谢的先天性异常	48
一、糖原代谢先天性异常	48
二、糖分解代谢途径的先天异常	49
三、其它糖代谢异常	51
第四章 血浆脂蛋白及其代谢紊乱	56
第一节 血浆脂蛋白	56
一、血浆脂蛋白的分类	56
二、脂蛋白组成与结构	57
第二节 载脂蛋白	58
一、载脂蛋白组成与结构特点及生理功用	58
二、载脂蛋白的基因结构及表型	62
第三节 脂蛋白受体	65
一、LDL 受体	65
二、VLDL 受体	67
三、清道夫受体	68
第四节 脂代谢有关酶类与特殊蛋白质	70
一、脂蛋白脂肪酶	70
二、肝脂酶	71
三、卵磷脂胆固醇脂酰转移酶	72
四、HMGCoA 还原酶	72
五、胆固醇酯转移蛋白	73
第五节 脂蛋白代谢	73
一、乳糜微粒	73
二、极低密度脂蛋白	74
三、低密度脂蛋白	74

四、高密度脂蛋白	74
第六节 脂蛋白代谢紊乱	76
一、高脂蛋白血症	76
二、遗传性脂蛋白代谢异常	79
三、继发性高脂蛋白血症	81
第七节 脂蛋白代谢紊乱与动脉粥样硬化	81
一、低密度脂蛋白与动脉粥样硬化	82
二、脂蛋白脂肪酶与动脉粥样硬化	82
三、过氧化脂质与动脉粥样硬化	83
四、脂蛋白(a)与动脉粥样硬化	83
第八节 脂蛋白和脂质测定方法学评价	83
一、血浆脂蛋白测定	83
二、血清总脂质测定	84
三、胆固醇测定	85
四、甘油三酯测定	85
五、磷脂测定	86
六、游离脂肪酸测定	86
七、载脂蛋白测定	86
第五章 体液平衡紊乱	88
第一节 体液平衡及调节	88
一、水平衡	88
二、钠、氯平衡	89
三、体液中的电解质	89
四、体液平衡的调节	91
第二节 血气分析	93
一、血液气体运输	93
二、血液 pH 值及其运算	96
三、血气分析仪测定原理及仪器结构	97
四、血气分析仪分析方法	99
五、血气检测的质量控制	102
第三节 体液平衡紊乱	103
一、水平衡紊乱	103
二、钠平衡紊乱	104
三、钾平衡紊乱	105
第四节 酸碱平衡紊乱	107
一、酸碱平衡紊乱的诊断指标	107
二、酸碱平衡紊乱	107
第五节 酸碱平衡紊乱典型病例检验结果分析	113
第六节 体液钾钠氯测定及方法学评价	115
一、标本处理及含量变动的影响因素	115
二、无机元素存在形式及测定方法分类	115
三、钾、钠测定方法学评价	116

四、氯的测定	117
第六章 钙磷镁与微量元素的临床生物化学	118
第一节 钙、磷代谢及其异常	118
一、钙、磷的生理功用	118
二、钙、磷代谢及其调节	118
三、钙、磷代谢异常	122
四、尿路结石症的生物化学	126
第二节 镁代谢及其异常	130
一、镁在体内的动态及其生理功用	130
二、镁代谢异常	131
第三节 微量元素的作用及其与疾病的关系	133
一、微量元素的分布及其生理功用	133
二、微量元素与疾病的关系	134
三、重要微量元素的生物学作用及代谢	136
第七章 诊断酶学	141
第一节 概述	141
一、血清酶的分类	142
二、血清酶变化的病理生理机制	143
三、血清酶的生理变异	146
四、测定方法、标本处理等对测定结果的影响	147
五、免疫方法测酶质量的临床应用	149
六、检测同工酶及其亚型的临床意义	150
第二节 临床诊断中常用的血清酶类及其同工酶	152
一、肌酸激酶 (CK) 及其同工酶	152
二、乳酸脱氢酶 (LD) 及其同工酶	156
三、氨基转移酶 (ALT, AST) 及其同工酶	158
四、碱性磷酸酶 (ALP)	160
五、 γ -谷氨酰基转移酶及其同工酶	162
六、淀粉酶 (AMY) 及其同工酶	164
七、酸性磷酸酶 (ACP) 及其同工酶	165
第三节 缺血性冠状动脉疾病的酶学诊断	166
第四节 肝胆疾病的酶学诊断	168
第八章 肿瘤标志物的临床实验室检查	173
第一节 概述	173
一、肿瘤标志物的发展概况	173
二、肿瘤标志物的定义	174
三、肿瘤标志物的分类	174
四、肿瘤标志物的临床应用	174
第二节 常见的肿瘤标志物及其应用评价	175
一、肿瘤胚胎性抗原标志物	175
二、糖类抗原标志物	176
三、酶类标志物	178

四、激素类标志物	180
五、其它蛋白质类标志物	182
六、肿瘤标志物的联合应用	184
第三节 基因类肿瘤标志物的进展及其临床应用	185
一、癌基因	185
二、抑癌基因	188
第九章 治疗药物监测	190
第一节 概论	190
一、药物在体内的基本过程	190
二、药物体内过程与药代动力学	193
三、血药浓度与药物效应	194
第二节 药代动力学基础及有关参数的应用	194
一、药动学模型	195
二、单室模型一级消除动力学	196
三、二室模型一级消除动力学	204
四、非线性动力学	205
第三节 合理使用治疗药物监测应考虑的基本因素	207
一、药效学原因	207
二、药动学原因	208
第四节 治疗药物监测的临床应用	209
一、获取个体药动学参数	209
二、制定用药方案	209
三、指导调整剂量	210
四、肝肾功能损伤时剂量的调整	210
第五节 治疗药物监测常用标本及预处理	211
一、常用标本及收集	211
二、取样时间	213
三、样品预处理	214
第六节 药物浓度测定常用技术	215
第七节 需测定药物浓度进行监测的主要药物	217
一、强心甙类	217
二、抗癫痫药	218
三、治疗情感性精神障碍药	220
四、茶碱	222
五、抗心律失常药	224
六、氨基甙类抗生素	224
七、环孢素 A	225
第十章 肝胆疾病的生物化学与实验诊断	227
第一节 概述	227
一、肝细胞的正常代谢功能	227
二、枯否细胞的功能	228
三、肝细胞损伤时的代谢障碍	228

第二节 肝的生物转化功能	229
一、生物转化的反应类型	229
二、致癌物质的生物转化	232
三、药物的生物转化	234
四、毒物的生物转化	234
五、有关生物转化与排泄功能的肝功能试验	234
第三节 肝与胆汁酸代谢	235
一、胆汁酸代谢异常与疾病的关系	236
二、血清胆汁酸测定的临床意义	236
第四节 胆红素代谢与黄疸	237
一、胆红素的来源、生成与运输	237
二、肝对胆红素的摄取、转化及排泄	239
三、胆红素在肠管中的变化及其肠肝循环	239
四、黄疸的发生机制	240
五、黄疸的鉴别试验	242
第五节 某些肝病的生化机制	244
一、乙醇在肝内的代谢及乙醇性肝损伤	244
二、肝硬化的生化	247
三、肝昏迷的生化机制	248
四、胆石症的生物化学	250
五、肝癌的生化机制	251
第六节 肝细胞损伤时的肝功能试验	254
一、肝细胞损伤时的肝功能检验指标	254
二、急性肝细胞损伤的检验指标	255
三、慢性肝细胞损伤的检验指标	256
四、肝纤维化的生化诊断	256
五、肝癌的生化诊断	257
第十一章 肾功能不全的实验室生物化学诊断	259
第一节 概述	259
一、肾小球的滤过功能	260
二、肾小管的重吸收功能	260
三、肾小管、集合管的排泌作用	261
四、肾功能的调节	262
第二节 常见肾脏疾病的病生物化学	262
一、急性肾小球肾炎	262
二、肾病综合征	263
三、急性肾功能衰竭	265
四、慢性肾功能衰竭	267
第三节 肾功能不全的生化诊断及评价	268
一、蛋白尿	268
二、肾功能试验	268
三、早期肾损伤的生化诊断	276

四、肾小球-肾小管损伤标志物的组合分析	279
第十二章 内分泌疾病的生物化学诊断	281
第一节 概述	281
第二节 甲状腺功能紊乱的临床生化	282
一、甲状腺激素的生理、生化及分泌调节	282
二、甲状腺功能紊乱	284
三、甲状腺功能紊乱的生化诊断	285
第三节 肾上腺功能紊乱的临床生化	288
一、肾上腺髓质激素及功能紊乱	288
二、肾上腺皮质的内分泌功能	290
三、肾上腺皮质功能紊乱	293
四、肾上腺皮质功能紊乱的临床生化诊断	294
第四节 下丘脑-垂体内分泌功能紊乱的临床生化	298
一、下丘脑-垂体内分泌功能及调节	298
二、生长激素及生长调节素	300
三、生长激素功能紊乱的生化诊断	301
四、催乳素瘤	303
第五节 性激素紊乱的临床生化	303
一、性激素的生理与生化	303
二、性腺功能的临床生化检测	305
三、性激素紊乱性疾病的有关临床生化诊断	307
第十三章 神经、精神疾病的生物化学	311
第一节 概述	311
一、神经系统的生物化学特点	311
二、神经递质的生物化学基础	314
三、精神病的生物化学基础	320
第二节 某些神经疾病的生物化学	321
一、神经肌肉性疾病的生物化学	321
二、多神经炎的生物化学	324
三、帕金森病的生物化学	325
四、癫痫的生物化学	326
第三节 精神性疾病的生物化学	329
一、精神分裂症的生物化学	329
二、老年性痴呆的生物化学	331
第四节 神经、精神疾病生化诊断	334
一、蛋白质检查	334
二、酶活力测定	335
三、神经递质的检查	336
四、基因诊断	336
第十四章 妊娠的临床生物化学	338
第一节 妊娠期母体的生物化学特征	338

一、妊娠期营养需要的特点	338
二、糖代谢特点	341
三、脂类代谢特点	342
四、蛋白质代谢特点	342
五、矿物质代谢与酸碱平衡特点	344
第二节 妊娠期的内分泌特点	345
一、妊娠期黄体功能	345
二、胎盘激素	345
三、其它内分泌腺的变化	348
第三节 妊娠的生物化学诊断	350
一、妊娠的内分泌检查	350
二、血清酶类检查	352
三、妊娠期血浆蛋白质的变化及其临床意义	353
四、羊水的检测及其临床意义	356
第十五章 遗传性疾病的生物化学与分子生物学诊断	360
第一节 概述	360
第二节 常见遗传性疾病的发生与基因诊断	361
一、血红蛋白分子病	361
二、先天性代谢缺陷病	362
三、诊断分子生物学在生化遗传学实验室的发展前景	364
第三节 基因治疗	365
第十六章 常用分析技术在临床生物化学中的应用	366
第一节 光谱分析技术的应用	366
一、光谱分析技术的分类	366
二、光谱分析的常用方法	366
三、影响光谱分析的主要因素	372
第二节 电泳技术的应用	375
一、电泳技术的基本原理和分类	376
二、影响电泳迁移率的因素	376
三、电泳分析常用方法	377
第三节 离心技术的应用	380
一、基本原理和分类	380
二、离心分离方法	383
三、分析性超速离心	385
第四节 层析技术的应用	386
一、层析技术的原理和分类	386
二、层析法实验技术	387
第五节 电化学分析技术的应用	392
一、概述	392
二、离子选择性电极分类	393
三、离子选择性电极分析法	394
四、溶出伏安法	396

第十七章 血清酶定量的监测技术	398
第一节 概述	398
第二节 酶活性测定的常用技术和方法	399
一、量气法	399
二、比色法与分光光度法	399
三、荧光法和同位素法	401
四、其它方法	401
第三节 酶活性测定条件的选择和限定	402
一、底物、辅因子、活化剂、变构剂的种类和浓度	403
二、指示酶与辅助酶的种类和浓度	406
三、反应体系的最适 pH、缓冲液的种类和浓度	406
四、其它影响酶活性因素	409
五、温度的控制	409
第四节 测定酶活性浓度的两大类方法	411
一、固定时间法(取样法)	411
二、连续监测法与反应进程的分析	412
三、连续监测法测酶活性浓度	414
四、酶活性的浓度单位	418
五、连续监测法中的干扰因素及其控制	420
第十八章 诊断分子生物学基本技术	422
第一节 概述	422
第二节 分子生物学实验基础	425
一、基因工程的常用工具	426
二、目的基因	428
三、基因库的建立	428
四、核酸的分离与纯化	429
五、探针制备	431
第三节 分子生物学实验诊断技术	434
一、核酸杂交技术	434
二、核酸扩增技术	437
三、核酸限制性片段长度多态性(RFLP)分析	439
四、核酸一级结构(核苷酸序列 sequence)分析	440
第四节 诊断分子生物学技术的临床应用	440
一、诊断分子生物学技术应用范围	441
二、诊断分子生物学技术质量控制	441
第十九章 临床生物化学分析仪的性能与应用	442
第一节 临床生化自动分析仪的类型	442
一、概述	442
二、半自动生化分析仪	444
三、全自动生化分析仪	445
第二节 临床生化自动分析仪的性能评价与合理选用	446

一、自动化程度	446
二、分析效率	446
三、应用范围	447
四、分析准确度	447
第三节 临床生化自动分析的方法	447
一、分析方法的分类	447
二、主要实验参数的选择(设置)	450
三、仪器室条件及仪器操作	451
第二十章 临床生物化学方法的选择、建立和评价	453
第一节 临床生化方法的选择	453
一、方法和标准品的分级	453
二、方法选择的要求	454
三、方法选择的步骤	454
第二节 临床生化方法的建立	455
一、方法建立的原理确定	455
二、方法建立时的条件选择	455
三、方法建立后的临床观察	457
第三节 临床生化方法学的评价	459
一、评价实验与分析误差类型的关系	459
二、实验方法的评价	459
第四节 临床生化方法学性能判断	463
一、方法学性能标准及其制定	463
二、使用单值判断指标判断	464
三、使用可信区间判断指标判断	465
第二十一章 临床生物化学检验质量控制	470
第一节 全面质量控制的内容	470
一、预防性质量控制	470
二、回顾性质量控制	470
第二节 临床生化检验室内质量控制	470
一、控制物的种类及其使用	471
二、室内质量控制的主要方法	471
第三节 临床生化检验室间质量评价	476
一、室间质量评价应具备的条件	476
二、室间质量评价的组织方法	477
三、室间质量控制的统计方法	477
四、室间质量评价的作图法	478
第二十二章 临床生物化学实验室数据的作用和有效使用	480
第一节 临床生物化学实验室的检验项目	480
第二节 标本的正确收集和保存	481
第三节 分析数据的正确评价与合理使用	481
第四节 临床生物化学实验室中计算机的应用	484
第五节 临床生化检验医师的岗位、职责与作用	485

第一章 绪 论

第一节 临床生物化学的领域和性质

临床生物化学是化学、生物化学与临床医学的结合，目前已经发展成为一门成熟的独立学科。临床生物化学有其独特的研究领域、性质和作用，是一门理论和实践性较强的、边缘性的应用学科，以化学和医学知识为主要基础。广义上讲，临床生物化学是研究器官、组织、人体体液的化学组成和进行着的生物化学过程，以及疾病、药物对这些过程的影响，为疾病诊断、病情监测、药物疗效、预后判断和疾病预防等各个方面提供信息和理论依据。临床生物化学除了要求应用化学与医学方面的理论知识和技术外，还应与生物学、物理学、数学、电子学等各方面的知识密切联系，广泛地应用这些学科领域的新成就。

在日常实践中，临床生物化学的主要作用有两个方面：

第一，阐述有关疾病的生物化学基础和疾病发生发展过程中的生物化学变化。这些生物化学改变可以是原发性的，也可能是某种原因引起器官病损或并发症导致体液生化组成发生的一系列继发性的改变。这部分内容又称之为化学病理学（chemical pathology）。

第二，开发应用临床生物化学检验方法和技术，对检验结果的数据及其临床意义作出评价，用以帮助临床诊断以及采取适宜的治疗。这部分内容有两方面的侧重点：在阐明疾病生化诊断的原理方面，侧重于论述疾病的生化机制，比较接近化学病理学的范畴；而在技术方法的开发应用方面，偏重于临床生物化学实验室的应用，有人称之为临床化学（clinical chemistry），其中一部分内容又称之为诊断生物化学（diagnostic clinical chemistry）。

由于社会和经济的发展，其它相应学科的进展以及新技术的应用，临床生物化学这门学科及其实验室技术在近二三十年中获得迅速发展和完善。它在临床医学中所起的作用和地位已日益受到重视，并已成为任何医院及有关研究部门建设中不可缺少的重要组成部分。它是检验医学中的主干学科之一，它的服务质量直接关系到整个医疗水平的提高和疾病防治的效果。

第二节 临床生物化学发展的简要回顾与现状

临床生物化学成为一门独立的学科还只是近四五十年事，因此它是相当年轻的学科。追溯其发展过程，它是与许多相关学科（包括化学、生理学、药理学、病理学、临床医学等等）相互联系、相互渗透的结果。

在临床生物化学学科发展史上，有几次技术上和概念方面的重大突破，促使了本学科的进步和发展。

（一）“临床化学”名词的由来

“临床化学”一词是在第二次世界大战后、本世纪 50 年代开始较广泛地使用的。19 世纪以前只是有一些化学家、生理学家和临床医生研究人体在健康与疾病时的化学组分的变化,包括血液及尿中蛋白质、糖及无机物等物质。1918 年, Lichtwitz 首先采用“临床化学”作为教科书名公开出版。1931 年, Peter 及 Van Slyke 又出版了两卷以《临床化学》为名的专著,第一次概括了这一领域的主要内容,它标志着这一学科的初步形成。

(二) 体液生物化学组分的分析应用及“细胞内环境相对稳定”概念

19 世纪以来就有一系列关于健康与疾病时体液生物化学组成的研究。它包括 Berzelius、Liebig、Simon、Bence Jones、Folin 以及我国早期生物化学家吴宪等人的杰出工作。1926 年, Waiter Cannon 使用了“homeostasis”(内环境相对稳定)一词,取代和发展了 Claude Bernard 的细胞内环境恒定的概念,这对推动临床生物化学的发展起着深远的影响,在过去 50 年中成为实验性研究的指导思想。至今临床生物化学中相当部分的工作就是细胞外液(即 Bernard 提出的内环境)的临床生化。由 Van Slyke 等人开创的体液水、电解质与酸碱平衡这一领域中的理论与实践在临床诊断和治疗中所起作用就是一个具有代表性的范例。

(三) 比色法和光度法在临床生物化学实验室中的应用

比色法和光度法对促进这一领域中工作的质和量方面的变化起了根本性的推动作用。19 世纪和 20 世纪初,血液及尿中成分多采用传统的重量分析和容量分析法(滴定法),其灵敏度不高,标本用量多,耗费时间长,方法繁琐,限制了它在临床上的广泛应用。20 世纪初,特别是从 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测定的比色分析法。Duboseq 第一个设计了目测比色法。值得提到的是,1924 年我国北京协和医学院建立了由吴宪教授主持的生物化学系,成为当时我国医学生物化学教学与研究的中心。该系除了讲授基础生物化学外,还开设了血尿分析法、酶学、血液分析等进修课程,培养了我国第一批生物化学家和临床生物化学工作者;在血液分析、血液制备以及改建和发展新的比色分析法等方面作了一系列工作,并报告了我国正常人血液化学成分的正常参考值。本世纪 30 年代后,由于光电比色计的应用,临床生物化学实验室的分析才发生了根本性的改观。至今,光度计和分光光度法在现代临床生物化学分析中仍占有突出的地位。

(四) 血清酶活力测定作为细胞与组织损伤的重要指标

本世纪 50 年代后,应用血清酶活力测定作为监测细胞、器官损害及肿瘤生长的指标,使临床生物化学的工作又增加了新的内容。近 30 年来它已发展成诊断酶学这一分支。1908 年 Wohlgemuth 首先提出,以检测尿中淀粉酶活力作为急性胰腺炎的诊断指标。以后又有血清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、Karmen 等人先后发现血清乳酸脱氢酶及转氨酶在不少疾病时增高,此后血清酶在诊断上的应用和研究非常活跃。目前方法学上又有了很大发展,同工酶的概念和检测以及酶谱分析,都大大地增加了诊断的特异性和灵敏度。

(五) 治疗性药物监测成为临床生物化学的一个重要分支

由于病人对治疗药物的反应和代谢存在着个体差异,随着新的、有效的微量检测药物血液浓度技术的发展,以及药代动力学知识的进展,治疗性药物监测工作在现代化医院中占有的比重日益增加。在有些大医院中,它的工作量已达整个临床生物化学工作的 1/3