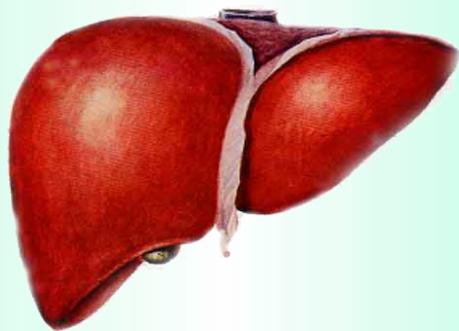


关于生物化学肝功能

下一页



第十二章 肝功能检验



第一节 概 述

第二节 某些肝疾病的 临床生化

第三节 肝功能试验

第四节 肝功能试验 选择原则

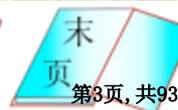
下一页

• 本章教学要求:

掌握 肝功能试验的意义及评价, **赖氏法、速率法测定ALT, 改良J-G法和胆红素氧化酶法测定胆红素**的原理、注意事项及主要临床意义。

熟悉 金氏法、速率法测定ALP, GGT测定方法、酶比色法测定血清胆汁酸的原理、注意事项及主要临床意义。

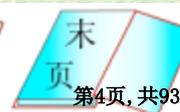
了解 肝脏的结构特点及生物化学功能, 某些肝病的生物化学。



肝脏是人体最重要的器官之一，肝脏病变会引起多种功能的障碍，临床上常通过一些试验来了解肝功能，帮助对肝胆疾病的诊断，预后判断及疗效观察，这些试验统称为肝功能试验。

第一节 概述

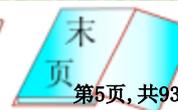
肝脏是人体最大的实质性器官，成人肝脏占体重的2%，约1.2~1.5kg。它几乎参与了体内各种化学反应，如分泌、排泄、解毒以及各种物质代谢过程，故肝脏有“物质代谢中枢”之称。



一、肝结构的特点

(一) 肝具有双重的血流输入系统

即门静脉和肝动脉。门静脉是肝的功能性血管，它汇集了胃肠、脾及胰腺的静脉血流入肝，给肝带来肠道吸收的大量营养物质和腐败物。门静脉血占肝总血量的75%。肝动脉是肝的营养性血管，给肝带来大量的氧气，同时也带来肝外组织代谢产生的大量废物，其血流量占肝总血流量的25%。

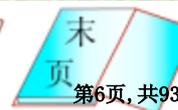


(二) 肝具有双重输出系统

即血液输出系统和胆道输出系统。

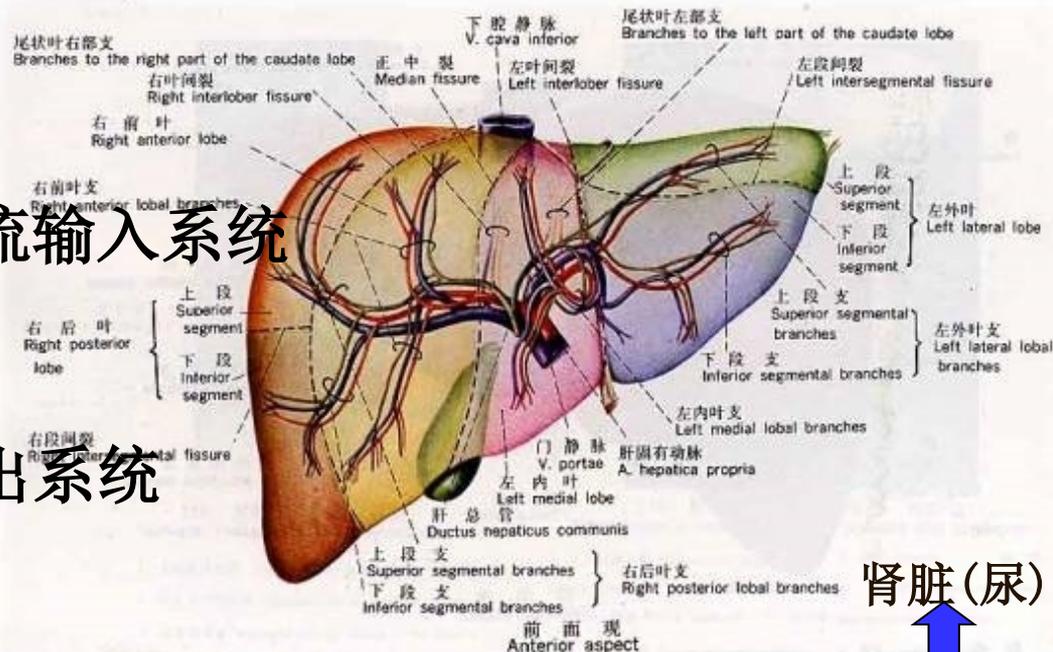
血液输出系统是指肝静脉，出肝后经下腔静脉与体循环相通，使经肝处理后的代谢物通过肾脏随尿排出。

胆道输出系统是指肝细胞分泌的胆汁通过胆道排入肠道，随胆汁排出的有胆汁酸盐和一些代谢产物。



(一) 肝脏具有双重的血流输入系统

(二) 肝脏具有双重的输出系统



营养物质和腐败物

门静脉 (功能性血管) →

肝动脉 (营养性血管) →

氧气和肝外组织代谢废物

肝 脏

肝处理后的代谢物

→ 肝静脉 → 下腔静脉

→ 胆道 → 肠道

胆汁酸盐和代谢产物

肾脏(尿)

↑ 体循环

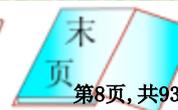
(三) 肝细胞的亚细胞结构特点

肝细胞中亚细胞结构丰富。

含有丰富的线粒体、内质网和核糖体。使肝脏能量供应充分，并大量合成蛋白质和脂类。

含有大量的溶酶体和高尔基复合体。促进对吞噬产物的分解和一些蛋白质的加工与成熟。

还有过氧化物酶体，能分解代谢中产生的过氧化氢，减轻活性氧的损伤。



(四) 肝细胞的再生

肝细胞是体内唯一具有再生能力的实质细胞，而且再生能力很强。新生肝细胞的来源有两种：

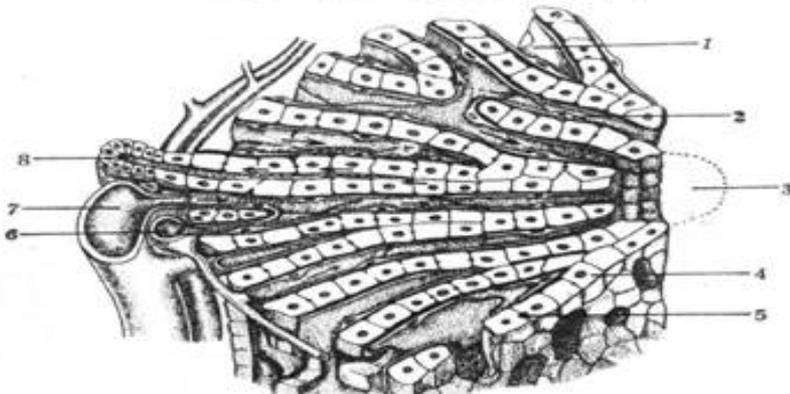
- 1.由已分化的肝细胞增殖而来。
- 2.由未分化的小叶内胆管上皮细胞分裂而来。

由于肝细胞有很强的再生能力，所以轻度的损伤，难以通过肝功能试验检测出来。

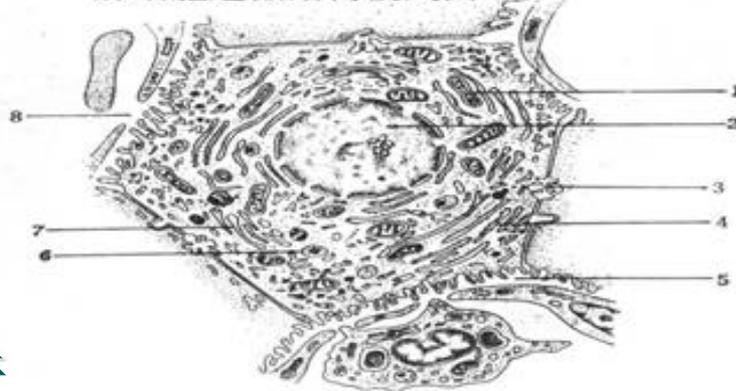
(三) 肝细胞的亚细胞结构

- ①细胞表面有大量的微绒毛
- ②细胞膜具有较高的通透性
- ③肝细胞中亚细胞结构丰富
- ④肝细胞含有丰富的酶系

肝小叶的立体结构模式图



肝细胞超微结构模式图



图中数字号所指名称

(四) 肝细胞的再生

新生肝细胞的来源

- ①由已分化的肝细胞增殖而来
- ②由未分化的小叶内胆管上皮细胞分裂而来

二、肝脏的生物化学功能

(一) 排泄功能 肝脏能分泌胆汁，很多代谢物可随胆汁通过胆道排入肠道而排泄。如胆汁酸、胆红素、氨等物质。

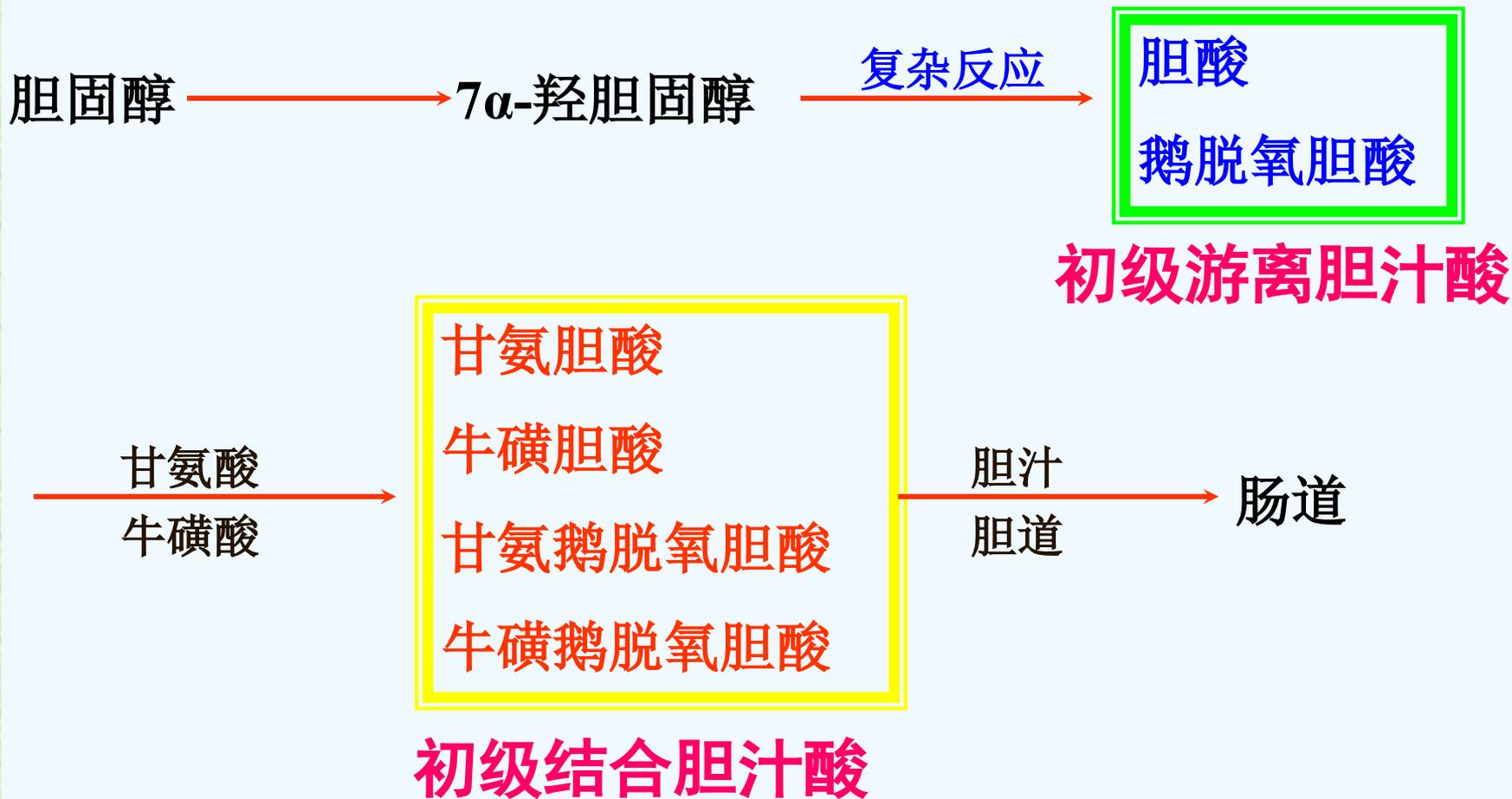
1. 胆汁酸代谢

(1) 胆汁：由肝细胞分泌的液体，正常人每天分泌量500~1000ml，称为肝胆汁。进入胆囊后水分被重吸收而浓缩，称为胆囊胆汁。胆汁中含有胆汁酸盐、胆色素、胆固醇、卵磷脂、粘蛋白、酶、尿素和无机盐等物质。其中胆汁酸盐占固体成分50%以上。

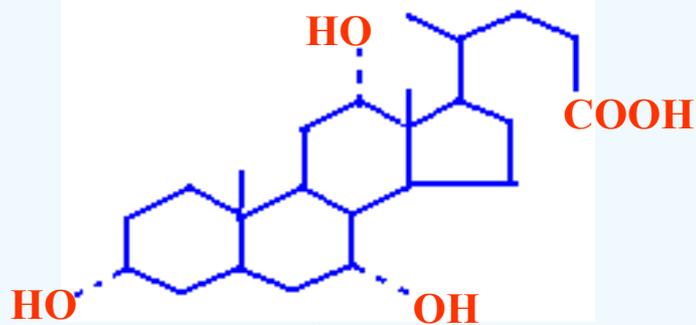
胆汁既是一种消化液，也是排泄液。



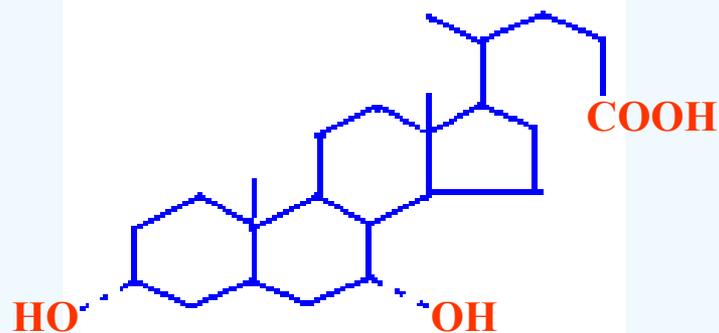
初级胆汁酸的生成



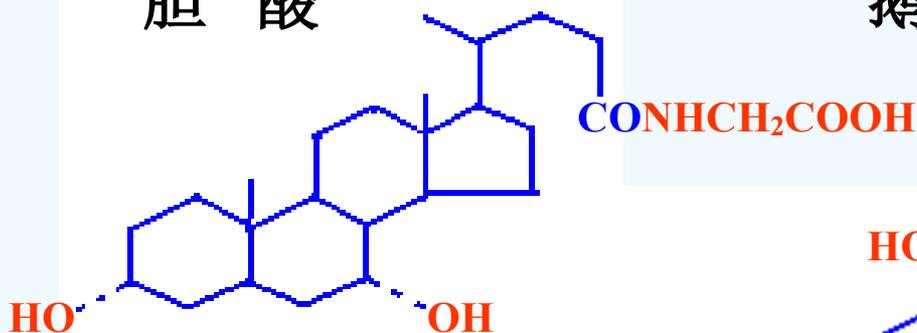
初级胆汁酸



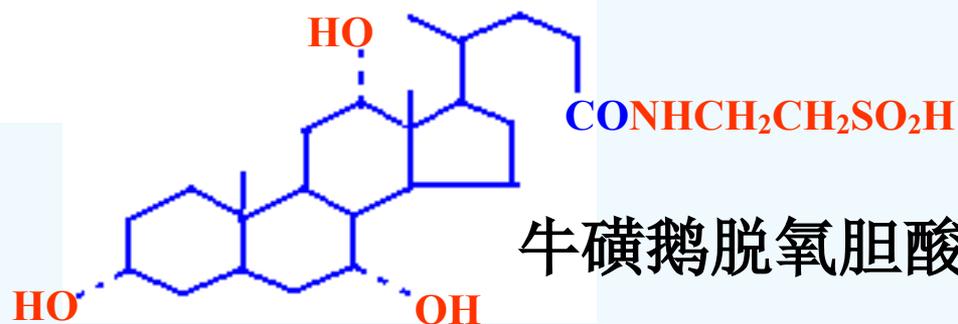
胆酸



鹅脱氧胆酸

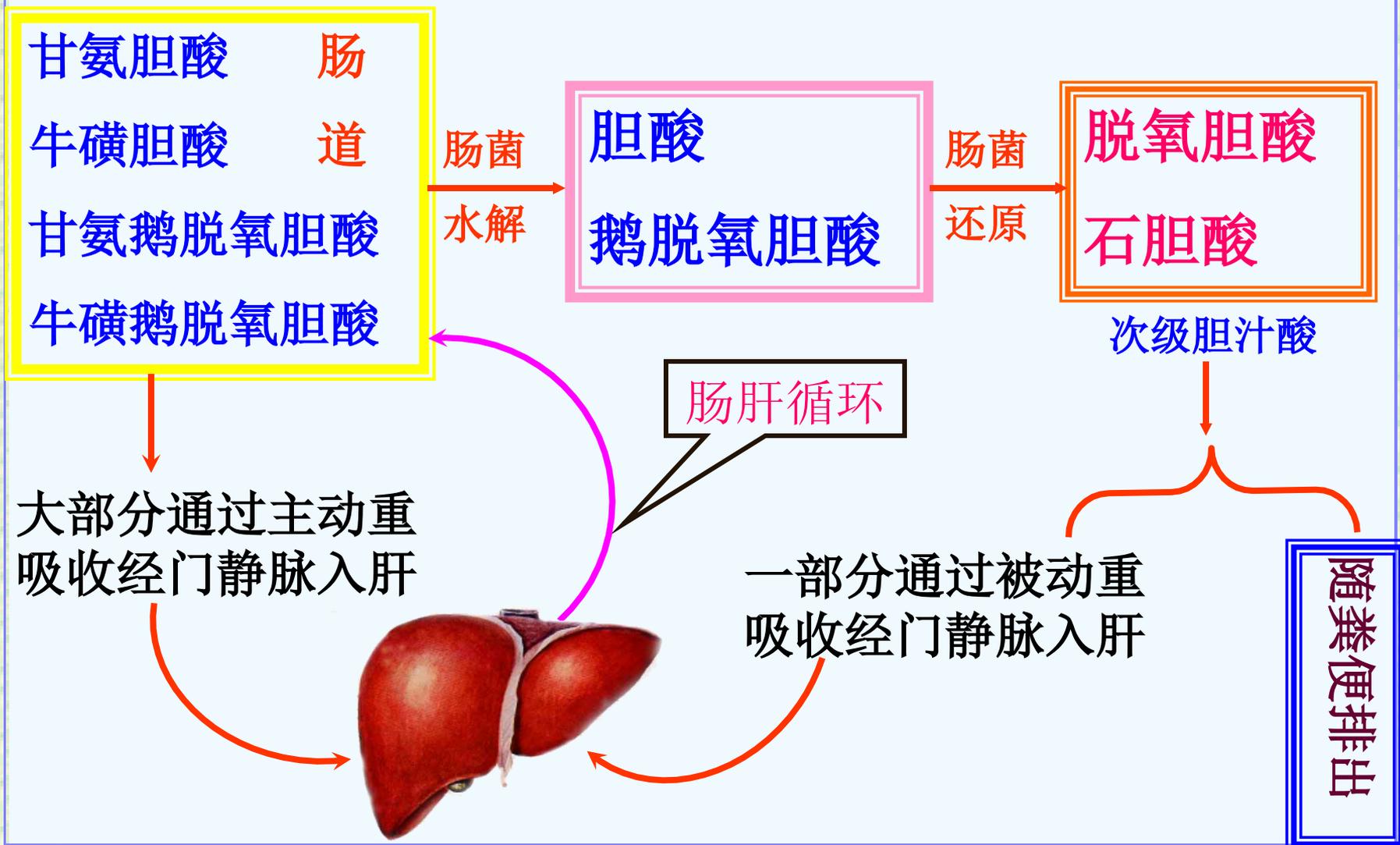


甘氨酸胆酸

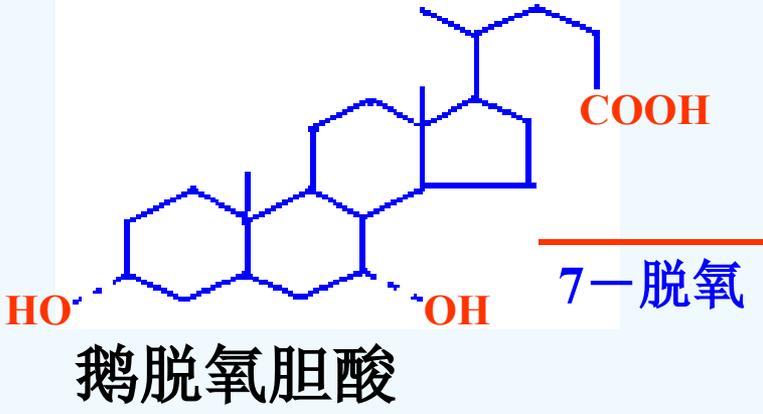
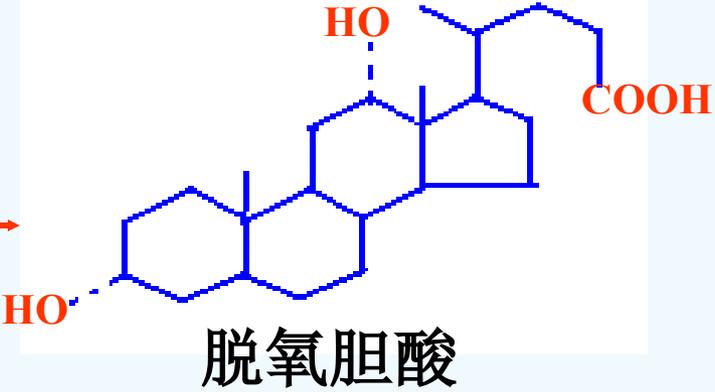
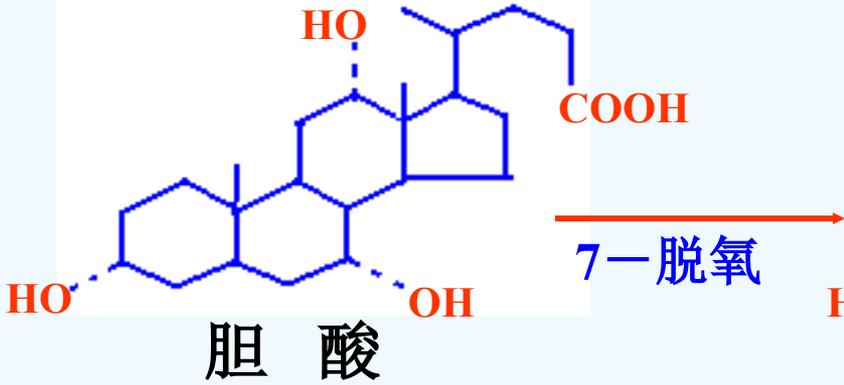


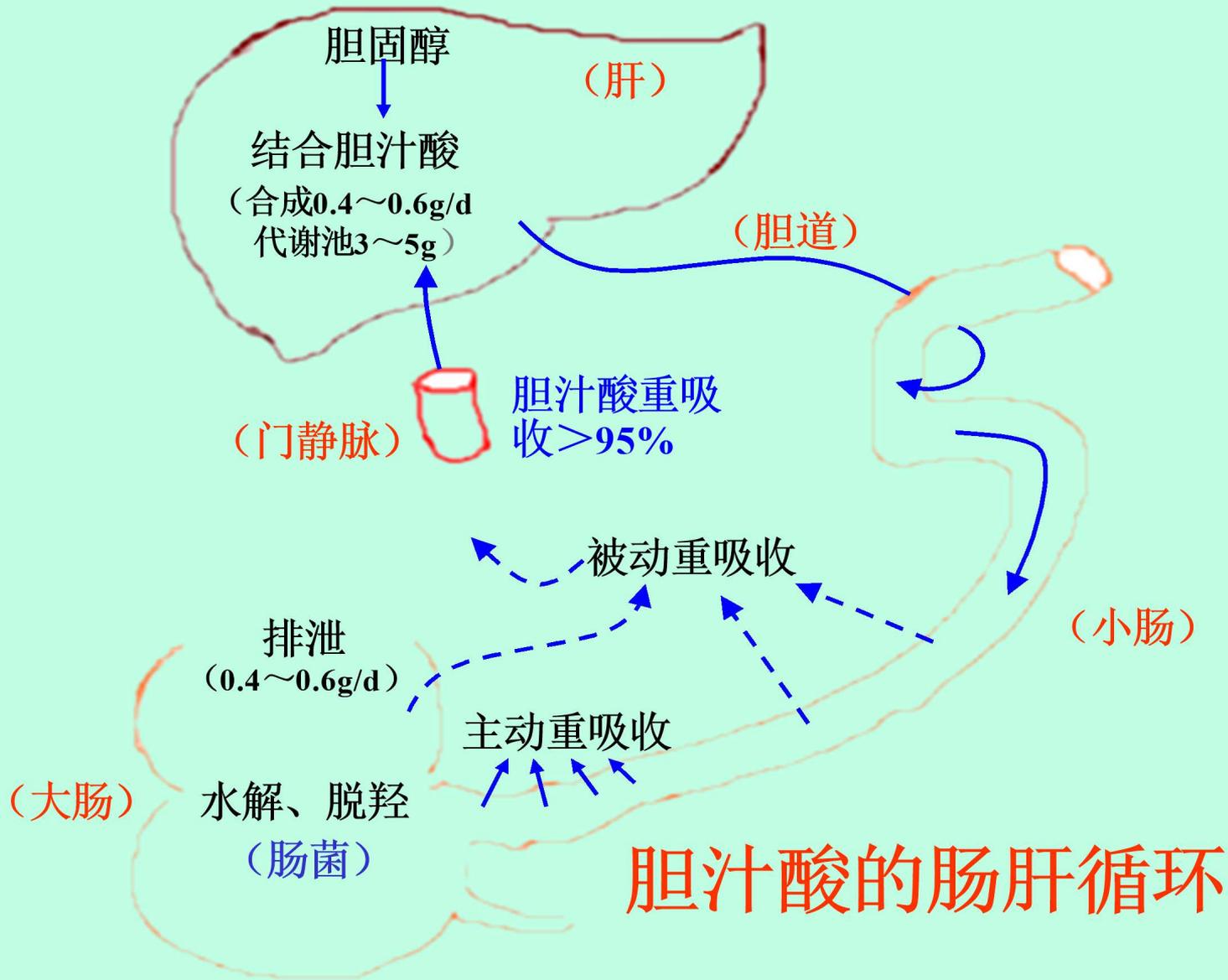
牛磺鹅脱氧胆酸

次级胆汁酸的生成与胆汁酸的肠肝循环



次级胆汁酸

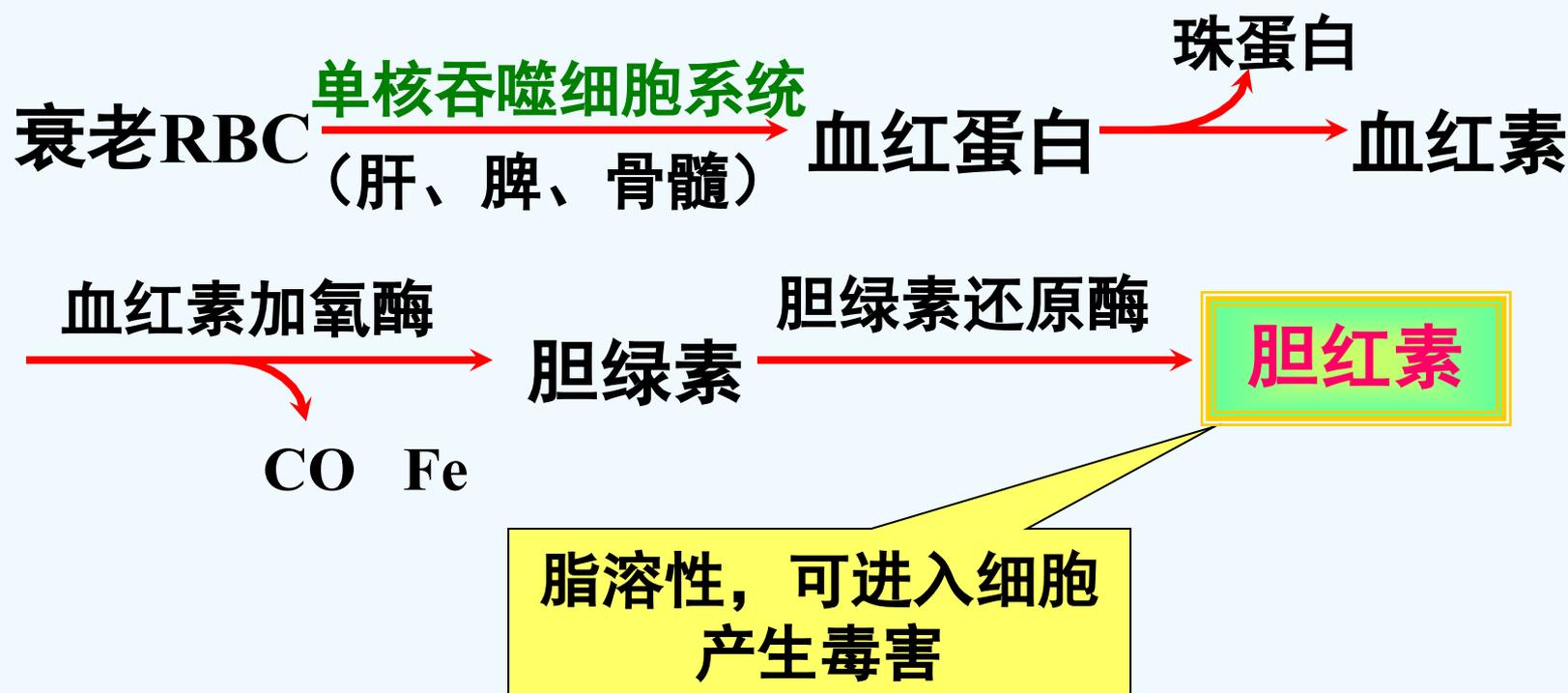




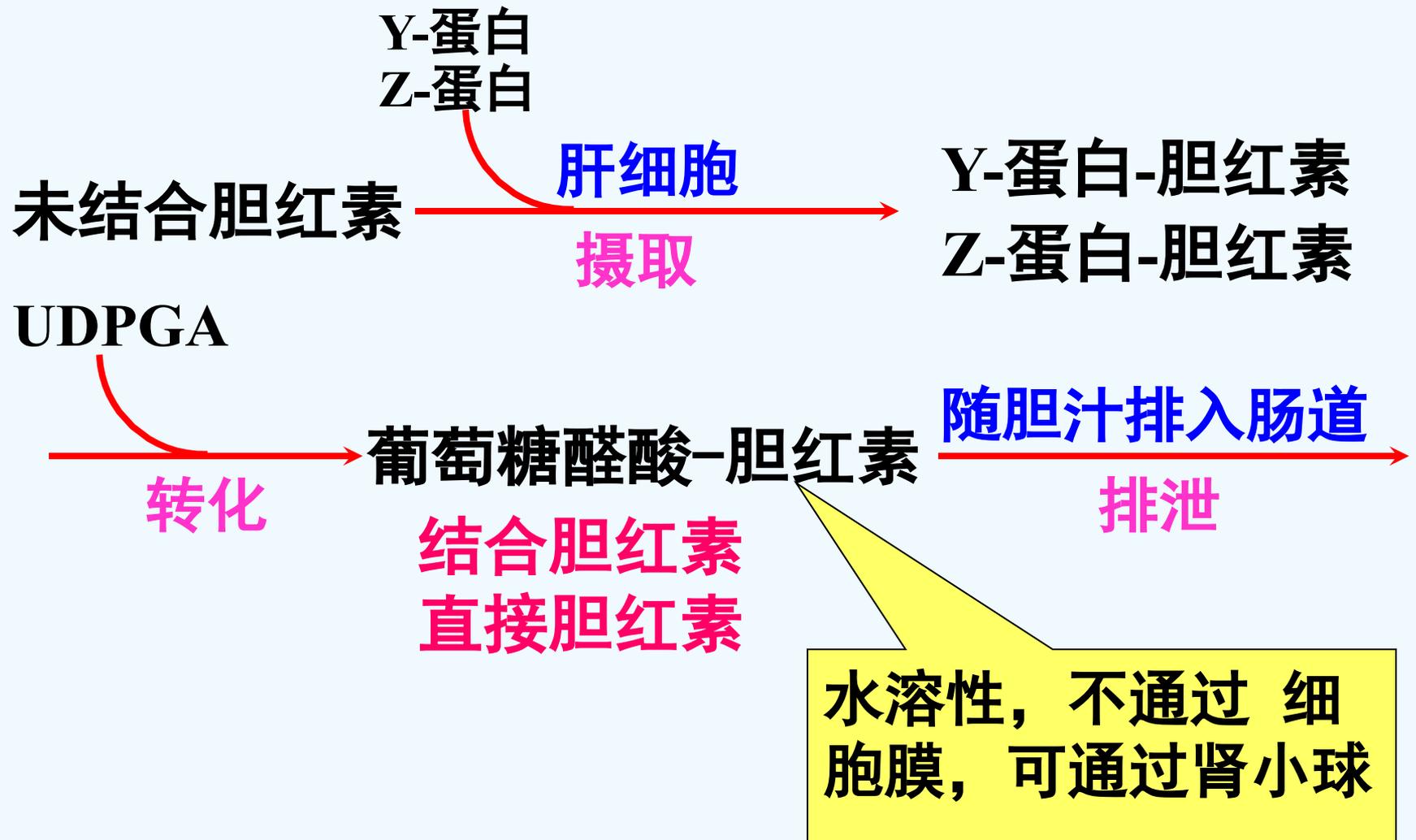
2. 胆红素代谢

胆色素是铁卟啉化合物分解代谢的产物，主要包括胆红素、胆绿素、胆素原和胆素，主要随胆汁排泄。

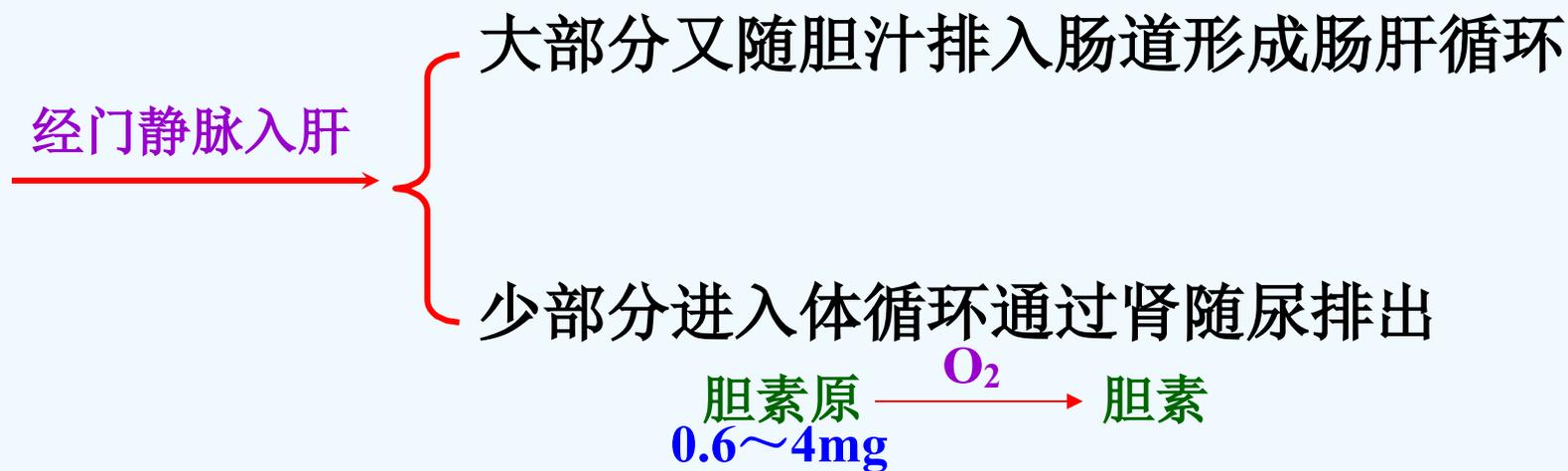
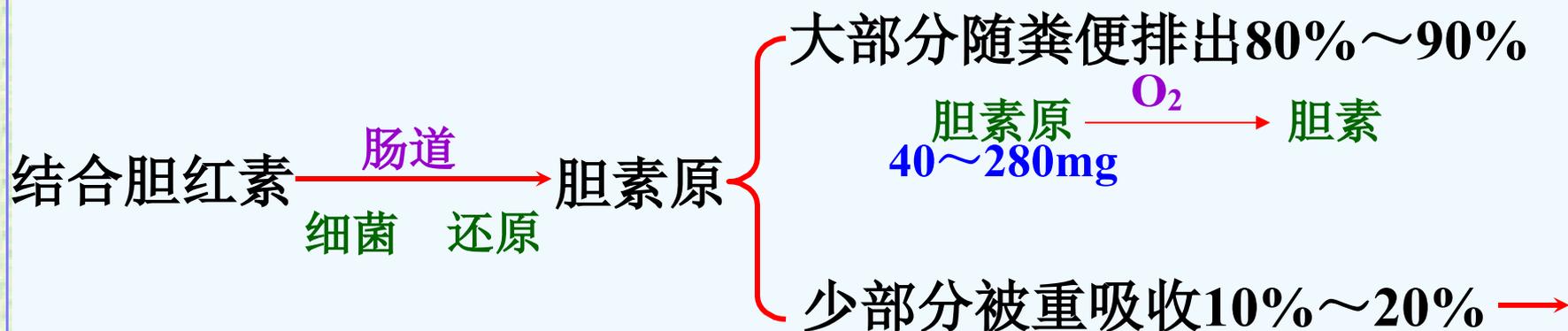
(1) 胆红素 (bilirubin) 的生成



(3) 肝脏在胆红素代谢中的作用

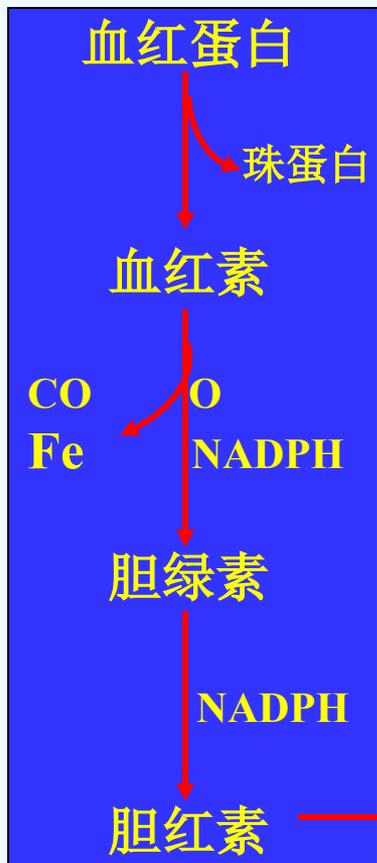


(4) 胆红素在肠道的变化及肠肝循环



单核-吞噬细胞

肝细胞



血液

胆红素-清蛋白复合物

清蛋白

胆红素

胞液

Y蛋白
Z蛋白

胆红素-Y蛋白
胆红素-Z蛋白

UDPGA

内质网

UDP

葡萄糖醛酸胆红素

小部分 大部分

胆素原

少量

肠道

胆素

胆素原

葡萄糖醛酸胆红素

粪便

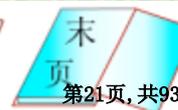
胆红素

葡萄糖醛酸

胆素原

胆素

尿



3.血氨代谢

(1) 血氨的来源：①氨基酸的脱氨基作用及含氮化合物的分解，称为内源性氨。②肠道吸收，由未消化的蛋白质和未吸收的氨基酸腐败产生。

(2) 血氨的去路：①合成尿素；②合成谷氨酰胺；③合成其他含氮化合物。

(3) 尿素的合成与排泄：血氨进入肝脏经鸟氨酸循环合成尿素，经肾脏随尿排去。

(二) 物质代谢功能

1. 营养物质代谢

(1) **在蛋白质代谢中的作用**：是机体合成蛋白质的重要器官。除合成肝脏本身所需蛋白质外，还合成近100种血浆蛋白。

(2) **在氨基酸代谢中的作用**：是体内氨基酸分解代谢的主要场所。如脱氨基作用，调节血液中氨基酸的比例，合成尿素和一些含氮化合物。



(3) 在糖代谢中的作用：维持血糖浓度的恒定。



(4) 在脂类代谢中的作用：对脂类的消化、吸收、分解、合成及运输等过程均起有重要作用

- 分泌胆汁酸盐，促进脂类的消化吸收。
- 合成各种脂类，如TG，Ch，PL等。
- 进行脂肪酸的 β -氧化，产生酮体。
- 参与脂蛋白代谢，合成HDL、VLDL；

肝功能受损 → 脂肪肝

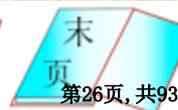
2. 激素及维生素代谢

(1) 在激素代谢中的作用：对多种激素进行**灭活**和**排泄**，如类固醇激素、胰岛素、肾上腺素、甲状腺激素等。灭活后的产物大部分随尿排出。

肝功能严重损害 \longrightarrow 激素调节功能紊乱

(2) 在维生素代谢中的作用

- 胆汁酸盐有助于脂溶性Vit的**吸收**。
- **储存**维生素(A,K,D,B₁₂)。
- 参与维生素的**转化**。



二、肝脏的生物转化

• 定义:

生物转化: 机体对许多外源性或内源性非营养物质进行化学转变, 增加其水溶性(或极性), 使其易随胆汁、尿排出, 这种体内变化过程称生物转化(biotransformation)。

• 转化对象:

内源性非营养物: 氨、胺、胆色素、激素

外源性非营养物: 药物、毒物、食品防腐剂、色素

• 转化特点:

- ①连续性,
- ②多样性,
- ③失活与活化双重性

• 生理意义: 保护机体

- 通过灭活对活性物质的作用时间和强度进行调节
- 利于机体对代谢废物和进入体内的异物的排泄

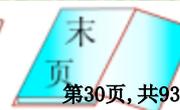
1. 溶血性黄疸（肝前性黄疸） 由于各种原因使红细胞大量破坏，以致未结合胆红素明显增加，超过肝脏的转化能力，但结合胆红素正常。新生儿血脑屏障发育不全，游离胆红素易进入脑组织，与脑部基底核的脂类结合，将神经核染成黄色，称为核黄疸（胆红素脑病）。



2. 阻塞性黄疸（肝后性黄疸） 由于胆道阻塞，胆汁不能排出而淤积在胆管内，使上端胆管内压力不断升高，最后使小胆管和毛细胆管扩张，通透性增加，甚至破裂，使胆汁返流入血，血中结合胆红素增加。



3. 肝细胞性黄疸（肝源性黄疸） 由于肝细胞病变，肝功能减退，使肝脏对胆红素的摄取、转化和排泄作用发生障碍。一方面肝脏不能将未结合胆红素转化成结合胆红素，使血中未结合胆红素增加；另一方面，病变区压迫毛细胆管，使结合胆红素返流入血，血中结合胆红素也增加。



2. 黄疸的生化检查

(1) 血清总胆红素和结合胆红素的测定

黄疸类型的鉴别 肝细胞损害程度和预后判断

类 型	血 液		尿 液		粪便颜色 (粪胆素)
	未结合胆红素	结合胆红素	胆红素	胆素原	
正 常	有	无或极微	阴性	阳性	棕黄色
溶血性黄疸	显著增加	正常或微增	阴性	显著增加	加深
阻塞性黄疸	不变或微增	显著增加	强阳性	减少或消失	变浅或陶土色
肝细胞性黄疸	增加	增加	阳性	不定	不定 (与尿胆素原一致)

(2) 尿三胆的测定:尿胆红素、尿胆素原、尿胆素

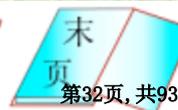
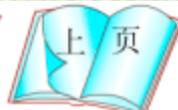
(3) 胆红素葡萄糖醛酸转移酶的诱导试验

(二) 黄疸的生化诊断

1. 血清总胆红素和结合胆红素的测定

用于黄疸类型的鉴别，肝细胞损害程度和预后判断。

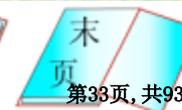
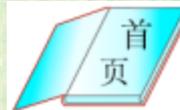
2. 尿三胆的测定 尿胆红素、尿胆素原、尿胆素合称为尿三胆。由于尿胆素是由尿胆素原遇空气氧化而来，故临床上一般只测定尿胆红素和尿胆素原。



3. 胆红素葡萄糖醛酸转移酶的诱导试验

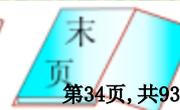
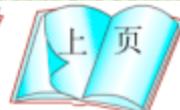
(1) 糖皮质激素的诱导试验：糖皮质激素能诱导肝细胞内尿苷二磷酸葡萄糖醛酸转移酶的合成，促进未结合胆红素的转化与排泄，使血清胆红素迅速下降。

(2) 苯巴比妥试验：苯巴比妥类药物能诱导肝细胞内Y蛋白和尿苷二磷酸葡萄糖醛酸转移酶的合成，苯巴比妥类药物可用于核黄疸的治疗。



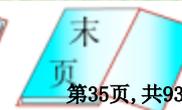
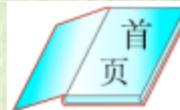
二、肝硬化的生化

是由于多种损伤因素长期或反复作用于肝，使肝细胞弥漫性变性、坏死，以及肝结缔组织弥漫性增生，导致肝广泛的纤维化和结节的形成称为肝硬化。

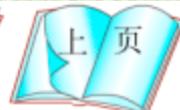


(一) 肝硬化病因的分类

1. 确定的病因：①乙型、丙型病毒性肝炎；②乙醇中毒；③代谢性疾病：血色病、Wilson病、半乳糖血症等；④肝内、外长期胆汁淤积；⑤门静脉回流受阻；⑥免疫功能紊乱：狼疮性肝炎；毒素及治疗性药物：氨甲蝶呤、异烟肼等。



乙醇的饮用量与肝硬化的发病率有密切关系，**饮酒量越高的国家其肝硬化死亡率也越高**。如饮酒量年人均量在10升以下的瑞典、英国、丹麦等国家，肝硬化死亡率在10/10万以下；而饮酒量年人均在27升左右的法国，肝硬化死亡率为30/10万以上。由于**长期饮酒易形成乙醇性脂肪肝、乙醇性肝炎、乙醇性肝硬化**。



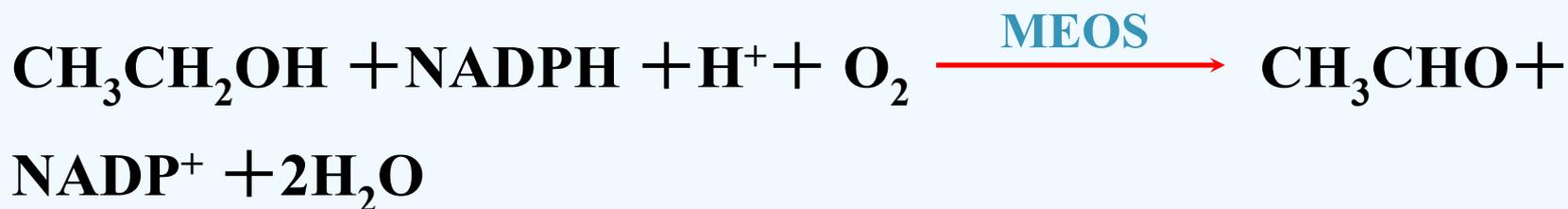
乙醇在胃和小肠上部迅速被吸收（胃30%、小肠上部70%），被吸收的乙醇90%~98%在肝内被代谢，其余的随尿和呼出气排出。

乙醇的代谢途径有乙醇脱氢酶（alcohol dehydrogenase, ADH）乙醇氧化体系、微粒体乙醇氧化体系（microsomal ethanol oxidizing system, MEOS）、NADPH氧化酶-过氧化氢酶体系、黄嘌呤氧化酶-过氧化氢酶体系。前二者最重要。

ADH乙醇氧化体系:



微粒体乙醇氧化体系 (MEOS) :



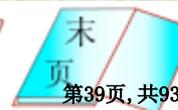
NADPH氧化酶-过氧化氢酶体系:



黄嘌呤氧化酶-过氧化氢酶体系：



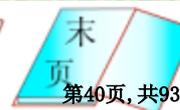
2.可能的原因：①营养不良；②感染：新生儿梅毒、血吸虫病虫卵所致门管区纤维组织增生；③隐原性肝硬化；④肉芽肿性肝硬化。



（二）肝硬化的生物化学检查 肝硬化的早期诊断非常困难。近年来发展起来的几项生化检查为肝硬化的早期诊断提供了重要信息。

1.单胺氧化酶（MAO）测定 血清MAO与肝纤维化程度成正比。

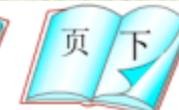
肝纤维化仅限于门脉区或中央静脉周围时，血清MAO几乎全部正常。



**门静脉纤维增生侵入肝小叶实质内时，
半数患者血清MAO活性增高。**

**门静脉区间或门静脉区间与中央静脉
之间结缔组织相连时，80%患者血清MAO
活性增高。**

**当有假小叶形成时，则100%患者血清
MAO活性增高。**



2. β -脯氨酸羟化酶 (β -PH) 测定 β -PH

在胶原合成中起关键作用。当肝纤维化时其含量和活性明显增高。正常人为 $29.2 \pm 5.9 \text{ ng/ml}$ ，肝硬化患者为 $654.9 \pm 90.2 \text{ ng/ml}$ 。

3. 血清透明质酸 (HA) 测定 肝纤维化

时，门-腔静脉分流增大，进入肝内清除的HA减少，使血清HA明显增高。



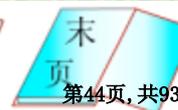
4.血清Ⅲ型前胶原肽（PⅢP）

是由Ⅲ型前胶原经内切酶作用而产生的多肽。正常人为 $7.91 \pm 0.86 \mu\text{g/L}$ ，肝硬化患者明显增高，诊断肝硬化的敏感性为95%，特异性为93%。



三、肝性脑病的生化机制

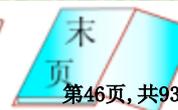
肝性脑病又称肝昏迷，是由严重的肝病所致的中枢神经系统功能紊乱，是严重肝病的重危合并症。目前认为氨基酸的代谢障碍可能是肝性脑病发生的生化基础。



（一）氨中毒学说 由于肝功能不全，肝脏合成尿素的功能障碍，血氨升高，血氨易通过血脑屏障，进入脑组织，氨对脑组织有严重的毒害作用。如抑制丙氨酸脱氢酶的活性，影响乙酰辅酶A的生成；与三羧酸循环中 α -酮戊二酸结合生成谷氨酸，耗竭三羧酸循环中 α -酮戊二酸，减少ATP的生成；与谷氨酸结合生成谷氨酰胺，增加ATP的消耗。影响脑组织的能量代谢。



（二）假神经递质学说 在肠道，芳香族氨基酸，如酪氨酸和苯丙氨酸经肠菌的氨基酸脱羧酶作用，生成苯乙胺和酪胺，在正常情况下可被肝内单胺氧化酶分解而清除，肝功能不全时，单胺氧化酶活性低下，苯乙胺和酪胺进入脑组织，经脑组织的非特异性羟化酶作用，生成**苯乙醇胺和 β -羟酪胺**，它们与儿茶酚胺递质结构相似，但不能传递神经冲动，故称为假神经递质。



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/346203020150010115>