

叶维法 编著

GAN DAN
JI BING
ZHILIAO XUE

肝胆疾病治疗学

甘肃人民出版社

内 容 提 要

本书对我国常见多发的肝胆疾病，如肝炎、肝硬变、肝癌、肝脓肿、胆道蛔虫症、胆石症、肝胆出血、脂肪肝、肝功能衰竭、肝性脑病等的治疗原则、药物性能、应用方法及临床疗效等作了系统介绍，并阐述肝脏代谢功能，俾为治疗奠定理论基础。

本书系白求恩医科大学内科学教研室主任兼第一临床学院消化内分泌科主任、肝脏病研究室主任、中华医学会吉林省分会内科学会主任委员、中华全国内科学会常务委员、全国消化系病学会常务委员、全国内分泌病学会委员、亚洲太平洋肝脏研究学会会员、世界肝脏病研究学会会员叶维法教授综合各国文献资料及临床实践经验编写而成，可供各级医师参考之用。

肝 胆 疾 病 治 疗 学

叶维法 编著

甘肃人民出版社出版
(兰州第一新村51号)

甘肃省新华书店发行 兰州新华印刷厂印刷

开本787×1092毫米1/16 印张23.25 字数529,000

1983年2月第1版 1983年2月第1次印刷

印数：1——6,000

书号：14096·90 定价：2.55元

前 言

肝胆疾病是各国人民的常见病、多发病,有人估计中国约有一亿二千万人口呈乙型肝炎的病毒感染及发病状态。中国每年约有9~10万人死于原发性肝癌。统计55个国家每年死于肝硬变者有50万人。可见肝病对人民健康及劳动生产危害极大。有些肝胆疾病如阿米巴及细菌性肝脓肿,如今已可特效治愈;但病毒性肝炎、肝硬变及肝癌等迄今全世界尚无特效疗法。本书收集国内外治疗肝胆疾病的大量文献资料,以及临床实践经验,希望能对解除广大患者疾苦,起到一点有益的参考作用。

洋为中用,对世界各国的先进成就广为收罗介绍。祖国医学对肝胆疾病积累了不少治疗经验,全国各地基层医疗单位试用中草药亦有许多报导,本书对中医及群众实践经验,亦作介绍。本书对引用的资料,尽量保持原作者的风格,不作勉强的综合归纳,俾读者可得原本的认识。

肝脏是人体物质代谢的中心,肝病的发生机制及治疗措施,都与肝脏的代谢功能密切相关。本书对肝脏的代谢功能,作了系统阐述,俾了解肝病的机制和拟订治疗方针,奠定理论基础。

本书承吉林医科大学、白求恩医科大学及第一临床学院党委组织生物化学科、内科、外科、肿瘤科及中医科等有关单位教授讲师和校党委宣传部负责同志等二十余人审阅,最后选派经治医师及主治医师12人以读者身份进行面试读。根据审阅和试读人员所提建议,作了不少修改。原有参考文献罗列过多,为了压缩篇幅,全部删除。原有外国人名过多,为了便于排印,降低印刷成本,亦多删除。

本书中有关本人的实践资料,曾在国内外各种医学杂志发表过,也有在中央军委天津军医大学、中国人民解放军第一军医大学、长春医学院、吉林医科大学及白求恩医科大学等校学报发表过。有的材料曾在新西兰召开的亚洲太平洋肝脏胃肠病学术会议、在芝加哥举行的世界肝脏研究学会和美国肝病学会联合年会,在东京举行的日本全国医学大会,在英国伦敦举行的国际肝病现代化学术会议,在日本举行的亚洲、大洋洲内分泌学术会议,在瑞士举行的世界代谢性肝病讨论会、国际胆汁酸及胆固醇讨论会、肝脏碳水化合物化合物结构讨论会等处交流过。

此外,与本书有关的其他问题,可参阅本人主编的《消化病学进展》和《消化系统疾病新进展》二书,可互相补充、互相印证。

由于个人经验有限,书中可能会有错误不妥之处,希望读者不吝来信指教。

承蒙世界肝脏病研究学会会长日本千叶大学医学部 Kunia Okuda教授、英国伦敦大学皇家医院内科 Dame Seila Sherlock教授、伦敦King氏学院医学部及医院肝脏单位Roger Williams主任、剑桥大学 Adden-brooke医院外科 Calne教授、美国加里福

尼亚大学癌肿研究所Friedman教授、美国旧金山放射肿瘤学部主席Wasserman教授、新加坡国立大学医学部新加坡总医院内科 Oon Chong Jin 教授、新西兰 Auckland 大学内科 Cliff Tasman Jones 教授等各位国际友人寄来最新参考资料，热情支援本书的出版，我表示衷心感谢。

叶 维 法

1982年10月于吉林省长春市白求恩医科大学第一临床学院

目 录

前 言

第一章 肝脏的代谢功能	1
第一节 蛋白质的代谢	1
第一目 绪论	1
第二目 肝脏蛋白质的储存	1
第三目 肝脏蛋白质的合成	2
第四目 血浆蛋白	4
第五目 蛋白质的分解代谢	11
第六目 数种氨基酸的代谢	16
第七目 氮平衡	19
第二节 碳水化合物的代谢	20
第一目 消化及吸收	20
第二目 肝糖元的合成	22
第三目 肝糖元的分解	24
第四目 血糖的调节	26
第五目 半乳糖的代谢	30
第三节 脂类的代谢	32
第一目 脂类的消化和吸收	32
第二目 脂肪酸及甘油三酯的合成	35
第三目 甘油三酯及脂肪酸的分解	36
第四目 磷脂	40
第五目 胆固醇	42
第四节 肝脏的分泌及排泄功能	44
第一目 胆汁的代谢	44
第二目 胆汁酸的代谢	49
第三目 胆色素的代谢	51
第四目 染料排泄功能	65
第五节 肝脏的解毒功能	66
第一目 结合解毒作用	67
第二目 氧化解毒作用	68

第六节 酶的代谢	69
第一目 绪论	69
第二目 硷性磷酸酶	72
第三目 胆硷酯酶	77
第四目 氨基移换酶	77
第五目 鸟氨酸氨基甲酰移换酶	79
第六目 醛缩酶	79
第七目 单胺氧化酶	80
第八目 其它酶类	80
第七节 激素的代谢	83
第一目 性激素	83
第二目 肾上腺皮质激素	85
第三目 脑下垂体激素	89
第四目 甲状腺激素	91
第五目 激素对一些肝功能的影响	95
第八节 维生素的代谢	97
第一目 维生素A	97
第二目 维生素D	99
第三目 维生素E	100
第四目 维生素K	101
第五目 硫胺素	101
第六目 核黄素	102
第七目 尼克酸	102
第八目 维生素B ₆	102
第九目 泛酸	103
第十目 生物素	103
第十一目 叶酸	103
第十二目 维生素B ₁₂	103
第十三目 维生素C	104
第九节 矿物质的代谢	105
第一目 铁	105
第二目 铜	107
第三目 钠钾及氯	107
第四目 磷	109
第五目 钙	110
第六目 镁	110

第七目 锌	110
第八目 锰	110
第十节 水的代谢	110
第二章 肝炎及肝硬变的治疗	112
第一节 概述	112
第一目 肝炎及肝硬变的分类	112
第二目 肝炎及肝硬变的治疗原则	114
第二节 饮食营养及维生素疗法	114
第一目 营养缺乏的成因及致病作用	114
第二目 饮食治疗	116
第三目 一般营养疗法	117
第四目 蛋白质	117
第五目 碳水化合物	120
第六目 维生素B ₆	123
第七目 维生素B ₁₂ 及叶酸	125
第八目 硫辛酸	127
第九目 乳清酸	128
第十目 维生素B ₁₅	129
第十一目 维生素E	129
第十二目 维生素A	129
第十三目 维生素K	130
第十四目 硫胺素	131
第十五目 核黄素	132
第十六目 尼克酸	133
第十七目 抗坏血酸	133
第十八目 静脉内高营养疗法	135
第三节 一般药物疗法	140
第一目 肝精	140
第二目 维丙胺	141
第三目 三磷酸腺苷	141
第四目 肌苷及肌苷酸钠	143
第五目 辅酶A及细胞色素C	144
第六目 复合磷酸酯酶	146
第七目 核糖核酸	146
第八目 葡萄糖醛酸及肝泰乐	147
第九目 肝乐	148

第十目	丙酸睾丸酮	148
第十一目	D青霉胺	149
第十二目	对羟基苯水杨酰胺	150
第十三目	斑蝥迁肝片	151
第十四目	水飞蓟素	152
第十五目	消胆胺酯	153
第十六目	丙种球蛋白	154
第十七目	胱氨酸及半胱氨酸	154
第四节	免疫疗法	154
第一目	乙型病毒性肝炎的发病机制	154
第二目	肝炎及肝硬变免疫疗法的分类	156
第三目	自动免疫疗法	157
第四目	被动免疫疗法	157
第五目	淋巴细胞转移因子	158
第六目	左旋咪唑	161
第七目	免疫核糖核酸	164
第八目	长白芸芝	165
第九目	干扰素	167
第十目	麻疹减毒活疫苗	169
第十一目	免疫抑制疗法	170
第五节	水肿及腹水的治疗	178
第一目	水肿及腹水的发生机制	178
第二目	水肿及胸腹水的治疗原则	179
第三目	利尿剂的应用	180
一	利尿剂的作用部位及方式	180
二	各种利尿剂的性能及用法	180
三	肝硬变水肿及腹水的利尿问题	189
第四目	排放腹水	190
第五目	腹水回输	191
第六目	外科手术治疗	192
一	门脉高压的分流手术疗法	192
二	减少淋巴液漏出的手术疗法	192
三	使腹水内转流的手术疗法	193
第七目	脑水肿的机制及处理	193
第六节	中医中药疗法	197
第一目	祖国医学文献中有关肝硬变及黄疸的记载	197

第二目 各地中医疗法的实践及疗效	201
第三目 一些中草药的临床应用	209
第三章 肝癌的治疗	223
第一节 概论	223
第一目 中国原发性肝癌的发病情况	223
第二目 全国各种疗法效果的比较	223
第三目 各类肝癌治疗方法的选择	224
第二节 化学药物治疗	224
第一目 抗癌药物的分类及作用机理	224
第二目 抗癌药物的性能及临床应用	226
第三目 肝动脉插管输注疗法	232
第四目 抗癌药物毒性反应的处理	235
第三节 中医中药疗法	237
第一目 概述	237
第二目 中医中药治疗的成效	239
第三目 各地中草药的临床应用	239
第四节 手术疗法	242
第一目 剖腹探查	242
第二目 肝脏切除	243
第三目 肝脏移植	244
第五节 放射线疗法	244
第一目 放射线疗法的作用及指征	244
第二目 放射线治疗的副作用	245
第三目 放射线疗法的成效	245
第六节 免疫疗法	247
第一目 癌肿免疫的可能性	247
第二目 肿瘤的免疫机构	248
第三目 免疫治疗方法	249
一 特异性免疫疗法	250
(一) 主动免疫疗法	250
(二) 被动免疫疗法	252
(三) 过继性免疫疗法	252
二 非特异性免疫疗法	255
第四目 影响免疫疗法的因素	258
第四章 肝脓肿的治疗	260
第一节 阿米巴肝脓肿的治疗	260

第一目 阿米巴肝脓肿的发病情况及临床表现·····	260
第二目 阿米巴肝脓肿的并发症·····	262
第三目 抗阿米巴药物的性能及临床应用·····	262
第四目 阿米巴肝脓肿的治疗方法·····	273
第二节 细菌性肝脓肿·····	276
第一目 细菌性肝脓肿的感染途径及病原菌·····	276
第二目 细菌性肝脓肿的临床表现及诊断问题·····	278
第三目 细菌性肝脓肿的治疗原则·····	279
第四目 抗菌药物的选用及注意事项·····	280
第五章 胆道蛔虫病的治疗·····	290
第一节 解痉利胆疗法·····	291
第二节 消炎疗法·····	293
第三节 驱蛔药物疗法·····	293
第四节 中药疗法·····	295
第五节 推压按摩疗法及氧气驱蛔疗法·····	297
第六节 针刺疗法·····	299
第七节 封闭疗法·····	300
第八节 手术疗法·····	300
第九节 其它疗法·····	300
第六章 胆石症的治疗·····	301
第一节 概述·····	301
第二节 内科消石疗法·····	302
第三节 中西医结合治疗胆石症·····	304
第四节 针刺疗法·····	308
第五节 手术疗法·····	309
第六节 利胆醇·····	310
第七章 肝胆疾病出血的治疗·····	312
第一节 食管及胃底静脉破裂出血的治疗·····	312
第一目 一般处理·····	312
第二目 应用止血药物·····	312
第三目 降低门静脉压力的药物·····	314
第四目 双囊三腔管压迫止血·····	315
第五目 冰盐水洗胃法·····	317
第六目 纠正失血性休克·····	318
第七目 预防肝性昏迷·····	321
第八目 急症手术治疗·····	321

第二节 胆道出血的治疗	322
第一目 胆道出血的病因	322
第二目 胆道出血的处理	323
第三节 弥散性血管内凝血的治疗方法	324
第八章 脂肪肝的治疗	329
第一节 脂肪肝的发病机理	329
第二节 脂肪肝的病理解剖	330
第三节 脂肪肝的临床表现	331
第四节 脂肪肝的治疗方法	331
第五节 Reye氏脂肪肝脑病综合征的治疗	335
第九章 急慢性肝功能衰竭及肝性脑病的治疗	337
第一节 概述	337
第二节 对抗氨中毒疗法	340
第一目 减少氨的来源	340
第二目 应用降低血氨药物	343
第三节 改变神经传导介质	346
第四节 纠正低钾	348
第五节 消除诱因	348
第六节 腹膜透析疗法	349
第七节 血液透析疗法	350
第一目 自体血液透析法	350
第二目 交叉透析法	350
第八节 肾上腺皮质激素疗法	350
第九节 高压氧疗法	351
第十节 辅酶及核苷	351
第十一节 活性炭吸附疗法	351
第十二节 树脂吸附疗法	352
第十三节 置换输血法	352
第十四节 体外异体肝脏灌注	353
第十五节 交叉循环	354
第十六节 异体肝脏移植	354
第一目 异体肝脏移植的疗效	354
第二目 肝脏移植后的排斥现象	355
第三目 组织定型与配合	356
第四目 移植肝脏的保存	356
第五目 抑制免疫反应	357

第一章 肝脏的代谢功能

第一节 蛋白质的代谢

第一目 绪 论

蛋白质是人的首要化学成分，是构成身体细胞及细胞间质的基本材料，它在体内可变为脂肪和碳水化合物，并且调节各种物质代谢活动。酶、激素及维生素对代谢发生很大影响。代谢过程中绝大多数化学变化，系借酶的催化来进行，许多已提纯的酶就是蛋白质；一部分激素是蛋白质或其衍生物；有的维生素系由蛋白质变来（如由色氨酸可合成尼克酸），或与蛋白质结合存在（如生物素与赖氨酸的氨基结成肽）。非蛋白质的激素和维生素通过酶的作用，亦与蛋白质密切联系。血红蛋白负担血液循环中氧的输送。肌肉收缩与肌纤维蛋白有关。胶原蛋白和弹性蛋白等在骨骼、肌腱和结缔组织中，成为身体的支架。细胞核及细胞浆的核蛋白在生长和增殖过程中具有一定作用。

肝脏是人体新陈代谢最重要最复杂的器官，它参与几乎所有各方面的蛋白代谢。在合成代谢方面，肝细胞内微粒体含有很多核糖核酸，是合成蛋白质的主要部位。肝脏既能合成其本身所需的各种蛋白质，又能合成大部分血浆蛋白，并供给生长组织蛋白的原料，还可储存蛋白质。肝蛋白的半衰期约为7~10天，肌蛋白的半衰期约为180天，肝蛋白的合成速率远比肌蛋白为大，因其合成迅速，故对维持血浆蛋白与组织蛋白之间的动态平衡，起到重要作用。肝脏病变时，血浆蛋白合成减少。如白蛋白减少，而骨髓或肝内浆细胞增生

使 γ 球蛋白等合成增多，血浆蛋白便有量和质变化，容易产生絮状凝集反应，这就是检查临床肝功能的各种絮状或浊度试验的根据。

肝脏富含有关氨基酸代谢的酶类，在肝内进行氨基酸的代谢，有脱氨基作用、氨基移换作用、甲基移换作用、脱硫作用及脱羧基作用等；当肝脏功能障碍时，这些作用便降低，血液中自由氨基酸浓度增高，甚至随尿丢失。

肝脏有重要的解毒功能，通过鸟氨酸循环将氨合成尿素排出体外，消除毒害。肠道细菌对氨基酸作用，生成的胺类，吸收入血后，要靠肝细胞转化解毒，以防进入脑内，取代和干扰正常神经传导介质儿茶酚胺的作用，肝功能障碍或有门腔静脉分流时，氨及胺类不能在肝内解毒。

第二目 肝中蛋白质的储存

正常人肝脏含水约70%，固体物质约30%。肝中约含15%蛋白质，其中球蛋白占90%，白蛋白占10%以下，此外还有小量核蛋白和胶原。肝中蛋白质含量往往以肝中氮量来表示，因肝中非蛋白氮仅占很小一部分，每100克人肝湿组织总氮量为2.60~2.90克，表示每100克肝脏大约含有蛋白质17克。干燥肝脏约有75%为蛋白质。

人肝平均化学成分

（以新鲜组织重量的百分数计算）

水	70%
固体物质	30%
蛋白质	15%
球蛋白	13%
白蛋白	1%

糖原.....	5%
葡萄糖.....	0.1%
甘油三酯.....	2%
磷脂.....	2.5%
胆固醇.....	0.3%
钠.....	0.190%
钾.....	0.215%
氯.....	0.160%
钙.....	0.012%
镁.....	0.022%
铁.....	0.010%
锌.....	0.006%
铜.....	0.002%

人肝氨基酸含量

胱氨酸.....	1.6%
甲硫氨酸.....	3.3%
酪氨酸.....	3.8%
色氨酸.....	2.5%
精氨酸.....	6.4%
组氨酸.....	3.8%
赖氨酸.....	8.1%
谷氨酸.....	14.7%

肝脏蛋白含量受食物、内分泌、遗传及疾病等因素所影响。当摄取大量蛋白质时，肝细胞内的蛋白含量增多。动物进高蛋白食物后，肝脏有糖原及蛋白质储存。鸡鸭进高蛋白食物后，引起肝脏增大及肝中含氮量增加。鼠类进高蛋白食物后，肝中球蛋白、优球蛋白、拟球蛋白及白蛋白等增加50~60%，肝脏不仅增大，且肝组织单位重量中蛋白含量增加。相反，限制食物中的蛋白量，可使肝脏变小，肝中蛋白及酶含量降低，引起低蛋白血症。白鼠饥饿2天后，肝中蛋白含量减少20%，肾心及其它组织蛋白含量仅减少4%。饥饿的鼠肝脏体积变小，系因肝细胞丧失胞浆及水分所致，几乎所有糖原在最初24小时消失，肝细胞蛋白质在饥饿4天后消失，雌鼠比雄鼠在细胞内消失较多。在鼠实验，喂饲蛋白缺乏食物，肝脏体积、肝蛋白含量、细胞色素氧化酶、琥珀酸脱氢酶、D-氨基酸氧化酶、尿酸酶、黄嘌呤氧化酶及丙酮酸氧化酶等都见减少。

脑下垂体前叶生长激素、胰岛素及睾丸酮等有利于蛋白质的合成，肾上腺皮质激素、肾上腺素及甲状腺素则可促进蛋白质的分解。生长激素能加快蛋白质的合成，增加体内蛋白质。胰岛素抑制氨基酸转变为碳水化合物，当胰岛素缺乏时组织蛋白质便分解，血中氨基酸浓度增高，随尿排出的氮也加多。肾上腺皮质激素可促进糖原异生作用，可使蛋白质分解成氨基酸，转变为碳水化合物。肾上腺素促进肝糖原分解，血糖增高，血中氨基酸浓度降低而尿素增多，尿素及尿酸的排泄增多。甲状腺素加速蛋白质的分解，随尿排出的氮增多。

炎症可促进肝中蛋白质的减少，有人用有C¹⁴标记的蛋白作犬实验，注射无菌松节油发生脓肿，引起血清白蛋白及纤维蛋白元很大的改变，犬血清白蛋白的正常半衰期为9天，而脓肿时则为1.5~2天。

肝脏蛋白质的半衰期约为7~10天，在肝中半数以上蛋白质在10天内分解及再合成。正常人白蛋白的更新率平均每天约15克，慢性肝病及低蛋白者低于10克。

第三目 肝脏蛋白质的合成

大部分血浆蛋白在肝脏合成，肝也能合成内生肝蛋白（肝铁蛋白）。肝尚可合成大部分凝血因子I、II、V、VII、IX、X以及结合球蛋白、C反应蛋白、运铁蛋白、铜蓝蛋白、 α_1 抗胰蛋白、某些补体成分（C₃和C₄），可以产生小量免疫球蛋白。

食物中的蛋白质，在胃肠道经各种蛋白酶的作用，分解成氨基酸。各种氨基酸主要通过耗能需钠的主动转运而吸收。肠粘膜细胞膜上的氨基酸载体，能与氨基酸及Na⁺形成三联结合，再将氨基酸及Na⁺转入细胞膜内，Na⁺由钠泵主动排出到上皮细胞的侧间隙中，有利于氨基酸不断吸收入细胞内。小部分氨基酸从乳糜管经淋巴由胸导管释入血液循环，大部分氨基酸从微血管经门静脉输

送到肝脏,大约不到20%氨基酸未经改变而通过肝脏,80%氨基酸在肝中合成蛋白质,进行脱氨基作用或氨基移换作用等。在人体内不能合成或合成速度太慢的氨基酸,须由食物供给,称为必需氨基酸,如赖氨酸、色氨酸、苯丙氨酸、甲硫氨酸、苏氨酸、亮氨酸、异亮氨酸及缬氨酸等,而精氨酸及组氨酸亦不可缺。当肝功能衰竭时,消化障碍,氨基酸的吸收便受到抑制。

肝脏合成蛋白不仅需要直接从门静脉血摄取足够的氨基酸,也要有脱氧核糖核酸(DNA)及核糖核酸(RNA)的合成,以及多体集合(为蛋白合成的前身)等细胞的完整性。细胞内所用的蛋白如铁蛋白,是在胞浆内游离的多体上合成的;而分泌蛋白如白蛋白,是在膜结合的多体(粗面内质网)上合成的。

组织蛋白质合成过程中,一个氨基酸的自由羧基与另一个氨基酸的自由氨基,在三磷酸腺苷(ATP)供给能量的场合下,合成一个肽键,许多肽键连续合成而为蛋白质分子。内生蛋白质分解所成氨基酸,可以再由肝脏利用。估计正常成人每天从摄取的氨基酸,能制造8~14克蛋白氮。吃入蛋白丰富的食物后,血内氨基酸增多,数小时后这些氨基酸的绝大部分被肝脏合成蛋白质。任何添加的氨基酸,到达肝脏后即行去氨,将氨转化成尿素,残留的酮基或羟酸衍生物,可被转移到氨基酸,或进入柠檬酸循环。

碳水化合物可以转变为组成蛋白质的若干氨基酸:碳水化合物代谢重要中间产物丙酮酸,经 β 羧化作用变为草酰乙酸;丙酮酸在氧化脱羧基后可与草酰乙酸缩合而进入三羧循环,并可转变为 α 酮戊二酸。丙酮酸、草酰乙酸及 α 酮戊二酸都可经氨基移换作用,分别变为丙氨酸、天门冬氨酸及谷氨酸。通过谷氨酸,碳水化合物又可转变为多种氨基酸,如脯氨酸、羟脯氨酸、鸟氨酸、瓜氨酸及精

氨酸等。

脂肪分子中的甘油经一系列步骤,先转变为丙酮酸,再转变为草酰乙酸及 α 酮戊二酸,由此可进一步变为丙氨酸、天门冬氨酸及谷氨酸。

肝实质细胞为合成大多数血浆蛋白的主要部位,包括血浆酶类、凝血因子、糖蛋白及脂蛋白,惟 γ 球蛋白为例外。 γ 球蛋白为免疫性球蛋白,系在网状内皮系统产生,肝中Kupffer氏细胞亦起一定作用,可以产生少量。在正常状态下肝脏很少形成 γ 球蛋白;但在许多肝病时,Kupffer氏细胞转变为浆细胞样细胞,有合成 γ 球蛋白的活跃作用。

肝中蛋白质合成的分布情况,普遍认为肝实质细胞合成蛋白在正常状态,是在整个肝脏一致进行的。有人观察肝脏合成凝血酶元的情况,则非如此。用兔抗犬凝血酶及一系列肝穿刺采取活体组织,作Coon氏免疫细胞组织化学技术研究,发现在正常静止状态,凝血酶元仅在一部分肝细胞呈斑块状不均匀分布。给予一剂大量香豆素后,肝凝血酶元的消失,与末梢血中凝血酶元的降低,是平行的。在香豆素最大作用点,静脉注射维生素 K_1 ,可使凝血酶元重新在肝内均匀分布。

在犬及鼠用同位素方法研究结果,推测人肝能合成全部血浆白蛋白、纤维蛋白元及80%血浆球蛋白。犬肝切除后,个别球蛋白可由剩余的网状内皮细胞合成。凝血酶元在肝内广泛合成,抗凝血酶、肝素、凝血酶、第V、VII及X因子都在肝内合成。个别血浆蛋白的半衰期为7~20天,而肝蛋白的半衰期则多为7~10天。犬及鼠大约每公斤肝重每分钟可合成200毫克肝蛋白。三例慢性肝炎患者 S^{35} 甲硫氨酸变成血浆蛋白显然减少,尿中排出 S^{35} 硫酸盐则为三名正常人的两倍。Torizaka氏用 N^{15} 甘氨酸及 I^{131} 白蛋白研究,1例慢性肝炎用同化代谢性类固醇激素

治疗,对减少的蛋白合成,并无明显增加。用 S^{35} 甲硫氨酸标记,慢性肝炎及胆汁性肝硬化的初期,血浆白蛋白的半衰期是20天,但在进行性肝硬化患者则半衰期增到32天。这些病人每天的代谢率是2克(正常为4~5克),随着肝硬变的严重性, α 球蛋白的半衰期增加到40~45天(正常为20~25天), γ 球蛋白每天的代谢率则无改变。重症肝损害者的肝脏,蛋白合成代谢降低的同时,分解代谢也降低。

核酸与蛋白质合成的关系

核酸在生物遗传和蛋白质合成中,具有重要作用。核酸由氨基酸、氨、二氧化碳、一碳基团和磷酸核糖等原料在细胞核中合成。先合成核糖核苷酸,核糖核苷酸在核糖核酸聚合酶的作用下,合成核糖核酸(RNA),从细胞核转入细胞质中。

核糖核苷酸还原成脱氧核糖核苷酸,后者在脱氧核糖核酸聚合酶的作用下,合成脱氧核糖核酸(DNA),DNA是染色体的主要成分,是生物遗传的物质基础。DNA链中一段核苷酸的排列顺序,是遗传信息的功能单位,一个功能单位决定一种特异蛋白质(或酶)的合成,平均每一个功能单位大约包含1,000~1,500个核苷酸对的链。DNA在核内,蛋白质主要在细胞质中合成,故DNA不能直接控制蛋白质的合成,须先将遗传信息转录给信使核糖核酸,后者转入细胞质后,与核微粒结合,依据信使核糖核酸转录来的遗传信息,翻译成氨基酸及其连接顺序,来合成某种特异蛋白质。

核糖核酸有三类:①信息(信使)核糖核酸(mRNA),在核内合成后,即转入细胞质中,迅速进行代谢,是控制蛋白质合成的直接模板。②转运核糖核酸(tRNA),不同的tRNA能与不同的氨基酸结合,把氨基酸转移到核微粒上。③核微粒核糖核酸(rRNA),在核仁中合成后,转入细胞质,与蛋白质结合构成核微粒(体)。核微粒含有

与蛋白质合成有关的酶类,是合成蛋白质的部位。

mRNA在核内转录了DNA遗传信息后,即转入细胞质,与核微粒结合,成为合成某种特异蛋白质的模板。mRNA链中核苷酸的排列顺序,是指导氨基酸连接顺序的信息。mRNA链中每3个相连的核苷酸,组成一个三联体,代表1种氨基酸。这种三联体亦称氨基酸的密码。

tRNA不仅能携带和转移氨基酸,还能翻译密码。tRNA能识别密码,是靠其分子顶端三个相联的单核苷酸来实现的。这三个相联的单核苷酸的碱基,可与密码中三个相联的碱基形成配对关系,故又称反密码。按照mRNA链上的密码的顺序,不同的tRNA把相应的氨基酸带入核微粒,经酶的作用,氨基酸相互以肽键相联结,就合成了蛋白质分子。

第四目 血浆蛋白

一、血浆蛋白的种类

人类血浆蛋白已分离检定的有多种:前白蛋白(PA)、视黄醇结合蛋白(RBP)、白蛋白(A1b)、 α -球蛋白包括 α_1 -酸性糖蛋白(α_1S)、 α_1 -抗胰蛋白酶(α_1AT)、甲胎蛋白(AFP)、9.5S α_1 糖蛋白(α_1M)、 α_1B -糖蛋白(α_1B)、 α_1T 糖蛋白(α_1T)、 α_1X 糖蛋白(α_1 抗胰凝乳蛋白酶)、甲状腺素结合球蛋白(TBG)、 α_1 脂蛋白($\alpha-LP$)、 α 间胰蛋白酶抑制物(I α I)、GC球蛋白(GC)、铜蓝蛋白(CP)、触珠蛋白(Hp)、 α_2 巨球蛋白(α_2M)、Zn- α_2 -糖蛋白、 α_2 HS糖蛋白、胆碱酯酶、运皮质素蛋白、 α_2 -脂蛋白(前 β 脂蛋白)。 β 球蛋白包括运铁蛋白、运血红素蛋白、运钴胺素蛋白(TGII)、妊娠特异性 β_1 糖蛋白、妊娠相关(AP)糖蛋白、 β_2 微球蛋白、 β_2 糖蛋白1、 β_2 糖蛋白2(C_3 激活酶元)、 β_2 糖蛋白3(β_2III)、 β -脂蛋白(βLP)、C反应蛋白(CRP)。低分子量蛋白包括溶

菌酶、硷性蛋白 β_1 、硷性蛋白 β_2 、 $2S\gamma_2$ 球蛋白、 $3S\gamma_1$ 球蛋白(碳酸酐酶B),补体系统、补体系统激活物或抑制物、备解素、

免疫球蛋白G、A、M、D、E,纤维蛋白元及其它凝血因子、纤溶酶元及纤溶系统。

表 I—1

一些血浆蛋白的性质

电泳分类	超速离心分类 Svedberg 单位	等电点	分子量	特殊性质
白蛋白(A1b)	4.6	4.9	69,000	调节渗透压,脂肪酸转运
前白蛋白(PA)	4.2	4.7	61,000	与甲状腺素结合
α_1 球蛋白 α_1 酸性糖蛋白(α_1S) α_1 抗胰蛋白酶(α_1AT) α_1 脂蛋白(α_1LP) 甲状腺素结合球蛋白(TBG) 运皮质素蛋白(TC)	3.5 3.4 5.0 3.3 3.0	4.0 5.2 4.0	54,000 45,000 195,000 40~50,000	含14%糖类 肺气肿 43%脂类 与皮质醇结合
α_2 球蛋白 触珠蛋白(Hp) 1型—1 2型—1 2型—2 凝血酶元 铜蓝蛋白(CP) 胆硷酯酶(ChE) α_2 巨球蛋白(α_2M)	4.4 4.3~6.5 7.5 4.85 7.1 12 19.6	4.1 4.2 4.4 3.0 5.4	100,000 62,700 160,000 300,000 £20,000	与血红蛋白结合 含23%糖类 凝血,含11%糖类 含Cu 含8%糖类
β 球蛋白 β 脂蛋白(BLP) d. 0.98~1.002 d. 1.03	Sf20~100 Sf10~12		$5\sim 20\times 10^6$ 5×10^6	91%脂类 } 脂类转运 79%脂类 }
运铁蛋白	5.5	5.9	90,000	转运铁,5.5%糖类
血浆素元 正铁血红素结合蛋白 纤维蛋白元	4.28 4.8 7.63	5.6 3.8	143,000 80,000 341,000	溶解纤维蛋白 与血红素结合 凝血,5%糖类
γ 球蛋白 γM 球蛋白(IgM) γ -G球蛋白(IgG) γ -A球蛋白(IgA) γ -E球蛋白(IgE) γ -D球蛋白(IgD)	19 6.6~7.2 7.0 8.0 7.0	5.8 5.8~7.3	$Cal\times 10^6$ 160,000 170,000 190,000 160,000	抗体,凝集素 10%糖类 } 3%糖类 }

二、血浆蛋白的功能

①维持正常胶体渗透压，白蛋白的胶渗透压可占血浆总胶渗透压的80%。

②在酸碱平衡中起缓冲作用，参与维持体液pH的相对恒定。

③运输作用：白蛋白分子带有许多极性基团，对许多离子和化合物如金属离子(Ca^{++} 、 Cu^{++} 、 Zn^{++} 等)、胆红素、尿酸、脂肪酸等代谢产物、乙酰胆碱、甲状腺素、组胺等调节物质、多种药物及色素，有高度亲和力，能互相结合而运输。前白蛋白可运输甲状腺素、巴比妥、维生素A。触珠蛋白可运输血红蛋白，运血红素蛋白可运输血红素，运铁蛋白可运输 Fe^{++} ，运皮质素蛋白可运输皮质激素，甲状腺素结合球蛋白可运输甲状腺素。

④调节作用：运钴胺素蛋白II与维生素 B_{12} 结合后，可增加 B_{12} 进入组织的速度。运皮质激素蛋白与皮质醇结合后，可减少其从尿排出或进入肝脏代谢灭活的速度。游离铁对人有毒性，当铁和运铁蛋白结合后，则几无毒性。

⑤凝血及抗凝血作用：血浆凝血因子可促使血液凝固，而另一些血浆蛋白则可拮抗凝血。

⑥免疫作用：免疫球蛋白有抗体性质。 β_2 微球蛋白也可能有抗体的功能。

⑦营养作用：血浆蛋白可分解产生氨基酸，用于合成组织蛋白，或氧化分解供应能量，或转变其它含氮物质。

三、血浆蛋白的合成

肝脏是合成血浆蛋白的主要器官，白蛋白、纤维蛋白元、多种凝血因子(II、V、VII、IX、X等)、大部分 α 及 β 球蛋白，包括 α_1 酸性糖蛋白、 α_1 抗胰蛋白酶、铜蓝蛋白、 α_2 巨球蛋白和运血红素蛋白等，几乎全部在肝中合成。触珠蛋白、运铁蛋白、抗血友病球蛋白、 α -脂蛋白、前 β 脂蛋白等主要在肝脏合成。

肝细胞中合成白蛋白、糖蛋白及脂蛋白，首先在粗面内质网的多聚核蛋白体上合成蛋白部分，进入内质网管道，在滑面内质网中加入寡糖链，如合成脂蛋白则加入脂类，转到高尔基器形成完整的血浆蛋白分子，由分泌小泡将血浆蛋白带到细胞膜释出。

血浆蛋白的合成，受下列因素所调节：

①低蛋白饮食可使白蛋白、 α_1 酸性糖蛋白、运铁蛋白、铜蓝蛋白等合成减少。营养不良使血浆蛋白降低，不是由于氨基酸缺乏，而是肝细胞粗面内质网上的多聚核蛋白体解聚所致。

②激素对血浆蛋白的合成，有一定选择性，糖皮质激素可增加触珠蛋白及 α_1 酸性糖蛋白的合成，而抑制铜蓝蛋白的合成。雌激素可增加肝脏合成 α_1 -抗胰蛋白酶、运铁蛋白、铜蓝蛋白、运皮质素蛋白及甲状腺素结合球蛋白。甲状腺激素、生长素及考的松可增加肝细胞中合成核糖核酸，或使核糖核酸与内质网结合加强，从而促进白蛋白的合成。

③诱导：血红素和铜可分别诱导肝脏合成运血红素蛋白及铜蓝蛋白。

④反馈：肝脏组织液的胶渗透压降低时，可加速白蛋白的合成。血浆蛋白的分解产物，可反馈地促进血浆蛋白的合成。

⑤急性时相反应：急性应激(如感染、手术)、癌肿坏死、胶原病活动，因病原体、内毒素等致病因子的刺激，使局部吞噬细胞释出白细胞内源介质，促进肝脏摄取氨基酸等，并在转录水平诱导合成血清类粘蛋白、铜蓝蛋白、补体及纤维蛋白原等，并抑制白蛋白、前白蛋白及运类蛋白的合成。

四、血浆蛋白各论

(一) 白蛋白

肝脏为白蛋白的唯一来源，用犬实验作 ΘKK 及 Павлов 二氏瘰管，将门静脉直接与下腔静脉吻合，使血流不经过肝脏，则血浆蛋白不能维持在高于浮肿的水平。将犬血