



讲课标题

讲课教师

<http://www.shsmu.edu.cn/>



诊断酶学

董雷鸣

<http://www.shsmu.edu.cn/>



诊断酶学

——通过检测机体中某一种或几种特殊的酶的活性或含量进行相关疾病诊断的方法。

2009年3月

上海交通大学医学院





一、概述

(一) 酶的概念

酶 (Enzyme)

—— 是活细胞产生的一类具有催化性质的蛋白质。

△核酶



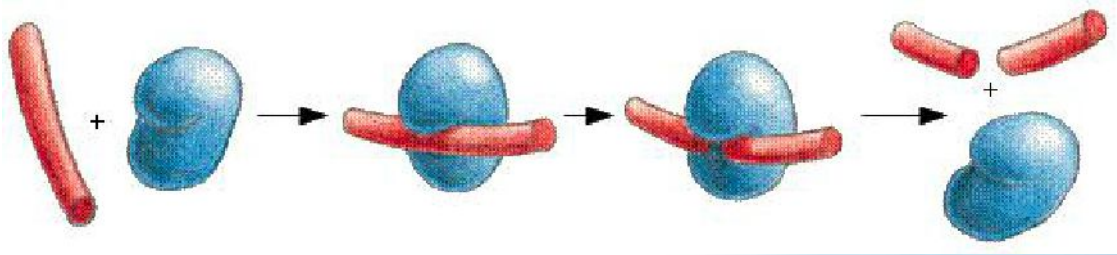
2009年3月

上海交通大学医学院



(二) 酶促反应动力学

1、酶促反应的原理：



2009年3月

上海交通大学医学院



2、酶促反应的特点

- (1) 高效性
- (2) 特异性
- (3) 酶活性的可调节性



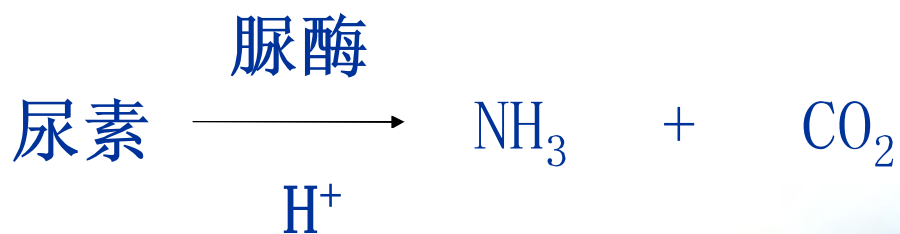
2009年3月

上海交通大学医学院



(1) 高效性

酶的催化效率较一般化学催化剂高
10, 000, 000 - 10, 000, 000, 000, 000倍；



脲酶的催化效率是H⁺的 7×10^{12} 倍。



(1) 特异性

1) 绝对特异性

——“一对一”

△脲酶对尿素的催化作

用。

2009年3月

上海交通大学医学院



2) 相对特异性

——“一对一类”
△磷酸酶对磷酸脂键的催化作用。

3) 立体异构特异性

——“一对一种构型”

△乳酸脱氢酶对L-乳酸的催化作用。



(3) 酶活性的可调节性

酶活性主要影响因素：

{ 温度
pH
酶浓度，底物浓度
激活剂、抑制剂

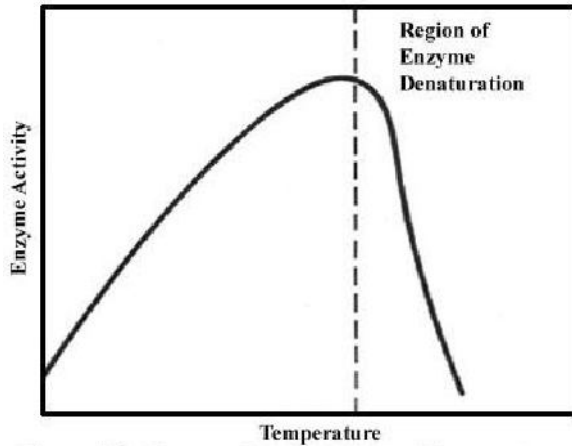
2009年3月

上海交通大学医学院



1) 温度对酶活力的影响

在酶促反应在一定温度范围内，速度随温度的升高而加快。但超过一定的温度范围后，由于酶的失活而使反应减慢。



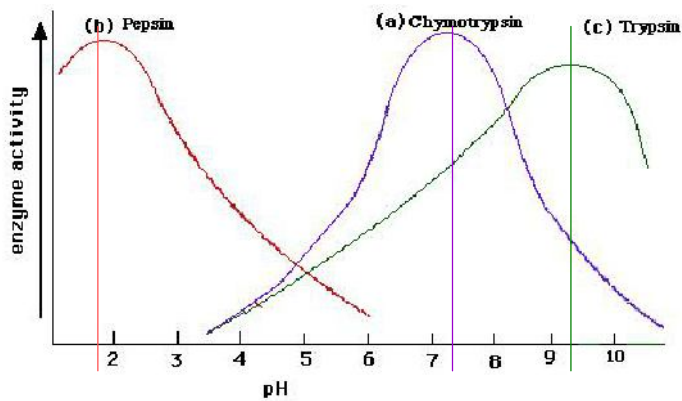
2009年3月

上海交通大学医学院



2) pH对酶促反应速度的影响

只有在特定的pH条件下，酶、底物和辅酶的解离状况，最适宜于它们的结合并发生催化作用，才能使酶反应速度达最大值。这个pH值称为酶的最适pH。

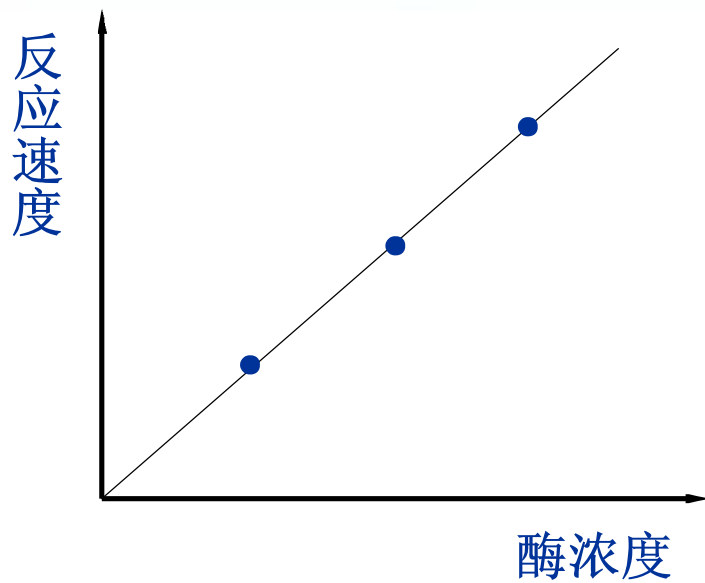


2009年3月

上海交通大学医学院



3) 酶浓度对酶促反应速度的影响



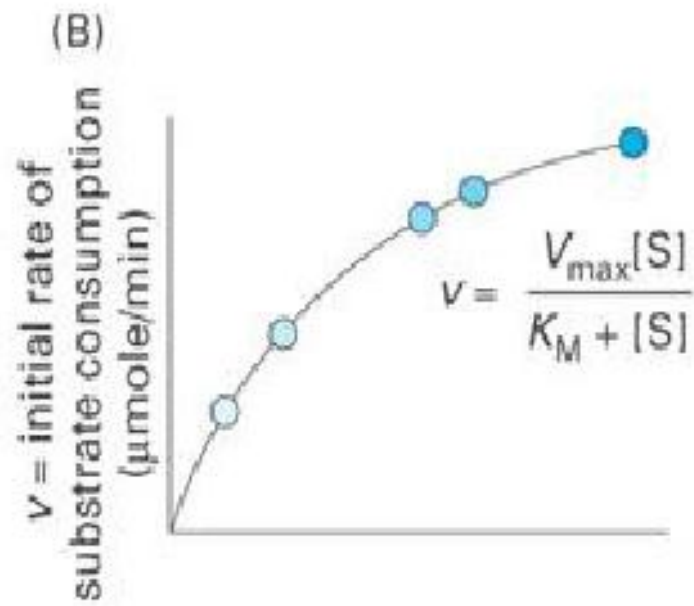
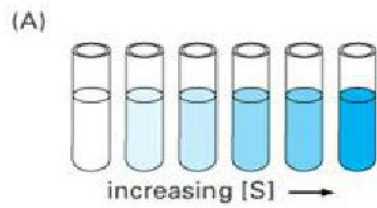
△在一定的温度和pH条件下，当底物浓度远大于酶浓度时，反应速度和酶浓度成正比。

2009年3月

上海交通大学医学院



4) 底物浓度对酶促反应速度的影响



2009年3月

上海交通大学医学院



1913年，Michaelis和 Menten经过大量的研究，总结出了著名的米-曼方程式，正确地说明了底物浓度对酶反应速度的影响。



Leonor Michaelis
1875-1949



Maud Menten
1879-1960

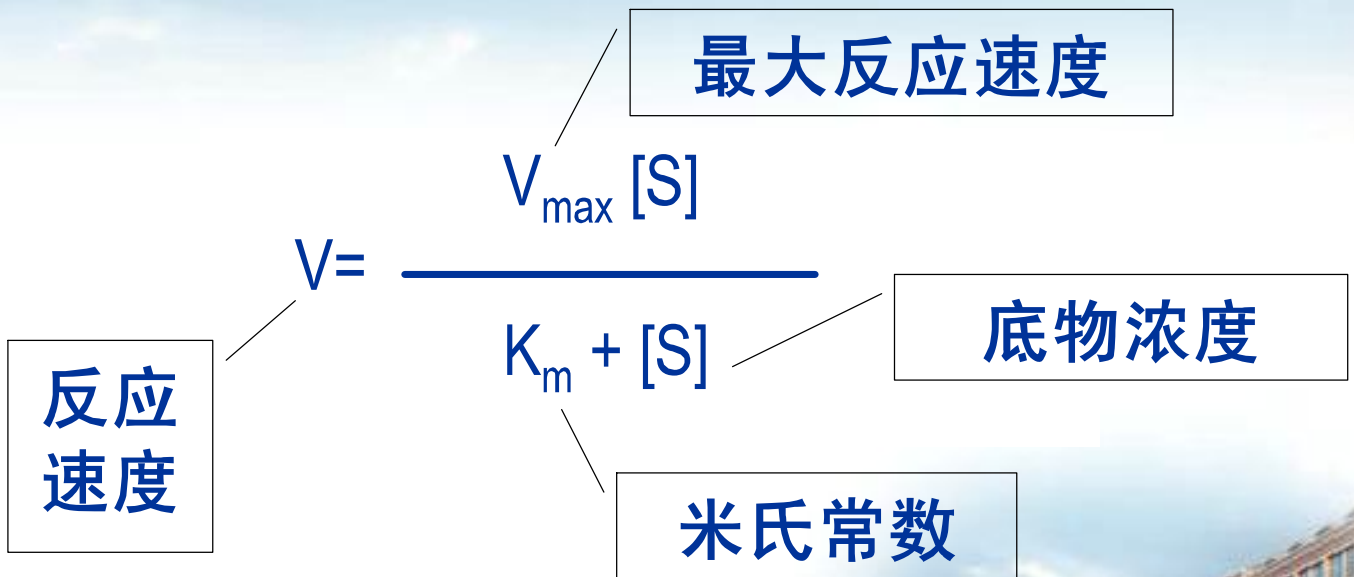


2009年3月

上海交通大学医学院



米-曼氏方程式:



2009年3月

上海交通大学医学院



K_m

—— 酶促反应速度 (V) 等于最大反应速度 (V_{max}) 一半时的底物浓度。

—— 意义

➤ 酶的特征性常数

➤ 反映酶和底物的亲和力

—— k_m 值越小，亲和力越大

2009年3月

上海交通大学医学院



5) 激活剂和抑制剂

酶的激活剂

——提高酶活力的物质。

激活剂分类：

必需激活剂

Mg^{2+} 对激酶催化的作用；

非必需激活剂

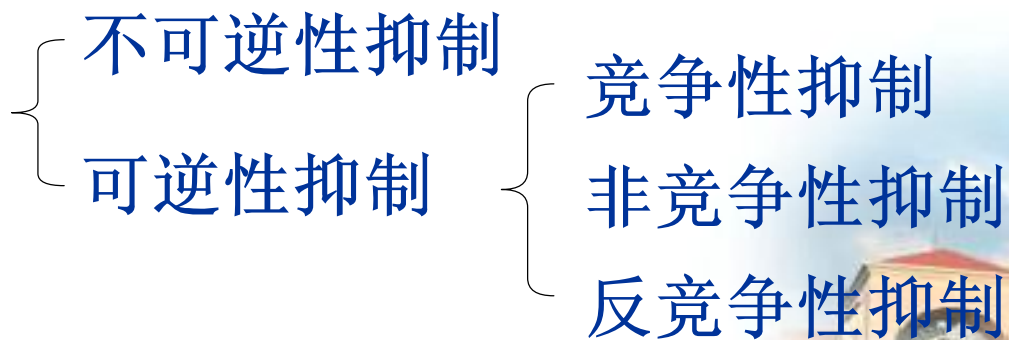
Cl^{-} 对唾液淀粉酶的激活；



酶的抑制剂

——能使酶的催化活性下降而不引起酶蛋白变性的物质。

➤抑制作用的分类：



2009年3月

上海交通大学医学院



二、诊断酶学

(一) 诊断酶学的发展简史

➤ 20世纪初，临床开始测定体液中的酶；

1908年测尿液淀粉酶（AMY）活力
——诊断急性胰腺炎

➤ 20世纪30年代，碱性磷酸酶（ALP）用于诊断骨骼疾病；

2009年3月

上海交通大学医学院



- 20世纪50年代，用分光光度法建立了连续监测酶活性方法，诊断酶学的真正发展；
- 20世纪70年代起，随免疫学和技术方法的开展，用抗原抗体反应有可能直接测定微量的酶蛋白，为酶学在临床医学上的发展开拓了一个新的领域。



2009年3月

上海交通大学医学院



(二) 广泛利用酶诊断的原因

1. 测定酶活力的方法灵敏度、准确性较好
2. 酶活力的变化早于临床体征或其他诊断指标



2009年3月

上海交通大学医学院



(三) 诊断酶学的作用

各种疾病的诊断、预后和随访观察。



2009年3月

上海交通大学医学院



(四) 血清酶的分类

1、血浆特异酶

——在血中发挥催化作用的酶类，有明确的生理功能，血中的含量高于其他组织。



2009年3月

上海交通大学医学院



2、非血浆特异酶

——在血中不起任何生理作用，浓度明显低于组织和细胞中含量。

外分泌酶

——血清中来源于外分泌腺的酶。

细胞酶

——存在于机体各种组织细胞中进行物质代谢的酶类。

2009年3月

上海交通大学医学院





(五) 血清酶变化的病理生理机制

1、细胞酶的释放

——细胞膜功能异常，导致酶从细胞内向外溢出，其速度和数量受多种因素影响。



2009年3月

上海交通大学医学院



影响因素:

细胞内外酶浓度的差异

——酶在细胞内外浓度差可在千倍以上，只要有少量细胞坏死或者细胞有轻度病变，血中酶浓度就可能明显升高。

酶在细胞内定位与存在形式

——胞质中游离的酶易释放入血的是，而在细胞亚显微结构中的酶则较难溢出。

酶蛋白分子量的大小

——酶的释放速度大致与酶的分子量成反比。

2009年3月

上海交通大学医学院



2、酶在细胞外间隙的分布和运送

- 细胞中的酶经过三种途径进入血液
- 直接进入血液
- 既和组织间隙，也和血液直接相接触
- 大部分进入组织液，经淋巴系统入血



2009年3月

上海交通大学医学院



3、血中酶的清除

——一般以血中酶的半寿期代表酶从血中清除的快慢。



2009年3月

上海交通大学医学院



酶	半寿期
AST	17 ± 5h
ALT	47 ± 10h
LD1	113 ± 60h
LD5	10 ± 2h
CK-MM	17 ± 4h

酶	半寿期
CK-MB	12 ± 4h
CK-BB	约5h
ALP	3-7d
GGT	3-4d
AMY	3-6h

2009年3月

上海交通大学医学院





4、酶合成异常

——对于血浆特异酶，细胞内酶合成的变化是引起血中酶变化的重要因素。

eg:

合成减少：肝功能障碍时的胆碱酯酶

合成增加：前列腺癌时的酸性磷酸酶



2009年3月

上海交通大学医学院



5、其它

抑制剂和活化剂

2009年3月

上海交通大学医学院





(六) 血清酶的生理变异

- 性别
- 年龄
- 进食
- 运动
- 妊娠与分娩

2009年3月

上海交通大学医学院





(七) 测定方法、标本处理等对测定结果的影响

1、酶测定方法及条件

固定时间法

连续监测法

平衡法

免疫学方法

2009年3月

上海交通大学医学院





1、固定时间法（两点法）

——测定反应开始后某一时间内（ t_1 到 t_2 ）产物或底物浓度的总变化量来求取酶反应初速度的方法。

特点：

需加终止剂；

应做预试验确定线性时间；

比色计或分光光度计无需保温装置。



2009年3月

上海交通大学医学院



2、连续监测法（动力学法或速率法）

——连续测定（每15s-20min监测一次）酶反应过程中某一反应产物或底物的浓度随时间的变化来求出酶反应初速度的方法。



2009年3月

上海交通大学医学院



特点:

- 结果准确;
- 无需终止反应;
- 仪器必须有保温装置;
- 产物或底物应是可直接测定的化合物。



2009年3月

上海交通大学医学院



3、平衡法（终点法）

——通过测定酶反应开始至反应达到平衡时产物或底物浓度总变化量来求出酶活力的方法。

特点：

- 无需终止反应；
- 反应时间长，影响因素多；
- 适合零级反应期很短的酶促反应。

2009年3月

上海交通大学医学院





4、免疫学方法

——随免疫技术发展，出现利用酶的抗原性，通过抗原抗体反应直接测定酶的质量。

特点：

- 灵敏度高；
- 特异性高；
- 能测定一些不表现酶活性的酶蛋白质。

2009年3月

上海交通大学医学院



2、标本的采集、处理与贮存

- (1) 体外溶血
- (2) 一般采用血清标本
- (3) 酶蛋白不稳定，易失活



2009年3月

上海交通大学医学院



(八) 疾病时血清酶活力改变的机制

1、酶合成异常

- (1) 合成减少：肝功能损伤
- (2) 合成增多：恶性肿瘤



2009年3月

上海交通大学医学院



2、酶从损伤细胞中释放增加

——疾病时大多数血清酶增高的主要机理。

主要原因：

缺氧

能量供应缺乏



2009年3月

上海交通大学医学院



3、其他

{ 缺血
炎症
坏死
肿瘤等

2009年3月

上海交通大学医学院





(九) 血清酶的选择原则

可靠、可行的测定方法
特异性、灵敏度高
——明确诊断和早期诊断



2009年3月

上海交通大学医学院



(十) 检测同工酶及其亚型的临床意义

同工酶 (isoenzyme)

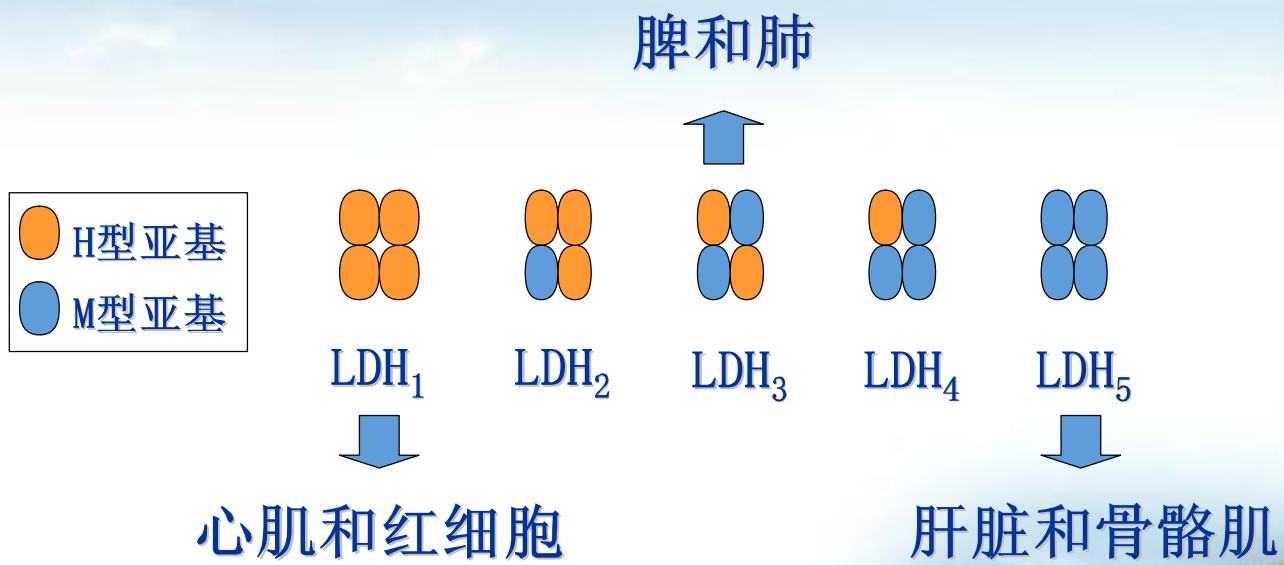
——催化功能相同，但酶蛋白的组成与结构等均不同的一组酶。

☆同工酶之所以有较高的诊断价值主要是由于某些同工酶有明显的组织分布差异。



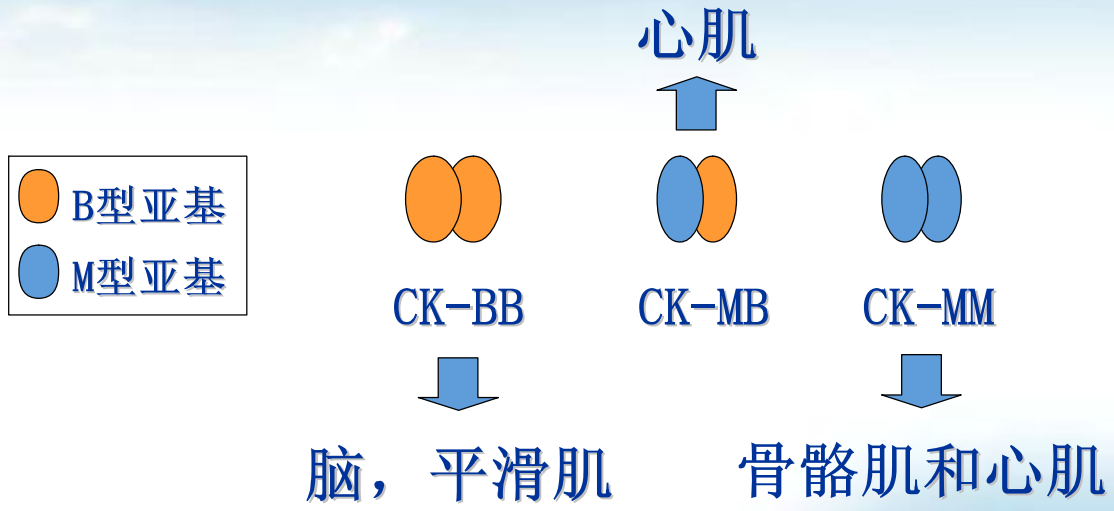
2009年3月

上海交通大学医学院



2009年3月

上海交通大学医学院



2009年3月

上海交通大学医学院





(十一) 血清酶测定在临床诊断中的应用



2009年3月

上海交通大学医学院



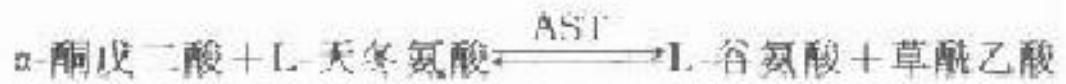
1、肝脏疾病的酶学诊断

(1) 转氨酶

➤ 丙氨酸氨基转移酶 (ALT)



➤ 天冬氨酸氨基转移酶 (AST)



2009年3月

上海交通大学医学院





1) 组织分布

- ▶ AST含量: 心 > 肝 > 骨骼肌 > 肾
- ▶ ALT含量: 肝 > 肾 > 心 > 骨骼肌

- ▶ 肝中ALT主要存在于细胞质中
- ▶ 肝中AST主要存在于线粒体中

2009年3月

上海交通大学医学院





2) 临床意义

——主要用于肝胆疾病的诊断和鉴别诊断。



2009年3月

上海交通大学医学院



①ALT

- 急性肝炎时，血清ALT活性高低与临床病情轻重相平行；
- ALT半寿期较长，往往是肝炎恢复期最后降至正常的酶，是判断急性肝炎是否恢复的一个很好指标。

2009年3月

上海交通大学医学院





②AST

➤ 急性肝炎

——ALT ↑ ↑, AST ↑

➤ 慢性肝炎（肝硬化）

——ALT ↑, AST ↑ ↑

➤ 心肌梗死

2009年3月

上海交通大学医学院





③DeRitis比值（即ALT/AST）临床意义：

➤ 急性肝炎

—— DeRitis比值 < 1

➤ 肝硬化

—— DeRitis比值 ≥ 2

➤ 肝癌

—— DeRitis比值 ≥ 3

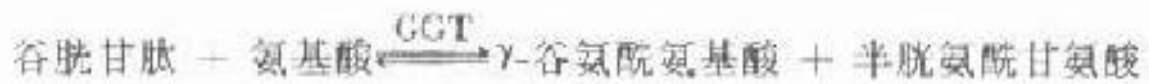


2009年3月

上海交通大学医学院



(2) γ -谷氨酰转肽酶 (GGT, γ -GT)



1) 组织分布

组织含量顺序:

肾 > (前列腺 >) 胰 > 肝 > 脾 > 肠 > 脑

☆ 血清中GGT主要来自于肝脏。

2009年3月

上海交通大学医学院



2) 临床意义

- 肝胆疾病的诊断和鉴别诊断
- ☆ 肝胆疾病中阳性率最高的酶
- 恶性肿瘤肝转移
- 乙醇中毒判定等



2009年3月

上海交通大学医学院



(3) 胆碱酯酶 (ChE)

——由肝脏合成分泌入血，是肝脏合成蛋白质功能的指标。

临床意义

- 肝病
- 有机磷中毒的诊断

2009年3月

上海交通大学医学院





(4) 碱性磷酸酶 (ALP)

1) 组织分布

组织含量顺序:

肝 > 肾 > 胎盘 > 小肠 > 骨骼

☆ 血清中ALP主要来自于肝脏和骨骼。



2009年3月

上海交通大学医学院



2) 临床意义

➤ 生理性增高

——骨生长，妊娠等

➤ 病理性增高

——肝胆系统疾病：急慢性肝炎等

——骨骼系统疾病：骨折，骨损伤等

——其他



2009年3月

上海交通大学医学院



其它酶学指标:

- 精氨酸代琥珀酸裂解酶 (ASAL)
- 酰苷脱氨酶 (ADA)
- 5' -核苷酸酶
- 甘露醇脱氢酶等

2009年3月

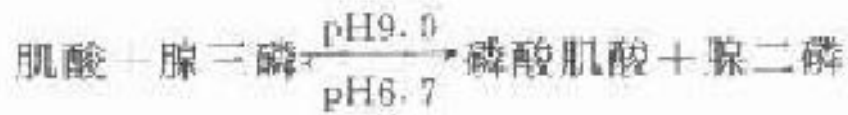
上海交通大学医学院





2、心脏疾病的酶学诊断

(1) 肌酸激酶 (CK)

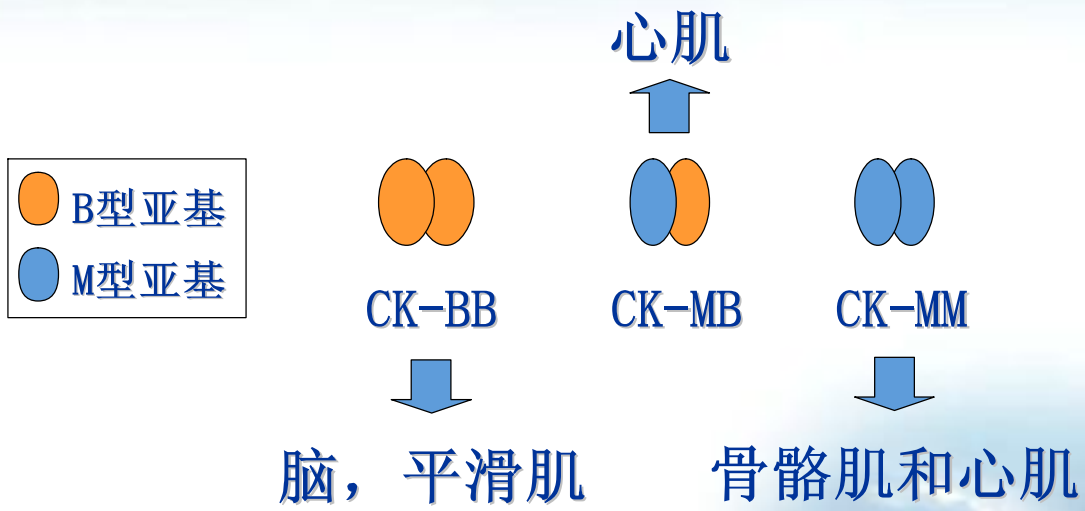


2009年3月

上海交通大学医学院



1) 组织分布



2009年3月

上海交通大学医学院



2) 临床意义

——主要用于心肌，骨骼肌和脑疾患的
诊断和鉴别诊断。

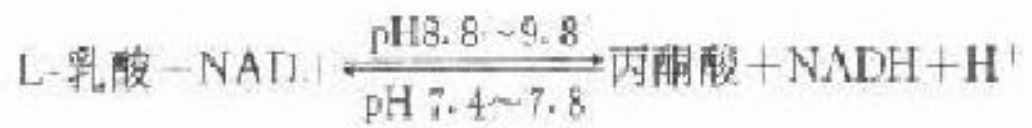


2009年3月

上海交通大学医学院



(2) 乳酸脱氢酶 (LDH)

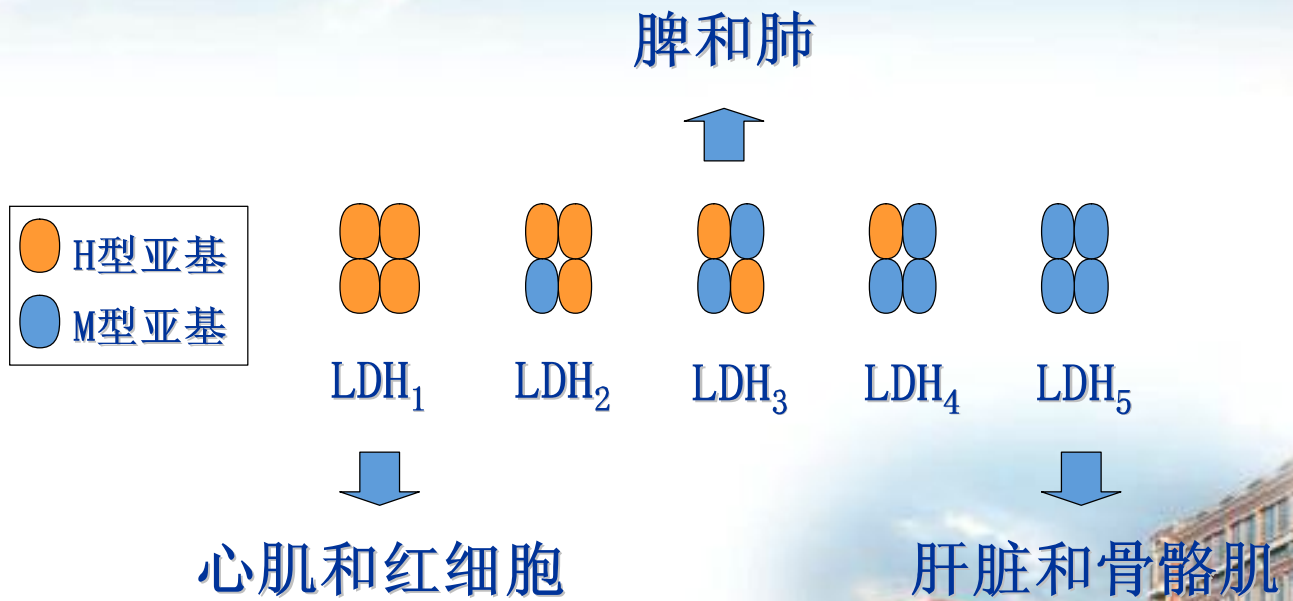


2009年3月

上海交通大学医学院



1) 组织分布



2009年3月

上海交通大学医学院



2) 临床意义

——主要用于心，肝和骨骼肌的诊断和鉴别诊断。



2009年3月

上海交通大学医学院



正常血清含量	$LDH_2 > LDH_1 > LDH_3 > LDH_4 > LDH_5$
急性心梗	\uparrow , $LD_1 > LD_2$
肝实质病变	\uparrow , $LD_5 > LD_4$



2009年3月

上海交通大学医学院



急性心梗后CK-MB, AST, ADH变化情况

	开始升高时间	达峰时间	持续时间
CK-MB	4-8h	24h	48h
AST	6-12h	24-48h	3-6d
LDH	8-10h	2-3d	5-6d



2009年3月

上海交通大学医学院



3、胰腺疾病的酶学诊断

α -淀粉酶 (AMY)

1) 组织分布

胰腺、唾液腺、肝、肾及肌肉等



2009年3月

上海交通大学医学院



2) 临床意义

➤ 升高

- 急性胰腺炎、流行性腮腺炎；
- 急性胆囊炎、肠梗阻、胰腺癌、胆石症、溃疡病穿孔及吗啡注射后。

➤ 降低

- 肝炎、肝硬化、肝癌；
- 肾功能障碍。



2009年3月

上海交通大学医学院



急性胰腺炎时血、尿淀粉酶升高的不同表现

	开始升高时间	高峰时间	恢复时间
血清	8-12h	12-24h	2-5d
尿液	12-24h	5-7d	1-2w



2009年3月

上海交通大学医学院



4、骨骼疾病的酶学诊断

碱性磷酸酶（ALP）

1) 组织分布

肝、胎盘、骨骼、肾等

☆血清中的ALP主要来自于肝脏和骨骼。



2009年3月

上海交通大学医学院



2) 临床意义

——常为肝胆疾病和骨骼疾病的临床辅助诊断指标。

➤ 活性升高

——骨Paget病、恶性肿瘤骨转移或肝转移、佝偻病、骨软化、骨折愈合期、成骨细胞瘤；

——胆道梗阻、甲旁亢等。

➤ 活性降低（少见）

——呆小病、磷酸酶过少症、维生素C缺乏症等。



5、前列腺疾病的酶学诊断

酸性磷酸酶（ACP）

1) 组织分布

前列腺，血小板，肾，肝等。

2) 临床意义

——主要用于前列腺癌的诊断。

2009年3月

上海交通大学医学院



主要临床疾病	酶
肝实质疾病	ALT、AST、ChE、LDH
肝胆疾病	γ -GT、5'-NT、ALP
心肌梗死	AST、CK、LDH
胰腺疾病	AMY
骨骼疾病	ALP
前列腺癌	ACP、PSA

2009年3月

上海交通大学医学院



谢谢!

<http://www.shsmu.edu.cn/>