

生物化学检验技术

(第2版)

主编 侯振江 郭桂平



人民军医出版社



全国医药院校高职高专规划教材
供医学检验技术及相关专业使用

生物化学检验技术

SHENGWU HUAXUE JIANYAN JISHU

(第2版)

主 编 侯振江 郭桂平
副主编 刘观昌 刘雪梅 刘 军
编 者 (以姓氏笔画为序)
田 华 商丘医学高等专科学校
刘 军 宜春职业技术学院
刘观昌 菏泽医学高等专科学校
刘雪梅 赤峰学院
孙若东 铁岭卫生职业学院
严春霞 金华职业技术学院医学院
李红岩 沧州医学高等专科学校
吴佳学 山东医学高等专科学校
欧陵斌 永州职业技术学院医学院
周秀艳 唐山市人民医院
祝晓梅 广州医学院护理学院
侯振江 沧州医学高等专科学校
郭桂平 廊坊卫生职业学院
常晓彤 河北北方学院



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目(CIP)数据

生物化学检验技术/侯振江,郭桂平主编.—2版.—北京:人民军医出版社,2012.1
全国医药院校高职高专规划教材
ISBN 978-7-5091-5463-2

I. ①生… II. ①侯… ②郭… III. ①生物化学—医学检验—高等职业教育—教材 IV. ①R446.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2012)第 008072 号

策划编辑:郝文娜	文字编辑:马 焰	责任审读:陈晓平
	出 版 人:石 虹	
出版发行:人民军医出版社		经销:新华书店
通信地址:北京市 100036 信箱 188 分箱		邮编:100036
质量反馈电话:(010)51927290;(010)51927283		
邮购电话:(010)51927252		
策划编辑电话:(010)51927282		
网址: www. pmmp. com. cn		

印刷:三河市世纪兴源印刷有限公司	装订:京兰装订有限公司
开本:787mm×1092mm 1/16	
印张:25.25 字数:613 千字	
版、印次:2012 年 1 月第 2 版第 1 次印刷	
印数:4001—8000	
定价:48.00 元	

版权所有 侵权必究
购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

全国医药院校高职高专规划教材(医学检验技术专业·第2版)

编 审 委 员 会

主任委员 张松峰 胡兴娥 周立社

副主任委员 鲁春光 任光圆 高凤兰
刘丕峰 胡 野 姚 磊

委 员 (以姓氏笔画为序)

尹卫东	甘晓玲	田 仁	吕 申
刘 军	刘 辉	刘有训	刘观昌
许郑林	孙永杰	寿佩勤	杨玉南
应志国	宋大卫	周晓隆	郑文芝
赵玉玲	胡志坚	哈学军	侯振江
郭化山	郭桂平	黄斌伦	崔成立
梁建梅	滕文锋		

编辑办公室 郝文娜 徐卓立 曾小珍 池 静
袁朝阳

全国医药院校高职高专规划教材(医学检验技术专业·第2版)

教 材 书 目

- 1. 生物化学检验技术
- 2. 血液检验技术
- 3. 病理检验技术
- 4. 临床实验室管理
- 5. 临床检验基础
- 6. 检验基础化学
- 7. 检验仪器分析技术
- 8. 免疫检验技术
- 9. 分子生物检验技术
- 10. 微生物检验技术
- 11. 寄生虫检验技术

出版说明

随着医学模式的转变,尤其是生物化学、分子生物学、免疫学、遗传学与基础学科的相互渗透,各种仪器和合成试剂的大量涌现,极大地促进了检验医学向着高理论、高科技、高水平方向发展。作为 21 世纪医学领域发展最快的学科之一,医疗卫生机构需要大批的医学检验和医学检验技术专业人才。为此,人民军医出版社组织全国多所高职高专院校的专家对《全国医药院校高职高专规划教材(医学检验技术专业)》进行修订再版,以适应当前医学检验技术领域职业教育形势的需要。

该套教材的第 1 版于 2006 年由人民军医出版社出版,具有良好的基础,几年来在多家医药院校使用,得到了关注和好评。本次修订再版工作在编委会的领导下展开,由多家院校专家认真研讨和广泛征求意见后,对内容和编排进行修订。教材秉承紧贴高职高专这一层次的人才培养目标,遵循“三基”“五性”的原则,补充了近年来医学检验技术领域的新知识、新技术、新方法,删减了不够实用的部分,并突出以下特色:精理论强实践,培养实用技能型人才。依据医疗机构临床实验室管理办法等一系列政策法规,以岗位需求为依据,参阅临床医学检验技术初级考试大纲,既具有针对性,又兼适用性。贯彻学历教育与职业资格证书考试相结合的精神,把职业资格证书考试的知识点与教材内容相结合。同时按照培养高端技能型人才的要求,吸纳行业专家参与教材体系的论证及教材编写。以“必需、够用”为前提,以“实用、会用”为目标,对传统教材内容进行了必要的精选、整合和优化,能更好地适应高职教改的需要。

打造一套紧扣大纲、顺应现代医学检验技术发展需要,适合教师教学、利于学生学习的好教材是所有参编院校的编写初衷和不懈追求,我们衷心感谢参编院校在该套教材编写过程中所给予的大力支持和辛勤付出。希望有关院校积极选用该套教材并及时反馈意见,使本套教材不断得到完善与提高,更好地为高职高专医药院校医学检验技术专业的职业教育服务。

前言

生物化学检验技术是医学检验技术专业的一门核心课程。本教材编写宗旨是以教育部《关于全面提高高等职业教育教学质量的若干意见》为依据,落实以就业为导向、走产学研协调发展的职业教育方针,以提高学生的岗位职业能力、实现可持续发展为目的,紧紧围绕医学检验技术专业的培养目标,力求突出“思想性、科学性、先进性、启发性、适用性”。本教材的内容是在进行岗位相关知识和能力的需求调查,并广泛征求临床一线检验专家意见的基础上确定的,力求培养学生具有扎实的生物化学检验基础知识和娴熟的操作技能,能胜任临床生物化学常规项目的检验,独立解决日常工作中的技术难题,满足社会的需求。

本教材在内容和形式的编排上进行了大胆的尝试,打破了以知识传授为主的传统教材编写模式,对教材内容进行反复推敲、优化组合、充实更新,采用生物化学和检验技术共同编排的方式,突出教学内容为临床实践服务,注重学生职业道德、创新能力的培养,使知识传授与能力、素质培养有机结合,使在学习理论知识的同时,掌握实践技能,以工学结合为切入点,把理论知识贯穿于工作任务之中,做中学,做中教,教学做一体,真正做到以职业能力为本位,以技能为核心。全书分绪论和 17 章,绪论介绍了生物化学检验的发展史与现况及其学习内容与方法;第 14 章主要介绍生物化学检验基本技术和技能;第 517 章以物质分类和组织器官功能检查为主线,以检验项目为载体,介绍常见疾病物质代谢的特点,相应体液成分的检验方法、原理、应用评价,同时介绍其临床意义和选择原则。本教材不仅供医学检验技术专业专科学生使用,也可供生物化学检验工作者参考。

教材的编写人员均为从事本专业教学的教师和临床一线的检验专家,具有丰富的教学和临床经验。在编写过程中,参考了人民卫生出版社李萍和段满乐主编的《生物化学检验》(第 2、3 版)和人民军医出版社左云飞主编的《生物化学与生物化学检验》以及《全国临床检验操作规程》(第 3 版)等,为本教材的撰写奠定了良好的基础,在此表示诚挚的谢意!对人民军医出版社和有关单位领导的大力支持和临床一线检验专家的热心帮助,也致以衷心的感谢!

本教材的编写受时间、编写人员能力及水平的限制,可能存在不妥之处,恳请广大师生、同行专家和读者给予批评指正。

侯振江

2011 年 10 月

目 录

绪论	(1)	第2章 生物化学实验的方法和性能	
一、生物化学与生物化学检验的发展史	(1)	评价	(32)
二、生物化学检验现代化	(4)	第一节 实验方法的选择与评价	(32)
三、生物化学检验的学习内容与		一、实验方法的选择	(33)
方法	(6)	二、实验方法的评价	(36)
第1章 生物化学检验质量控制	(8)	第二节 实验的诊断性能评价	(51)
第一节 标本的采集与处理	(8)	一、参考区间与医学决定水平	(51)
一、检验申请单	(8)	二、诊断敏感度、特异度、预测值和	
二、血液标本的采集与处理	(9)	似然比	(56)
三、尿液标本的采集与处理	(10)	三、ROC 曲线	(60)
四、其他体液标本的采集与处理 ..	(10)	第3章 生物化学检验技术	(62)
第二节 影响检验结果的因素	(11)	第一节 光谱分析技术	(62)
一、生理因素	(11)	一、吸收光谱分析技术	(62)
二、饮食和药物的影响	(12)	二、发射光谱分析技术	(67)
三、溶血的影响与预防	(13)	三、散射光谱分析技术	(67)
第三节 分析仪器的质量保证	(13)	第二节 电泳分析技术	(68)
一、分析仪器的性能检查	(13)	一、电泳的原理及分型	(68)
二、分析仪器日常工作状态的		二、影响电泳迁移率的因素	(70)
监测	(14)	三、常用电泳分析技术	(71)
三、分析仪器的质量管理	(15)	四、自动电泳仪分析技术	(72)
第四节 生化试剂盒的选择与评价 ..	(16)	五、电泳分析技术的临床应用	(72)
一、试剂盒的分类和特点	(16)	第三节 电化学分析技术	(77)
二、生化试剂盒的选择	(16)	一、离子选择电极分析法基本原理 ..	(77)
三、试剂盒性能的评价方法	(17)	二、离子选择电极分类	(77)
第五节 生物化学检验的质量控制 ..	(18)	三、离子选择电极法测定及影响因素 ..	(78)
一、基本概念及名词解释	(18)	四、离子选择电极分析法的临床应用 ..	(78)
二、全过程质量控制	(20)	第四节 色谱技术	(79)
三、室内质量控制	(21)	一、色谱技术的基本原理及分类 ..	(79)
四、室间质量评价	(29)	二、常用色谱技术及临床应用	(80)
		第五节 离心技术	(82)

一、离心技术的基本原理	(83)	五、激活剂与抑制剂	(115)
二、离心技术的分类	(84)	六、其他因素	(116)
三、离心机的种类及应用	(85)	第四节 诊断酶学的临床应用	(116)
第六节 常用免疫分析技术	(86)	一、血液及其他体液中酶的来源及	
一、免疫比浊分析	(86)	变化机制	(116)
二、酶免疫分析技术	(87)	二、临床常用血液及其他体液中的	
三、放射免疫测定	(87)	酶学分析	(118)
四、化学发光免疫测定	(88)	第5章 葡萄糖及其代谢物质检查 ..	(121)
五、时间分辨荧光免疫测定	(89)	第一节 概述	(121)
第七节 自动生物化学分析仪	(89)	一、血糖及血糖浓度的调节	(121)
一、自动生化分析仪的类型结构 ..	(90)	二、糖代谢紊乱	(125)
二、自动生化分析仪的分析方法 ..	(91)	第二节 血浆(清)葡萄糖测定	(131)
三、生化分析仪的参数设置与校准 ..	(92)	一、标本采集与处理	(131)
四、自动生化分析仪的性能评价 ..	(96)	二、测定方法	(132)
第八节 其他生化检验技术	(99)	第三节 口服葡萄糖耐量试验	(138)
一、气相色谱质谱联用仪	(99)	第四节 糖化蛋白测定	(140)
二、液相色谱质谱联用仪	(99)	一、糖化血红蛋白测定	(140)
三、生物传感器	(100)	二、糖化血清蛋白测定	(142)
四、生物芯片技术	(101)	第五节 胰岛素及代谢产物测定 ..	(143)
五、蛋白质组学技术	(102)	一、胰岛素及释放试验	(143)
第4章 酶学分析技术	(104)	二、C-肽及 C-肽释放试验	(144)
第一节 酶活性测定的基础知识 ..	(104)	第六节 尿液葡萄糖测定	(145)
一、酶活性单位	(104)	第七节 脑脊液葡萄糖测定	(146)
二、酶的催化活性	(105)	第八节 葡萄糖及代谢产物测定方法	
三、酶蛋白的质量分析	(105)	选择及应用评价	(146)
四、酶促反应进程	(106)	一、糖尿病的 诊断指标	(146)
五、酶促反应动力学	(106)	二、糖尿病病程和疗效的实验室	
六、酶学分析类型	(108)	监控	(147)
七、酶活性测定方法	(110)	第6章 蛋白质检查	(148)
第二节 同工酶分析	(113)	第一节 概述	(148)
一、同工酶产生的机制	(113)	一、蛋白质功能与分类	(148)
二、同工酶分析技术	(114)	二、血浆中的主要蛋白质	(149)
第三节 酶活性测定影响因素与最适		三、疾病时血浆蛋白质的变化	(154)
条件下的确定	(114)	第二节 血浆蛋白质的测定方法与	
一、酶浓度	(114)	评价	(156)
二、底物的种类和浓度	(114)	一、双缩脲法	(156)
三、缓冲液的种类、离子强度和		二、染料结合法	(158)
pH	(115)	三、电泳法	(160)
四、温度	(115)	四、酚试剂法	(160)

五、凯氏定氮法·····	(162)	二、肝功能试验评价·····	(221)
六、紫外分光光度法·····	(162)	三、肝功能试验综合分析·····	(222)
七、比浊法·····	(162)	第9章 肾功能检查 ·····	(224)
八、免疫化学法·····	(162)	第一节 概述·····	(224)
第三节 脑脊液蛋白质测定·····	(163)	一、肾的结构·····	(224)
第四节 尿液总蛋白测定·····	(164)	二、肾的功能·····	(225)
第7章 血脂检查 ·····	(165)	第二节 常用肾功能检验·····	(228)
第一节 概述·····	(165)	一、血清尿素测定·····	(228)
一、血脂及血浆脂蛋白·····	(165)	二、血清肌酐测定·····	(231)
二、脂蛋白代谢紊乱·····	(170)	三、血清尿酸测定·····	(233)
第二节 血脂、脂蛋白及载脂蛋白 测定·····	(174)	第三节 早期肾损伤检验·····	(235)
一、血清静置试验·····	(174)	一、尿微量清蛋白测定·····	(235)
二、血清总胆固醇测定·····	(175)	二、 β_2 -微球蛋白测定·····	(235)
三、血清三酰甘油测定·····	(177)	三、 α_1 -微球蛋白测定·····	(235)
四、血清脂蛋白测定·····	(180)	第四节 肾功能特殊检验·····	(236)
五、血清载脂蛋白测定·····	(189)	一、反映肾小球滤过功能试验·····	(236)
六、血脂和脂蛋白检测的临床 应用·····	(189)	二、反映肾小管重吸收功能试验·····	(239)
第8章 肝功能检查 ·····	(192)	第五节 常见肾疾病肾功能指标 临床应用·····	(240)
第一节 肝组织结构特点及生物化学 功能·····	(192)	一、急性肾小球肾炎·····	(240)
一、肝组织结构特点·····	(192)	二、肾病综合征·····	(241)
二、肝的生物化学功能·····	(193)	三、肾小管酸中毒·····	(242)
第二节 肝疾病的生物化学变化·····	(193)	四、急性肾功能衰竭·····	(242)
一、物质代谢变化·····	(193)	五、慢性肾衰竭·····	(243)
二、生物转化作用·····	(196)	第10章 心肌损伤标志物检查 ·····	(245)
三、胆红素代谢障碍·····	(196)	第一节 概述·····	(245)
四、胆汁酸代谢障碍·····	(199)	一、心脏的结构与功能·····	(245)
五、血浆酶代谢障碍·····	(201)	二、心脏疾病的诊断·····	(246)
第三节 肝胆疾病生物化学检验·····	(202)	第二节 心肌损伤标志物检验·····	(247)
一、血清(浆)蛋白测定·····	(202)	一、酶类标志物·····	(247)
二、血清酶测定·····	(204)	二、蛋白类标志物·····	(255)
三、血清胆红素测定·····	(213)	三、心力衰竭生化标志物·····	(259)
四、血清总胆汁酸测定·····	(217)	第三节 心肌损伤标志物的选择与 应用评价·····	(260)
五、血氨测定·····	(220)	一、心肌损伤标志物选择原则·····	(261)
第四节 常用肝功能试验选择及应用 评价·····	(220)	二、心肌损伤标志物应用评价·····	(261)
一、肝功能试验选择·····	(221)	第11章 胰腺疾病检验 ·····	(263)
		第一节 概述·····	(263)
		一、胰腺外分泌功能·····	(264)

二、胰腺疾病的生化改变·····	(266)	一、体液电解质分布与生理功能·····	(303)
第二节 胰腺疾病检验·····	(268)	二、钾代谢及其紊乱·····	(305)
一、血、尿淀粉酶及其同工酶测定·····	(268)	三、钠、氯代谢及其紊乱·····	(306)
二、血清脂肪酶活性测定·····	(273)	四、钠、钾测定·····	(306)
三、血清、尿胰蛋白酶活性测定·····	(275)	五、氯测定·····	(311)
第三节 胰腺疾病实验评价·····	(276)	第二节 血气分析与酸碱平衡检验·····	(315)
一、血清胰腺酶测定·····	(276)	一、气体在血液中的运输·····	(315)
二、胰腺外分泌功能检查·····	(276)	二、血气分析的原理与方法·····	(319)
第12章 内分泌疾病检查·····	(279)	三、血气分析常用参数·····	(323)
第一节 概述·····	(279)	四、酸碱平衡紊乱及判断·····	(326)
一、激素的概念、分类及作用机制·····	(279)	第14章 钙、磷、镁与微量元素检查·····	(331)
二、激素分泌的调节·····	(280)	第一节 钙、磷、镁代谢与检验·····	(331)
三、内分泌疾病分类·····	(281)	一、钙、磷、镁代谢与调节·····	(331)
四、内分泌疾病诊断·····	(281)	二、钙、磷、镁的生理功能·····	(334)
五、激素的测定方法及影响因素·····	(282)	三、钙、磷、镁测定·····	(335)
第二节 甲状腺功能检验·····	(283)	第二节 微量元素代谢与检验·····	(341)
一、甲状腺激素的代谢与分泌调节·····	(283)	一、微量元素的生物学作用·····	(341)
二、甲状腺激素测定·····	(285)	二、微量元素对人体的影响·····	(345)
三、其他指标·····	(288)	三、微量元素与健康·····	(346)
四、甲状腺分泌调节功能测定·····	(289)	四、微量元素测定·····	(347)
五、甲状腺功能紊乱实验室检查·····	(289)	第15章 肿瘤标志物检查·····	(351)
第三节 肾上腺功能检验·····	(290)	第一节 概述·····	(351)
一、肾上腺激素的代谢与分泌调节·····	(290)	一、肿瘤标志物的发展史与概念·····	(351)
二、肾上腺皮质功能测定·····	(294)	二、肿瘤标志物的分类·····	(352)
三、肾上腺髓质功能检查·····	(296)	三、肿瘤标志物的检测与质量控制·····	(354)
第四节 性激素检查·····	(297)	四、肿瘤标志物的临床应用·····	(355)
一、性激素的代谢与分泌调节·····	(297)	五、肿瘤标志物应用中存在的问题及解决思路·····	(356)
二、性激素紊乱性疾病·····	(298)	第二节 常见肿瘤标志物·····	(357)
三、性激素测定·····	(298)	一、胚胎性抗原·····	(357)
第五节 垂体功能检查·····	(299)	二、糖蛋白抗原·····	(357)
一、生长激素代谢与调节·····	(299)	三、酶类肿瘤标志物·····	(359)
二、生长激素测定·····	(300)	四、激素类肿瘤标志物·····	(361)
三、泌乳素代谢与调节·····	(301)	五、基因类肿瘤标志物·····	(363)
四、泌乳素测定·····	(301)	六、蛋白类及其他肿瘤标志物·····	(364)
第13章 钠、钾、氯与酸碱平衡检验·····	(303)	第16章 妊娠和新生儿生物化学检查·····	(366)
第一节 钠、钾、氯代谢与检验·····	(303)	第一节 妊娠母体的生物化学·····	(366)
		一、妊娠期生物化学特征·····	(366)

二、妊娠期内分泌特点····· (371)	一、治疗药物监测的常用范围····· (383)
三、妊娠期生物化学检验····· (373)	二、治疗药物监测与药代动力学 ··· (384)
第二节 新生儿代谢性疾病及 检验 ····· (377)	第三节 治疗药物监测标本及处理 ··· (385)
一、新生儿代谢性疾病的概念····· (377)	一、标本类型····· (385)
二、新生儿代谢性疾病的筛选····· (377)	二、标本采集时间····· (386)
第17章 治疗药物监测····· (380)	三、样品储存····· (387)
第一节 概述 ····· (380)	第四节 药物浓度监测的常用方法 ··· (388)
一、药物在体内的代谢过程····· (380)	一、光谱法····· (388)
二、影响血药浓度的因素····· (382)	二、色谱法····· (388)
第二节 治疗药物浓度监测 ····· (383)	三、免疫化学法····· (389)
	参考文献 ····· (391)

绪 论

生物化学 (biochemistry) 是利用化学的原理和方法探讨生物体化学本质的一门科学。它是以生物体为研究对象, 研究其物质组成与结构、体内的化学变化及其与生命活动之间关系的一门学科。生物化学检验 (clinical diagnostic biochemistry) 又称临床生物化学 (clinical biochemistry) 或临床化学 (clinical chemistry), 它以健康和疾病时的生物化学过程为研究目的, 通过测定血液及其他体液化学成分的变化, 为临床医生提供诊断疾病、监测病情、药物疗效、预后判断和疾病预防等方面信息, 最终判断受检者是否存在潜在疾病或排除某些疾病; 揭示疾病变化及药物治疗对机体生物化学过程的影响。生物化学检验技术以化学和医学知识为基础, 应用生物学、物理学、电子学、遗传学、免疫学、分子生物学、仪器学等方面的知识, 是生物化学、病理学、临床医学及生物医学技术等学科的渗透结合, 它独特的研究领域、性质和作用, 使其成为一门理论和实践性强、发展迅速的边缘性应用学科, 成为医学检验技术专业专业的专业核心课程之一。

一、生物化学与生物化学检验的发展史

(一) 生物化学发展史

生物化学的起源与 18 世纪末化学的发展和 19 世纪生物学的发展密切相关。生物化学在 18 世纪开始萌芽, 19 世纪初步发展, 20 世纪初期生物化学才成为一门独立的学科。①18—19 世纪。德国化学家 Justus von Liebig (1803—1873) 的研究对当时生物化学的萌芽起了重大作用, 1903 年 Carl Neuberg (1877—1956) 首先使用“生物化学”这一名词。18 世纪法国化学家 Antoine Lavoisier (1743—1794) 通过研究动物的体温和呼吸, 首次证明了动物的发热是体内物质氧化的结果, 为生物化学分解代谢的研究奠定了基础。19 世纪上半期 (1828) 德国化学家 Frederick Wohler (1800—1882) 用加热法将无机化合物氰酸铵合成为有机化合物尿素, Ernst Hoppe-Seyler (1828—1895) 于 1864 年第一次提出“生理化学”这个名词, 首次分离和结晶了血红蛋白, 并制备了纯卵磷脂。另一位德国化学家 Justus von Liebig 通过研究动植物生理学, 阐明了动物的发热是食物在体内“燃烧”引起。继 Liebig 之后在生物化学早期发展中有卓越贡献的还有 Carl Ludwig (1816—1895)、Carl Voit (1831—1908) 和 Emil Fischer (1852—1919) 等。Carl Voit (Liebig 的学生) 主要阐明了食物的专一性发热作用、氮平衡、糖脂互变、糖脂在代谢上对蛋白质的庇护等生理作用, 为

后来的营养学和基础代谢奠定了基础。②20 世纪。Emil Fischer 于 1894 年首先提出酶的专一性及酶作用的“锁-钥”学说，阐述了酶的作用机制，20 世纪初期证明了蛋白质是由不同氨基酸连结成的长链，对单糖的发现和结构也作出了重要的贡献，被人们誉为生物化学之父。在德国生物化学发展的影响下，美国和英国的生物化学相继兴起。H. P. Bowditch (1840—1911) 美国生物化学创始人之一，在 Havard 大学成立了美国第一个生理化学研究室。R. H. Chittenden (1856—1943) 研究了人体的蛋白质需要，开辟了美国营养学研究的途径，为生化人才的培养立下汗马功劳。F. G. Hopkins (1861—1947) 英国生物化学的开山大师，他所领导的 Cambridge 生化系为世界培养了众多生化人才。在 20 世纪前 30 年代，生物化学的研究仍继续侧重于生理和化学两个方面，对激素和各种维生素的分离和鉴定，对人体氨基酸需要的阐明以及对医药和营养学起了重要作用。最突出的生化成就包括：酶的结晶、中间代谢途径的阐明、生物能量学的发展、生物大分子结构和功能以及分子生物学的兴起等方面。③分子生物学是在分子水平上研究生命现象的科学，它的诞生是生物化学的又一次革命，主要从大分子的三维结构认识它们的生物功能。

(二) 生物化学检验发展史

生物化学检验的发展经历了漫长的过程。早在 3 000 年以前就有人发现，疾病可引起人类体液成分的变化。最早发现的是尿液中的蛋白质和葡萄糖，第一个检查尿液蛋白的物理实验是由中国人发明的，用竹条搅动尿液起泡说明有疾病，从而有“泡沫尿表明有疾病”的记载。公元前 500 年的埃及人将尿液倒在干沙上，记录尿液吸引蚂蚁的数量来判断是否患有某种疾病，尿液越甜蚂蚁数量越多，表明患有某种疾病的概率就越大，至 18 世纪，法国化学家研究指出，尿液中能吸引蚂蚁的甜物质就是葡萄糖。

人体体液成分的分析始于 18 世纪后期。英国医生 Bence Jones 将多发性骨髓瘤患者的尿液加热，随着温度逐渐增高，尿液由清晰逐渐变浑浊，当尿液近沸腾时又变清晰，证明患者尿液中存在一种特殊的凝溶物质，后称为“Bence Jones”（本周）蛋白。现在研究表明“本周”蛋白实质上是免疫球蛋白游离的轻链。100 多年前，有人用重量法对正常人和脱水患者血浆电解质进行分析，其结果与现在报道的浓度有惊人的一致性。

早期的化学检验主要应用重量分析、滴定分析和目视比色法，分析正常和疾病状态下体液中糖、蛋白质、脂类及代谢物和电解质成分的改变。比色分析技术是目前生化检验的一项最主要技术。最早的比色分析是 1904 年，Folin 用目视比色法测定肌酐含量。1919 年北京协和医学院吴宪教授在美国哈佛大学 Otto Folin 教授指导下，完成了题为“一个血液分析系统”的博士论文，他们共同建立的无蛋白血滤液制备，测定血糖、非蛋白氮、尿素、肌酐、肌酸等，奠定了血液化学分析的基础，并在我国一直沿用到 20 世纪 70 年代。1924 年吴宪教授建立我国第一个生物化学系，利用物理和化学方法，对血液及其他体液标本中的化学物质进行检测，开展了生物化学检验工作，培养了国内第一批生物化学检验工作者，为我国的生物化学检验奠定了基础。南京军区总医院是我国最早成立的“临床生化科”。

早在 1910 年，Wohlgemulh 第一个将测定尿淀粉酶活性作为诊断急性胰腺炎的指标，1920 年开始人们用比色分析测定血清酶。1954 年 Ladue 等人发现血清乳酸脱氢酶在多种疾病均增高，酶学的不断研究和检测技术的改进，促进酶学分析技术的快速发展，逐步阐明了酶在生命活动中的作用以及同工酶在器官组织中的分布规律，体液中相关酶（同工酶）特异性催化的生物化学反应产物等研究，为了解有关代谢紊乱及病变组织器官的定位提供了可靠

依据。不仅能对常见酶进行检测,而且可以测定同工酶并将多种相关酶进行组合形成酶谱分析,大大提高了酶学诊断的灵敏度和特异性。20世纪60年代以后,许多学者对淀粉酶的同工酶进行了研究。1964年Norby分离出唾液及胰腺淀粉酶同工酶,1967年Aw对经过浓缩处理的尿液成功地进行了淀粉酶同工酶的检查。随后血清碱性磷酸酶等多种酶的测定在实验室相继得到了应用。

20世纪30年代,由于光电比色计的问世,生物化学检验产生了质的飞跃,体液中许多化学物质包括酶活性测定,通过光电比色技术进行检测,减少了人为误差,提高了检测结果的准确性。直到20世纪50年代初,火焰光度计的应用使电解质的分析方法产生了革命性的变化。20世纪50年代以后,随着分光光度技术、离心技术、电泳技术、层析技术的应用及相应检测仪器的问世,生物化学检验有了较可靠、敏感的检测方法和仪器。1958年国产光电比色计的问世,迅速取代了陈旧的目视比色计,其中581型光电比色计一直沿用到20世纪70年代,20世纪60年代初,72型分光光度计及雷磁pH计等仪器的问世,为我国生物化学检验的发展作出了重要贡献。70年代以后的放射免疫分析技术、化学发光技术以及电化学发光技术在临床的广泛应用极大地扩大了生物化学检验的检测范围,提高了检测的特异性和灵敏度,许多微量、超微量的检测技术也在实验室得到了应用。20世纪80年代发明的聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)将生物化学检验与分子生物学检验向前推进了一大步。

20世纪后期至今,随着分子生物学的飞速发展,人类对疾病的认识已从分子生物学水平深入到基因、蛋白质的水平,扩大了生物化学检验领域。高度灵敏和特异的多种免疫学定量检测技术、离子选择电极技术、计算机技术及自动生化分析仪的引入,使生物化学检验进入了自动化、微量化和信息化时代。我国生物化学检验的发展与国际基本同步,呈现出蓬勃发展的良好局面,与检测方法发展相适应的检测仪器在近几十年中也得到了飞速发展,1957年Skeggs等首先引用了连续流动式分析装置将手工操作技术实现了半自动化,1964年开始使用多通道生化分析仪,1969年发明了离心式生化分析仪。全自动生化分析仪与功能齐全的计算机处理系统的联合应用使生物化学检验实现了全部自动化。

生物化学检验最早的质量控制是凭借人们的工作经验、重复性实验和检测人员对同一标本的反复检测,比较检验结果的准确性。直到1950年,Levey-Jennings把Shewhart的工业质量控制引入临床检验中来,使生物化学检验质量控制有了比较可靠的方法,并在以后得到了进一步的完善和应用。

(三) 我国生物化学及生物化学检验教材、著作、杂志发展史

新中国成立前,我国没有中文版的生物化学教科书和实验教程,20世纪20年代齐鲁大学江清等翻译了良氏(Conant)《生物化学》(上海博医会出版)教科书,但未被普遍采用;燕京大学化学系在美国学者Adolph博士主持下设有生物化学主修课,当时采用了Bodansky(布坦斯基)编著的生物化学大纲(Introduction of Biochemistry),这也是我国采用的第一本外国生物化学教科书。在20世纪30年代我国著名生物学家秉志教授主持的中国科学社生物研究所,其中郑集教授筹备了生物化学研究室,成为我国第一个生物化学专业机构。1938年郑集教授编写了《生物化学实验手册》(A Laboratory Manual of Biochemistry),在成都华英书局正式出版,成为我国第一本自编的生物化学原理著作,也是我国第一本生物化学参考书。1946年郑集教授在成都前中央大学医学院成立了生物化学研究所,这是我国第一个

生物化学专业研究机构, 1947 年蓝天鹤在前华西大学医学院内设立了第二个生物化学研究所。

1957 年刘士豪教授出版了我国第一部生物化学检验专著《生物化学与临床医学的联系》。1978 年中华医学会创办了《中华医学检验杂志》(叶应妩主编), 1979 年迎来了中华医学会检验学会的成立大会(叶应妩任主任委员), 深受广大专业人员的欢迎。由此, 临床化学的发展出现了又一个高潮。临床化学论文在《中华医学检验杂志》上占了相当大的比例。20 世纪 70 年代朱忠勇等编写了《临床医学检验》检验医学专著, 1979 年叶应妩等主编的《临床实验诊断学》总结了我国 20 世纪 80 年代的临床化学进展。20 世纪 80 年代后, 随着国内高等医学检验教育的兴办和医学检验的发展, 相继出版了多部生物化学检验教材、专著及译著, 如 1979 年、1982 年陶义训等专家编写的《临床生化检验》(上、下册) 是我国临床生物化学检验的第一部专著。1989 年由康格非教授主编, 人民卫生出版社出版的《临床生物化学》是我国第一部供高等医学检验专业使用的生化检验教材。1990 年由林其燧、文庆成主译的《临床化学诊断方法大全》是该时期的大型译著。还有不少有临床化学内容的检验杂志创刊, 如《国外医学临床生物化学与检验学分册》(1980)、《临床检验杂志》(1983)、《上海医学检验杂志》(1986) 等, 出现了临床化学欣欣向荣的可喜局面。1991 年由卫生部长签署了淘汰 35 项陈旧试验(大都为生化项目)的命令, 代之以更特异、灵敏的试验与方法。1992 年发布了诊断药品管理文件, 随后卫生部临床检验中心制定了临床化学体外诊断试剂盒的鉴定标准。1991 年和 1996 年以卫生部医政司名义出版了《临床检验操作规程》(第 1 版、第 2 版), 2006 年再版为《全国临床检验操作规程》(第 3 版)。卫生部全国卫生标准技术委员会于 1997 年批准成立了临床检验标准专业委员会, 推进临床检验与临床化学标准化的进程。

二、生物化学检验现代化

近 20 年来, 生物化学检验的发展进入了一个飞速发展新时期, 主要表现在以下几个方面:

(一) 检测的自动化和智能化

目前生物化学检验技术已由传统的手工操作进入了自动化检测的新时代, 95% 以上的检验项目都可以通过自动化分析仪完成。主要的分析仪有全自动生化分析仪、血气分析仪、电解质分析仪、电泳仪、干化学分析仪、血凝仪等。这些仪器的自动化程度高、功能全、速度快, 结果准确可靠, 加之计算机处理系统、条形码识别系统和标本处理系统等, 使仪器的自动化和智能化程度得到了提升。采用人机对话的方式, 操作更加简单、快捷, 从接受标本到检测结果报告基本上实现了自动化: 标本自动识别、自动接收、自动离心、自动分装并粘贴条形码、自动上机检测、自动报告, 检测结束后标本还可以自动拆卸, 必要时还可以根据人的指意自动调用储存的标本复检, 有些全自动检测系统还可以根据质控数据和患者的有关信息对检测结果进行综合分析。全自动生化分析仪由原来单一比色分析扩展为可见光分析、紫外光分析、电极分析、透射浊度分析和散射浊度分析等功能为一体的综合性分析仪, 检验项目也由原来的单一生化检验扩展为生化学、血液学以及免疫学等多个学科, 检测范围达到了 300 多项, 检测速度每小时达到几千个测试, 差错率降至人为差错的万分之一, 某些项目的精密度水平变异系数(CV) 值可达 2% 以下。随机插入急诊标本, 并对急诊标本优先检验

和报告的功能进一步满足了临床诊治的需要。临床科室和实验室之间快速的物流传输系统为检测标本的传递提供了便捷途径。

（二）试剂的标准化和商品化

随着检验仪器的自动化，与之配套的试剂标准化和商品化得以实施，医学检验彻底摆脱了自配试剂的手工操作模式，取而代之的是商品化、标准化和多样化的试剂盒。国内外仪器和试剂生产商对检验诊断试剂的研发和推广，为医学检验利用现代化仪器设备完成超大负荷、高质量的检测任务成为可能。与试剂同时研发和供应的还有标准品、质控品以及检验消耗品等配套产品等，无论来自哪个国家或哪个生产厂家都必须全部依照有关国际标准对自己的产品进行医学检验量值溯源，即用参考测量程序或参考物质建立或验证所生产试剂常规检验结果的准确性，参考系统除包括参考测量程序和参考物质外，还包括从事参考测量的实验室。ISO 15193、ISO 15194 和 ISO 15195 分别对检验参考测量程序、参考物质和参考实验室作出了说明和要求。各公司在将自己的产品推向市场以前，要经过反复的性能评价、分析、验证和比对，确认完全符合有关标准，经所在技术监督部门的确认，才能拿到生产销售许可证。出口产品还必须接受进口国家有关监督机构评价合格后才能进入市场销售，我国的监督主管部门是国家食品药品监督管理局（State Food and Drug Administration, SFDA）。因此严格的标准化、商品化的试剂和标准品为医学检验质量的提高奠定了基础。各实验室在选购和使用试剂和标准品时，必须依照有关标准建立自己的检测系统，并不断进行评价和验证，使之持续符合运行要求。

（三）质量管理的标准化和规范化

质量管理体系主要包括组织结构、过程、程序和资源四个方面。建立依据是我国的国家标准《医学实验室——质量和能力的专用要求》等同采用相应的国际标准 ISO 15189: 2003。

组织结构即组织机构和职能，其本质是实验室职工的分工协作及其关系，把职权合理分配到各层次及部门，规定不同部门、不同人员的具体职权，建立集中统一协调配合的管理结构，其目的是为了实现在质量方针和目标。

过程是将输入转化为输出的一组彼此相关的资源活动。实验室所有工作都可以分成若干组分，每一个组分都有输入和输出，例如对一个标本检测过程的输入包括：人员、仪器、试剂、各种制度、操作手册、检测方法，以及测量结果的影响因素等成本输入，输出就是检测报告。其中每一个内容都有输入和输出的过程。因此，各个过程之间存在着密切的联系，只有每个过程的输出都能满足下一个过程输入的质量要求，才能保证最后的输出符合质量要求。实验室质量管理体系就是要建立能够保证每个过程的输出都能满足下一个输入的要求，使最终的输出达到规定要求。

程序是为了进行某项活动或过程所规定的途径，将过程及其相关资源和方法通过书面的形式进行规定，确保所有过程的规范性。程序性文件是实验室人员的行为规范和准则，它明确规定某一项工作应该由谁去做，怎样去做，什么时间什么情况下去做，做到什么程度。程序性文件一般包括管理性文件和技术性文件，前者多指各项规章制度，如各级各类人员工作职责、工作人员岗位责任制等内容；技术性文件一般指作业指导书和工作记录等资料。程序性文件必须实事求是地反映本实验室的现实和整体素质，要使全体职工明白和了解，对涉及不同领域的人员要进行相关程序文件的学习和培训，程序性文件对实验室所有人员都有约束