DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.1987.03.023

血清胆碱酯酶同功酶与肝病

陈道宏*综述　沈鼎明　审校

对于胆碱酯酶（ChE）的研究，其多分子形式是个颇令人感兴趣的领域。本世纪六十年代以来，不少学者从遗传学、生物学角度探讨了胆碱酯酶同功酶（ChEi），七十年代末，始有肝病患者的胆碱酯酶同功酶研究。

血清胆碱酯酶同功酶的一般特性

血清胆碱酯酶是主要由肝脏合成的一种含唾液酸的糖蛋白，又叫假性胆碱酯酶或非特异胆碱酯酶[1]，生理作用尚不清楚。它包括一组电泳、层析及动力学特征各异的同功酶，各分子形式的分布基本恒定[3]。

目前所知，至少有五种基因指导着血清ChE的生物合成，它们分别是：一般基因（E_1^u）、不典型基因（E_1^a）、抗氟化物基因（E_1^f）、不活动基因（E_1^s）和C_5基因（E_2）。其中E_1^a、E_1^f、E_1^s是E_1^u的复等位基因变异，E_2则在不同的基因位点即E_2位点[3]。

表1　血清ChEi的分子量[2]

ChE_1	82000 ±6600
ChE_2	110000±9200
ChE_3	170000±18000
ChE_4	200000±15000
ChE_5	260000±22000

超速离心测定结果证明血清各ChEi具有不同的分子量[2]，这种分子异型性支持血清ChE是类似于多肽亚单位的多分子复合体的假说[4]。血清ChEi各成分的洗提液经适当处理，表现出多分子形式之间的互变性，后者很可能由同一亚单位的分解与聚合所致[5]。

血清胆碱酯酶同功酶的检测

血清ChEi检测多采用电泳分离、组织

* 研究生

Press 1983: 55.
[30] 邵鹤生，等　中国药理学报　1981; 2: 49.
[31] Patzschke K, et al: Europ J Drug Metab pharmacoki 1979; 3: 149.
[32] 郭尧君　荧光实验技术及其在分子生物学中的应用　科学出版社　1979: 96.
[33] Jones CR: Problem arising from assaying low concentration by HPLC. In: Reid ed. EDrug Metabolite Isolation and Determination Pleum Press, 1983: 33.
[34] Xiao Shuhua, et al: J Inf Dis 1985; 151: 1130.
[35] 重庆医科大学血吸虫病研究室：内部资料　1985.
[36] 王小根，重庆医科大学学报　1987; 12:9.
[37] Liu Yu-han, et al: Chin Med J 1986; 99:935.
[38] 钱明心，等　重庆医科大学学报.（在印刷中）.
[39] Wainer IW, Doyle TD: 国外医学药学分册1986; 2: 65.
[40] Blazchke, et al: Chem Ber 1985; 118: 4620.

（本文承王其南教授、全钰珠教授指正，谨致谢忱）。

化学方法显色，再测定各区带相对迁移率（Rf值）或百分比。

Harris等对新鲜人血清双相电泳发现在α_2-β球蛋白区有4条ChE活性带，其含量$C_4>C_1>C_2>C_3$，相对迁移率$C_1>C_2>C_3>C_4$[6]。Hess等用淀粉胶电泳将血清ChEi分成6带，并认为主要带（C_6）不是ChE或除ChE外还含有其它酯酶[7]。Dubb用淀粉胶电泳发现4条酶活性带，超声波处理人血清导致ChEi 1带明显增加，提示小带$C_{1\sim3}$是大带C_4的裂解产物[8]。Juul用聚丙烯酰胺圆盘电泳将正常人血清ChEi分成12条活性带，这是目前血清ChEi分带最多、最清晰的报道[9]。

表2 血清ChEi检测简史

时间	作者	电泳支持物	分带数
1959	Augustinsson, K. B	滤纸	1
1962	Harris 等	滤纸、淀粉胶	4
1961	Bersohn 等	淀粉胶	6
1968	Juul	聚丙烯酰胺凝胶	12
1980	Matsuzaki 等	聚丙烯酰胺凝胶	6
1983	高桥 等	聚丙烯酰胺凝胶	5

ChEi显色方法有：硫代乙酸法、硫代胆碱法、偶氮色素法和肉豆蔻酰胆碱法等，其中底物特异性较高的是硫代胆碱法。以酮硫代胆碱法为例，其显色原理是以乙酰硫代胆碱为底物，在酶作用下产生硫代胆碱，通过铜离子捕捉游离出的硫代胆碱使成为铜硫代胆碱，进一步经硫化铵作用形成硫化铜沉着。

肝病患者血清胆碱酯酶同功酶改变

1979年，Shibata等首先探讨了肝病患者的血清ChEi改变，发现肝硬化时血清ChEi1～4带降低[11]。Matsuzaki等用聚丙烯酰胺凝胶电泳将正常人血清ChEi分成6带，在肝硬化患者证实了前述报道，同时还发现肝硬化患者血清ChEi出现向阳极的"快运带"(fast moving peak)和转移肝癌患者血清的ChEi "多形带" (polymorphic bands)[12]。高桥等用聚丙烯酰胺平板电泳将人血清ChEi分成5带，发现随着肝病进展，ChEi1～4带降低而5带相对升高，在肝硬化尤其明显，并推论此现象不能仅归因于血清ChEi总活力的降低[13]。

肝病时血清ChEi改变的机理尚待阐明，Matsuzaki等发现肝硬化和肝癌的肝组织与正常肝组织的ChEi电泳图象基本相同，提示肝病患者血清ChEi异常不是由于病变肝组织内酶蛋白合成异常，而系该酶从肝脏释放至血液时酶的形式发生变异所致。此外，还发现用唾液酸酶处理血清后ChEi各带迁移率均减低，因而推论，在肝硬化或肝癌时体内唾液酸代谢异常，使ChE酶蛋白分子结合的唾液酸量改变，很可能是肝病患者血清ChEi异常的原因[14]。

肝病患者血清胆碱酯酶同功酶检测的临床意义

Matsuzuki等发现肝硬化患者92.5%血清ChEi有异常的"快运带"，58.5%血清ChEi3.4带消失。在保守治疗肝硬化患者的腹水和营养不良后，血清白蛋白、ChE总活力回升，而血清ChEi的异常改变对治疗没什么反应。在肝硬化血清ChEi3.4带消失的"明显"组(marked)，血清白蛋白、ChE总活力显著低于血清ChEi接近正常的"中等"组，且治疗后，前者白蛋白的回升也不如后者。提示血清ChEi异常改变的程度有助于肝硬化的诊断和判断预后[14]。

陈道宏等用聚丙烯酰胺圆盘电泳法将人血清ChEi分成4条活性带(chE；Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ)，发现慢性肝病患者血清ChEiⅠ～Ⅲ%带降低而Ⅳ%(相当于Matsuzki报道的6带)相对升高，且随慢性肝病、尤其是肝硬化的进展而渐趋明显。肝硬化组血清ChEiⅣ%

危重病人的监测

第一医院外科　时　德　综述

近年来，由于危重病人的数目日益增加，许多高难度手术的开展，各种监测仪器的使用，使重症监测病房（Intensive Care Unite，ICU）的建立成为必然趋势。不少综合性医院拥有多个不同病种的ICU，ICU已成为现代医院设施完善的标志。在400张床位以上的大医院，ICU且向专业方向发展，内科分设心脏病（CCU）和呼吸系统疾病监测病房（RCU），外科除设总的ICU（SICU）外，还可分设烧伤、创伤、心血管外科，神经外科等专科ICU。

一、ICU的设计与人员配备

一般医院ICU占医院总床位的3—6%，危重病人多的医院可适当增加，每个ICU床位4～12张不等。ICU的设计有圆形和长方形二种。圆形设计早期较盛行，但床位周围活动余地少，工作不便，按有效面积计算，圆形建筑不如长方形建筑经济，故目前设计多采用长方形。ICU应有独立的空调系统。危重病人抵抗力低下，而“创伤性”监测导管常须使用，因此消除或尽量减少空气中的带菌尘粒至关重要。ICU的每个病床墙上应有负压吸引，供氧及电视观察装置。ICU的病人60%来自手术室和急症室。

ICU护士均需经专门正规训练。每班护士与病人之比例为1:1至1:4，视各ICU收治病人的病情而定。ICU护士除做一般护理工作外，还要熟悉所有仪器设备的应用，负责必须由医生处理以外的一切治疗，包括人工呼吸、心脏复苏、气管内插管以及自动呼吸机、电击除颤器的使用等。

一个ICU单元，除护士外，应有高年住院医生4人，实习医生4人。内外科综合ICU设主治医生3人，由内、外、麻醉科组

升高的阳性率（82.0%）显著超过血清白蛋白、ChE活力降低及单胺氧化酶（MAO）活力升高的阳性率，也显著超过慢活肝、肝癌组血清ChEiⅣ%升高的阳性率。似乎较之血清白蛋白，ChE和MAO活力检测，血清ChEi检测能在一定程度上提高肝硬化早期诊断的敏感性，并有助于肝硬化与慢活肝、肝癌的鉴别，对判断肝硬化病情及预后有参考价值[15]。

结　语

血清胆碱酯酶同功酶是一组多分子的含唾液酸的糖蛋白分子量8万～26万，各ChEi成分间可以互变。血清ChEi被各种电泳分离出4～12条活性带。在肝病，尤其是肝硬化时血清ChEi似有特征性改变，其机理可能与唾液酸代谢异常影响蛋白亚基聚合有关。将血清ChEi检测应用于肝硬化早期诊断等，有实际意义，但还需取得更多的第一手资料。

参考文献（见217页）

转移。转移分局部、淋巴及血循环三种途径，常在早期就已从血循环及淋巴管转移。经常摩擦或受刺激的部位如面部转移较早。痣或癣、用冷沥青浴、紫外线照射、固醇类药物治疗等可诱发“恶黑”。

早期诊断依靠活体组织病理检查，光镜发现恶黑瘤细胞；电镜发现黑色素小体即可确诊。但应与色素痣、非典型纤维黄色瘤、皮肤梭形细胞鳞癌、腺癌、派杰氏病等相鉴别，以免误诊。国内近几年主要强调早期手术治疗。称为三度空间切除，即黑色素瘤切除、病损边缘外5cm切除，及选择性、区域性淋巴结切除。再加用化疗及免疫治疗，可提高疗效。

本病女性患者预后较好，远处转移比男性少，可能由于内分泌影响。故黑色素瘤可能是一种雄性激素依赖性肿瘤。

重医大附二院内科沈鼎明教授：本例有以下经验教训值得吸取：①对于本例转移性肝癌的原发性肿瘤部位，于死前一直未能确定诊断，直到死后检查时才发现会阴部恶性黑色素瘤伴皮肤转移。这提醒我们临床医师对诊断不明的病例，必须进行仔细而全面的体检，特别是隐蔽部位。②本例入院后体格检查发现右下腹包块，经穿刺发现为黑褐色液体而隐血试验阴性，可排除陈旧性瘀血及寄生虫等可能引起的肿块，应跟踪追查，进一步考虑到恶性黑色素瘤淋巴转移的可能，必要时应请病理科作进一步细胞学鉴定，从而明确诊断。③恶性黑色素瘤病例，在原发病灶隐匿，而以远处转移作为首发症状时，临床容易误诊，应提高警惕。据Nathanson等报道164例恶性黑色素瘤伴远处或播散性转移病例中，最常见为淋巴结及皮肤转移，分别占69%与63%；其次为肺及肝，分别占30%及24%，其它部位依次为骨（16%），胃肠道（10%），脑（8%）肾（5%），心脏（5%），肾上腺（4%），脾（4%）。本例确诊为肝脏转移外，结合死前胃肠钡餐检查发现食道中段局限性狭窄，因此不能除外食管转移的可能。此外，本例临床上有腰痛、尿痛及尿常规有蛋白及脓细胞，符合肾盂肾炎的诊断。死者高龄，心电图改变为电轴左偏，不全性左前分枝阻滞，有冠心病的可能。以上两病似与恶性黑色素瘤无关，系并存疾病。

[1] Svensmark O. Acta Physiol Scand 1965; 64(suppl):245.

[2] Lamotta RV, et al. Arch Biochem Biophys 1970; 136:448.

[3] Lamotta RV, et al. Clin Chem 1971; 17:135.

[4] Lamotta RV, et al. Arch Biochem Biophys 1968; 124:299.

[5] Lamotta RV, et al. Can J Physiol Pharmacol 1985; 43:313.

[6] Harris H, et al. Nature 1962; 196: 1296.

[7] Hess AR, et al. Clin Chim Acta 1963; 8:656.

[8] Dubbs CA, et al. Clin Chem 1966; 12: 181.

[9] Juul P. Clin Chim Acta 1968; 19:205.

[10] 孔志中 中华病理学杂志 1985; 14(1):73.

[11] Shibata H. Jap J Gastroent 1979; 76: 196.

[12] Matsuzaki S, et al. Gastroent Jap 1980; 15:33.

[13] 高桥等 日消志 1983; 80:1440.

[14] Matsuzaki S, et al. Gastroent Jap 1980; 15:543.