

# 肝胆疾病的生物化学检验

# 第一节 肝胆的结构及功能概述

一、肝脏的结构与血液供应特点

二、肝脏的主要功能

（一）物质代谢功能

（二）肝脏的生物转化功能

（三）分泌与排泄功能

三、胆汁的生成及组成

# 肝脏的血液供应特点

- ①有丰富的血管网，接受门静脉和肝动脉的双重血液供应，有肝静脉和胆道系统出肝。
- ②细胞表面大量的微绒毛，增大了与血窦的接触面，有利于物质的转运。
- ③细胞内含丰富的线粒体、内质网、高尔基复合体等亚细胞结构，是肝细胞进行物质代谢的场所。
- ④众多的酶系是肝细胞进行物质代谢与加工的物质条件。



# 肝脏的主要功能

## (二) 肝脏的生物转化功能

1. 肝脏的生物转化 (biotransformation) 指机体将非营养物质进行生化转变，增加其水溶性（或极性），使其易随胆汁或尿液排出体外的变化过程。
2. 生物转化作用的类型：生物转化的作用分为两相反应，氧化、还原和水解反应为第一相反应；结合反应为第二相反应。
3. 生物转化的生理意义：肝脏通过生物转化作用对非营养物质进行改造，可增加其溶解度，降低毒性，有利于排出体外。生物转化作用具有解毒与致毒双重性。

# 三、胆汁的生成及组成

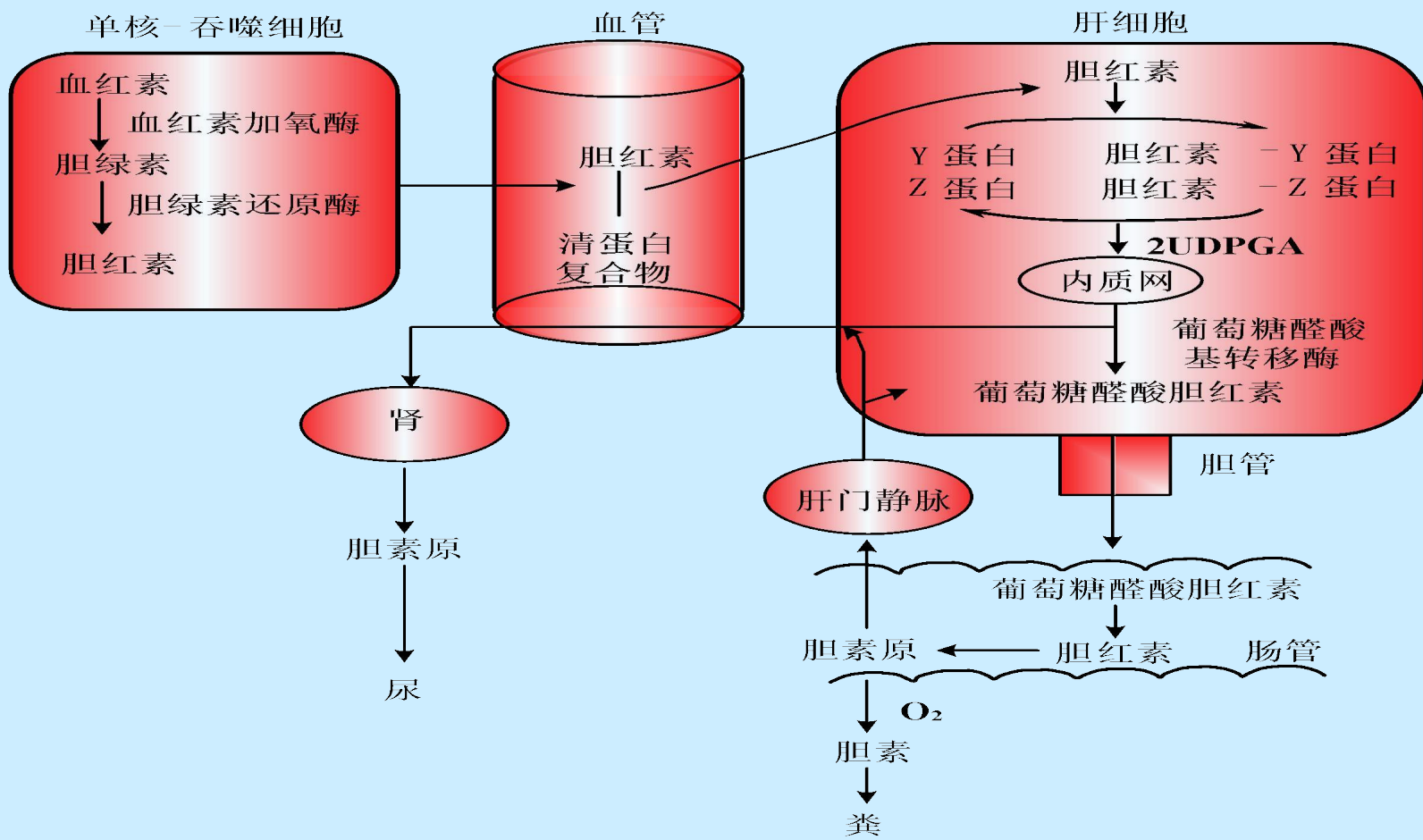


图 10-1 胆红素代谢



## 第二节 肝胆疾病的常用生物化学检验

- 一、相关酶及同工酶测定
- 二、蛋白质合成功能测定
- 三、肝纤维化的生物化学检验
- 四、高胆红素血症的生物化学检验
- 五、胆汁酸代谢紊乱的生物化学检验
- 六、肝胆疾病的其他生物化学检验

# 肝病时血清酶学检查按临床用途可分为

- ①反映肝实质细胞损害为主的酶类有**ALT**、**AST**、**ADA**和**LD**等
- ②反映胆汁淤积为主的酶类主要有**GGT**、**ALP**和**5'-NT**等
- ③反映肝纤维化为主的酶类主要有单胺氧化酶**MAO**和 **$\beta$ -PH**等
- ④反映肝脏合成能力的酶学检查主要有**CHE**和**LCAT**等





## (一) 反映肝实质细胞损害为主的酶类

### 1. 丙氨酸氨基转氨酶(ALT)和天冬氨酸氨基转氨酶(AST)

肝富含ALT和AST，胞内/外酶活性为5000/1。只要有1%的肝细胞破坏，足以使血清中转氨酶水平升高1倍。

血清转氨酶测定一直被认为是反映肝细胞损害的标准试验。

为了提高血清转氨酶测定的诊断和鉴别诊断价值，可进一步测定AST/ALT比值和AST同工酶。

## 2. 腺苷脱氢酶(ADA)

肝病时血清ADA升高，其特有的优点：

- ①临床上发现急性肝炎恢复期，ADA升高的阳性率高于转氨酶，提示ADA在反映肝炎的残余病变方面有优势。
- ②慢性肝病尤其肝硬化ADA阳性率高于转氨酶。
- ③阻塞性黄疸时，ADA正常，有助于鉴别黄疸的诊断。

## 3. 乳酸脱氢酶(LD)

LD同功酶的测定用于肝病的诊断确很有价值

## 4. 谷氨酸脱氢酶(GD)

GD升高时间较短，且升高幅度较转氨酶小，故作为肝病诊断指标不特异，但GD活力的测定可作为反映酒精性肝病的良好指标。

## (二) 反映胆汁郁积为主的酶类

### 1. $\gamma$ 谷氨酰基转移酶(GGT)

血清**GGT**升高主要见于胆汁淤积和肝内占位性病变；与**ALP**相比，其优点是骨病时不升高。但易受药物诱导而增高，对肝病的特异性不如**ALP**。

### 2. 碱性磷酸酶(ALP)

血清**ALP**活性高于正常的倍，转氨酶不超过正常的8倍，90%为胆汁淤积；反之，90%为病毒性肝炎。**ALP**检测的缺点是骨病时也升高。胆汁淤积时血清**ALP**升高往往和胆红素平行，肝内占位性病变尤其是肝癌时，即使无黄疸，**ALP**也常升高。

### 3. 5'-核苷酸酶(5'-NT)

## （三）反映肝纤维化为主的酶类

### 1.单胺氧化酶（MAO）

**MAO**是较早用于肝纤维化诊断的项目。**MAO**主要来自线粒体，其活性增高与体内结缔组织增生密切相关。80%肝硬化患者**MAO**增高。如果肝癌患者**MAO**增高，表明该患者同时伴有肝硬化。

### 脯氨酸羟化酶（ $\beta$ -PH）

## 二、蛋白质合成功能测定

- (一) 总蛋白(TP)
- (二) 清蛋白(ALB)
- (三) 前清蛋白(PA)
- (四) 胆碱酯酶(CHE)
- (五) 凝血酶原时间(PT)

# (一) 血清清蛋白(ALB)

血清**ALB**系肝实质细胞合成，占血浆蛋白总量的**40%~60%**，分子量为**66.458 kD**，半寿期为**15~19**。

急性肝炎时，单纯检测**A/G**比值无特异性。

慢性肝炎、肝脏有占位性病变和肝硬化时，由于病程较长，肝脏合成清蛋白能力降低。**A/G**比值发生变化。



## (二) 血清前清蛋白

血清**PA**是由肝细胞合成的快速转运蛋白之一，正常人血清中**PA**含量为~，约占全部血清蛋白的**0.4%**。

**PA**的检测可特异性的反映肝损伤，是药物中毒引起肝损害的敏感指标。

在病毒性肝炎中，有**30%**患者血清**ALB**正常而**PA**降低，多数患者血清**PA**下降超过**50%**。

在肝细胞损害较轻，预后良好的病例中，随着病情的好转，血清**PA**迅速恢复正常。

在肝细胞损害严重的病例中**PA**始终处于低值。



**(三) 凝血酶原时间(PT)：** PT是反映肝脏合成功能、储备功能、病变严重程度及预后的一个非常重要的指标。在急性肝细胞疾病时，**PT**延长提示很可能发生严重的肝损害。慢性肝病时，**PT**延长也预示远期预后不良。

**(四) 胆碱酯酶(CHE)：** 一般各型肝炎患者都会发生肝细胞变性、坏死和/或纤维化。病变程度越重，肝细胞合成**CHE**越少，**CHE**活力下降越明显。

**(五) 卵磷脂胆固醇酰基转移酶(LCAT)：** 肝细胞损害时，**LCAT**合成减少，血清中**LCAT**降低程度与肝损害严重程度相平行。

# 三、肝纤维化的生物化学检验

➤ 肝纤维化 (hepatic fibrosis) 是肝细胞发生坏死及炎症刺激时，肝内纤维结缔组织弥漫性异常增生的病理生理过程。肝纤维化是慢性肝病重要的病理特征，是肝硬化发生的必经中间环节，是一个缓慢而动态的过程。早期肝纤维化尚有逆转至正常的可能，但进入肝硬化阶段则往往被认为是不可复原的。

## (二) 肝纤维化病因

1. 病毒性肝炎：慢性病毒性乙型肝炎和丙型肝炎是我国最常见的肝纤维化病因。
2. 慢性酒精中毒：在欧 家酒精性肝纤维化占全部肝纤维化的50%~90%。发病机理主要是酒精中间代谢产物乙醛对肝脏的直接损害。
3. 遗传和代谢疾病：如血色病、肝豆状核变性、半乳糖血症、糖原贮积病等。
4. 化学毒物或药物：长期服用某些药物、反复接触某些化学毒物均可引起中毒性肝炎，最后演变为肝纤维化。
5. 其他

## (三) 肝纤维化的发病机制

1. 细胞因子：1) 生长因子、白细胞介素-1和肿瘤坏死因子 → 病毒清除和肝细胞损害 → 窦周储脂细胞、纤维母细胞 → 合成和分泌胶原、非胶原糖蛋白和蛋白多糖等；2) 抑制Kupffer细胞合成和分泌胶原酶对抗肝细胞生长因子的作用 → 延缓肝细胞再生。

2. 储脂细胞 (FSC)：激活的FSC ①表达ECM基因，合成大量胶原、蛋白多糖及各种非胶原糖蛋白；②表达多种细胞因子和生长因子，分泌 TIMP

3. Kupffer细胞：释放大量细胞因子 → 活化FSC 引起肝细胞损害

4. 肝窦内皮细胞及Ca<sup>2+</sup>：肝窦内皮细胞释放各种介质 → 肝纤维化形成过程的初期起着重要作用。  
—肝细胞损伤 → 细胞内Ca<sup>2+</sup>蓄积 直致细胞死亡。

## （四）肝纤维化生物化学检验

1. **Ⅲ型前胶原肽 (procollagen Ⅲ peptide, PIIP)** : 血清中**PIIP**水平增高代表Ⅲ型胶原合成代谢旺盛, 对肝纤维化的早期诊断有意义。

2. **Ⅳ型胶原**: 血清**Ⅳ型胶原**水平可反映肝纤维化的程度及活动度。急性肝炎时, 肝细胞虽严重受损, 但无结缔组织增生, 故血清**Ⅳ型胶原**水平无明显增加。慢性肝炎、肝硬化等患者血清**Ⅳ型胶原**水平也增高。

3. **层粘连蛋白 (laminin, Ln)** : 测定血清**Ln**的水平可反映肝窦的毛细血管化和汇管区纤维化的程度。肝硬化时血清**Ln**明显升高。恶性肿瘤和结缔组织病也明显升高。

4. **透明质酸 (hyaluronic acid, HA)** : **HA**的水平是反映肝纤维化的敏感指标, 也是反映肝脏功能的损害程度的指标。恶性肿瘤和结缔组织疾病等血清**HA**呈非特异性增加。

## 四、高胆红素血症的生物化学检验

**黄疸(jaundice):** 血清中胆红素浓度超过  $34.2\mu\text{mol/L}$  ( $2\text{mg/dl}$ ) 时, 可出现巩膜、皮肤及粘膜的黄染, 临床上称其为黄疸; 若血清胆红素浓度超过参考值 ( $17.1\mu\text{mol/L}$ ), 但未超过  $34.2\mu\text{mol/L}$ , 肉眼未见组织黄染, 临床上称其为隐性黄疸。

## (二) 黄疸的发病机制

1. 溶血性黄疸：多种原因红细胞大量破坏 → 胆红素生成加速 → 超过了肝脏的处理能力 → 高未结合胆红素血症。

2. 肝细胞性黄疸：1) 肝细胞被破坏 → 血中未结合胆红素的摄取、结合和排泄能力发生障碍 → 血中未结合胆红素增多；2) 肝细胞肿胀 → 毛细胆管阻塞或毛细胆管与肝血窦直接相通 → 部分结合胆红素反流入血 → 结合胆红素浓度升高。

3. 胆红素排泄障碍：胆汁排泄受阻 → 胆小管和毛细胆管内的压力增大而破裂 → 结合胆红素逆流入血 → 血液结合胆红素升高。

### (三) 黄疸的生物化学检验

总胆红素：~19.0 $\mu\text{mol/L}$ 。结合胆红素：  
~；非结合胆红素：~10.2 $\mu\text{mol/L}$ ；结合胆  
红素/非结合胆红素：~。

1. 判断有无黄疸及黄疸的程度
2. 协助鉴别黄疸类型
3. 反映肝细胞损害程度和判断预后
4.  $\delta$ 胆红素的测定





# 五、胆汁酸代谢紊乱的生物化学检验

胆汁酸  
(bile acids, BA) 是胆汁中存在的一大类烷胆酸的总称。

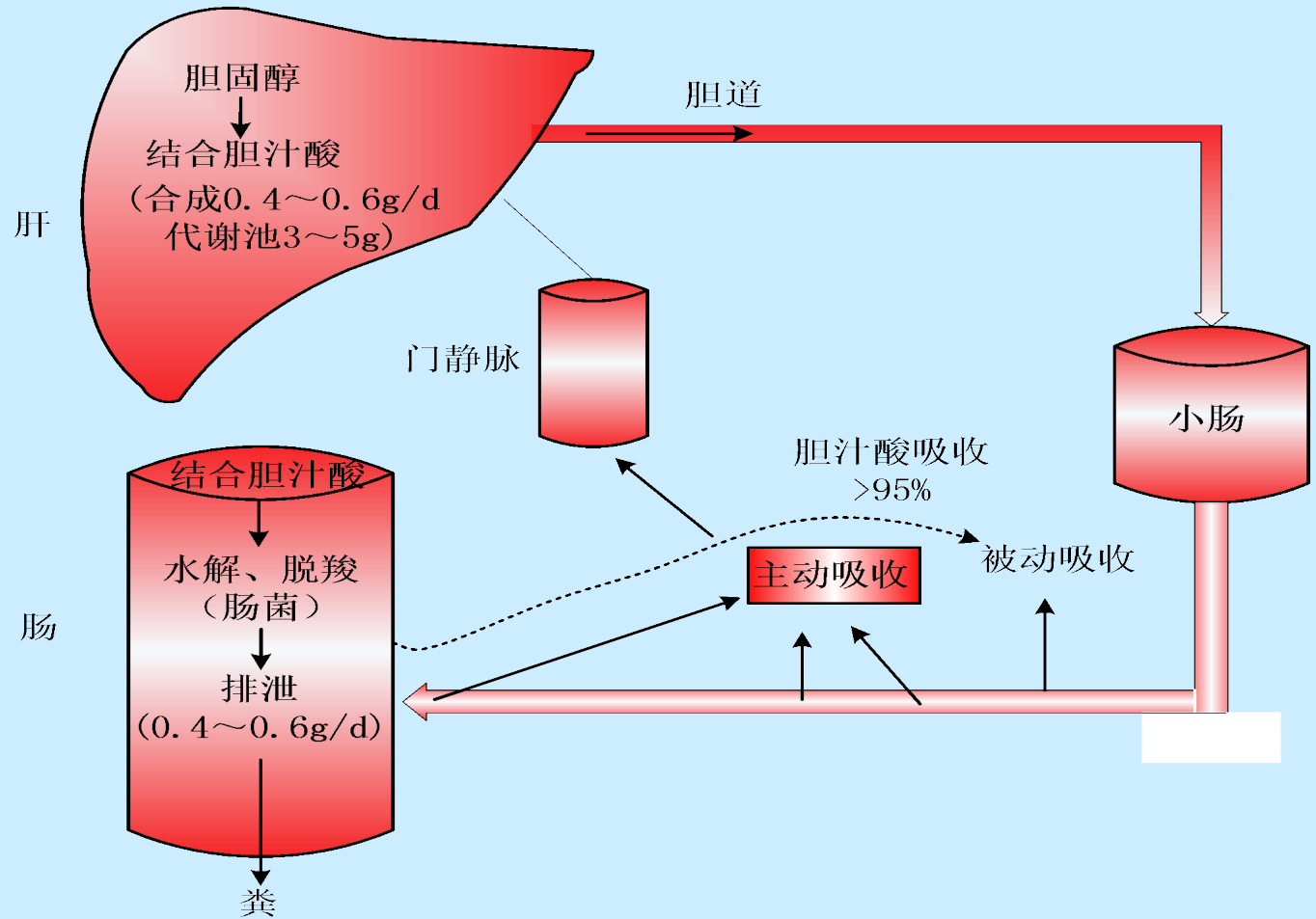


图10-2 胆汁酸代谢

## （三）胆汁酸代谢紊乱

1. 先天性疾病： 脑健性黄瘤病
2. 肝胆疾病： 急、慢性肝病时常伴有肝内胆汁淤积或门脉分流，使胆汁酸反流进入体循环，导致血清胆汁酸升高。
3. 肠道疾病： 血清胆汁酸水平降低，血清胆固醇浓度减低。
4. 高脂血症： 胆汁酸代谢与体内胆固醇的平衡密切相关。

# （四）胆汁酸生物化学检验

## 1. 空腹血清TBA测定

①空腹血清**TBA**测定主要用于肝细胞损害的诊断，其灵敏度和特异性均高于其他指标。

②胆道梗阻（如胆石症、胆道肿瘤）等肝内、肝外胆管阻塞时胆汁酸排泄受阻，血清**TBA**增高。

③门脉分流，肠道中次级胆酸经分流的门脉直接进入人体循环，使血清中**TBA**增高。

④进食后血清胆汁酸可一过性增高，此为生理现象。

## 2. 餐后2小时血清TBA测定

肝病时餐后血清胆汁酸升高水平较空腹时更明显。

## 3. 血清胆酸 / 鹅脱氧胆酸比值

**CA/CDCA**比值可作为肝实质病变与胆汁淤积性病变的鉴别指标。



## 第三节 常见肝胆疾病的代谢紊乱及实验诊断

### 一、急性肝炎

①急性黄疸型肝炎多见于甲型肝炎和戊型肝炎，病程的阶段性和明显。

②急性无黄疸型肝炎是一种轻型肝炎，可发生任一型病毒性肝炎中，由于无黄疸不易被发现，因而成为重要的传染源。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/316041122050010211>