

XIAN DAI YI XUE JIAN YAN YU LIN CHUANG

现代医学检验与临床

赵 方 编著



天津科学技术出版社

现代医学检验与临床

赵 方 编著

图书在版编目(CIP)数据

现代医学检验与临床/赵方编著. —天津:天津
科学技术出版社,2011.3
ISBN 978-7-5308-6286-5

I. ①现… II. ①赵… III. ①临床医学—医学检验
IV. ①R446.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 048733 号

责任编辑:郑东红
责任印制:兰 毅

天津科学技术出版社出版

出版人:蔡 颢

天津市西康路 35 号 邮编 300051

电话 (022)23332695(编辑室) 23332393(发行部)

网址:www.tjkjcs.com.cn

新华书店经销

泰安开发区成大印刷厂印刷

开本 850 × 1168 1/32 印张 13 字数 330 000

2011 年 4 月第 1 版第 1 次印刷

定价:28.00 元

前 言

医学检验学是对离体的血、尿、粪、痰及其他各种体液、分泌物、排泄物、脱落物、刮取物和穿刺物的感官、试剂反应、仪器分析和动物实验等实验检查结果进行分析,为临床诊断、治疗、预后、预防以及健康状况提供客观依据的学科。随着科学技术的不断发展,医学检验学的内容逐渐拓宽和深化。特别是近 30 年来由于电子技术、计算机、分子生物学、生物医学工程等的飞速发展,如仪器的自动化、试剂的多样化、方法学的标准化、分子生物学实验技术的崛起、实验的质量控制和系统评估、高层次实验技术人才的培养、循证实验医学的问世等,使医学检验学的面貌日新月异,已从化学定性的筛选试验发展到高精密度的定量试验;从手工操作发展到高度自动化分析;从应用常量标本,一次只能检测一个项目发展到用微量和超微量标本(数微升~十几微升)一次检测多个项目;从必须采血标本才能检测发展到有些项目经皮肤即可检测的无创性检查方法等;使医学检验学跃进成为发展最为迅速、应用高精尖技术最为集中的学科之一。

因此,为了将实验诊断知识正确运用到临床中,提高广大医务工作者的实验诊断技能,笔者广泛参阅了国内外同类文献资料并结合自己的临床工作经验编就此书。

全书共分九章,包括临床血液、体液等常用实验技术,内容新颖丰富,结合临床,实用性强,检验人员可从书中选择适合自己的实验方法,临床医生可从书中找到有关疾病的诊断、疗效观察、病程和预后判断等有价值的检验指标和结果分析。

由于笔者水平所限,加之时间仓促,书中难免有不当之处,敬请广大读者批评指正。

赵 方

2010 年 10 月于山东省千佛山医院

目 录

第一章 血液一般检验	1
第一节 红细胞检验	1
第二节 白细胞检验	17
第三节 血小板检验	26
第二章 体液及排泄物检查	33
第一节 尿液检查	33
第二节 粪便检查	56
第三节 胃及十二指肠引流液检查	62
第四节 痰液检查	67
第五节 浆膜腔积液检查	70
第六节 脑脊液检查	76
第七节 生殖系统体液检查	86
第三章 血液学检验	100
第一节 出血与血栓性疾病检验	100
第二节 血液流变学检测	116
第四章 骨髓细胞形态学检查	120
第一节 血细胞形态	120
第二节 骨髓细胞形态学检查	131
第五章 血型鉴定	135
第六章 临床常用生物化学检查	141
第一节 糖及其代谢物检测	141
第二节 血脂和脂蛋白检测	151

第三节	血清电解质和微量元素的检测	161
第四节	血清酶检测	175
第五节	血气分析与酸碱平衡	184
第六节	血液激素检测	195
第七节	肝病的实验诊断	208
第八节	肾脏疾病的实验诊断	223
第七章	免疫学检验	234
第一节	免疫功能测定	234
第二节	自身免疫性疾病的实验诊断	239
第三节	免疫细胞检测	250
第四节	病毒性肝炎血清标志物的检测	254
第五节	肿瘤标志物的免疫学检测	263
第八章	临床病原学检查	273
第一节	概述	273
第二节	细菌感染的病原学检查	279
第三节	病毒感染的病原学检查	340
第四节	寄生虫感染的病原学检查	343
第五节	性传播疾病的检查	347
第六节	艾滋病的实验诊断	365
第七节	其他传染病的实验诊断	369
第八节	抗菌药物敏感性试验和细菌耐药性检查	373
第九章	临床遗传病实验检查	380
第一节	概述	380
第二节	常用染色体检查方法	391
第三节	染色体病的检查	393
第四节	基因突变检查	399
第五节	肿瘤基因检查	404

第一章 血液一般检验

血液一般检查又称血液常规检查(blood routine test),包括红细胞、白细胞及血小板参数检测。血液常规检查是最常用、最具有意义的检查项目。临床医师不仅应注意掌握数量变化的意义而且也要注意观察血细胞形态的改变。由于血液一般检查取材、检测方便快捷,因而成为临床各科诊断疾病的首先检查。血液一般检查不但为临床医生进一步检查提供线索,有时甚至为某些血液病的诊断提供重要的依据。

第一节 红细胞检验

红细胞(red blood cell,RBC)是血液中数量最多的有形成分,其主要生理功能是作为呼吸载体携带氧气至全身各组织,并共同维持酸碱平衡。这一功能是通过其内含的血红蛋白来完成的。血红蛋白Hb是一种呼吸载体,每克血红蛋白可携带氧1.34ml。瑞氏染色(Wright stain)的血涂片上,正常红细胞直径为 $6\sim 9\mu\text{m}$,平均 $7.5\mu\text{m}$ 。红细胞周边部位着色较深,中心部淡染,约占红细胞直径 $1/3$ 。在透射电镜下观察,成熟红细胞内充满红小颗粒,直径约为 6.5nm ,这相当于一个血红蛋白分子,颗粒在近红细胞膜处最多越往中心越少。正是由于红细胞内血红蛋白分布的这种特点,使红细胞从正面观察为圆盘形,中心较薄,侧面观察呈双凹性圆盘状,此种外形有利于完成其生理功能。

血红蛋白是在人体有核红细胞及网织红细胞内形成的一种含

色素辅基的结合蛋白质。色素部分是亚铁血红素,蛋白质部分是珠蛋白,血红素是由原卟啉和铁原子组成的一种结合物,亚铁原子的6个配位键中的4个与原卟啉的4个吡咯环的氮原子相连,一个与珠蛋白的肽链F肽段第八个氨基酸-组氨酸的咪唑基相连,另一个键则可逆性地与氧结合,完成运氧功能。当各种原因使 Fe^{2+} 氧化成 Fe^{3+} 即丧失携氧功能。与一切蛋白质结构一样,Hb的珠蛋白部分是由两条 α 链(α 链及胚胎时的 ζ 链)和两条非 α 链(β 链、 γ 链、 δ 链及胚胎时的 ε 链)组成。 α 链由141个氨基酸组成, β 链由146个氨基酸组成。

Hb的合成受激素的调节,影响Hb合成的激素有两种。一种是红细胞生成素,可促进 δ -氨基- γ 酮戊酸(ALA)生成与铁的利用,从而促进血红素和Hb的合成;二是雄激素,睾酮在肝脏内由5- β 还原酶转变为5- β 氢睾酮,它能促进ALA合成酶的生成。雄激素还能促进红细胞生成素的生成,直接和间接促进Hb的合成。当血红素合成过多时,血红素自发氧化为高铁血红素,高铁血红素对ALA合成酶有直接抑制作用,并能阻遏ALA合成酶生成,进而减少血红素的合成。

在人体不同生长时期Hb种类与比例不同。在胚胎发育早期,大约于妊娠第5周, ζ 与 ε 基因即表达于卵黄囊的成红细胞中,形成了个体发育中第一个有功能的胚胎期血红蛋白四聚体 $\zeta_2\varepsilon_2$ (HbGower I),在妊娠第6周,成红细胞开始由卵黄囊游移到肝脏,此时 ζ 表达水平显著降低, α 和 γ 基因开始表达,由这些肽链组成3种胚胎期血红蛋白,Hb Gower I($\zeta_2\varepsilon_2$),Hb Gower II($\alpha_2\varepsilon_2$),Hb Portland($\zeta_2\gamma_2$)和一种胎儿血红蛋白HbF($\alpha_2\gamma_2$)。到胚胎发育第8周, ζ 和 ε 链逐渐消失, γ 链合成达到最高峰,而且开始有 β 链合成,即有成人血红蛋白HbA($\alpha_2\beta_2$)产生。36周后 β 链合成迅速增加, γ 链合成速率降低,出生后不久可见 β 与 γ 链合成大致等量,生后3个月由于 β 链合成继续增加,而 γ 链合成迅速

降低而至 HbA 占绝对优势,逐步占 95% 以上。而 HbA 逐步下降到小于等于 1%。 δ 链开始合成的确切时间不很清楚,由于脐带血中存在微量的 δ 链,说明它在胎儿时期已经开始合成,出生后占 Hb 总量的 2% ~ 3%。

在正常状态机体有 99% Hb 的铁原子呈 Fe^{2+} 状态,称为还原 Hb,1% Fe^{3+} 为高铁血红蛋白,只有亚铁状态的 Hb 才能与氧结合,此时称氧合血红蛋白。一氧化碳可以与 Hb 结合成碳氧血红蛋白且其结合力高于氧结合力 210 倍。如果 HbO_2 在含有苯胍和硫化氢的环境中即转变为硫化血红蛋白 (SHb),SHb 常可出现在服用阿司匹林的患者血中。

一、红细胞计数 (RBC)

(一) 参考值

成年男性 $(4.0 \sim 5.5) \times 10^{12}/\text{L}$

成年女性 $(3.5 \sim 5.0) \times 10^{12}/\text{L}$

新生儿 $(6.0 \sim 7.0) \times 10^{12}/\text{L}$

(二) 临床意义

通常情况下,单位容积血液中红细胞数与血红蛋白的数值大致呈相对的平行关系,两者测定的意义大致相同。但在某些只有红细胞内血红蛋白浓度改变的贫血,如低色素性贫血时,红细胞与血红蛋白降低的程度常不平行,血红蛋白降低较红细胞为明显,故同时测定红细胞数与血红蛋白量以作比较,对诊断就更有意义。另外,红细胞与血红蛋白测定只是反映单位容积血液中的数值,在判断检验结果时必须注意到一些可能影响检验结果的因素,如病人全身血液总容量有无改变,全身血浆容量有无改变,病人的性别、年龄以及居住地海拔的差异等。

1. 生理变化

(1) 生理性减少:婴幼儿从出生 3 个月起至 15 岁以前的儿童,因生长发育迅速,血容量急剧增加而造血原料相对不足,红细

胞及血红蛋白一般比正常成人低 10% ~ 20% ;部分老年人骨髓造血组织逐渐减少,其造血功能明显减退;妊娠中、晚期为适应胎盘血循环的需要,血容量剧增而引起血液稀释,均可使红细胞数及血红蛋白减少,称为生理性贫血。

(2) 生理性增高

1) 新生儿由于肺功能尚不够健全,处于生理性缺氧状态,因此红细胞均明显高于成人,出生两周后逐渐下降。

2) 高原地区气压低,空气稀薄,由于长期缺氧刺激,红细胞代偿性增生,因此高山地区居民和登山运动员的红细胞均高于平原地区居民。

3) 当激动、兴奋、恐惧或受冷水浴等刺激时,机体肾上腺素水平增高,可使红细胞一过性增多。

2. 病理性变化

(1) 病理性减少

1) 造血原料不足或利用障碍:如铁缺乏或利用障碍所致的缺铁性贫血、铁粒幼细胞性贫血,叶酸、VitB₁₂ 缺乏引起的巨幼细胞性贫血等。

2) 红细胞丢失或破坏过多:如慢性失血性贫血,脾功能亢进,各种原因所致的溶血性贫血等。

3) 红细胞生成素(EPO)分泌减少:如慢性肾疾病所致的贫血。

4) 造血功能障碍:见于再生障碍性贫血、白血病、骨髓纤维化等。

(2) 红细胞和血红蛋白病理性增多

1) 相对性增多:因脱水血液浓缩所致。常见于剧烈呕吐、严重腹泻、大面积烧伤、大量出汗、多尿和水的摄入量显著不足的患者。

2) 绝对性增高:与组织缺氧有关。可引起继发性红细胞增

多,如慢性肺源性心脏病、发绀性先天性心脏病、慢性一氧化碳中毒和高原适应不全等。

3) 真性红细胞增多症:以红细胞增多、面色砖红、肝脾大为特征,红细胞可达 $(7 \sim 10) \times 10^{12}/L$ 。

二、血红蛋白测定(Hb)

血红蛋白(hemoglobin, Hb)是红细胞的主要成分,其结构复杂,与其功能密切相关。

血红蛋白测定是指测定血液中各种血红蛋白的总浓度,用 g/L 表示。血红蛋白测定方法很多,有比密法、比色法、血氧结合力测定法和全血铁测定法等。后两者比较准确,但操作繁杂,不适用于常规分析。临床上常用的方法有氰化高铁血红蛋白测定法、碱羟高铁血红素法和十二烷基硫酸钠血红蛋白测定法等。

氰化高铁血红蛋白测定法是国际血液学标准化委员会(ICSH)推荐的方法,并经世界卫生组织(WHO)确认的血红蛋白测定参考方法,在1983年全国临床检验方法学学术会议上被推荐为血红蛋白测定的首选方法。本法主要优点是:操作简便,结果稳定,试剂易于保存,能测定除硫化而红蛋白(SHb)外的所有血红蛋白,并易于建立质控。

(一)正常参考值

男性:120 ~ 160g/L(12 ~ 16g/dl);女性:110 ~ 150g/L(11 ~ 15g/dl);新生儿:170 ~ 200g/L(17 ~ 20g/dl)。

(二)临床意义

1. 相对性增多 由于某些原因使血浆中水分丢失,血液浓缩,红细胞和血红蛋白含量相对增多。如连续剧烈呕吐、大面积烧伤、严重腹泻、大量出汗等;另见于慢性肾上腺皮质功能减退、尿崩症、甲状腺功能亢进等。

2. 绝对性增多 由各种原因引起血液中血红蛋白绝对值增多,多与机体循环及组织缺氧、血中促红细胞生成素水平升高、骨

髓加速释放红细胞有关。

(1)生理性增多:见于高原居民、胎儿和新生儿、剧烈劳动、恐惧、冷水浴等。

(2)病理性增多:由于促红细胞生成素代偿性增多所致,见于严重的先天性及后天性心肺疾病和血管畸形,如法洛四联症、紫绀型先天性心脏病、阻塞性肺气肿、肺源性心脏病、肺动-静脉瘘以及携氧能力低的异常血红蛋白病等。

在另一些情况下,病人并无组织缺氧,促红细胞生成素的增多并非机体需要,红细胞和血红蛋白增多亦无代偿意义,见于某些肿瘤或肾脏疾病,如肾癌、肝细胞癌、肾胚胎瘤以及肾盂积水、多囊肾等。

3. 生理性减少 3个月的婴儿至15岁以前的儿童,因生长发育迅速而致造血原料相对不足,血红蛋白可较正常人低10%~20%。妊娠中、后期由于孕妇血容量增加使血液稀释,老年人由于骨髓造血功能逐渐减低,均可导致血红蛋白含量减少。

4. 病理性减少

(1)红细胞生成减少所致的贫血:①骨髓造血功能衰竭:再生障碍性贫血、骨髓纤维化等伴发的贫血;②因造血物质缺乏或利用障碍引起的贫血:如缺铁性贫血、铁粒幼细胞性贫血、叶酸及维生素B₁₂缺乏所致的巨幼细胞性贫血。

(2)因红细胞膜、酶遗传性缺陷或外来因素造成红细胞破坏过多导致的贫血:如遗传性球形红细胞增多症、地中海性贫血、阵发性睡眠性血红蛋白尿、异常血红蛋白病、免疫性溶血性贫血、心脏体外循环的大手术及一些化学、生物因素等引起的溶血性贫血。

(3)失血:急性失血或消化道溃疡、钩虫病等慢性失血所致的贫血。

三、血细胞比容测定

血细胞比容(hematocrit, HCT)又称血细胞压积(packed cell

volume, PCV), 是指血细胞在血液中所占容积的比值。用抗凝血在一定条件下离心沉淀即可测得。

(一) 温氏法

1. 操作 用毛细滴管吸取混匀的抗凝血, 插入血细胞比容管底部后将血液缓缓注入至刻度 10cm 处, 用水平离心机以 2264g 速度离心 30min, 读取红细胞层柱高的毫米数, 再离心 10min, 至红细胞不再下沉为止, 读取红细胞所占的毫米数, 乘以 0.01 即为每升血液中红细胞体积的升数, 以 L/L 为单位报告结果。

2. 注意事项 试验所使用的各种器材必须干燥, 否则容易溶血。离心力及时间必须准确, 相对离心力(g) 计算公式为: 相对离心力 = $1.118 \times 10^{-5} \times r \times (\text{rpm})^2$, r 单位为 cm。

(二) 毛细管法

- (1) 用虹吸法采取外周血充进毛细管内。
- (2) 把毛细管的一端插入橡皮泥中封口。
- (3) 用高速离心机以 12000r/min 离心 10min。
- (4) 取出, 量取血液总长度和压实红细胞的长度。
- (5) 计算红细胞所占体积的百分比。

(三) 参考值

微量法: 男 (0.467 ± 0.039) L/L; 女 (0.421 ± 0.054) L/L

温氏法: 男 0.40 ~ 0.50 L/L (40 ~ 50 容积%), 平均 0.45 L/L
女 0.37 ~ 0.48 L/L (37 ~ 48 容积%), 平均 0.40 L/L

(四) 临床意义

红细胞比容不仅反映红细胞增多或减少, 而且也受红细胞体积大小的影响及血浆容量改变的影响, 从而判断血液浓缩程度及贫血等状况。

(1) 红细胞比容增加: 由各种原因所致的血液浓缩, 如严重呕吐、腹泻、大量出汗、大面积烧伤等, 使红细胞相对增多。在纠正脱水及电解质平衡失调时, 常需测红细胞比容作为治疗参考。在真

性红细胞增多症、新生儿、高原地区居民及慢性心肺疾患时,红细胞比容常可达 60% 以上。

(2) 红细胞比容减低: 见于各种类型贫血。由于贫血种类不同, 红细胞比容减少的程度并不与红细胞计数减少程度完全一致。由红细胞比容、红细胞数及血红蛋白浓度可以计算平均红细胞容积、平均红细胞血红蛋白含量及平均红细胞血红蛋白浓度, 从而有利于区别大细胞、小细胞及正细胞性贫血, 进而可以初步判断贫血的病因, 指导治疗。

四、红细胞有关参数的应用

(一) 红细胞平均值的计算

1. 平均红细胞容积(mean corpuscular volume, MCV) MCV 系指每个红细胞的平均体积, 以飞升(fl)为单位。

$$\text{MCV} = \text{每升血液中红细胞比积} / \text{每升血液中红细胞个数} = \text{Pct} \times 10^3 \times 10^{12} / \text{RBC} / \text{L fl} (\text{飞升})$$

参考值: 手工法: 80 ~ 92 fl (80 ~ 92 μm^3)

血细胞分析仪法: 80 ~ 100 fl

例: 红细胞 $3.50 \times 10^{12} / \text{L}$, 红细胞比积 0.36,

则: $\text{MCV} = 0.36 \times 10^3 \times 10^{12} / (3.50 \times 10^{12}) = 103 \text{ fl}$ 。

2. 平均红细胞血红蛋白量(mean corpuscular hemoglobin, MCH) MCH 系指每个红细胞内所含血红蛋白的平均量, 以皮克(pg)为单位。

$$\text{MCH} = \text{每升血液中血红蛋白含量} / \text{每升血液中红细胞个数} = \text{Hb} (\text{g/L}) \times 10^{12} / (\text{RBC} / \text{L pg}) (\text{皮克})。$$

参考值: 手工法: 27 ~ 31 pg

血液分析仪法: 27 ~ 34 pg

例: 红细胞 $3.5 \times 10^{12} / \text{L}$, 血红蛋白 120 g/L, 则 $\text{MCH} = 120 \times 10^{12} / (3.5 \times 10^{12}) = 34.2 \text{ pg}$

3. 平均红细胞血红蛋白浓度(mean corpuscular hemoglobin

concentration, MCHC) MCHC 系指每升血液中平均所含血红蛋白浓度(克数),以 g/L 表示。

$$\text{MCHC} = \text{每升血液中血红蛋白含量} / \text{每升血液中红细胞比积} = \text{Hb} / \text{Hct} (\text{g/L})。$$

参考值: 320 ~ 360g/L

例: 血红蛋白 120g/L, 红细胞比积 0.36, 则: $\text{MCHC} = 120 / 0.36 = 333.3 \text{g/L}。$

4. 三种红细胞平均值的临床意义 不同病因引起的贫血, 可使红细胞产生形态的变化。反之, 如果用实验的手段, 检查红细胞形态特点就可协助临床寻找病因, 为治疗提供依据。MCV、MCH、MCHC 可从不同侧面反映红细胞的病理变化。

(二) 红细胞容积分布宽度测定

红细胞容积分布宽度(red blood cell volume distribution width, RDW) 是血液学检查常用指标, 是通过自动血液分析仪测量反映外周血红细胞异质性的参数, 用所测红细胞容积大小的变异系数(coefficient of variability), 即 $\text{RDW} - \text{CV}。$

以电阻抗型血细胞分析仪为例。当自动血细胞计数仪测量红细胞时, 在红细胞通过测量微孔的一瞬间, 由于红细胞为不良导体, 使电路中产生电压降, 计数电路得到一个相应大小的脉冲, 脉冲数高度与细胞容积成正比。不同大小的脉冲信号由仪器的微电脑计算出细胞计数及相应上的容积, 再计算出红细胞容积的平均值、标准差和变异系数, 后者即 RDW。

1. 参考值 11.5% ~ 14.5%。

2. 临床意义 根据 MCV、RDW 两项指标的变化, 可用于贫血的形态学分类:

(1) 小细胞均一性贫血 MCV 减小, RDW 正常, 如轻型地中海性贫血。

(2) 小细胞不均一性贫血 MCV 减小, RDW 增大, 如缺铁性贫血

血。

(3)正细胞均一性贫血 MCV、RDW 均正常,常见于急性失血、再生障碍性贫血。

(4)正细胞不均一性贫血 MCV 正常, RDW 增大,如早期缺铁性贫血、急性溶血性贫血等。

(5)大细胞均一性贫血 MCV 增大、RDW 正常,如慢性再生障碍性贫血。

(6)大细胞不均一性贫血 MCV、RDW 均增大,如巨幼细胞性贫血、恶性贫血等。

五、网织红细胞计数

网织红细胞是尚未完全成熟的红细胞,是晚幼红细胞脱核后到完全成熟之间的过渡型细胞。由于胞质内还残存多少不等核糖体、核糖核酸等嗜碱性物质,用煌焦油蓝或新亚甲蓝染液进行活体染色,嗜碱物质凝聚成颗粒,其颗粒又连缀成线,构成浅蓝或深蓝的网织状结构而得名。红细胞由骨髓释放入外周血,尚需 24 ~ 48h 合成最后 20% 的血红蛋白,残存的嗜碱物质才能完全消失,成为成熟红细胞。网织红细胞较成熟红细胞稍大,直径为 8.0 ~ 9.5 μm ,是 Wright 染色血涂中的嗜多色性红细胞。网织红细胞经煌焦油蓝活体染色后可分为四型。

I 型(丝球型):无核红细胞中央集结有浓密蓝色网状物。

II 型(网型):无核红细胞中央有疏松大孔眼的网状物。

III 型(破网型):网状物减少,由点线状颗粒形成残破不全的网状。

IV 型(点粒型):只有少数蓝色点状颗粒或极小的网状残余,散布于红细胞的一隅。

网织红细胞计数可用以判断骨髓增生情况,网织红细胞的增加或减少,直接反映骨髓造血功能的盛衰,网织红细胞计数除对贫血的诊断和鉴别诊断有重要参考价值外,还可作为疗效和病情的