

# 检验与临床 应用进展

• • • • 主编 贺信祥 郭晓红 杜迎雪 • 主审 康熙雄

● 河北科学技术出版社

# 检验与临床应用进展

主编 贺信祥 郭晓红 杜迎雪

河北科学技术出版社

## 图书在版编目(CIP)数据

检验与临床应用进展/贺信祥,郭晓红,杜迎雪主编.

石家庄:河北科学技术出版社,2007.3

ISBN 978-7-5375-3546-5

I. 检… II. ①贺…②郭…③杜… III. 临床医学—实验室诊断  
IV. R446.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 037860 号

## 检验与临床应用进展

---

出版发行 河北科学技术出版社  
地 址 石家庄市友谊北大街 330 号(邮编:050061)  
印 刷 石家庄市怀特精益印刷有限公司  
经 销 新华书店  
开 本 787×1092 1/16  
印 张 30.25  
字 数 690000  
版 次 2007 年 7 月第 1 版  
2007 年 7 月第 1 次印刷  
印 数 2000  
定 价 58.00 元

---

# 检验与临床应用进展

## 编委会

主 编:贺信祥 郭晓红 杜迎雪

副 主 编:路西林 王国玉 于魁忠 杨建英 张顺利

杨建峰 闫国超 谢晓燕

编 委:(以姓氏笔画为序)

王玉新 王国玉 王东红 于魁忠 闫国超 李香芹

宋素景 杜迎雪 刘冬青 严范红 郭晓红 周国芹

贺信祥 夏建朴 杨建英 杨建峰 路西林 张顺利

张凤梅 张文霞 谢晓燕 赵宪忠 赵江花 赵瑞堂

薛会敏

# 内 容 提 要

《检验与临床应用进展》,将检验医学技术理论与临床实际工作相结合,涉及了物理、化学、病理、免疫、微生物、仪器学等多门专业,也涉及到内、外、妇、儿、中西医各科等多个临床学科,起到了检验与临床结合的桥梁作用。全书共分两篇二十章,第一篇重点介绍如何认识检验与临床的关系,质量控制与影响质量众多因素的关系以及医护、检验人员在质量保证体系中应起的作用;第二篇重点阐述检验与临床相关专业的应用进展,供检验工作者在开展新技术、新项目及对临床提出合理化建议参考。本书适合于临床工作者进一步了解检验,合理使用和选择检验项目时参考,也适合于医疗和检验专业的本科生、研究生学习参考。

# 序

检验医学迅猛发展,开展的检验项目日益增多,在临床疾病诊断与鉴别诊断、治疗与疗效观察、预防与预后等方面所起的作用越来越大。过去单凭经验医学诊断疾病的时代已过去,绝大部分疾病正确诊断要靠实验诊断协助,进行综合分析,才可能不断提高诊断准确率。另外对实验诊断而言,必须解决的是质量保证问题。随着医学检验自动化、智能化、微量化的广范应用,实验中的质量控制也已成常规。实验前的项目选择和标本质量的影响因素以及实验后的正确分析检验结果也成为重要的环节,使检验结果更合理应用于临床诊断和治疗。从检验工作者本身来讲,应当不断的从临床获得患者相关信息,比如病情变化、治疗方案等以利于实验后质量评估。随着医学检验向检验医学的转换,检验医师要从后方走向前哨,要具备对临床诊断实验室检查提供合理化建议的能力。这就要求检验应了解临床,临床也要了解检验,这是历史赋予我们的神圣使命。从这个角度出发,贺信祥主任检验师从事医学检验40余年,结合自己的亲身体会,把多期培训班和学术讲座资料加以综合整理,伙同其它相关专家参阅多部专著、文献编撰了《检验与临床应用进展》这本专著,对检验与临床的结合有积极推动作用,故乐之为序,并向读者推荐。

中国医师学会检验分会副主任委员  
首都医科大学检验系主任  
北京天坛医院实验中心主任  
教授、博士生导师

康熙雄

2007年6月8日

# 前 言

---

随着医学检验向检验医学的转换,改变了检验工作的医疗行为模式。检验医学或者叫临床实验诊断学(国家教委注册的学科名称),隶属临床医学范畴,也就是说它是临床医学的一部分。所以临床实验室必须与其他临床学科加强联系并融为一体。目前,我们正处于医学检验向检验医学转换的过渡时期,搭起“检验与临床”之间的桥梁,不仅可促进检验医学的发展,保证实验室全程质量控制,对检验项目正确选择、解释、理解、应用与评价无疑具有重大临床价值。这对于检验质量的提高,医疗水平的提高,医院的发展也是个重大举措。近年来,先进的实验技术与仪器逐渐普及,不仅提高了检验结果的准确性和精确度,也为临床提供了许多新的指标,如将这些检验方法和原理、临床意义介绍给医护人员,使之能合理选择项目,正确分析检验结果,并用于临床诊断和治疗,可促进整体医疗水平的提高。最近,卫生部下达的医疗机构临床实验室管理办法第二十条明确规定:医疗机构临床实验室应当提供临床检验结果的解释和咨询服务。为之临床实验室目前的最重要的任务有三项:1. 文件化管理;2. 质量保证;3. 加强和临床沟通,向临床提供结果解释的咨询服务。《检验与临床应用进展》出版,有利于实验室和临床的结合,对疾病的诊断和治疗的进步和发展有促进作用。

由于水平有限,不足和疏漏之处,在所难免,竭诚欢迎各位领导、专家、同道批评指正,以便再版时修正。

编 者

2007年3月23日

# 目 录

## 第一篇 检验与临床基础

第一章 绪 论 .....	(1)
第一节 检验与临床发展史 .....	(1)
第二节 循证医学与循证检验医学的应用 .....	(7)
第三节 个体化诊断与基因治疗 .....	(19)
第四节 如何正确分析检验报告单 .....	(25)
第五节 检验与临床在质量保证体系中的任务及作用 .....	(29)
第六节 检验报告准确举证的防范措施 .....	(31)
第二章 实验室质量保证管理体系 .....	(34)
第一节 检验医学的质量控制 .....	(34)
第二节 检验医学实验标本采集方法及规范事项 .....	(50)
第三节 血液标本采集的影响因素及纠正措施 .....	(57)
第三章 药物对检验结果的影响 .....	(66)
第一节 药物干扰机制 .....	(66)
第二节 药物干扰实验诊断对临床诊断工作的重要性 .....	(66)
第三节 药物干扰检验结果致临床错误判断 .....	(67)

## 第二篇 检验与临床应用进展

第四章 心血管疾病与检验 .....	(77)
第一节 动脉粥样硬化危险因子实验诊断 .....	(77)
第二节 心肌损害实验室诊断 .....	(80)
第三节 缺血性心脏病实验诊断进展 .....	(84)
第四节 同型半胱氨酸检测临床价值 .....	(88)



第五节	BNP 临床应用进展	(93)
<b>第五章</b>	<b>血液疾病实验室诊断研究进展</b>	<b>(98)</b>
第一节	血液疾病误诊及鉴别	(98)
第二节	白血病的免疫分型研究进展	(103)
第三节	白血病与淋巴瘤的流式细胞免疫表型分析	(106)
第四节	白血病白细胞分化抗原测定的临床价值	(109)
第五节	恶性组织细胞病误诊及鉴别	(117)
第六节	自体骨髓干细胞移植研究进展	(120)
第七节	血小板功能检测与出血性疾病	(124)
<b>第六章</b>	<b>血液流变学研究进展</b>	<b>(136)</b>
第一节	血液流变学检测的质量控制	(136)
第二节	如何解释和分析血液流变学的检验报告单	(152)
第三节	超高倍显微镜检查与血栓性疾病	(156)
第四节	血液流变学异常结果分析及对策	(158)
第五节	血液流变学与心肌梗死	(160)
第六节	血液流变学与脑梗死	(162)
第七节	血液流变学与肾脏疾病	(163)
第八节	血液流变学与恶性肿瘤	(163)
第九节	血液流变学检测与高血压病	(164)
第十节	血液流变学检测与Ⅱ型糖尿病	(165)
第十一节	血液流变学在血瘀证、活血化瘀中的临床应用	(166)
<b>第七章</b>	<b>体液学检验与临床进展</b>	<b>(174)</b>
第一节	体液学检查进展	(174)
第二节	泌尿系统疾病与检查	(184)
第三节	浆膜腔积液良恶性鉴别诊断进展	(190)
第四节	浆膜腔积液肿瘤细胞学诊断质量控制	(200)
第五节	前列腺液检测与临床价值	(201)

第六节	尿液脱落细胞检查与临床 .....	(202)
第七节	粪便基因检验的研究进展 .....	(220)
第八节	粪便检验的新思路 .....	(222)
<b>第八章</b>	<b>食管、贲门细胞学诊断 .....</b>	<b>(227)</b>
第一节	食管贲门脱落细胞学诊断质量控制 .....	(227)
第二节	早期食管贲门癌细胞学诊断研究 .....	(229)
第三节	食管贲门癌前病变细胞学诊断及预防研究 .....	(230)
第四节	食管、贲门癌前病变Ⅱ级预防细胞学诊断质量控制 .....	(232)
第五节	贲门癌早期诊断反思与展望 .....	(234)
<b>第九章</b>	<b>妇科疾病检验与临床 .....</b>	<b>(239)</b>
第一节	宫颈癌前病变筛查 .....	(239)
第二节	宫颈癌与 HPV 关系研究的进展 .....	(243)
第三节	宫颈分泌物快速染色多项检查技术进展 .....	(245)
第四节	优生优育与实验诊断 .....	(248)
第五节	乳腺癌预后相关指标研究进展 .....	(261)
第六节	乳腺癌特异标志物的发现 .....	(264)
第七节	唐氏综合征妊娠早期及中期的筛查 .....	(265)
第八节	男性不育症实验室诊断现状 .....	(27)
<b>第十章</b>	<b>儿科疾病与检验 .....</b>	<b>(280)</b>
第一节	婴幼儿微量元素测定与临床分析 .....	(280)
第二节	儿科常见疾病实验诊断 .....	(283)
第三节	白细胞和 C - 反应蛋白联合检测在儿童发热患者中应用价值 .....	(287)
第四节	脐血表面抗原阳性对诊断婴幼儿乙肝病毒宫内感染的意义 .....	(288)
<b>第十一章</b>	<b>自身抗体疾病检验与临床 .....</b>	<b>(289)</b>
第一节	自身免疫性疾病诊断的未来发展趋势 .....	(289)
第二节	类风湿性关节炎实验诊断与进展 .....	(290)
第三节	强直性脊柱炎实验诊断进展 .....	(293)

<b>第十二章</b>	<b>肝脏疾病检验与临床</b> .....	(297)
第一节	肝功能正确判断临床价值 .....	(297)
第二节	肝纤维化早期实验诊断 .....	(302)
第三节	乙肝病毒前 S <sub>1</sub> 蛋白研究进展 .....	(305)
第四节	乙肝病毒前 S <sub>1</sub> 和前 S <sub>2</sub> 联合检测临床价值 .....	(309)
第五节	乙型肝炎 e - 抗原与肝细胞癌的关系 .....	(309)
第六节	丙型肝炎的诊断与治疗进展 .....	(310)
<b>第十三章</b>	<b>肾脏疾病检验与临床</b> .....	(315)
第一节	肾脏疾病生化、免疫检验新进展 .....	(315)
第二节	胱抑素 C 测定在肾小球滤过率功能测定中的价值 .....	(322)
第三节	非胰岛素依赖性糖尿病患者肾功能病变早期诊断 .....	(326)
<b>第十四章</b>	<b>内分泌疾病与检验</b> .....	(328)
<b>第十五章</b>	<b>艾滋病实验诊断研究进展</b> .....	(338)
<b>第十六章</b>	<b>微生物检验与临床</b> .....	(345)
第一节	微生物检验进展现状 .....	(345)
第二节	微生物快速检测 .....	(348)
第三节	临床标本细菌培养 .....	(350)
第四节	药物敏感性试验概念和方法学评价 .....	(364)
第五节	血培养污染的评估方案 .....	(366)
第六节	新型细菌 $\beta$ - 内酰胺酶的研究进展 .....	(367)
第七节	临床微生物学血培养操作规范 .....	(371)
第八节	规范微生物学检验报告及临床价值 .....	(374)
<b>第十七章</b>	<b>生物芯片技术研究进展与检验</b> .....	(378)
第一节	生物芯片技术概论 .....	(378)
第二节	生物芯片技术原理 .....	(381)
第三节	幽门螺杆菌研究及检测进展 .....	(487)
第四节	乙肝基因多态性检测芯片研究进展 .....	(407)

<b>第十八章</b>	<b>PCR 检测标准化与质量控制</b>	(419)
第一节	实时荧光定量 PCR 原理和实验	(419)
第二节	PCR 检测的标准化和质量控制	(423)
<b>第十九章</b>	<b>临床常规检验异常值分析及处理</b>	(427)
第一节	白细胞数值异常变化分析及对策	(427)
第二节	血小板数值异常变化分析及对策	(431)
第三节	尿液结果异常变化分析及对策	(436)
第四节	微生物培养检验与临床答疑	(442)
第五节	生化检验与临床答疑	(445)
第六节	血液流变学检验与临床问题答疑	(447)
第七节	PCR 检验存在问题及对策	(452)
<b>第二十章</b>	<b>药物检测与临床</b>	(455)
第一节	药物的实验室检验	(455)
第二节	临床常用药物检测	(456)
第三节	常见中毒毒物检验	(462)
<b>参考文献</b>		(465)

# 第一篇 检验与临床基础

## 第一章 绪 论

### 第一节 检验与临床发展史

自 20 世纪 80 年代开始至今的 20 余年间,临床检验专业飞速发展,学科建设空前活跃,检验学科已经从医学检验向检验医学方向发展,成为一门独立的学科,对疾病的诊断、治疗、预防及发病机理的探讨等诸方面为我们的事业做出了巨大成绩和贡献。科学的发展和医学的进步,为我国检验医学的发展提供了良好机遇,同时也面临着挑战,为了人们了解检验与临床的发展历史,便于从中吸取经验教训,制定发展方向,现就其发展简史综述如下:

#### 一、检验医学的回顾

2000 多年前,我国传统医学的“望、闻、问、切”,即用视、嗅、味、听、触等感官辨别病人及其分泌物、排泄物的性状、气味,以辅助诊断疾病;《二十四孝》中有子尝父粪以预后吉凶的故事。这只不过是先辈们认识疾病的一种朴素经验的方法。公元 1000 年,依斯迈(Ismail)确定了尿检验的 6 项指标,包括尿量、色、气味、透明度、泡沫和沉淀。16 世纪初,曾有人将糖尿病患者的尿蒸发浓缩发现固体物增多,认为是一种盐类。1674 年,威利斯(TWillis)尝试糖尿病患者的尿有如“蜜糖般的甜味”但仍不知其为何物。直到 1776 年杜布森(M. Dubson)用发酵法证明其为葡萄糖。仅认知一个糖尿,前后就经过了 200 多年。

##### (一)微生物的发现

检验医学的奠基应归功于发明显微镜的列文霍克(A. Leeuwenhoek. 1673),他用自己制造的显微镜发现了红细胞、细菌和原虫等。之后,缪勒克(Muller)对细菌进行了分类(1876);科赫(RKoch)创造了固体培养基,使细菌纯培养有了可能,发明了细菌染色法和动物试验,出版了《细菌学检查法》(1877);革兰(Gram)发明了革兰染色法(1844)。由于这些方法学的建立推动了微生物学的发展,在以后短短的十几年里发现了许多对人和动物的致病菌。例如 Koch 发现了结核杆菌(1882)和霍乱弧菌(1883),奈瑟(A. S. N. eisser)发现了淋球菌,克雷伯(Klebs)发现了白喉杆菌(1883),北里和耶森(Yerson)发现了鼠疫杆菌(1894)。志贺发现了痢疾杆菌(1897),肖丁(Schaudinn)发现了梅毒密螺旋体,罗斯(Ross)发现了疟原虫(1905)等。德国医生 Koch 由于对结核菌的发现和 在 结 核 病 方 面 研 究 的 杰 出 贡 献, 荣 获 了 1905 年诺贝尔医学和生理学奖。

##### (二)免疫学的进步

伴随微生物学的发展,免疫学也取得了巨大进步。在传染病防治方面,先后发明了各种预防注射和血清疗法。例如琴纳(B. Jenner)发表了接种牛痘的实验报告,卡迈蒂-介林(Calmette - Guerin)发明了预防注射和血清疗法。卡迈蒂-介林(Calmette - Guerin)发明了预防结核病的卡介苗,巴斯德(LPasteur)成功地进行了预防炭疽病和狂犬病的试验。博代

(J. J. B, V, Bordet)在抗原抗体学说的基础上发现了补体(1895)和补体结合反应(1898),为此获得了1919年诺贝尔医学生理学奖。肥达(Widal)建立了伤寒凝集试验(1896),瓦色曼(Wassermann)创建了著名的梅毒血清学补体结合试验(1906)。在此之后,一些学者相继创建了大量感染性疾病的血清学诊断方法,推动了传染病的进步和疾病流行学的研究。

### (三)血液细胞学与细胞病理学研究

血液细胞学和细胞病理学研究主要从19世纪中期兴起,例如当奈(Donne)发现了血小板(1842),威凯(Weleker)创建了红细胞和白细胞计数法(1853),海姆(Hayem)建立了血小板计数法(1878),埃利希(Ehrlich)和罗曼诺斯基(Romannowsky)等发明了血细胞染色法。魏肖(Virchow)开创并奠定了现代病理学研究的基础。20世纪初,奥地利医生兰德斯坦纳(K. Landsteiner)发现了ABO血型组(1901)后,输血与血库的理论和实践挽救了无数伤病者的生命,推动了现代外科学和治疗学的飞速发展,为此Landsteiner获得了1930年的诺贝尔医学和生理学奖。

### (四)临床化学检验的发展

在临床化学方面,1673年蒂凯斯(Dekkers)发明了尿蛋白检测的加热醋酸法。100多年后,马拉伯利(Marabelli)建立了尿胆红素测定的硝酸盐法(1787),特罗迈(Trommer)发明了尿糖检测的碱性铜测定法(1787),马格奴斯(H. G. M. agnus)建立了血气定量分析法(1873)。虽然早在1683年波义耳(Boyle)就报告了血液化学的研究成果,然而当时测定任何一项指标都非常繁杂和费时。直到19世纪末,杜鲍斯克(H. J. D. ubosq)根据比尔(Beer)定律发明了光学比色计,20世纪初傅林(Folin)、吴宪等发明了无蛋白血滤液的制备方法,并逐步建立了一系列血液化学分析方法,临床化学才进入了实用阶段。这些方法应用了半个世纪之久,促进了生物化学和临床医学的巨大进步。

到20世纪30年代,已经形成了检验医学的完整体系,以显微镜技术为基础的临床(基础)检验学,以定量分析为重点的临床化学,以直接涂片和培养为核心的临床细菌学,以抗原抗体反应和补体结合试验为内涵的临床血清学和临床免疫学,以细胞形态学为侧重的临床血液学和临床病理学。从发明显微镜算起,检验医学的完整体系经历了250多年。

## 二、检验医学的现状

自20世纪后半叶起,微型计算机技术和免疫学的迅猛进步推动了基础医学和临床医学的迅速发展,医学科学的面貌为之焕然一新。

随着学科的发展,检验医学已经建立了众多亚专业,包括临床检验、临床生化学、临床免疫学、临床血液学、临床微生物学和分子生物学等。各亚专业学科都得到了长足的发展,如在临床生化学领域中,对各种疾病的检测项目有了很大的发展,如心肌损伤标志物除传统的检测项目AST、LDH(iso-LDH)、CK(iso-CK)、CK-MB外,又增加了肌红蛋白、肌钙蛋白T(I)、同型半胱氨酸、脑钠肽(BNP)等检测指标,对心脏疾病的急性期诊断和危险因素的判断,有了更深入的了解。血脂的测定,也从基本的项目如胆固醇、甘油三酯等发展到现在的高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、载脂蛋白A1、B(APOA1、B)及其比例A1/B,载脂蛋白E和脂蛋白a(Ipa)等。对糖尿病的诊断和治疗效果的检测,也从单纯的血糖测定扩大到糖化血红蛋白,糖化血清白蛋白和 $\beta$ -羟丁酸等新指标,进展很快。

### (一)仪器分析取代手工操作并实现了高度自动

20世纪50年代后期,国外开始研制自动化分析技术和仪器,从手工操作发展为半自动

化乃至全自动化,特异性酶学测定法、电化学测定法和免疫化学测定法,大量取代了经典的化学测定法;一部分形态学检验已使用仪器过筛。流式细胞仪的临床应用,可对细胞进行简便、快速的免疫学分型。高效气相色谱和液相色谱以及其他色谱、质谱等仪器分析,可对多种治疗药物和毒品进行快速检测和监测。现代化的实验室可谓达到了多功能、高精度、高效率、无污染,并且日臻完善的程度。

### (二)单克隆抗体及标记免疫技术临床应用和普及

20世纪50年代初期,放射性核素技术开始应用于临床。20世纪60年代初,美国医学物理学家雅洛(R. S. Yalow)等建立高特异性和高灵敏度的放射免疫分析(RIA)技术,为内分泌激素的测定开辟了捷径,为此她荣获了1977年诺贝尔医学和生理学奖。

从20世纪70年代初期开始,酶免疫分析(EIA)、荧光免疫分析(FIA)、化学发光免疫分析(CLIA)、时间分辨免疫荧光分析(TRIFA)等,基于核素标记分析示踪原理发展起来的新技术、新方法相继推出并发展为全自动化仪器分析,广泛应用于抗原、抗体、激素、蛋白质等的测定和临床治疗药物、毒品监测。

人白细胞抗原(HLA,组织相容性抗原)的发现和细胞免疫学的研究,揭示了排异反应之谜,组织配型为器官或骨髓移植奠定了成功的基础,使现代治疗学发生重大飞跃。

### (三)临床免疫学进展

临床免疫学是一门新兴的学科,发展更令人振奋,分支专业有感染免疫,包括各种病原体的抗原、抗体测定;体液免疫中特定蛋白的免疫比浊测定;细胞免疫、肿瘤免疫、自身免疫等项目;细胞免疫方面进展快,采用先进的流式细胞技术替代经典的手工方法,现可检测T细胞亚群、T细胞亚亚群、活化T细胞、自然杀伤细胞、NK-T细胞、Th<sub>1</sub>、Th<sub>2</sub>细胞、干细胞、白血病免疫分型、细胞周期及多药耐药基因产物、白血病微小残留和多种细胞因子的测定等。肿瘤免疫的检测均已从定性到定量检测,如甲胎蛋白(AEP)、AFP异质体、癌胚抗原(CEA)、前列腺特异性抗原(PSA)、游离前列腺特异性抗原(f-PSA)、复合前列腺特异性抗原(c-PSA);神经元特异性烯醇化酶(NSE)、细胞角蛋白19片段(Cyfra21-1)及各种糖类抗原测定(CA-27、CA-29、CA-50、CA-125、CA-153、CA19-9、CA24-2、CA72-4)等;自身免疫检测的项目以风湿免疫为主线,如抗核抗体(ANA),抗双链DNA(dsDNA),抗可溶性核抗原抗体(ENA)和中性粒细胞抗体(ANCA)等。现还包括肝病、糖尿病等自身抗体的测定,对临床的诊断、病情观察均有重要意义。

### (四)临床血液学进展

临床血液学的检测是血液系统肿瘤的辅助诊断,已从单一的形态学诊断,到目前包括形态学(M)、免疫学(I)、细胞生物学(C)及分子生物学(M)方法的联合检测;根据循证医学的结论,在全国范围内淘汰了陈旧性的出血、凝血时间测定方法,以凝血常规(PT、APTT、Fib)测定替代了凝血时间。此外,系列血小板、内皮细胞、凝血、抗凝及纤维蛋白溶解系统分子标志物的广泛应用,使出血和血栓栓塞性疾病的早期发现并及时治疗成为可能。

### (五)临床微生物学进展

临床微生物学对病原体的鉴定技术有了很大提高,基本做到微量、系列化、标准化和自动化,提高了对新的病原体诊断的敏感性。在抗生素耐药性的检测方面,陈旧的常规方法有其一定局限性,与体内的一致性存在差异,现针对耐药的机制进行检测,如金葡菌耐药菌株对苯唑西林耐药,说明对所有 $\beta$ -内酰胺类均耐药;也可采用基因方法从抗生素大类上来解释耐药性,如检测出mecA基因表示此葡萄球菌耐甲氧西林。这是一个非常重要的问题,

美国和法国葡萄球菌耐药菌株感染率 40% ~ 50% (成人) 和 15% (儿童), 而我国却高达 70% ~ 80%。此外, 还发展了不少病原体的快速检测, 如支原体、衣原体、梅毒螺旋体等。临床微生物检验在院内感染和社区感染方面也都起了十分重要的作用。

#### (六) 分子生物学技术的应用进入一个新阶段

生物医学工程和分子生物学技术的发展, 已有多种转基因工程药物推出, 基因治疗正试用于临床, 将为众多的遗传性、免疫失调性的肿瘤性疾病患者带来新希望。核酸分子杂交、PCR、DNA 测序等技术, 其发展将可能取代某些既繁杂又费时的微生物学和遗传学检验方法, 将为临床及时而准确地提供大量的病因学信息。

基因水平的发展。聚合酶链反应(PCR)技术的问世与不断改进, 形成了许多新技术, 将它引入免疫反应后, 使抗原-抗体反应的高度特异性与 PCR 技术的高灵敏度、高自动化相结合, 形成了免疫 PCR 技术 (immuno-PCR), 免疫 PCR 是目前最先进的检测方法, 打破了 PCR 技术只能用于检测 DNA 或 RNA 的局限, 将范围扩展到所有抗原-抗体免疫反应中, 实现了免疫分析方法的一大突破, 现已广泛用于如血液病、感染性疾病、遗传性疾病的诊断、疗效评估、肿瘤研究、法医学、DNA 测序、基因治疗和优生优育产前诊断等等。

在现代检验医学史上还应提及两个重要发现: 一是前苏联医生阿勃列夫 (Abelev) 1963 年在移植肝细胞癌大鼠血清中, 发现  $\alpha$ -FP (甲胎蛋白) 增多; 另一个是美国医生布朗伯格 (Blum-berg) 1963 年在澳大利亚土著人血清中, 发现了当时称之为澳大利亚抗原 (Au-Ag) 的乙型病毒性肝炎表面抗原 (HBsAg), 被授予了 1976 年诺贝尔医学和生理学奖。

改革开放以来, 大量现代化实验室设备的引进, 我国医学检验与国际水平比较, 差距主要是在体制结构、设备效率、运作机制、人员素质和管理等几个方面。近年来虽然有不同程度的进步和提高, 然而国内不同地区由于经济发展的不平衡和医院规模的不同, 实验室技术和管理水平相差悬殊, 差距甚至达 20 ~ 30 年之久。我国是一个发展中国家, 一方面需要努力提高经济实力和运作管理水平; 另一方面也需要更合理、更有效地利用现有的医药资源, 充分发挥设备效能, 做到人尽其才, 物尽其用。

国外较小规模的医院或诊所除简易、快速、床边的检验项目之外, 一般是集中到上级医院或专门的医学检验机构检测; 较大规模医院的一些特殊检验或标本量较少的检验项目, 也多是集中到专门机构或某一医院检测, 以减少患者等待化验时间和节省医院对设备与人力的投入。与国外集中管理相反, 国内则多倾向于分散管理, 独立运作, 一些医院甚至将检验科化整为零, 分成若干亚科或相互独立的科室。由于分科过细, 难免设备重复, 资源浪费, 互不协调; 由于分散管理, 分散检验, 缺乏统一的质量标准和不可避免地造成一些标本放置时间过长, 使得检测结果的准确性很难保证。而且一个部门一份标本, 不能一份标本做多项检验, 也无形中增加了患者的负担。社区和乡镇医院基本停留在经验诊疗疾病的水平, 对现代检查检验手段的了解和运用较少。

重视效率、效益、质量和患者的利益的经济规律, 对临床检验科、室实行集中管理, 减少层次, 充分发挥人、财、物的效能, 实现全实验室检验自动化和医学检验服务社会化, 是商品经济和高科技条件下发展的必然趋势。

### 三、检验医学发展前景

面对 21 世纪时代赋予我们检验工作者的光荣使命和巨大的挑战, 我们不仅要走在科技发展的前沿, 更应用当代先进的科技手段武装我们的学科, 抓住机遇, 迎接挑战。



随着科学技术的进步和人群医疗保健事业水平的提高,一些老年和慢性病患者将向社会医疗保健分流。患者分流的前提条件是社区医疗水平的相应提高,能够满足医疗保健的需求。要靠“技术、满意、方便、实惠”的优质服务吸引患者,而不能仅靠行政干预施行分区划片医疗。随着医疗体制的变革,临床检验学科也必将发生相应的变化。

### (一)发展高新技术

1. 分子免疫学。在现代生命学科中,发展最快的是分子生物学和分子免疫学。分子免疫学是从细胞和分子水平研究机体的免疫过程,其主要内容是探索组织相容性抗原(MHC)、共刺激信号分子、黏附分子和各种细胞因子等在免疫应答中的作用,20世纪80年代末提出的主要组织相容性复合体(MHC)在分子免疫中的新作用被认定为经典免疫学的一次革命。由于组织相容抗原人白细胞抗原(HLA)的不同可引起免疫排斥反应,它是导致移植物丧失功能的主要原因之一,对临床器官移植HLA配型的方法已由传统的血清学、细胞学方法发展到运用分子生物学技术进行基因配型,合理运用这些方法进行供、受者的免疫学选配,是防止和减轻排斥反应的关键。

2. 基因诊断。基因诊断在遗传性疾病中如地中海贫血、血友病携带者及产前诊断优生优育,避免基因缺陷患儿的出生方面已得到广泛应用,对提高人口素质有重要意义。分子生物学技术是21世纪的主导技术,随着人类基因组计划测序工作的完成,直接检测基因的突变,可对临床可疑的患者予以诊断和鉴别诊断,并可进一步阐明发病的分子遗传基础。分子生物学技术在感染性疾病方面的诊断,包括细菌性感染的检测,如结核杆菌和其他结核样杆菌的鉴别,军团菌、立克次体、衣原体等,彻底改变了过去生长周期长,检出率低的传统培养手段,对于耐药型致病菌的DNA分型以帮助调查和分析院内或院外暴发性流行性感染。在病毒性传染病的检测中,如HIV、HCV、HBV的基因突变及2003年春季出现的传染性非典型性肺炎的快速诊断,对防止其暴发流行有十分重要的意义。从微生物核酸的扩增和测序过程中发现许多从培养基和显微镜中找不到的病原体,从而获得了过去不能想像的证据,这些工作正受到大家的关注。基因诊断在肿瘤学上也有广阔前景,肿瘤是基因突变引起的疾病,肿瘤的发生先有基因的异常,可通过癌基因或抑癌基因检测发现不同肿瘤的基因突变及同类肿瘤不同分化类型中的突变率的差异,为肿瘤的诊断提供依据。故基因突变的检测已成为探索各种肿瘤的新的实验诊断手段。

3. 飞行质谱。现代分子生物学的研究,已从个别基因研究转向基因组的研究以及基因—蛋白组学的研究。最近确认的人类基因组表明,人类大约有1万个基因,以此估计人类至少有7000~8000种蛋白,而目前能检测的蛋白质不到1000种,学术界希望能检测更多的蛋白,揭示其中更多携带的疾病信息,解决医学目前许多难以早期诊断的问题。飞行质谱是由2002年诺贝尔奖金得主田中(Tanaka)发明,全称为表面增强激光解析电离光谱技术(SELDI),它由蛋白芯片和一个质谱仪组成。飞行质谱的特点是从被测样本中分离出上千种蛋白,进行定量测定。这一技术一经提出就受到包括FDA等权威单位和学术界的高度重视。经世界上40余个著名实验室证明,利用飞行质谱能发现过去无法分离检测的新的肿瘤蛋白谱图,使肿瘤诊断的敏感性和特异性大大提高,这一新技术正在推广中。

4. 实验室全自动化和信息化。从接标本到资料分析并实现全实验室自动化。临床实验室的传统模式和结构需要调整或重组,封闭式作业将为开放式作业所取代,并走向内部的统一和外部的合作。分散、低效率、浪费的状况将为集中、高效率、节约的模式所取代,粗放型经营必将向集约型经营转化。