

门剑龙 编著

临床检验学

应用概论

LínChuang JiānYānXue
YīngYōng GāiLun



天津科技翻译出版公司

第2版

临床检验学

应用概论

LinChangyan, ShenFanXiao
YingTong Gailun

人民邮电出版社 人民邮电

临床检验学应用概论

门剑龙 编著

天津科技翻译出版公司

图书在版编目(CIP)数据

临床检验学应用概论/门剑龙编著. —天津:天津科技翻译
出版公司, 2004.8

ISBN 7-5433-1818-0

I. 临... II. 门... III. 临床医学-医学检验

IV. R446.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2004)第 075113 号

出 版: 天津科技翻译出版公司

地 址: 天津市南开区白堤路 244 号

邮政编码: 300192

电 话: 022-87894896

传 真: 022-87893482

网 址: www.tsttpe.com

印 刷: 天津市蓟县宏图印务有限公司印刷

发 行: 全国新华书店

版本记录: 880×1230 32 开本 4.75 印张 146 千字

2004 年 8 月第 1 版 2004 年 8 月第 1 次印刷

定价: 10.00 元

(如发现印装问题,可与出版社调换)

前 言

随着基础学科和生物工程、电子、计算机等领域的高速发展,检验学科的技术能力也产生了几乎是跨越式的进步。在传统的临床检验专业中,常规化验运用了越来越多的高科技的手段,检测内容不断在丰富、临床应用价值也不断在提高。大量新技术应用的同时也带来了大量新的参数,许多参数是我们从未接触到的,这需要我们以一种对未知的强烈好奇心去摸索,以一种严谨的态度进行分析和评估,最大限度地发挥这些新参数的临床效能,促进临床检验的发展。

采用流式、激光、射频技术的血细胞分析仪可以准确地测定造血干细胞,并加以定量分析,在干细胞移植、骨髓抑制及恢复情况的监测中具有重要作用。即使是一些传统试验指标在应用新技术的过程中,也衍生出许多新的应用和意义,比如网织红细胞的测定衍生出更为精密的指标,其中未成熟网织红细胞指数(IRF)已经被证明在贫血鉴别、贫血治疗、骨髓监测、EPO 疗效监测等许多应用中更具价值。

血栓与止血的检测由于采用了全自动化的设备,使许多曾经操作很复杂的试验成为常规试验而大量应用,其中包括D-二聚体、vWF、凝血因子活性测定等。因此,血栓的实验室监测手段得到进一步丰富,监测的疾病范围也在不断拓展。而临床医生与实验室检验师面临的问题往往是如何选择最佳的项目和项目组合对血栓或出血性疾病进行诊断,另

外准确评估不同指标的改变也是我们必须加以重视的问题。

尿液的流式分析则为我们进行真正意义上的尿沉渣检查规范化提供了更为高端和高效的技术。当我们将尿沉渣的流式分析与显微成像有机地结合在一起时,显著提高了检测的效率,被节约出来的充足的时间使尿液中病理成分的检出率大幅度提高,于是我们发现尿液有形成分的检测水平在短时间有了长足的进步。

如果我们能够有效运用这些试验,不但对我们临床的诊疗工作有所裨益,而且帮助我们加强对循证医学应用并促进循证医学的发展。

本书中许多尿沉渣流式分析的图片以及显微成像的图片是由医科大学总医院临床检验科的李桂苓、张师梅和任静同志选择、制作的,她们严谨求实的工作态度在尿沉渣分析规范化以及提高检测水平的工作中起到了重要的作用。

工欲善其事,必先利其器,高端的技术提供了大量的试验数据,为临床上的诊疗工作提供了帮助。这些大量的数据,其实就是一笔珍贵的资源,需要整理和利用,我们要做的是透过各种繁复的数据和表象,去挖掘其中有价值的信息,并结合临床资料,综合研究,如果真正能够有效利用这些试验指标,就会发现许多临床诊疗工作事半功倍,并且有利于我们的科研和教学工作。

门剑龙

2004.4

目 录

第 1 章 血液细胞分析	1
1.1 从血常规到血细胞分析	1
1.2 白细胞直方图	2
1.3 白细胞散射图	5
1.4 各型白细胞的增多与减少	6
1.4.1 中性粒细胞的增多与减少	6
1.4.2 淋巴细胞的增多与减少	10
1.4.3 嗜酸性粒细胞的增多	11
1.4.4 单核细胞的增多	12
1.4.5 嗜碱性粒细胞病理性改变及临床意义	13
1.5 MCV、RDW、红细胞直方图联合鉴别贫血	14
1.5.1 缺铁性贫血与杂合子轻型 β 珠蛋白合成障碍性贫血的鉴别	16
1.5.2 巨幼细胞贫血、恶性贫血与自身免疫性溶血性贫血的鉴别	17
1.5.3 铁粒幼细胞贫血的特点	18
1.5.4 合并贫血的特点	19
1.5.5 红细胞、血红蛋白的生理、病理性改变的临床意义	19
1.6 网织红细胞的流式测定	20
1.6.1 网织红细胞	20
1.6.2 网织红细胞的临床应用	21
1.7 红细胞的其他参数	24
1.7.1 平均红细胞血红蛋白浓度(MCHC)的其他用途	24
1.7.2 红细胞压积(HCT)的应用	24
1.8 血小板的数量改变	25

1.8.1	血小板数量增多	25
1.8.2	血小板数量减少	25
1.9	血小板直方图、血小板数量 - 体积的反比关系	25
1.10	造血干细胞	27
1.10.1	大面积烧伤与造血干细胞监测	28
1.10.2	系统性红斑狼疮(SLE)与造血干细胞移植	29
1.11	贫血分类与鉴别	31
1.11.1	缺铁性贫血	31
1.11.2	慢性病贫血	32
1.11.3	珠蛋白生成障碍性贫血	33
1.11.4	HbE 病	35
1.11.5	铁粒幼细胞贫血	35
1.11.6	巨幼细胞贫血和恶性贫血	35
1.11.7	恶性病性贫血	36
1.11.8	再生障碍性贫血	37
1.11.9	乙醇中毒	37
1.11.10	自身免疫性溶血性贫血	38
第2章	血栓与止血	40
2.1	止血与血栓概述	40
2.2	凝血系统	41
2.2.1	凝血因子	41
2.2.2	凝血过程	42
2.2.3	凝血试验	43
2.3	抗凝血系统	51
2.3.1	体液抗凝机制中的抗凝血蛋白	51
2.3.2	抗凝血试验	51
2.3.3	抗凝血试验临床应用的评估	55
2.4	纤维蛋白溶解系统	56
2.4.1	α_2 抗纤溶酶	56
2.4.2	纤溶酶原	56

2.4.3	组织型纤溶酶原激活物	57
2.4.4	纤溶酶原激活物抑制物-1	57
2.4.5	D-二聚体和纤维蛋白(原)降解产物	57
2.5	血液流变学	60
2.5.1	低切变率下全血粘度与红细胞压积	61
2.5.2	高切变率下全血粘度与红细胞变形能力	62
2.5.3	白细胞对全血粘度的影响	63
2.5.4	高粘滞血症	65
2.5.5	冠心病时的血液流变学改变	67
2.5.6	高血压病与血液流变学改变	67
2.5.7	脑血管病时的血液流变学改变	68
2.5.8	糖尿病时血液流变学改变	68
2.5.9	肺心病时的血液流变学改变	69
2.5.10	恶性肿瘤时的血液流变学改变	70
2.6	内皮系统和血小板系统的试验	70
2.6.1	vW 因子和凝血酶调节蛋白	70
2.6.2	血小板	71
2.7	实验室参数在血栓形成机制中的评估	72
2.7.1	高凝状态与血栓前状态	72
2.7.2	外科手术与血栓形成	73
2.7.3	恶性肿瘤与血栓形成	73
2.7.4	骨折与血栓形成	75
2.7.5	白血病与血栓形成	76
2.7.6	肾病综合征与血栓形成	77
2.7.7	糖尿病与血栓形成	78
2.7.8	妊娠与血栓形成	79
2.7.9	弥漫性血管内凝血	80
2.7.10	肝脏疾病与血栓形成	81
2.7.11	系统性红斑狼疮与血栓形成	81
2.7.12	深静脉血栓形成与肺栓塞	82

2.7.13	烧伤与血栓形成	83
2.7.14	血栓形成的实验室指标评估	83
第3章	尿液干化学与尿液沉渣检验	84
3.1	尿液干化学分析	84
3.1.1	尿葡萄糖	84
3.1.2	亚硝酸盐	84
3.1.3	酮体	85
3.1.4	比重	85
3.1.5	潜血	85
3.1.6	酸碱度	86
3.1.7	尿蛋白	86
3.1.8	尿胆原	88
3.1.9	胆红素	88
3.1.10	白细胞酯酶	88
3.2	尿沉渣分析	88
3.2.1	细胞	88
3.2.2	管型	89
3.2.3	结晶	91
3.3	相差显微镜检查	92
3.3.1	相差显微镜的原理	92
3.3.2	相差显微镜的应用	93
3.4	尿沉渣流式分析	93
3.5	本-周(Bence-Jones)蛋白试验	102
3.6	尿中纤维蛋白降解产物测定	102
第4章	粪便检验	103
4.1	颜色	103
4.2	性状	103
4.3	显微镜检查	103
4.4	便潜血试验	104
第5章	骨髓细胞检查及细胞化学染色	105

5.1 骨髓细胞检查	105
5.1.1 骨髓增生程度	105
5.1.2 粒、红比值计算	106
5.1.3 骨髓有核细胞计数	106
5.1.4 骨髓巨核细胞计数	106
5.2 细胞化学染色	106
5.2.1 过氧化物酶(POX)染色	106
5.2.2 苏丹黑 B 染色(SB)染色	107
5.2.3 中性粒细胞碱性磷酸酶(NAP)染色	107
5.2.4 酸性磷酸酶(ACP)染色	107
5.2.5 糖原染色(高碘酸-雪夫反应 PAS 法)	108
5.2.6 特异性酯酶:氯乙酸 AS-D 萘酚酯酶(NCE) 染色	108
5.2.7 非特异性酯酶: α -乙酸萘酚酯酶(α -NAE) 染色	109
5.2.8 非特异性酯酶: α -丁酸萘酚酯酶(α -NBE) 染色	109
5.2.9 铁染色	109
5.3 急性髓细胞白血病	110
5.3.1 急性髓细胞白血病的 FAB 分型	110
5.3.2 急性髓细胞白血病的 FAB 分型实验室检查	110
5.4 慢性粒细胞白血病	114
5.5 急性淋巴细胞白血病的实验室诊断	116
5.6 慢性淋巴细胞白血病的实验室诊断	116
5.7 恶性组织细胞病的实验室诊断	117
5.8 类白血病反应的实验室诊断	118
5.9 传染性单核细胞增多症	118
5.10 原发性血小板减少性紫癜的实验室诊断	119
5.11 骨髓增生异常综合征	119
5.12 骨髓纤维化	120

5.13 真性红细胞增多症的实验室诊断	121
第6章 其他体液的检查	122
6.1 脑脊液检验	122
6.1.1 正常脑脊液	122
6.1.2 潘氏(Pandy)球蛋白定性试验	123
6.1.3 正常人脑脊液中的红细胞成分	123
6.1.4 脑脊液中葡萄糖的测定	123
6.1.5 酸碱度	123
6.1.6 墨汁染色可见新型隐球菌	123
6.2 浆膜腔积液检验	124
6.2.1 浆膜粘蛋白测定(Rivalta 反应)	124
6.2.2 细胞学检查	124
6.2.3 渗出液与漏出液鉴别	125
6.2.4 浆膜腔液中的胆固醇结晶	126
6.3 精液检查	126
6.3.1 精子活动率	126
6.3.2 精子计数	126
6.3.3 精子形态学	126
6.3.4 细胞	126
6.3.5 pH	126
6.3.6 精子活力	127
6.3.7 精液的渗透压	127
6.3.8 精液外观	127
6.3.9 精液量	127
6.3.10 精液液化	127
6.3.11 精液的粘稠度	128
6.3.12 精子形态学	128
6.4 渗透压检验	128
6.5 前列腺液检查	129
6.6 阴道分泌物检查	129

第 7 章	红细胞沉降率测定	131
第 8 章	抗凝剂的应用	133
参考值		135

第1章 血液细胞分析

1.1 从血常规到血细胞分析

十余年来,血常规所涵盖的内容一直在不断更新,在二十世纪八十年代,大多数医院的血常规似乎很少超过2项,无外乎包括白细胞计数、血红蛋白含量。当时如果血常规中还包括红细胞计数、白细胞分类的话,就已经是很全面了。至于检测手段,多为一些简单的理化试验和显微镜计数,能够拥有一台血球计数仪,实在是一件奢侈的事情。这些仪器也只能检测到3-4项参数,而且稳定性很差,许多时候还需要进行人工比对,使得很多检验师宁可选择手工试验。这时候的血常规很难为我们提供什么新的信息和技术参数。

采用COULTER原理的二分类、三分类血球计数仪出现时,粗略的白细胞分群、红细胞平均值、RDW和血小板体积等参数开始出现在血常规中,尽管今天看来,这些参数颇为浅显,而在当时却很是让人感到好奇和神秘,直方图的出现也为我们观察细胞提供了又一个视角。但是,由于当时实验室仍然以末梢血为标本,而且采用标本外部稀释的方法,这就严重影响了化验结果的准确性,特别是当血小板数量因外界干扰而以百万甚至更高的水平出现在化验单上时,我们的信心都开始动摇了,直到后来,静脉血标本的逐步采用和完全的标本内部自动稀释,才使检测的准确性终于得到显著提高。当采用VCS技术、流式技术、射频技术的五分类血细胞分析仪出现并开始成为主角时,有更多的新参数涌现了出来,白细胞终于可以被较为精确地进行分类,网织红细胞、未成熟粒细胞、造血干细胞都能被准确快速地检测出来,并且衍生出多项参数,这时候,血常规终于开始在真正意义上向血细胞分析的水平转化。

1.2 白细胞直方图

白细胞直方图的出现似乎成为了一个标志,表明对外周血白细胞的分类不再是一种简单的、机械的、毫无趣味的工作,图形的出现给白细胞分类戴上了一圈高技术含量的光环,可是直方图是什么意思呢。

以 SYSMEX 血细胞分析仪为例,这是白细胞直方图(图 1),也是我们最初对血常规三分群的印象。当时无论是临床医生还是实验室的检验师,大多数人没有真正理解它的含义和价值,于是在混沌中,白细胞直方图就这么被使用了许多年。

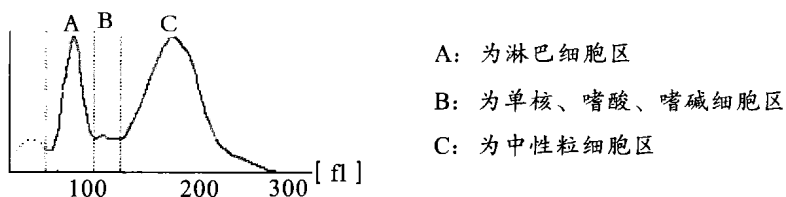


图1 正常的白细胞直方图

直方图的横轴为体积轴,以“fL”为单位,反映经过修饰的白细胞的大小。直方图的纵轴为频率轴,以“%”为单位,表示细胞出现的频率。从直方图左侧至右侧依次为小细胞区域(淋巴细胞区域)、中等体积细胞区域(单核、嗜酸性、嗜碱性粒细胞区域)、大细胞区域(中性粒细胞区域),这几乎是所有采用 COULTER 原理进行白细胞分类的共同特征。

其实,严格地讲,这种依靠体积大小进行区分的直方图不是真正意义上的白细胞分类,只能被称为分群。当某个细胞区的峰型增大,就意味着数量(或相对数量)增多。但是,当许多因素影响了细胞形态和体积时,这种分群方法的准确性就显得不很理想了。另外,中等体积的细胞区包括单核细胞、嗜酸性粒细胞、嗜碱性粒细胞三种,所以在中等大小的细胞区域出现一个大峰时,就很难辨别是哪一种细胞增多(图 2)。

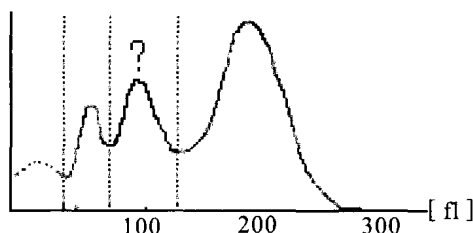


图2 为单核细胞或嗜酸性粒细胞
或嗜碱性粒细胞增高

尽管如此,这种分类仍然能够大致地将炎症或组织损伤时的中性粒细胞增高和淋巴细胞的绝对/相对增高很直观地体现出来(图3、图4)。

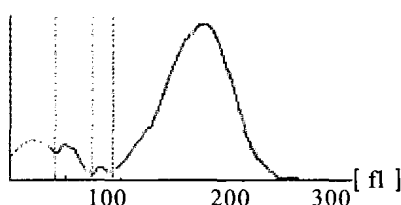


图3 中性粒细胞增高

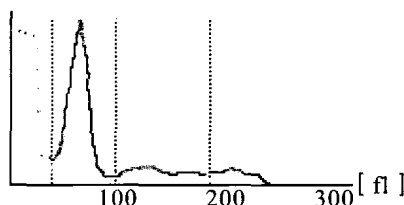


图4 淋巴细胞增高

如果你已经有了足够经验的话,可以从三分群的直方图上发现白血病,甚至对其中某几种类型进行辨别,比如慢性淋巴细胞白血病、急性髓系白血病。

慢性淋巴细胞白血病时,由于外周血中 80% ~ 90% 的白细胞为成熟小淋巴细胞,胞浆少、嗜天青颗粒少,体积较正常淋巴细胞小,因此在直方图上的位置比正常淋巴细胞峰还要左移,几乎看不到其他峰群(图5)。如果一位患者出现这种图形同时还合并白细胞计数增多($30.0 - 200.0 \times 10^9/L$),甚至贫血及血小板减少,应高度怀疑慢性淋巴细胞白血病。

在急性髓系白血病时,外周血出现大量幼稚和(或)原始阶段细胞,白细胞直方图已经不能将细胞按照正常大小分群。由于各型白血病在外周血中的细胞种类及比例各异,故其直方图峰形存在一定差

别,但均具备一个共同特点,就是在白细胞直方图上只有一个大峰,而峰的主体出现在中等细胞区域(图6)。这种图形如果同时伴有贫血、血小板降低的现象,几乎可以肯定就是髓系白血病,但这种方法仍不能鉴别白血病的具体类型。

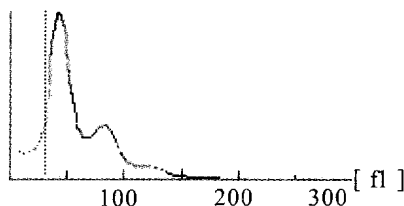


图5 慢性淋巴细胞白血病

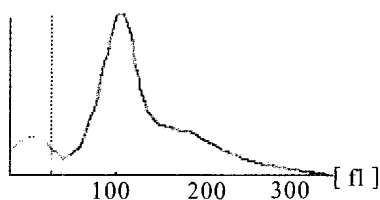


图6 急性髓系白血病

在某种原发病的基础上(包括多发性骨髓瘤、传染性单核细胞增多症、恶性肿瘤、支原体肺炎、自身免疫性疾病、慢性淋巴细胞白血病等),患者出现冷凝集血症(几乎所有冷凝集素都是 IgM 型),导致细胞、血小板聚集成团。冷凝集现象会干扰白细胞的分类,在白细胞直方图的左侧出现一个异常的峰,这时,白细胞计数会假性增高,血小板、红细胞计数会假性降低,MCV、MCH、MCHC 的水平均高于正常水平的数倍乃至数十倍。解决办法是将血标本放置于 37℃ 环境中复温 5min 后,立即混匀检测。此外,部分标本存在血小板聚集时,白细胞直方图会出现这类峰形,可采用加入 EDTA₂K 解聚血小板 2min 后再测定的方法加以解决。尚有小部分患者外周血中出现疟原虫、幼稚红细胞等,也会出现类似峰形。

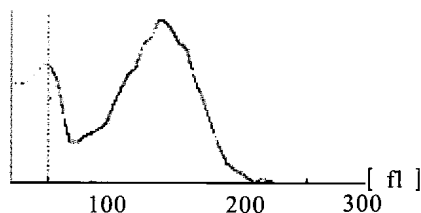


图7 冷凝集现象、血小板聚集、幼稚红细胞、疟原虫等