

丛玉隆 马骏龙 秦晓玲 主编

当代体液分析技术与临床



中国科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

当代体液分析技术与临床/丛玉隆等主编:—北京:中国科学技术出版社,1999.
ISBN 7-5046-2706-2

I. 当… II. 丛… III. 体液—医学检验 IV. R446.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(1999)第 30801 号

中国科学技术出版社出版
北京海淀区白石桥路 32 号 邮政编码:100081
电话:62179148 62173865
新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售
中国科学院印刷厂印刷

*
开本:889 毫米×1194 毫米 1/16 印张:19.25 字数:600 千字
1999 年 9 月第 1 版 1999 年 9 月第 1 次印刷
印数:1—5000 册 定价:35.00 元

(凡购买本社的图书,如有缺页、倒页、
脱页者,本社发行部负责调换)

内 容 提 要

本书是继《当代血液分析技术与临床》和《当代尿液分析技术与临床》之后又一本临床检验学方面的专著。

书中较全面地介绍了除尿液以外人体各种穿刺液和排泄物的当代检验技术及临床应用。检测方法涉及生物学、细胞学、生物化学、免疫学、遗传学及分子生物学现代仪器分析技术与基础理论研究进展。全书突出“全面、先进、实用”的特点,力求理论联系实际,坚持临床诊断和实践技术相结合、国外新技术发展动态与国内具体实际相结合,使广大从事临床检验工作的技术人员、临床医师、医学院医疗系和检验系的师生可从不同层次、不同角度学习和参考书中有关专业理论、技术知识和临床资料。

前言

随着基础医学的飞速发展,先进科学技术和实验仪器的广泛应用,检验医学在临床诊治疾病工作中发挥的作用越来越重要。在我国,由于改革开放的深化,经济实力增强,与国外技术交流和信息沟通加快,以及新仪器的大量引进,加速了医学检验前进的步伐,缩短了与发达国家的差距,其中“临床检验”的进步之大尤其令人瞩目。

所谓“临床检验”(临检)是在我国特定社会和历史条件下形成和遗留下来的一个不十分恰当的名称。其原意是指除了临床化学、微生物学和免疫学以外的检验项目,这些检验项目在历史上开展最早,涉及专业面广泛,以往大部分只需要用物理、化学试验和显微镜检查即可完成。然而,当今科学发展的趋势是各学科相互融合和渗透,高科技技术深入普及应用,这就使“检验”这个“古老”学科发生了深刻的变化,并逐步深化演变成各个专科检验技术(如血液学检验技术、体液学检验技术、寄生虫学检验技术等)。医学检验队伍在不断壮大,实验室工作人员的学术水平和技术素质亟待提高。但国内有关现代临床检验的书籍较为缺乏,尤其适用于临床检验人员现代技术及结合临床的专业书籍更为少见。有鉴于此,编者根据各自多年来的实践经验和体会,结合国内外有关文献资料,《当代血液分析技术与临床》、《当代尿液分析技术与临床》之后,编写了这部《当代体液分析技术与临床》。

全书共13章,书中较全面地介绍了除尿液以外的人体各种穿刺液(如胸腔积液、腹腔积液、脑脊液)和排泄物(痰液、粪便、泪液、精液)当代医学检验技术及临床应用,检测方法涉及到生物学、细胞学、生物化学、免疫学、遗传学及分子生物学的现代仪器分析技术与基础理论研究进展。本书涉及的内容较多,许多内容是作者本人的科研成果和实践的经验体会。该书具有“全面、先进、实用”的特点,力求贯彻理论联系实际,坚持临床诊断和实验技术相结合,国外新技术发展动态与国内具体实际相结合,使广大从事临床检验工作的技术人员、临床医师、医学院医疗系和检验系的师生,可从不同层次、不同角度学习和参考书中有关专业理论、技术知识和临床资料。

在本书编写过程中得到检验界许多老前辈和同道们的指导及帮助,在此一并感谢!限于作者的水平,书中不妥之处在所难免,诚恳希望专家、读者提出批评和指正。

丛玉隆

1999. 9

目 录

第一章 浆膜腔积液检查技术与临床	(1)
第一节 浆膜腔积液的形成.....	(2)
第二节 浆膜腔积液的一般检查.....	(6)
第三节 浆膜腔积液特殊检查及临床应用.....	(8)
第四节 浆膜腔积液性质的鉴别	(13)
第五节 浆膜腔积液细胞的染色体分析	(16)
第六节 浆膜腔积液的脱落细胞学检测	(21)
第七节 浆膜腔积液检查进展	(31)
第二章 脑脊液检查技术与临床	(35)
第一节 脑脊液的解剖生理	(37)
第二节 脑脊液的采集及注意事项	(38)
第三节 一般检查	(41)
第四节 脑脊液其他检查	(50)
第五节 细胞学检查	(62)
第六节 脑脊液微生物检查	(64)
第七节 脑脊液检查的应用展望	(66)
第三章 胃液与十二指肠液检查技术与临床	(69)
第一节 概述	(70)
第二节 胃液的实验室检查	(74)
第三节 十二指肠引流液检验	(84)
第四节 十二指肠引流液的实验室检查	(86)
第五节 胃及十二指肠脱落细胞学检查	(90)
第四章 痰液及支气管肺泡灌洗液检查技术与临床	(97)
第一节 呼吸道的解剖学、组织学和细胞学.....	(98)
第二节 痰液标本的检验	(99)
第三节 支气管肺泡灌洗液检查.....	(108)
第四节 痰液及支气管肺泡灌洗液的寄生虫检查.....	(111)
第五节 痰液及支气管肺泡灌洗液的微生物学检查.....	(112)
第六节 痰液及支气管肺泡灌洗液检查进展.....	(113)
第五章 精液检查技术与临床	(117)

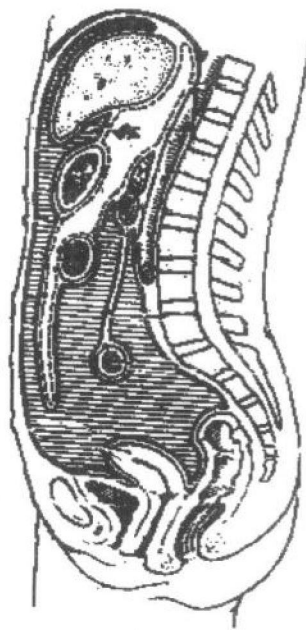
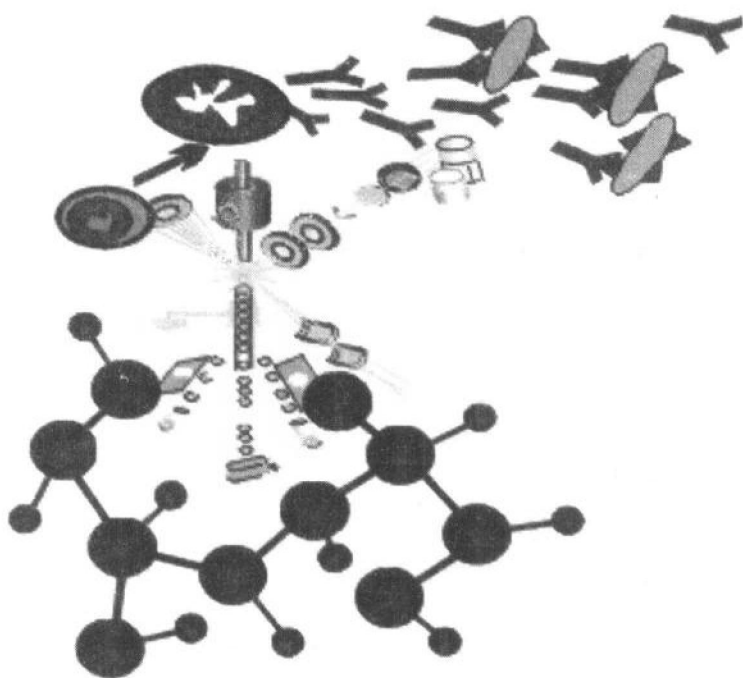
第一节	男性生殖解剖与生理	(118)
第二节	男性生精功能	(121)
第三节	男性不育症	(124)
第四节	精液标本的采集	(131)
第五节	精液一般性状检查	(132)
第六节	显微镜检查	(133)
第七节	精液的生化检查	(136)
第八节	精子功能的检查	(143)
第九节	精液的免疫学检查	(150)
第十节	精液微生物学检查	(153)
第十一节	细胞遗传学检查	(154)
第十二节	精液检查的新进展	(155)
第六章	前列腺液检查技术与临床	(159)
第一节	概述	(160)
第二节	前列腺液的物理检查	(161)
第三节	前列腺液的生化成分检查	(162)
第四节	前列腺液的免疫学检查	(168)
第五节	前列腺液的微生物学检查	(171)
第六节	前列腺液病理细胞学检查	(173)
第七节	前列腺液内分泌激素检查	(174)
第七章	泪液检查技术与临床	(177)
第一节	概述	(178)
第二节	泪液的一般检查	(180)
第三节	泪液及眼表细胞检查	(183)
第四节	泪液的生化与免疫检查	(185)
第五节	泪液及眼分泌物的微生物检查	(189)
第八章	乳头溢液检查技术与临床	(193)
第一节	概述	(194)
第二节	乳头溢液的一般检查	(195)
第三节	乳头溢液细胞检查	(195)
第四节	乳头溢液生化和免疫检查	(197)
第五节	乳腺溢液的微生物检查	(198)
第九章	唾液检查技术与临床	(199)
第一节	概述	(200)
第二节	唾液标本的收集	(200)

第三节	唾液的一般性检查	(202)
第四节	唾液中的药物分析	(202)
第五节	唾液中的类固醇激素及其分析	(206)
第六节	唾液的免疫分析	(208)
第七节	唾液中的蛋白质、酶及分析	(209)
第十章	关节腔积液检查技术与临床	(213)
第一节	概述	(214)
第二节	关节液的常规检查	(218)
第三节	鉴别诊断	(222)
第四节	基础研究和临床应用的进展	(226)
第十一章	羊水检查技术与临床	(231)
第一节	羊水的生理	(232)
第二节	羊水细胞检测在产前诊断的应用	(235)
第三节	羊水的生物化学检查	(238)
第四节	羊水的病毒、弓形体检查	(242)
第五节	羊水细胞遗传学检查与应用	(243)
第六节	羊水产前诊断的新技术	(249)
第十二章	阴道分泌物检查技术与临床	(253)
第一节	阴道的解剖、生理	(254)
第二节	阴道分泌物的外观、清洁度检查	(255)
第三节	阴道分泌物微生物学检查及临床意义	(257)
第四节	阴道炎症	(262)
第五节	阴道细胞学检查及临床意义	(265)
第六节	阴道分泌物检查的进展	(276)
第十三章	粪便检查技术与临床	(281)
第一节	粪便一般检验	(282)
第二节	粪便寄生虫学检查	(283)
第三节	粪便中寄生虫病原体染色法	(294)
第四节	粪便隐血试验检查进展与应用	(295)

第一章

浆膜腔积液检查技术与临床

丛玉隆 常志燧 邓新立



人体的胸腔、腹腔、心包腔等统称浆膜腔。在正常情况下腔内有少量液体起润滑作用。在病理情况下,腔内液体量增加而发生积液称浆膜腔积液。积液的生化学、细胞学、免疫学及分子生物学的检查,特别是区分积液的性质,对某些疾病的诊断和治疗有重要意义。按积液的性质,分为漏出液和渗出液两种。

70年代以前浆膜腔积液仅限于简单的物理、化学和细胞学检查。随着科学的发展,检测的内容日益增多,相关的实验技术也不断提高,实验方法和技术的进步使疾病的诊断更为明确,当代浆膜腔积液的实验室检查已成为临床疾病诊断的重要手段。

80年代以来,检验范围涉及检验医学的各学科,逐步建立起一套较全面的常规检验。Glasser、Pettersson、高柳等曾经主张根据胸腹水检验方法的难易和诊断的需要分为三级。

一级检验:为一些较简易的项目,包括比重、pH、总蛋白、Rivalta 试验、细胞总数、分类与形态学检查,以及细菌检验。

二级检验:有 CRP(丙种反应性蛋白)、FDP(纤维蛋白降解产物)、LDH(乳酸脱氢酶)、ADA(腺苷脱氢酶)、ASP(酸溶性蛋白)、LAP(免疫抑制蛋白)、AMY(淀粉酶)、GP(糖蛋白)。

三级检验:包括肿瘤标记物 CEA(癌胚抗原)、AFP(甲胎蛋白)、HCG(绒毛膜促性腺激素)、同工酶、蛋白组分分析、肿瘤特异性抗原及细胞免疫功能等。

90年代国内外已发展到一般检验、细胞学检验、生物化学检验、微生物学检验、免疫学检验、遗传学检验、分子生物学检验等。临床医生可根据病情提出有鉴别诊断意义的检验项目。

第一节 浆膜腔积液的形成

一、胸腔积液

胸膜由脏层和壁层胸膜组成。壁层胸膜覆

盖于胸壁的内表面、膈和纵隔,在肺门处反折而覆盖着整个肺。脏层和壁层胸膜组成了潜在的胸膜腔,其表面衬有一层很薄的间皮细胞,并伴有弥漫的网状结构的血管和淋巴管、神经纤维及结缔组织等。当胸膜发生疾病时,胸膜腔内可有液体或实体组织。正常胸膜腔中有少量胸液,一般 $<1\text{ml}$,少数可达 $1\sim 20\text{ml}$ 。其湿润着胸膜的表面,以减轻脏层胸膜和壁层胸膜在呼吸时相互摩擦受损。胸液不是固定不变的,而是不断地由壁层胸膜形成,又不断被脏层胸膜吸收,在24小时内通过胸膜腔的液体为 $5\,000\sim 10\,000\text{ml}$,它的产生及吸收处于动态平衡。

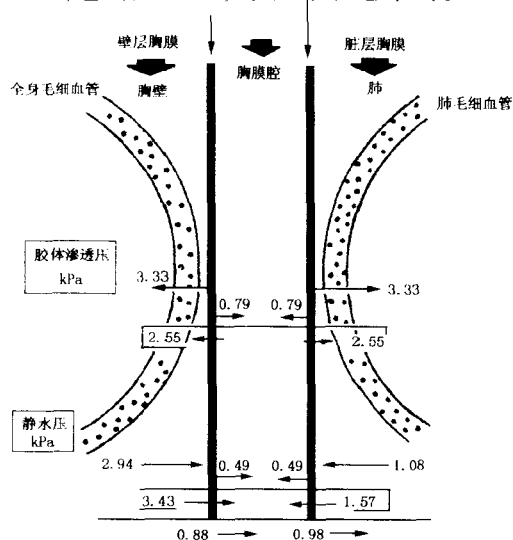


图 1-1 胸液的动力学

胸液由体循环供应,经胸腔时,80%~90%的胸液转入肺循环。达到这样的平衡主要取决于两层胸膜和胸膜腔之间的静水压、胶体渗透压及胸膜腔内的负压(图1-1)。正常人胸膜腔内为负压,吸气终末时为 $-0.4\sim -0.8\text{kPa}$ ($-4\sim -8\text{cmH}_2\text{O}$),呼气末时为 $-0.2\sim -0.4\text{kPa}$ ($-2\sim -4\text{cmH}_2\text{O}$),呼吸时平均为 -0.5kPa ($-5\text{cmH}_2\text{O}$)。胸液内含有蛋白,故具有胶体渗透压,为 0.8kPa ($8\text{cmH}_2\text{O}$)。壁层胸膜由体循环供血,因此毛细血管静水压高,为 3kPa ($30\text{cmH}_2\text{O}$);脏层胸膜由肺循环供血,静水压低,为 1.1kPa ($11\text{cmH}_2\text{O}$)。液体由壁层胸膜进入胸膜腔,并从脏层胸膜以相等的速度吸收。留在胸膜腔内的液体一般为 $5\sim 20\text{ml}$,其蛋白量 $<20\text{g/L}$ (2g/dl)。胸液的形成和吸收遵循

Frank - Starling 定律,即

$$F = K(P_c - P_{pi}) - (OP_p - OP_{pf})$$

式中: F ——胸液,也可理解为驱液压;

K ——毛细血管透过性或滤过系数;

P_c ——毛细血管静水压;

P_{pi} ——胸膜腔负压;

OP_p ——胸膜血浆胶体渗透压;

OP_{pf} ——胸水胶体渗透压。

从方程式可以显示增加毛细血管静水压及滤过系数,降低胸膜血浆胶体渗透压,增加胸膜腔负压、胸水的胶体渗透压,均可引起胸腔积液。

二、形成病理性胸水的常见原因与特点

(一)充血性心力衰竭

由于肺毛细血管的静水压增高所致。病程缓慢,通常为双侧胸腔积液,或右侧积液,也可产生局限性叶间积液。胸液为漏出液,28.1%胸液比重 < 1.016 。若长期用利尿剂,胸液蛋白定量可增高,约 16% 蛋白定量超过 $30\text{g/L}(3\text{g/dl})$ 。

(二)上腔静脉阻塞或上腔静脉血栓形成

这往往造成壁层胸膜毛细血管压力升高,于是产生胸膜腔积液,其一般为漏出液。如上腔静脉阻塞是由于肿瘤压迫,且肿瘤已侵及胸膜,可出现渗出液。

(三)肺炎

各种细菌性肺炎可引起胸腔渗出液。胸液内以中性粒细胞为主。当胸液细菌培养阳性,即为脓胸。支原体、病毒、新型隐球菌、组织胞浆菌、放线菌和奴卡菌等感染,也可产生胸腔积液。当病毒感染时,胸液内以单核细胞为主,少数嗜酸性粒细胞 $> 10\%$ 。

(四)恶性肿瘤

源于恶性肿瘤引起的胸腔积液发生率不断增高,占有胸腔积液的 40% 左右。以肺肿瘤转移至胸膜为主,次为乳腺癌、淋巴瘤及其他肿瘤。积液为渗出液,90% 是大量的积液 ($> 500\text{ml}$),由于肿瘤侵犯血管,形成小血管阻塞。又因肿瘤产生血管活性物质,使毛细血管扩张,红细胞渗出,易有血性胸液。胸液中小淋巴细胞为 45%,单核细胞 40%。15% 的病人有葡萄糖低下,低于 $3.3\text{mmol/L}(60\text{mg/dl})$,凡胸液糖低下者预后差。当胸液中癌胚抗原 (CEA) $> 20\mu\text{g/L}(20\text{ng/ml})$,胸液/血浆 CEA > 1.0 ,对诊断癌性胸水有一定帮助。胸液内或胸膜活检见到恶性肿瘤细胞是诊断的关键性方法。胸液细胞染色体分析已显示恶性胸液细胞以超二倍体及多倍体为主,多数为非整倍体,且常常伴有特殊形态的染色体,如巨大染色体、微小染色体等。有时有染色体断裂、双着丝裂等。

(五)结核性胸膜炎

在我国结核病是常见病、多发病。据国内 228 例胸腔积液报告,结核性胸膜炎为 54.8%。其胸液为典型的渗出液,有时与胸膜转移癌不易鉴别。胸液细胞以淋巴细胞为主,约 10% 有嗜酸性粒细胞增高,蛋白定量高。胸液涂片抗酸阳性率为 10%,结核菌培养阳性 25%,胸膜活检阳性 50% ~ 75%。因此,结核菌检查阴性并不能排除结核性胸膜炎。患结核病时,T 细胞受抗原刺激后,ADA 活性增高。当胸液中 ADA $> 50\text{U/L}$,对结核性胸膜炎的诊断有一定帮助。近几年来,分子生物学基因诊断技术引入临床实验室后,国内已开展了聚合酶链式反应 PCR 及核酸探针,使结核性胸水的病因学诊断可达到快速、敏感性

高及特异性强的程度。

(六) 类风湿性关节炎

约 5% 病人有胸腔渗出液, 多见于男性。胸液持续数月不吸收, 需反复引流。胸液中葡萄糖含量非常低, 常 $< 0.83 \text{ mmol/L}$ (15 mg/dl), 胆固醇及 LDH 含量较高, 并可见胆固醇结晶。胸膜活检阳性率为 40%。

(七) 系统性红斑狼疮(SLE)

SLE 病人中 $1/3 \sim 1/2$ 有胸腔渗出液, 常为双侧性、量少、暂时性。胸液内补体水平(C_3 、 C_4)显著低下, 有 LE 细胞存在。胸液葡萄糖含量相似于血液中的含量。类风湿性关节炎与系统性红斑狼疮引起胸水的鉴别要点见表 1-1。

表 1-1 类风湿胸水和 SLE 胸水的鉴别

检查项目	类风湿胸水	SLE 胸水
pH	≤ 7.2	> 7.2
葡萄糖	$< 30 \text{ mg/L}$	正常
LDH	$> 700 \text{ U/L}$	$< 700 \text{ U/L}$
类风湿因子	强阳性	阴性或弱阳性
胸水类风湿因子/血清类风湿因子	> 1.0	< 1.0
上皮样细胞	可见	不见
类风湿细胞	可见	不见
LE 细胞	不见	可见
腺苷脱氢酶(ADA)	$107.3 \pm 15 \text{ U/L}$	$33.3 \pm 10 \text{ U/L}$

(八) 医源性胸液

如危重病人体液负荷量过大、中心静脉导管位置不当、或腹腔灌洗透析等操作时, 可使输入液体进入胸膜腔。当中心静脉插管伤及大静脉时, 甚至可引起血胸。

(九) 血胸

肉眼所见胸液为血性, 或胸液血细胞容积为周围血细胞容积的 25% 即为血胸。常见于穿透性或非穿透性胸腔肿瘤, 也见于自发性气胸及医源性所致, 后者如胸膜活检及胸腔穿刺等。治疗可经胸腔肋间插管引流, 同时应观察出血量。如 4~6 小时内每小时出血量 $> 20 \text{ ml}$, 为持续大量血胸, 此时必须急诊开胸探查。

三、腹水的病因及产生腹水的机制

腹水是指因某些疾病所引起的腹腔内的液体积聚过多。正常人腹腔内有少量的游离液体, 一般不超过 200ml, 这些液体处于正常代谢的动态平衡中。如因种种原因使这种动态平衡失调, 腹腔内液体积聚过多, 便形成腹水。一般腹水多至约 1500ml 以上, 才会引起较明显的症状和体征, 症状出现的早晚、轻重与个体的差异性有关。许多疾病都可以有腹水, 文献报道, 首位是肝硬化, 占 42.4%; 其次是肿瘤, 占 25.9%; 第三位是结核性腹膜炎, 占 21.8%; 其他各种病占 9.8%。

(一) 肝硬化

一般认为形成肝硬化腹水的原因如下。

1. 低蛋白血症 肝硬化病人肝功能受损,合成白蛋白能力下降,使血液胶体渗透压下降,易形成液体外渗,再加之有门静脉高压加重液体流入腹腔。但低蛋白血症不是腹水形成的唯一因素。

2. 门静脉压力升高 肝硬化时肝正常结构及血液动力学受到影响,肝组织纤维化使肝静脉小分支受压梗阻,使肝窦前、窦内、窦后的压力均可升高,使液体从窦隙流至 Disse 腔,进入肝淋巴管,形成大量淋巴液。此外,门静脉高压、内脏血流增多均可使肝淋巴液增多,造成淋巴液淤滞,液体可经肝淋巴管或肝表面渗入腹腔形成腹水,也可经肠系膜淋巴管或腹膜脏层进入腹腔。

3. 肾的水钠代谢异常 肝硬化患者常伴有水钠潴留,此时远端肾小管对钠的重吸收增加,尿钠减少,造成体内水钠潴留,易形成腹水,肾素-血管紧张素-醛固酮系统多数有异常,导致醛固酮增高,加重水钠潴留。

4. 激素与体液因子代谢异常

(1)肾素-血管紧张素-醛固酮系统:如前所述,肝硬化常伴有肾素活性升高及分泌增多,通过血管紧张素Ⅱ使血浆醛固酮升高,促使肾小管对钠再吸收增加,形成水钠潴留。

(2)前列腺素:肾合成的前列腺素有调节肾排钠作用,使尿钠增加。另外,可使肾血管舒张,代偿性地增加肾流量,肾小球滤过率增高。一般肝硬化肾前列腺素分泌增多,是继发于血管加压素和儿茶酚胺所引起的肾血管收缩,这种代偿性利尿钠作用有助于腹水消退。但晚期肝硬化中由于失代偿使前列腺素分泌减少,使腹水顽固难治,故肝硬化病人应避免应用消炎痛等非甾体类消炎镇痛药,这类前列腺素抑制剂对患者腹水有不利影响。

(3)心房肽:由心房肌细胞分泌的心房肽是一种利钠因子,对肝硬化病人有利尿排钠作用。心房肽增加肾小球滤过率,有对抗肾素和血管加压素分泌,抑制醛固酮对肾小管潴钠等作用。而肝硬化病人心房肽水平常降低,减少了利钠因子,增加水钠潴留。

(4)其他体液因素:肝硬化病人中还有许多体液因子分泌异常,如血管加压素、缓激肽等。

此外,肾上腺能神经兴奋性升高,使去甲肾上腺素及儿茶酚胺水平升高,这些都可影响到肾血流量和肾小管对水钠的重吸收。

综上所述,肝硬化腹水形成机理是复杂的,受多种综合因素影响,因此在治疗腹水中要考虑到各方面的因素。

(二)恶性肿瘤

许多原发性或转移性恶性肿瘤都可有腹水,有的消化道肿瘤及妇科肿瘤常以腹水为首发征。男性肿瘤性腹水中肝癌占首位,而女性以卵巢癌占首位,其他引起腹水的常见肿瘤有腹膜间皮瘤、胃癌、大肠癌、胰腺癌、子宫癌、恶性淋巴瘤等。

恶性肿瘤性腹水产生的原因是多方面的。主要是因恶性肿瘤转移种植于腹膜或腹腔,压迫局部组织,渗出增多,癌组织浸润引起的糜烂出血。也有癌肿组织压迫门静脉或下腔静脉引起腹水。此外,肿瘤病人的低蛋白血症也可加重腹水的形成。

(三)结核性腹膜炎

常见于中青年,女性较多。许多继发于其他部位的结核病,可由播散性肺结核血行感染,也可由肠或肠系膜淋巴结核、盆腔结核蔓延感染至腹膜。

腹水形成的主要原因是腹膜结核病灶的炎症性渗出,也可由于结核结节或肿块压迫局部血管和淋巴管使液体渗入腹腔。

患者常起病缓慢,有乏力、纳差、腹胀、盗汗、低热,也可有腹痛、腹泻等症状。腹水常为小量至中等量,可形成包裹性腹水,腹部有柔韧感,可伴有腹压痛,有的可有腹部包块或肠粘连、局部肠梗阻表现。腹水检查大多数为渗出液,偶尔可见血性或乳糜性腹水。腹水细胞以淋巴细胞为主。腹水中找结核菌可协助诊断,但阳性率较低。腹水培养或动物接种阳性率稍高,近年研究发现结核性腹膜炎腹水中腺苷酸脱氨酶活性明显升高,可作为辅助诊断方法之一。当与肿瘤性腹水鉴别困难时,可做腹膜穿刺活检或

腹腔镜检查取活检做病理检查诊断。

(四)其他腹水原因

1. 肝静脉梗阻 在肝静脉或下腔静脉与肝静脉交叉处有血栓,炎性物或膜性物阻塞,造成肝后型门静脉高压形成腹水。病因常可由结核静脉炎红细胞增多症等引起。腹水可为漏出液或渗出液。

2. 下腔静脉阻塞 可由血栓性静脉炎或肿瘤压迫所致。可有大量腹水,常伴有下肢浮肿,两侧腹壁静脉曲张,脐下腹壁静脉血流从下向上,下肢静脉压力高于上肢,多普勒超声和腔静脉造影可明确诊断。

3. 慢性肾病 慢性肾炎、肾病综合征等,可有大量尿蛋白造成低蛋白血症。

4. 胰腺炎 急性出血坏死性胰腺炎引起胰腺及腹腔内组织渗出液增多形成腹水。少数慢性胰腺炎和胰腺假性囊肿也可出现腹水。这种胰性腹水多为渗出性,特征为腹水中淀粉酶和脂肪酶升高。

5. 粘液性水肿 常见于甲状腺功能低下的病人,产生腹水的确切机理尚不清楚,可能与毛细血管通透性增高、大量蛋白液外渗有关。

6. 腹膜间皮瘤 因腹膜大量间皮细胞增生渗出形成腹水。国外报道与密切接触石棉有关,国内病人较少有这方面病史。腹膜间皮瘤有良性和恶性,主要依靠病理诊断。临床特点是反复顽固的腹水,可伴腹胀、消瘦、发热,腹水多为渗出液及血性,临床上很易误诊,主要依靠反复腹水找间皮瘤细胞,必要时做腹腔镜或剖腹探查取腹膜病理诊断。

7. 其他 可引起腹水的疾病还有系统性红斑狼疮、血管炎、重症肝炎、霉菌性或寄生虫腹膜感染、腹膜淋巴管扩张症、胆汁性腹膜炎、腹膜假性粘液瘤、肝内肝静脉小支或中心静脉梗阻、肥大细胞增多症等。

第二节 浆膜腔积液的一般检查

浆膜腔积液一般检查(即常规检查)包括理学检查、化学检查、血细胞计数和分类计数及涂片细胞形态学检查。

一、理学检查

正常的胸液、心包液和腹膜液是清亮、淡黄色液体。正常情况胸液 < 30ml,心包液 < 50ml,腹膜液 < 100ml。当人体发生病理改变时,浆膜腔内液体的量、外观和成分也会出现相应的改变。现将有助于诊断的特殊颜色、气味和外观特征的浆膜腔积液列举如下。

当浆膜积液为血红色时,首先应考虑外伤。如长期出现血性和 LDH 增加,则肿瘤的可能性较大,同时也要考虑结核病。白色积液,可能是乳糜、胆固醇或积脓引起的。棕色积液,常见于阿米巴脓肿穿入胸膜腔。黑色积液,提示胸膜曲霉菌感染。黄绿色积液,常见于类风湿病。绿色积液,常见于绿脓杆菌感染。粘稠样积液,提示恶性间皮瘤;其粘稠度高,主要是由于其中透明质含量的增加。含“碎屑”样物质性积液,见于类风湿病变。带恶臭气味的积液,常由厌氧菌感染导致积脓引起。食管破裂时,积液中可出现食物颗粒。脓样标本,常常是由于病原菌感染积液中存在大量的白细胞引起。乳状标本,可以是乳糜或是乳糜样,常由胸淋巴管肿块阻塞引起。乳糜是脂肪滴和一些脂蛋白经过复杂乳化过程形成的。渗出物长期滞留体腔引起细胞质破坏,也可引起乳糜样渗出物。乳糜样渗出物也可见于结核病和风湿病。

二、化学检查

浆膜腔积液化学检查的测定方法一般与血清相同,但需离心沉淀后用上清液进行,且常需与血清中有关项目同时测定,如总蛋白、葡萄糖和淀粉酶等。

(一)总蛋白测定

总蛋白是鉴别渗出液和漏出液最有用的试验。发现渗出液总蛋白 $> 30\text{g/L}$ 而低于 30g/L 。如果标本浓度大,可用等渗盐水稀释渗出物。

(二)葡萄糖测定

生理性浆膜腔中葡萄糖含量与血清相似,如出现积液中葡萄糖降低,即 $< 600\text{mg/L}$ 或积液中含量同血中含量的比值 < 0.5 ,一般见于下列疾病:风湿性积液、积脓、恶性肿瘤性积液、结核性积液、狼疮性积液或食管破裂。积液中葡萄糖含量降低同原发疾病有关,其他机制分别为:糖从血转移到浆膜腔积液中的数量下降(如风湿性积液、恶性肿瘤性积液),积液中有关成分利用葡萄糖增加(中性粒细胞、细菌、肿瘤细胞)。葡萄糖含量最低的积液分别是风湿性积液或积脓,有时在积液中根本检测不出葡萄糖。在细菌感染性积液时,因细菌使用葡萄糖而使之减少,当其含量少到仅为血清中的 50% 时,可认为有细菌感染。结核性积液、狼疮性积液和恶性肿瘤性积液中,葡萄糖含量也可降低,但其含量一般在 $300 \sim 550\text{mg/L}$ 之间。

(三)pH 测定

浆膜腔积液 pH 常 ≥ 7.3 ,如胸腔积液的 pH < 7.3 而血液的 pH 正常,则其诊断意义同胸腔中葡萄糖含量下降的诊断意义基本一致。正常生理状态下,胸腔液的 pH 值在 7.6 左右,这主要靠胸膜和血液间的碳酸氢盐浓度梯度来维持。如积液 pH < 7.3 ,表明浆膜腔液中有氢离子的堆积。漏出液的 pH 常在 7.40 ~ 7.55 之间,大多数渗出液的 pH 常在 7.35 ~ 7.45 之间。胸腔积液酸中毒最常见于食管破裂,胃液进入胸膜腔可使胸腔积液 pH 明显降低,且大多发生于 24 小时后,pH 常在 6.0 左右。积脓和风湿性胸腔积液 pH 也常降低。结核性积液、狼疮性积液或肿瘤渗出物 pH 也可 ≤ 7.2 ,但发生率较低。胸腔积液酸中毒的机制主要有:积液中的细胞产酸增加,积液中的细菌产酸增加,酸性物质进入胸膜腔,胸膜由于炎症、肿瘤、纤维化对酸的缓冲作用下降。胸腔积液 pH 低,对类肺炎、恶性肿瘤性积液的诊断、预后及治疗,均具有一定的临床价值。在类肺炎中,如积液 pH < 7.1 ,此时积液中葡萄糖含量常 $< 400\text{mg/L}$,LDH 水平常低于 1000U/L ,这种情况下胸腔插管的治疗效果较好。在恶性胸腔积液时,如积液的 pH 值低于 7.3,则病人的存活期较短。

(四)氯化物

如果细菌和白细胞存在,可以利用氯化物,此时氯化物水平将在血清水平以下。

三、细胞计数及白细胞分类计数

浆膜腔在正常时也含有少量细胞成分,如表 1-2 所示。

表 1-2 各种浆膜液的正常所见

浆膜液类型	正常容量	细胞计数	细胞分类
胸膜液	30ml	$300/\text{mm}^3$	淋巴细胞
腹膜液	100ml	$300/\text{mm}^3$	多核细胞 $< 25\%$
心包液	20 ~ 50ml	$300/\text{mm}^3$	少量巨噬细胞

一般情况下,积液的总白细胞计数对疾病的诊断意义不大,但如下情况对疾病的筛选诊断具有一定价值:细胞总数 $> 50\,000/\mu\text{l}$,一般是类肺炎性积液,而且常伴有积脓。漏出液白细胞总数常 $< 1\,000/\mu\text{l}$,慢性渗出液、恶性积液及结核性积液常 $< 5\,000/\mu\text{l}$ 。如胸腔积液中白细胞总数 $> 10\,000/\mu\text{l}$,则表示胸膜腔有炎症感染,且以类肺炎性积液为最常见,但是也可见于胰腺炎、心脏术后损伤综合征、肺部感染和石棉肺引起的急性积液。如果积液已全部化脓,白细胞总数有可能比预期的要低,因为此时白细胞已部分

溶解,其形成的细胞碎片是积液成脓性的主要原因。

急性胸腔损伤时,在疾病发展的不同时期行胸腔穿刺,积液中占主导的白细胞将会不同。急性渗出液时,中性粒细胞占大多数。如果损伤因子不持续存在,随着病情的进展,单个核细胞将逐渐占大多数。所以,在症状持续时间比较短的急性疾病中,如细菌性肺炎、肺栓塞及胰腺炎,积液中的中性粒细胞常占大多数。

积液中淋巴细胞增多,特别是淋巴细胞占细胞总数的 58%~90%时,常为结核性病变,但是也应考虑到淋巴瘤、肉样瘤和慢性风湿病。癌性积液中有 2/3 的病例淋巴细胞 > 50%。

积液中嗜酸性粒细胞增多,即嗜酸性粒细胞占细胞总数的比例 > 10%,提示疾病为良性或自限性,嗜酸性粒细胞增多常与空气或血进入胸膜腔有关。引起胸腔积液中嗜酸性粒细胞增多的疾病,包括血胸、气胸、肺部感染、寄生虫病、真菌感染,也可由多次胸腔穿刺或某些药物引起。结核性胸腔积液中,嗜酸性粒细胞增多较少见。在胸腔积液嗜酸性粒细胞增多的病人中,有 1/3 被认为是特发性的,他们大多数是由于肺栓塞或石棉肺引起的。积液中嗜碱性粒细胞增多,即嗜碱性粒细胞占细胞总数的比例 > 10%,较为罕见,大多为白血病浸润浆膜。

漏出液中,间皮细胞常在细胞总数中占较大比例,但在渗出液中也会有不同程度的增加。在渗出液中,间皮细胞较易与肿瘤细胞相混淆。渗出液中,如间皮细胞占细胞总数的比例 > 5%,常为结核性积液。浆膜腔广泛的损伤或纤维化受抑制,间皮细胞可脱落到浆膜腔,积液中也可出现少量的间皮细胞。另外,在结核病并发积脓、风湿性胸腔积液及慢性恶性积液时,积液中的间皮细胞也可增多。

积液中的巨噬细胞来源于外周血中的单核细胞。外周血的单核细胞受到积液中的中性粒细胞释放的趋化因子的作用,游走到积液中转变成巨噬细胞,发挥抗损伤及修复损伤作用。当然,积液中的巨噬细胞并不具有诊断意义,但要注意其同间皮细胞的区别。但是如积液中存在多量的巨噬细胞,应考虑到结核病的可能。

在积液中发现大量的浆细胞,提示多发性骨髓瘤浸润浆膜。积液中少量的浆细胞不具有诊断意义,因为包括充血性心力衰竭、恶性肿瘤在内的一系列疾病引起的积液中均可发现浆细胞的存在。

1L 积液中加入一滴血就可使积液呈现肉红色。也就是说,积液呈现红色并不具有诊断价值。50% 以上的渗出液、10%~15% 的漏出液均可呈现红色。但是如果胸腔积液中红细胞总数 > 100 000/ μ l,则对疾病的鉴别诊断具有一定价值,因为仅有如下疾病才会发生这种情况:外伤、恶性肿瘤、肺栓塞、心脏术后损伤综合征及石棉肺。在排除外伤的情况下,积液中红细胞增多最常见于恶性肿瘤。当然,胸腔穿刺引起的外伤也可使胸腔积液中的红细胞增多,这种情况下的积液大多易在数分钟内凝固,而且随着呼吸运动的变化,抽出的积液颜色也会发生改变,故较易鉴别。

另外,积液中的 T、B 淋巴细胞比例的检测,对恶性积液和炎症性积液的诊断也具有一定的价值。在漏出液和其他渗出液中,T、B 淋巴细胞较少。在某些渗出液中 T 淋巴细胞增多的原因可能是:①积液中某些因子对 T 淋巴细胞的趋化作用。②积液中 T 淋巴细胞优先生存及 T 淋巴细胞增殖。③肿瘤细胞对淋巴管的破坏。④T、B 淋巴细胞增殖周期及途径不同。⑤免疫介导的 T 淋巴细胞可使抗损伤的免疫反应局限化。积液中的 T 淋巴细胞主要表现为免疫介导细胞。在结核杆菌释放的淋巴因子作用下,T 淋巴细胞参与免疫反应。同时,在此淋巴因子的作用下巨噬细胞被激活,在病变局部抑制结核杆菌的生长,形成肉芽肿并维持它的存在。在恶性积液中,T 淋巴细胞增多具有重要意义,它可释放淋巴因子对肿瘤抗原起免疫应答作用,此淋巴因子还可以激活巨噬细胞的抗肿瘤效应。如果在积液中,相对间皮细胞、肿瘤细胞而言,淋巴细胞占优势,则并发恶性积液的肿瘤病人存活期较长。

第三节 浆膜腔积液特殊检查及临床应用

近年来,国内外学者对浆膜腔积液的研究越来越多,采用了一些新的化验指标,同时也取得了很大进展,为临床疾病的诊断和鉴别诊断提供了更多的手段。本节将从化学检查、免疫学检查、微生物学检查等方面作一简单介绍。

一、化学检查

(一)脂类测定

如果一个奶状的积液在离心后仍呈混浊状(除含有大量的白细胞外),就要对其中的甘油三酯含量进行测定。如甘油三酯含量 $> 11\text{mg/L}$,则诊断为乳糜胸;如 $< 5.0\text{mg/L}$,则可排除乳糜胸;如在两值之间,则为可疑。胆固醇含量测定对胆固醇性浆膜腔积液具有诊断意义,此时胆固醇含量大为提高。此外,陈旧性血性渗出液中也可见胆固醇含量增高。

(二)乳酸脱氢酶(LDH)活性测定

LDH 在肺炎、风湿性胸腔积液及肺吸虫引发的胸腔积液中明显升高。但 LDH 的同工酶对渗出液并不具有诊断意义,因为大多数恶性肿瘤性积液和所有的非肿瘤性渗出液中 LDH 的总活性都升高,且 LDH_4 和 LDH_5 所占百分比要比血清中高。血性积液的 LDH 也增高,可能与红细胞中的 LDH 释放有关。LDH 的检测主要用于渗出液和漏出液的鉴别。

(三)腺苷脱氨酶(ADA)总活性测定

此酶属腺苷分解酶,它催化腺苷,水解成次黄嘌呤苷和氨,在淋巴细胞的分化、单核细胞-巨噬细胞的成熟中均发挥重要作用。结核性浆膜腔积液、风湿性积液或积脓时,积液中 ADA 的活性明显高于外周血中 ADA 活性。其他浆膜腔积液,包括恶性肿瘤性积液、狼疮性积液,其中的 ADA 活性同血中的 ADA 活性基本相同。此外,结核性积液、风湿性积液及积脓中 ADA 活性明显高于其他渗出液中的活性,以积液中 ADA 活性 $> 50\text{U/L}$ 为限,则可将结核性胸腔积液同恶性肿瘤性胸腔积液区分开,但不能将结核性积液同风湿性积液、狼疮性积液区分开,故 ADA 活性测定对结核性积液的诊断有重要参考价值。

(四)淀粉酶活性测定

可用碘-淀粉比色法和速率酶法进行测定。积液中淀粉酶活性增高,一般是指其浓度大于正常血清浓度的上限,或积液中浓度同血清中的浓度比值 > 1.0 。急性胰腺炎时,腹腔积液中此酶活性增高。此时积液中淀粉酶的水平高于血清中的水平,且血清中此酶水平降低后积液中水平仍可较高。淀粉酶活性在转移癌性积液、胰腺假性囊肿性积液、食管穿孔性积液,以及异位妊娠破裂性积液中也可见升高。胰腺假性囊肿引发的胸腔积液,其淀粉酶水平一般都很高,常 $> 10 \times 10^4\text{U/L}$,这主要是由于囊肿同胸膜腔之间形成了瘘管。食管破裂时,胸腔积液中的淀粉酶水平升高,主要是唾液中的淀粉酶进入胸膜腔所致。约有 10% 的恶性肿瘤病人不伴有胰腺的原发或继发肿瘤,其胸腔积液中的淀粉酶活性也特别高。

(五)纤维连接蛋白(fibronectin, FN)

FN 是一种糖蛋白,存在于体液、结缔组织及细胞表面,它是维持机体完整性和防御机能的重要物质,主要是纤维母细胞和血管上皮细胞产生。Schomerich 报道,恶性腹水的 FN 值为 $137.9 \pm 65.9\mu\text{g/ml}$,非恶性腹水 FN 值为 $13.4 \pm 6.8\mu\text{g/ml}$ 。FN 测定对鉴别诊断恶性、非恶性腹水的准确性达 100%。恶性腹水 FN 显著高于肝硬化腹水($P < 0.001$)。

(六)铁蛋白(IFP)

有人证实胸腔积液中的 IFP 含量可作为肿瘤性积液与结核性胸膜炎性积液的鉴别诊断指标,胸水的 IFP $> 1500\text{ng/ml}$,则为肿瘤性积液的可能性大。

(七)乳酸铁

(1)Graudal 等采用 ELISA 法来测定胸水中乳酸铁的含量。乳酸铁由铁结合蛋白而形成,存在于中性粒细胞中。研究证实,支气管粘液和肺癌的渗出液中乳酸铁含量的高低有辅助诊断价值。高值能排

除渗出液是病毒感染所致,因为中性粒细胞含有乳酸铁,在病毒感染时降低。

(2)细菌感染引起的积液中乳酸铁含量增高,也是由于中性粒细胞的增多所致(表1-3),其中的中性粒细胞增多和乳酸铁含量增加呈正性相关,CSF和滑膜积液中也是如此。研究证实,乳酸铁是由中性粒细胞产生的,进一步的研究还发现血浆乳酸铁浓度与中性粒细胞数量之间的比值是一个相对稳定的常数。高乳酸铁见于肝硬化和败血症,低乳酸铁见于肿瘤、铁缺乏症和乙型肝炎。

乳酸铁可能全部来自胸水中的中性粒细胞,而与胸水中的其他成分无关。研究发现结核性胸腔积液乳酸铁含量较低,这可能是由于有结核性炎症时,主要的反应细胞是单核细胞和淋巴细胞,而中性粒细胞则较少。乳酸铁含量有助于鉴别积液是细菌感染性,还是非细菌感染性。

表1-3 不同状况患者乳酸铁含量

感染状况	乳酸铁含量	感染状况	乳酸铁含量
非细菌性胸水	92mg/L(正常参考范围17~530mg/L)	滑膜液(关节病)	970±390mg/L
化脓性关节炎	12 700±46 100mg/L	正常人血浆	395mg/L(正常参考范围190~180mg/L)
脑膜炎病人 CSF	360±168mg/L	正常 CSF	7.3±4.7mg/L

(八)溶菌酶的检测

为中性粒细胞和巨噬细胞分泌的溶菌酶,它在结核肉芽肿中大量存在。在结核性、风湿性胸腔积液及胸腔积液时,病人积液中溶菌酶浓度、溶菌酶积液浓度同血清浓度的比值都明显高于其他疾病。其对结核性胸水和恶性胸水的鉴别诊断有一定的价值。经研究证实,93%的结核性胸水患者胸水溶菌酶的含量同血清溶菌酶含量的比值>1.0,而100%恶性胸水患者此比值<1.0。

(九)人绒毛膜促性腺激素β链(β-HCG)

此为滋养细胞所分泌,其含量升高可作为滋养细胞肿瘤性胸水鉴别诊断的辅助指标。

(十)纤维蛋白降解产物(FDP)

不同疾病浆膜腔积液中的FDP含量不同。笔者的资料显示,恶性肿瘤、结核性胸膜性及腹膜炎胸腹水的FDP均值水平显著高于肝硬化、肝癌时。因此,检测胸腹水FDP,可以作为恶性肿瘤、结核与其他疾病诊断和鉴别诊断的指标。

二、免疫学检查

(一)腹水中白介素-6(IL-6)含量及血小板检查

(1) Gastl 等人采用β-闪烁计数仪对腹水中IL-6水平进行测定,结果见表1-4。

表1-4 正常人、卵巢癌病人在血清、腹水中的IL-6活性

	平均值(pg/ml)	参考范围值(pg/ml)
卵巢癌患者血清	3	1~1221
卵巢癌患者腹水	22 100	182 600
正常人血清	0	0~4

经实验证实,卵巢上皮细胞癌时,癌细胞在体外释放的IL-6和在体内释放入腹水的IL-6的水平均高,此外在肿瘤位点上也能检出IL-6。

(2)高水平的IL-6含量与血小板增加有关。卵巢癌病人腹水中的血小板计数范围在 $600 \times 10^9/L$ 和 $1060 \times 10^9/L$ 之间。血小板增加有两种情况,一种是由于不正常的血小板干细胞增加,血小板产生的