

临床基础医学精读系列

临床生物化学

主编 张惠中

 人民卫生出版社

第 2 版

临床生物化学

第 2 版

人民卫生出版社

临床生物化学

主 编 张惠中

副主编 徐立红 沈建军

编 者 (以姓氏笔画为序)

- | | |
|---------------------|---------------------|
| 王继红 (重庆医科大学) | 张 铭 (武汉大学中南医院) |
| 王景杰 (第四军医大学唐都医院) | 张元珍 (武汉大学中南医院) |
| 韦三华 (第四军医大学唐都医院) | 张惠中 (第四军医大学唐都医院) |
| 石健宽 (第四军医大学唐都医院) | 陈江华 (浙江大学医学部附属第一医院) |
| 闫 伟 (第四军医大学唐都医院) | 林 宏 (第四军医大学唐都医院) |
| 苏 燕 (包头医学院) | 郑联合 (第四军医大学唐都医院) |
| 李 晞 (重庆医科大学) | 郝淼旺 (第四军医大学唐都医院) |
| 李 斌 (第四军医大学唐都医院) | 贾红宇 (浙江大学医学部附属第一医院) |
| 杨 琦 (第四军医大学唐都医院) | 顾炳权 (第四军医大学唐都医院) |
| 肖亚雄 (重庆医科大学) | 徐立红 (浙江大学医学部基础医学系) |
| 何 强 (浙江大学医学部附属第一医院) | 董 轲 (第四军医大学唐都医院) |
| 沈建军 (第四军医大学唐都医院) | 蒋燕灵 (浙江大学医学部基础医学系) |

图书在版编目 (CIP) 数据

临床生物化学/张惠中主编. —北京:人民卫生出版社,
2009. 12

ISBN 978-7-117-12284-9

I. 临… II. 张… III. 临床医学:生物化学 IV. R362

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 188994 号

门户网: www.pmph.com	出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com	护士、医师、药师、中医师、卫生资格考试培训

临床基础医学精读系列 临床生物化学

主 编:张惠中

出版发行:人民卫生出版社(中继线 010-67616688)

地 址:北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编:100078

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线:010-67605754 010-65264830

印 刷:潮河印业有限公司

经 销:新华书店

开 本:787×1092 1/16 印张:33.5

字 数:813 千字

版 次:2009 年 12 月第 1 版 2009 年 12 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号:ISBN 978-7-117-12284-9/R·12285

定 价:80.00 元

版权所有,侵权必究,打击盗版举报电话:010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

临床基础医学精读系列 出版说明

为适应我国医学教育的改革和发展,促进解决基础医学与临床医学相脱节的问题,满足现代基础医学与临床医学相结合的需要,在广泛调研基础上,结合该系列所有专家的相关论证,卫生部教材办公室和人民卫生出版社组织编写了该套丛书。“临床基础医学精读系列”图书共有10本,其目的是在一定的层面整合基础医学和临床医学,以适合和满足我国医学教育发展和医学实践的需要。该套丛书在编写人员选择方面力求临床和基础医学相关学科的专家的合理搭配,读者对象主要是临床医生和实习生,以指导他们在临床上如何有机地结合基础医学和临床医学相关知识,正确、合理地分析和解释病情,诊断和治疗疾病。各医学院校也可结合自己所开课程的实际需要,选择该丛书作为改革、实验或创新教材使用,或作为医师培训教材使用。

临床基础医学精读系列丛书品种

总主编

樊代明 黎孟枫

书 名

临床生物化学
临床生理学
临床病理生理学
临床分子生物学
临床解剖学
临床免疫学
临床遗传学
临床病理学
临床微生物学
临床流行病学

学术秘书

贾战生 吴忠道

序

医学科学是生命科学的重要组成部分,基础医学和临床医学又是医学的重要组成部分。医学科学依赖于其他自然科学的发展。基础医学教育与临床医学实践的有机结合,是医学教育学家和广大临床医学工作者多年关注而尚未很好解决的问题。在我国,尽管已经形成了相对独立的基础医学与临床医学相结合的教育体系,但基础医学教材主要依靠基础学科专家编写,教学计划分为基础教学和临床教学两个相对独立的阶段,使基础医学和临床医学教学在时间和讲授方面易于脱节,难以体现各学科理论知识的系统性和完整性,对全面掌握医学科学知识甚为不利。我国是一个发展中的人口大国,由于历史的原因,医学和医学教育的发展与国外发达国家仍有一定差距,特别是基础医学研究差距较大,临床医学的发展与国外比较接近,甚至某些方面还具有优势,但我们临床中所用的药物、诊断仪器与试剂大都来自国外。我国的临床医师能够解读生命现象的本质和疾病的发展规律,但从事临床医学实践活动者较少,中、青年医师更是如此。

随着自然科学的快速发展,基础医学和临床医学各学科在相互依赖、相互渗透、共同发展的同时,又有各自的发展特征,迫切需要给临床医师提供新的基础知识和从临床角度应用基础知识解决问题的能力。为了整合基础医学与临床医学知识,卫生部教材办公室和人民卫生出版社组织国内相关学科专家编写了《临床基础医学精读系列》丛书,该套丛书不同于传统教材和大型学术专著,力求体现“精读”和“实用”,贴近临床,同时体现“科学性”和“创新性”的结合,贯彻“逆向思维和横向思维”于编写过程之中。每个章节的编写均有临床医师和基础学者共同参与,希望能够架起基础与临床结合的桥梁,培养和提高临床医师和实习医师在临床实践中灵活运用基础医学知识,提高对疾病本质的认识和分析能力,以解决临床实践中的一些基础医学问题。同时也以此促进临床医师对基础医学新进展的关注,激发研究兴趣。希望这套丛书能够适应我国医学教育的发展和医学实践的需要,促进我国医学事业的发展,为医学教材的编写和医学教育的变革探索出一条新路。

中国工程院院士

第四军医大学校长

中华医学会消化病学分会主任委员

樊代明

2009年5月于西安

前 言

目前,有关临床生物化学的参考书或教材已经出版许多版本,但多为检验专业用书,广大临床医师和实习医师朋友在临床工作中迫切需要一本简便实用的《临床生物化学》作为参考和指导用书。

我们在临床基础医学精读系列编写委员会和卫生部教材办公室的领导下,根据临床基础医学精读系列编写委员会西安会议的精神编写了这本《临床生物化学》。

该书定位为参考书,读者对象主要为临床医师和实习医师朋友。编写的目的是为整合基础生物化学与临床生物化学;为临床医师和实习医师在工作中进行病情评估、分析诊断、治疗观察等过程提供参考和帮助。为此,我们在编写过程中,遵循了以下原则:注意基础生物化学与临床生物化学的有机结合;对纯基础理论知识不做过于深入的探讨,不成熟的、有争议的不阐述;体现实用性,贴近临床,以利于临床医师和实习医生对疾病分析能力和应变能力的提高。

参与本书编写的 20 余位专家教授来自全国 5 所高等学校,本书在编写过程中,得到了卫生部教材办公室、浙江大学医学院、重庆医科大学、武汉大学、包头医学院和第四军医大学的大力支持,在此表示衷心的感谢。

尽管各位编者已经在编写工作中尽心尽力,精益求精地完成编写任务,但由于水平所限,不妥之处在所难免,恳请各位读者批评指正。

张惠中

2009 年 7 月

目 录

第一章 绪 论/1

第一节 临床生物化学的概念/1

第二节 临床生物化学的主要研究内容及临床应用/2

- 一、阐述有关疾病的生物化学基础/2
- 二、临床疾病诊断和治疗中的应用/3
- 三、医学教育中的作用/3

第二章 物质代谢及代谢紊乱/4

第一节 人体主要的营养物质代谢途径及调控/4

- 一、营养物质代谢概述/4
- 二、糖代谢基本途径/7
- 三、血糖与糖代谢及体内能量代谢密切关联的指标/10
- 四、脂代谢基本途径/12
- 五、血浆蛋白——与脂代谢密切关联的蛋白/15
- 六、蛋白质及氨基酸代谢途径/17
- 七、核苷酸代谢/21

第二节 糖代谢异常导致的疾病及临床诊断/22

- 一、遗传性糖代谢疾病/22
- 二、糖代谢调控紊乱导致的疾病/33
- 三、糖代谢相关的临床检验指标及意义/38

第三节 脂代谢异常导致的疾病及临床诊断/43

- 一、脂运输与吸收异常导致的疾病/43
- 二、遗传性脂代谢疾病/44
- 三、脂代谢紊乱导致疾病/46
- 四、与脂代谢相关的临床检验指标及意义/50

第四节 含氮化合物代谢异常导致的疾病及临床诊断/54

- 一、氨基酸代谢紊乱导致疾病/54
- 二、嘌呤核苷酸代谢紊乱导致的疾病/56
- 三、与含氮化合物代谢相关的临床检验指标及临床意义/59

第五节 微量元素代谢及其紊乱/60

- 一、重要微量元素的代谢和生物学作用/61
- 二、有害的微量元素/65
- 三、临床常用检测指标及临床意义/66

第六节 维生素代谢及其紊乱/70

- 一、维生素的代谢及生物学作用/70
- 二、临床常用检测指标及临床意义/76

第七节 体液平衡、酸碱平衡及其紊乱/78

- 一、体液平衡及其紊乱/78
- 二、酸碱平衡及其紊乱/81
- 三、临床常用检测指标及临床意义/86

第三章 肝胆疾病的临床生物化学/89

第一节 肝脏的物质代谢作用/89

- 一、糖代谢/89
- 二、脂类代谢/90
- 三、蛋白质代谢/90
- 四、维生素代谢/90
- 五、激素代谢/91
- 六、水盐代谢/91
- 第二节 肝脏的生物转化作用/91**
 - 一、概述/91
 - 二、生物转化的反应类型/92
 - 三、药物的生物转化/94
 - 四、致癌物质的生物转化/95
- 第三节 胆汁酸代谢/96**
 - 一、胆汁酸的种类/96
 - 二、胆汁酸代谢/97
 - 三、胆汁酸代谢异常/101
- 第四节 胆色素、胆红素代谢与黄疸/102**
 - 胆红素代谢/102
- 第五节 某些肝胆疾病的生化机制/104**
 - 一、肝硬化/104
 - 二、酒精性肝病/106
 - 三、脂肪肝/107
 - 四、肝性脑病/109
 - 五、胆石症的生物化学/110
 - 六、肝癌的生化机制/111
- 第六节 肝胆疾病的生化检查/113**
 - 一、肝功能主要检测项目及意义/113
 - 二、肝功能检验项目选择原则与评价/115
- 第七节 肝胆功能检查中各项指标的正常值及临床评价/116**
 - 一、丙氨酸氨基转移酶/116
 - 二、天冬氨酸氨基转移酶/117
 - 三、碱性磷酸酶/117
 - 四、 γ -谷氨酰转移酶/118
 - 五、单胺氧化酶/119
 - 六、5'-核苷酸酶/120
 - 七、胆碱酯酶(酰基胆碱酰基水解酶)/120
 - 八、谷氨酸脱氢酶/121
 - 九、腺苷酸脱氢酶/121

- 十、谷胱苷肽-S-芳香基转移酶/122
- 十一、卵磷脂胆固醇酰基转移酶/122
- 十二、乳酸脱氢酶同工酶/123
- 十三、碱性磷酸酶同工酶/123
- 十四、 γ -谷氨酰转移酶同工酶/124
- 十五、天门冬氨酸氨基转移酶同工酶/124
- 十六、甘氨酸脯氨酸二肽氨基肽酶/125
- 十七、岩藻糖苷酶/125
- 十八、总胆汁酸/126
- 十九、总胆红素(TBIL)/126
- 二十、直接胆红素(DBIL)/126
- 二十一、间接胆红素(IBIL)/126
- 二十二、直接胆红素:间接胆红素/126
- 二十三、血清蛋白电泳/126
- 二十四、血淀粉酶(AMY)/126
- 二十五、尿淀粉酶(UAMY)/126

第四章 肾脏疾病的临床生物化学/128

第一节 概述/128

- 一、肾脏的基本结构/128
- 二、肾脏的功能/129

第二节 肾脏病的生物化学检验/130

- 一、肾脏功能检测/130
- 二、尿蛋白与尿酶学检测/134
- 三、尿常规各项指标及其临床意义/139

第三节 常见肾脏疾病的生物化学检查特点与临床意义/140

- 一、急性肾小球肾炎/140
- 二、肾病综合征/140
- 三、急性肾脏损伤/142
- 四、慢性肾功能衰竭/143
- 五、肾小管性酸中毒/143

第五章 心脏疾病的临床生物化学/145

第一节 心脏的结构和功能/145

- 一、心脏的解剖与组织学结构/145
- 二、心脏的功能/147

第二节 心脏病分类/157

- 一、心脏疾病的病因学分类/157
- 二、心脏疾病的病理解剖学分类/158
- 三、心脏疾病的病理生理学分类/158

第三节 心脏疾病相关的临床生物化学/159

- 一、动脉粥样硬化的生物化学/159
- 二、冠心病的临床生物化学/163
- 三、心力衰竭和高血压的生物化学/171

第四节 心脏标志物临床应用的建议/172

- 一、心脏标志物临床应用的建议/172
- 二、心脏标志物的应用原则/175
- 三、心脏标志物的选择及检测频度/176

第六章 胃肠胰腺的临床生物化学/177**第一节 胃肠胰腺的功能/177**

- 一、胃/177
- 二、肠/183
- 三、胰腺/186
- 四、胃肠道激素/209

第二节 胃肠胰腺疾病的生物化学/221

- 一、吸收不良综合征/221
- 二、消化性溃疡/223
- 三、胰腺炎/226
- 四、胃肠胰内分泌肿瘤/228

第三节 临床常用检测指标及意义/231

- 一、胃液检查/231
- 二、胰腺疾病的检查/231

**第七章 骨代谢异常的
临床生物化学/234****第一节 骨的代谢/234**

- 一、甲状旁腺素/235
- 二、降钙素/236
- 三、活性维生素 D/237
- 四、性激素与骨质疏松症/239

第二节 骨代谢异常临床常用检验指标及其意义/241

- 一、有关骨矿物质的生物化学检测/241
- 二、主要骨矿物质代谢调节激素的检测/242
- 三、与骨转换有关的生化检测/244

**第八章 内分泌疾病的临
床生物化学/250****第一节 概述/250**

- 一、内分泌系统的解剖和组织结构/250
- 二、激素及其分类/259
- 三、激素作用的一般特性/259
- 四、激素作用的机制/260
- 五、激素分泌的调节/263

**第二节 下丘脑-垂体内分泌功能紊乱的临床
生物化学/264**

- 一、下丘脑-垂体分泌的激素种类和功能/264
- 二、下丘脑-垂体内分泌功能紊乱种类与临床生物化学/267

**第三节 甲状腺功能紊乱的临床生物化学/
273**

- 一、甲状腺和甲状旁腺分泌激素的种类/273
- 二、甲状腺功能紊乱的临床生物化学/276
- 三、甲状旁腺功能紊乱的临床生物化学/282

第四节 肾上腺功能紊乱的临床生物化学/284

- 一、肾上腺分泌激素的种类及功能/284
- 二、肾上腺功能紊乱的种类和临床生物化学/287

第五节 性激素紊乱的临床生物化学/297

- 一、性激素的种类和功能/297
- 二、性激素功能紊乱的种类及临床生物化学/299

第六节 胎盘/306

- 一、垂体激素样激素/306
- 二、下丘脑激素释放样激素及多肽/308
- 三、类固醇激素/308

第九章 神经疾病的临床生物化学/309**第一节 脑脊液与血脑屏障/309**

一、脑脊液的形成及功能/309

二、血脑屏障/310

第二节 神经疾病的临床生物化学/311

一、神经系统线粒体疾病/311

二、 β 淀粉样蛋白、tau蛋白与阿尔茨海默病/314

三、同型半胱氨酸与缺血性脑血管病/317

四、维生素与神经系统疾病/318

第三节 神经系统疾病的临床生物化学检验/320

一、脑脊液一般检查/320

二、神经递质的测定/321

三、脑脊液蛋白质的测定/322

四、脑脊液及血液中某些酶的测定/323

五、分子生物学诊断/324

第十章 妊娠的临床生物化学/326

第一节 妊娠的生物化学特征/326

一、妊娠概述/326

二、妊娠的生物化学特征/327

第二节 妊娠期常用生物化学检验/334

一、妊娠期内分泌检测/334

二、妊娠相关蛋白质检测/340

三、血清酶类检测/345

四、羊水检测/346

第三节 妊娠期生物化学检验的临床应用/350

一、妊娠诊断/350

二、妊娠期母体与胎儿的健康评估/351

三、病理妊娠的生物化学检验/354

第十一章 血液疾病的临床生物化学/360

第一节 红细胞代谢及其紊乱/360

成熟红细胞的代谢/360

第二节 血红蛋白代谢及其紊乱/377

一、引言/377

二、血红素的结构/378

三、正常人体血红蛋白/379

四、血红蛋白的结构与功能/383

五、血红蛋白的合成与调节/391

六、血红蛋白的分解代谢/394

七、血红蛋白的代谢紊乱/396

第三节 血液病的临床生物化学/398

一、缺铁性贫血/398

二、铁粒幼细胞贫血/402

三、巨幼细胞贫血/403

四、溶血性贫血/407

五、高铁血红蛋白血症及硫化血红蛋白血症/420

六、卟啉病/420

七、白血病/424

八、浆细胞病/426

九、溶酶体贮积症/428

十、骨髓纤维化/429

十一、血栓性血小板减少性紫癜/430

十二、原发性血小板增多症/431

十三、遗传性血小板功能异常性疾病/431

十四、骨髓增殖性疾病血小板功能异常/432

十五、血友病和其他遗传性凝血因子异常/433

十六、纤维蛋白溶解亢进/440

十七、弥散性血管内凝血/441

第四节 临床常用检测指标及意义/442

一、红细胞系统疾病检验项目/442

二、白细胞系统疾病生化检验项目/454

三、血栓与出血性疾病的检验诊断/457

第十二章 临床生物化学常用分析技术/464

第一节 光谱分析技术/464

一、分光光度计及其组成/464

二、分光光度检测技术的基本原理/465

三、吸收光谱分析技术/466

四、发射光谱分析技术/468

- 五、 散射光谱分析技术/469
- 第二节 电化学分析技术/470
 - 一、 电位分析法的基本原理/470
 - 二、 电位分析法的分类/470
 - 三、 电位分析法的常用电极/470
 - 四、 电位分析法的常用方法/472
- 第三节 色谱(层析)分析技术/472
 - 一、 色谱(层析)分析技术基本原理/472
 - 二、 色谱(层析)法的分类/473
- 第四节 电泳分析技术/474
 - 一、 电泳技术的基本原理和分类/474
 - 二、 电泳技术的临床应用/477
- 第五节 临床生物化学分析中常用的免疫分析技术/478
 - 一、 免疫透射比浊法/478
 - 二、 化学发光免疫分析技术/479
- 一、 临床生物化学检验全面质量管理的概念/481
- 二、 临床生物化学检验全面质量管理的内容/482
- 第二节 分析前、中、后的全面质量控制/482
 - 一、 分析前的质量控制/482
 - 二、 分析中的质量控制/484
 - 三、 分析后的质量控制/492
- 第三节 实验室的认可和认证评审/493
 - 一、 实验室认可/493
 - 二、 实验室认可的目的/494
 - 三、 实验室认可体系/495
 - 四、 我国的实验室认可/497

英中文对照/501

第十三章 临床生物化学检验的全面质量控制/481

第一节 临床生物化学检验的质量控制/481

第一章 绪 论

第一节 临床生物化学的概念

临床生物化学(clinical biochemistry)是生物化学与临床医学的结合,目前已经发展成为一门独立学科。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、边缘性的应用学科,以化学和医学知识为主要基础。临床生物化学是研究器官、组织、体液的化学组成和生物化学过程以及疾病对这些过程的影响,为诊断、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。临床生物化学是在人体正常的生物化学代谢基础上,研究疾病状态下生物化学病理性变化的基础理论和相关代谢物的质与量的改变,从而为诊断、治疗、疗效和预后判断、疾病预防等方面提供信息和决策依据的一门学科。它是一门发展迅速的独立学科,其主要任务是利用物理学、化学、生物学、遗传学、病理学、免疫学、生物化学和分子生物学的理论与技术,探讨疾病的发病机制,研究其病理过程中出现的特异性化学标志物或体内特定成分的改变。

临床生物化学可供临床医师、检验医师、医学院校教师和学生参考阅读,阅读本书前,读者应该已具备化学基础、生物化学、生理学及临床医学的相关知识。本书将主要给予读者有关临床生物化学的知识,着重于对疾病本质的生化机制、体液中生物化学组分变化的病理生理学基础以及生物化学诊断原理的阐述,包括有关方法学应用的基本原理及其临床意义的判断;阐述临床生物化学实验室的检测项目、检测结果数据与临床的联系(即正确有效地将临床实验室数据转化为临床诊断信息)。

临床生物化学是由生物化学、分析化学、临床医学等学科交叉渗透逐渐形成的一门独立学科。追溯历史,临床生物化学这门学科的孕育、发展和形成经历了 80 多年左右的时光。早在 20 世纪初,科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,进行了系列研究。1918 年, Lichtwitz 首先出版了《临床化学》专著,1931 年, Van Slyke 出版了《临床化学》教科书,这两本书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。

20 世纪 40 年代,在蛋白质与氨基酸、营养与健康、酶的代谢调节等方面的研究成就,使生物化学进入蓬勃发展的阶段。20 世纪 50 年代,发现蛋白质 α -螺旋的结构形式,1953 年, Watson JP 和 Crick FH 在前人工作的基础上,提出 DNA 双股螺旋结构模型,用分子结构的特征解释生命现象,并提出了遗传中心法则,开创了分子生物学时代。20 世纪 80 年代发

明的聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)技术一经人们掌握,即表现出广阔的应用前景。这一系列辉煌成就,将生物化学和分子生物学大大地向前推进。

随着生物化学和检验医学的发展,临床生物化学这门学科也有长足的进步。自 20 世纪 50 年代以来,分光技术、离心技术、层析技术、电泳技术、放射性核素和免疫技术等分析技术的陆续应用,有力地推动了临床生物化学及其检验技术的发展。特别是酶法分析的进步,提供了更可靠、更灵敏的检验技术。

第二节 临床生物化学的主要研究内容及临床应用

临床生物化学是在人体正常生物化学的基础上,研究疾病状态下的人体代谢变化,进一步从生物化学代谢和分子水平,认识疾病发病机制,提供实验室诊断和病情检测技术。因此,临床生物化学是介于基础医学和临床医学的桥梁学科之一,其研究的主要内容及临床应用如下。

一、阐述有关疾病的生物化学基础

人体内的化学反应即生物化学反应,在整个生命过程中按一定的规律不断地进行着,如果其中一步或多步反应出现异常,都将出现相应的临床症状和体征,引起疾病。物质代谢中绝大部分化学反应是在细胞内由酶催化进行,而且具有高度自主调节控制能力。一个微小的活细胞内,有近 2000 种酶类,设想在同一时间内催化各种不同代谢中特有的化学反应,互不干扰,各自有条不紊地进行,其反应速度之快是惊人的,而且互相配合,精细调控。一个活细胞内,在 37℃ 和常压下,近乎中性环境,一种蛋白质分子只需几秒钟即可合成,这是人工合成无法比拟的。可想而知,人体内有成千上万种不同的蛋白质或其他化合物,几乎在一个细胞内的不同细胞器内进行合成,以适应机体的生理需要,维持生命活动。如此天衣无缝、巧夺天工的合成代谢及其调节机制,首先要归功于酶所具有的严格特异性、多酶体系及酶分布的区域化,正是酶的这些特性和功用才可能使各种不同代谢能同时在一个活细胞内有序地进行。一旦代谢过程中某一环节有错,或者因为存在酶的缺陷,使合成的蛋白质结构异常,随之生物学功能不能正常发挥作用,细胞信息传递受到阻碍,疾病就由此而生。其发病机制如何、如何诊断和治疗监控等一系列问题,都有赖于临床生物化学等学科的研究。对人体疾病的理解和有效治疗是医学科学工作者必须掌握的基础理论和基本技能。临床生物化学从分子和功能水平等方面入手研究疾病过程中人体内的生物化学反应及代谢异常,有助于从本质上认识疾病的发病机制。一方面,临床生物化学研究阐明了健康与疾病的某些特征,反过来,健康和疾病的多样性的特征研究又开拓了临床生物化学研究的新领域。又如 20 世纪内科医师以生物化学方法,调查罕见的疾病患者如尿黑酸症等疾病的病因,确认这些疾病是由于遗传决定,并命名为先天性代谢障碍,该项工作为人类遗传生物化学的发展奠定了基础。又例如,为了阐明常见的血红蛋白疾病,了解健康和疾病病变细胞的代谢差别,必须研究和掌握血红蛋白的结构与功能。反之,病变细胞产生血红蛋白异常的研究又有助于对血红蛋白结构与功能的深入了解。再如糖尿病发病机制的研究有赖于内分泌胰岛素和糖代谢的深入了解,而随着分子生物学的发展,研究糖尿病的发病

机制还得借助于基因组的相关研究内容。

二、临床疾病诊断和治疗中的应用

遵循循证医学的原则,根据不同的疾病,对检验项目进行合理的组合,有利于疾病的诊断、疗效提高和预后评估。临床生物化学和生物化学检验不同程度地渗透到临床医学的各个领域。随着医学的发展,用于判断病情和诊断疾病的试验方法大量涌现。16世纪后期开始,随着物理学、化学和生物学的进步,人们逐步利用物理学、化学(含酶学)、免疫学、分子生物学技术检查血和尿的理化性质,用显微镜直接观察血和尿中的有形成分。检测项目已逐渐进入分子水平,其结果的可靠性和价值日益增高。

目前认为,引起疾病的主要原因有生理因素、化学因素、生物因素、遗传变异、免疫反应、营养失调和内分泌紊乱等。在诸多因素中,对某一疾病而言,可能只有其中的1~2个或多个因素起作用,哪些因素起作用,有哪些不良影响导致疾病的产生,临床生物化学和生物化学检验的检测结果,可望给出一个满意的答复。目前肝功能、肾功能、体液、电解质、血气分析、血脂、肿瘤标志物等常规检测项目,可为临床诊断提供客观的实验室依据。

临床生物化学检验和实验数据主要用于以下几方面:①揭示疾病基本原因和机制,如动脉粥样硬化、糖尿病、遗传性代谢病等;②根据发病机制,建议合理的治疗,如针对苯丙酮尿症患者给予低苯丙氨酸饮食;③诊断特异性疾病,如利用肌红蛋白、肌钙蛋白诊断心肌梗死;④为某些疾病的早期诊断提供筛选试验,如测定血中甲状腺素或促甲状腺素用于诊断新生儿先天性甲状腺功能减退症;⑤监测疾病的病情好转、恶化、缓解或复发等,如利用肝功能试验对肝脏疾患进行诊断和治疗监测;⑥治疗药物监测,即根据血液及其他体液中的药物浓度,调整剂量,保证药物治疗的有效性和安全性;⑦辅助评价治疗效果,如测定血中癌胚抗原含量监测结肠癌的治疗效果;⑧遗传病产前诊断,降低出生缺陷病的发病率。

三、医学教育中的作用

临床生物化学不仅是医学检验专业学生必须掌握的基础理论和基本技术课程,并且在临床医学专业、预防医学专业学生的知识结构中亦是必不可少的,因此,也应为医学生开设这门课程,国内外有许多医药院校已将本课程作为临床医学专业的必修课。本课程还可用于医学继续教育。国内医学院校早于20世纪70年代,以疾病为中心或以器官为中心开设了生物化学专题讲座,使学生理解生物化学在医学中的重要性。过去常有学生到了学习临床课程乃至做了医师之后,才发觉临床生物化学知识如此重要却又无暇再深入钻研而深感遗憾。为此有人提倡以临床带动生物化学。数年间,各种不同类型的联系临床的生物化学教材版本不断出现,如《生理生物化学与医学》、《生物化学与临床医学》等,然而这些专著或教科书定位的准确性和系统性难以统一,与临床生物化学领域的迅猛发展不相适应。对于医学教育,临床生物化学学科的建立和相应教材的出版,解决了生物化学与临床医学的相互渗透,相互影响的问题。

(张惠中)

第二章

物质代谢及代谢紊乱

第一节 人体主要的营养物质代谢途径及调控

一、营养物质代谢概述

(一) 营养物质代谢的基本过程

不同的营养物质在体内进行生物氧化时经历不同的过程,但是有共同的规律。人体内糖、脂肪和蛋白质的氧化大致分成3个阶段。第一阶段,糖、脂肪和蛋白质分解成其组成单位:葡萄糖、脂肪酸和甘油、氨基酸。第二阶段,葡萄糖、脂肪酸、甘油和大多数氨基酸经过一系列反应生成乙酰辅酶A,或转变为可以进入三羧酸循环的中间代谢物。第三阶段,乙酰辅酶A经三羧酸循环和氧化磷酸化过程,彻底分解并产生大量的ATP(三磷酸腺苷)。营养物中蕴藏的能量大部分是在第三阶段中释放的。

(二) ATP与其他高能化合物

1. ATP是体内直接供能的形式 ATP由腺嘌呤、核糖和3分子磷酸组成,3分子磷酸之间构成2个磷酸苷键。当磷酸苷键水解或此磷酸基团转移时,释出的自由能远大于一般的磷酸酯键水解时所释出的自由能,称为高能磷酸键。当体内的需能反应进行时,ATP水解成ADP和Pi或AMP和PPi而提供自由能。ADP和Pi再通过底物水平磷酸化和氧化磷酸化重新合成ATP,这就构成了ATP循环,也称为细胞能量循环。ATP是能被细胞利用的主要能量形式,是机体能量生成、利用过程的核心。

2. 其他核苷三磷酸 除ATP以外,体内还有其他的核苷三磷酸,如GTP、UTP、CTP等,它们分别在糖原、蛋白质和磷脂等的生成合成中起着重要的作用,这些核苷三磷酸的生成和补充都有赖于ATP,即ATP分子的高能磷酸基团经转移后,可生成上述多种核苷三磷酸。

3. 磷酸肌酸是能量储存的形式 体内ATP是直接供能的形式,而磷酸肌酸类高能磷酸键化合物——磷酸肌酸是能量储存的形式,它在肌肉中含量丰富。在静止状态,由糖、脂肪等物质氧化分解生成的ATP,与肌酸在肌酸激酶催化下,由ATP分解释放能量被肌酸接受转变成磷酸肌酸(高能磷酸化合物),储存于肌肉组织中。当肌肉收缩而需要能量时,磷酸肌酸又分解释放能量,以供ADP磷酸化生成ATP,而本身转变成肌酸。

(三) 三羧酸循环——糖、脂、氨基酸代谢的共同枢纽

三羧酸循环是由一系列反应组成环形循环,起始步骤为乙酰辅酶 A(乙酰 CoA)与 4 个碳的草酰乙酸形成柠檬酸,因而也称柠檬酸循环。柠檬酸转变成异柠檬酸,然后脱氢、脱羧转变成 α -酮戊二酸,后者再经脱氢、脱羧变成琥珀酰辅酶 A。琥珀酰辅酶 A 转变成琥珀酸时产生 1 分子底物水平磷酸化的 GTP。琥珀酸经过三步反应可再生成循环开始的草酰乙酸。草酰乙酸与另一分子的乙酰辅酶 A 结合,开始了新一轮的循环。每一次三羧酸循环,生成两分子 CO_2 和 4 对氢及 8 个高能电子, NADH 在将电子通过电子传递链传给氧形成水的过程中形成跨膜质子梯度,后者的能量偶联磷酸化合成 ATP。

1. 三羧酸循环是糖、脂肪和蛋白质氧化分解的共同归宿 糖、脂肪和蛋白质在分解代谢过程中都可以直接生成乙酰辅酶 A,乙酰辅酶 A 与草酰乙酸结合进入三羧酸循环,或者生成三羧酸循环的中间代谢物进入循环而彻底氧化。

2. 三羧酸循环是糖、脂肪和氨基酸互变的代谢枢纽 三羧酸循环为许多合成代谢包括非必需氨基酸合成提供小分子前体; α -酮戊二酸和草酰乙酸分别是合成谷氨酸和天冬氨酸的前体;草酰乙酸先转变成丙酮酸再合成丙氨酸;许多氨基酸通过草酰乙酸可异生成糖。

3. 三羧酸循环与呼吸链的共同作用为机体提供了大量的能量 三羧酸循环中底物脱下的氢和高能电子通过呼吸链作用后偶联氧化磷酸化产生大量 ATP,因此,两者的共同作用为机体提供了多数的 ATP。

(四) 生物氧化——获得能量的主要方式

物质在生物体内的氧化分解称为生物氧化。生物氧化遵循氧化还原反应的一般规律,反应在一系列酶催化下逐步进行,物质氧化的能量得以逐步释放,有利于机体捕获能量。高能电子经电子传递链的传递及氧化磷酸化是生物氧化中获取能量的主要过程。与之对应的是底物水平磷酸化即直接将底物分子中的高能键转移给 ADP 生成 ATP 的过程。

1. 高能电子通过电子传递链传递 生物氧化过程中,中间代谢物脱下的氢经一系列酶或辅酶的传递,最后与氧结合生成水。这一系列起传递作用的酶或辅酶等称为递氢体和电子传递体,它们按一定顺序排列在线粒体内膜上构成电子传递链,也称呼吸链。递氢体或电子传递体都有氧化还原特性,因此可以传递氢原子和电子。

2. 电子传递过程伴随跨膜质子梯度形成 电子传递链在传递电子时,所释放出的能量,可以将线粒体基质内的 H^+ 转移至线粒体内膜的胞液侧,形成线粒体内膜两侧的质子梯度或电化学梯度。当胞液中的质子流通过镶嵌于线粒体内膜中的 ATP 合酶所构成的质子通道回流至线粒体基质时,蕴藏在质子梯度中的能量就可以合成 ATP,这就是合成 ATP 的化学渗透学说。

3. ATP 合酶 ATP 是由位于线粒体内膜上的 ATP 合酶催化 ADP 与 P_i 合成的。ATP 合酶是一个大的膜蛋白复合体,分子量在 480~500kD,由两个主要组分构成,一是疏水的 F_0 组分,另一个是亲水的 F_1 组分。 F_0 主要构成质子通道,当质子流从线粒体外回流至线粒体基质时,提供能量给 ATP 合酶合成 ATP。

4. 氧化磷酸化 从物质代谢脱下的氢原子经电子传递链与氧结合生成水的过程中,逐步释放出能量,储存在 ATP 中。氢的氧化和 ADP 的磷酸化过程偶联在一起,称为氧化磷酸化。

5. 氧化磷酸化的调节 在体内,氧化磷酸化的速率主要受 ATP 浓度的调节。细胞活