

全国高等学校医学规划教材

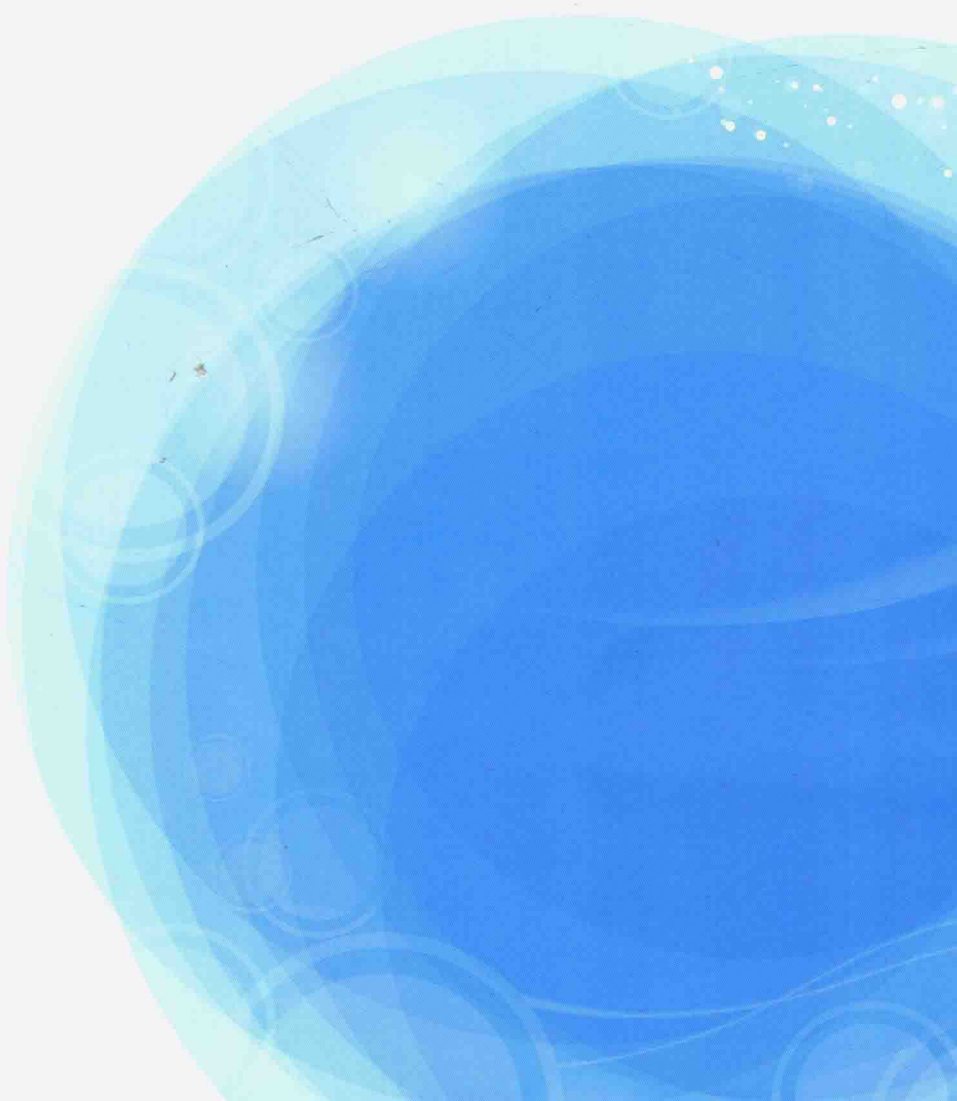
(供临床·基础·预防·护理·检验·口腔·药学等专业用)

# 实验诊断学

第2版

主编 侯治富

高等教育出版社

A large, abstract graphic in the bottom right corner of the cover. It consists of several overlapping circles in various shades of blue and green, creating a sense of depth and movement. The circles are semi-transparent, allowing the colors of the ones behind them to show through. The overall effect is a modern, scientific, and artistic design element.

全国高等学校医学规划教材  
(供临床·基础·预防·护理·检验·口腔·药学等专业用)

# 实验诊断学

## Shiyan Zhenduanxue

### 第2版

主 审 孙荣武

主 编 侯治富

副主编 刘丽秋 周汉建

编 者 (以姓氏笔画为序)

|     |        |     |         |
|-----|--------|-----|---------|
| 王传新 | 山东大学   | 尤 昕 | 延边大学    |
| 刘丽秋 | 青岛大学   | 关秀茹 | 哈尔滨医科大学 |
| 闫海润 | 牡丹江医学院 | 李向阳 | 温州医科大学  |
| 杨 滨 | 福建医科大学 | 杨秀静 | 齐齐哈尔医学院 |
| 宋玉国 | 北华大学   | 张学文 | 吉林大学    |
| 邵宗鸿 | 天津医科大学 | 周汉建 | 中山大学    |
| 府伟灵 | 第三军医大学 | 郑 磊 | 南方医科大学  |
| 赵建宏 | 河北医科大学 | 段 勇 | 昆明医科大学  |
| 侯治富 | 吉林大学   | 袁 宏 | 大连医科大学  |
| 徐顺福 | 南京医科大学 | 高 嵩 | 浙江大学    |
| 郭旭霞 | 长治医学院  | 崔 巍 | 北京协和医学院 |
| 续 微 | 吉林大学   | 潘晨宇 | 吉林大学    |

秘 书 安治国 杨宇丹 侯睿智 吉林大学

高等教育出版社·北京

## 内容简介

本教材沿用了第1版的“三篇式”整体框架和实验诊断路径创作手法。第一篇临床实验诊断学为主体,包括临床血液学、生物化学、酶学、内分泌学、免疫学、病原学实验诊断,排泄物、体液、分泌物实验诊断,临床遗传学与分子生物学实验诊断,临床实验室检验质量保证体系,依据国家执业医师考试大纲,增补、调整了部分内容。在第二篇中,形成了症状体征、脏器功能评价的实验诊断路径等新型器官系统整合雏形。第三篇为典型病例实验诊断分析。本书配套数字课程出版,内容包括教学PPT、选择题、思考题答案、拓展知识、疾病概念等。

本教材以五年制本科医学生为主要适用对象,也可供医学专业研究生和临床医生参考使用。

## 图书在版编目(CIP)数据

实验诊断学 / 侯治富主编. --2版. --北京:高等教育出版社, 2015.7

供临床、基础、预防、护理、检验、口腔、药学等专业用

ISBN 978-7-04-042877-3

I. ①实… II. ①侯… III. ①实验室诊断-高等学校-教材 IV. ①R446

中国版本图书馆CIP数据核字(2015)第126389号

策划编辑 瞿德竑

责任编辑 瞿德竑

封面设计 张志

责任印制 毛斯璐

出版发行 高等教育出版社  
社 址 北京市西城区德外大街4号  
邮政编码 100120  
印 刷 北京北苑印刷有限责任公司  
开 本 889mm×1194mm 1/16  
印 张 23.75  
字 数 700千字  
插 页 4  
购书热线 010-58581118

咨询电话 400-810-0598  
网 址 <http://www.hep.edu.cn>  
<http://www.hep.com.cn>  
网上订购 <http://www.landraco.com>  
<http://www.landraco.com.cn>  
版 次 2011年2月第1版  
2015年7月第2版  
印 次 2015年7月第1次印刷  
定 价 48.80元

本书如有缺页、倒页、脱页等质量问题,请到所购图书销售部门联系调换  
版权所有 侵权必究  
物 料 号 42877-00

数字课程 (基础版)

# 实验诊断学

(第2版)

主编 侯治富

## 登录方法:

1. 访问<http://abook.hep.com.cn/42877>, 点击页面右侧的“注册”。已注册的用户直接输入用户名和密码, 点击“进入课程”。
2. 点击页面右上方“充值”, 正确输入教材封底的明码和密码, 进行课程充值。
3. 已充值的数字课程会显示在“我的课程”列表中, 选择本课程并点击“进入课程”即可进行学习。

自充值之日起一年内为本数字课程的有效期  
使用本数字课程如有任何问题  
请发邮件至: [medicine@pub.hep.cn](mailto:medicine@pub.hep.cn)

iCourse·教材

全国高等学校医学规划教材

## 实验诊断学 (第2版)

主编 侯治富

用户名

密码

验证码

5245

进入课程

注册

内容介绍

纸质教材

版权信息

联系方式

相关教材

实验诊断学 (第2版) 数字课程与纸质教材配套使用, 是纸质教材的拓展和补充, 第一篇、第二篇各章有教学PPT、选择题和思考题答案, 以方便广大教师教学和学生学; 部分章节有拓展知识, 以丰富学生的知识、提高人文素养。



临床诊断学 (第2版)  
主编 曹克将

高等教育出版社

<http://abook.hep.com.cn/42877>

## 再版前言 FOREWORD

实验诊断学是高等医学院校相关医学类专业的主干课程。本教材主要以临床医学、口腔医学、预防医学、检验医学等专业五年制本科生为教学对象,是实验诊断学教学的主要依据。《实验诊断学》第1版采取“临床思维导图”撰写手法和“三篇式”框架结构,自2011年出版发行以来,受到全国高等医学院校广大师生的充分认可和良好评价。

《实验诊断学》第2版沿用了第1版的“三篇式”整体框架和临床思维导图创作手法,以启迪临床思维、培养临床实践技能和提升岗位胜任能力为重点,提出了以“三基为基础”“五性为灵魂”的教材编写修订原则,促进教学资源、教材和课程间的融合式发展。

本教材在理论上运用哲学思维方法,建立了适于实验诊断学的新型器官系统整合模式;在实践上及时引入了“临床路径管理”,并依据国家执业医师考试大纲,增补了法定传染病、医院感染监测等人文医学内容,同时针对大纲调整了部分学科内容。在第二篇中,形成了症状体征(如贫血)、脏器(如肝)功能评价实验诊断路径等新型器官系统整合雏形。本书配套数字课程出版,内容包括教学PPT、医学人文素材、疾病概念、思考题答案和选择题库等。通过以上调整,使第2版教材的内容体系更加完善,在原有的知识、能力并重的基础上,进一步丰富了拓展知识、提高素质、促进自主学习和增强实践技能的素材,使桥梁课程与临床专业课程、临床医学实践的发展相适应,与“岗位胜任能力”的培养目标相适应。

本教材注重兼顾师生双主体,注重传承与创新并重、经典与前沿并举,集科学性与艺术性于一身,集纸质教材与数字课程于一体,更加适于学生自主学习。

本教材在修订编写过程中,得到了吉林大学、浙江大学、北京协和医学院、中山大学、山东大学等21所编委所在高校的大力支持,在此深表谢意!特别感谢孙荣武教授、周汉建教授、刘丽秋教授为本版教材修订所贡献的智慧、辛勤工作和不懈努力。

限于编写者的水平和时间仓促,书中难免存在缺陷或不足,敬请读者和专家批评指正,以便及时修正。

编者

2015年1月

## 郑重声明

高等教育出版社依法对本书享有专有出版权。任何未经许可的复制、销售行为均违反《中华人民共和国著作权法》，其行为人将承担相应的民事责任和行政责任；构成犯罪的，将被依法追究刑事责任。为了维护市场秩序，保护读者的合法权益，避免读者误用盗版书造成不良后果，我社将配合行政执法部门和司法机关对违法犯罪的单位和个人进行严厉打击。社会各界人士如发现上述侵权行为，希望及时举报，本社将奖励举报有功人员。

反盗版举报电话 (010) 58581897 58582371 58581879

反盗版举报传真 (010) 82086060

反盗版举报邮箱 dd@hep.com.cn

通信地址 北京市西城区德外大街4号 高等教育出版社法务部

邮政编码 100120

## 短信防伪说明

本图书采用出版物短信防伪系统，用户购书后刮开封底防伪密码涂层，将16位防伪密码发送短信至106695881280，免费查询所购图书真伪。

## 反盗版短信举报

编辑短信“JB, 图书名称, 出版社, 购买地点”发送至10669588128

## 短信防伪客服电话

(010) 58582300

|    |   |
|----|---|
| 绪论 | 1 |
|----|---|

## 第一篇 临床实验诊断学

|                        |     |
|------------------------|-----|
| 第一章 临床血液学实验诊断          | 13  |
| 第一节 血液一般检查             | 13  |
| 第二节 溶血的检查              | 29  |
| 第三节 骨髓细胞学检查            | 39  |
| 第四节 出、凝血功能检查           | 48  |
| 第五节 血型鉴定与交叉配血试验        | 60  |
| 第六节 骨髓干细胞检查            | 68  |
| 第二章 临床生物化学实验诊断         | 72  |
| 第一节 氨基酸代谢检查            | 72  |
| 第二节 蛋白质代谢检查            | 75  |
| 第三节 脂质代谢检查             | 78  |
| 第四节 糖代谢检查              | 84  |
| 第五节 胆红素代谢检查            | 87  |
| 第六节 胆汁酸代谢检查            | 89  |
| 第七节 非蛋白氮类化合物检查         | 89  |
| 第八节 尿酸测定               | 90  |
| 第九节 电解质代谢与酸碱平衡失调<br>检查 | 91  |
| 第三章 临床酶学实验诊断           | 102 |
| 第一节 血清酶概述              | 102 |
| 第二节 肝胆疾病相关酶学检查         | 107 |
| 第三节 心肌酶检查              | 110 |
| 第四节 血清其他酶检查            | 113 |
| 第五节 临床常见疾病的酶谱分析        | 116 |
| 第四章 临床内分泌学实验诊断         | 119 |
| 第一节 甲状腺激素检查            | 119 |

|                          |     |
|--------------------------|-----|
| 第二节 肾上腺激素检查              | 122 |
| 第三节 性激素检查                | 125 |
| 第四节 垂体激素检查               | 126 |
| 第五节 胰岛素检查                | 128 |
| 第五章 临床免疫学实验诊断            | 130 |
| 第一节 血清免疫球蛋白检查            | 130 |
| 第二节 血清补体检查               | 131 |
| 第三节 免疫细胞检查               | 133 |
| 第四节 临床常用的肿瘤标志物检查         | 137 |
| 第五节 自身抗体检查               | 141 |
| 第六节 细胞因子检查               | 146 |
| 第七节 免疫学其他检查              | 147 |
| 第六章 临床病原学实验诊断            | 150 |
| 第一节 概述                   | 150 |
| 第二节 标本采集、运送和实验室评价        | 153 |
| 第三节 细菌病原学检查              | 155 |
| 第四节 病毒病原学检查              | 164 |
| 第五节 真菌病原学检查              | 172 |
| 第六节 螺旋体病原学检查             | 174 |
| 第七节 立克次体病原学检查            | 174 |
| 第八节 衣原体病原学检查             | 175 |
| 第九节 支原体病原学检查             | 175 |
| 第十节 寄生虫病原学检查             | 175 |
| 第十一节 检验结果的分析 and<br>临床应用 | 177 |
| 第七章 排泄物、体液、分泌物实验诊断       | 179 |
| 第一节 尿液检查                 | 179 |
| 第二节 粪便检查                 | 188 |
| 第三节 脑脊液检查                | 189 |
| 第四节 浆膜腔积液检查              | 192 |

|     |             |     |
|-----|-------------|-----|
| 第五节 | 痰液与呼吸道灌洗液检查 | 194 |
| 第六节 | 生殖系统分泌物检查   | 195 |
| 第八章 | 临床遗传学与分子生物学 |     |
|     | 实验诊断        | 199 |
| 第一节 | 染色体病检查      | 199 |
| 第二节 | 核酸和基因相关检验   | 201 |
| 第三节 | 产前诊断        | 203 |
| 第四节 | 新生儿疾病筛查     | 205 |
| 第九章 | 临床实验室质量保证体系 | 207 |
| 第一节 | 临床实验室质量保证环节 | 207 |
| 第二节 | 临床实验室检验质量评价 | 209 |

## 第二篇 常见疾病的实验室检查策略

|      |               |     |
|------|---------------|-----|
| 第十章  | 血液系统疾病的实验诊断路径 | 219 |
| 第一节  | 贫血性疾病         | 219 |
| 第二节  | 白血病           | 220 |
| 第三节  | 出血性疾病         | 223 |
| 第十一章 | 肝胆系统疾病的实验诊断   |     |
|      | 路径            | 226 |
| 第一节  | 肝疾病           | 226 |
| 第二节  | 胆道系统疾病        | 231 |
| 第三节  | 胰腺疾病          | 234 |
| 第十二章 | 心脏疾病的实验诊断路径   | 237 |
| 第一节  | 心肌损伤标志物检查     | 237 |
| 第二节  | 心力衰竭          | 240 |
| 第三节  | 心绞痛与心肌梗死      | 242 |
| 第十三章 | 泌尿系统疾病的实验诊断   |     |
|      | 路径            | 245 |
| 第一节  | 肾功能评价         | 245 |
| 第二节  | 肾小球滤过功能测定     | 246 |
| 第三节  | 肾小管功能检查       | 250 |
| 第四节  | 尿小分子蛋白质检测     | 253 |
| 第五节  | 肾小球疾病         | 254 |
| 第六节  | 肾小管疾病         | 257 |
| 第七节  | 尿路感染          | 259 |
| 第八节  | 泌尿系结石         | 261 |
| 第十四章 | 呼吸系统感染的病原学实验  |     |
|      | 诊断路径          | 265 |
| 第十五章 | 性传播疾病的病原学实验诊断 |     |
|      | 路径            | 267 |

|      |               |     |
|------|---------------|-----|
| 第一节  | 艾滋病           | 267 |
| 第二节  | 梅毒            | 268 |
| 第三节  | 淋病            | 269 |
| 第四节  | 其他            | 270 |
| 第十六章 | 内分泌系统与代谢疾病的实验 |     |
|      | 诊断路径          | 271 |
| 第一节  | 甲状腺疾病         | 271 |
| 第二节  | 肾上腺疾病         | 272 |
| 第三节  | 脑垂体疾病——尿崩症    | 273 |
| 第四节  | 骨代谢疾病         | 276 |
| 第十七章 | 免疫系统功能评价的实验诊断 |     |
|      | 路径            | 278 |
| 第一节  | 非特异性免疫功能评价策略  | 278 |
| 第二节  | 体液免疫功能评价策略    | 280 |
| 第三节  | 细胞免疫功能评价策略    | 282 |
| 第十八章 | 临床药物治疗的监测路径   | 284 |
| 第一节  | 概述            | 284 |
| 第二节  | 抗菌药物治疗监测      | 285 |
| 第三节  | 抗肿瘤类药物治疗监测    | 285 |
| 第四节  | 抗凝血类药物治疗监测    | 288 |
| 第五节  | 免疫抑制剂治疗监测     | 289 |
| 第十九章 | 医院感染的监测路径     | 291 |
| 第二十章 | 法定传染病的监测路径    | 294 |

## 第三篇 典型病例实验诊断分析

|       |        |     |
|-------|--------|-----|
| 第二十一章 | 血液系统疾病 | 301 |
| 第一节   | 贫血     | 301 |
| 第二节   | 紫癜     | 303 |
| 第三节   | 白血病    | 304 |
| 第四节   | 血友病    | 306 |
| 第二十二章 | 消化系统疾病 | 309 |
| 第一节   | 病毒性肝炎  | 309 |
| 第二节   | 肝硬化    | 310 |
| 第三节   | 肝癌     | 312 |
| 第四节   | 胆道感染   | 313 |
| 第五节   | 胆石症    | 314 |
| 第六节   | 胰腺炎    | 315 |
| 第二十三章 | 循环系统疾病 | 317 |
| 第一节   | 心肌炎    | 317 |
| 第二节   | 心肌梗死   | 318 |

|                    |     |                   |     |
|--------------------|-----|-------------------|-----|
| 第三节 动静脉血栓·····     | 320 | 第三节 尿崩症·····      | 342 |
| 第二十四章 呼吸系统疾病·····  | 322 | 第二十八章 运动系统疾病····· | 343 |
| 第一节 肺内感染·····      | 322 | 第一节 佝偻病·····      | 343 |
| 第二节 肺结核·····       | 325 | 第二节 骨质疏松症·····    | 344 |
| 第二十五章 泌尿系统疾病·····  | 328 | 附录·····           | 346 |
| 第一节 肾小球肾炎·····     | 328 | 附录一 实验诊断学检验项目参考   |     |
| 第二节 肾病综合征·····     | 329 | 区间·····           | 346 |
| 第三节 尿路感染·····      | 331 | 附录二 实验诊断学常用中英文对照  |     |
| 第四节 尿路结石·····      | 333 | 词汇表·····          | 362 |
| 第二十六章 神经系统疾病·····  | 336 | 参考文献·····         | 366 |
| 脑膜炎·····           | 336 | 彩图                |     |
| 第二十七章 内分泌系统疾病····· | 339 |                   |     |
| 第一节 糖尿病·····       | 339 |                   |     |
| 第二节 甲状腺功能亢进症·····  | 340 |                   |     |

# 绪论

|      |                                                                                                  |
|------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 基本知识 | 实验诊断学的概念,与检验医学的区别,循证实验诊断学的概念。                                                                    |
| 基本理论 | 实验诊断学的起源、进展和现状。                                                                                  |
| 基本技能 | 实验诊断学的主要内容、学习方法和要求、应用范畴。                                                                         |
| 基本要求 | 1. 掌握 实验诊断学的概念、主要内容、学习方法和要求、应用范畴。<br>2. 熟悉 实验诊断学与检验医学的区别。<br>3. 了解 实验诊断学的起源、进展和现状,循证实验诊断学的概念和方法。 |

## 一、实验诊断学的概念

### (一) 实验诊断学定义

实验诊断学(laboratory diagnostics)是诊断学的重要组成部分,是借助检验医学的方法,根据待检患者或人群的症状、体征,制定实验诊断学检查方案,并运用检查结果,对机体的功能状态和病理变化进行辨析,为疾病诊断、鉴别诊断、病情变化、疗效评价、预后判断等临床决策提供科学依据的一门科学,是基础医学向临床医学过渡的桥梁课程。

### (二) 实验诊断学课程定位与目标

实验诊断学是医学教育课程体系中的主干核心课程,是基础医学向临床医学过渡的重要桥梁课程。课程目标是启蒙临床思维方法。

### (三) 实验诊断学与检验医学的关系

实验诊断学在美国和英国称为临床病理学(clinical pathology),德国称为检验医学(laboratory medicine),希腊称为生物病理学(biopathology),法国、比利时、荷兰、奥地利等国家称为临床/医学生物学(clinical/medical biology)。

实验诊断学与检验医学既有联系,又有区别。首先,实验诊断学是一门主干课程,检验医学是一个专业;其次,在培养目标上,实验诊断学是培养医学各专业人才,检验医学是培养从事检验专业的专门人才;第三,在教学内容上,实验诊断学是培养学生运用实验室检查的临床思维方法,而检验医学是培养学生对实验室检查的技术、原理、方法等进行改进和应用。

### (四) 实验诊断学的特点

1. 使用离体标本 实验室检查的标本虽然采集简便,但因其离体的特性,故受时间和空间变异等干扰较多。在解释检验结果时,必须考虑各种可能的干扰因素。
2. 应用多学科理论 实验诊断项目的设计,是以针对待检测标本中特定物质的检验理论为依据,这些依据来自生理学、病理学和临床医学等多个学科。

3. 采用多种方法学 实验检测技术是运用物理学、化学、生物学等基础学科的理论,综合采用光、电、磁、计算机等多种技术和原理,实现了自动化、标准化、规范化的检测分析系统。一种实验诊断项目可有多种检测方法,使同一项目的检测结果变异较大。因此,对任何一项实验诊断项目,仅凭1次孤立的检查结果,均不足以真实地反映患者的实际疾病或状态。

4. 临床多环节应用 实验诊断项目在疾病的诊断、治疗、监测、预后评价等临床医学决策中广泛应用,同时在疾病普查、疾病预防和医学研究等环节中使用,其应用价值不尽相同。如有些实验诊断项目则主要用于疾病的筛检,而有些项目则主要用于疾病的诊断。

实验诊断的应用程序:实验诊断的流程大致分为3个阶段:①实验诊断项目分析前:临床医师根据相关疾病的最新病理、生理机制和已获得有关患者的临床全部资料,申请必要的实验诊断项目。②实验诊断项目分析中:临床实验室按临床医师的要求,正确选用检验系统程序进行检测。③实验诊断项目分析后:临床医师将检验结果与患者其他临床检查资料进行综合分析,作出对疾病的诊断或解释。

## 二、学习实验诊断学的目的

通过了解实验诊断学的起源、地位、作用,可以帮助我们理解在医学课程体系中,“为什么要学习实验诊断学”。

### (一) 了解实验诊断学对现代医学的贡献

实验诊断学起源于公元前400年,古希腊名医希波克拉底(Hippocrates)开始用直视法检查尿液,并用于辅助有关疾病的诊断,从而开始了世界上最早的也是最原始的实验诊断。1673年,荷兰学者发明的显微镜被用于观察血液中红细胞形态,1749年和1842年被成功用于白细胞和血小板检查。17世纪末,人们用显微镜发现了微生物。1896年,美国Johns Hopkins大学病理学Welch教授建立了第一个临床医院实验检查室。1904年,Folin运用比色法开展了血液生物化学成分测定。1929年,Fleming发现了青霉素,开辟了感染性疾病的可控时代。

在我国,公元前741—前713年,民间开始采用天花痂粉预防天花,为英格兰医师研制牛痘苗提供了可贵经验。1929年,北京协和医院创建了我国第一个生物化学系,并将相应的生物化学分析方法用于临床诊疗中,开辟了我国实验诊断学的先河。

随着基础科学的飞速发展,如分子生物学、细胞生物学、免疫学、遗传学、酶学、核医学、电子学及计算机科学等向临床医学的交叉和渗透,尤其是实验室仪器、设备的不断涌现,实验诊断学由简单的显微镜、离心机、试管、酒精灯等单指标、单人份手工操作,逐步实现了样本微量化、检测规模化、操作自动化、试剂标准化、报告快速化和管理规范。同时,也促进了临床医学的发展和进步,成为医学工作者从事临床医疗、疾病预防和医学研究等不可或缺的重要手段。

在临床实践中,医生除了运用视、触、叩、听、嗅等基本体检诊断方法和影像学方法,寻找反映疾病的病理过程、成病原因、监测病情变化和治疗效果等依据外,还需要进一步的实验室检查,根据实验室生物化学、生物学、免疫学等检查结果,结合临床症状、体征和影像学资料等,借以综合判断疾病的诊断、鉴别诊断,制定相应的治疗方案和预防措施,并对预后作出科学评价。

当今信息时代,随着高通量检测方法的建立与运用,系统生物信息处理模式的引进,循证实验诊断学(evidence-based laboratory diagnosis)、床边检测(point of care test, POCT)、个体化诊断(individual diagnosis)等领域将成为实验诊断学的发展方向。

伴随“保健—预防—医疗”综合医学模式的形成,实验诊断学将为临床医学、预防医学、健康普查与咨询等更广阔的领域服务。

### (二) 明确实验诊断学在现代医学中的地位、作用

实验诊断学是诊断学的重要组成部分,是医学教育中的主干课程,是基础医学向临床医学过渡的重要桥梁课程,是医学生步入医学生涯、建立临床思维方法的启蒙课程。同时,许多基础学科的发展,通过推动实验诊断学的进步,进而促进了临床医学的发展。

在临床医学中,实验诊断项目按功能分为两大类:一是用于疾病辅助诊断的筛选试验(如用于缺铁性贫血诊断的血红蛋白测定值低于参考区间),要求诊断灵敏度高,目的是避免漏诊,同时也要求尽可能避免假阳性(避免误诊)。另一类是用于疾病确定诊断的诊断试验(如用于急性粒细胞白血病诊断的骨髓涂片检查发现大量原粒细胞),要求特异性高,目的是避免误诊,同时也要求尽可能避免假阴性(避免漏诊)。

### (三) 熟悉临床常用的实验诊断项目

随着自然科学、基础医学和临床医学的发展,实验诊断项目也不断推陈出新。目前,已知用于临床的实验诊断项目超过了1 000项,常用的也有500多项。在临床实践中继续学习、了解全部实验诊断项目和熟悉常用实验诊断项目,是每名临床医师的基本功和职责。

### (四) 掌握实验诊断项目的临床应用策略和原则

实验诊断项目临床应用的总体原则是选择具有最适诊断灵敏度和特异性的实验诊断项目。一个实验诊断项目可反映多种疾病,一种疾病可引起多个实验诊断项目质或量的改变。同一实验诊断项目,可用于疾病的发生或发展的不同阶段。正因如此,临床医师必须学习如何在正确的时间、正确的地点对正确的患者动态地使用正确的实验诊断项目。

### (五) 避免误选、误读实验诊断项目和结果

大量的临床实践表明,错误地选择实验诊断项目、错误的检测结果或错误的解释,均可对患者的结局造成危害。实验诊断项目的大量过度使用、滥用或使用不足,最终造成医学决策质量低下。

## 三、实验诊断学的内容

实验诊断学所涉及的内容范畴广泛,在本教材中包括3篇25章。

### (一) 第一篇临床实验诊断学

本篇主要涵盖实验诊断学的基本知识和基本理论。

1. 临床血液学实验诊断 是从血细胞的生成、血液有形成分和凝血因子的功能出发,针对血液、造血组织原发性疾病,以及非造血组织疾病引起的血液变化的实验室检查。临床血液学检查包括血液一般检查(血常规检查)、溶血和贫血相关检查、骨髓细胞学检查、止血与凝血功能检查、血型鉴定及交叉配血试验、骨髓干细胞检查。

2. 临床生物化学实验诊断 是通过检查血液中的生物大分子及其代谢产物和衍生物、电解质和游离基团、气体等成分的含量,反映体内物质代谢和调节,借以评价待检者机体、器官功能状态(如酸碱平衡情况、肝功能、肾功能),辅助临床医生诊断疾病、判断病情、评价预后、监测疗效和追踪观察等的实验室检查。临床生物化学检查包括氨基酸、蛋白质、脂质、糖检查,胆红素、胆汁酸、肌酐、尿素氮、尿酸检查,电解质、血气、酸碱平衡检查。

3. 临床酶学实验诊断 是从体内酶的组织器官分布、血清酶的来源、血清酶谱病理变化机制入手,按类别、功能或针对病变器官的酶活性进行检查,从而反映组织、器官的病理变化。临床常用的酶学检查包括氨基转移酶、碱性磷酸酶、 $\gamma$ -谷氨酸转移酶、乳酸脱氢酶、磷酸肌酸激酶、单胺氧化酶、脯氨酸羟化酶、胆碱酯酶、淀粉酶及其相应的同工酶检查。

4. 临床内分泌学实验诊断 是根据人体内分泌系统的组成,依据内分泌激素的合成、分泌、反馈与调节机制,通过监测体内相应激素的变化规律、内分泌功能试验,反映各种激素发挥调节机体代谢、器官功能、生长发育、生殖与衰老等生理、病理变化的实验诊断方法。临床内分泌学检查主要包括甲状腺激素、肾上腺激素、性腺激素、垂体激素、胰岛素及其前体或衍生物的检查。

5. 临床免疫学实验诊断 概括人体免疫系统的组成、免疫系统的功能,按照免疫功能分类,一是进行非特异性免疫功能、特异性免疫功能的体液免疫和细胞免疫检测,借以评价机体的免疫功能;二是通过自身抗体、肿瘤生物标志物的检测,揭示自身变态反应性疾病和肿瘤的发病机制,辅助临床诊断和病情监测、预后评价等的实验诊断。临床免疫学检查包括血清补体检查、血清免疫球蛋白检查、免疫细胞检查、肿瘤标志物检查、自身抗体检查、细胞因子检查和组织器官移植组织配型实验等。

6. 临床病原学实验诊断 是针对常见感染性疾病病原谱构成,选择适宜临床开展的检查方法,如细菌培养及鉴定、病原体血清学试验、聚合酶链反应(PCR)等。按照病原学分类依次介绍各类病原体的实验室检查原则、流程,以及这些实验室检查对感染性疾病临床诊断的意义。临床病原学检查主要包括细菌病原学检查、病毒病原学检查、真菌病原学检查、螺旋体病原学检查、立克次体病原学检查、衣原体病原学检查及支原体病原学检查。

7. 排泄物、体液、分泌物实验诊断 作为体液的重要组成部分,脑脊液、浆膜腔积液分别反映中枢神经系统、浆膜邻近组织器官的病理变化,分泌物和排泄物分别反映所分泌或排泄系统、器官的功能状态。临床实验室检查项目包括尿液、粪便检查,脑脊液、浆膜腔积液检查,痰液与呼吸道灌洗液、生殖系统分泌物检查等。

8. 临床遗传学与分子生物学实验诊断 是以遗传物质为检测对象,以生物学、细胞生物学和分子生物学为检测手段,对临床患者的染色体、疾病相关基因进行实验诊断,主要包括染色体疾病、产前诊断和新生儿筛查。

9. 临床实验室检验质量保证体系 实验诊断学所涵盖的临床实验室检查,是用于疾病诊断、疗效监测、预后评价的重要参照指标,但由于临床实验室检查所采用的方法、条件、环境等存在差异,检查结果会不尽相同。因此,临床实验室检查必须对操作人员、试剂设备、环境条件、样本采集及操作规程等资源和活动加以控制,以达到减少和消除质量问题的目的,这主要包括临床实验室检验质量保证环节和质量评价两大部分。

## (二) 第二篇常见疾病的实验室检查策略

本篇按照系统器官模块或模式,采用“思维导图”的基本方法,归纳了临床常见疾病的实验诊断原则、流程和策略,以帮助学习者建立科学严谨的临床思维方法。本篇内容包括血液系统疾病的实验诊断路径、肝胆系统疾病的实验诊断路径、心脏疾病的实验诊断路径、泌尿系统疾病的实验诊断路径、呼吸系统感染的病原学实验诊断路径、性传播疾病的病原学实验诊断路径、内分泌系统与代谢疾病的实验诊断路径、免疫系统功能评价的实验诊断路径、临床药物治疗的监测路径、医院感染的监测路径和法定传染病的监测路径。

## (三) 第三篇典型病例实验诊断分析

本篇依据以问题为导向的教学方法(PBL)教学原理,引入了相应的典型病例,使学习者在“真实”情景下,通过剖析各系统常见疾病实验诊断特点,巩固实验诊断学的基本知识、基本理论,从而掌握好基本技能,达到举一反三的效果。本篇内容包括血液系统、消化系统、循环系统、呼吸系统、泌尿系统、神经系统、内分泌系统、运动系统与实验诊断学密切相关的典型病例。

本教材后附有参考文献,为读者进一步深入学习实验诊断学提供重要的资源。本教材还编写了2个附录。附录一实验诊断学检验项目参考区间表:为常用实验诊断项目参考区间列表,便于学习者强化记忆。附录二实验诊断学常用中英文对照词汇表:帮助学习者拓展医学专业词汇,继续专业英语学习。

## (四) 数字课程

在数字课程中,有与本课程相关的人文素材、思考题、练习题等作为拓展学习内容,供读者提高人文素养、进行复习和自我评价。

# 四、实验诊断学的学习方法

## (一) 以正确的价值取向,激发学习动机

建构主义认为,学习是学生主动构建知识的过程,通过对知识的同化和顺应两种方式,实现个人认知结构的改变,称之为“个人构建”。具有社会属性的人类学习,必然要把个人价值取向与社会价值取向相结合,使个人获得的知识、技能服务于社会,从而实现“个人构建”与“社会构建”的统一,才能成为有立足之本、社会所需的专业人才。

首先要有责任感。把学习责任与社会责任统一起来,把成为合格医务工作者的学习目标,与救死扶伤的社会责任联系起来。

其次,学会调动自身学习的积极性,是学好这门课程的决定性因素。学习实验诊断学,既是培养医学专业人才的必经之路,也是启蒙临床思维方法、培养实践技能的重要手段,更是成功与执业的需求,并会与医生的职业生涯相伴。

## （二）掌握学习方法,制定学习策略

实验诊断学涉及的学科知识广泛,实验技术种类繁多,检测项目数量日益增多,临床应用频率很高。要学好实验诊断学,须特别注意确立:①整体观:实验诊断作为医学诊断的重要组成部分,在申请和解释实验诊断项目时,必须结合临床全部信息,尽可能避免随意性。②动态观:机体每时每刻都在动态变化中,所检测的标本只能反映当时患者体内的状态,动态观察更有助于准确判断疾病的本质。

基于知识分类理论,实验诊断学同样包括三类知识,即陈述性知识、程序性知识和策略性知识。陈述性知识是回答“是什么、为什么”的问题,也就是实验诊断学中的基本知识、基本理论,包括基本概念、基本原理、参考区间等。程序性知识是解决“怎么办”的问题,也就是实验诊断学中的基本技能,主要指实验室检查的临床意义和实验诊断策略。策略性知识是回答“如何学”的问题。

### 1. 对本课程中的基本概念、参考区间、基本原理等陈述性知识的学习策略

(1) 激活策略:要通过温习、回忆基础医学相关联的概念、原理等旧知识,在充分理解的基础上,进行强化和记忆。

(2) 加工策略:根据基本原理,建立新、旧概念间的联系,作出新知识的推论。

(3) 组织策略:把所学的基本概念、参考区间、基本原理,通过对比、归类等方法进行总结,并运用图、表等建立内在的联系路径。

### 2. 对本课程中的实验室检查的临床意义、实验诊断路径等程序性知识的学习策略

(1) 表征序列策略:根据所学基本概念、参考区间、基本原理的知识,推演出实验室检查项目的适应证、禁忌证。

(2) 程序化策略:综合所学知识,制定特定临床疾病的实验诊断策略。

(3) 模式再认识策略:结合教材提供的典型病例,评价实验诊断学的检查结果,制定进一步检查策略。

## （三）充分利用资源,提高学习效率

迈克卡的学习论认为,学习资源管理是学习策略的重要组成部分,教学资源作为学习的外部条件,对激发学习动机、提高学习效果具有不可忽视的作用。本教材提供的参考文献和附录及数字课程中的人文素材、思考题答案、选择题等,是拓展学习的重要资源。

## 五、运用循证医学方法辨析实验诊断结果

实验诊断学发展迅速,新的检查方法和检查项目层出不穷,如何评价、选择这些项目是实验诊断学面临的挑战。循证医学、循证实验诊断学为应对这些挑战提供了强有力的武器。

循证医学(evidence-based medicine, EBM)兴起于20世纪90年代。1994年,Cochrane国际循证医学中心协作网设立了“筛检和诊断试验方法学组”(Screening and Diagnostic Tests Methods Group, SDYMG)。著名循证医学专家Sackett教授明确指出,21世纪未来20年最重要的发展,将是传播随机对照试验的系统性评价,为临床提供有用的诊治信息,帮助临床医师应用和实施循证医学。循证实验诊断学将以临床实验诊断准确性为目标,为患者提供检测结果最准确、诊治结局最有效、医疗费用最合理的检验报告。

### （一）循证医学的概念

循证医学和循证检验医学的核心是:临床医师在对患者作出医疗决策的过程中,必须“审慎、明确、明智地运用当前所能获得的最佳证据”。循证医学包括3个要素:一是临床医师本人诊治疾病的临床经验,二是疾病诊治科学评价的最佳证据,三是符合患者对疾病诊治方案的意愿,其本质是永远(体现动态)遵循最佳证据的医学。循证医学的目标是力求方法最科学、最准确,证据最可靠,患者结局最满意。

目前,世界卫生组织(WHO)已开始运用循证医学的方法,制定基本药物目录和基本医疗路径。其在我国实施的意义主要是有利于我国卫生决策的科学化,提高医疗服务的水平 and 质量,促进医生自律维权等。在临床医疗工作中,临床医师就要从循证检验医学角度出发,理顺诊断程序、简化诊断步骤、抓住关键检查、减少漏诊误诊、缩短确诊时间、提高诊疗水平、改善疾病预后和降低医疗费用,最终达到医患双方受益而愉悦的最佳境界。

## (二) 在学习针对特定的实验室检查项目进行循证尝试

1. 提出临床需要解决的实验诊断问题 这是寻找循证实验诊断证据的关键起步。所提出的临床问题应涵盖4个要素:①患者问题(patient, P)。②干预措施(intervention, I)。③干预措施比较(comparison, C)。④临床相关或预期结果(outcome, O)。此即PICO原则。

在实验诊断学中,干预措施是指待检测的实验诊断项目。例如,对可疑肾衰竭患者(P)进行肾小球滤过率评价,检测血清胱抑素(Cys C)(I)是否比检测血清肌酐(C)更有价值(O)?

2. 收集实验诊断相关的文献,了解相关问题的研究进展 特别强调信息检索的全面性和新鲜度,选择多中心、大样本的随机对照试验的系列文献。

3. 评价文献质量 明确文献来源及评价实验诊断文献的有效性和有用性,以获得最重要的评价实验诊断项目的证据水平和推荐等级。

(1) 明确文献类型:不同类型的文献提供的循证证据水平或强度不一。就兼顾文献证据和方便性而言,从高到低排列的文献类型依次为:系统性文献、概要性文献、总结性文献和原始研究文献。

(2) 评价原始研究文献质量:临床研究文献质量的“好或差”,除了依据是否是随机对照试验外,还依据文献是否提供了必要且规范的诊断性能,即诊断的灵敏度(sensitivity, S)和诊断的特异性(specificity, Sp)。评价原始研究文献质量要注重以下4点。

一看原始文献是否有金标准(gold standard)检查。例如,目前诊断肺栓塞的金标准检查项目是CT肺动脉造影(有创检查),而实验诊断项目D-二聚体(D-dimer)检测虽为无创检查,但主要用做肺栓塞的排除诊断。有关D-二聚体诊断性能的研究,就是以CT肺动脉造影金标准检查的结果作为区分患者组和对照组D-二聚体检测结果的性能评价依据。

常见的金标准实验诊断项目有血培养(发现病原菌)、外科手术(发现病灶)、病理检查(发现病理改变)、骨髓涂片(发现白血病细胞)以及长期随访患者的结局(发病、死亡或痊愈等结果)。

二看原始文献是否实施盲法(blind)和独立(independent)研究。盲法指判断实验诊断项目结果的人,不能事先知道用金标准区分研究对象的结果,以免发生疑诊偏倚。独立指所有研究对象都同步进行各项实验诊断检查,以保证在时间和空间上检测结果的同步性。

三看原始文献是否提供了能计算诊断灵敏度和特异性等诊断性能的指标。表绪-1为实验诊断项目检测结果四格表。常用实验诊断性能指标见表绪-2。

表绪-1 实验诊断项目检测结果四格表

|           |       | 金标准诊断项目 |        |           |
|-----------|-------|---------|--------|-----------|
|           |       | 有病者例数   | 无病者例数  | 合计例数      |
| 待评价实验诊断项目 | 阳性(+) | 真阳性(a)  | (b)假阳性 | 全部阳性(a+b) |
|           | 阴性(-) | 假阴性(c)  | (d)真阴性 | 全部阴性(c+d) |

有病者总数(a+c),无病者总数(b+d),被检查者总数(a+b+c+d)。

真阳性(true positive),假阳性(false positive),真阴性(true negative),假阴性(false negative)。

表绪-2 常用实验诊断性能指标

| 指标         | 含义                                          | 公式        |
|------------|---------------------------------------------|-----------|
| 灵敏度(S)     | 在金标准诊断“有病”病例中,待评价实验诊断项目结果阳性例数所占的比例          | $a/(a+c)$ |
| 特异性(Sp)    | 在金标准诊断“无病”病例中,待评价实验诊断项目结果阴性例数所占的比例          | $d/(b+d)$ |
| 阳性预测值(PPV) | 在待评价实验诊断项目全部阳性(真、假阳性总数)例数中,“有病”者(真阳性例数)所占比例 | $a/(a+b)$ |

续表

| 指 标          | 含 义                                                                     | 公 式                     |
|--------------|-------------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| 阴性预测值(NPV)   | 在待评价实验诊断项目全部阴性(真、假阴性总数)例数中,“无病”者(真阴性例数)所占比例                             | $d/(c+d)$               |
| 准确性(Acc)     | 在被检查者全部实验诊断结果中,全部真阳性和全部真阴性例数的比率                                         | $(a+d)/(a+b+c+d)$       |
| 阳性试验似然比(+LR) | 在“有病”者中真阳性比例与在“无病”者中假阳性比例的比值                                            | $S/(1-Sp)$              |
| 阴性试验似然比(-LR) | 在“有病”者中假阴性比例与在“无病”者中真阴性比例的比值                                            | $(1-S)/Sp$              |
| 比数比(OR)      | “有病”者阳性试验似然比与阴性试验似然比的比值                                                 | $[S/(1-Sp)]/[(1-S)/Sp]$ |
| 患病率(PREV)    | 在被检查者全部实验诊断结果中,“有病”者例数所占的比例。<br>在不同的地区,一种疾病的患病率可不同,这种差别可影响阳性预测值和阴性预测值结果 | $(a+c)/(a+b+c+d)$       |

a. 真阳性例数, b. 假阳性例数, c. 假阴性例数, d. 真阴性例数; PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value; Acc, accuracy; +LR, positive likelihood ratio, -LR, negative likelihood ratio; OR, odds ratio; PREV, prevalence rate。

诊断灵敏度和特异性是最基本、独立的诊断性能指标,是其他诊断性能指标的计算基础。每名被研究对象(“有病”者和“无病”者)均经金标准诊断项目和待评价实验诊断项目的检查。凡无法推导出实验诊断项目检查结果四格表及相应数据的文献,均不符合临床研究的基本规范,因而无法对该诊断项目性能进行科学评价,这样的文献应立即弃之不用。

由于任何诊断试验均存在假阳性和假阴性问题,故很少有准确性 100% 的诊断项目。一个诊断项目能检出的“有病”者越多,即灵敏度越高;能排除“无病”者越多,即特异性越高。似然比是综合评价诊断试验灵敏度和特异性的理想指标:如似然比  $> 1.0$ , 则被检测者有病的可能性趋向增高;如似然比  $< 1.0$ , 则被检测者有病的可能性趋于减低。故应用似然比可粗略判断是否有疾病的可能性(表绪-3)。

表绪-3 应用似然比粗略判断疾病的可能性

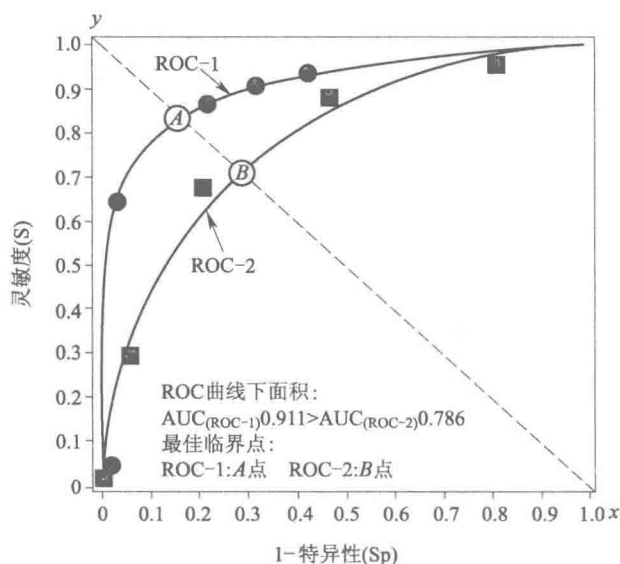
| +LR         | -LR            | 临床判断疾病的可能性            |
|-------------|----------------|-----------------------|
| $> 10$      | $< 0.1$        | 基本可肯定疾病的纳入诊断或排除诊断     |
| $5 \sim 10$ | $0.1 \sim 0.2$ | 在较大程度上有助于疾病的纳入诊断或排除诊断 |
| $2 \sim 5$  | $0.2 \sim 0.5$ | 在较小程度上有助于疾病的纳入诊断或排除诊断 |
| $1 \sim 2$  | $0.5 \sim 1$   | 基本无助于疾病的纳入诊断或排除诊断     |

2000 年,国际上提出了关于临床诊断准确性报告标准(the standards for reporting of diagnostic accuracy, STARD),其目的是使临床诊断性研究报告具有完整性和准确性。STARD 内容包括 1 份清单(含诊断准确性报告 25 项标准)和 1 个研究流程图,主要是规范诊断准确性研究的设计和避免各种潜在的偏倚。临床医师,无论是评价他人的临床诊断研究,还是设计自己进行的临床诊断研究,均可采用这一标准。

四看原始文献是否还提供了实验诊断项目的受试者操作特性曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)。在诊断试验评价方面,常遇到诊断灵敏性与特异性的取舍问题,此时,可用 ROC 进行直观分析比较。

ROC 是以一项试验的灵敏度为纵坐标,以这项试验的特异性为横坐标,计算与每个被选取的临界值(至少 5 个具体数值)相对应的各自灵敏度和特异性,再将相应灵敏度和特异性的各点数值连成曲线。ROC 的临床应用至少有以下两方面。

应用 1,用 ROC 从多个被研究的实验诊断项目中选出最佳的一个,只要选出 ROC 曲线下面积(AUC)最大的项目就是(如图绪-1 上标记 A 的曲线)。



图绪-1 受试者操作特性曲线(ROC)

注:ROC-1:诊断项目1的ROC曲线;ROC-2:诊断项目2的ROC曲线;A、B:分别为诊断项目1和2的最佳临界值;AUC:ROC曲线下面积;诊断项目1>诊断项目2

应用2,用ROC选择能同时满足最佳诊断灵敏度和特异性的临界值。即在ROC上,找出y轴上100%灵敏度的点与x轴上(1-特异性)的点的连线与诊断试验曲线的交点(如图绪-1上的A、B点,分别是相应实验诊断项目的最佳临界值)。

4. 运用循证医学思想,综合个人经验和最佳证据,作出下一步新的诊断决策 即运用了循证医学证据的临床实践。

5. 评价新的临床实践 即分析和评判临床实践的效果和得失。

### (三) 熟悉实验诊断参考区间和医学决定水平

1. 参考区间(reference interval) 又称参考范围(reference range),是指正常人群随机大样本检测结果的波动范围,包括参考上限(最高值)和参考下限(最低值)在内的区间。对正态和近似正态分布的指标,通常取95%的可信区间,其上限和下限分别以 $\bar{x} + 2s$ 和 $\bar{x} - 2s$ 表示。对偏态分布的指标,通常用百分位数表示,其双侧限制的上限为P97.5,下限为P2.5;单侧限制的上限为P95,下限为P5。

参考区间的确定取决于多种因素,包括参考人群纳入标准(性别、年龄和其他特定要求)、排除标准(如酗酒、吸烟、妊娠、职业病、使用药物、近期疾病及遗传因素等)和亚群标准等。须注意的是,一项实验诊断参考区间中的排除标准,在另一项实验诊断参考区间中可能作为用于划分亚群的标准,常见的如妊娠者。所以,在解释实验诊断项目结果时,医师需要全面了解患者的情况(包括用药物治疗等),才能结合参考区间准确解释结果。

此外,还必须准确理解参考区间的统计学意义。参考区间是取95%参考人群的测定值分布区间,其他5%参考人群的测定值虽然高于或低于参考区间,但实际上也是正常的。

那么,临床医师如何理解和处理超过参考区间的实验诊断结果呢?应该把握以下4点原则:①排除非病理性的因素。②结合临床判断病理因素。③明确不同实验检测设备和检测方法。不同实验室因使用不同的检测系统,故参考区间可不一致。④避免错误理解。错误理解之一:检测结果在“参考区间”之外就是有疾病征兆。错误理解之二:如检测结果在“参考区间”之内就是无疾病。

2. 医学决定水平(medical decision level) 包括医学决定限(medical decision limit)、危急值(critical value)或临界值(cutoff value)。

医学决定水平是不同于参考区间的参考限而有特殊临床意义的一些测定限值,通过观察测定值是否高于或低于这些限值,可在疾病诊断中起到排除或确认的作用,或对某些疾病进行分级或分类,或对疾病预后