

现代 肠内和肠外 营养的 临床实践

主编 陈大伟

*XIANDAI
CHANGNEI
HE
CHANGWAI
YINGYANG
DE
LINCHUANG
SHIJIAN*

第二军医大学出版社

现代肠内和肠外营养的 临床实践

陈大伟 主 编
童本德 副主编



第二军医大学出版社

内容提要

本书系统地介绍了临床肠内和肠外营养的基础知识、应用原则和临床使用的具体方法。本书内容新颖,反映了90年代临床肠内和肠外营养的最新成就。全书共分为三部分,第一部分为总论,第二部分为肠内营养,第三部分为肠外营养。本书的特点之一是强调了肠内营养的重要性,对肠内营养作了较详尽的介绍,力求肠内和肠外营养并重。

本书可作为医学院校的教材或参考书,亦可供各级医务人员学习参考。

现代肠内和肠外营养的临床实践

主 编 陈大伟

责任编辑 李春德

第二军医大学出版社出版

(上海翔殷路800号 邮编200133)

新华书店上海发行所发行

第二军医大学出版社排版 昆山市亭林印刷总厂印刷

开本:787×1092 1/16 印张13.5 字数333840

1998年8月第1版 1998年8月第1次印刷

印数:1~5000

ISBN 7-81060-018-4/R·013

定价:26.00元

前 言

营养是生命存在的物质基础,良好的营养状态是健康的重要标志。然而在临床上,有许多疾病常常导致患者不能正常进食或对食物的消化和吸收能力下降。此外,还有许多疾病可导致机体糖、脂肪、蛋白质过度分解,其最终导致患者的营养不良。营养不良不但不利于疾病的痊愈,同时也给疾病的治疗带来很大的困难。在这种情况下,临床营养支持就尤为重要,它可以在患者不能正常进食的情况下,给机体提供足够的能量和营养素。肠内和肠外营养可以提高患者的营养状况,增强患者抵抗力,从而为临床治疗创造了条件,促进疾病的痊愈。肠内和肠外营养不仅为临床治疗创造了条件,而且还是某些疾病的唯一的治疗方法。因此,肠内和肠外营养支持越来越受到临床医师的重视,但由于该学科属于新兴的边缘科学,目前专门从事该研究和临床工作的专业人员很少。然而,临床一线医务工作者在实际工作中又迫切需要系统的肠内和肠外营养知识,因此编写了这本书。

本书系统地介绍了肠内和肠外营养的基础和临床知识,尤其是对肠内和肠外营养的临床实施作了详细的介绍,具有很强的实用性,对临床工作有一定的指导作用,可供医学院校的学生和临床医师学习使用。本书在内容上力图反映当代肠内和肠外营养的最新成就,强调了肠内营养的重要性,对肠内营养作了详尽的介绍,使肠内和肠外营养同时并重。参与本书编写的人员都是在临床一线从事肠内和肠外营养工作的中青年医师,其中部分作者是我国著名外科专家、我国肠内和肠外营养学奠基人黎介寿院士的学生。他们勤奋好学,积极追踪国内外肠内和肠外营养最新动态。他们在开展临床工作的同时,还开展肠内和肠外营养的研究工作,其中肠外营养与淤胆的关系,以及淤胆的防治等研究达到了世界先进水平。他们将自己的工作体会、临床经验,以及所学到的知识,毫无保留地奉献给广大读者。

在本书的编写过程中,得到了第二军医大学、第二军医大学长征医院有关部门和领导的支持和帮助,在此表示感谢。

陈大伟

1998年4月18日

主 编 陈大伟
副主编 童本德

编 者 (以姓氏笔划为序)

王 强	第二军医大学长征医院普通外科
王元和	第二军医大学长征医院普通外科
尤荣开	浙江省温州市第二人民医院 ICU
兰 青	上海市第二人民医院 护理部
全竹富	南京军区南京总医院普通外科
许永华	第二军医大学长征医院急救科
林景泰	广州医学院第二附属医院普通外科
严 鸣	第二军医大学长征医院急救科
张利华	南京军区南京总医院普通外科
张翔宇	第二军医大学长征医院急救科
李留法	河南省长葛市人民医院普通外科
陈大伟	第二军医大学长征医院普通外科
周 辉	第二军医大学长征医院普通外科
徐 燕	第二军医大学长征医院 护理部
童本德	第二军医大学长征医院营养科
程光琪	第二军医大学长征医院 护理部
舒志军	南京军区南京总医院普通外科
董胜翔	第二军医大学长征医院肿瘤科
颜荣林	第二军医大学长征医院普通外科

目 录

第一篇 总 论

第一章 肠内和肠外营养的发展史	(3)
第一节 肠内营养的发展史.....	(3)
第二节 肠外营养的发展史.....	(4)
第三节 我国肠内和肠外营养的发展史.....	(4)
第二章 糖、脂肪和蛋白质的代谢	(6)
第一节 糖的代谢.....	(6)
第二节 脂肪的代谢.....	(12)
第三节 氨基酸的代谢.....	(18)
第三章 水、矿物质和维生素的代谢	(23)
第一节 水的代谢.....	(23)
第二节 电解质和微量元素的代谢.....	(26)
第三节 维生素的代谢.....	(32)
第四章 营养和代谢状态的评定	(34)
第一节 人体的化学组成及测定.....	(34)
第二节 静态营养指标及测定.....	(35)
第三节 动态营养指标及测定.....	(39)
第四节 营养不良的判断和预后性营养指数.....	(40)
第五章 营养物质的需要量	(43)
第一节 正常机体营养物质代谢的特点.....	(43)
第二节 饥饿时营养物质代谢的特点.....	(45)
第三节 应激时营养物质代谢的特点.....	(47)
第四节 营养物质的需要量.....	(48)
第六章 营养支持的监测	(53)
第一节 了解营养支持效果所需的监测.....	(53)
第二节 营养支持并发症的监测.....	(54)
第七章 营养支持在肿瘤患者中的应用	(57)
第一节 肿瘤恶病质产生的机制.....	(57)
第二节 肠内和肠外营养治疗肿瘤引起的恶病质.....	(58)
第三节 肠内和肠外营养的选择.....	(59)
第四节 营养支持与抗恶病质药物的联合应用.....	(59)
第八章 精氨酸和谷氨酰胺的生理作用和临床应用	(61)
第一节 精氨酸的生理作用和临床应用.....	(61)
第二节 谷氨酰胺的生理作用和临床应用.....	(64)

第二篇 肠内营养

第一章 肠内营养的意义和适应证	(69)
第一节 肠内营养的概念	(69)
第二节 肠内营养的意义	(69)
第三节 肠内营养的适应证	(70)
第二章 肠道营养素的消化和吸收	(73)
第一节 概述	(73)
第二节 消化液的分泌	(74)
第三节 糖、脂肪和蛋白质的消化	(79)
第四节 营养素的吸收	(81)
第三章 肠内营养制剂	(85)
第一节 肠内营养制剂的生理作用特点	(85)
第二节 肠内营养制剂的类型	(86)
第三节 管饲流质饮食	(87)
第四节 混合奶	(89)
第五节 匀浆膳食	(91)
第六节 商品型肠内营养制剂	(92)
第四章 肠内营养喂养管和喂养泵	(103)
第一节 肠内营养喂养管	(103)
第二节 肠内营养喂养泵	(105)
第三节 肠内营养输液袋	(106)
第五章 肠内营养途径和输注方式	(108)
第一节 鼻胃管及鼻十二指肠空肠置管	(108)
第二节 胃、空肠造口术	(109)
第三节 肠内营养液的输注方式	(114)
第六章 纤维素与肠内营养	(115)
第一节 纤维素的生理作用	(115)
第二节 纤维素与胃肠屏障功能	(117)
第三节 纤维素对肠粘膜的修复作用	(118)
第四节 纤维素潜在的副作用	(118)
第七章 外科危重患者的肠内营养支持	(120)
第一节 危重疾病与胃肠功能紊乱	(120)
第二节 肠道屏障与细菌易位	(121)
第三节 肠内营养支持	(123)
第八章 肠内营养并发症	(127)
第一节 胃肠道并发症	(127)

第二节	代谢性并发症	(131)
第三节	机械性并发症	(134)
第九章	肠内营养的护理	(138)
第一节	营养液的配置和喂养管的护理	(138)
第二节	患者的护理	(139)
第三节	输注方式的选择	(139)

第三篇 肠外营养

第一章	肠外营养的意义和适应证	(145)
第一节	肠外营养的概念	(145)
第二节	肠外营养的意义	(145)
第三节	肠外营养的适应证	(145)
第二章	肠外营养制剂	(151)
第一节	概述	(151)
第二节	电解质和微量元素制剂	(151)
第三节	维生素制剂	(153)
第四节	糖制剂	(155)
第五节	脂肪制剂	(157)
第六节	氨基酸制剂	(160)
第三章	肠外营养液的配制和输注	(165)
第一节	肠外营养液的配制	(165)
第二节	肠外营养液的输注	(167)
第四章	静脉置管	(169)
第一节	浅静脉留置导管	(169)
第二节	深静脉穿刺置管	(170)
第五章	代谢支持与代谢调理	(178)
第一节	代谢支持	(178)
第二节	代谢调理	(181)
第六章	外科危重患者的肠外营养支持	(186)
第一节	危重患者的生理改变	(186)
第二节	危重患者营养支持的策略	(188)
第三节	危重患者的营养和代谢支持的方法	(189)
第七章	肠外营养的并发症	(191)
第一节	脏器功能损害	(191)
第二节	导管并发症	(192)
第三节	感染性并发症	(195)
第四节	代谢性并发症	(196)
第八章	肠外营养的护理	(204)

第一节	静脉导管的护理.....	(204)
第二节	营养液的配制.....	(206)
第三节	监测.....	(206)

第一篇

总 论

第一章 肠内和肠外营养的发展史

营养学是生命科学的重要组成部分,人们在远古时代就注意到了食物的营养作用。古代营养的内容主要与强身健体,延年益寿有关。到了近代,人们观察到营养不足与疾病的关系,如维生素 C 缺乏与坏血病的关系。人们开始补充某些营养素来预防或治疗某些疾病。随着医学的发展和人类对医疗要求的不断提高,临床医师一直在寻找一种能在患者不能正常进食的情况下,怎样维持和提高患者的营养状况,维持正常的生长发育的方法,于是诞生了肠内和肠外营养学。肠内和肠外营养学的诞生是医学发展史上的重要里程碑。肠内和肠外营养提高了患者的营养状况及抗病力,为临床治疗创造了条件,促进了疾病的痊愈,挽救了一大批患者的生命。肠内和肠外营养不仅为临床治疗创造条件,而且还是某些疾病的唯一的治疗方法。现代肠内和肠外营养学是现代医学的重要成就之一。

第一节 肠内营养的发展史

肠内营养(enteral nutrition, EN)是指将一些只需化学性消化或不需消化就能吸收的营养液注入到患者的胃肠道内,提供患者所需要营养素的方法。早在 100 多年以前,就有人经直肠插管,向肠腔内灌注营养液,算是人类最早的肠内营养尝试。由于经直肠插管向肠腔灌注营养液,不易吸收,同时又易刺激直肠引起腹泻,所以限制了它在临床上推广和应用,很快被经鼻置胃管向胃腔内滴注营养液的方法所代替。在 19 世纪的早期,欧洲人首先发明了胃或空肠造口术。胃或空肠造口为患者长期行肠内营养成为可能,从而避免了鼻咽部和呼吸道并发症,使患者耐受良好。在其后的 100 多年实践中,胃或空肠造口方法不断日趋完善,特别是到本世纪 80 年代,由于科学技术的发展,发明了在内镜引导下经皮穿刺胃造口术(percutaneous endoscopic gastrostomy, PEG),以及在腹腔镜下空肠造口术等,使肠内营养支持方法越来越成熟、便捷。

1915 年美国 Sippy 医生为肠内营养设计的以牛奶为基础的流汁,一度成为标准的肠内营养制剂而风靡全世界。Sippy 肠内营养液配方为:每小时进牛奶 150 ml,第 2~3 天后,在牛奶中加 85 g 的鸡蛋,一次进食量不宜超过 300 ml。现代,肠内营养的制剂、方法和材料都取得了空前的发展,肠内营养正日益成为一种方便、安全和有效的营养支持方法。

科学技术的发展为肠内营养制剂及喂养管的发展提供了极好的机遇。要素饮食(elemental diet, ED)的出现是肠内营养学的一个重要的里程碑。要素饮食最初是为太空宇航员设计的一种以氨基酸、单糖、必需脂肪酸、维生素和矿物质组成的无渣或少渣饮食。要素饮食从它诞生至今,已迅速在世界各地推广和应用。如今肠内营养制剂在不断发展、更新,新产品层出不穷。肠内营养制剂不仅营养成分齐全,营养价值高,而且口感亦非常好,患者易于接受。近年来,随着肠内营养制剂不断更新和发展,关于肠内营养制剂的概念也不断更新和发展。肠内喂养管的发展更是日新月异。从最初的质硬、易老化、患者耐受差的橡胶管,发展到新近质软、患者耐受良好的聚胺酯管等,每一种新产品的出现都包含着科学技术的进步。新一代喂养管大多是以聚胺酯为材料制成。

它们共同的特点是质软、耐酸碱腐蚀、患者耐受良好、可在体内放置很长时间。

肠内营养的发展经历了一波三折的过程。到 60 年代,由于肠外营养(parenteral nutrition, PN)的兴起,以及人们对肠外营养的过度热情,导致对肠内营养的冷落。到了 80 年代后期,在长期应用肠外营养后,人们发现肠外营养毕竟不符合生理,而且有一些肠外营养自身无法克服的并发症。此时,人们对胃肠道功能有了新的认识,即胃肠道不仅具有消化吸收功能,而且还具有免疫功能,是人体的第三屏障。肠内营养有助于维持肠粘膜的完整性,防止细菌和毒素的易位。从此,肠内营养受到广泛重视,在世界各地广泛开展起来,迎来蓬勃发展的新春天。

第二节 肠外营养的发展史

早在 17 世纪的初期,就有人将液体通过静脉注入到动物体内,比如通过鹅毛管向狗静脉注射啤酒、橄榄油,算是人类最早的肠外营养尝试。19 世纪 20 年代,欧州流行霍乱,人类第 1 次将液体通过静脉输注到患者体内进行治疗,并取得了一定的疗效。

然而在那些年代,由于微生物学、无菌技术、溶液渗透压及致热原等知识缺乏,许多接受静脉注射的患者往往因严重副作用而死亡。直到 19 世纪后期,Lister(1870 年)创立无菌与灭菌的理论与方法,Pasteur(1887 年)发现了微生物,以后 Seibert(1923 年)发现了致热原等为静脉输液奠定了科学的基础。本世纪 30 年代以后,静脉输液才在世界各地广泛开展起来。然而,这种静脉输液只是给机体提供部分营养素,而且量也远不足。全肠外营养(现统称为肠外营养)是指由胃肠外途径(通常由静脉)供给机体足够的蛋白质(氨基酸)、脂肪、糖类、维生素、微量元素、电解质和水分。即使在不进食的情况下,患者也能获得正常生长。在肠外营养的创立和发展中,Dudrick、Moore 和 Wretlind 等作出了重要的贡献。

1967 年,美国 Dudrick 等,通过中心静脉给刚出生的小犬,注射高糖和氮源,结果从中心静脉接受高糖和氮源的小犬和饲料喂养的小犬,取得了一样的正常生长。由此设想肠外营养完全能替代经口饮食。同年 Dudrick 将此项技术用于小儿外科获得成功。据此,Dudrick 提出静脉高营养(intravenous hyperalimentation, IVH)的概念。Dudrick 的贡献不仅仅在于提出静脉高营养的概念,而且发明了通过中心静脉给机体提供高浓度葡萄糖、脂肪和氨基酸等的途径。在 1959 年 Moore 首先提出最佳的非蛋白质热量(kcal)和氮量(g)的比值为 150 : 1,为肠外营养理论作出了杰出的贡献。1961 年 Wretlind 研制出世界上第一瓶脂肪乳剂,解决了脂肪的稳定性和输注安全性问题,使得营养素越来越全面。

自从 1967 年 Dudrick 首先通过中心静脉行营养支持以来,肠外营养在世界各地蓬勃开展起来,肠外营养在临床和科研中均取得了巨大的成绩。从静脉高营养到人工胃肠(artificial gut)再到全肠外营养(total parenteral nutrition, TPN)以及肠外营养(parenteral nutrition, PN),每一个概念的提出都标志着人们对肠外营养的认识不断地深入和完整。目前,肠外营养已从单纯的营养支持(nutrition support),发展到代谢支持(metabolic support)、代谢调理(metabolic intervention),以及营养药理学(nutrition pharmacology)等。

第三节 我国肠内和肠外营养的发展史

我国肠内和肠外营养工作始于本世纪 70 年代初期,但大规模及规范化的应用则是 80 年

代以后的事。进入 80 年代,国内出版一些有关肠内和肠外营养的译著,为肠内和肠外营养的普及和推广起到了重要的作用。国内一些药厂也开始生产肠内和肠外营养制剂,国外一些生产肠内和肠外营养制剂的专业药厂,在我国办合资企业或设立办事处,生产或引进各种质量好、临床使用方便的肠内和肠外营养制剂,使得肠内和肠外营养的广泛开展成为可能。越来越多的有关营养支持的文章,刊登在国内各种医学期刊上。在开展临床应用的同时,一些有条件的医疗机构,还开展了肠内和肠外营养的基础研究工作。个别研究项目,例如肠外营养与淤胆关系的研究达到了世界先进水平。90 年代,我国两个肠内和肠外营养的专业期刊《肠外与肠内营养》和《中国临床营养杂志》诞生。这些都是我国肠内和肠外营养发展史上的重要里程碑。

(陈大伟)

参 考 文 献

- 1 Wolfe BM, Mathisen KA. Clinical practice guidelines in nutrition support: can they be based on randomized clinical trials? JPEN,1997,21:1
- 2 Heymsfield SB. Nutrition support at the scientific frontier. JPEN,1997,21:252
- 3 Klein S, Kinney J, Jeejeebhoy K *et al.* Nutrition support in clinical practice: reviews of published data and recommendations for future research directions. JPEN,1997,21:133
- 4 黎介寿. 提高我国外科营养支持的水平. 中华外科杂志,1990,28:709

第二章 糖、脂肪和蛋白质的代谢

物质代谢是各种生命活动的基础,物质代谢停止,生命也就终止。机体进行物质代谢,一方面为了自我更新及生长繁殖,对构成细胞的成分,如蛋白质、核酸、胆固醇、磷脂、糖蛋白或蛋白聚糖中的糖链,均不断地进行更新;另一方面各种生命活动都需要能量。糖、脂肪是生物体的主要能量的来源。它们在体内氧化时释出的能量转变为机体可以直接利用的能量形式(ATP)。成年人为了维持正常的生命活动及自我更新,每年约需消耗6~7倍于体重的食物。食物中的营养物被消化吸收后,在体内进行一系列的化学反应,以合成新的物质;机体内原有的物质则被降解、更新,同时伴有能量的释放和利用。

第一节 糖的代谢

人类所需要能量50%~70%来自糖。糖除了为人类提供能量外,还参与多种结构,如蛋白聚糖和糖蛋白构成结缔组织、骨组织的基质以及参与细胞膜的组成。人类将食物中的糖经消化、吸收后为机体所利用。

细胞内葡萄糖的分解受氧的供应情况的影响。在氧气供应充足时,葡萄糖进行有氧氧化,并彻底氧化成 CO_2 和水;在缺氧的情况下则进行糖酵解,葡萄糖生成乳糖。有氧氧化和糖酵解都包括一连串的复杂的反应过程。其中自葡萄糖分解至丙酮酸(pyruvate)的阶段是有氧氧化和糖酵解共有的,这一段反应过程称为糖酵解途径。

一、糖酵解途径

糖酵解途径(glycolytic pathway)几乎存在于一切生物体中。由于糖酵解途径中的反应过程是在研究酵母菌发酵中而弄清的,所以称之为糖酵解途径。糖酵解途径是体内葡萄糖代谢最主要的途径,葡萄糖还可提供一些分子化合物,用以合成机体需要的物质。糖酵解途径也是糖、脂肪和氨基酸代谢相联系的途径。由糖酵解途径的中间产物可转变成甘油,以合成脂肪;反之,由脂肪分解而来的甘油也进入糖酵解途径氧化。丙酮酸可与丙氨酸相互转变。

糖酵解途径可分为2个阶段。第1阶段从1分子葡萄糖生成2分子磷酸丙糖。这个阶段中自由能变化较小,并无ATP生成。ATP,即腺苷三磷酸(adenosine triphosphate),是生物体内的能量的供给形式,参与许多代谢反应。第2阶段由磷酸丙糖转变为丙酮酸,是生成ATP的重要阶段。

(一) 第1阶段包括4个反应

1. 葡萄糖磷酸转化成为6-磷酸葡萄糖(glucose-6-phosphate)

葡萄糖进入细胞后首先的反应是磷酸化。磷酸化后葡萄糖即不能自由通过细胞膜逸出细胞。催化葡萄糖磷酸化反应的酶是己糖激酶(hexokinase)。把ATP的磷酸基团转移给接受体的反应都由激酶催化,并需要 Mg^{2+} 的参与。这个反应的 ΔG_{01} 为 -18 kJ/mol (-4.5 kcal/mol),所以基本上不可逆。哺乳动物体内已发现有4种己糖激酶同工酶,分别称为I至IV型。其中IV型通常称为葡萄糖激酶(glucokinase)。葡萄糖激酶只存在于肝和胰腺 β 细胞。对于葡萄

糖的亲合力很低, K_m 值为 12 mmol 左右, 而其他己糖激酶的 K_m 值在 $10 \mu\text{mol}$ 范围, 另一个特点是受激素调控。这些特性使葡萄糖激酶在维持血糖水平和糖代谢中起着重要的生理作用。糖原的葡萄糖基进入糖酵解途径时, 先在磷酸化酶作用下生成 1-磷酸葡萄糖, 再转变成 6-磷酸葡萄糖。

2. 6-磷酸葡萄糖转变为 6-磷酸果糖

这是酮糖和醛糖之间的异构化反应, 由磷酸己糖异构酶催化。

3. 6-磷酸果糖转变为 1,6-双磷酸果糖(1,6-fructose-biphosphate)

这是第二个磷酸化反应, 需 ATP 和 Mg^{2+} , 由 6-磷酸果糖激酶-1(6-phosphofructokinase-1) 催化, 反应也是非平衡反应, 倾向于生成 1,6-双磷酸果糖。

4. 磷酸己糖分裂成 2 个磷酸丙糖

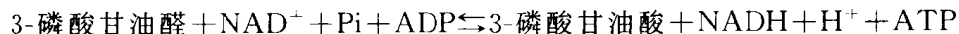
由醛缩酶催化, 反应是可逆的, 而且有利于己糖的合成, 所以称为醛缩酶。这 2 个磷酸丙糖, 磷酸二羟丙酮和 3-磷酸甘油醛, 是异构体, 在磷酸丙糖异构酶催化下可互相转变。磷酸丙糖异构酶的活性很高。当 3-磷酸甘油醛在下一步反应中被移去后, 磷酸二羟丙酮迅速转变为 3-磷酸甘油醛。

(二) 第 2 阶段

每分子磷酸丙糖转变为丙酮酸, 在这阶段中共生成 4 分子 ATP。所以, 是能量释放和储存的阶段。

1. 第 1 个 ATP 的生成

3-磷酸甘油醛的醛基氧化成羧基以及羧基的磷酸化均由 3-磷酸甘油醛脱氢酶催化, 因而脱氢氧化时释出的能量可保存于羧酸与磷酸构成混合酸酐内, 形成一高能磷酸键。这个高能磷酸键水解时 $\Delta G_{01} = -61.9 \text{ kJ/mol} (-14.8 \text{ kcal/mol})$, 可转移给 ADP 生成 ATP。这二个反应总的结果如下式:



由于 ADP 的磷酸化是与代谢物的氧化反应偶联, 称为底物水平磷酸化(substrate phosphorylation)。

2. 第 2 个 ATP 的生成

3-磷酸甘油酸的磷酸基在磷酸甘油酸变位酶作用下转移到 C2 位。2-磷酸甘油酸脱水而生成磷酸烯醇型丙酮酸(phosphoenolpyruvate), 反应由烯醇化酶催化。一般的磷酸酯水解时 ΔG_{01} 在 -8 至 -12 kJ/mol 。磷酸烯醇型丙酮酸的磷酸与烯醇基相连, 水解时 ΔG_{01} 也只有 -12.6 kJ/mol , 但烯醇型丙酮酸立即转变成酮式的丙酮酸, 转变过程的 $\Delta G_{01} = -40 \text{ kJ/mol}$, 二者合计共 52.6 kJ/mol , 足以供给 ADP 磷酸化成为 ATP。反应由丙酮酸激酶催化, 也是非平衡反应, 不可逆。这是糖酵解途径中第 2 个底物水平磷酸化反应。

二、糖酵解

氧供应不足时从糖酵解途径生成的丙酮酸转变成乳酸。无氧时葡萄糖生成乳酸称为糖酵解(glycolysis)。丙酮酸转变成乳酸由乳酸脱氢酶催化。丙酮酸还原成乳酸所需氢原子由 $\text{NADH} + \text{H}^+$ 提供, 后者来自 3-磷酸甘油醛脱氢反应。由于缺氧, NADH 不能经电子传递链氧化。正是通过将丙酮酸还原成乳酸, 使 NADH 重新氧化成 NAD^+ , 糖酵解才能继续进行。

乳酸脱氢酶是由 M、H 2 种亚基组成的四聚体, 共有 5 种同工酶。同工酶在组织中的分布不同, 对丙酮酸的 K_m 值也有很大差异。心肌中为 H₄, 它的酶动力学参数表明有利于生成丙酮

酸,所以心肌既能进行糖的有氧氧化,也能利用血液中的乳酸作为燃料。骨骼肌中主要为 M4 型。它的反应无倾向性,由反应物浓度而定。骨骼肌内底物浓度有利于生成乳酸。

糖酵解的生理意义:糖酵解最主要的生理意义在于迅速提供能量,尤其对肌肉收缩更为重要。肌肉内 ATP 含量很低,仅 $5\sim 7\ \mu\text{mol/g}$ 新鲜组织。只要肌肉收缩几秒钟即可耗尽。这时即使氧不缺乏,葡萄糖进行有氧氧化的过程比糖酵解长得多,来不及满足需要。通过糖酵解可以迅速得到 ATP。当机体缺氧时,或剧烈运动肌肉局部血流不足时,能量主要通过糖酵解获得。红细胞没有线粒体,能量完全依赖糖酵解供应。神经、白细胞、骨髓等代谢极为活跃,即使不缺氧也常由糖酵解提供部分能量。

在糖酵解时 1 mol 磷酸丙糖有 3 次底物水平磷酸化,可生成 2 mol ATP。1 mol 葡萄糖可生成 4 mol ATP。在葡萄糖和 6-磷酸果糖磷酸化时共消耗 2 mol ATP。结果净得 2 mol ATP。1 mol 葡萄糖酵解成 2 mol 乳酸时, $\Delta G_0'$ 为 $-196\ \text{kJ/mol}$ 。合成 2 mol ATP 可储存能 $61\ \text{kJ/mol}$,效率为 31%。标准状态下 $\sim\text{P}$ 、水解时 $\Delta G_0' = -30.5\ \text{kJ/mol}$ 。在生理条件下,反应物和产物的浓度以及 H^+ 浓度等都与标准状态不同, ΔG 约为 $51.6\ \text{kJ/mol}$ 。因而糖酵解时以 ATP 形式储存能量 $103.2\ \text{kJ/mol}$,效率 $>50\%$ 。

三、糖的有氧氧化

葡萄糖在有氧条件下,氧化成水和二氧化碳称为有氧氧化(aerobic oxidation)。有氧氧化是糖氧化的主要方式,极大多数细胞都通过有氧氧化获得能量。肌肉进行糖酵解生成的乳酸,最终仍需在有氧时彻底氧化成水及二氧化碳。

(一) 有氧氧化反应过程

有氧氧化大致可分为 3 个阶段。第 1 阶段葡萄糖循糖酵解途径分解成丙酮酸。第 2 阶段丙酮酸转移入线粒体内并氧化成乙酰 CoA。第 3 阶段为三羧酸循环及氧化磷酸化。

1. 糖酵解途径

见本节第 7 页。

2. 丙酮酸氧化成乙酰 CoA

乙酰 CoA(acetyl CoA)是非常重要的中间代谢产物。除葡萄糖外,脂酸、大多数氨基酸都经一系列反应先生成乙酰 CoA,然后再进行三羧酸循环。

由于酶复合体中的几个酶有规则的排列,依赖硫辛酸在几个酶之间的摆动,使得丙酮酸的脱羧、脱氢,乙酰基与 CoA 结合,以及二氢硫辛酰胺的氧化等反应得以迅速完成,而且因没有游离的中间产物,所以不会发生副反应,效率很高。丙酮酸的氧化脱羧反应的 $\Delta G_0' = -39.5\ \text{kJ/mol}$,反应不可逆。

3. 三羧酸循环和氧化磷酸化

三羧酸循环的第 1 步是乙酰 CoA 与草酰乙酸缩合成 6 个碳原子的柠檬酸,然后柠檬酸经过一系列反应重新生成草酰乙酸,完成一轮循环。经过一轮循环,乙酰 CoA 的 2 个碳原子被氧化成 CO_2 。在循环中有 1 次底物水平磷酸化,可生成 1 分子 ATP。更为重要的是有 4 次脱氢反应。这些氢原子与氧结合时可以释出大量能量。营养物质中蕴藏的能量主要就是在这个阶段释放出来的。因此,从能量代谢的角度来看,三羧酸循环的功能主要还在于从中间代谢物上脱氢,为电子传递链提供氢原子。三羧酸循环本身只有 12 次底物水平磷酸化可生成 ATP。

(二) 糖有氧氧化生成的 ATP

1 mol 葡萄糖氧化成二氧化碳和水时可生成 38 或 36 mol ATP(表 1-2-1)。