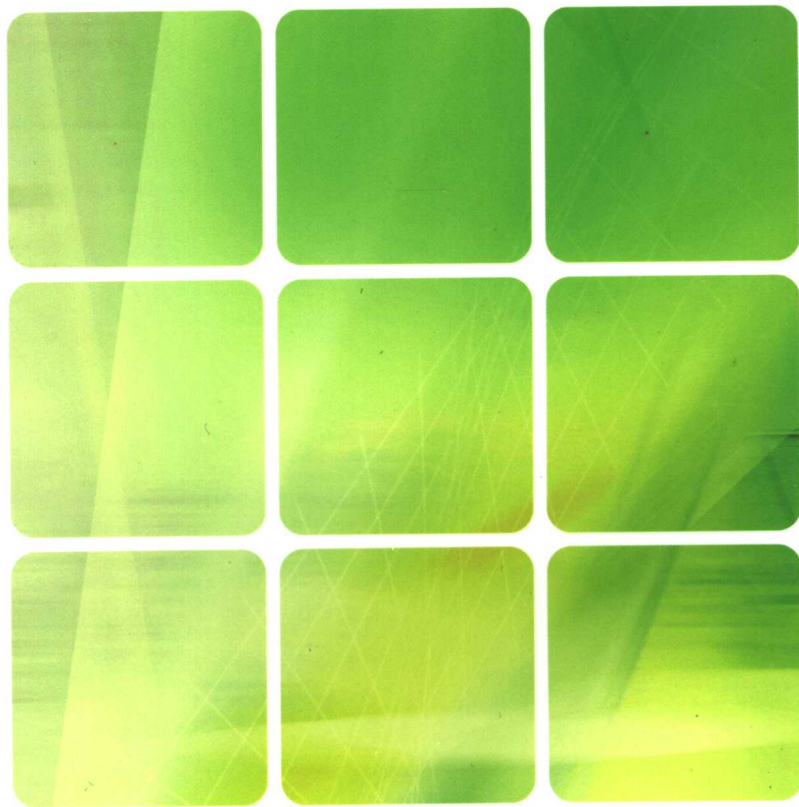


新\编\临\床\诊\疗\丛\书
XIN BIAN LIN CHUANG ZHEN LIAO CONG SHU

实验检验

SHI YAN JIAN YAN

主编 毕建成 李俊柳



中国医药科技出版社

新编临床诊疗丛书

实验检验

主编 毕建成 李俊柳

中国医药科技出版社

图书在版编目(CIP)数据

实验检验/毕建成, 李俊柳主编. —北京: 中国医药科技出版社, 2007. 4

(新编临床诊疗丛书)

ISBN 978-7-5067-3654-1

I. 实… II. ①毕… ②李… III. 临床医学—医学检验
IV. R446. 1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 052168 号

美术编辑 陈君杞

责任校对 张学军

版式设计 郭小平

出版 中国医药科技出版社

地址 北京市海淀区文慧园北路甲 22 号

邮编 100082

电话 010-62244206

网址 www.cspyp.cn www.mpsky.com.cn

规格 850×1168mm $\frac{1}{32}$

印张 12 $\frac{3}{4}$

字数 325 千字

印数 1—3000

版次 2007 年 4 月第 1 版

印次 2007 年 4 月第 1 次印刷

印刷 北京市顺义兴华印刷厂

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 978-7-5067-3654-1

定价 25.00 元

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

内 容 提 要

本书系统地介绍了临床检验学的内容,包括血液学一般检查、体液和排泄物检查、血液学检验、血型 and 输血检验、血液生化检验、免疫学检验、微生物学检验、寄生虫学检验、分子生物学检验等各种检测技术,深入浅出的把临床检验从基础理论技术到生物芯片技术等新理论新技术在实验诊断中的应用,都作了比较详尽的阐述。本书立足于临床实践,又紧紧跟随医学技术和理论的高速发展,能够反映出当前实验诊断学的最新研究动态和成果,适合临床检验专业人员和临床医师阅读。

编写人员名单

主 编	毕建成	李俊柳	
副 主 编	安翠平	杜士卜	樊锡凤
	康素娴	刘东梅	杨学农
编 委	于魁忠	王永栋	王国玉
	田 伟	李芳芳	李跃晨
	孙智勇	杜迎雪	杜爱书
	杨 燕	杨敬芳	
选题策划	马艳丽	李辉芳	

前 言

诊断学是一门非常重要的学科，是培养一名合格临床医师的必修课。实验诊断是诊断学的一个重要组成部分，它将检验医学所提供的实验检查结果科学地运用于临床诊断、鉴别诊断、病情监测、疗效判断、预后评估和健康评价。它是建立在基础医学之上，又以检验医学为基础，服务于临床，与临床医学相互依赖，不可分割的一门独立学科。因此，如何将实验诊断的知识正确运用到临床中，成为临床医生和医学检验工作者必不可少的学习内容。为提高广大医务工作者的实验诊断技能，我们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。

《新编临床诊疗丛书》重点讨论各种临床较常见疾病的诊断与治疗。本《实验检验》分册的编写系依照临床诊断思维方法，以医学检验常规检测技术为纲，以检测项目为目，较为详细的介绍了实验诊断对于临床疾病的诊断、治疗、监测及预后方面的意义。本书从临床血液学、临床生物化学、临床免疫学、临床微生物学、寄生虫学、分子生物学等方面介绍了与疾病诊断治疗密切相关的检验项目。本书编写过程中力求做到内容新颖、重点突出，反映当代临床医学诊断学的发展，同时又兼顾知识面的广度及临床实用性，使之能对基层医疗单位医务工作者有所帮助。

在本书编写过程中承蒙河北医科大学多位专家、教授的具体指导，在此一并表示感谢。但限于编者水平，加上实验诊断学范围广泛，内容日新月异，且编写时间紧迫，书中不足之处希望读者见谅，并予指导。

编 者

2007 年 3 月

目 录

第一章 绪论	(1)
第一节 实验诊断学发展简史	(1)
第二节 实验诊断学和质量控制	(4)
第二章 血液一般检验	(13)
第一节 红细胞检验	(14)
第二节 白细胞检验	(20)
第三节 血小板检验	(26)
第四节 血细胞多参数自动分析仪检验	(31)
第五节 其他检验	(37)
第三章 体液和排泄物检查	(42)
第一节 尿液的检验	(42)
第二节 粪便的检验	(48)
第三节 痰液的检验	(53)
第四节 胃液及十二指肠液检验	(57)
第五节 脑脊液检验	(65)
第六节 腔体积液检验	(73)
第七节 精液检验	(78)
第八节 前列腺液的检验	(82)
第九节 阴道分泌物、羊水检验	(84)
第四章 血液学检验	(96)
第一节 出血与血栓性疾病检验	(96)
第二节 骨髓常用血细胞化学染色	(111)

2 目 录

第三节 常见血液病的血象及骨髓象	(130)
第五章 血型与输血检验	(151)
第一节 红细胞血型	(151)
第二节 人类白细胞抗原和抗体	(157)
第三节 血小板血型系统	(161)
第四节 输血	(163)
第六章 血液生化检验	(168)
第一节 蛋白质测定	(168)
第二节 糖及其代谢物测定	(174)
第三节 血脂及脂蛋白测定	(182)
第四节 无机元素测定	(187)
第五节 血气分析与酸碱平衡	(193)
第六节 肝病的实验诊断	(198)
第七节 心肌疾病的实验诊断	(205)
第八节 肾脏疾病的实验诊断	(209)
第九节 其他血清酶类测定	(213)
第十节 维生素、氨基酸与血药浓度测定	(219)
第十一节 激素测定	(230)
第十二节 骨质疏松的实验诊断	(251)
第七章 免疫学检验	(261)
第一节 免疫功能测定	(261)
第二节 自身免疫病的实验诊断	(264)
第三节 感染免疫学检验	(274)
第四节 肿瘤相关抗原检验	(284)
第五节 变应原测定	(311)
第六节 移植免疫的实验诊断	(319)
第八章 微生物学检验	(323)
第一节 病原微生物镜检、培养与鉴定	(324)

第二节 药物敏感实验	(350)
第三节 其他检验实验	(353)
第九章 寄生虫学检验	(356)
第十章 分子生物学技术	(366)
第一节 分子生物学发展简史	(366)
第二节 主要分子生物学技术及特点	(368)
第三节 基因诊断技术在临床中的应用	(381)
第四节 生物芯片在临床中的应用	(389)
第五节 基因诊断与人类基因组计划	(391)
参考文献	(393)

第一章 绪 论

近年来,随着基础医学、临床医学、预防医学和生物工程学的发展,临床检验也向高理论、高科技和高水平的方向发展,逐渐形成了包括实验诊断在内的检验医学学科。实验诊断是检验医学和诊断学的重要组成部分,对疾病诊断、治疗和预后判断,健康检查以及科学研究均具有重要的意义。它是将临床检验所提供的检验信息,通过科学的分析和思维,对临床诊断、鉴别诊断、观察病情、判断预后、预防疾病提供帮助的一门学科,对于广大从事临床检验和临床一线的工作者来说,都具有重要意义。

第一节 实验诊断学发展简史

据记载,远在公元前 400 年,希腊医生 Hippocrates 用感官直视法(色、嗅、味等)对尿液进行观察,以辅助有关疾病的诊断。他开拓了人类历史上最早的和最原始的实验诊断方法。至今,经过多年的发展,实验诊断学的内涵已经有了极大扩展。它的理论基础是生理学、病理学以及和临床相关的血液学、生物化学、免疫学、微生物学、细胞学、寄生虫学、分子生物学、蛋白质组学等,涉及的学科极为广泛。以物理(电学、电子学、光学)、化学(无机化学、有机化学、生物化学、细胞化学等)为基础,运用现代计算机和自动化技术,或者用手工方法,或用独立的大型或小型仪器方法,或用全自动化流水线方法,或用即时检测方法,检测标本中已知或未知物质的含量。

一、临床血液学实验诊断的发展简史

1590年荷兰人 Hans Jansen 设计制造了最原始的显微镜,后来被 Leeuwenhoek 改进成为原始的显微镜。1660年意大利人 Malpighi 应用最原始的显微镜首先观察到了红细胞。显微镜的问世大大扩充了人类的视野,把人类的视觉从宏观引入到微观,了解到人和动物体内的细微结构,给医学界以极大的帮助,直接导致了19世纪细胞学、微生物学等学科的建立。为医学检验中的细胞形态学、微生物及寄生虫学检验奠定了基础。自从发明了显微镜以后,人们从微观世界中了解和观察到了血液的组成,并根据他们的特点分别将他们称为红细胞、白细胞和血小板。1852年有人开始设计对红细胞的计数办法,1855年发明了用于计数红细胞的计数板,即 Neubauer 计数板。20世纪40年代末美国工程师库尔特(Coulter)根据微小粒子通过特殊的小孔时可产生电阻变化这一现象(库尔特原理),制造了世界上第一台血液细胞计数仪。

二、临床生物化学实验诊断的发展简史

早在19世纪以前,一些化学家、生理学家和临床学家就开始观察和研究健康人和患者体内化学成分的变化,1931年 Peter 和 Van Slyke 以《临床化学》为名出版了名著,标志着这一学科的初步形成。1904年 Folin 等用比色法测定一系列血液生物化学成分;20世纪30年代后,由于光电比色法的应用,临床化学的实验室分析发生了根本的改观。1957年美国医师 Skeggs 发明了临床化学自动分析技术,20世纪60年代开发单通道和多通道顺序式自动生化分析仪。70年代先后出现了美国杜邦公司的自动临床分析仪以及不同厂家生产的各种类型的离心式自动生化分析仪。80年代采用离子选择电极从根本上改变了电解质测定方法的局面,能用全血测定,省略了离心分离血浆的步骤,此法几乎替代了绝大多数火焰光

度法检测血中钠、钾的方法。80年代后期至90年代初采用包括固相酶、离子特异电极和多层膜片的“干化学”试剂系统,开创了即时检验(床边检验)仪器开发的新局面。

三、临床微生物学实验诊断的发展简史

17世纪末,随着显微镜的发明和应用,人们发现了微生物。19世纪60年代法国人 Pasteur 创建了巴氏消毒法。70年代,德国学者 Koch 创造用固体培养基,将细菌从环境或患者排泄物等标本中分离成单一菌落,便于对各种细菌分别研究。20世纪60年代以前的细菌鉴定方法主要利用手工配制的试管培养基测定细菌的生化反应,以鉴定细菌的种属。1970年后发展了微量快速培养基和微量生化反应系统,并实现了从生化模式到数字模式的转化。1985年美国 PE-Cetus 公司人类遗传研究室的 Mullis 等发明了具有划时代意义的聚合酶链反应技术,使得从分子生物学水平检测和鉴定微生物成为可能。而生物芯片技术在临床微生物学检验中的应用主要体现在对微生物抗原的分析、对多种微生物联合检测以及对微生物感染后体内特异性抗体谱的分析等,随着技术的不断完善,今后将具有广阔应用前景。

四、临床免疫学实验诊断的发展简史

19世纪后期,微生物学的发展为免疫学的发展奠定了基础。1883年俄国人 Metchnikoff 提出了细胞免疫学说,1894年比利时人 Border 发现了补体。1901年,“免疫学”一词首先出现在《Index-Medicus》中。

1958年,澳大利亚 Burnet 提出克隆选择学说,1956年, B. Glick 发现了腔上囊的作用,1961年, R. Porter 发现了胸腺的功能,1966年 H. Claman 等区分出 B 细胞和 T 细胞。与此同时,体液免疫继续向纵深发展。1950年 Porter 用蛋白酶水解获得了抗体的

片段, G. Edelman 用化学断裂法得到了抗体的多肽链, 共同证明了抗体的分子结构。1975 年 Kohler 和 Milstein 等用 B 细胞杂交瘤技术制备出了单克隆抗体, 1978 年 S. Tonegawa 发现了免疫球蛋白的基因重排。20 世纪 80 年代后, 众多细胞因此相继被发现, 对它们的受体、基因及其生物活性的研究促进了分子免疫学的发展。

五、临床分子生物学实验诊断的发展简史

1865 年, Mendel 发现生物体内存在某种遗传单位, 且可以从亲代传至子代; 1869 年 Miescher 发现了 DNA。20 世纪 50 年代 Watson 和 Crick 提出了 DNA 双螺旋结构模型, 标志着分子生物学作为一门独立学科的诞生, 70 年代以来, 分子生物学已成为生命科学领域最具有活力的学科前沿。由于分子生物学理论和技术方法不断地被应用于临床, 在疾病和预防、预测、诊断、疗效的评价等多方面发挥着愈来愈重要的作用。分子生物学与临床医学的广泛交叉和渗透, 产生了一个崭新的学科方向——分子医学; 70 年代末, 美国科学院院士美籍华裔科学家 Kan 等应用液相 DNA 分子杂交成功地进行了镰形细胞贫血症的基因诊断, 标志着实验诊断进入基因诊断时代, 由于基因诊断是从疾病基因或与致病相关的基因及其表达产物的水平上进行检测, 因此实现了疾病的早期诊断, 但由于基因诊断方法以现代分子生物学技术为基础并有机整合了细胞学、遗传学等技术, 使基因诊断更具有先进性, 精确性和快速, 因此大大提高了诊断的特异性和灵敏度。1990 年以后人类基因组计划进行国际合作, 已经取得了众所周知的成就。

第二节 实验诊断学和质量控制

质量控制是 1903 年美国人 Taylor 提出的一种企业管理概念。此种质量检验是在产品完成后进行的, 是属一种回顾性质量控制,

也就是质量控制的早期阶段。1924 年美国管理统计学家 Shewhart 针对上述问题,提出以数理统计方法进行质量控制。该方法使用质量控制图监视生产过程,一旦质量不能满足标准要求时,可以及时发现。从 1949 年美国临床病理家学会首先开始研究临床实验室室内质量控制问题,1950 年美国学者 Levey 和 Jennings 发表第一篇关于使用质控图的实验室室内质控,临床检验实验室的室内质控工作正式拉开序幕,该方法至今仍被各临床实验室所使用。20 世纪 60 年代初 Feigenbanm 提出全面质量控制,其理论建立在数理统计质量控制的基础上,同时充分发挥人的因素。1983 年 Bulluck 提出质量保证(QA)的概念,它优于全面质量控制,并为 WHO 所采纳。质量保证是指医院实验室为了保证检验结果的质量所进行的全部活动,包括从欲测定患者的准备、标本收集、试验流程到检验结果被临床医师所用为止。

室间质量评价有利于质量控制或保证,它是质量全面管理的一个部分。室间质量评价,它不是对某个试验所进行的控制,而是对某个实验室所进行某个试验所采用的方法、试剂、仪器以及工作人员能力等多因素的综合评价,是对上述因素所造成的试验偏差的一种回顾性评价,是属回顾性的质量评价。

质量控制一般分为分析前质量控制、分析中质量控制、分析后质量控制。其中分析前质量控制极易被大家忽视,简介如下:

1. 患者准备 患者准备除了特殊检验有专门规定外,一般要求患者处于安静状态,生活饮食处于日常状态,目前已公认运动、过度空腹、饮食、饮酒、吸烟及姿势体位等可影响某些检验结果,现分述如下:

(1) 运动:肌肉活动的影响可分短暂性的和持续性的两类,短暂性影响为血浆脂肪酸含量,可因运动而暂时减少,而后渐渐增加而恢复。丙氨酸可因运动暂时增加达 180%,而乳酸则可增加至 300%。受到持续性影响主要是一些肌肉有关酶,如肌酸激酶、醛

缩酶、乳酸脱氢酶等，长期坚持体育锻炼还会提高性激素水平，因此采血前宜安静，不做过大的活动。

(2) 食物：进餐后对血脂、血糖影响较大。高蛋白饮食可以使血中尿素、血氨含量增加。香蕉、菠萝、番茄可使尿液 5-羟色胺增加数倍；含咖啡因饮料，可使血浆游离脂肪酸增加，并使肾上腺和脑组织释放儿茶酚胺。食物如含有动物血液，可引起粪便隐血假阳性。故在做相应检验时，应对食物有一定的控制。

(3) 过度空腹：一般血液生化检验要求患者晚餐后禁食，至次日晨采血，空腹 12~14h。但过度空腹，若达 24h 以上，某些检验会有异常结果。例如血清胆红素可因空腹 48h 而增加 240%；血糖可因空腹过长而减少为低血糖；血脂空腹过度，甘油三酯、甘油、游离脂肪酸反有增加，而胆固醇无明显改变。故空腹并非越长越好，近年国外有人主张胆固醇单项检验，不必空腹抽血。

(4) 饮酒：饮酒随摄入量和饮酒时间的长短对化验结果可产生不同程度的影响。足以醉酒的量可以使血糖测定增加 20%~50%，糖尿病患者饮酒血糖增加幅度更大。长期饮酒者高密度脂蛋白胆固醇偏高，平均红细胞体积增加，谷氨酰转肽酶 (GGT) 亦较不饮酒的人为高。另外，饮酒还可以使血浆乳酸、尿酸盐、己醛、乙酸盐增加。

(5) 吸烟：烟中尼古丁的含量和时间长短对化验结果亦可产生不同程度的影响。吸烟可刺激肾上腺髓质使血中肾上腺素增加，有报道称抽一支烟 10min 内血糖浓度可增加 0.56mmol/L，可持续 1h。瘾大者血液一氧化碳血红蛋白含量可达 8%，而不吸烟者含量在 1% 以下。此外血液学方面亦有变化，白细胞数增加，嗜酸粒细胞减少，中性粒细胞及单核细胞增多，血红蛋白偏高，平均红细胞体积偏高。

(6) 体位：体位的改变可以影响血液循环，使血浆和组织间液之间的平衡改变，造成化验检查项目受影响。例如由卧位改为站

位, 血浆白蛋白可因此而浓度增大, 总蛋白、酶、钙、胆红素、胆固醇及甘油三酯等亦因站位而浓度增加; 血红蛋白、血细胞比容、红细胞计数亦于站位时增加。

(7) 药物: 临床上患者用药多种多样, 多种药物由于在代谢过程中产生某些物质可干扰所检测项目, 而造成假阳性、假阴性结果或者其他一些无法解释的结果出现。从事临床检验的人员由于不了解临床用药情况, 往往对此结果很难从分析过程中查找出原因, 而临床医生也会因此难以判断病情和治疗, 陷入艰难困境, 严重者还可导致患者病情恶化甚至死亡。故此, 深入研究和尽量减免药物对实验诊断的干扰是临床医生和临床实验人员共同的极为重要的工作任务。在此简介如下:

1) 抗生素药物: 青霉素类和磺胺类药物能增高血液中尿酸浓度, 常误报作“痛风阳性”。磺胺类抑制肠内细菌繁殖, 使尿胆素不能还原为尿胆原, 使尿胆原检查出现混浊, 无法得出尿胆原的正确结果。

2) 镇痛消炎药物: 阿司匹林、氨基比林等有助于胆红素氧化为蓝绿色物质, 故会使尿中胆红素值升高; 吗啡、哌替啶和吲哚美辛、布洛芬等使胆总管开口处的奥狄括约肌发生扩张, 有利于胆总管排出胆汁, 导致检验中淀粉酶和脂肪酶含量明显升高, 在用药后 4h 内影响最大, 24h 后消失。

3) 抗癌药物: 绝大多数抗癌药物对人体造血系统有抑制和毒害作用, 可导致血液中红细胞、白细胞、血小板和血红蛋白数量的减少(少数药物可使血细胞异常升高), 肝功能改变, 有的使血脂值升高。其中甲氨蝶呤抑制骨髓, 且损害肾功能; 硫嘌呤损害肝功能, 出现黄疸; 阿糖胞苷使谷丙、谷草转氨酶异常升高。

4) 激素类药物: 雌激素类药物能影响人体中血脂的正常含量, 使葡萄糖耐量试验减低, 并可引起血小板和红细胞量的减少。盐皮质激素易致水、钠潴留和低钾血症。肾上腺素减少钙、磷的吸

收,且排出量增加,故血钙、血磷偏低,且明显升高血糖值,临床上亦常误作为糖尿病。

5)利尿药物:临床上常用的为氢氯噻嗪、呋塞米、三氯噻嗪和利尿酸等。典型的临床反应为:低血钾、低血容量和低血氯,长期应用后可见高氮质血症和高尿酸血症。

6)抗糖尿病药:胰岛素使用后会低血糖症,这已为大家所熟知。其他抗糖尿病药(如甲苯磺丁脲、氯磺丙脲等),可损害肝功能,使谷丙、谷草转氨酶升高,出现黄疸,血细胞减少等。

7)抗癫痫药:如苯妥英钠(大仑丁)因抑制叶酸的吸收,常见巨细胞性贫血。因轻度抑制骨髓,故使血细胞(尤其是白细胞和血小板)减少,偶有再生障碍性贫血的报道。卡马西平可致粒细胞、血小板减少,长期应用损害肝功能。

8)使检验标本着色的药物:主要为药物使尿液染色,从而干扰比色测定和荧光分析的测定结果。如服利福平后尿呈橙红色;服维生素B₂、黄连素和阿的平等使尿呈黄色;服苯琥珀后尿呈橘红色;服氨苯蝶啶后使尿呈绿蓝色,并有蓝色荧光。许多药物对大便的色泽也产生影响。

以上列举的只是部分研究明确的药物影响因素,目前,临床药物种类繁多,未研究明确的药物影响广泛存在,尤其祖国医学的中药处方对检查结果的影响研究并不是特别深入。所以,认真研究药物对检验的干扰仍是一项长期任务。

2. 标本采集 样本的采集在实验诊断的质量控制中起着非常重要的作用,一个采样不合格的标本,任你操作人员再细心,仪器再先进,仍然会得出和临床不符的结果。我们在工作中就曾遇到这样的事情:一次,病房送检的一个标本做出的血糖低至1.83mmol/L,分析检验过程并无任何差错,经复查后仍然非常接近。后来,经和病房联系才得知护士于正在输液的上肢采的血,我们检测的标本实际上是被生理盐水稀释过的血液。由此可见,正确的采集标本及标