

第一章 医学诊断学新进展

第一节 临床检验学新进展

一、血细胞分析参数的临床意义

外周血液血细胞的计数及白细胞分类，是临床诊疗工作中一个十分重要的基本检验项目，作为常规检验而被广泛应用。

血常规的检验方法由早年的手工操作、显微镜计数，到20世纪50年代后向半自动、自动化检测方向发展。20世纪90年代以来，全自动血细胞分析仪（或称血球计数仪）已在我国逐渐普及，在良好的质量控制和管理下，它可以大大缩短检测时间，提高所测参数的精度，检测外周血细胞的18个或18个以上的参数，为临床提供准确性高的大量信息。

各种不同型号的全自动血细胞分析仪，分别采用：电阻抗、激光、细胞化学、电磁波、射频、偏振光等不同组合的检测方法，对外周血细胞进行分析。目前所使用的各型仪器包括：①有关红细胞的参数7项：RBC、HGB、HCT、MCV、MCH、MCHC、RDW；②有关白细胞的参数7项：WBC、LY%、LY、MID(MO)%、MID、GR%、GR；③有关血小板的参数4项：PLT、MPV、PDW、PCT；④白细胞、红细胞、血小板直方图。

清楚地了解血液分析仪的性能，正确的分析和恰当的应用仪器所提供的信息，将给临床工作提供很大的帮助。

（一）红细胞的检测及临床应用

1. RBC（红细胞数）：在正常情况下其值与血红蛋白相对应，但在小细胞或大细胞性贫血时则不相一致。

由于血小板与红细胞在同一通道计数，根据细胞体积的大小来区分，2~20fl的细胞为血小板，36fl以上的细胞为红细胞。此外，白细胞并未去除，但与红细胞数相比，白细胞数微乎其微，影响可忽略不计。

若白细胞数显著增高或有多量巨大血小板时，可致红细胞数假性增高。而当血液中有冷凝集素，标本溶血或凝集等情况下，则可致红细胞数假性减少。（影响RBC、WBC、PLT计数的常见因素见表1-1）

2. HGB（血红蛋白）：通常采用氰化高铁法测定，由于其测定方法直接、精确，常作为优先的参考指标。

单位容积血液中的HGB、RBC的正常范围，受地区、年龄、性别等多种因素的变化而有所差异，而血液分析仪的报告中所提供的仅有一种正常参考值，因此医务人员必

表 1—1

影响 WBC、RBC 和 PLT 的常见原因

血细胞名称	假性结果	原因	说明
WBC	增加	有核红细胞 血小板凝块 巨大血小板 未溶解的红细胞	WBC 分布图的淋巴细胞峰左移, 或该峰左侧端拖尾; 如样本中存在巨大血小板或血小板凝块大于 35fl 时, 仪器将它们归为淋巴细胞。偶尔可有未溶解 RBC 也同样干扰 WBC 的计数和分类。
	减少	冷凝聚素 冷球蛋白 微小血液凝块	抗凝剂不足或未将标本混匀, 可发生血液标本微小凝块, 此时导致 WBC 等减低。 如标本中存在冷凝聚素, 特别在天气寒冷时可发生 WBC 相互聚集, 从而影响计数结果。
RBC	增加	WBC 增多 血小板凝块 巨大血小板	WBC > 50 × 10 ⁹ /L 时, 可明显影响红细胞计数, 此时评估结果时应注意扣除 WBC。 血小板体积或其凝块 > 36fl, 对 RBC 有影响。
	减少	冷凝聚素 冷球蛋白 溶血 血液凝块	冷凝聚素导致 RBC 聚集, RBC 计数减少, MCV 增大分布图向右侧拖长尾, 有时主峰右侧见一低矮的细胞群体, 如冷凝聚效价高时, 可同时引起 WBC、PLT 及 RBC 的显著减低。溶血可发生在体内外, 混匀标本时应避免发生溶血。
PLT	增加	细胞碎片 溶血 小红细胞	DIC 或细胞毒药物治疗白血病时, 可产生细胞碎片, 缺铁或地中海贫血及严重的肾性贫血时, RBC 体积微小, 此时对 PLT 分布图影响明显, 其右侧尾部有一强细胞峰。
	减少	冷凝聚素 血小板凝集 血液凝块	血标本中血小板部分凝聚时, 分布图曲线崎曲不平, 未在 20fl 处收尾, 冷凝聚素引起的血小板减少, 常伴有 RBC 和/或 WBC 的减少, 而且多发生在寒冷的冬季。

须根据被检者的具体情况来判定。

3. MCV (平均红细胞体积): 是由仪器直接测量的参数, 由于仪器可在短时间测量大数量的红细胞, 其结果的参考价值很大。一般以 82 ~ 92fl 为正常值, 但多以 < 80fl 为减小, > 100fl 为增高。

以上 RBC、HGB、MCV 为仪器直接测定的参数, 而 HCT、MCH、MCHC 则由以上三个参数计算得出, 其计算公式如下:

$$\text{HCT}\% = \frac{\text{RBC} (\times 10^{12}/\text{L}) \times \text{MCV}}{10}$$

$$\text{MCH} (\text{pg}/\text{RBC}) = \frac{\text{HGB} (\text{g}/\text{L})}{\text{RBC} (\times 10^{12}/\text{L})}$$

$$\text{MCHC} (\%) = \frac{\text{HGB} (\text{g}/\text{L})}{\text{HCT} (\%)} \times 10$$

4. HCT (红细胞压积): 亦为贫血与否的诊断标准之一, 对贫血的诊断及疗效观察, 纠正脱水及电解质平衡失调时, 均具参考价值。

5. MCH (平均红细胞血红蛋白量)、MCHC (平均红细胞血红蛋白浓度); 二者与 MCV 同是贫血形态学分类的指数, 其正常参考值为:

MCH 26 ~ 32pg

MCHC 32% ~ 36% (g/L)

6. RDW (红细胞体积分布宽度 Red Cell Distribution Width): 是一个反映红细胞大小变异性的变异系数 (CV), 亦即用来衡量红细胞大小不均一性的指标,

$$RDW = \frac{SD \text{ (标准差)} \text{ (直方图的宽度)}}{MCV} \times 100$$

正常参考值为: < 14.7%

该值增高表示其红细胞大小明显不均匀。

7. 根据 MCV 和 RDW 对红细胞疾病进行分类: 过去我们对贫血的分类法有三种:

(1) 形态学分类: 根据 MCV、MCH、MCHC 将贫血分为大细胞性、正细胞性、小细胞性、小细胞低色素性贫血四类。

(2) 骨髓增生情况分类: 包括网织红细胞的绝对值, 将贫血分为增生性贫血和增生不良性贫血两类。

(3) 病因及发病机理分类: 分为红细胞生成减少、红细胞破坏过多 (溶血)、失血三类。

现在根据 MCV/RDW 两项指标, 提出把贫血分为六类: (见表 1—2)

表 1—2 用 MCV 和 RDW 进行贫血分类

MCV 降低		MCV 正常		MCV 增高	
RDW 正常	RDW 增高	RDW 正常	RDW 增高	RDW 正常	RDW 增高
<ul style="list-style-type: none"> ·慢性疾病 ·无贫血症状的杂合子型地中海贫血 ·儿童 	<ul style="list-style-type: none"> ·缺铁 ·HbS-α或β地中海贫血 ·HbH 	<ul style="list-style-type: none"> ·正常人 ·慢性病 ·无贫血症状的血红蛋白或红细胞酶异常 ·脾切除 ·慢性淋巴细胞性白血病 (淋巴细胞极高者除外) ·急性失血 	<ul style="list-style-type: none"> ·早期或混合性营养缺乏 ·血红蛋白异常性贫血 ·骨髓纤维化 ·铁粒幼红细胞性贫血 ·骨髓发育不良 	<ul style="list-style-type: none"> ·再生障碍性贫血 	<ul style="list-style-type: none"> ·叶酸或 VB₁₂ 缺乏 ·镰状细胞性贫血 (1/3 病例) ·免疫溶血性贫血 ·冷凝集素 ·白血病前期 ·新生儿

注: 慢性肝病、慢性髓性白血病和细胞毒性化疗, MCV 和 RDW 值可以升高, 也可正常。

(1) 均一性小细胞疾病：地中海贫血的患者，其 MCV 常有不同程度下降，为小细胞低色素贫血，但无贫血的轻型地中海贫血患者 RDW 多正常，中度以上杂合型地中海贫血，RDW 也仅轻度上升。

(2) 不均一性小细胞性疾病：缺铁性贫血 (IDA) 者 MCV 随病程持续时间的延长、贫血的加重而明显下降，但自缺铁早期 RDW 即增高。

因此，同为小细胞低色素贫血的 IDA 和地中海贫血，可以由 RDW 的增高或正常加以鉴别。

(3) 均一性正细胞疾病：

a. 慢性病贫血：慢性肾病（尤其慢性肾功能不全）造成红细胞生成素 (EPO) 减少、甲状腺机能减退、慢性感染等均可引起低增生性贫血，红细胞数量减少、大小正常、形态较均一。

慢性肝病者 MCV 多正常，少数也可升高，而 RDW 多正常，但也有约 30% 病人可增高。

b. 急性失血：此时 MCV 及 RDW 尚不会引起即刻的变化。

c. 脾切除：非溶血性疾病脾切除术后，MCV 及 RDW 多正常。而溶血性疾病或慢性粒细胞白血病、毛细胞白血病等脾切除后，RDW 多升高。

(4) 不均一性正细胞疾病：

a. 早期营养缺乏：早期缺铁、叶酸缺乏及混合性贫血者，此时 MCV 尚正常，或大小细胞的均值在正常范围，而 RDW 均表现升高。

b. 异常血红蛋白病：贫血与红细胞的不均一性密切相关。即 Hb 与 RDW 呈负相关，无论 MCV 正常或高低，RDW 总是增高。

c. 骨髓纤维化：MCV 多在正常范围而 RDW 常增高。

d. 铁粒幼红细胞贫血：典型者外周血红细胞呈“双相性”，即大小红细胞共存，MCV 可正常（亦可增大或降低），而 RDW 多明显增高。

(5) 均一性大细胞疾病：慢性型再生障碍性贫血的病人，红细胞往往为大红细胞，RDW 通常属正常。但输血以后，由于输入的红细胞数量的多少不等，其 MCV 及 RDW 也可引起不同的变化，正常红细胞输入量大时，可致 MCV 降至正常而 RDW 增高。

(6) 不均一性大细胞疾病：

a. 叶酸和 B₁₂ 缺乏：由于红细胞的巨幼样改变，致 MCV 及 RDW 均升高。

b. 获得性免疫性溶血性贫血：随病程的持续和贫血的加重，MCV 将上升，RDW 亦增大。

c. 新生儿：其红细胞体积大且网织红细胞多。

d. 白细胞数明显增高 ($> 150 \times 10^9/L$) 之慢性淋巴细胞白血病和慢性粒细胞白血病，可有假性 MCV 及 RDW 升高（因 RBC 体积测定中包括了从 $36\mu \sim 360\mu$ 范围的细胞，正常情况下白细胞所占比例甚微，对 RDW 的影响很小，而白细胞数显著增高时则有影响）。

以上 MCV/RDW 的分类方法，可帮助我们对贫血性疾病的诊断。如一贫血病人其形态学检查属小细胞低色素贫血，若 RDW 明显增高，多为缺铁性贫血，可进一步作血清

铁蛋白测定等以证实。若 MCV 低而 RDW 正常或仅轻微增高，在云南省应注意为地中海贫血或异常血红蛋白病，需作血红蛋白的相关检查以明确。

8. 红细胞直方图：

血细胞分析仪可以测量细胞的数量和大小，三种血细胞均以体积 (fl) 为横坐标，以细胞的相对数量为纵坐标，将其在不同体积的数量分布情况表达出来，就构成了该种血细胞体积分布的直方图。

典型的红细胞直方图如图 1 (1) 所示。红细胞直方图上反映的，是生理状态下红细胞的大小。此图上可以看到两个细胞群体：

(1) 红细胞主群：从 50fl 以上开始，呈一个两侧相似对称的、较狭窄的正态分布曲线，又称“主峰”。

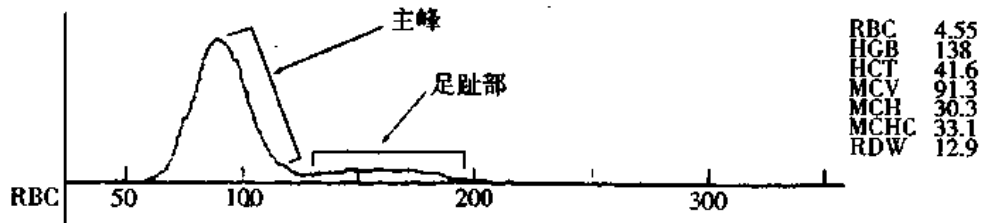


图 1 (1) 典型的红细胞直方图

(2) 足趾部：在主峰的右侧，大约在 130 ~ 180fl 的区域，它是一些二聚体、三聚体、多聚体和白细胞的反映（仪器在计算 RDW 时，是去掉足趾部进行的）。

MCV 增大或降低时，主峰分别右移和左移；如患者外周血中存在大红细胞和小红细胞两个红细胞亚群时（如混合性贫血或小细胞疾病/大细胞病患者大量输血后），红细胞直方图会呈现“双峰”的表现 [图 1 (2)]。

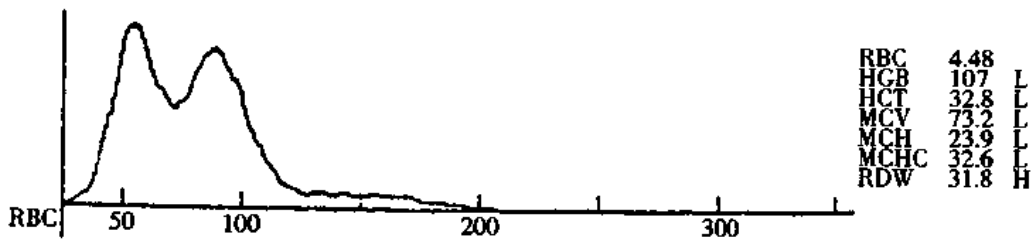


图 1 (2) 两个红细胞亚群

(二) 白细胞的检测及临床应用

血液中加入细胞化学性溶血剂，使红细胞破坏，同时致白细胞失水皱缩。此时，白细胞的大小实际上是细胞核与胞浆中颗粒成分的总和，经过这样处理后，白细胞各亚群之间的体积差异增加，在计数的同时，可以从体积上将白细胞分为三个亚群。

1. 白细胞 (WBC) 计数：正常人 WBC 数为 $4 \sim 10 \times 10^9/L$ ，当受检者 WBC 在 $0 \sim 100 \times 10^9/L$ 范围内时，仪器将会准确地计数给予报告。当 WBC 数 $> 100 \times 10^9/L$ 时，检测结果将不可靠，仪器将不报告结果，需经稀释后检测，方能得到 WBC 计数的报告（此时 WBC 数为测得数 \times 稀释倍数）。

当血液中有核红细胞明显增多时，将使 WBC 数增高。如样本中有未破坏的红细胞，或有血小板凝块等时，也会使 WBC 数增加。反之，如标本抗凝不好，致有血液凝块，或血液中有冷凝集素致 WBC 聚集时，则使 WBC 计数减少（见表 1—1）。

2. 白细胞直方图：图 2 是典型的白细胞直方图，体积分布范围为 35 ~ 450fl。由于白细胞脱水皱缩，在直方图上反映出来的大小，并不是白细胞原态的情况。尤其是血液中的大单个核细胞缩小最著，使其与中性粒细胞群发生体积倒置，在直方图上，大单个核细胞（又称中间型细胞）体积小于中性粒细胞，排位在其左侧。

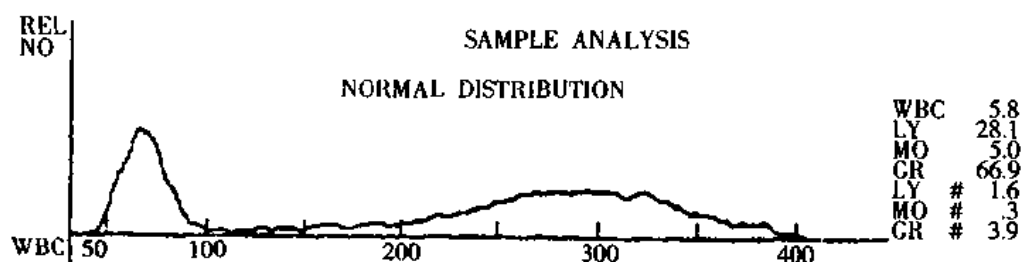


图 2 典型的白细胞直方图

在此图上，可以把白细胞分为三个分布区。最左边的较高而陡的峰，跨越 35 ~ 90（或 98）fl 区域的，是淋巴细胞峰，以成熟淋巴细胞为主，也可以包含异形淋巴细胞和不典型淋巴细胞；而右边较低而宽的峰，从 160（或 150）fl 开始，最远跨越到 450fl 的区域，是中性粒细胞峰，以中性分叶核粒细胞为主，也可包含杆状核粒细胞及晚幼粒细胞、嗜酸细胞；而在此两峰之间的平台地带，即 90 ~ 160fl（或 100 ~ 150fl）区域，是大单个核细胞区，或称中间细胞区，主要包含单核细胞，也可以包含各种原始及幼稚细胞、浆细胞、嗜酸及嗜碱细胞等。

但需要指出，各类细胞分布区之间的界点位置不是绝对的，它们可以在一定范围内有所移动。同时，在血细胞正常的情况下，外周血只有正常的成熟的白细胞，此时血细胞分析得出的以上三项分类的报告，可信度达 95%，可以不需要人工分类。

当白细胞三个亚群的数值有异常变化时，不同的仪器将会以不同的方式“报警”或“提示”，此时，必须对所检测的血标本进行血涂片，人工显微镜下进行复核。

3. 淋巴细胞（LYM）绝对值及百分比（%）：以往人工白细胞分类时，只报告各种白细胞的百分比，而未计算及报告各种白细胞的绝对值，使临床应用时不能直接判断其是否异常。血液分析仪即为我们提供了各种白细胞的百分比和绝对值。淋巴细胞的正常值为 $1.5 \sim 3.5 \times 10^9/L$ 。

4. 粒细胞（GR）绝对值及百分比：中性粒细胞的绝对值为 $2 \sim 7 \times 10^9/L$ ， $< 1.5 \times 10^9/L$ 时视为减少。

5. 中间细胞（MID）或单个核细胞（MO）绝对值和百分比：其绝对值的正常参考值为 $< 1 \times 10^9/L$ 。

目前已有的一些仪器进行五分类，即尚可计数嗜酸及嗜碱粒细胞。

但迄今为止，仪器所进行并报告的白细胞分类结果，只能视为一种筛选手段，而不能完全代替人工分类，因为这些仪器尚不能识别少见的正常细胞及各种异常细胞。当白

细胞计数及各种白细胞的绝对值有异常，或白细胞直方图的曲线有异常时，仪器会“报警”并在异常数值的旁标以 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_M 等符号，此时一定需要人工复核，但并非意味着一定有异常。因此，有关专家认为：只有在白细胞总数、血红蛋白量、血小板数均在正常范围之内，细胞体积直方图正常，仪器无报警的情况，仪器的白细胞分类和绝对值的报告，才可作为筛选数据认可。

(三) 血小板的检测及临床应用

1. 血小板计数 (PLT)：血小板的正常值为 $100 \sim 300 \times 10^9/L$ 。为使检测结果准确，被检的血液标本最好是静脉血，且力争取血顺利，抗凝剂适当并充分混合。

如血液中有大量红细胞碎片，或严重的小细胞低色素贫血等时，可致血小板计数假性增多。而当血液中有冷凝集素，或标本中血小板聚集或有血液凝块时，血小板量则减少。

2. 血小板直方图：典型的血小板直方图呈对数正态分布，如图 3。正常人的血小板主要在 $2 \sim 20fl$ 大小的范围。正常情况下，血小板的体积差异较大，但以 $< 20fl$ 的小血

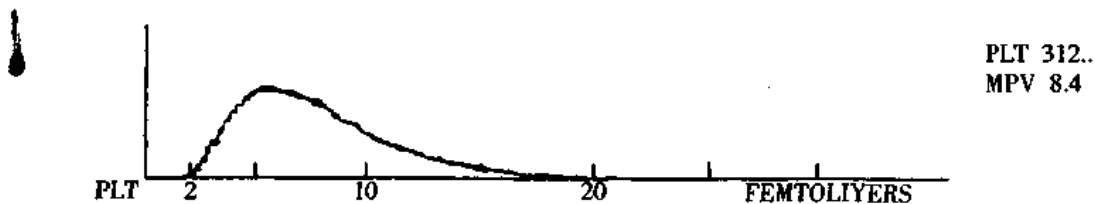


图 3 典型的血小板直方图

小板功能好，不过仍会有少量的大血小板。如有较多红细胞碎片或血小板凝块的干扰，会使血小板曲线右端上抬。

3. 血小板平均体积 (MPV)：有研究表明，MPV 与 PLT 呈非线性负相关，随着 PLT 值的增加，MPV 的值越来越小。其正常参考值为 $7 \sim 11.5fl$ 。

根据血细胞分析仪 PLT 和 MPV 的结果，有的提出可将血小板异常分为五类：称为血小板异常的形态生理学分类，如表 1—3。

① PLT 和 MPV 均正常：如糖尿病、冠状动脉粥样硬化等，其血小板功能常有异常而 PLT 和 MPV 均属正常。

② PLT 增高、MPV 正常：炎症、感染、营养不良、某些肿瘤病人，可有反应性血小板增生，但血小板增生的程度与原发病的严重程度并不相关，此时 MPV 常在正常范围。

③ PLT 减少、MPV 增高：免疫性血小板减少性紫癜 (ITP)、系统性红斑狼疮 (SLE)、子痫前期等的患者，外周血中血小板破坏增多，骨髓中血小板生成增加，此时 PLT 减少，而 MPV 上升。

④ MPV 异常增高：发现大约半数杂合子型 α 或 β 地中海贫血的患者，其 PLT 正常，而 MPV 确异常增高 (其机理尚不明)。

慢性粒细胞白血病、骨髓纤维化病人，其 PLT 增高或正常，而其血小板通常体积增大，MPV 增高。但骨髓增殖症中的真性红细胞增多症和原发性血小板增多症，MPV 多正常。

表 1—3

血小板异常的形态生理学分类

MPV	PLT		
	减低	正常	升高
异常减低，见于： 骨髓增生不良； 巨幼红细胞性贫血	再生障碍性贫血 巨幼红细胞性贫血 细胞毒性化疗	同减低	
与 PLT 成比例，见于： 破坏增多或增生 过度的疾病。	ITP 子痫	正常人	反应性血小板增多
大小异常，见于： 遗传性疾病； 骨髓增生性疾病。	MPV 增高— Bernard - Soulier 综合症 MPV 减低— Wiskott - Aldrich 综合症	MPV 增高— 地中海贫血 骨髓纤维化 骨髓发育不良	MPV 增高— 慢性髓性白血病
因脾脏功能异常 而改变	MPV 减低— 脾功能亢进		MPV 增高— 脾切除

脾切除后，血小板在一定时期内增高和 MPV 增大，而脾功能亢进则相反，PLT 和 MPV 均降低。

罕见的 Bernard - Soulier 病、Epstein' s 综合征等遗传性疾病，常出现巨大血小板而使 MPV 增高，同时有 PLT 的减少。

⑤MPV 异常减低：多见于骨髓增生低下的疾病，如再生障碍性贫血，化疗后骨髓受抑制。营养性巨幼细胞性贫血的 MPV 也可减低。但前者血小板数常显著减少，后者则可正常或稍减低。

上述许多疾病在治疗恢复的过程中，MPV 即向正常转变。

4. 血小板压积 (PCT) 和血小板体积分布宽度 (PDW)，是血液分析仪报告的两个参数，但尚处于研究用，未作为血常规的正式参数使用，此处不予详述。

此外，新近已有可以检测嗜酸粒细胞，嗜碱粒细胞，网织红细胞等更多参数的仪器。

临床医生应当深入了解血液分析仪各参数的意义，以便为诊治中提供有价值的资料。

(杨绵本)

二、肝功能的检验进展

(一) 肝功能检验的分类

以往根据代谢功能分类，脱离了疾病的病理生理过程。现在有人提倡结合病理过程分类，大致可以分为六类：

1. 提示肝细胞膜通透性改变的试验；
2. 提示肝细胞坏死的试验；
3. 表明肝实质细胞蛋白质合成能力障碍的试验；
4. 提示胆道梗阻的试验；
5. 提示肝脏间质成分增生的试验；
6. 综合性试验，如胆红素、胆汁酸检测等；

(二) 某些老项目及新技术的临床意义介绍

围绕现在倡导的分类法，选择某些有代表性的、临床应用价值较大的内容简介如下：

1. 血清酶学方面：

(1) 转氨酶：ALT (GPT) 及 AST (GOT) 测定是临床上最常用来诊断肝细胞通透性增高的指标，但二项同时检测，观察比值变化对判断急性病毒性肝炎的预后和转归更有意义。正常血清中 AST/ALT 约为 1.15。急性肝炎时下降，转入慢性时上升至 1.7~1.8。

(2) 谷氨酸脱氢酶 (GLDH) 及线粒体谷草酶 (GOT_m)：均是提示肝细胞坏死的酶类。因 GLDH 在肝中央静脉周围的细胞内较丰富，故血清 GLDH 增高提示肝小叶中央区肝细胞坏死，如四氯化碳中毒时，此时 GLDH 增高幅度超过转氨酶，致转氨酶/GLDH 比值明显下降，而一般的病毒性肝炎则相反，其比值上升。 GOT_m 不容易从细胞中释出，正常血清中几乎测不出 GOT_m 活力，一旦血清中 GOT_m 升高，表示肝细胞坏死，线粒体破坏，内中的 GOT 释出。此情况可见于肝炎早期、慢性肝炎和肝硬化的活动期，测定 GOT_m 比测定 GOT 总活力对判断肝病预后更有价值，但 GOT_m 在血循环中的消失早是其不足。

(3) 碱性磷酸酶 (ALP)：是催化有机单磷酸酯水解的非特异性酶类，分布在很多组织的细胞膜上，以小肠粘膜和胎盘最高，肾和骨骼次之。90% 以上肝外胆道梗阻的病人，血清 ALP 升高，增高程度常和梗阻程度呈正比；ALP 的上升常发生在血清结合胆红素升高之前，且不一定伴有胆红素上升（因为上升的原因不仅是返流，还有合成增多及从血中消失速度比较慢等因素），故 ALP 是判断有无胆道梗阻的指标。又因癌性梗阻者 ALP 活力及阳性率均大于良性梗阻，故检测 ALP 对鉴别梗阻的良恶性也有一定价值。现在对 ALP 的研究已进入分子水平，对其同工酶已完成了基因染色体定位、核苷酸序列分析等，若用琼脂糖电泳 ALP 有六个同工酶，ALP1、2 来源于肝、ALP3 来源于骨骼、ALP4 来源于胎盘、ALP5 来源于小肠、ALP6 来源于大肠，开展 ALP 同工酶检测业务，对提高其诊断肝病的特异性有意义。方法可用单抗酶免及等电聚焦电泳。

(4) γ 谷氨酰转肽酶 (γ -GT 或 GGT)：作用是催化 γ -谷氨酰基转移，又称 γ -谷氨酰转移酶，也是提示有无胆道梗阻的指标，其阳性率和特异性优于 ALP（因为不受骨病及妊娠等的影响）。有人还认为 γ -GT 具有癌性蛋白质性质，当肝细胞逆分化时，无论有否黄疸， γ -GT 都可显著高于正常人，所以对协助肝癌诊断有一定价值。由酒精引起的肝病，包括急性酒精性肝炎及脂肪肝等 γ -GT 分别是升高最显著或唯一升高的酶类。现在用聚丙烯酰胺电泳可将 γ -GT 分为 9~13 条带，位于 α_2 球蛋白区的 1~3 条带，对助诊肝癌有一定帮助，阳性率 27%~54%；若应用刀豆蛋白 (ConA) 进行亲

和免疫电泳，可将 γ -GT 分为结合和非结合 (ConA) 带，非结合带对诊断肝癌特异性高。

(5) α -岩藻糖苷酶 (AFu)：是存在哺乳动物细胞的一种酸性溶酶体酶，肝癌患者血清中 AFu 显著高于健康人群，也显著高于急慢性肝炎和肝血管瘤患者，肝癌手术和化疗后 AFu 或下降，复发时又上升，所以 AFu 被认为是一项诊断肝癌和对手术后或化疗后进行动态监测的辅助指标。现发现 AFu 诊断肝癌的特异性不强，假阳性率约 10%~13%，今后需进一步寻找与肝癌相关的或特异的 AFu 同工酶。

2. 提示肝实质细胞蛋白质合成能力的试验

过去常规用 A/G 检验来了解肝实质细胞合成蛋白质的能力，但敏感性和特异性均不满意，急性肝病时，A/G 变化不明显，慢性肝病时 A/G 下降，但 A/G 下降还见于某些“肝外疾病”，故现在增加了如下检测项目：

(1) 前白蛋白 (PA)：PA 由肝细胞合成，电泳分离时，常显示在白蛋白的前方，其半衰期比白蛋白短 (分别为 12 小时和 15~19 天)，因此反映肝损伤 PA 比白蛋白灵敏。 $<100\text{mg/L}$ ，提示严重肝损伤，在急性炎症，恶性肿瘤及肾炎时也见下降。

(2) 转铁蛋白 (TF)：TF 主要由肝合成，半衰期为 7 天，慢性肝病及营养不良时下降，缺铁性贫血时合成增加致血中水平增高。

(3) 血清胆碱酯酶 (CHE) 和卵磷脂-胆固醇转酰基酶 (LCAT)：都由肝细胞合成而分泌入血，也是肝合成蛋白质功能的指标。和上述各种酶相反，各种肝病时此二种酶的活力降低，不是增高。在特异性方面，LCAT 可能优于 CHE，因为有机磷中毒时，CHE 活力受抑制，在急性感染、肺梗塞、肌肉萎缩、心梗、慢性肾病甚至妊娠等情况下 CHE 亦见降低。

3. 提示肝脏间质成分增生 (肝纤维化) 的试验：血清中的单胺氧化酶来自结缔组织，其活力可用以推测肝纤维化的程度，但并非特异性指标。近些年的研究对肝细胞外基质 (ECM) 的复杂性、对细胞学机制及细胞因子的调节作用都有了较深入的认识，但至今仍未找到可以准确反映肝纤维化水平的标志物。目前人们根据肝纤维化的发病机理，检验与 ECM 的合成和分解有关的蛋白质，如 III 型前胶原肽 (PⅢP)、Ⅲ型前胶原 (PCⅢ)、IV 型胶原 (CLIV) 及层粘连蛋白 (LN) 等，被认为可基本反映肝纤维化的情况。

4. 胆红素及胆汁酸测定：

血清胆红素测定至今仍被认为是反映肝脏的综合性功能的重要试验，分析血清总胆红素、一分钟胆红素 (相当于直接胆红素) 和间接胆红素的变化，有助于黄疸的鉴别诊断，即溶血性黄疸时间接胆红素增加显著，阻塞性黄疸时直接胆红素显著增高，肝细胞黄疸时二者均增高。检测方法多，计有重氮偶联法、分光光度计法、氧化酶法、干化学法、经皮肤测定法、ELISA 法及高效液相色谱法等。目前常用的是重氮偶联法。该法存在许多问题有待解决，例如结合胆红素的反应时间、反应温度及是否需要酸性介质参与等还需统一；对黄疸血清应当扣除空白，否则检测结果偏高；标准品和标准参比血清的纯度保证，妥善保存 (易氧化) 以及供应等均需进一步完善；经皮肤测定胆红素不需要采血，适合于儿童病例，但有诸多不足之处，不宜作为常规采用……。现在认为反相

高效液相色谱法 (HPLC), 能对血清胆红素的各组分进行灵敏、准确、特异的分析, 有报道各种肝病患者血清结合胆红素单脂 (BMC) 和血清结合胆红素 (CB) 占总胆红素 (TB) 的百分比明显高于正常人, 而且增高的阳性率明显优于常用的 γ -GT 及 ALP 等生化指标。有人认为今后 HPLC 可能会被推荐为检测血清胆红素的参考方法。

血清总胆汁酸 (TBA) 测定, 胆汁酸是肝脏分泌到胆汁中最大量的有机酸, 在胆汁中含量可达 6g/100ml。进入肠腔后大部分又被重吸收, 一次进餐后, 胆汁酸可进行 2~4 次肠肝循环, 一旦肝细胞有病变, 血中浓度上升 (正常参考值 $< 10\mu\text{mol/ml}$) 是一项能灵敏反应肝损伤的试验, 过去用放射免疫法 (RIA) 和 HPLC 法测定, 70 年代建立了 3a-羟基类固醇脱氢酶 (3a-HSD) 法测定, 近年又几经改良, 提高了测定的灵敏度, 可以适用于各种自动生化分析仪, 该项测定已经成为常规项目进入临床实验室。众多资料表明, 在各类肝病, 尤其是急性肝炎、慢性肝炎活动期、肝硬化活动期其血清 TBA 增高的阳性率均在 90% 以上, 慢性肝炎和肝硬化非活动期, 血清胆红素和 GPT 等在正常的情况下, TBA 仍然在较高水平, 说明该项检测的高效敏感性。但据报道在急性心梗和肾病时也有部分病例 TBA 增高, 特异性稍差。

5. 肝癌标记蛋白的检测:

甲胎蛋白 (AFP) 测定仍然是协助诊断原发性肝癌 (HCC) 的最常用的指标, 但据统计约 10% 的 HCC 患者 AFP 阴性 (有报道阴性率可高达 30%~40%) 原因可能是这类病人的肝癌细胞不产生 AFP。随着检测灵敏度的提高, 又发现肝炎后肝细胞再生, 幼稚肝细胞可产生 AFP, 孕妇以及卵巢胚胎瘤等患者血清 AFP 也可以增高, 说明 AFP 诊断 HCC 的敏感性和特异性不很理想, 故近些年对 AFP 的异质体和其他一些诊断 HCC 的实验室指标又进行了研究, 有较大临床应用价值的是:

(1) AFP 亚型: 由不同组织细胞合成的 AFP 在糖链结构上有差异, 利用亲和电泳法可以将 AFP 分为能与植物凝血素结合和不能与其结合的二个亚型, 产自肝细胞的 AFP 几乎全为结合型, 而由卵黄囊生成的 AFP 则结合型与非结合型各约占 50%。AFP 亚型检测有助于区别肝病的良恶性, 对 AFP 低水平阳性者和对肝硬化病人发生 HCC 的预测均有一定价值。一般认为 LCA 非结合型 AFP $> 70\%$ 支持肝硬化, $\leq 70\%$ 则支持 HCC 的诊断。

(2) 异常凝血酶原 (APT): 凝血酶原是肝脏制造的重要凝血因子, 如肝功能正常而维生素 K 缺乏时, 则不能制造正常的凝血酶原, 只能产生有凝血酶原抗原性而无凝血功能的异常凝血酶原 (APT)。APT 又称因维生素 K 缺乏而诱生的蛋白质 (PIVKA-II) 或称去 γ -羧基凝血酶原 (DCP), 在 HCC 时肝癌细胞对凝血酶原前体的生成亢进, 羧化不全, 故产生大量 DCP。APT 是诊断 HCC 的一种新的标志物, 可以作为 AFP 的补充, 对不分泌 AFP 或 AFP 浓度低的肝癌诊断很有价值, 还有学者报道慢性肝病和良性肝占位性病变者 APT 的增高阳性率远不及 HCC, 说明用 APT 诊断 HCC 有较好的特异性。APT 的检测方法较多, 计有: 交叉免疫电泳、放射免疫、AP-Latex 凝集试验、酶联免疫试验以及发色底物法等, 以发色底物法比较实用和可靠。

酶学检验在 HCC 诊断上近年来的新进展不多, 以上介绍的 ALP 同工酶, γ -GT 亚型和 AFU 有一定辅助诊断价值。

结语：

1. 以上仅是肝病众多实验检查之一部分；
2. 肝脏有强大的储备代偿能力，目前许多实验检查不能反映出肝脏的早期损伤，不同疾病引起的肝损伤，检验结果可不尽一致，其他组织器官的损伤可能出现与肝损伤时相近似的检验结果，说明现今的肝功试验敏感性和特异性还不甚满意，还需要不断摸索建立新的项目和方法。合理组合检验项目，也有助于提高肝病检出率。
3. 由于现行肝功能检验的局限性，所以分析检验结果时要结合临床表现和其他资料。

(白中华)

三、风湿病自身抗体检测的临床意义

风湿病患者血清中存在多种自身抗体，有的具有特异性，与某些疾病联系在一起成为该类疾病的特异标志物，对风湿性疾病的诊断和鉴别诊断，病程观察，疗效估计具有重要的临床意义。近年来由于免疫学技术和分子生物学技术的广泛应用，能检测到的自身抗体已达 30 余种，推动了对该领域的进一步研究。作为在风湿病中经常能检测出的自身抗体，即临床熟知的抗核抗体 (ANA)，是针对体内细胞核及其组分产生的抗体的总称，其可以分为两类：针对细胞核内 DNA 的抗体和核蛋白抗体。后者又根据其相应核蛋白抗原成分的不同分为 10 余种抗体。目前这一组抗体的研究已广泛应用于临床，因该组抗原很容易从生理盐水或其他缓冲液中提取，故又称为可提取性核抗原——即 ENA 抗原。ANA 与风湿病的诊断、处理和预后有关，通过生化、免疫学，分子和细胞生物学技术来分析其相应抗体有助于探讨这些自身抗体在发病机制中的作用，已引起有关学科的密切关注。

(一) 抗核抗体 (ANA)

ANA 是机体自身对细胞核各种成分因免疫反应失衡而产生的相应抗体的总称。其检测方法不一，可致阳性率和滴度有差异。目前多采用间接免疫荧光法 (IIF) 检测，ANA 阳性且滴度大于 1:80 时意义较大，滴度高低与病情活动度相平行。

根据核染色的不同，ANA 可分为：

1. 均质型：细胞核呈弥漫的，均一的荧光染色，最常见的为 DNP，其次为组蛋白，偶见双链 DNA。高滴度见于特发性 SLE 活动期，低滴度见于 RA 及特发性或药物诱发的 SLE。

2. 斑点型：细胞核染色呈一致的或大小不等的点状或小块状分布，通常无核仁同时染色。其抗原成分主要是 Sm、RNP、Scl-70、La/SSB 等。该类抗原多的盐水可提取的核抗原 (ENAs)。因用免疫荧光法不能区分这些抗体系统，故现多用免疫印迹法检测 ENA 多肽抗体，临床意义见 ENA 检测。高滴度可见于 SLE，硬皮病等。

3. 周边型：细胞核膜呈均匀或点状的轮圈状染色，其抗原成分主要为双链 DNA，其次为单链 DNA，或组蛋白。高滴度常见于特发型 SLE、活动期 SLE 及狼疮性肾炎。

4. 核仁型：只有核仁呈均质，周边或点状染色，而细胞的染色质区为阴性，其抗

原之一为 4~6S RNA, 其余无特点。本型常见于雷诺氏现象及硬皮病, 但很少见于 SLE。

ANA 正常人阳性率约 2%~4%, 对 SLE 其敏感性高而特异性差。在 SLE 中 ANA 阳性率为 90%~95%, 约有 5%~10% 的 SLE 患者临床表现符合, 而 ANA 可持续阴性。在类风湿性关节炎患者中 ANA 阳性率约 40%, 硬皮病的阳性率约 30%~50%, 多发性肌炎约 20%~50%, 此外结节性多动脉炎、皮肤炎, 重叠综合征等 ANA 也可为阳性, 故在结果分析中应注意区别。

(二) 抗 DNA 抗体 (Anti-DNA)

抗 DNA 抗体可分为:

1. 抗双链 DNA 抗体 (Anti-dsDNA): 主要在 SLE 患者血清中发现, 在 SLE 的组织损伤中是致病性的, 现认为是 SLE 活动性标志, 有高度特异性, 尤其是活动性狼疮性肾病。现随实验方法的改进 (多采用免疫滤渗法), 其准确率有了明显提高, Anti-dsDNA 的测定, 对于 SLE 的诊断, 病情估计较 ANA 更为可靠、特异。另外, SLE 的活动性与 Anti-dsDNA 滴度相平行, 随病情好转, 滴度降低以至转阴。少数非活动性 SLE 测定 Anti-dsDNA, 有可能随病程延伸或治疗后转阴, 或者病期过渡成活动性。终末期患者也有阴性报道, 低滴度的 Anti-dsDNA 也见于肝病、青年型 RA 和少数正常人。

2. 抗单链 DNA 抗体 (Anti-ssDNA): 有学者认为, ssDNA 是 SLE 的特殊抗原, 但 SLE 患者血清中 Anti-ssDNA 阳性率较 Anti-dsDNA 高, 但特异性却比 Anti-dsDNA 低。药物诱发的 SLE 阳性率较高, 其他各种风湿病中 Anti-ssDNA 也可呈低滴度阳性。此外, ssDNA 还可与其他蛋白质起非特异性反应, 故此项目的检测及应用受到限制。

现有学者发现, 在 SLE 患者血清中有高滴度的 DNA 免疫复合物, 可作为 SLE 活动性的指标, 优于 Anti-DNA, 该复合物的滴度高低与 SLE 病情严重性相关, 可预测是否发生活动。

(三) ENA 抗体谱 (Anti-ENA)

ENA 抗体包括一组非组蛋白的核蛋白抗体, 其对应的抗原可从生理盐水及磷酸盐缓冲液中所提取, 故名为可提取性或可溶性核抗原, 目前国内采用先进的生物技术——免疫印迹技术 (immunoblotting), 将具有多种抗原性的细胞核盐水可提取性抗原 (ENA), 经凝胶电泳分离后, 转印于硝酸纤维素膜上, 可一次检测 8~10 种自身抗体, 用于系统性红斑狼疮 (SLE)、混合性结缔组织病 (MCTD)、硬皮病 (PSS)、干燥综合症 (SS)、多发性肌炎/皮肤炎 (PM/DM) 及类风湿性关节炎 (RA) 等风湿病的诊断和鉴别诊断。与传统方法相比, 该法具有敏感性高、特异性强、操作简便快速等优点, 且勿需特殊设备, 故在国内已被广泛应用。现将各种 ENA 抗体检测的临床意义分述如下:

1. Sm 抗体 (Anti-Sm): 是细胞核的非组蛋白——核糖蛋白, 是 SLE 的特异性标记抗体, 阳性率约 30%~40%。早期临床表现不典型者, 如 Anti-Sm 阳性, 提示有 SLE 的高度可能, Anti-Sm 滴度通常与病情活动无关, 且常与 RNP 抗体同时出现。

2. 抗核糖蛋白抗体 (Anti-RNP): 根据其分子量不同, 又可分为 Anti- γ RNP 和 Anti- u_1 RNP, 前者主要见于 SLE, 而后者 (Anti- u_1 RNP) 阳性是混合结缔组织疾病 (MCTD) 的诊断标准之一, 其阳性率可达 90% 以上, 同时还可见于 SLE, 阳性率约

30%，以及硬皮病（PSS），其阳性率约 22%。据有关资料报道，有 Anti-RNP 阳性的 SLE 伴有 Anti-DNA 和 Anti-Sm 者，其雷诺氏现象、肌炎、指端硬化、食道与肺疾患发生率较高，但肾损害较少发生。

3. 抗胞浆抗原抗体（Anti-Ro/SSA）：该抗体对胰蛋白酶和 RNA 酶不敏感，同时检测 ANA 多为阴性。在原发性干燥综合症（ss）时，Anti-Ro/SSA 的阳性率达 60%~70%，在 SLE 时阳性率为 30%~40%，其多见于亚急性皮肤型 LE、新生儿 LE 以及老年性 SLE。该抗体的出现与环状皮疹、光敏、血管炎、C₂ 缺乏有关。值得注意的是，SSA 抗体除在自身免疫性疾病中出现外，在病毒感染、特别是 EB 病毒感染的患者，血中也会出现 SSA 抗体，在分析结果时应加以注意。

4. 抗核糖蛋白抗体（Anti-La/SSB）：该抗体是原发性干燥综合症（SS）的标志抗体，在 ss 时阳性率达 40%~60%。在 SLE 患者，当 SSB 阳性时常伴有广泛皮疹、光敏感、持久性关节炎及中枢神经系统症状。SLE 的该抗体阳性率较 ss 低，约 20%。但在亚急性皮肤型 SLE（SCLE），即以皮肤损伤为主的 SLE 时其阳性率可达 50%~70%。

5. 抗非组蛋白核蛋白抗体（Anti-Scl-70）：该抗体对 DNA 酶和 RNA 酶不敏感，是弥漫性硬皮病（pss）的标记抗体，阳性率约 45%~70%，该抗体的出现多伴有肺纤维化且预后不良。

6. 抗 JO-1 抗体（Anti-JO-1）：该抗体是多发性肌炎（PM）的标记抗体，阳性率为 30%~50%，有特异性，在多发性肌炎/弥漫性硬皮病（PM/PSS）重叠综合征时阳性率可达 60%，皮肤炎及其他风湿病少见。在特发性肺间质纤维化并皮肌炎患者的阳性率约 68%。

7. 抗 D'E 抗体（Anti-D'E）：是最近发现的 ENA 抗体之一，因首先在混合性结缔组织病刘性患者血清中发现，故又称为抗 Liu 抗体（Anti-Liu）。该抗体主要见于混合结缔组织疾病（MCTD）。

8. 抗 DM-53 抗体（Anti-DM53）：该抗体主要见于皮肌炎，是目前新发现的 ENA 抗体，在皮肌炎时阳性率约 20%。另外现在还可检测抗 RA-54，此抗体和类风湿性关节炎（RA）有关，国内报道其阳性率为 14%。

从以上可以看出，ENA 抗体谱的测定对风湿性疾病的鉴别诊断有十分重要的临床意义。现将以上项目测定的临床意义归纳于附表。

（四）类风湿因子（RF）

类风湿因子为抗变性 IgG 的自身抗体，是一种 19S IgM，对 7S IgG 和其复合物有抗体反应性，但不与正常的 IgG 起反应。在很多慢性炎症和感染性疾病出现，正常人也有 5%~10% 的阳性率。常用测定方法为致敏胶乳凝集试验，先用聚苯乙烯微粒吸附人 IgG，制成类风湿胶乳试剂，加入含有 RF 的患者血清后，出现 1:80 以上的凝集反应为 RF 阳性。类风湿性关节炎患者 RF 的阳性率为 60%~90%（平均 70%），但阴性结果不能排除 RA 的可能，尤以在病期的第二年，可在弱阳性—阴性之间徘徊，如长期阴性则可以除外类风湿性关节炎。有报道在干燥综合症（ss）时 RF 的阳性率约 50%，SLE 的阳性率约 20%~40%，此外，皮肌炎（DM）、硬皮病（PSS）的阳性率也较高。故在结果分析时应注意结合临床资料，综合分析，综合判断。如类风湿性关节炎患者的临床表

附表

ENA 抗体谱测定的临床意义

抗体名称	相关疾病和阳性率 (%)
抗 SSA	1. 干燥综合征 (SS) (65%) 2. SLE (35%)
抗 SSB	干燥综合征 (40%)
抗 JO-1	多发性肌炎/皮肤炎 (PM/DM) 25%
抗 γ RNP	SLE (10%)
抗 Sm	SLE (30%)
抗 u_1 RNP	1. 混合性结缔组织病 (MCTD) (95%) 2. SLE (32%) 3. 其他自身免疫性疾病
抗 Scl-70	弥漫性硬皮病 (PSS) (43%~70%)
抗 D'E	混合性结缔组织病 (MCTD) (19%)
抗 DM-53	皮肤炎 (DM) (20%)
抗 RA-54	类风湿性关节炎 (RA) (14%)

现、症状加重, RF 的滴度也随之升高。

(五) 其他有关的免疫学检查

1. 血清补体成分测定: 血清中补体含量的测定对疾病的诊断、疗效观察、预后判断等均有一定的临床意义。临床通常测定的项目有总补活性 (CH50)、补体成分 C_3 、 C_4 、 C_5 , C_3 裂解物和 C_1 抑制物 (C_1 INH) 等。在风湿病患者, 由于免疫反应失衡, 产生的自身抗体和抗原组织、细胞结合, 随之激活补体, 导致自身组织或细胞的破坏, 在这一病理过程中, 消耗补体, 故患者血清中总补体活性下降、补体某些成分减少, 特别是在疾病活动期, 这种变化更明显, 尤其是 SLE 和重症 RA 患者。所以动态监测该类指标, 对估计疗效, 观察病程和判断预后均具有重要的临床价值。补体 C_3 的下降也是 SLE 的诊断标准之一。

2. 血清循环免疫复合物的检测 (CIC): CIC 的形成有利于消除对机体有害的抗原, 是正常的免疫反应, 但在病理情况下, 抗原的持续存在或机体清除抗原机能减退, 免疫复合物就可沉积于组织, 如心瓣膜、肾小球基底膜, 关节滑囊膜和血细胞膜, 激活有关的生物活性因子造成组织器官的损伤, 导致疾病。SLE 与 RA 患者血清中有免疫复合物表示疾病的活动期, CIC 的增高容易导致肾脏及中枢神经系统的损害。

3. 细胞因子测定 (Cytokine): 细胞因子是具有调节免疫反应, 导致病理损伤 (如炎症、发热等) 的一类中间媒介物和信号交换的蛋白质, 是当今了解免疫调控、免疫失衡以及某些疾病的发病机理 (如感染、组织修复、自身免疫性疾病、AIDS 以及肿瘤等) 的研究热点。细胞因子如白细胞介素 2 及其受体 (IL-2、SIL-2R) 的测定对 SLE 的预后判断、病程估计以及疗效观察均具有明显意义。近来的研究也表明, TNF α 、IL-1 β 和 IL-6 的变化在类风湿性关节炎 (RA) 中有明显的相关性, 同样在抗类风湿治疗中可

监测这些指标，用于了解其疗效。国外现有报道用白细胞介素 1 受体激活剂 (IL-1Ra) 治疗类风湿性关节炎收到一定疗效。由于风湿性疾病多和自身免疫紊乱有密切的关系，而细胞因子对免疫调控、组织损伤具有非常重要的作用，再加上基因调控等影响，所以目前国内外在此领域的研究正方兴未艾，随着研究的深入，将对风湿性疾病的诊断、治疗提供广阔的前景。

(张学宁)

四、血液流变学的临床应用

现代血液流变学的研究范围很广，一般包括全血粘度、血浆粘度、红细胞比积、红细胞聚集性、红细胞变形性、红细胞膜的微粘度、红细胞电泳，血液的触变性、粘弹性、血小板聚集性、血小板粘附性、血栓弹力图、体外血栓的形成与测定、血浆纤维蛋白原及血沉等。随着研究方法的进步和仪器的改进，白细胞的流变特性也开始受到人们的关注。此外，分子水平的研究也逐渐渗入到血液流变学的领域，如红细胞膜的结构特性，膜上受体的分布和表达及其与流变特性之间的关系等。本文着重介绍血液粘度、红细胞变形性等常用流变学指标与临床疾病的关系。

血液流变学的临床研究主要侧重于血液的宏观、微观流变特性的改变与各种疾病之间的关系及生化指标（如血浆蛋白、凝血因子、自由基、内毒素等）与血液流变特性的关系等。

现在人们关心的热点主要是流变学指标对诊断疾病有无特异性？对临床辅助诊断有什么帮助？从目前的临床实践看，某些疾病与血液流变学指标的改变有较密切的关系，如心血管病、脑血管病、糖尿病、血液病等，对这些疾病检测血液流变学指标，临床意义较大，但应当指出本文介绍的都是共性的改变，即许多疾病都可以引起某一种血液流变学指标的变化，同一种血液流变学指标的变化不可能只对应着一种疾病。故在临床应用中务必防止看到某一种指标的恶化就断定是某种或某几种疾病的倾向

(一) 血液粘度改变与相关疾病

1. 血浆蛋白异常引起的血液粘度升高：巨球蛋白血症、多发性骨髓瘤、先天性高纤维蛋白原血症及某些胶原性疾病都可以出现血浆中蛋白含量异常升高，从而使血浆粘度明显升高，进而使血液粘度升高。另外，血浆蛋白增高也可以导致红细胞聚集（特别是在低切变率时更为明显）从而进一步导致全血粘度的升高。

2. 红细胞数量增多引起的血液粘度升高：原发性或继发性红细胞增多症、肺心病、灼伤、严重脱水、高原反应、长期缺氧等均可以造成红细胞数量明显增多，从而导致血液粘度升高。

3. 血液病引起的血液粘度升高：镰状细胞性贫血、异常血红蛋白症、球形红细胞增多症等，常可以导致红细胞流变特性恶化，使血液流动阻力加大，红细胞易受破坏等。但有些血液病如贫血症血细胞浓度降低，虽然也伴有红细胞流变行为的异常，但全血粘度可能是正常的，甚至是降低的。

4. 综合因素引起的血液粘度升高：很多疾病的血液粘度改变都是由多种因素造成，

例如脑血管疾病时可有红细胞浓度、全血粘度、血浆粘度、红细胞聚集性升高及红细胞变形性下降。心肌梗塞后可有红细胞和血小板聚集性明显增加等。

(二) 红细胞变形性异常与相关疾病

临床研究表明，红细胞变形能力异常是一些疾病的发病机理又是疾病发展中的重要环节。变形能力的好坏主要由红细胞膜的力学性质、红细胞内液的粘度和红细胞的几何形状等因素决定。血管管径、红细胞浓度、血浆粘度、pH值、渗透压等外在因素对红细胞的变形能力也有影响。

1. 血液病：红细胞变形能力的降低在一些溶血性疾病的发生和发展过程中占有重要地位，也是造成红细胞寿命缩短的重要原因。

2. 其他疾病：心肌梗塞、脑血栓、冠心病、糖尿病、肝脏病、呼吸系统疾病、硬皮病、高脂血症、雷诺氏综合征等都伴有不同程度的血液粘度、红细胞变形性、红细胞内粘度等流变指标的恶化。但应重申，目前尚未找到疾病与某些指标之间的特异性联系，许多疾病的流变学指标的改变是相同或相近的，某项指标的异常并不能得出患某种疾病的确切结论。但是一个血液流变特性指标异常，可以提示患者体内存在着潜在的病变，尤其在心、脑血管系统疾病和血液病的诊断中，血液流变指标有其独特的重要意义。

(三) 血液流变指标异常与恶性肿瘤

恶性肿瘤患者常有血浆粘度、血液粘度及红细胞聚集程度的增高，改善血液流变特性有可能使病情缓解，帮助预防肿瘤细胞转移。血液在流动时，比聚集体小得多的肿瘤细胞从血管轴心处向管壁移动，即趋边效应，这种效应的后果使肿瘤细胞有更多机会接触管壁，在血管内皮不规则的地方或管壁有二次流的地方，肿瘤细胞可能停滞或陷入其中，从而使破坏肿瘤细胞的手段不易奏效，而留宿的肿瘤细胞又可能被逐渐增长的血栓所包埋或穿过血管壁进入到周围组织，有利于肿瘤扩散及转移。因此改善血液流变特性可以成为抑制肿瘤细胞转移的一种手段。目前，有关肿瘤血液流变学的研究还不多见，要对不同类型的恶性肿瘤描述出其各自的流变学改变特点还有困难，但将其作为肿瘤转移的辅助诊断来应用还是有意义的。

(四) 脑中风与血液流变学

脑中风发病的三要素是脑血管病变、血压变化和血液流变学异常，已经有大量报道脑血栓、脑梗塞、脑缺血等缺血性中风的发生、发展、疗效及预后与血液流变学指标的相应关系，缺血性脑中风的血液流变学变化是全血粘度增高（尤以低切更明显），红细胞变形性下降，血浆纤维蛋白原增高，这些都是发生缺血性脑中风的危险因素，此外体外血栓三项指标（湿重、干重、长度）增高，血小板粘附率及聚集性增高，可作为反映脑血流速度下降、脑血流量下降及梗塞区扩大的指标。而出血性脑中风（蛛网膜下腔出血、脑内出血）血液流变各项指标无明显变化。

(白中华)