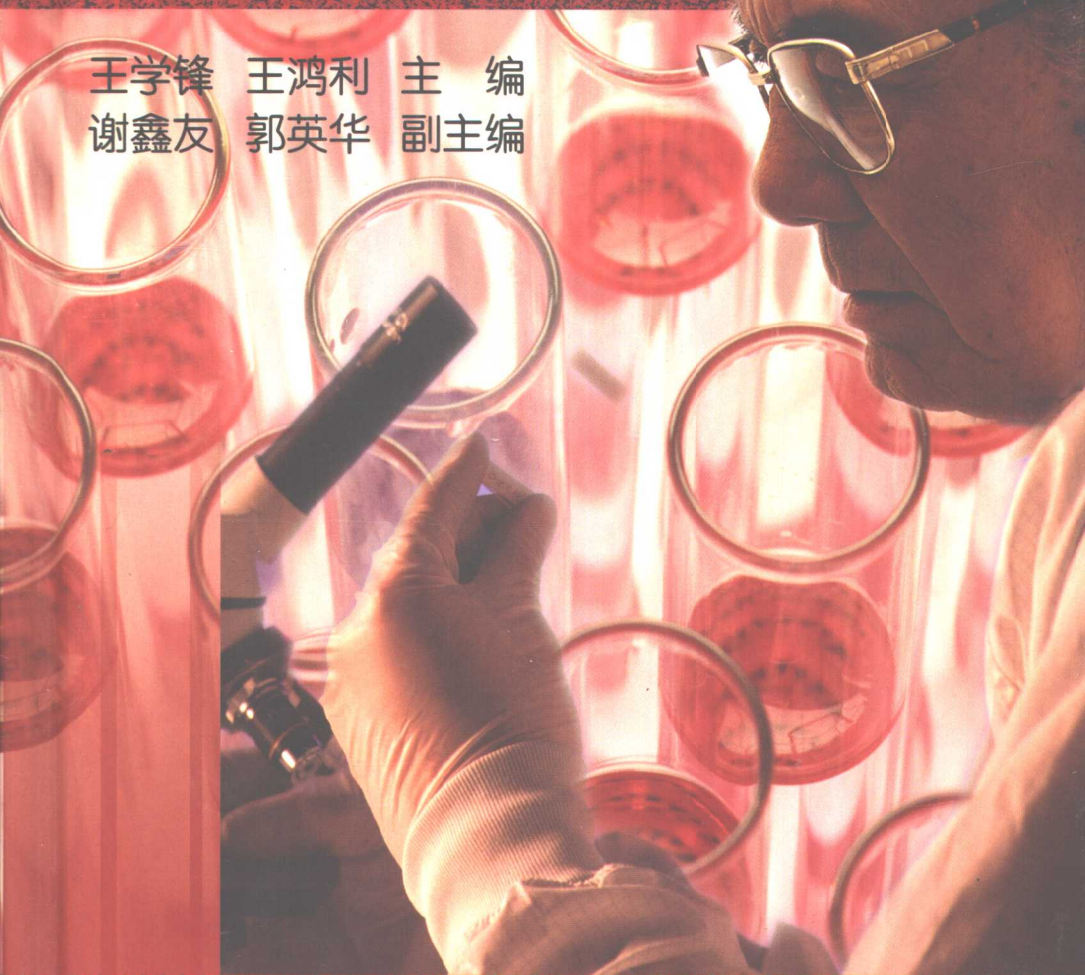


血栓与止血的 检测及应用

王学锋 王鸿利 主 编
谢鑫友 郭英华 副主编



W 世界图书出版公司

血栓与止血的

XUESHUANYUZHIXUEDE

检测及应用

JIANCEJIYINGYONG

王学锋 王鸿利 主编

NBAU20/4
08

世界图书出版公司

上海·西安·北京·广州

图书在版编目(CIP)数据

血栓与止血的检测及应用/王学锋,王鸿利主编.
-上海:上海世界图书出版公司,2002.5
ISBN 7-5062-5400-X

I. 血... II. ①王...②王... III. 血液检验
IV. R446.11

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2002)第 006793 号

血栓与止血的检测及应用

王学锋 王鸿利 主编

上海世界图书出版公司出版发行

上海市武定路 555 号

邮政编码 200040

上海市印刷七厂一分厂印刷

各地新华书店经销

开本: 850×1168 1/32 印张: 14.875 字数: 400 000

2002 年 5 月第 1 版 2002 年 5 月第 1 次印刷

印数: 1—5 100

ISBN 7-5062-5400-X/R·18

定价: 42.00 元

主 编 王学锋 王鸿利

副主编 谢鑫友 郭英华

主 审 丛玉隆 李家增

编写者 (按姓氏笔画为序)

丁 磊 王也飞 王学锋 王鸿利

沈 霞 胡均培 胡晓波 胡翊群

郭英华 曹 晔 彭作辉 谢鑫友

储海燕 窦红菊 熊立凡 璩 斌

前 言

近年来,随着基础医学、生物化学、免疫学、分子生物学以及临床医学研究的不断深入,血栓与止血这一门新兴的边缘学科得到飞速发展。有关的新理论、新知识、新技术和新方法在临床实践中被广泛应用。在科学技术飞速发展的今天,临床医师对诊断中的各种仪器、方法与试剂如何选择,对测试结果如何分析以及对各种药物与治疗方案的疗效如何判断,均是迫切需要解决的问题。为适应这种变化,我们组织有关专家编写了《血栓与止血的检测及应用》一书。全书共分三章:第一章,集中撰写了血栓与止血的基本理论、常用试剂、常用仪器、常用检测方法及检测的质量控制;第二章,全面系统地介绍了血管壁和内皮细胞、血小板、凝血系统、抗凝系统、纤维蛋白溶解系统及血液流变学的检测方法与临床意义;第三章,针对出血及血栓性疾病时有关检验项目的选择以及这些检验项目在临床诊断、疗效观察及预后判断中的作用,具体介绍血栓性疾病与出血性疾病的诊断思路;附录中则收集了本书中出现的检测项目的正常参考值、英文缩略语及索引等。

本书以简明、通俗、实用为编写宗旨,反映了近年来国内外在血栓与止血方面的研究动态。本

书尤适用于临床各科医师、医学院校学生以及医学检验技术人员在临床实践中参考应用。限于作者的水平,编写时间仓促,书中若有错漏之处,敬请广大读者同道与专家批评指正。

本书编写过程中,得到威士达医疗有限公司、希森美康医用电子(上海)有限公司、上海太阳生物技术公司、上海益健医学服务中心及贝克曼-库尔特有限公司等单位的大力支持,中华检验医学学会主任委员、解放军总医院临检科主任丛玉隆教授与中华血液学杂志主编、天津血栓与止血研究所所长李家增教授在百忙中对全书进行了指导和审阅;此外,上海瑞金医院的余文红、叶瑾等同志为本书的电脑输入和文稿整理等作了大量工作,在此致以衷心的感谢。

编者

2001年12月

目 录

第一章 血栓与止血检测的基本知识	1
第一节 基本理论	1
一、血管壁	1
(一) 结构和调控	1
(二) 止血功能	2
二、血小板	3
(一) 结构和生化组成	3
(二) 止血功能	6
三、血液凝固机制	8
(一) 凝血因子特性	8
(二) 凝血机制	8
四、抗血液凝固系统	13
(一) 细胞抗凝作用	13
(二) 体液抗凝作用	13
五、纤维蛋白溶解(纤溶)系统	15
(一) 组成及其特性	15
(二) 纤维蛋白的溶解机制	16
六、出血性疾病的分类	18
(一) 血管壁异常所致的出血性疾病	18
(二) 血小板数量异常所致的出血性疾病	19
(三) 血小板功能异常所致的出血性疾病	20
(四) 凝血因子异常所致的出血性疾病	20
(五) 纤溶过度所致的出血性疾病	21
(六) 循环抗凝物质所致的出血性疾病	21
七、出血性疾病的诊断	22
(一) 病史(家族史)和临床表现	22

(二) 实验室检查	23
八、出血性疾病的防治原则	25
(一) 一般处理	25
(二) 病因治疗	25
(三) 替代疗法	25
(四) 止血药物的应用	27
(五) 手术治疗	27
(六) 其他治疗	28
第二节 标本的采集	28
一、标本的采集	28
(一) 采血前的准备工作	28
(二) 采血的技术要点	29
二、标本的保存	30
第三节 血栓与止血检测的常用试剂	31
一、一般试剂	32
(一) 抗凝剂	32
(二) 氯化钙溶液	32
(三) 缓冲液	32
(四) 白陶土或高岭土悬液	35
(五) 红细胞素	35
(六) 血小板悬液	35
(七) 兔脑粉悬液	35
(八) 脑磷脂制剂	36
(九) 凝血酶	36
(十) 凝血因子 V	36
二、常用血液制剂的制备	37
(一) 正常人混合血浆	37
(二) 正常人血清	37
(三) 正常人贮存血浆	37
(四) 正常人贮存血清	37
(五) 吸附血浆与吸附血清	37

三、特殊试剂	38
(一) 血小板试验试剂	38
(二) 缺乏凝血因子血浆的制备	44
(三) 凝血因子抗血清的制备	47
(四) 发色底物	49
第四节 血栓与止血检测的常用仪器	50
一、血液凝固分析仪	50
(一) 发展概况	50
(二) 基本结构和原理	51
(三) 检测指标和性能特点	57
(四) 展望	59
二、血小板聚集仪	60
(一) 发展概况	61
(二) 基本原理和结构	61
(三) 检测指标和性能特点	67
(四) 展望	68
三、血液流变分析仪	69
(一) 发展概况	69
(二) 基本结构与原理	70
(三) 检测指标	75
(四) 展望	76
四、血小板功能分析仪	76
(一) 基本原理	77
(二) 仪器组成	77
(三) 工作系统分析	77
(四) 报告形式	78
(五) 影响因素	79
(六) 临床应用	79
五、酶标仪	81
(一) 发展概况	81
(二) 基本结构和原理	81

(三) 常用酶标仪	83
(四) 展望	85
第五节 血栓与止血的常用检测技术	85
一、检测方法和原理	86
(一) 物理学方法	86
(二) 生物学方法	87
(三) 生物化学法	87
(四) 免疫学方法	87
(五) 干化学技术	89
(六) 分子生物学技术	89
二、常用检测技术的应用及评价	89
(一) 物理学方法	90
(二) 生物学方法	91
(三) 生物化学法	91
(四) 免疫学方法	91
(五) 其他检测方法	93
第六节 血栓与止血检验的质量保证	93
一、基本概念	94
(一) 准确度与精密度	94
(二) 标准物、参考物、校准物与质控物	94
二、室内质量控制	94
(一) 标本	95
(二) 试剂	96
(三) 仪器和设备	98
(四) 技术	99
(五) 室内质量控制方法	100
三、外部质量控制	101
四、凝血酶原时间测定的标准化	103
(一) 凝血活酶国际参考品(IRP)的种类	103
(二) 凝血活酶工作制剂(WP)的 ISI 值标定	103
(三) 凝血酶原时间测定的规范化	103

第二章 血栓与止血常用的检测方法	106
第一节 血管壁和内皮细胞的检测	106
一、血管壁检测	106
(一) 束臂试验	106
(二) 出血时间测定	107
(三) 阿司匹林定量试验	108
(四) 内皮细胞鉴定试验	109
二、血管内皮细胞检测	110
(一) 血管性血友病因子抗原检测	110
(二) 血管性血友病因子结构检测	113
(三) vWF 瑞斯托霉素辅因子测定	115
(四) 6-酮-前列腺素 $F_{1\alpha}$ 抗原测定	116
(五) 去甲基-6-酮-前列腺素 $F_{1\alpha}$ 抗原测定	119
(六) 血栓调节蛋白检测	120
(七) 血管内皮细胞膜表面血栓调节蛋白分子数测定	124
(八) 血浆内皮素-1 检测	125
第二节 血小板的检测	127
一、血小板数量的检测	127
(一) 血小板计数	127
(二) 平均血小板体积测定	128
(三) 血小板生存时间检测	129
(四) 血小板相关抗体和补体的检测	130
(五) 抗心磷脂抗体测定	132
(六) 血小板膜糖蛋白 II b/III a 自身抗体测定	133
二、血小板功能试验	134
(一) 血小板粘附试验	134
(二) 血小板聚集试验(比浊法)	137
(三) 血浆 β -血小板球蛋白和血小板因子 4 测定	140
(四) P-选择素测定	141
(五) 血小板因子 3 的有效性测定	144
(六) 血块收缩试验	145

(七) 血栓烷 B_2 (TXB_2) 检测	146
(八) 11-脱氢-血栓烷 B_2 ($11-DH-TXB_2$) 测定	147
(九) 血小板环核苷酸测定	149
(十) 血小板钙流的测定	151
(十一) 5-羟色胺的测定	152
(十二) 血小板凝血酶敏感蛋白测定	155
(十三) 血浆纤维连结蛋白测定	156
(十四) 血小板膜糖蛋白测定	159
(十五) 同种血小板抗体的检测	163
第三节 凝血系统检测	164
一、凝血因子筛选试验	164
(一) 全血凝固时间测定	164
(二) 激活凝血时间(ACT)测定	166
(三) 复钙时间(RT)测定	166
(四) 活化部分凝血活酶时间(APTT)测定	167
(五) 凝血酶原时间(PT)测定	168
(六) 因子Ⅲ定性试验	170
(七) 蝮蛇毒时间(RVVT)测定	171
(八) 蝮蛇毒磷脂时间(RVVCT)测定	172
(九) 蝮蛇毒复钙时间(RVVRT)测定	172
二、凝血因子缺乏纠正试验	173
(一) 凝血酶原消耗试验及其纠正试验	173
(二) 简易凝血激酶生成试验及其纠正试验	176
(三) Bigg 凝血激酶生成试验(BTGT)	178
(四) 凝血酶原时间延长的纠正试验	180
(五) 肝促凝血酶原激酶试验(HPT)	181
(六) 单碘醋酸定量试验	183
(七) 因子Ⅲ抗体的纠正试验	184
三、凝血因子功能活性检测	184
(一) 凝血因子Ⅷ、Ⅸ、Ⅹ和Ⅺ的凝血活性测定(一期法)	184
(二) 凝血因子Ⅱ、Ⅴ、Ⅶ和Ⅹ的凝血活性测定(一期法)	186

(三) 凝血因子Ⅶ活性测定(二期法)	188
(四) 凝血因子Ⅸ活性测定(二期法)	191
(五) 凝血因子Ⅹ活性测定(二期法)	193
(六) 凝血因子Ⅺ活性测定	194
(七) 组织因子(TF)活性测定	195
四、凝血因子抗原含量检测	197
(一) 凝血因子Ⅷ抗原测定	197
(二) 凝血因子Ⅸ抗原测定	199
(三) 凝血因子Ⅹ抗原测定	199
(四) 凝血因子Ⅺ抗原测定	200
(五) 凝血因子Ⅱ抗原测定	200
(六) 凝血因子Ⅴ抗原测定	200
(七) 凝血因子Ⅶ抗原测定	201
(八) 凝血因子Ⅹ抗原测定	201
(九) 组织因子抗原测定	202
(十) 凝血因子Ⅺ亚基抗原测定	204
五、纤维蛋白原检测	205
(一) 双缩脲法	205
(二) Clauss 法(凝血酶法)	206
(三) 衍法	207
(四) 免疫火箭电泳法	208
(五) 酶免疫分析法	208
六、凝血因子分子标志物的检测	209
(一) 凝血酶原片段 1+2 测定	209
(二) 纤维蛋白肽 A 测定	211
(三) 可溶性纤维蛋白单体复合物测定	212
第四节 抗凝系统的检测	214
一、抗凝血酶检测	214
(一) 抗原检测	214
(二) 活性检测	217
(三) 凝血酶抗凝血酶复合物检测	219

(四) 肝素辅因子Ⅱ活性检测	221
二、蛋白C系统检测	224
(一) 蛋白C抗原检测	224
(二) 蛋白C活性检测	225
(三) 蛋白S抗原检测	228
(四) 抗活化蛋白C(APCR)试验	229
(五) ProC Global 试验	230
三、组织因子途径抑制物(TFPI)的检测	232
(一) 抗原检测	232
(二) 活性检测	238
(三) 组织因子途径抑制物/因子Xa复合物(TFPI/FXa)测定	241
四、其他生理性抗凝蛋白的检测	243
(一) α_2 -巨球蛋白(α_2 -MG)抗原检测	243
(二) α_1 -抗胰蛋白酶(α_1 -AT)抗原检测	244
(三) C1抑制剂(C1-INH)抗原检测	244
五、病理性抗凝物质检测	245
(一) 复钙交叉试验	245
(二) 因子Ⅷ抑制剂检测	246
(三) 其他凝血因子抑制剂检测	247
(四) 狼疮抗凝物质检测	248
六、血浆肝素检测	252
(一) 游离肝素时间检测	252
(二) 肝素浓度检测	253
(三) HEPTTEST 法检测	255
(四) 凝固法检测	258
第五节 纤溶系统的检测	262
一、纤溶有关组分的检测	262
(一) 总纤溶活性检测	262
(二) 组织型纤溶酶原激活物的抗原检测	263
(三) 组织型纤溶酶原激活物的活性检测	264
(四) 尿激酶型纤溶酶原激活物的抗原检测	266

(五) 尿激酶型纤溶酶原激活物受体的抗原总量检测	269
(六) 尿激酶型纤溶酶原激活物的活性检测	271
(七) 纤溶酶原的抗原检测	272
(八) 纤溶酶原的活性检测	273
(九) 纤溶酶-抗纤溶酶复合物检测	274
二、纤溶降解产物检测	277
(一) 血浆硫酸鱼精蛋白副凝固试验(3P 试验)	277
(二) 纤维蛋白单体检测	278
(三) 凝血酶时间检测	279
(四) 纤维蛋白(原)降解产物检测	280
(五) 尿纤维蛋白(原)降解产物检测	281
(六) D-二聚体检测	282
(七) FDP-D 碎片检测	285
三、纤溶抑制剂检测方法	287
(一) 血浆纤溶酶原激活物抑制剂-1 抗原检测	287
(二) 血浆纤溶酶原激活物抑制剂的活性检测	291
(三) 血浆纤溶酶原激活物抑制剂-2 的抗原检测	293
(四) α_2 -纤溶酶抑制剂的抗原检测	295
(五) α_2 -纤溶酶抑制物的活性检测	296
(六) $B\beta_{1\sim 15}$ 与 $B\beta_{15\sim 42}$ 的检测	298
第六节 血液流变学的检测	300
一、血液的流动性检测	300
(一) 毛细管黏度计检测	300
(二) 旋转式黏度计检测	302
二、血浆黏度检测	303
(一) 毛细管黏度计检测	303
(二) 旋转式黏度计检测	303
三、血液黏弹性检测	304
(一) 血液黏弹性检测	304
(二) 凝血过程黏弹性检测	306
四、血细胞比容检测	307

五、红细胞聚集性检测	308
六、红细胞变形性检测	309
(一) 黏性检测法	309
(二) 微孔滤过法	310
七、白细胞流变性检测	311
(一) 白细胞变形性检测	311
(二) 白细胞粘附性检测	313
八、细胞膜流动性检测	313
九、细胞表面电荷检测	316
十、血液流变检测的应用	318
(一) 心脑血管疾病	318
(二) 血液系统疾病	319
(三) 血液流变性异常的评价	320
(四) 存在的问题	321

第三章 血栓与止血检测的临床应用 322

第一节 筛选、分类及确诊试验的应用 322

一、血栓性疾病的检测	322
(一) 筛选试验	322
(二) 分类试验	323
二、出血性疾病的检测	325
(一) 筛选试验	325
(二) 确诊试验	326
三、对出血、血栓性疾病检测的评价	327
(一) 筛选试验	328
(二) 血管内皮细胞检测	328
(三) 血小板检测	329
(四) 凝血因子检测	330
(五) 纤溶系统检测	330

第二节 血栓与止血检测在出血性疾病中的具体应用 331

一、术前止血功能的判断	331
(一) 筛选试验	331

(二) 结果的判断和诊断思路	332
(三) 评价	333
二、血小板数量和质量异常导致出血的检测	334
(一) 筛选试验	334
(二) 确诊试验	335
(三) 结果判断	336
(四) 评价	337
三、血友病出血的检测	338
(一) 筛选试验	338
(二) 纠正试验	338
(三) 确诊试验	339
(四) 鉴别试验	339
(五) 排除试验	339
(六) 携带者诊断和产前诊断	340
(七) 评价	340
四、血管性血友病出血的检测	342
(一) 筛选试验	342
(二) 确诊试验	342
(三) 排除试验	343
(四) 分型试验	343
(五) 携带者检查和产前诊断	344
(六) 评价	344
五、维生素 K 缺乏引起出血的检测	345
(一) 筛选试验	345
(二) 分类试验	345
(三) 评价	345
六、肝病出血的检测	346
(一) 筛选试验	346
(二) 分类试验	347
(三) 并发 DIC 的检测	350
(四) 肝病并发 DIC 的实验室诊断标准	351