

卫生部规划教材

全国医学专科学校教材
(供医学检验专业用)

临床生物化学及 生物化学检验

蒋秉坤 范钦信 主编

人民卫生出版社

全国医学专科学校教材

(供医学检验专业用)

临床生物化学及 生物化学检验

蒋秉坤 范钦信 主编

编者(按姓氏笔画为序)

陆永绥 (温州医学院)
范钦信 (大连大学医学院)
罗侃 (中国人民解放军兰州医学高等专科学校)
邹光楣 (湖北药检高等专科学校)
黄松生 (中国人民解放军第三军医大学)
章尧 (蚌埠医学院)
蒋秉坤 (蚌埠医学院)
傅桂莲 (吉林医学院)

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

临床生物化学及生物化学检验/蒋秉坤, 范钦信主编.
北京: 人民卫生出版社, 1998
ISBN 7-117-02828-9

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

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (97) 第 29069 号

临床生物化学及生物化学检验

蒋秉坤 范钦信 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)

河北省遵化市印刷厂印刷

新华书店经销

787×1092 16 开本 20 印张 453 千字
1998 年 5 月第 1 版 1998 年 5 月第 1 版第 1 次印刷
印数: 00 001—10 000

ISBN 7-117-02828-9/R·2829 定价: 17.60 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。

全国高等医药院校医学检验专业专科 教材编写说明

在医学检验专业教育中专科教育占重要地位。1994年卫生部医学检验专业教材评审委员会二届四次会议上决定，在修订第一轮本科教材的同时，组织编写一套相应的专科教材。根据医学检验专业专科的培养目标，确定了编写的指导思想和教材的深度和广度。强调了理论基础与检验实践结合，并以检验实践为主，贯彻全套教材的系统性以及与本科教材有机联系的编写原则，以利于培养医学检验专业应用型的高级人才。专科全套教材共6种：

1. 《临床基础检验学》 俞善丁 主编
2. 《血液学及血液学检验》 陶元鋈 主编
3. 《临床生物化学及生物化学检验》 蒋秉坤 范钦信 主编
4. 《微生物学及微生物学检验》 唐珊熙 主编 刘锡光 副主编
5. 《免疫学及免疫学检验》 杨廷彬 主编 王钦富 副主编
6. 《寄生虫学及寄生虫学检验》 白功懋 主编

全国高等医药院校医学检验专业 第二届教材评审委员会

主任委员 陶义训

委员 (以姓氏笔画为序)

王鸿利 白功懋 杨廷彬 俞树荣

俞善丁 陶义训 寇丽筠 康格非

秘书 巫向前

前 言

我国高等医学检验教育事业始于 80 年代初,十多年来因缺乏规划教材给各校教学工作带来一定困难。卫生部医学检验专业教材评审委员会于 1994 年 5 月在重庆召开第二届第三次会议决定,组织编写 6 本医学检验专业专科规划教材以填补这一空白,本教材即为其中之一。

《临床生物化学及生物化学检验》内容以培养医学检验专业专科的实用型人才——检验技师为宗旨,使其具有一定的临床生物化学基础理论知识和较强的实际操作能力,能独立解决工作中遇到的一些技术难题。理论教学内容以重要的基础理论知识为主,适当介绍一些较为成熟的新进展;生化检验技术方面有代表性地介绍基本原理、方法学评价、正常参考值和临床应用等实用性知识。有关具体实验方法不在本教材编写范围之列。

《临床生物化学及生物化学检验》的主要任务是研究人体健康与疾病时的生物化学过程及测定体液或组织的成分,为诊断、治疗和预防疾病提供有用信息。全书共 21 章,主要包括两方面内容。一是生物化学检验的标本、实验室资料的管理和利用、生物化学检验的质量控制、电泳技术、酶学基本知识和技术、分子生物学技术、分光光度分析、电化技术学和自动化技术、层析技术和离心技术;二是按照物质、器官或专题分别介绍蛋白质、体液酶、糖、血脂、电解质、血气、激素、肾、肝、肿瘤标志物、妊娠和新生儿临床生化及治疗药物监测等。

参加本教材编写的作者都是长期从事医学检验专业教学工作第一线的教师。本书编写是在卫生部教材办公室和医学检验专业教材评审委员会直接领导下进行的。许多专家对教材的编写工作从不同角度提出很多建议。康格非教授对编写提纲和内容多次赐予宝贵意见,安乙敏教授审阅了部分章节。本书插图由湖北药检高等专科学校庞红同志绘制,在此一并致谢。

本书是第一本供医学检验专科教学使用的规划教材,也可作为临床医学各专业、成人教育、继续教育及自学的教材或参考书。由于编者的水平和条件有限,不足之处,恳请广大读者批评指正。

蒋秉坤

1996 年 6 月

目 录

第一章 绪论	1
一、临床生物化学及生物化学检验的研究领域	1
二、临床生物化学及生物化学检验的过去、现在和未来	2
第二章 生物化学检验的标本	5
第一节 标本的采集	5
一、血液标本的采集	5
二、尿液标本的采集	6
三、脑脊液和其他标本的采集	6
第二节 标本的处理	7
一、抗凝剂	7
二、防腐剂	8
三、标本的分离和贮存	8
四、标本的转运	9
五、无蛋白血滤液的制备	9
第三节 影响体液成分的因素	10
一、生理因素的影响	10
二、饮食和药物的影响	13
第三章 实验室资料的管理和使用	15
第一节 参考值、预告值和医学决定水平	15
一、参考值	15
二、预告值	16
三、医学决定水平	17
第二节 实验方法的选择	18
一、目的和意义	18
二、实验方法的分级	19
三、标准试剂的分级	19
四、实验方法选择的原则	20
第三节 实验方法的评价	20
一、实验误差	20
二、方法学评价的步骤	21
三、方法学评价指标	22
四、评价试验	23
五、方法性能判断	27
第四章 生物化学检验的质量控制	29
第一节 质量控制的概念	29
一、基本内容	29

二、主要步骤	29
第二节 室内质量控制	29
一、质控材料	30
二、质控图	30
三、失控时的处理	34
四、其他	34
第三节 室间质量评价	35
一、意义和条件	35
二、方法	35
三、改良 Monica 质控图	37
第五章 电泳技术	40
第一节 电泳的基本原理	40
一、电泳的概念	40
二、蛋白质的两性电离和等电点	40
三、电泳迁移率	41
第二节 电泳的分类和电泳仪	42
一、电泳的分类	42
二、电泳仪	42
第三节 常用电泳技术	43
一、滤纸电泳	43
二、醋酸纤维素薄膜电泳	44
三、琼脂糖凝胶电泳	44
四、聚丙烯酰胺凝胶电泳	45
五、蛋白质区带的定性和定量分析	47
六、影响电泳的因素	49
第四节 电泳新技术简介	50
一、等电聚焦电泳	50
二、双向电泳	51
三、转移电泳	52
第六章 酶学基本知识和技术	54
第一节 酶活性测定的基本知识	54
一、酶活性的概念和单位	54
二、酶活性的测定	55
三、影响酶活性测定的因素	56
四、米-曼公式的意义和应用	58
五、酶活性测定的标准化和质量控制	61
第二节 同工酶	61
一、同工酶的概念	61
二、同工酶的分离与鉴定	62
三、同工酶测定的临床意义	64
第三节 酶学分析	64
一、工具酶	64

二、酶学分析的类型	66
三、固相酶	67
第七章 分子生物学技术	69
第一节 核酸的分离纯化技术	69
一、DNA 的分离与纯化	69
二、RNA 的分离与纯化	70
第二节 DNA 分析技术	71
一、基因的分子克隆	71
二、基因探针标记	74
三、分子杂交	75
第三节 基因诊断	76
一、人类基因组概念	76
二、基因诊断基本原理	77
三、基因分析法	77
第八章 分光光度分析、电化学分析及自动化技术	81
第一节 分光光度分析	81
一、光谱分析的概念与分类	81
二、分光光度法的基本原理	81
三、分光光度计的基本结构	82
四、分光光度法的操作	83
五、分光光度分析的定性和定量方法	84
六、其他光谱分析技术	85
第二节 电化学分析	87
一、基本原理	87
二、离子选择性电极	88
三、pH 计	90
四、其他电化学分析	91
第三节 自动化技术	91
一、概念	91
二、自动分析仪的种类和结构特点	91
三、自动分析技术的应用	93
第九章 层析和离心技术	94
第一节 层析技术	94
一、层析的概念与分类	94
二、层析技术在生化检验中的应用	95
第二节 离心技术	98
一、离心机的结构与分类	98
二、离心技术原理	100
三、离心技术的应用	101
四、使用普通离心机的注意事项	102
第十章 血浆蛋白质测定	104
第一节 血浆蛋白质测定的临床意义	105

一、血浆蛋白质的组成与含量	105
二、疾病时的血浆蛋白质	111
第二节 血浆蛋白质测定	113
一、总蛋白测定	113
二、白蛋白测定	115
三、纤维蛋白原测定	117
四、粘蛋白测定	118
五、脑脊液蛋白测定	118
六、尿蛋白测定	119
第十一章 体液酶测定	121
第一节 体液酶测定的临床意义	121
一、血清酶的来源与含量	121
二、酶水平的组织专一性	122
三、血清酶测定在临床诊断中的应用	122
第二节 体液酶活性测定	125
一、转氨酶测定	125
二、乳酸脱氢酶测定	128
三、肌酸激酶测定	130
四、 γ -谷氨酰转肽酶测定	132
五、磷酸酶测定	134
六、5'-核苷酸酶测定	137
七、 α -淀粉酶测定	138
八、胆碱酯酶测定	140
九、脂肪酶测定	142
第十二章 糖的测定	144
第一节 糖测定的临床意义	144
一、血糖	144
二、糖化血红蛋白	146
三、糖代谢紊乱	146
第二节 血糖测定	150
一、血糖的分光光度法测定	150
二、血糖的酶法测定	151
三、糖耐量试验	153
四、尿糖测定	156
第三节 糖化蛋白质的测定	158
一、糖化血红蛋白测定方法概述	158
二、微柱法分离糖化血红蛋白	159
三、果糖胺法测定糖化血清蛋白	159
四、糖化蛋白质测定的临床意义	159
第十三章 血脂测定	161
第一节 血脂测定的临床意义	161
一、血脂和血浆脂蛋白	161

二、脂蛋白代谢紊乱	166
第二节 血脂测定方法	168
一、血清外观分析	169
二、血清总胆固醇测定	169
三、血清甘油三酯测定	172
四、血清脂蛋白电泳分析	174
五、血清载脂蛋白 A ₁ 和 B ₁₀₀ 测定	175
第十四章 激素的测定	177
第一节 概述	177
一、激素的概念与分类	177
二、激素与受体的关系	177
三、激素的作用机制	178
第二节 甲状腺激素的测定	180
一、甲状腺激素的代谢	180
二、甲状腺激素的测定方法	181
三、甲状腺疾病的诊断	183
第三节 类固醇激素的测定	183
一、类固醇激素的分类	183
二、类固醇激素的代谢	184
三、类固醇激素的测定方法	186
四、库欣综合征的诊断	189
第四节 儿茶酚胺的测定	190
一、儿茶酚胺的概念	190
二、儿茶酚胺的代谢	190
三、儿茶酚胺的测定方法	191
四、嗜铬细胞瘤的诊断	194
第十五章 电解质和微量元素测定	195
第一节 钠和钾测定	195
一、钠和钾在体内的含量和分布	195
二、钠和钾的代谢	195
三、钠和钾的生理功能	196
四、钠和钾的测定方法	196
五、钠和钾的正常参考值	198
第二节 氯化物、碳酸氢根和阴离子隙测定	198
一、氯化物	198
二、碳酸氢根	199
三、阴离子隙	200
第三节 钙和磷测定	201
一、钙和磷的代谢及调节	201
二、钙和磷的测定	202
第四节 微量元素测定	204
一、概述	204

二、镁的测定	206
三、铁的测定	207
四、铜和锌的测定	209
第十六章 血气分析与酸碱指标测定	212
第一节 血气分析的基本理论	212
一、气体在血液中的运输	212
二、血液 pH、PCO ₂ 、PO ₂ 的测定原理	218
第二节 血气和酸碱指标的测定方法	222
一、血液标本采集与贮存	222
二、血气分析仪简介	223
三、血气分析及质量控制	225
第三节 血气分析与酸碱失衡的判断	226
一、血气常用参数的含义及参考值	227
二、临床上酸碱失衡的分类	230
三、血气分析及酸碱平衡失调的判断	233
第十七章 肾功能和氮代谢物测定	236
第一节 肾的结构和功能	236
一、肾的基本结构	236
二、肾的功能	237
第二节 肾功能试验及肾单位功能检查	239
一、肾功能试验	239
二、肾单位功能检查	240
第三节 血中非蛋白氮测定	242
一、尿素	242
二、肌酐	244
三、尿酸	247
第四节 尿液成分检查	249
一、尿密度及尿渗透压检查	249
二、尿 pH 检查	249
三、尿氨基酸检查	249
四、尿蛋白及尿沉渣检查	249
五、尿路结石	250
第五节 肾功能试验的临床应用	250
一、急性肾功能不全	250
二、慢性肾功能不全	251
三、肾病晚期和尿毒症	251
四、痛风	251
第十八章 肝功能试验	253
第一节 肝的主要功能	253
一、肝对胆红素的处理	253
二、肝在蛋白质代谢中的作用	254
三、肝在氨基酸代谢中的作用	257

四、肝在糖代谢中的作用	257
五、肝在脂类代谢中的作用	257
六、胆酸的代谢	257
七、肝在维生素代谢中的作用	258
八、肝的生物转化作用	258
九、肝对激素的灭活作用	259
第二节 某些肝疾病的临床生化	259
一、病毒性肝炎	259
二、黄疸的分类与生化诊断	259
三、肝硬化	261
四、暴发型肝衰竭	263
五、肝性脑病	264
第三节 肝功能试验的分类、选择与测定技术	265
一、肝功能试验的分类	265
二、肝功能试验的选择原则	266
三、肝功能试验测定技术	267
第十九章 肿瘤标志物	274
第一节 肿瘤标志物测定的临床意义	274
一、肿瘤的概念	274
二、肿瘤标志物的临床应用	275
第二节 肿瘤标志物及检验技术	276
一、肿瘤标志物的分类	276
二、临床常用肿瘤标志物	277
第三节 个别肿瘤标志物	283
第二十章 妊娠和新生儿的临床生化	286
第一节 妊娠的生物化学	286
一、妊娠时生化参数的改变	286
二、人绒毛膜促性腺激素和妊娠试验	286
三、雌三醇和胎儿成熟性	287
第二节 羊水检验的临床意义	288
一、羊水	288
二、羊水的生化检验	288
三、羊水的细胞检验	292
第三节 新生儿代谢性疾病的筛选	292
一、代谢性疾病的概念	292
二、代谢性疾病的检验	293
第二十一章 治疗药物监测	298
第一节 治疗药物监测的临床意义	298
一、治疗药物监测的概念	298
二、影响药物浓度的因素	298
三、药物的治疗作用	300
第二节 治疗药物监测的基本原理和方法	300

一、治疗药物监测的应用范围	300
二、药代动力学的应用	301
三、药物监测的常用方法	302

第一章 绪 论

临床生物化学及生物化学检验 (clinical biochemistry and biochemical test) 是研究健康和疾病时的生物化学过程, 测定体液或组织的成分以提供对疾病的诊断、治疗和预防有用信息的一门学科。近年来这一概念已经扩展到包括研究治疗效果的监测, 例如分析心肌梗死后特异性参数酶水平的改变、测定血液或其它体液中药物浓度以调整用药剂量等。临床生物化学及生物化学检验的研究领域很广泛, 与许多学科如临床医学、分析化学、生物化学、内分泌学、免疫学、分子生物学、药理学、毒理学、仪器学和计算机等之间存在着密切的联系, 因而属于一门边缘性学科。

一、临床生物化学及生物化学检验的研究领域

临床生物化学及生物化学检验是一门年轻的学科。虽然用检查尿液的甜味来诊断糖尿病的时间可追溯到中世纪, 并且在上世纪中期就提出痛风病患者血液中尿酸水平升高, 但直到 19 世纪后期, 由于科学知识的发展和技术上的进步才促使临床生物化学及生物化学检验用于疾病状态的研究和监测。当应用它探索和理解健康与疾病的生理生化过程时是基础学科, 有时用“临床生物化学”(“clinical biochemistry”)来表示; 从分析体液或组织标本成分为疾病的诊断和治疗提供有用信息的角度出发又可将其视为应用学科, 可用“临床化学”(“clinical chemistry”)表示。事实上临床生物化学及生物化学检验兼有基础学科和应用学科两方面的性质和任务。

机体代谢稳定态是临床生物化学研究的内容之一。我们可以将生物机体看作为一个开放的稳态系统, 它的成分随膳食、运动和生物节律性等因素影响而处于动态平衡状态。我们可以把机体人为地分成由许多区间 (compartments) 组成的复杂系统, 如血浆、细胞间液、不同细胞的细胞内液、淋巴液和肠内容等。每个区间的成分不同并允许稍有变化。肠道是摄取营养物质的部位, 也是排泄器官, 包括排泄肝细胞制造的胆汁。肺是摄取和排泄气体的器官。汗腺仅是排泄部位。肾有很多功能, 也是很重要的排泄器官。血浆直接与血细胞交换它们的成分, 并通过细胞间液与身体其它细胞进行交换。某些物质易于交换, 而另一些物质可能以贮存形式为主。在细胞内同时进行合成代谢和分解代谢, 通过进入和排出间的动态平衡维持各区间成分的恒定 (图 1-1), 以保证机体处于健康状态。

临床生物化学研究的另一主要课题是机体稳定态紊乱所引起疾病的生物化学改变。例如糖尿病时的主要紊乱是胰岛素的活性不足, 导致葡萄糖不断从肝细胞中释放出来, 但不能顺利进入肌细胞中进行分解代谢。葡萄糖进入血浆的速率大于离开速率, 血糖浓度升高。又如健康人尿液中排泄的白蛋白量很少, 这是由于肾小球的滤过作用和肾小管的重吸收作用处于平衡状态。虽然健康人尿液中排泄少量的白蛋白, 但由于白蛋白的生物合成与降解之间是平衡的, 不会影响血浆白蛋白的正常水平。肾病综合征时肾小球滤过的白蛋白量增多, 远超过肾小管的重吸收能力, 出现明显的白蛋白尿。由于机体合成白

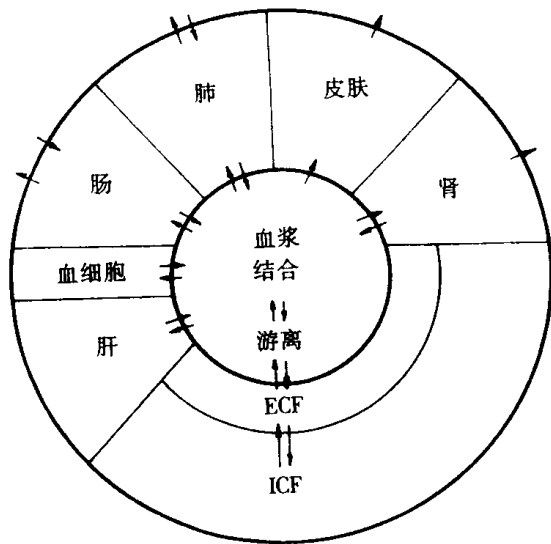


图 1-1 血浆、细胞内液 (ICF) 和细胞外液 (ECF) 之间交换以维持机体稳定态的示意图

蛋白能力有一定限度，最终引起血浆白蛋白水平降低。

引起机体稳定态紊乱的原因很多，如①创伤或入侵因子的破坏，包括病原微生物、病毒和毒素；②重要酶的遗传缺陷；③一种或多种营养物质如氨基酸、维生素或矿物质的缺乏；④血液供应障碍；⑤氧气供应不足；⑥代谢产物堆积；⑦细胞识别某些信号的缺陷；⑧恶性疾病；⑨调节系统紊乱等。

稳定态的改变可因多种调控功能的失效而造成：①细胞膜转运机制的损害，其中有些影响主要转运器官，如肠粘膜和肾小管等。

②结合功能失调：许多物质有游离型和结合型两种存在形式，例如药物在血浆中与蛋白质结合成复合物；对电解质而言游离型和结合型分别代表离子型和非离子型；③反馈作用失调：负反馈是维持机体稳定态的重要方式，主要维持产物浓度的恒定。病理情况下可出现正反馈，如痛风症时高尿酸血症可引起尿酸结石而损害肾功能；肾功能损伤使尿酸排泄减少，又进一步升高血浆尿酸水平，从而表现为恶性循环；④生物节律性的改变：自然界的生物节律性一般为 20~28 小时，控制机制很复杂，与光亮和黑暗、工作和休息、用膳和睡眠等诸多因素有关。有些生物节律性是通过肾上腺皮质激素产生的，它还受到中枢神经系统和垂体的调节；⑤先天性代谢障碍：这是一类特殊的稳定态改变的例子，它们主要受到遗传因素的控制，但后天外界因素也存在某些影响，如半乳糖血症在婴儿喂养母乳之后才表现临床症状，某些先天性代谢障碍可能完全无害，如戊糖尿症等。

临床生化实验室的责任就是要分析体液中各种成分的组成和浓度。某种物质的浓度明显异常，总是提示什么地方出现了障碍，但并不容易确定在细胞哪个环节发生了问题。血浆中某种物质浓度的升高原因很多，如摄入过多、合成增加、细胞过多破坏、利用不充分、排泄障碍或严重脱水等；反之，则浓度下降。了解病史和进行体格检查对诊断将有助益，必要时还应选择一些试验对该成分进行仔细分析。疾病处于早期阶段，症状模糊或缺乏症状，血液成分的变化很小时就难以作出诊断。在此情况下，试验结果稍有升高或降低，医生和实验技术人员首先要问“试验结果是否正确？”这就是为什么要求实验操作要有较高的精密度和进行质量控制的原因。

临床生化实验室的责任就是要分析体液中各种成分的组成和浓度。某种物质的浓度明显异常，总是提示什么地方出现了障碍，但并不容易确定在细胞哪个环节发生了问题。血浆中某种物质浓度的升高原因很多，如摄入过多、合成增加、细胞过多破坏、利用不充分、排泄障碍或严重脱水等；反之，则浓度下降。了解病史和进行体格检查对诊断将有助益，必要时还应选择一些试验对该成分进行仔细分析。疾病处于早期阶段，症状模糊或缺乏症状，血液成分的变化很小时就难以作出诊断。在此情况下，试验结果稍有升高或降低，医生和实验技术人员首先要问“试验结果是否正确？”这就是为什么要求实验操作要有较高的精密度和进行质量控制的原因。

二、临床生物化学及生物化学检验的过去、现在和未来

早在 18 世纪末和 19 世纪初，化学领域已有长足发展，而临床生物化学及生物化学检验因有赖于临床医学和生物化学知识与技术的进步而起步较晚。19 世纪末已有大量生物化学信息可供利用，例如淀粉和脂肪的成分已经知道，从血液中分离出许多种蛋白质，在胆结石中发现了胆固醇和阐明了尿液的组成。英国医生 Garrod 于 1899 年提出人的化学个体性 (human chemical individuality)。他根据尿黑酸症、戊糖尿症、胱氨酸尿症和白化病的某些共同特征，认为它们是由于催化特定代谢的酶缺陷所致，并于 1908 年以这

4 种疾病著书《先天性代谢障碍》(《Inborn Errors of Metabolism》)。19 世纪中叶内科医生开始测定胃液的酸度,用费林试验分析糖,用加酸或煮沸法检测尿蛋白和用硝酸检验胆汁等。Bence Jones (1847)所作的演讲反映了当时化学病理学的面貌,其主要内容是尿液分析,包括检测尿糖、尿酸和尿素来诊断糖尿病、痛风和肾疾病。

1. 当代临床生物化学的发展大致可分为 3 个阶段:

(1) 1910~1930 年:方法学有了重要进展,这方面的先驱代表有瑞典的 Bang、英国的 Folin 和 Van Slyke 及我国的吴宪等。1920 年前后静脉穿刺技术已成为常规操作,目视比色计广为应用。血液分析项目近 20 种,用 1ml 血液便可进行分析。生物化学检验已从病床旁边的临床医生手中逐步转移到经过适当培训的技术人员在专门实验室中进行。

(2) 1930~1950 年:40 年代初期对疾病的生化知识日益积累。钠钾分析、光电比色计的应用,可用 0.1~0.01ml 毛细管血标本进行微量、超微量分析。50 年代对临床生物化学分析工作的需求以每年 10%~15% 的速率激增。许多复杂的实验技术逐步从基础研究学科转移到临床实验室,如层析、电泳、酶反应速率、同位素技术和免疫学技术等。

(3) 1950 年以后:自动生化分析仪问世,以每小时完成 200 个标本的分析速度运转。它不单把检验技术人员从繁重的常规手工操作中解脱出来,而且能快速、准确和大量地完成分析任务。随着测定不同成分的各类仪器的不断涌现,极大地提高了检验工作效率。与此同时,临床医生对实验室工作的依赖性也迅速增长,使申请的检验项目的种类、数量和频率猛增,这种情况必然会导致费用和工作负荷增加等问题,因而采取适当措施进行合理而必要的管理已是迫切的任务。

2. 仪器的改进 本世纪前,由于缺乏分析微量物质的方法,早期的研究工作仍步履艰难,对所需分析的物质要作大量的分离纯化乃至结晶的工作,还需测定熔点、化学组成及其它必要的参数,分析工作花费很长时间且不准确。19 世纪末两项技术的发明对临床生物化学的研究具有重要意义。一是 pH 计的发明,利用它可以控制研究酶反应的 pH,进而发展成血液 pH 分析仪,用以诊断酸碱平衡紊乱;另一发明是光电比色计,在此之前对有色溶液的检验是采用目测与标准系列管比较,应用电子技术测量液体的吸光度,显著增加了分析的准确度和复演性。以此为基础,各种生化自动分析仪和计算机系统相继面世,血清标本仅需 10 μ l,一台仪器可同时分析 20~30 种不同的项目,每小时完成 200~1 000 个测定结果。20 世纪 70 年代,同位素的应用和液闪计数器的诞生,非同位素免疫化学技术也迅速普及,并装备了一些特殊仪器设备使生物化学检验工作得到巨大的推进。自动化仪器与计算机的结合应用已完成从测定、监控到贮存所有测得资料的全部工作,以保证分析工作的快速、准确,并使操作过程变得极为简便。

3. 生化知识的爆炸 仪器方面的成就提供了新的有力工具去深入探索生命的奥秘。实验技术可以在超微量水平上分析物质的浓度。随着免疫化学技术的应用,已能研究机体内激素和某些微量蛋白质,阐明健康和疾病时这些物质的变化。新的动力学方法和电泳技术可以迅速而准确地分析酶活性,同时还开拓了研究同工酶领域,这对很多疾病的诊断具有重要作用。药理学参数的研究提供给药后药物浓度改变的信息,以保证用药更加有效和安全。分子生物学技术的迅速发展对某些单基因突变所致的遗传病能够作出诊断,DNA 指纹技术可用于法医诊断。将不同来源 DNA 片断重新联接起来的重组 DNA 技术,在 20 年前曾被看作是一件危险的工作,现在已经变成了当代生化遗传学中最有用

的工具，它有可能从根本上改变医学研究的手段，在疾病的诊断和治疗中都将发挥不可估量的作用。人类基因组结构的逐步阐明，使许多疾病的分子机制得以揭示。

4. 展望未来 某些领域的发展和研究趋势值得从事临床生化检验工作者的关注：①随着人们对健康需求的增长，要求更加准确地测定血清胆固醇，此外还有其它一些心脏疾病的预测因子如脂蛋白等也被广泛研究，膳食、运动和遗传因素影响的重要性也同样倍受关注。②精神疾病生化标志物的研究仍处于起步阶段，血浆皮质醇水平的昼夜波动现象可能会有一定意义；血小板和脑脊液中许多生化成分可能用于精神分裂症的研究。③测定糖代谢紊乱的产物可能有助于糖尿病的预测和监控。设计病人自己可以使用的葡萄糖测定仪器有效地指导病人使用胰岛素。④人体生化节律的研究对精神性疾病、不育和生殖调节的认识必有促进作用；⑤免疫学的发展以及将抗体作为分析试剂，将有助于对关节炎及相关疾病的认识和诊断。

下列几点估计是未来几年临床生物化学发展的方向：①可以预期 DNA 探针技术将成为今后几年生物化学研究的主要工具，在基因水平上研究遗传性疾病，快速和准确地诊断代谢性疾病包括肌营养不良等先天性代谢紊乱。②法医生物化学的研究领域将有发展，DNA 测定已可用于鉴定亲子关系和用以确定罪犯。③由于技术和社会需求已促进药物筛选的发展，某些药物筛选技术可用于家庭，如小型台式气相色谱/质谱仪。④传感器 (sensor) 在设计和应用中变得多样化和越来越智能化，先前笨拙的 pH 计系统现已成袖珍化电极；离子选择电极可准确地分析液体中特种成分。生物传感器也已开始出现。⑤实验室的试验正在走近病人和家庭，血糖分析可在床边或家中进行；筛选结肠癌的隐血试验已有试剂盒供应，可在门诊进行；家庭妊娠试验可以很方便的监测妊娠。⑥人口统计表明老年病人在增长，我们应该注意老年人和年轻人之间的生物化学差异，实验参考值应按不同年龄组进行评价，此点在许多实验室还未引起足够的重视。⑦对人体健康至关重要的营养评估将成为新的关注热点，当前的分析主要集中在蛋白质和某些矿物质成分，为老年病人提供适当营养物可以减轻疾病的严重性和较快地促进康复。⑧对实验室技术人员的教育将倍受重视，一方面通过国家规定的各层次正规系统教育，另一方面是毕业后再教育。通过多种形式不断提高专业理论知识和技术，以适应科学技术和卫生事业迅速发展的需要，使更多的临床生物化学检验工作从大医院中心实验室移向各基层医疗卫生单位，为保障广大人民生命健康发挥积极作用。

(蒋秉坤)