

邵华明 等 主编

临床检验诊断要点 与技术应用



 江西科学技术出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

临床检验诊断要点与技术应用 / 邵华明等主编. --
南昌 : 江西科学技术出版社, 2021.7
ISBN 978-7-5390-7830-4

I. ①临... II. ①邵... III. ①临床医学 - 医学检验
IV. ① R446.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2021) 第 122634 号

选题序号 : KX2021061

图书代码 : B21144-101

责任编辑 : 宋 涛

临床检验诊断要点与技术应用

LINCHUANG JIANYAN ZHENDUAN YAODIAN YU JISHU YINGYONG

邵华明 等 主编

出版发行 江西科学技术出版社
社 址 南昌市蓼洲街 2 号附 1 号
邮编 : 330009 电话 : (0791) 86623491 86639342 (传真)
经 销 全国新华书店
印 刷 郑州华之旗数码快印有限公司
开 本 880mm×1230mm 1/16
字 数 287 千字
印 张 9.5
版 次 2021 年 7 月第 1 版 2021 年 7 月第 1 次印刷
书 号 ISBN 978-7-5390-7830-4
定 价 88.00 元

赣版权登字 : -03-2021-221

版权所有, 侵权必究

(赣科版图书凡属印装错误, 可向承印厂调换)

编 委 会

主 编 邵华明 马欣玥 林旭常 张启琳
王立朋 孙 蕾 郑运周

副主编 孙召东 孙亚婷 孙 颖 孙 烨
李永杰 刘少平 徐恩洁 易金萍

编 委 (按姓氏笔画排序)

刁玉洁 安徽医科大学第一附属医院
马欣玥 南通大学附属医院
王立朋 烟台毓璜顶医院
刘少平 天门市第一人民医院
刘运洪 深圳市龙华区人民医院
孙 烨 山西省中医院
孙 颖 河南中医药大学
孙 蕾 河南中医药大学第一附属医院
孙召东 连云港市第一人民医院
孙亚婷 运城市中心医院
李永杰 徐州仁慈医院
张启琳 湖北文理学院附属谷城医院
邵华明 青岛慧康医院
林旭常 广东省农垦中心医院
易金萍 南昌大学第一附属医院
郑运周 中国人民解放军联勤保障部队第九八〇医院
(白求恩国际和平医院)

姚镇华 佛山市第一人民医院

徐恩洁 新疆医科大学第一附属医院

唐 倩 安徽省第二人民医院

潘晓红 广东省人民医院珠海医院（珠海市金湾中心医院）

主编简介



邵华明

邵华明，男，1988年3月出生，籍贯：山东省青岛市。毕业于泰山医学院，医学检验专业，现工作于青岛慧康医院，主管技师。深入地掌握检验专业各项检测技术，并有独到的见解。因为抗击新冠疫情期间表现突出，被评为“2020年度青岛市西海岸新区最美健康卫士”。



马欣玥

马欣玥，女，1984年10月出生，籍贯：江苏省南通市，学历本科，2006年毕业于南通大学医学检验专业，现就职于南通大学附属医院检验医学中心，主要从事临床检验和免疫技术等工作。临床医学检验技术中级。于2017年在《交通医学》发表一篇《血清CEA, CA199检测在胃癌术后监测复发转移中的价值》，2016年在《现代诊断与治疗》发表一篇《血清VEGF, MMP-9, OPN检验对肝癌治疗效果的评价效果分析》。之后于2017年获得由江苏省卫生和计划生育委员会颁发的“江苏省医学新技术引进奖”，2018年获得由南通市人民政府颁发的“南通市科学技术进步奖”。



林旭常

林旭常，男，汉族，1974年7月出生，籍贯：广东省廉江市，毕业于广东医学院医学检验专业，现工作广东省农垦中心医院检验科，副主任技师，湛江市高层次C类高级人才。任中国免疫学会会员、湛江市医学会检验医学分会第七届专业委员会副主任委员、湛江市医院协会第二届临床检验管理委员会副主任委员、湛江市医院协会第一届临床用血管理专业委员会副主任委员。主要研究方向：从事医学检验工作20多年，擅长生物化学与分子生物学，实验室管理等相关专业技术，积累了丰富的理论和实践经验。主持和参与科研立项多项在省级以上刊物发表论文7篇。

前 言

随着医学科学领域高新技术的不断引入，遗传学、分子生物学等学科技术在临床上的广泛应用，检验医学的内容也越来越丰富。在现代医学中，医学检验不再是单纯的辅助临床诊断，而是在疾病的预防、疗效和预后的判断、治疗药物的监测、健康状况的评价及遗传性疾病预测等领域发挥着越来越重要的作用。为使临床医师更多地了解检验医学的含义，合理地选择检验项目，正确地分析检验数据，我们特组织了一批专家学者编写了此书。

本书开篇介绍了临床常用检验技术等基础内容，接着详细介绍了尿液检验、血液不同成分的检验、输血检验、临床生化检验、临床免疫检验、微生物检验、生殖检验、临床基因扩增技术及临床检验质量控制等内容。本书编写过程中参阅了大量的国内外相关文献，并结合编者多年临床工作经验，对医学检验的内容进行了较为细致的归纳与总结，内容丰富，层次分明，适合临床检验工作者及其他专业临床医师参阅。

本书秉承着科学性、实用性的原则，以丰富的内容、精炼的语言、清晰的逻辑，阐述了临床检验医学的进步与发展。由于本书编者较多且风格不一，书中难免存在不足之处，希望广大读者在阅读和参阅此书时能不吝批评指正，以便再版时改进提高。

编 者
2021年7月

目 录

第一章 常用检验技术	1
第一节 血气酸碱分析技术.....	1
第二节 自动化酶免疫分析技术.....	6
第三节 电解质检测技术.....	10
第二章 红细胞检验	14
第一节 红细胞计数.....	14
第二节 血红蛋白测定.....	17
第三节 红细胞形态异常.....	20
第三章 白细胞检验	23
第一节 白细胞生理概要.....	23
第二节 白细胞计数.....	24
第三节 白细胞分类计数.....	26
第四章 血小板检验	32
第一节 血小板功能和数量的检验	32
第二节 出血时间测定.....	35
第三节 血小板计数.....	37
第五章 血脂和脂蛋白类检验.....	40
第一节 总胆固醇检验.....	40
第二节 甘油三酯测定.....	42
第三节 高密度脂蛋白胆固醇检验	44
第四节 低密度脂蛋白胆固醇检验	47
第六章 肾脏功能检验	50
第一节 血清尿素检验.....	50
第二节 血清尿酸检验.....	54
第三节 血清肌酐检验.....	57
第七章 临床免疫学检验.....	63
第一节 免疫球蛋白、循环免疫复合物及补体测定	63
第二节 自身抗体测定.....	66
第三节 自身免疫病的免疫学检验	77
第八章 感染性疾病免疫检验.....	88
第一节 人类免疫缺陷病毒免疫检验	88

第二节	梅毒螺旋体免疫检验.....	91
第三节	弓形虫免疫检验.....	94
第四节	巨细胞病毒免疫检验.....	97
第九章	微生物检验.....	99
第一节	肠杆菌科检验.....	99
第二节	病原性球菌检验.....	106
第三节	厌氧性细菌检验.....	110
第十章	生殖实验室检验.....	119
第一节	精液检验.....	119
第二节	前列腺液检验.....	129
第三节	阴道分泌物检验.....	131
第十一章	临床输血检验.....	136
第一节	常用血型.....	136
第二节	血液制品种类和用途.....	141
第三节	供血者血液标本检查.....	144
参考文献	145

第一章 常用检验技术

第一节 血气酸碱分析技术

一、血气酸碱分析技术发展概况

该技术最早可追溯到 Henderson (1908 年) 和 Hassel Balch (1916 年) 关于碳酸离解的研究。有人在临床上应用化学方法对血气酸碱进行分析, 即 Van Slyke- Neill 法、Scholander- Roughton 法、Riley 法, 但这些化学分析方法操作麻烦, 测定时间长, 准确性差, 已基本被淘汰。

20 世纪 50 年代中期, 丹麦哥本哈根传染病院检验科主任 Astrup 与 Radiometer 公司的工程师合作研制出酸碱平衡仪, 其后血气分析仪发展非常迅速, 其发展过程大致分三个阶段。

第一阶段: 血液 pH 平衡仪。采用毛细管 pH 电极, 分别测量样品及样品与两种含不同浓度 CO_2 气体平衡后的 pH, 通过计算或查诺模图得到 PCO_2 、SB、BE、BB 等四个参数。代表性产品为: Radiometer 公司的 AME-1 型酸碱平衡仪。

第二阶段: 酸碱血气分析仪。1956 年 Clark 发明覆膜极谱电极, 1957 年 Siggard Anderson 等改进毛细管 pH 电极, 1967 年 Severinghaus 研制出测量 PCO_2 的气敏电极, 奠定了目前所有血气分析仪传感器的基础。随后, 采用电极直接测定血液中 pH、 PCO_2 、 PO_2 的仪器大量涌现, 经查表或用特殊计算尺除可获得 SB、BE、BB 外, 还可换算出 AB、 TCO_2 、SBE、Sat、 O_2 等。

第三阶段: 全自动酸碱血气分析仪。20 世纪 70 年代以来计算机技术的发展, 微机和集成电路制造技术的提高, 使血气分析仪向自动化和智能化方向迈进, 仪器可自动校正、自动进样、自动清洗、自动计算并发报告、自动检测故障和报警, 甚至可提供临床诊断参考意见。

由于近年来电极没有突破性进展, 虽然出现了点状电极和溶液标定等新技术, 但因其寿命短、稳定性欠佳而影响了应用, 不过血气分析仪产品在系列化、功能提高、增加电解质测量等方面还是取得很大进步。

值得一提的是, 在过去的几年里, “接近患者” 或“床边检测” 观念激发了临床医疗服务机构的极大兴趣, 相应的血气电解质分析仪应运而生。这些设备快速提供符合检验标准的结果, 有效、可靠和精确, 卓有成效地促进了临床医疗服务工作。

二、血气酸碱分析仪的工作原理、基本结构与主要机型

(一) 血气酸碱分析仪的工作原理与基本结构

测量管的管壁上开有 4 个孔, 孔里面插有 pH、 PCO_2 和 PO_2 三支测量电极和一支参比电极。待测样品在管路系统的抽吸下, 入样品室的测量管, 同时被四个电极所感测。电极产生对应于 pH、 PCO_2 和

PO₂ 的信号。这些信号分别经放大、处理后送到微处理机，微处理机再进行显示和打印。测量系统的所有部件包括温度控制、管道系统动作等均由微机或计算机芯片控制。

血气分析仪虽然种类、型号很多，但基本结构可分电极、管路和电路三大部分。实际上，血气分析仪的发展与分析电极的发展进步息息相关，新的生物传感器技术的发明和改进带动了血气分析仪的发展。因此，了解分析电极的原理和基本结构对更好地使用血气分析仪有帮助。下面简单介绍 pH 电极、PCO₂ 电极、PO₂ 电极的基本结构。

1. 电极的基本结构

(1) pH 电极与 pH 计类似，但精度较高，由玻璃电极和参比电极组成。参比电极为甘汞电极或 Ag/AgCl 电极。玻璃电极的毛细管由钠玻璃或锂玻璃吹制而成，与内电极 Ag/AgCl 一起封装在充满磷酸盐氯化钾缓冲液的铅玻璃电极支持管中。整个电极与测量室均保持恒温 37°C。当样品进入测量室时，玻璃电极和参比电极形成一个原电池，其电极电位仅随样品 pH 值的变化而变化。

(2) PCO₂ 电极是一种气敏电极。玻璃电极和参比电极被封装在充满碳酸氢钠、蒸馏水和氯化钠的外电极壳里。前端为半透膜 (CO₂ 膜)，多用聚四氟乙烯、硅橡胶或聚乙烯等材料。远端具有一薄层对 pH 敏感的玻璃膜，电极内溶液是含有 KCl 的磷酸盐缓冲液，其中浸有 Ag/AgCl 电极。参比电极也是 Ag/AgCl 电极，通常为环状，位于玻璃电极管的近侧端。玻璃电极膜与其有机玻璃外端的 CO₂ 膜之间放一片尼龙网，使两者之间保证有一层碳酸氢钠溶液间隔。CO₂ 膜将测量室的血液与玻璃电极及外面的碳酸氢钠溶液分隔开，它可以让血中的 CO₂ 和 O₂ 通过，但不让 H⁺ 和其他离子进入膜内。测量室体积可小至 50 ~ 70 μL，现代仪器中与 PO₂ 电极共用。整个电极与测量室均控制恒温 37°C。当血液中的 CO₂ 透过 CO 膜引起玻璃电极外碳酸氢钠溶液的 pH 改变时，根据 Henderson-Hasselbalch 方程式，可知 pH 改变为 PCO₂ 的负对数函数。所以，测得 pH 后，只要接一反对数放大电路，便可求出样品的 PCO₂。

(3) PO₂ 电极是一种 Clark 极化电极，O₂ 半透膜为聚丙烯、聚乙烯或聚四氟乙烯。由铂阴极与 Ag/AgCl 阳极组成，铂丝封装在玻璃柱中，暴露的一端为阴极，Ag/AgCl 电极围绕玻璃柱近侧端，将此玻璃柱装在一有机玻璃套内，套的远端覆盖着 O₂ 膜，套内充满磷酸盐氯化钾缓冲液。玻璃柱远端磨砂，使铂阴极与 O₂ 膜间保持一薄层缓冲液。膜外为测量室。电极与测量室保持恒温 37°C。血液中的 O₂ 借膜内外的 PO₂ 梯度而进入电极，铂阴极和 Ag/AgCl 阳极间加有稳定的极化电压 (0.6 ~ 0.8 V，一般选 0.65 V)，使 O₂ 在阴极表面被还原，产生电流。其电流大小决定于渗透到阴极表面的 O₂ 的多少，后者又决定于膜外的 PO₂。

无论是哪种电极，它们对温度都非常敏感。为了保证电极的转换精度，温度的变化应控制在 ± 0.1°C。各种血气分析仪的恒温器结构不尽相同，恒温介质和恒温精度也不一样。恒温介质有水、空气、金属块等，其中水介质以循环泵、空气、风扇、金属块、加热片来保证各处温度均衡，以热敏电阻做感温元件，通过控制电路精细调节温度。

2. 体表 PO₂ 与 PCO₂ 测定原理

(1) 经皮 PO₂ (PtO₂) 测定用极谱法的 Clark 电极测量。通过皮肤加温装置，使皮肤组织的毛细血管充分动脉化，变化角质与颗粒层的气体通透性，在皮肤表面测定推算动脉血的气体分压。结果比动脉 O₂ 低，原因是皮肤组织和电极本身需要消耗 O₂。

(2) 经皮 PCO₂ (PtCO₂) 测定电极是 Stowe-Severinghaus 型传感元件。同样也是通过皮肤加温装置来测定向皮肤表面弥散的 CO₂ 分压。结果一般比动脉 CO₂ 高，原因是皮肤组织产生 CO₂、循环有障碍组织内有 CO₂ 蓄积、CO₂ 解离曲线因温度上升而向下方移位等因素比因温度升高造成测量结果偏低的作用更大。

(3) 结膜电极 (PcjO₂, PcjCO₂) 微小的 Clark 电极装在眼睑结膜进行监测，毛细血管在眼睑结膜数层细胞的表浅结膜上皮行走，不用加温就能测定上皮表面气体。PcjO₂ 能反映脑的 O₂ 分压状况。

当前，绝大多数仪器可自动吸样，从而减少手工加样造成的误差，也不必过于考虑样品体积。现在大家的注意力集中在怎样才能不再需要采集血标本的技术上，如使用无损伤仪器测 PO₂ 和 PCO₂。经皮测定血气，在低血压、灌注问题 (如在休克、水肿、感染、烧伤及药物) 不理想的电极放置、血气标本吸

取方面的问题（如患者焦虑），以及出生不足 24 h 的婴儿等情况下可能与离体仪器测定的相关性不够理想。但不管怎样，减少患者痛苦、能获得连续的动态信息还是相当吸引人的。

为了把局部血流对测定的影响减至最小，血管扩张是必要的。由于每个人对血管扩张药物如尼古丁和咖啡因等的反应不同，很难将其作为常规方法使用，因此加热扩散几乎是目前唯一使用的方法。通常加热的温度为 42℃ ~ 45℃，高于 45℃ 的温度偶尔可能造成 II 度烫伤。实际测定时，每 4 h 应将电极移开一次，一方面可以避免烫伤，另一方面仪器存在一定的漂移，需要校正以减小误差扩大。

（二）血气酸碱分析仪应用的主要机型

1. ABL 系列

丹麦 Radiometer 公司制造的血气分析仪，在 20 世纪 70 年代独领风骚，随后才有其他厂家的产品。该系列血气分析仪在国内使用广泛，其中 ABL3 是国内使用较多的型号，可认为是代表性产品。近年该公司推出的 ABL4 和 ABL500 系列带有电解质（钾、钠、氯、钙）测定功能。

2. AVL 系列

瑞士 AVL 公司从 20 世纪 60 年代起就开始研制生产血气分析仪，多年来形成自己的系列产品，其中有 939 型、995 型等，以及 90 年代初推出 COMPACT 型。代表性产品为 995 型，有以下特点。

（1）样品用量少，仅需 25 ~ 40 μ L。

（2）试剂消耗量少，电极、试剂等消耗品均可互换，电极寿命长。

（3）管路系统较简单，进样口和转换盘系统可与测量室分开，维修、保养方便。

3. CLBA-CORNING 系列

美国汽巴—康宁公司在 1973 年推出第一台自动血气分析仪。早期产品有 165、168、170、175、178 等型号。近年来生产的 200 系列，包括 238、278、280、288 等型号。该公司现被 BAYER 公司收购，最新的型号是 800 系列血气分析系统。

4. IL 系列

美国实验仪器公司（Instrumentation Laboratory）是世界上生产血气分析仪的主要厂家，早期产品有 413、613、813 等手工操作仪器。20 世纪 70 年代末开始研制的 IL-1300 系列血气分析仪，因设计灵活，性能良好、可靠而广受欢迎。BG3 实际上也属于 IL-1300 系列。该公司推出的新型血气分析仪有 BGE145、BGE1400 等，性能上的改进主要是增加了电解质测定，这是大多数血气分析仪的发展趋势。

IL-1300 系列血气分析仪特点如下。

（1）固体恒温装置 IL-1300 系列以金属块为电极的恒温介质，没有运动部件（空气恒温需风扇循环，水恒温需搅拌或循环），结构紧凑，升温快。同时片式加热器和比例积分（PI）温控电路确保较好的恒温精度（0.1℃）。

（2）微型切换阀特殊设计的微型切换阀在测量管道的中间，在校正时将 pH 测量电极（pH、Ref）和气体电极（PCO₂、PO₂）分成两个通道，同时用 H 标准缓冲液（7.384、6.840）和标准气体（Cal1、Cal2）分别校正。这使管路系统大大简化，减少了许多泵阀等控制部件，易于维护检修。

（3）测量结果可溯源至国家标准 IL-1300 系列采用的两种 pH 缓冲液和两种标准混合气均符合标准法规定，可逐级由上一级计量部门检定。经此校正，pH 电极和气体电极的结果具有溯源性，即测定结果符合标准传递。

（4）人造血质控液 IL 公司生产的人造血质控液（abe）在理化和生物特性上与血液样品非常接近，通过三种水平（偏酸、中性、偏碱）的 ABC 可以更好地检测仪器的测量系统，甚至可反映出样品污染、冲洗效果对测量的影响。

5. NOVA 系列

NOVA 系列血气分析仪是美国 NOVA BIOMEDICAL 公司的产品，该公司 1981 年在中国登记注册为美中互利公司。从 20 世纪 70 年代以来该公司积极开发急诊分析仪系列产品，就血气分析仪而论，有 SPPI-12 等型号，多数型号还能随机组合葡萄糖、乳酸、尿素氮、钾、钠、氯、钙等项目，可在一台仪器上利用全血测定所有急诊生化项目。

其代表产品为 NOVA SP-5, 仪器特点如下。

(1) 管道系统以一个旋转泵提供动力, 可同时完成正反两个方向的吸液和充液动作; 用止流阀和试剂分隔器代替传统的液体电磁阀; 所有管路暴露在外, 等等。不仅大大降低了故障率, 还容易查明故障原因和维修。

(2) 测量单元采用微型离子选择电极, 各种电极均应用表面接触技术, 拆卸方便, 节约样品, 并且这些电极安装在特制的有机玻璃流动槽上, 可直接观察整个测试过程中的气体-液体交替的流动过程; 采用特殊设计的自动恒温测量单元。

(3) 血细胞比容 (Hct) 测定电极在 S 型通道内设有两个电极作为 Hct 的测定电极, 同时还可作为空气探测器电极。它是根据红细胞和离子都能阻碍电流通过, 其阻值大小与红细胞的百分比减去由离子浓度所得到的阻值成正比, 从而达到测定 Hct 的目的。电极内有温度调节热敏电阻, 使样品通过该电极时, 能迅速达到 37°C 并恒定, 以减小测定误差。

(4) 仪器校正由仪器本身根据运行状态自动进行校正间隔时间可设置。

6. DH 系列

DH 系列由南京分析仪器厂研制。其技术性能基本与 ABL 系列相近。该厂的最新型号为 DH-1332 型, 具有强大的数据处理功能, 可将指定患者的多次报告进行动态图分析; 尤其是其特有的专家诊断系统, 可在每次测定后的测试报告上标出测量结果的酸碱平衡区域图, 并根据国际通用的临床应用分析得到参考诊断意见。这样, 临床医生可不用再对测量数据进行分析, 从而可以迅速、有效地进行治疗。

7. 医疗点检测用的仪器

医疗点检测 (Point-of-care Testing, POCT) 或床边检测用的仪器, 以便携、小型化为特点。这类仪器分两类: 一为手提式、便携的单一用途电极仪器, 提供各种检测用途的便携式电极, 包括 I-STAT 型 (I-STAT 公司) 和 IRMA 型 (Diametrics 公司, StPaul, MN) 仪器。二为手提式、含有所有必需电极的液体试剂包的仪器, 包括 GEM 系列分析仪 (Mallinckrodt Medical 公司) 和 NOVA 系列分析仪 (NOVA Biomedical 公司)。这类利用便携式微电极的仪器能检测电解质、PCO₂、PO₂、pH、葡萄糖、尿素氮和 Hct, 仅用少量的未稀释全血样品即可, 能为临床提供有效、可靠、精密、准确的结果。其最明显的优点是能快速地从少量的全血中提供生化试验结果。

三、血气酸碱分析技术的临床应用

血液酸碱度的相对恒定是机体进行正常生理活动的基本条件之一。正常人血液中的 pH 极为稳定, 其变化范围很小, 即使在疾病过程中, 也始终维持在 pH7.35 ~ 7.45 之间。这是因为机体有一整套调节酸碱平衡的机制, 通过体液中的缓冲体系及肺、肾等脏器的调节作用来保证体内酸碱度保持相对平衡。疾病严重时, 机体内产生或丢失的酸碱超过机体调节能力, 或机体酸碱调节机制出现障碍时, 容易发生酸碱平衡失调。酸碱平衡紊乱是临床常见的一种症状, 各种疾患均有可能出现。

(一) 低氧血症

可分为动脉低氧血症与静脉低氧血症, 这里只讨论前者。

(1) 呼吸中枢功能减退。特发性肺泡通气不足综合征、脑炎、脑出血、脑外伤、甲状腺功能减退、CO₂ 麻醉、麻醉和镇静药过量或中毒。

(2) 神经肌肉疾患。颈椎损伤、急性感染性多发性神经根综合征、多发性硬化症、脊髓灰质炎、重症肌无力、肌萎缩、药物及毒物中毒。

(3) 胸廓及横膈疾患。

(4) 通气血流比例失调。

(5) 肺内分流。

(6) 弥散障碍。

(二) 低二氧化碳血症

(1) 中枢神经系统疾患。

(2) 某些肺部疾患。间质性肺纤维化或肺炎、肺梗死, 以及呼吸困难综合征、哮喘、左心衰竭时肺部淤血、肺水肿等。

(3) 代谢性酸中毒。

(4) 特发性过度通气综合征。

(5) 高热。

(6) 机械过度通气。

(7) 其他, 如甲亢、严重贫血、肝昏迷、水杨酸盐中毒、缺氧、疼痛刺激等。

(三) 高二氧化碳血症

(1) 上呼吸道阻塞。气管异物、喉头痉挛或水肿、溺水窒息通气受阻、羊水或其他分泌物堵塞气管、肿瘤压迫等。

(2) 肺部疾患。慢性阻塞性肺病、广泛肺结核、大面积肺不张、严重哮喘发作、肺泡肺水肿等。

(3) 胸廓、胸膜疾患。严重胸部畸形、胸廓成形术、张力性气胸、大量液气胸等。

(4) 神经肌肉疾病。脊髓灰质炎、感染性多发性神经根炎、重症肌无力、进行性肌萎缩等。

(5) 呼吸中枢抑制。应用呼吸抑制剂如麻醉剂、止痛剂, 中枢神经系统缺血、损伤, 特别是脑干伤等病变。

(6) 原因不明的高 CO_2 血症。心肺性肥厚综合征、原发性肺泡通气不足等。

(7) 代谢性碱中毒。

(8) 呼吸机使用不当。

(四) 代谢性酸中毒

(1) 分解性代谢亢进(高热、感染、休克等)酮症酸中毒、乳酸性酸中毒。

(2) 急慢性肾功能衰竭、肾小管性酸中毒、高钾饮食。

(3) 服用氯化氨、水杨酸盐、磷酸盐等酸性药物过多。

(4) 重度腹泻、肠吸引术、肠胆胰瘘、大面积灼伤、大量血浆渗出。

(五) 代谢性碱中毒

(1) 易引起 Cl^- 反应的代谢性碱中毒(尿 $\text{Cl}^- < 10 \text{ mmol/L}$), 包括挛缩性代谢性碱中毒, 如长期呕吐或鼻胃吸引、幽门或上十二指肠梗阻、长期或滥用利尿剂及绒毛腺瘤等所引起、Posthypercapnic 状态、囊性纤维化(系统性 Cl^- 重吸收无效)。

(2) Cl^- 恒定性的代谢性碱中毒, 包括盐皮质激素过量, 如原发性高醛固酮血症(肾上腺瘤或罕见的肾上腺癌) 双侧肾上腺增生、继发性高醛固酮血症、高血压性蛋白原酶性高醛固酮血症、先天性肾上腺增生等; 糖皮质激素过量, 如原发性肾上腺瘤(Cushing's 综合征) 垂体瘤分泌 ACTH(Cushing's 症) 外源性可的松治疗等; Bartter's 综合征。

(3) 外源性代谢性碱中毒, 包括医源性的, 如含碳酸盐性的静脉补液, 大量输血(枸橼酸钠过量), 透析患者使用抗酸剂和阳离子交换树脂, 用大剂量的青霉素等, 乳类综合征。

四、血气酸碱分析技术应用展望

经过 50 年的发展, 血气分析仪已经非常成熟, 能满足精确、快速、微量的要求, 并且已达到较高的自动化程度。从发展趋势来看, 大体上有以下几方面。

(1) 发展系列产品, 满足不同级别医疗单位的要求大量采用通用部件, 如电极、测量室、电路板、控制软件, 生产厂家只需对某一部件或某项功能进行小的改进就可以推出新的型号。如 IL 的 1300 系列。也有的厂家采用积木式结构, 将不同的部件组合起来成为不同型号。如 NOVA SP 系列。同一系列的产品功能不同, 价格有时相去甚远。因此, 用户应根据本单位的实际情况选择合适的型号, 不能盲目追求新的型号, 造成不必要的浪费。

(2) 功能不断增强这些功能的拓展是与计算机技术的发展分不开的, 主要体现在两个方面。

① 自动化程度越来越高, 向智能化方向发展当今的血气分析仪都能自动校正、自动测量、自动清洗、

自动计算并输出打印,有的可以自动进样。多数具备自动监测功能(包括电极监测、故障报警等)。有些仪器在设定时间内无标本测定时会自动转入节省方式运行。

②数据处理功能加强除存储大量的检查报告外,还可将某一患者的多次结果做出动态图进行连续监测。专家诊断系统已在部分仪器上采用,避免了误诊,特别是对于血气分析技术不熟悉的临床医生。通过数据发送,使联网的计算机迅速获取检查报告。

(3)增加检验项目,形成“急诊室系统”具备电解质检测功能的血气分析仪是今后发展的主流,临床医生可以通过一次检查掌握全面的数据。此外,葡萄糖、尿素氮、肌酐、乳酸、Hct、血氧含量测定也在发展,有的已装备仪器。

(4)免保养技术的广泛使用目前的血气分析仪基本上采用敏感玻璃膜电极,由于测量室结构复杂,电极需要大量日常维护工作。据估计,电检故障约占仪器总故障的80%左右。采用块状电极,在寿命期内基本不用维护,成为“免维护”或准确说来是“少维护”电极,这是今后血气电极发展的主流。更新的技术是点状电极,即在一块印刷电路板上的一个个金属点上,滴上电极液并覆盖不同的电极膜而形成电极,由沟槽状测量管通道相连,插入仪器后与仪器的管道、电路相接成为完整的检测系统。这是真正意义上的“免维护”电极,有广阔的发展前景。

(5)为实现小型化,便携式的目的,有几种发展趋势:①密闭含气标准液将被广泛使用,从而摆脱笨重的钢瓶,仪器可以真正做到小型化,能随时在床边、手术室进行检查。②把测量室、管路系统高度集成,构成一次性使用的测量块,测量后,测量块即作废,免除了排液、清洗等烦琐的工作,简化了机械结构,减小了仪器体积。③彻底抛弃电极法测量原理,采用光电法测量,使其成为真正免维护保养、操作简便可靠的仪器。即发光二极管发出的光经透镜和激发滤光片后,照射到半透半反镜上,反射光再经一个透镜照射到测量小室的传感片上,根据测量参数不同(如pH大小不同),激发出来的光强度也不同,发射光经透镜及发射滤光片,到达光电二极管,完成光信号到电信号的转换。由于这一改革采用了光电法测量,无须外部试剂(只需测量块即可),大大降低了对外部工作环境的要求,同时也使操作变得简单易行。如AVL公司生产的AVL OPTI,采用后两种技术,总重量仅为5kg,可以在任何情况和环境下运送,提高了仪器的便携性,使其成为面向医生、护士,而不是面向工程技术人员和实验技术人员的免维护仪器。该仪器十分适于在各种紧急情况下快速、准确地对患者进行检查,指导医生进行治疗。

(6)非损伤性检查血气分析仪已经做到经皮测定血液 PO_2 、 PCO_2 ,尽管结果与动脉血的结果有一定差异,但基本能满足病情监测的需要。从理论上说,测定pH实行非损伤性检查是不可能的。现在研究的方向是如何在微小损伤的情况下,用毛细管电极插入血管来测定血液pH,甚至进行连续监测。由于不会造成出血,患者没有什么痛苦,适合危重患者特别是血气酸碱平衡紊乱患者的诊断抢救。

第二节 自动化酶免疫分析技术

抗原抗体特异性反应的特性引入到临床实验诊断技术上,已有很长的历史并发挥了重要的作用。除了利用抗原抗体特异性反应的原理进行某种未知物质的定性了解(定性方法)外,应用这一原理进行物质的定量分析在临床应用上已越来越广泛和深入。标记免疫化学分析技术就是一类很重要的免疫定量分析技术,酶联免疫吸附剂测定(enzyme-linked immune sorbent assay, ELISA)技术的问世是免疫学定量分析方法的重要标志之一。从ELISA引申出来的一系列标记酶免疫化学分析(简称酶免疫分析, EIA)技术,使标记免疫化学分析技术得以丰富和完善,并得到广泛应用。本节着重介绍ELISA技术的自动化及应用。

一、免疫分析技术的发展

酶免疫分析(enzyme-linked immunoassay, EIA)是利用酶催化反应的特性来进行检测和定量分析免疫反应的。在实践上,首先要让酶标记的抗体或抗原与相应的配体(抗原或抗体)发生反应,然后再加入酶底物。酶催化反应发生后,可通过检测下降的酶底物浓度或升高的酶催化产物浓度来达到检测或定

量分析抗原抗体反应的目的。

1971年 Engvall 和 Perlman 发表了酶联免疫吸附剂测定用于 IgG 定量测定的文章，从此开始普遍应用这种方法。在标记酶的研究上学者们做了大量工作，包括酶的种类开发、酶催化底物的应用、酶促反应的扩大效应研究，以及底物检测手段等。

（一）酶联免疫吸附剂分析

这是一项广泛应用于临床分析的 EIA 技术。在这一方法中，一种反应组分非特异性地吸附或以共价键形式结合于固体物的表面，像微量反应板孔的表面、磁颗粒表面或塑料球珠表面。吸附的组分有利于分离结合和游离的标记反应物。ELISA 技术可分为双抗体夹心法、间接法和竞争法三类。双抗体夹心法多用于检测抗原，是最广泛应用的 ELISA 技术，但此法检测的抗原，应至少有两个结合位点，故不能用于检测半抗原物质。间接法是检测抗体最常用的方法，只要更换不同的固相抗原，用一种酶标抗抗体就可检测出各种相应的抗体。竞争法可用于检测抗原和抗体。

（二）倍增性免疫分析技术

酶倍增性免疫分析技术（enzyme multiplied immunoassay technique, EMIT），也是一种广泛应用于临床分析的 EIA 技术。由于 EMIT 不需“分离”这一步骤，易于操作，现用于分析各种药物、激素及代谢产物。EMIT 易于实现自动化操作。在这一技术中，抗待测药物、激素或代谢产物的抗体与底物一起加入被检的患者标本中，让抗原抗体发生结合反应，再加入一定量的酶标记的相应药物、激素或代谢产物作为第二试剂；酶标记物与相应的过量抗体结合，形成抗原抗体复合物，这一结合封闭了酶触底物的活性位点或改变酶的分子构象，从而影响酶的活性。抗原抗体复合物形成引起的酶活性的相应改变与患者标本中待测成分的浓度成比例关系。从校准品曲线上即可算出待测成分的浓度。

（三）酶供体免疫分析

酶供体免疫分析这一分析技术是一项利用基因工程技术设计和发展起来的 EIA 技术。通过巧妙地操作大肠杆菌 E. Coli 的 lac 操纵子的 Z 基因，制备出 β -岩藻糖苷酶的无活性片段（酶供体和受体）。这两种片段可自然地装配重组形成有活性的酶，即使是供体片段结合到抗原上也不受影响。但是，当抗体结合到酶供体-抗原胶连体时，则会抑制这种装配重组，使有活性的酶不能形成。因此，在酶受体存在的情况下，被检抗原与酶供体-抗原胶连体对相应一定量的抗体的竞争便决定了有活性的酶的多少，被检抗原浓度高时，有活性酶形成的抑制便减少，反之便增多。测定酶活性可反映出被检抗原的量。

EIA 所用的酶主要有碱性磷酸酶、辣根过氧化物酶、葡萄糖-6-磷酸脱氢酶及 β -岩藻糖苷酶。抗体的酶标记和抗原的酶胶连是通过双功能制剂的共价键联合技术来制备的，重组的胶连物是利用基因融合技术来制备的。

EIA 技术中，有各种各样的酶促反应检测体系。光学比色测定就是一种很普遍的检测。目前使用的比色计，像酶标仪，结构紧密，性能较高，且以多用途、可靠、易于操作及价廉等特点得到用户的青睐。然而，用荧光剂或化学发光剂标记底物或产物的 EIA 相比用光学比色的在灵敏度上更具优势。磷酸伞形花酮是一种不发荧光的底物，在碱性磷酸酶的催化下可转变成强荧光性的伞形花酮，这一酶促反应可用于以碱性磷酸酶做标记酶的 EIA 定量分析。用碱性磷酸酶做标记酶做化学发光免疫分析时，选择一种名叫 adamantyl, 2-dioxetanearyl phosphate 的化学发光剂作为底物可获得很好的灵敏度效果。在酶的浓度为 $10 \sim 21 \text{ mol}$ 时也可检出。酶级联反应也已用于 EIA 技术，其优点是结合了两种酶——标记酶碱性磷酸酶和试剂酶乙酰脱氢酶的放大效应，使检测的灵敏度大大提高。

化学发光 ELISA 技术作为常用的 ELA 技术，其自动化的发展已在临床应用上受到重视。目前，国外已有许多公司发展了从样品加样、洗板到最终比色过程全自动化的仪器，以满足临床检验的各种需要。国内已用的仪器主要型号有：意大利 STB 公司生产的 AMP 型及 BRIO 型全自动酶免分析系统 Grifols 公司的 TRITURUS 型（变色龙）全自动酶免分析系统、BioRad 公司的 Coda 型全自动酶免分析系统。另外，还有将加样和酶免分析分开处理的系统，如瑞士的 AT 型全自动标本处理系统和 FAME 型酶免分析系统。

二、ELISA 技术与自动化

(一) ELISA 技术的基本原理

1. 双抗体夹心法

双抗体夹心法是检测抗原最常用的方法,可检测患者体液中各种微量抗原物质以及病原体有关的抗原,应用较广。其操作步骤是将特异性抗体包被载体,使形成固相抗体,洗去未结合的抗体和杂质后,加入待测样品,使其中相应抗原与固相抗体呈特异性结合,形成固相抗原抗体复合物,再洗涤除去未结合的物质,继加酶标记抗体,使与固相上的抗原呈特异性结合,经充分洗涤除去未结合的游离酶标记抗体,最后加入相应酶的底物化,固相的酶催化底物变成有色产物,颜色反应的程度与固相上抗原的量有关。

用此法检测的抗原应至少有两个结合位点,故不能用以检测半抗原物质。

2. 间接法

间接法是检测抗体最常用的方法。其操作步骤是将特异性抗原包被载体,形成固相抗原,洗涤去除未结合的物质后,加待测样品,使其中待测的特异性抗体与固相抗原结合形成固相抗原抗体复合物,再经洗涤后,固相上仅留下特异性抗体,继加酶标记的抗人球蛋白(酶标抗体),使与固相复合物中的抗体结合,从而使待测抗体间接地标记上酶。洗涤去除多余的酶标抗体后,固相上结合的酶量就代表待测抗体的量。最后加底物显色,其颜色深度可代表待测定抗体量。

本法只要更换不同的固相抗原,用一种酶标抗体就可检测出各种相应的抗体。

3. 竞争法

竞争法也可用以测定抗原和抗体。以测定抗原为例,受检抗原和酶标记抗原共同竞争结合固相抗体,因此与固相结合酶标记抗原量与受检抗原量成反比,其操作步骤是将特异性抗体包被载体,形成固相抗体,洗涤去除杂质后,待测孔中同时加待测标本和酶标记抗原,使之与固相抗体反应。如待测标本中含有抗原,则与酶标记抗原共同竞争结合固相抗体。凡待测标本中抗原量较多,酶标记抗原结合的量就越少,洗涤去除游离酶标记物后,加底物显色。结果是不含受检抗原的对照孔,其结合的酶标记抗原最多,颜色最深。对照孔与待测颜色深度之差,代表受检标本中的抗原量。待测孔越淡,标本中抗原量越多。

(二) 自动化

ELISA 技术的理论基础与实践在一般的概念里,ELISA 技术的可操作性强,不需复杂设备,甚至完全手工加样、洗板和肉眼判读结果,便可完成技术操作。近年来,人们的质量控制意识不断加强,要求尽可能做到最低限度地减小系统误差,降低劳动强度,这就需要解决 ELISA 技术中加样、温育、洗板及判读结果过程的系统误差问题及高效率运作问题,自动化技术应运而生。将 ELISA 技术的加样、温育、洗板及判读结果过程科学地、有机地、系统地结合,尽可能地减少各环节人为因素的影响,便成为自动化 ELISA 技术的理论基础。

在自动化 ELISA 技术中,可以将整个体系分成加样系统、温育系统、洗板系统、判读系统、机械臂系统、液路动力系统及软件控制系统等几种结构,这些系统既相互独立又紧密联系。加样系统包括加样针、条码阅读器、样品盘、试剂架及加样台等构件。加样针有两种,一为有 TEFLON 涂层的金属针,另一为可更换的一次性加样头(Tip)。有些仪器的加样针只配金属针,无一次性加样头,有些是两种针都配备。加样针的功能主要是加样品及试剂,它靠液路动力系统提供动力,通过注射器样的分配器进行精确加样。加样针的数量在各型号仪器上是不同的,有一根的、两根的或多根的。条码阅读器是帮助识别标本的重要装置,目前的仪器均配有此装置。样品盘除了放置标本外,还能放置稀释标本用的稀释管,供不同检测目的使用。试剂架是供放置酶标记试剂、显色液、终止液等试剂用的,有些型号的仪器这一部分是独立的,有些是并在样品盘上。加样台是酶标板放置的平台,有些仪器在台上设置温育装置,让温育在台上进行。整个加样系统由控制软件进行“按部就班”的协调操作。

温育系统主要由加热器及易导热的金属材料板架构成。有些是盒式的,有些是台式的。一般控制温度可在室温至 50°C 之间。温育时间及温度设置是由控制软件精确调控的。

洗板系统是整个体系的重要组成部分,主要由支持板架、洗液注入针及液体进出管路等组成。洗液