

目 录

www.haha88.com

临床医学检验概论

- 第一节 检验标本的采集和处理 (5)
- 第二节 临床检验质量保证的基本内容 (10)
- 第三节 影响检测结果的常见因素 (12)
- 第四节 检验结果的应用和评价 (19)
- 第五节 加强临床与检验的联系 (24)

第一篇 临床一般检验

第一章 血液检查	(27)
第一节 血液的常规检查.....	(27)
第二节 骨髓检查.....	(47)
第三节 溶血性贫血的检测.....	(61)
第四节 止血与凝血功能的检查.....	(66)
第五节 抗凝和纤溶系统的检查.....	(81)
第六节 血液流变学检测.....	(89)
第七节 血液细胞遗传学检测.....	(91)
第八节 血液病分子生物学方法检测.....	(93)
第九节 白细胞分化抗原检测.....	(96)
第二章 体液及其他检查	(99)
第一节 尿液检验.....	(99)
第二节 粪便检验.....	(111)
第三节 脑脊液检验.....	(115)
第四节 胃液和十二指肠引流液检验.....	(120)
第五节 浆膜腔液检验.....	(126)
第六节 痰液检验.....	(131)
第七节 关节腔液检验.....	(134)
第八节 精液和前列腺液检验.....	(137)
第九节 羊水检验.....	(141)
第十节 阴道分泌物及其他分泌物检验.....	(143)
第三章 脱落细胞检验	(145)

第四章 血型检验.....	(150)
【附】血细胞自动化分析仪	(153)

第二篇 生物化学检验

第五章 血液化学检验.....	(159)
第一节 电解质及无机物检测.....	(159)
第二节 代谢物检测.....	(170)
第三节 维生素检测.....	(214)
第四节 血药浓度检测.....	(220)
第五节 激素及激素代谢物检测.....	(237)
第六节 血液气体及酸碱平衡指标的检测.....	(257)
第六章 酶学检测.....	(265)
第七章 常用肝功能和肾功能检测项目选择.....	(290)
第一节 肝功能检测项目选择.....	(290)
第二节 肾功能检测项目选择.....	(292)
第八章 尿液生化检测.....	(295)
第九章 其他体液的生化检测.....	(313)
第一节 脑脊液检测.....	(313)
第二节 胃液检测.....	(322)
第三节 十二指肠引流液检测.....	(325)
第四节 浆膜腔积液检测.....	(326)
第五节 羊水检测.....	(328)
第六节 精液检测.....	(332)

第七节	前列腺液检测	(333)
第八节	滑膜液检测	(334)

第三篇 临床免疫学检查

第十章	感染后的血清免疫学检查	(339)
第一节	细菌感染	(343)
第二节	病毒感染	(359)
第三节	寄生虫病与免疫	(382)
第四节	螺旋体病与免疫	(399)
第十一章	体液免疫和细胞免疫	(404)
第十二章	肿瘤与免疫	(420)
第十三章	免疫复合物	(433)
第十四章	皮肤病与免疫	(439)
第十五章	肾脏疾病与免疫	(444)
第十六章	自身免疫病和结缔组织病	(451)
第十七章	免疫缺陷病	(468)
第十八章	细胞因子	(475)
第十九章	主要组织相容性复合体	(484)
第二十章	心血管疾病与免疫	(496)
第二十一章	分子生物学技术在临床检测中的应用	(503)
第一节	核酸杂交技术	(504)
第二节	核酸体外扩增技术	(510)

第三节	核酸序列和疾病的关系	(521)
第四节	基因诊断存在的问题与展望	(532)

第四篇 临床微生物学检验

第二十二章	微生物检验标本的采集和送检	(537)
第二十三章	实验室常规处理	(551)
第二十四章	微生物鉴定	(573)
第二十五章	抗生素敏感试验	(582)

附录篇

一、常用医学计量单位换算表	(603)
二、常用元素的原子量及化合价表	(607)
三、常用医学计量单位换算表	(610)
四、中华人民共和国法定计量单位	(613)
五、常用国家法定计量单位表	(617)
六、英制和旧杂制单位与国际单位换算	(629)

索引 (632)

临床医学检验概论

临床医学检验工作是以检验医学为基础，而检验医学是临床医学的一部分，这是一门多学科互相渗透、交叉融合的综合应用学科，涉及到化学、物理学、生物学、生物化学、微生物学、免疫学、生理学、病理学、遗传学、分子生物学、统计学以及多门临床医学学科，已成为医学领域不可缺少的一个重要分支学科。

临床医学检验主要是运用物理的、化学的和生物学等实验方法和技术，对各种类型的人体标本（包括血液和

其他体液标本、分泌物标本、排泄物标本以及组织标本等)进行定性或定量分析,或进行形态学观察分析,以获得反映机体功能状态、病理变化或疾病病因等的客观资料。

临床医学检验可大致分为临床血液和其他体液检验(又称临床检验)、临床化学检验(又称生化检验)、临床免疫检验、临床微生物检验、分子生物学检验等几个部分。近几十年来,科学技术的进步,使新的分析检测的技术和方法以及分析仪器不断涌现,大大推动了临床医学检验的发展,现简介如下:

1. 临床血液和其他体液检验原来以显微镜检查和手工操作为主,现在已发展到大规模使用电子血液细胞分析仪(包括血液细胞计数、分类),血小板凝集功能测定仪,血液黏度测定仪,测定细胞表面标记、形态特点和内部结构的血液流式细胞分析仪,激光共聚焦显微镜等多种高功率多功能的显微镜等许多现代化、自动化的精密仪器设备;血栓与止血的实验诊断迅速展开;自动尿液分析仪不仅提高了工作效率,还为临床提供了更多更准确的诊断参数。
2. 临床化学检验的检测方法和仪器也有了极大的发展。分离技术中的层析技术已从纸层析发展成各种柱层析(包括气相层析、高压液相层析、亲和层析等),电泳已从纸电泳发展为凝胶电泳、双相电泳、等电聚焦

电泳等，这使多种过去无法分离的化合物得以分离。比色分析从目测比色到可见光比色计，再到紫外、红外分光光度计和荧光光度计，使许多过去无法测定的化合物得以测定。酶学的深入研究不仅使诊断酶学的测定项目日趋增多，还使酶学分析在很多检测项目中取代了过去的化学分析，使测定的灵敏度和准确性大大提高。此外，治疗药物监测已成为临床生化检验的一项重要内容；分子生物学检测技术也已成为临床化学检测中的一个重要的新的检测手段；各种自动生化分析仪的广泛应用，使得测定更加方便、快速、微量、准确、精密。

3. 临床免疫检验通常主要是通过观察沉淀物的形成、凝集和溶血现象的发生以及测定聚合物引起的光散射来分析被测物，如免疫扩散、免疫电泳、直接或间接血凝、被动血凝、补体结合试验等。随着单克隆技术的建立和其他学科的发展，出现了将标记技术和抗原、抗体的免疫化学技术相结合的标记免疫分析技术，包括同位素标记、免疫荧光标记、免疫酶标记、稀土元素标记和化学发光分子标记等，具有快速、灵敏、特异、方便的特点，具有良好的应用前景。在此基础上发展起来的自动化免疫分析仪也已开始进入临床免疫检验领域。
4. 临床微生物检验在经历了手工过程后，半自动或全自

动的连续血培养监测系统已得以应用,使标本培养的检出时间缩短,检出病原菌的种类增加,标本污染明显减少。基因方法的应用不但可直接、快速检测血培养中的病原物,而且还可检测其耐药基因,具有一定的临床应用前景。推广应用 NCCLS 药敏试验纸片扩散法法规,使药敏试验更为统一、标准,更趋科学。病毒的检测,已发展到酶免疫分析和重组免疫印迹实验,在敏感性和特异性方面有了很大提高。免疫技术以及分子生物学技术的应用,使临床微生物检测朝着微量、灵敏的方向迈进。

5. 特别应该看到的是分子生物学技术在临床诊断和治疗方面显示出的极大潜力和诱人的应用前景。基因诊断(即检测外源基因的类型和探测内源基因的异常)已在临床医学检验领域显露身手。聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)自1985年问世以来,以惊人的速度广泛应用于生物学和医学研究各个领域。分子生物学技术已成为临床检验各个领域中的一个重要的发展最迅速的检测方法。

随着医学科学的飞速发展,各种类型快速、简便的病人近旁检验(point of care test, POCT)分析仪器不断进入医学检验领域,使医学检验面临新的机遇和挑战,也给医学管理带来许多新的课题。同时计算机管理系统在检验科的运用已显示出可喜的景象,在提高检验质量、加快

检测速度以及加强管理等方面发挥了非常重要的作用，受到日益广泛重视。

可以预见，科学技术的迅猛发展必将促使 21 世纪的临床医学检验取得更大的变化和发展，使临床医学检验在疾病的预防、诊断和治疗中发挥更大的作用。

第一节 检验标本的采集和处理

采集合适的标本并予以适当的处理，是保证检测质量的一个重要方面。

一、血液标本的采集和处理

(一) 标本的采集

1. 末梢（毛细血管）采血：成人可在手指末端；婴幼儿可选用足跟或大趾；烧伤患者可根据情况选用皮肤完整的肢体末端。采血部位应无炎症或水肿。末梢采血不可用力挤压。
2. 静脉采血：采血量较多时采用。成人多用肘前静脉或腕背静脉；婴幼儿可用颈静脉，偶尔也从前囟静脉窦采血。
3. 动脉采血：常见于血气分析时。多用股动脉，有时也用桡动脉或肱动脉。

美国的实验室标准化委员会（NCCLS）1991～1992

年间曾公布一系列有关采集静脉血、动脉血或皮肤采血的操作标准。我国目前尚无类似的操作规定。

（二）标本的处理

血液离开血管后，其代谢活动继续进行。部分葡萄糖分解成乳酸，使血糖含量降低，乳酸含量增高；二氧化碳逸散；氯离子从细胞内向血浆转移；等等。处置不当引起的标本溶血可程度不等地干扰分析检测。因此，血液标本采集后应尽快予以适当处理和检测。

1. 血清、血浆或抗凝血：依检测项目的方法不同，临床检验采用的血液标本种类有全血、血浆或血清等。一般来说，测定平均分布于细胞内、外的成分时多采用全血。测定纤维蛋白原、游离血红蛋白等需采用血浆。大部分临床生化检测和免疫检测采用血清标本。

采用全血或血浆标本时，采集的血液标本应注入含适当抗凝剂的试管中，并立刻混匀。抗凝血可马上供分析或离心分离得血浆。常用的抗凝剂有：

(1) 乙二胺四乙酸(EDTA)：能与钙离子结合而抗凝。

1 mL 血液用 1~2 mg。适用于多项血液学检测。

(2) 肝素：可抑制凝血酶原转化为凝血酶，使纤维蛋白原不能转化为纤维蛋白。1 mL 血液用 0.1~0.2 mg 或 (15 ± 2.5) u。常用于 pH 测定或血气分析。

(3) 柠檬酸(枸橼酸)盐：常用于红细胞沉降率测定、血

液凝固检查和输血。

(4) 草酸盐：

① 草酸钾：与钙离子结合成草酸钙而抗凝。1 mL 血液用 2 mg。对钾、钙、淀粉酶、LDH、ACP 等的测定有影响。

② 草酸钠：常用于凝血因子的检测，对钠、钙的测定有影响。

③ 草酸铵-草酸钾：常用于红细胞比积(红细胞压积)测定，对含氮物质(尿素、血)的测定有影响。

2. 糖酵解抑制剂：为了阻止标本中糖的继续酵解，可应用糖酵解抑制剂。常用的有氟化物和碘化物。

(1) 氟化物：常用的为氟化钠，可单独用(1 mL 血液用 4.3 mg)，也可与草酸盐或 EDTA 合用(1 mL 血液用 2.5 mg 氟化钠 + 2 mg 草酸钾或 1 mg 乙二胺四乙酸二钠)。可影响采用葡萄糖氧化酶法对葡萄糖的分析测定，抑制酸性磷酸酶活力，增加淀粉酶活力。

(2) 碘化物：常用的为碘化锂，可单独用(1 mL 血液用 0.5 mg)，也可以与肝素合用(1 mL 血液用 0.5 mg 碘化锂 + 14.3 u 肝素锂)。

它们分别抑制糖酵解过程中的烯醇化酶(氟化钠)或葡萄糖-3-磷酸脱氢酶(碘化锂)，与血液混合后需 3 h 才能完全发挥作用。

一般认为,若标本采集后很快分离出血清(浆)进行测定,可不用糖酵解抑制剂。

真空采样管由于使用安全、方便,在许多国家已普遍采用。真空采样管的橡胶塞颜色与内含添加剂已统一规定(表 0-1)。

表 0-1 常用的真空采样管橡胶塞颜色、添加剂和用途

橡胶塞颜色	添加剂	用途
红色	无	血清
红色/黑色	分离胶	血清
淡紫色	EDTA	全血或血浆(与钙离子结合)
蓝色	柠檬酸缓冲液	全血或血浆(与钙离子结合)
绿色	肝素	全血或血浆(抑制凝血酶活化)
灰色	糖酵解抑制剂	测定葡萄糖
黄色	无	试管内已消毒

3. 微生物检测的血标本:微生物检测的血标本采集、注入血培养瓶后应立即送检,置 35℃ 孵育,不应置于冰箱内。

采集血标本后,应注意防止标本的分解和污染,避免溶血。pH 测定或血气分析的标本应注意防止气体逸散。测定胆红素的标本还应注意避光。

二、尿液标本的采集和处理

(一) 标本的采集

根据采集时间,可分为晨尿、随时尿、空腹尿、餐后

尿、计时尿（2h、3h、12h、24h 等）等。一般定性分析测定，可在任意时间留取标本。常规定性分析，多采用晨尿。计时尿多用于肾功能和有形成分排出率的估计。许多定量分析需收集 24 小时尿液。微生物检验的标本应取尿道排出的中段尿并立即送检。

（二）标本的处理

标本应避免污染。一般定性分析标本，应在留取后马上检测。若需保存，或收集 24 小时尿液，原则上应首选 0~4℃ 冷藏，必要时可添加化学防腐剂。常用的化学防腐剂有：

1. 甲苯（或二甲苯）：较常用。100 mL 尿液中加 1 mL。不能制止尿液中已有细菌的繁殖。
2. 氯仿：防腐效果较甲苯好。可干扰尿沉渣镜检。
3. 盐酸：分析测定甾体激素及其衍生物或儿茶酚胺以及含氮物质时常选用。100 mL 尿液中加 1 mL，或 24 小时尿液中加 10~15 mL。
4. 甲醛：100 mL 尿液中加 0.5 mL。可干扰尿糖测定和干化学法的白细胞测定。

三、粪便标本的采集和处理

一般留取 5 g 左右新鲜标本，及时送检。阿米巴滋养体检测应注意标本保温并立即送检，立即检测。血吸虫毛蚴孵化需全量新鲜标本（不少于 30 g）。

四、其他标本的采集和处理

(一) 脑脊液标本

一般采集三管。第一管用于生化、免疫检测，第二管用于微生物检测，第三管用于细胞分类、计数检测。采集后应及时送检、测定。久置可致细胞破坏，葡萄糖分解，病原菌破坏或溶解。细胞计数标本应注意防止凝集。微生物检验标本不应置于冰箱内，以免细菌死亡而使培养阴性。

(二) 浆膜腔积液标本

采集后应及时检测。久置可致细胞破坏，葡萄糖分解，病原菌破坏或溶解。可于每 1000 mL 标本中加入 EDTA 100 mg 抗凝，以利于细胞涂片检测。微生物检验标本不应置于冰箱内，以免细菌死亡而使培养阴性。

第二节 临床检验质量保证的基本内容

临床检验应提供有临床价值的并且尽可能准确的结果，以使临床医师能对病人的疾病作出正确的诊断和及时的治疗，并为观察疗效、推测预后以及疾病的预防等提供有关信息。同时，还应为临床提供必要的咨询，正确解释检测结果并最大限度利用各种信息。欲达到此目的，除了检验人员应具有良好的素质之外，临床检验所采用的

分析方法和检验仪器也很重要，包括按分析检测要求选用适当的标本、正确地分离和保存标本、选用合乎要求的各种器具、应用符合分析检测要求的试剂、采用质量和性能可靠的分析方法和检测设备、适当的检测速度以及科学、准确地理解和解释检验结果等。当然，严格和有效的实验室质量管理体系是必不可少的。

1. 分析前准备：医师应根据病情正确地选择检测项目，按检测要求对病人进行必要的准备并正确地采集标本，适当的处理采集的标本和及时送检等。
2. 分析过程中的质量控制。包括合格的检验人员，合适的实验条件，合乎要求的分析方法和分析仪器、分析试剂以及开展室内质量控制评价（主要用以监测本室内检测水平的精密性）和室间质量控制评价（主要用以衡量本室检测结果的准确性）等。
3. 分析后评估：应及时、准确地将检验结果报告有关医师或部门。延误报告时间有可能使检测结果失去应有的作用。医师应结合病史和病情，正确应用参考值并合理进行医学决定水平的评估，结合比较以往结果，对检测结果与疾病的关系作出正确的解释。

评价检验所需时间即从临床医师开出检验申请单到得到检测结果报告的时间（turn around time, TAT）是非常必要的，这也是检测质量保证的一个重要内容。任何一项检测项目（常规的或急诊）都应有

预定的时间。

检验质量保证的主要内容有：

~~~~~ 第三节 影响检测结果的常见因素 ~~~~~

一、分析前的因素

据统计分析，因病人或标本采集因素引起的不正确检验结果在检验误差中占相当大的比例。

(一) 病人的状况

1. 病人的某些生理因素：年龄、性别、人种（肤色）等不同均可使某些检测项目的测定值出现变化。例如，新生儿的红细胞和血红蛋白较高，出生后逐渐降低，同时可出现胆红素的增高；胆固醇、低密度脂蛋白也可随年龄逐渐增高；碱性磷酸酶在不同年龄时期的测定值会有变化，在骨骼生长发育期出现高峰。

性别不同，一些项目测定所得的值也不同。男性高于女性的有：ALT、AST、ALP、总蛋白、白蛋白、胆红素、尿素、肌酐、尿酸、氨、血糖、肌酸激酶、胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白、免疫球蛋白、ATP、胆碱酯酶、红细胞、血红蛋白等；女性高于男性的有：高密度脂蛋白、网织红细胞等。

肤色不同也可引起测定值的差异。白色人种的白

细胞和中性粒细胞均较黑色人种的测定值高；而黑色人种的脂蛋白（a）、维生素 B₁₂ 则较白色人种高。

2. 采血时间（季节）：随着人体生物节律的周期变化，某些项目可有昼夜节律变化，即在一天内不同的时间采集，结果会出现变化，如激素、葡萄糖、钾离子等。此外，体内血脂水平、维生素 D 等还有季节的变化。进行治疗药物监测（TDM）时，更要注意采样时间（药物浓度的峰值/低谷）。女性的妊娠期间或月经周期也会使某些检测项目的值出现变化。急性创伤（包括外科手术等）亦使一些测定值产生变化。
3. 运动：短时间的剧烈运动不仅可使体液量及其分布产生变化，还可使多项被测定物质的量出现变化，如肌酸激酶、AST、LDH、ATP、乳酸等。长期的运动锻炼还可引起性激素的量变化，并使高密度脂蛋白的量增高。
4. 体位（姿态）：病人体位的改变（如卧位和站立位）可影响血管内、外液体的分布，从而影响一些蛋白、血脂和药物浓度的检测水平（卧位与立位之间的相差可产生 10%~15% 的变化），体位改变还可影响呼吸频率和深度，从而引起血气值的改变。
5. 进食或禁食：进食或禁食对某些血液生化检测值产生影响。例如，用餐后 2h 内血液葡萄糖水平可出现类似糖耐量试验的改变；高脂食物可能增加血清浊度从而

干扰分析测定；高蛋白食物可能增加血清氨、尿素的水平。禁食可使血清胆红素增高、白蛋白、前白蛋白和葡萄糖降低。

采血前空腹一般以 12 h 左右为宜，过度空腹会使甘油、甘油三酯、游离脂肪酸增高等，长时间空腹还可能导致低血糖。

6. 吸烟、酒精和咖啡：吸烟可增加体内一氧化碳血红蛋白、儿茶酚胺等激素的水平；长期吸烟还可增加红细胞、白细胞的量。饮酒可增加乳酸、甘油三酯、天冬氨酸转氨酶的量；长期饮酒还可引起 γ -谷氨酰转肽酶、高密度脂蛋白胆固醇等的增高。饮咖啡可引起 cAMP、游离脂肪酸和儿茶酚胺的量增高。

因此，一般认为病人在采血前的 24 h 内应避免运动和饮酒，不宜改变饮食习惯和睡眠习惯。静脉血标本采集最好在起床后 1h 内进行。采血时间以上午 7~9 时较为适宜。门诊病人提倡静坐 15 min 后再采血。

（二）标本采集或处理

1. 检验申请单的填写：应准确、完整地填写检验申请单（或医嘱），否则，病人将有可能得不到检测结果。完整的申请应包括病人的有关信息（姓名、性别、年龄、出生日期、入院日期、住院号、病区病床号）、医师姓名、申请日期以及样品采集时间、标本的类型（如血标本中的静脉血、动脉血或外周血，血清、血浆或全

血等)、申请测定的项目等。理想情况下(尤其是TDM时),最好还有临床诊断、用药情况(药物名称、剂量、服用时间等)。这些内容亦可以条形码的形式储存和阅读。在有条件的地方还可通过计算机网络来传输这些信息。

2. 采集标本前的核对:由于检测的结果对临床处理病人有重要的意义,因此采集标本前应严格坚持核对病人的身份和其他情况(姓名,年龄,性别,住院号或门诊号,病区、病床号等)以及贴于试管或容器上检验申请单的号码,避免误采集他人的标本。
3. 止血带:扎止血带的时间不宜过长(最好不超过1 min),否则因局部压力改变,出现与体位改变类似现象,还易引起明显的血液浓缩和局部缺氧现象。采样针头进入静脉的同时应立即松开止血带。
4. 血标本采集:避免从正在滴注葡萄糖盐水的病人身上采集标本,进行葡萄糖或电解质的测定。采集标本应注意尽可能无痛、适量。应提倡使用真空采样管。血标本注入试管时不宜用力或过快,以免溶血。采集抗凝血标本时,尤其要注意血液与抗凝剂的比例适当,并立即轻轻颠倒混匀。采集时应避免采用手臂下垂位,也不要拍打手臂。
5. 采集后处理:血标本采集后应注意防止标本的分解和污染,避免溶血。若处理不当(未适时离心分离;送

检不及时；保存方式或温度不适当等），使标本蒸发、溶血或血清未及时分离，会引起酶、电解质、蛋白、糖或水的含量改变，导致分析结果误差，这是影响检测结果的另一类因素。可能的条件下，应尽快检测。pH测定或血气分析的标本还应注意防止气体逸散。测定胆红素的标本应注意避光。

（三）药物的影响

已知至少 15 000 多种药物会对检验结果产生不同影响。

分析前药物的干扰作用主要是药物的药理作用对检验结果的影响，即药物的体内作用。例如，某些药物直接损害肝细胞，导致肝功能异常，而出现胆红素、丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶等增高；有些利尿剂抑制肾脏近曲小管对钠的重吸收，导致远曲小管钠-钾交换增加而使较多的钾从尿中丢失，引起血钾降低。一般而言，药物引起的肝、肾功能损害程度与用药剂量及疗程长短有关，常常是可逆性的，停药后多可逐渐恢复。其他如某些激素、解热镇痛药、抗肿瘤药物、抗疟药物、某些镇痛解痉药、某些磺胺和青霉素类药物等多种药物都可因其药理作用而使检验结果异常。倘若可能，采集标本前以暂停各种药物为佳。否则，应设法去除所服用药物对检测值的影响。

二、分析中的干扰

标本中的干扰物分内源性和外源性。它们可以是在

某些病理条件下由体内产生；在治疗中由病人摄入或标本污染引入的。

干扰物对分析测定的影响有多种方式。干扰可以是物理作用(如改变了标本的物理特性；或干扰物的物理性质使它如同分析物一样被检测出来等)，也可以是化学作用(如影响酶活力；破坏试剂或影响指示反应；改变分析物形式等)。

(一) 黄疸

胆红素在 400~470 nm 有强烈吸收峰，对使用该范围波长的分光光度测定产生干扰。胆红素还干扰使用过氧化物酶偶联反应的测定中的中间产物，从而干扰了使用此类方法的葡萄糖、尿酸、胆固醇以及甘油三酯等测定。黄疸还可对多种测定肌酐的方法产生负干扰。

(二) 溶血

当血细胞内某一分析物含量大大高于细胞外液(血清或血浆)时，溶血可导致该组分的逸出，使细胞外液(血清或血浆)中分析物含量增加(表 0-2)。

血红蛋白可引起 300~500 nm 波长范围的吸光度明显增高，对使用该范围波长的分光光度测定产生干扰。血红蛋白可竞争性抑制胆红素与重氮试剂的偶氮反应，使测定值低于真值；血红蛋白还可抑制酯酶的活性，对一些测定产生影响。

某些血细胞组分对化学反应产生干扰。例如，红细胞

表 0-2 红细胞和血清中某些物质的含量及比值

测定物质 (单位)	红细胞	血清	红细胞/血清
葡萄糖 (mmol/L)	4.07	4.95	0.82
尿素氮 (mmol/L)	14.28	2.86	5.00
肌酐 (μ mol/L)	159.12	97.24	1.63
尿酸 (mmol/L)	0.15	0.27	0.55
总胆固醇 (mmol/L)	3.59	5.02	0.72
胆固醇酯 (mmol/L)	0.00	3.34	0.00
钠 (mmol/L)	10.0	140.0	0.11
钾 (mmol/L)	100.0	4.4	22.70
氯 (mmol/L)	52.0	104.0	0.50
碳酸氢盐 (mmol/L)	19.0	26.0	0.73
钙 (mmol/L)	0.25	2.50	0.10
无机磷 (mmol/L)	0.81	1.03	0.78
乳酸脱氢酶 (u/L)	58000.0	360.0	160.00
丙氨酸转氨酶 (u/L)	500.0	25.0	20.00
天冬氨酸转氨酶 (u/L)	150.0	30.0	5.00

来源的腺苷酸激酶可参与血清肌酸激酶动力学法测定中的指示反应，使测定值高于真值。

(三) 脂血

脂血以多种方式影响检测：

1. 混浊：可影响各种以光散射为基础的比浊分析。
2. 光散射：除上述影响外，光散射还使空白吸光度增高而降低了比色方法的测定范围。

3. 置换体积：脂血因置换水的体积可造成假性低血钠（但用 ISE 法则无此影响）。

此外，脂血还影响甘油三酯等的分析测定。

（四）临床用药

主要是药物自身对检验结果的影响，即药物的体外作用。某些药物自身或其代谢物可参与一些检测的化学反应，如先锋霉素与苦味酸生成的化合物影响苦味酸法测定肌酐的分析；静脉滴注葡萄糖使血糖增高；应用 EDTA 处理过的药物使含量血钙降低；维生素 C 影响用还原法测定的多种物质等。一些药物还可干扰比浊、比色（包括荧光分析）等测定，如使用磺胺药物后尿胆原检测会出现橙黄色的混浊影响结果的判断，安宁促进尿 17-酮类固醇检测时的显色反应，左旋多巴使尿酮显色异常，甲基多巴、奎尼丁等本身能发荧光，对荧光检测影响较大。有关这方面的论著很多。

三、分析后的因素

包括结果填写形式和报告单发送过程，以及对检验结果的理解或解释等方面。

第四节 检验结果的应用和评价

临床医师需选择适当的检验项目，并依据检验项目

的参考范围和医学决定水平，将检验结果和病人的临床表现相结合、以作出正确的诊断、采取适当的措施或观察疗效、进行随访等。

一、参考值和参考范围

正常值或正常范围的提法由于词义不清、概念欠精确，已被参考值或参考范围的概念所替代。个体参考值系指某个参考个体进行某项目测定所得的值，所有参考抽样组的各个参考值的集合即为参考范围。

二、医学决定水平

医学决定水平是指可用于排除或确定或提示某一种临床情况的限值，即临床处理病人的“阈值”。医学决定水平的制定不但根据“健康”人群的参考值范围，也根据无关疾病患者的参考值和有关疾病患者的分型、分期参考值，同时还要参考文献资料和对医学检验有丰富经验的临床医师的意见。因此，医学决定水平的数值可以与参考范围的数值不同，也不同于一般所谓的临界值（高限或低限）。同一项测定一般可制定三个决定水平。检测所得的数据高于或低于某决定水平时，临床医师应采取相应的对策，如严密观察病情；制定进一步的检查计划以明确诊断；决定或改变治疗方案或估计预后等。表 0-3 是 Statland 介绍的临床生化常用检测项目的医学决定

水平。

表 0-3 一些临床生化检测项目的医学决定水平

检测项目 (单位)	参考范围	水平 1	水平 2	水平 3
钠 (mmol/L)	138~146	115	135	150
钾 (mmol/L)	3.7~5.3	3.0	5.8	7.5
氯 (mmol/L)	98~109	90	112	—
总 CO ₂ (mmol/L)	23~30	6.0	20	33
钙 (mmol/L)	2.25~2.65	1.75	2.75	3.38
磷 (mmol/L)	0.81~1.62	0.5	0.8	1.7
镁 (mmol/L)	0.6~1.2	0.4	0.9	2.5
锂 (mmol/L)	0.5~1.2 (治疗水平)	0.4	0.8	1.5
尿素氮 (mmol/L)	2.9~9.3	2	10	18
肌酐 (μmol/L)	62~133	50	140	530
尿酸 (mmol/L)	0.15~0.41	0.12	0.47	0.63
胆固醇 (mmol/L)	3.90~6.50	2.40	6.50	10.40
甘油三酯 (mmol/L)	0.22~1.98	0.22	2.00	4.40
葡萄糖 (mmol/L)	3.30~5.23	2.48	6.60	10.00
铁 (μmol/L)	9.0~29.5	7	40	70
胆红素 (mol/L)	1.7~20.5	25	40	350
白蛋白 (g/L)	35~50	20	35	52
总蛋白 (g/L)	60~80	45	60	80
碱性磷酸酶 (u/L, 小儿)	50~350	50	135	400
丙氨酸转氨酶 (u/L)	5~30	20	60	300
天冬氨酸转氨酶 (u/L)	8~30	20	60	300
肌酸激酶 (u/L)	10~120	60	200	1 500
乳酸脱氢酶 (u/L)	100~320	200	450	800
谷氨酰转肽酶 (u/L)	5~30	15	45	150
淀粉酶 (u/L)	110~330	90	225	370

三、预示值和诊断界限

(一) 预示值

临床检验提供的数值在有病和无病人群中存在重叠交叉，既有假阳性，又有假阴性。因此，只能提供有病或无病的概率，即有病或无病或不能判定（待查）。检验结果的预示值学说用来提示有病或无病的概率测算情况。

1. 预示值主要由三个因素决定：

(1) 诊断灵敏度：即真阳性或假阴性的发生率，又称为真阳性率。

$$\text{灵敏度} = \frac{\text{真阳性}}{\text{真阳性} + \text{假阴性}} \times 100\%$$

(2) 诊断特异性：即真阴性或假阳性的发生率，又称为真阴性率。

$$\text{特异性} = \frac{\text{真阴性}}{\text{真阴性} + \text{假阳性}} \times 100\%$$

患病率：某一特定人群的某种疾病的发生率。

$$\text{患病率} = \frac{\text{真阳性} + \text{假阴性}}{\text{真阳性} + \text{真阴性} + \text{假阳性} + \text{假阴性}} \times 100\%$$

2. 预示值的三个计算公式：

(1) 阳性预示值：即真阳性结果的百分率。

$$\text{阳性预示值} = \frac{\text{真阳性}}{\text{真阳性} + \text{假阳性}} \times 100\%$$

(2) 阴性预示值：即真阴性结果的百分率。

$$\text{阴性预示值} = \frac{\text{真阴性}}{\text{真阴性} + \text{假阴性}} \times 100\%$$

(3) 检测有效率：即有效检测结果的百分率。

$$\text{检测有效率} = \frac{\text{真阳性} + \text{真阴性}}{\text{真阳性} + \text{假阳性} + \text{真阴性} + \text{假阴性}} \times 100\%$$

理想的检测结果应能确定被检测对象是有病还有无病，使任何一个患者都出现阳性结果，任何一个无病的人都出现阴性结果，即诊断的灵敏度和特异性都达到100%。但目前没有一种检测项目可达到这一理想标准。

(二) 诊断界限

评价检测结果的诊断界限，即确定一个区分有病(阳性)和无病(阴性)的临界值。一般先按照检测项目的诊断特性选择病种，根据可决定临床诊断的“金标准”(如病理活检或解剖等)区分有病和无病两组；再使用检测结果的不同阈值，分别计算其诊断灵敏度和特异性；然后将计算结果以真阳性率(灵敏度)为纵坐标，假阳性率(1-真阳性率)为横坐标作图。将不同阈值计算得的一对对真阳性率和假阴性率的交叉点连接成曲线图，即为同时显示诊断灵敏度和特异性的图像，称之为接受器操作特性曲线(receiver operating characteristic, ROC)，又可称为检验项目临床性能曲线。一般而言，ROC曲线越往左上角弯曲，说明该项目的灵敏度和特异性都较好。实际运用中，最接近左上角的ROC曲线的点为最佳点。

第五节 加强临床与检验的联系

随着检验医学的迅速发展，检验的新方法、新技术、新项目层出不穷、日新月异，加强临床检验医学与其他各有关临床学科的联系是十分必要的。检验部门应不断将新进展介绍给其他有关临床科室，与有关医务人员一起共同努力以减少分析前误差，并协助有关医务人员正确地选择检测项目和理解检测意义，同时还应尽可能满足有关临床科室的合理需求。临床有关科室若对某些检测项目有特殊要求或对检测结果有疑问，应及时与检验部门联系。通过增进相互理解，定能促进共同提高。

〔潘柏申〕

临床一般检验

临床一般检验

第一篇

第一章 血液检查

第一节 血液的常规检查

一、红细胞检测

红细胞计数 (red blood cell count, RBC) 【方法与原理】①显微镜下目视计数法:针刺采血经一定倍数稀释后,滴入血细胞计数盘,置显微镜下计数,然后计算得出每升血液中的红细胞数。②血液细胞分析仪(电阻

法、激光法)计数。【正常参考值】①成年男性 $(4.5\sim 5.5)\times 10^{12}/L$ ；成年女性 $(4.0\sim 5.0)\times 10^{12}/L$ 。②新生儿 $(6.0\sim 7.0)\times 10^{12}/L$ 。【临床意义】①生理变化：年龄与性别的差异、缺氧环境红细胞代偿性增多、妊娠中期起血浆容量增加而红细胞计数相对偏低。②病理变化：①增多：相对性增多见于各种原因导致脱水、血浆容量减少、血液浓缩；继发性增多见于长期缺氧的疾病、伴有促红细胞生成素增多的肿瘤和囊肿等；真性红细胞增多症为原因不明的骨髓增殖性疾病之一。②减少：见于各类贫血。

血红蛋白定量 (hemoglobin, Hb) 【方法与原理】①

氰化高铁血红蛋白法：取指血加入高铁氰化钾试剂中生成稳定的棕红色氰化高铁血红蛋白，用分光光度计比色，然后计算出每升血液中含血红蛋白的克数。②碱羟高铁血红素法：因氰化物有毒性，因而已有不少试剂可取代之。本法用碱性试剂，能使血红蛋白及其衍生物全部转化为稳定的碱羟高铁血红素，再用分光光度计测定并计算结果。③血液分析仪测定：血液加入血红蛋白测定试剂后直接测定。【正常参考值】①成年男性 $120\sim 160\text{ g/L}$ ；②成年女性 $110\sim 150\text{ g/L}$ 。③新生儿 $170\sim 200\text{ g/L}$ 。【临床意义】生理及病理性变化与红细胞计数相似。

网织红细胞计数 (reticulocyte count) 【方法与原

理】①活体染色目视计数法：取末梢血滴入煌焦油蓝水溶液中，混匀染色后推成血片，在显微镜（油镜）下计数。通常用网织红细胞占红细胞百分率来表示。亦可用新亚甲蓝染色。②流式细胞仪分析：血液经噻唑橙、吖啶橙或派若宁等染色后，网织红细胞内的核糖核酸（RNA）能显示荧光而被计数。同时根据网织红细胞内RNA含量多少显示不同的荧光强度，可将网织红细胞分为高荧光强度的幼稚型、中荧光强度的成熟型和低荧光强度的衰老型三种细胞群。**【正常参考值】**成人0.5%~1.5%；新生儿2%~6%。

网织红细胞计数值 = 红细胞数 × 网织红细胞百分率

流式细胞仪分析：网织红细胞计数为（1.0±0.4）%

【临床意义】网织红细胞是介于晚幼红细胞和成熟红细胞之间的，胞质内还残留嗜碱性RNA的红细胞。在外周血液中是刚从骨髓释放出来的最年轻的红细胞。①网织红细胞计数可用以判断骨髓红细胞系统的造血程度。溶血性贫血、急性失血及贫血病人接受有效治疗后网织红细胞计数增高。再生障碍性贫血、急性苯中毒等网织红细胞计数常低于0.5%。②网织红细胞成熟指数（RMI）为骨髓受抑制和造血功能恢复的早期敏感指标。其计算方法：

$$\text{RMI} = \frac{\text{成熟型网织红细胞} + \text{幼稚型网织红细胞}}{\text{衰老型网织红细胞}} \times 100$$

【RMI 正常参考值】 10.3%~34%

红细胞比容测定 (又称红细胞比积或红细胞压积)

(hematocrit, Hct)【方法与原理】①温氏管法:将定量抗凝血置入血细胞比容管(温氏管),用一定的速度和时间离心后,压实的血细胞柱高度与全血柱高度之比即为红细胞比容。②微量毛细管法:需用特制的毛细管、平面转盘离心机和读数板进行检测。③电阻抗微量比容法:需用微量血细胞电比容仪检测。【正常参考值】温氏管法:男性 42%~49%;女性 37%~43%。【临床意义】①增高见于各种原因引起的血液浓缩、红细胞增多症。②减少见于贫血、各种原因引起的血液稀释(血浆容量增多)。③用于血液流变学多参数的分析。

红细胞指数【方法与原理】①根据测得的红细胞数、血红蛋白量和红细胞比容,计算出红细胞指数。

红细胞平均体积 (MCV) =

$$\frac{\text{每升血液中红细胞体积 (L)} \times 10^{15}}{\text{每升血液中红细胞数 (个)}}$$

红细胞平均血红蛋白量 (MCH) =

$$\frac{\text{每升血液中血红蛋白量 (g)} \times 10^{12}}{\text{每升血液中红细胞数 (个)}}$$

红细胞平均血红蛋白浓度 (MCHC) =

$$\frac{\text{每升血液中血红蛋白量 (g)}}{\text{每升血液中红细胞体积 (L)}}$$

②血液分析仪在红细胞计数的同时,可直接测得 MCV

和 MCH。【正常参考值】① MCV82~92 fL。② MCH 27~31pg。③ MCHC 320~360g/L (即指每升红细胞中含血红蛋白 320~360g)。【临床意义】主要用于贫血的细胞形态学分类 (表 1-1)。

表 1-1

贫血分类	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (g/L)
大细胞性贫血	>92	>31	320~360
正常细胞性贫血	82~92	27~31	320~360
小细胞性贫血	<82	<27	320~360
小细胞低色素性贫血	<82	<27	<320

红细胞形态学观察 即取外周血涂片经瑞氏染色后在油镜下观察, 红细胞形态学改变常可反映红细胞质的异常, 为诊断提供依据。①红细胞大小和染色: 红细胞直径大小可在显微镜上加目镜测微计后油镜下测量而得。正常红细胞直径为 6~9 μm , 平均 7.5 μm 左右, <6 μm 为小红细胞, >10 μm 为大红细胞, >15 μm 为巨红细胞。红细胞之间直径相差 1 倍以上, 则称为红细胞大小不均。正常红细胞为双凹圆盘形, 厚度小于 2 μm 。正常红细胞染成淡红色, 生理性中心浅染区约占 1/3。红细胞染色深浅可粗略反映红细胞内血红蛋白的含量。小细胞低色素性贫血者红细胞染色浅, 中心浅染区扩大, 甚至成为环形红细胞。大红细胞常是新生的红细胞及巨幼细胞性贫血, 后者血红蛋白含量丰富, 所以

生理性浅染区常消失。如红细胞带灰蓝色称为嗜多色性红细胞,多为尚未完全成熟的红细胞,内含嗜碱性的核糖体及核糖核酸。它的出现说明骨髓造血功能活跃,多见于增生性贫血。

②红细胞形态改变:

- ①球形红细胞:红细胞直径常小于 $6\mu\text{m}$, 而厚度增大,中心浅染区消失。常见于遗传性球形细胞增多症,自身免疫性溶血性贫血,某些异常血红蛋白症亦可轻度增多。
- ②椭圆形红细胞:正常人血片中偶可见(1%),明显增多($>25\%$)见于遗传性椭圆形细胞增多症。严重贫血、巨幼细胞性贫血亦可见增多。
- ③靶形红细胞:红细胞扁薄,仅边缘部分和细胞中心染成红色,呈靶状。可见于各类低色素性贫血,海洋性贫血尤易多见,其他的血红蛋白病、肝病、脾切除后亦可见到。
- ④镰状红细胞:血红蛋白S在缺氧情况下聚合;使红细胞变形而形成镰刀状。主要见于遗传性镰形红细胞增多症。
- ⑤红细胞形态不整:多种原因引起红细胞形态发生明显改变,如呈泪滴状、梨状、盔形、三角形、新月形或红细胞碎片等。可见于弥散性血管内凝血、微血管病性溶血性贫血、心脏人工瓣膜置换术后、骨髓纤维化、巨幼细胞性贫血等。尿毒症病人红细胞易发生皱缩或呈锯齿状。

③红细胞内出现异常结构:

- ①嗜碱性点彩:红细胞内出现嗜碱性黑蓝色大小不一的颗粒,红细胞胞质染色常呈嗜多色性,此类细胞尚未完全成熟。正常人血液中罕见,一般

在红细胞中 $<0.03\%$ 。在铝、铋、铉、汞等重金属中毒时，RNA 变性沉淀而增多。嗜碱性点彩红细胞常用作铅中毒的诊断筛选指标。此种细胞出现表示红细胞生成加速，但伴有代谢紊乱。亦可见于其他原因的严重贫血。

②染色质小体 (Howell-Jolly's bodies)：红细胞内染成紫红色的圆形小体，约 $1\sim 2\mu\text{m}$ 大小，已被证实为核残余物，见于溶血、巨幼细胞性贫血或脾切除后。

③卡伯环 (Cabot's ring) 红细胞内紫红色线圈状结构，有时呈 8 字形，多存在于嗜多色性和点彩红细胞内，可能是胞质中脂蛋白变性而形成，常与染色质小体同时存在。

④有核红细胞：是指未成熟的、尚未脱核的红细胞，只存在于骨髓内，正常人外周血液中是绝对见不到的。如果成人外周血片中出现了有核红细胞，均属病理状态。有核红细胞可见于：①各种溶血性贫血最常见，此时骨髓内红细胞大量代偿性地增生，一些有核红细胞亦随着大量网织红细胞一起提前进入了周围血液。②造血系统的恶性疾病、其他癌肿的骨髓转移或伴有髓外造血时。

红细胞体积分布直方图和红细胞体积分布宽度 (red cell distribution width, RDW)：【方法与原理】由血液分析仪测得血液中每个红细胞的体积大小。以细胞体积为横轴，细胞数为纵轴，作出红细胞体积分布直方图 (图 1-1)。亦可经统计处理而得出红细

胞体积分布宽度或称红细胞体积大小的变异系数。

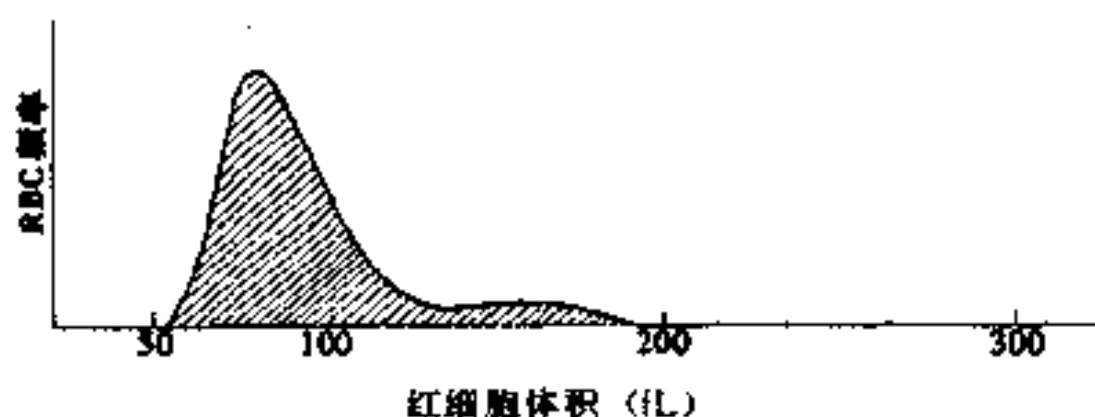


图 1-1 正常红细胞体积分布直方图形

【正常参考值】红细胞体积变异系数 $<14\%$ 。【临床意义】红细胞体积分布直方图和红细胞体积分布宽度可反映红细胞的大小及红细胞之间大小不等的程度，有助于贫血的病因学鉴别诊断。如严重叶酸缺乏引起的巨幼细胞贫血，其红细胞体积偏高，且大小不均，即RDW增高（图1-2），缺铁性贫血其红细胞体积偏小，大小也不均。但经补铁治疗后，直方图上先出现了正常大小的细胞群和病态细胞群同时存在（图1-3）。

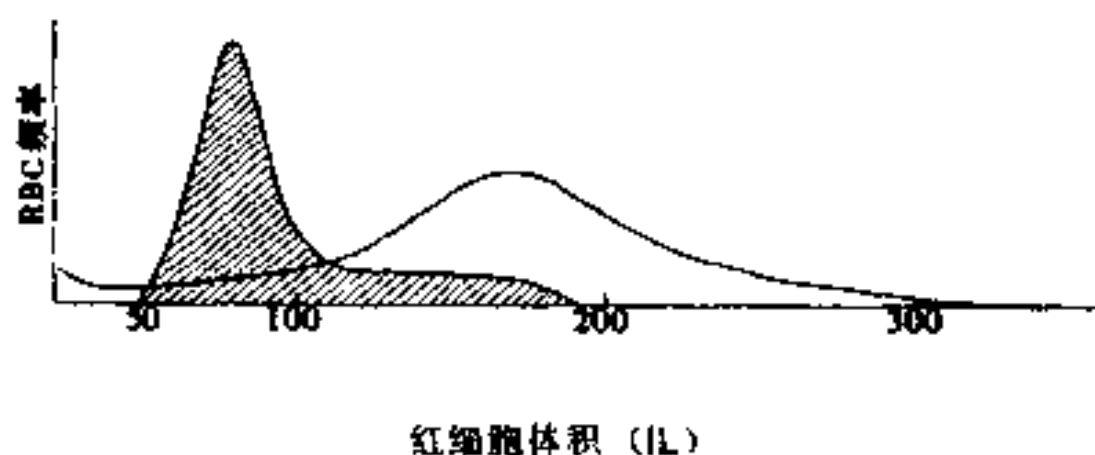


图 1-2 严重叶酸缺乏时的红细胞体积分布直方图形

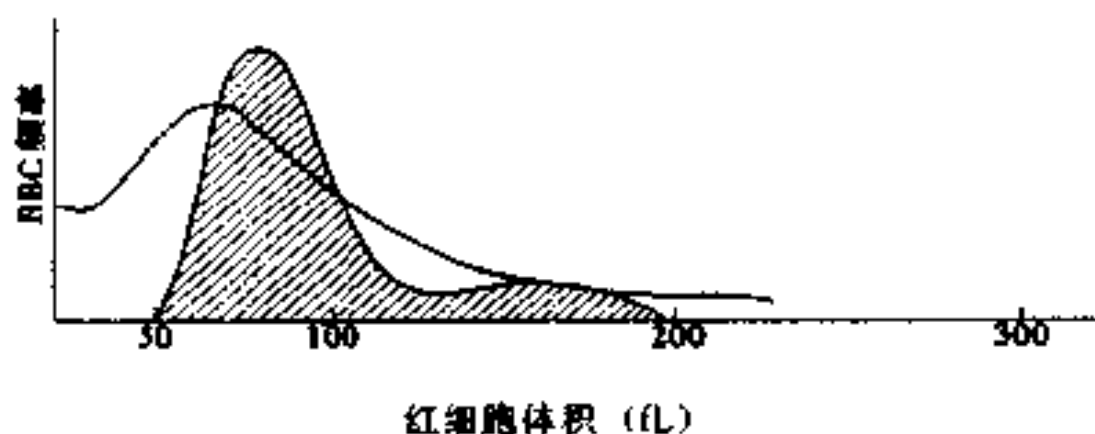


图 1-3 严重缺铁患者的红细胞体积分布直方图形
 继续治疗则病态细胞群才逐渐消失，增高的 RDW 也随之恢复正常。典型的骨髓增生异常综合征 (MDS) 可出现两群红细胞，一为小细胞低色素的，另一群为正常细胞性的 (图 1-4)。再生障碍性贫血、慢性疾病引起的贫血等 RDW 可在正常范围。

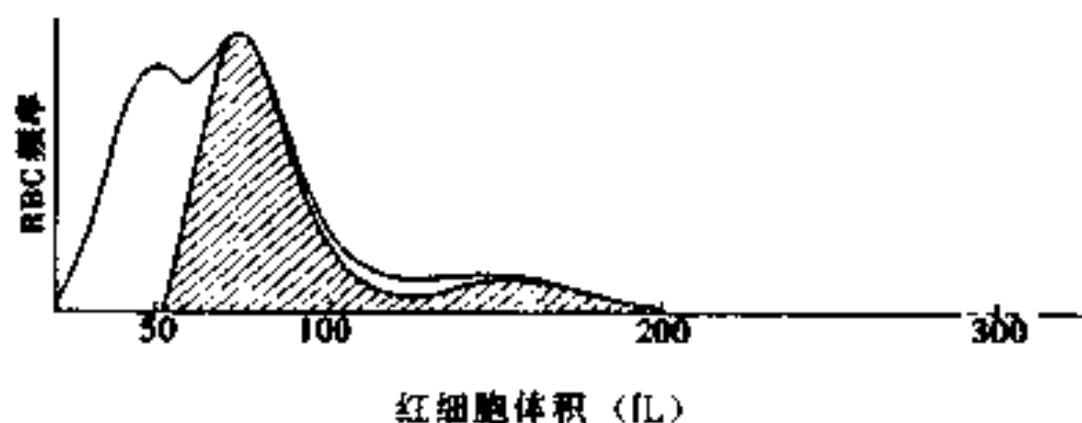


图 1-4 典型 MDS 红细胞体积分布直方图形

红细胞容量测定 (RBC volume measured) 【方法与原理】将 ^{51}Cr 或 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 标记的红细胞悬液注入受检者静脉，间隔一定时间后从对侧静脉抽血。将注入红细胞和注入后静脉采得的红细胞洗涤 2 次后，用 γ 闪烁计数器分别测得其放射性强度计数，计算出红细胞容

量。【正常参考值】成人男性 28~32 mL/kg；成人女性 22~24 mL/kg。【临床意义】反映体内红细胞总量。当红细胞数和血红蛋白量增多或减少时，红细胞容量测定可帮助鉴别其为相对性的，还是绝对地增多或减少。红细胞数和血红蛋白量增高，而红细胞容量也增高，则为缺氧导致的红细胞增多或是真性红细胞增多症。如红细胞容量不增高则提示为血浆容量减少引起的红细胞相对增多。红细胞数和血红蛋白的量减少而红细胞容量正常，则为血浆容量增加引起血液稀释，如同时红细胞容量也降低则为真正的贫血。

红细胞沉降率测定 (erythrocyte sedimentation rate, ESR)

【方法与原理】全血中红细胞在一定条件下沉降的速率取决于红细胞下沉力和血浆的阻遏力，以及这两种相反方向力相互作用的结果。将抗凝血置于特别有刻度的玻璃管内，垂直立于室温中，60 min 时观察上层血浆的毫米数即为红细胞沉降率。【正常参考值】(魏氏法) 成年男性 0~15 mm/h；成年女性 0~20 mm/h。【临床意义】正常情况下红细胞表面带负电，彼此分散，沉降较慢。任何因素使红细胞之间的排斥力减弱，相互聚集均可使红细胞沉降率增快。造成红细胞沉降率改变的主要因素在血浆内，血浆内的大分子量蛋白(纤维蛋白原、 γ 球蛋白)和脂类(胆固醇、甘油三酯)增高，白蛋白和卵磷脂降低均可

使红细胞沉降率增高。红细胞数量增多沉降率减低，而贫血时沉降率加快。红细胞沉降率为非特异性试验，不能确诊任何疾病。但在许多器质性疾病中它常有增高，且可随病情活动与否而改变，所以临床亦常用。①红细胞沉降率增高可分为生理性和病理性。新生儿、儿童、经期或妊娠期妇女，血沉可有轻度生理性增高。病理性增高可见于炎症性疾病（特别是活动期）、组织损伤及坏死、恶性肿瘤、高球蛋白血症和低白蛋白血症、贫血、高胆固醇血症等。②红细胞沉降率降低可见于纤维蛋白原减少、红细胞增多，但临床意义不大。

二、白细胞检测

白细胞计数 (white cell count, WBC) 【方法与原理】①显微镜下目视计数法：针刺采血，用稀醋酸溶液稀释后滴入血细胞计数盘，置显微镜下计数，然后计算出每升血液中的白细胞数。②血液细胞分析仪（电阻法、激光法）计数。【正常参考值】①成人 $(4.0\sim 10.0)\times 10^9/L$ 。②新生儿 $(15.0\sim 20.0)\times 10^9/L$ ；6个月至2岁 $(11\sim 12)\times 10^9/L$ 。【临床意义】白细胞计数仅仅是计数了在周围血液中循环的白细胞数，而不是人体总的白细胞数。如占白细胞绝大多数的中性粒细胞在骨髓内增殖发育成熟后，有相当部分滞留在骨髓

的储存池内，其数量约为外周血中中性粒细胞数的15~20倍，进入外周血后又有约1/2的附着于小静脉及毛细血管管壁上，称为边池。外周血中粒细胞最后移入组织内，组织中的粒细胞数量又为血管内的20倍。储存池、边池及组织内的白细胞均未能被计数。●增高：生理性的见于妊娠、分娩、剧烈运动、体力劳动等；病理性的见于急性感染和炎症、类白血病反应、酸中毒、严重烧伤、手术后、急性中毒、恶性肿瘤、白血病等。●减少：见于某些感染、血液病、接触射线、某些化学物和药物、其他疾病如肝硬化、脾功能亢进和系统性红斑狼疮等。

白细胞分类计数 (leukocyte differential count, DC)

【方法与原理】①显微镜下目视分类：血片经瑞氏染液染色后，在油镜下根据细胞形态学特征进行分类计数。正常人外周血片中有5种白细胞，中性粒细胞尚未分叶时称杆状核粒细胞，其形态特征列于表1-2。

②血液分析仪分类计数电阻抗法分类是根据白细胞在溶血稀释液中的大小将其分为3类：①体积仅有3.5~98fL的小型白细胞，主要是淋巴细胞。②体积98~135fL的中间型白细胞，主要是单核细胞，若有原始细胞、中晚幼粒细胞亦列入此型。③胞体大至135~350fL的主要是分叶核粒细胞。这种分类较为粗糙，不宜用于血液病的检测。在此基础上，加入酸性活剂或碱

表 1-2 白細胞分類及其形態特征

細胞名稱	直徑大小(μm)	外形	細胞核		細胞漿	
			核形	核染質	着色	顆粒
中性杆狀核粒細胞(S)	10~15	圓形	彎曲呈腊腸樣,兩端鈍圓	深紫紅色,粗糖	淡橘紅色	量多,細小,均勻布滿胞漿,呈淺紫紅色
中性分葉核粒細胞(N)	10~15	圓形	分為2~5葉,以3葉為多	深紫紅色,粗糖	淡橘紅色	量多,細小均勻布滿胞漿呈淺紫紅色
嗜酸性分葉核粒細胞(E)	11~16	圓形	分為2葉,呈眼鏡樣	深紫紅色,粗糖	淡橘紅色	粗大,圓而均勻,充滿胞漿,呈鮮橘紅色
嗜鹼性分葉核粒細胞(B)	10~12	圓形	核結構不清,分葉不明顯		淡橘紅色	量少,大小不均分布不均,常覆蓋核上,呈藍黑色
淋巴細胞(L)	6~15	圓形或橢圓形	圓形或橢圓形,着邊	深紫紅色,粗塊狀	透明淡藍色	小淋巴細胞一般無顆粒,大淋巴細胞,可有少量粗大不均勻深紫紅色嗜苯胺藍顆粒
單核細胞(M)	10~20	圓形或不規則形	不規則形,腎形,馬蹄形,或扭曲折疊	淡紫紅色,細致疏松呈网状	淡灰藍色	細小紫紅色顆粒,似灰塵樣弥散分布于胞漿中

性活劑等使其他的白細胞被破壞,僅留嗜鹼性粒細胞或嗜酸性粒細胞分別計數,達到所謂的五分類法。近年

来亦有用组化反应与激光相结合的方法，如用过氧化物酶染色，经激光束照射，根据细胞大小、细胞内含酶颗粒不一及光散射不同而进行分类。但到目前为止，在血液病特别是白血病患者白细胞分类中自动化仪器还难以取代显微镜下形态学的检测。【正常参考值】表 1-3；

表 1-3

细胞名称	比值	百分数 (%)	绝对值 ($\times 10^9/L$)
中性杆状核粒细胞	0.01~0.05	1~5	0.04~0.5(40~500)
中性分叶核粒细胞	0.50~0.70	50~70	2~7(2 000~7 000)
嗜酸性分叶核粒细胞	0.005~0.05	0.5~5	0.02~0.5(20~500)
嗜碱性分叶核粒细胞	0~0.01	0~1	0~0.1(0~100)
淋巴细胞	0.20~0.40	20~40	0.8~4(800~4000)
单核细胞	0.03~0.08	3~8	0.12~0.8(120~800)

【临床意义】

1. 中性粒细胞 (N)：中性粒细胞具有趋化、变形和黏附、吞噬和杀菌等功能，在机体防御和抵抗病原菌侵袭过程中起重要作用。●中性粒细胞增多：①生理性增多：中性粒细胞一日之间有波动，饱餐、激动、剧烈运动、高温或严寒均可使中性粒细胞暂时增多。新生儿、经期和妊娠中晚期妇女、分娩时亦可有一过性增高。②病理性中性粒细胞增多：又分为反应性增多和异常增生性增多两大类，反应性增多是机体受各种病因刺激引起的应激反应。骨髓储存池及边池内的粒细胞释

放，因而增多的粒细胞多为成熟的分叶核细胞和较成熟的杆状核细胞。反应性增多可见于：急性感染或炎症，尤其是化脓性球菌引起的局部或全身性感染；广泛的组织损伤或坏死；急性失血或溶血；急性中毒；恶性肿瘤等。严重时呈类白血病反应。异常增生性增多是造血组织中原始或幼稚粒细胞大量增生，周围血亦可见病理性粒细胞。可见于粒细胞性白血病和骨髓增殖性疾病。

②减少：中性粒细胞绝对值低于 $1.5 \times 10^9/L$ 称为粒细胞减少症，低于 $0.5 \times 10^9/L$ 时称粒细胞缺乏症。引起粒细胞减少的病因有：感染性疾病，尤其是各种病毒感染、严重的细菌感染如伤寒、粟粒性结核等；血液系统疾病，包括再生障碍性贫血、粒细胞缺乏症、非白血性白血病、骨髓增生异常综合征、恶性组织细胞增生症、某些严重贫血时；物化因素，包括接触射线、化学品和药品等；单核-巨噬细胞系统功能亢进；脾功能亢进；其他可见于某些疾病，如系统性红斑狼疮、自身免疫性疾病等。

③中性粒细胞核象变化：外周血液中，中性杆状核粒细胞与分叶核的正常比值为 1：13，如杆状核增多，此比值增大或出现杆状核以前更幼稚阶段的粒细胞称之为核左移。反之，如分叶核细胞分叶过多，三分叶以上的细胞超过 3% 时称为核右移。核左移多见于急性感染、中毒、溶血、失血等情况，而严重的核左移见于粒细胞白血病和类

白血病反应。核左移的程度与疾病的严重性和机体抵抗力相关。核右移主要见于缺乏造血物质使脱氧核糖核酸合成障碍或造血功能减退。⑤中性粒细胞常见的形态改变：在显微镜下目视分类的同时亦应注意观察中性粒细胞有无形态上的异常：①中性粒细胞中毒性改变：胞浆内出现粗大、大小不一、分布不匀的蓝黑色毒性颗粒，胞浆内出现大小不一的空泡，胞核固缩、溶解和碎裂。中毒性粒细胞见于严重感染、急性中毒、恶性肿瘤等。②巨多分叶核中性粒细胞：常见于巨幼细胞性贫血、抗代谢药物治疗后。此类细胞胞体大、核分叶增多、核杂质疏松。③棒状小体（Auer 小体）：只出现在非淋巴细胞性白血病的白血病细胞中，胞浆内呈紫红色细杆状物，数量不等。④其他：球形包涵体（Döhle 体）、中性粒细胞核分叶能力减退的 Pelger-Huët 畸形等。

2. 嗜酸性粒细胞（E）：嗜酸性粒细胞与免疫系统之间有密切关系。①增多：主要见于各种变态反应性疾病，如支气管哮喘、药物过敏反应、荨麻疹等；寄生虫病，尤其是寄生于肠道外组织内的；如血吸虫、丝虫、华枝睾吸虫等；皮肤病，如湿疹、银屑病等；血液系统疾病，如慢性粒细胞白血病、淋巴瘤、嗜酸性粒细胞白血病；高嗜酸性粒细胞综合征；其他有传染病的恢复期、肾上腺皮质功能减退等。②减少：临床意义不大，

可见于急性传染病如伤寒的极期，激素治疗。

3. 嗜碱性粒细胞 (B)：主要功能是参与超敏反应。①增多：见于慢性粒细胞白血病、骨髓纤维化、脾切除后等，嗜碱性粒细胞白血病极为罕见。②嗜碱性粒细胞减少无临床意义。
4. 淋巴细胞 (L)：是人体重要的免疫活性细胞。按其功能不同又可分为 T 细胞、B 细胞、K 细胞和 NK 细胞等。①增多：儿童期淋巴细胞可有生理性增多。病理性增多见于感染，主要为各种病毒感染，也可见于结核杆菌、百日咳杆菌、布氏杆菌等感染；淋巴细胞性白血病和淋巴瘤；组织器官移植后的排异反应；急性传染病的恢复期。当中性粒细胞减少时，淋巴细胞比例常见相对性增多。②减少：肾上腺皮质激素、烷化剂、抗淋巴细胞球蛋白治疗，接触射线，免疫缺陷性疾病。③异形淋巴细胞：外周血中出现形态有变异的不典型淋巴细胞。主要见于病毒感染、药物过敏、免疫性疾病等。按其形态可分为：① I 型（空泡型）：胞体稍大、核可不规则、胞质丰富呈深蓝色，含大小不等的空泡呈泡沫状。② II 型（不规则型）：细胞大，似单核细胞，外形不规则呈花边状。③ III 型（幼稚型）：主要特征是核染质呈细网状，内可见核仁 1~2 个。
5. 单核细胞 (M)：单核细胞功能有多种，主要能诱导免疫反应，在特异性免疫中起重要作用；它进入组织转

变为巨噬细胞，能吞噬和杀灭病原体，清除衰老的红细胞、损伤的组织和细胞；抗肿瘤和调节细胞生成等。

①增多：主要见于某些感染，如疟疾、结核、亚急性感染性心内膜炎、黑热病；血液病如单核细胞性白血病、骨髓增生异常综合征、淋巴瘤、粒细胞缺乏的恢复期；急性感染的恢复期等。②减少无临床意义。

6. 嗜酸性粒细胞直接计数 (eosinophile count)：【方法与原理】手指采血用嗜酸粒细胞稀释液稀释一定倍数并破坏红细胞，使嗜酸性粒细胞着色。滴入血细胞计数盘中，显微镜下计数，计算出每升血液中的嗜酸性粒细胞的绝对数目。【正常参考值】 $(0.05 \sim 0.30) \times 10^9/L$ 。【临床意义】其增高或减少的临床意义与白细胞分类计数中相同。本检测还可用于肾上腺皮质功能检测 (ACTH 试验) 和传染病、烧伤等病人的病情预后观察。

三、血小板检测

血小板计数 (platelet count, PLT) 【方法与原理】①显微镜下目测计数法：手指采血置入血小板稀释液中，滴入血细胞计数盘内，在显微镜或相关显微镜下计数，计算得出每升血液中血小板的数量。②血液分析仪 (电阻抗法、电容法、光电法和激光法)。【正常参考值】 $(100 \sim 300) \times 10^9/L$ 。【临床意义】①血小板减少：即

血小板计数低于 $100 \times 10^9/L$ 。引起血小板减少的原因有 3 种：①血小板生成障碍：见于再生障碍性贫血、理化因素、白血病、骨髓纤维化和药物抑制性血小板减少等。②血小板破坏或消耗增多见于免疫性破坏，如存在抗血小板抗体（原发性血小板减少性紫癜、系统性红斑狼疮、淋巴瘤、新生儿及输血后血小板减少等）；药物过敏损伤，消耗增多如 DIC、血栓性血小板减少性紫癜、海绵状血管瘤等。③血小板分布异常：脾肿大、血液被稀释。④血小板增多：即血小板计数高于 $400 \times 10^9/L$ 。①反应性增多：见于炎症、肿瘤、外伤及手术、剧烈运动等。②原发性增多：见于骨髓增殖综合征，尤其是其中的原发性血小板增多症、慢性粒细胞性白血病和真性红细胞增多症。

血小板形态学检查 在经瑞氏染料染色的外周血片中，血小板呈圆形或椭圆形，直径 $2 \sim 4 \mu m$ ，厚度 $1 \mu m$ 。血小板无胞核，胞质内含数目不等的嗜天青颗粒。血小板常数个成簇聚集在一起。幼稚的血小板体积稍大，胞浆蓝色加深。血小板异常时可见其大小不等、畸形，都单个分散存在或大量聚集成堆。

血小板体积分布直方图 (platelet distribution width) 【方法与原理】用血液分析仪在计数血小板的同时可测得每个血小板的体积。算出血小板平均体积和血小板体积分布直方图宽度。【正常参考值】④血小

板平均体积 (MPV): 7~11fL; ②血小板体积分布宽度 (PDW): 15%~17%。【临床意义】●MPV 增加: 见于血小板破坏增加而骨髓代偿功能良好时新生的血小板增多; 为被抑制的造血功能恢复的首要表现。②MPV 减低: 骨髓造血功能不良, 血小板生成减少。③PDW: 反映血液中血小板大小的离散度。PDW 增高表示血小板大小悬殊, PDW 减小表示血小板大小较均一。

血小板生存时间 (platelets survival time) 检测

【方法与原理】●核素法: 用⁵¹Cr 标记的血小板输入人体后, 按时采血, 用 γ 闪烁计数器分别测得各样本的放射量与总放射量, 推算而得血小板生存时间。②非核素法: 服用阿司匹林后血小板环氧化酶被抑制, 丙二醛或血栓烷 B₂ (TXB₂) 生成减少, 直至新生血小板产生后才会恢复。因而可通过丙二醛或 TXB₂ 恢复情况来推测血小板的生存时间。【正常参考值】●核素法: 9~12d; ②丙二醛测定法: 8~12d; ③TXB₂ 测定法: 7~11d。【临床意义】血小板生存时间缩短见于血小板破坏增多或消耗过多的疾病。

第二节 骨髓检查

一、骨髓细胞形态学检查

(一) 骨髓造血细胞增生程度

骨髓液有核细胞总数【正常参考值】 $(10\sim 180)\times 10^9/L$ 。

骨髓细胞增生程度分级 在“低倍显微镜下观察骨髓液涂片，根据有核细胞与成熟红细胞之比将骨髓细胞增生程度分为5级（表1-4）：

表 1-4

骨髓增生程度	成熟红细胞 有核细胞	常见原因
增生极度活跃	1:1	白血病
增生明显活跃	10:1	白血病、增生性贫血、ITP
增生活跃	20:1	正常骨髓象、某些血液病
增生减低	50:1	再生障碍性贫血、某些血液病
增生极度减低	300:1	再生障碍性贫血、低增生的血液病

巨核细胞计数 在低倍显微镜下计数整张骨髓液涂片 $[(1.5\times 3.5)^2\text{cm}^2]$ 中巨核细胞总数。【正常参考值】7~35个。●巨核细胞增多：见于原发性血小板减少性紫癜，脾功能亢进、慢性粒细胞白血病、类白血病反应等。②巨核细胞减少：见于再生障碍性贫血、单纯

巨核细胞再生障碍、急性白血病、骨髓增生异常综合征、骨髓纤维化等。

(二) 骨髓有核细胞分类计数 (differential count of bone marrow aspirates)

在油镜下分类计数有核细胞 200~500 个。应选择染色良好、细胞分布均匀、结构清晰的部位连续分类，根据细胞的形态特征逐一辨认，将它们分别归入不同的细胞系统和不同的发育阶段，计算出各系统各阶段有核细胞的百分率（巨核细胞不计入百分数内）。

正常骨髓象【参考值】粒细胞系统约占 50%~65%；有核红细胞系统约占 20%~30%；粒系：有核红细胞 (2~5) : 1；淋巴细胞系统约占 10%~20%；单核细胞系统 < 4% (表 1-5)。

巨核细胞分类【正常参考范围】原巨核细胞 0~1%；幼巨核细胞 0~5%；颗粒型巨核细胞 10%~27%；产血小板型巨核细胞 44%~60%；裸核巨核细胞 8%~30%。**【临床意义】**产血小板型巨核细胞占 1/3 以上，可认为①巨核细胞产血小板功能基本正常。②原幼巨核细胞增加见于白血病、骨髓纤维化、原发性血小板减少性紫癜 (ITP) 急性型。③颗粒型巨核细胞增多而产血小板型减少见于 ITP、脾功能亢进。④裸核型增加示巨核细胞脱核过多。

(三) 正常骨髓造血细胞形态

1. 粒细胞发育各阶段的形态特点 (表 1-6)。
2. 红细胞发育各阶段的形态特点 (表 1-7)。

表 1-5 成人骨髓细胞分类计数正常参考值

细胞名称		骨髓片范围	
粒 细 胞 系	原粒细胞	0~0.0180(0~1.8%)	
	早幼粒细胞	0.004~0.039(0.4%~3.9%)	
	中性粒细胞	中幼	0.022~0.122(2.2%~12.2%)
		晚幼	0.035~0.132(3.5%~13.2%)
		杆状	0.164~0.321(16.4%~32.1%)
		分叶	0.042~0.212(4.2%~21.2%)
	嗜酸性粒细胞	中幼	0~0.014(0~1.4%)
		晚幼	0~0.018(0~1.8%)
		杆状	0.002~0.039(0.2%~3.9%)
		分叶	0~0.042(0~4.2%)
	嗜碱性粒细胞	中幼	0~0.002(0~0.2%)
		晚幼	0~0.003(0~0.3%)
		杆状	0~0.004(0~0.4%)
		分叶	0~0.002(0~0.2%)
	红 细 胞 系	原红细胞	0~0.019(0~1.9%)
		早幼红细胞	0.002~0.026(0.2%~2.6%)
中幼红细胞		0.026~0.107(2.6%~10.7%)	
晚幼红细胞		0.052~0.175(5.2%~17.5%)	

续表

细胞名称		骨髓片范围
淋 巴 细 胞 系	原淋巴细胞	0~0.004(0~0.4%)
	幼淋巴细胞	0~0.021(0~2.1%)
	淋巴细胞	0.107~0.431(10.7%~43.1%)
单 核 细 胞 系	原单核细胞	0~0.003(0~0.3%)
	幼单核细胞	0~0.006(0~0.6%)
	单核细胞	0.01~0.062(1%~6.2%)
浆 细 胞 系	原浆细胞	0~0.001(0~0.1%)
	幼浆细胞	0~0.007(0~0.7%)
	浆细胞	0~0.021(0~2.1%)
其 他 细 胞	组织细胞	0~0.01(0~1%)
	内皮细胞	0~0.004(0~0.4%)
	吞噬细胞	0~0.004(0~0.4%)
	组织嗜碱细胞	0~0.005(0~0.5%)
	组织嗜酸细胞	0~0.002(0~0.2%)
	脂肪细胞	0~0.001(0~0.1%)
	分类不明细胞	0~0.001(0~0.1%)
	核分裂细胞	↑
退化细胞	↑	
	粒系:红系	2:1~5:1

表 1-6

名称	胞 体			胞 核			胞 质			分裂增殖
	直径 (μm)	外形	染色质	核仁	胞核/胞质 比例	嗜碱 性着色	嗜天青 颗粒	特殊 颗粒		
原始阶段 原粒细胞	14~22	圆	细、匀、 松	2~5	>3/4	强、淡 蓝	无	无	常无	有
幼稚阶段 早幼粒细胞	15~25	圆、 扁圆	稍粗密	偶见	>1/2	渐弱、 淡蓝	大量	晚期出现 三种颗粒		有
	11~20	圆	较致 密	消失	约 1/2	弱、淡 蓝	少量	明显增多		有
	10~16	圆	致密成结	无	<1/2	极弱、 淡红	少量	更明显		无
成熟阶段 中性杆状 核粒细胞	10~15	圆	带状 弯曲	无	<1/3	消失、 淡红	少量	更明显		无
	10~15	圆	分叶	无	更小	消失、 淡红	少量	更明显		无

表 1-7

名称	胞体		胞核		胞质		
	直径 (μm)	外形	外形	染色质 核仁 比例	嗜碱性, 血色 着色	增殖 蛋白	
原红细胞	14~25	圆、有瘤状突起	圆	颗粒状 2~3个或无	>3/4	强, 深蓝 无	有
早幼红细胞	11~19	圆、毛刺状	圆	较粗, 较密	>1/2	较强, 淡蓝	开始出现
中幼红细胞	10~15	圆	圆	结成块密集	消失 约 1/2	减弱, 红蓝间染	显著增多
晚幼红细胞	9~12	圆	圆	致密块状	无 更小	弱, 红	大量 无
网织红细胞	7~9	圆盘		无		极微, 红	大量 无
红细胞	7~8	圆盘				无, 红	大量 无

3. 淋巴细胞发育各阶段的形态特点(表 1-8):

表 1-8

名 称	大小 (μm)	胞核		胞质	
		染色质	核仁	量	嗜天青颗粒
原淋巴细胞	15~20	粗粒状	1~2	少	无
幼淋巴细胞	10~18	浓集倾向	模糊或消失	少	无或可见
淋巴细胞(小)	6~10	密块状	无	极少	偶见
淋巴细胞(大)	10~15			丰富	可见

4. 单核细胞发育各阶段的形态特点 (表 1-9):

表 1-9

名 称	大小 (μm)	胞核			胞质
		核形	染色质	核仁	嗜天青颗粒
原单核细胞	15~25	圆或不规则	疏松细网状	1~3	无
幼单核细胞	15~25	不规则	粗糙条网状	隐约或消失	烟尘样
单核细胞	12~20	肾形、马蹄形、扭曲、折叠	网状	无	细小均匀

5. 巨核细胞发育各阶段的形态特点(表 1-10):

表 1-10

名 称	大小 (μm)	胞核			胞质	
		核形	染色质	核仁	量	嗜天青颗粒
原巨核细胞	20~45	圆	粗粒状	2~3	少	无
幼巨核细胞	40~70	不一	粗糙	模糊或消失	增多	核周有
颗粒型巨核细胞	50~70 以上	层叠或分叶	致密成块	无	丰富	密布
产血小板型巨核细胞	胞质内颗粒聚集成簇、形成血小板脱落于细胞周围					
裸核巨核细胞	胞质均裂解为血小板。只剩胞核					

(四) 骨髓细胞形态学检查的临床意义

1. 贫血：**①增生性贫血**：贫血而骨髓增生情况良好者。骨髓增生程度明显活跃，以幼红细胞增多为主，粒系相对减少，粒红比例降低甚至倒置。此类贫血中常见的有：**①溶血性贫血**：幼红细胞代偿性增多以中幼红为主，易见核分裂相。粒红比例降低明显，常呈倒置。红细胞形态常有相应改变。**②巨幼细胞性贫血**：幼红细胞增多以早及中幼红为主，胞核DNA合成障碍而出现各阶段的巨幼红细胞，亦可见各阶段的巨幼粒细胞，巨核亦时有巨型变。成熟红细胞体积偏大，甚至出现巨红细胞。**③缺铁性贫血**：幼红细胞增多以中及晚幼红为主，因缺铁而血红蛋白合成不足，细胞小、胞浆少，染色偏碱。成熟红细胞体积小，染色浅，中心淡染区扩大。**④急性失血性贫血**：幼红细胞代偿性增多以中幼红为主，易见核分裂相。**⑤增生不良性贫血**：贫血而骨髓内红细胞系统增生不良者。骨髓增生程度减低或极度减低。此类贫血中常见的有：**①再生障碍性贫血**：红系、粒系和巨核细胞三系均明显减少。红系以晚幼红多见、粒系以成熟分叶核多见。巨核细胞减少以致消失。而淋巴细胞和浆细胞、组织嗜碱细胞、组织细胞等非造血细胞增多。**②纯红细胞再生障碍性贫血**：骨髓象内幼稚红细胞明显减少，常小于5%甚至消失。粒系、巨核系相对正常，因而粒红比例明显

增高。

2. 白血病：①急性白血病：原始及早期幼稚细胞在骨髓内急剧增生。骨髓增生程度多为极度活跃或明显活跃，少数可正常或偏低。白血病系列的细胞过度地增生（ $\geq 30\%$ ），而正常的红系、粒系和巨核系均可受抑制。根据骨髓内异常增生的白血病细胞系列，FAB协作组将急性白血病分为急性淋巴细胞白血病和急性非淋巴细胞白血病两大类：①急性淋巴细胞白血病：以原始及幼稚淋巴细胞增生为主。根据其形态又分类为3型：I型：以小原淋巴细胞为主；II型：以大原淋巴细胞为主，细胞体积大，胞浆量多；III型：原始和幼稚淋巴细胞内含有较多的空泡为特征，胞浆常为深蓝色。②急性非淋巴细胞白血病：以粒系、单核系、红系或巨核系的原始及幼稚细胞增生为主。各亚型分类诊断标准如下：

M₁ 原始粒细胞白血病未分化型，骨髓中原始粒细胞 >0.90 ，早幼粒细胞很少，中幼粒细胞以下阶段不见或罕见。

M₂ 原粒细胞白血病部分分化型，分两型，M_{2a}骨髓中原始粒细胞 $\geq 0.30\sim 0.89$ ，早幼粒细胞以下阶段 >0.10 ；M_{2b}骨髓中原始粒细胞及早幼粒细胞明显增多，但以异常的中性中幼粒细胞增生为主（ >0.30 ）。此类中幼粒细胞常可见核仁，核浆发育不平衡。

- M₃ 颗粒增多的早幼粒细胞白血病，骨髓中以颗粒增多的异常早幼粒细胞增生为主 >0.30 ，其胞核大小不一，胞浆中有大小不等的颗粒。由于颗粒大小不等又分为两型，即M_{3a}（粗颗粒型），其颗粒粗大，密集甚或融合的嗜天青颗粒。M_{3b}（细颗粒型），其嗜天青颗粒密集而细小。
- M₄ 粒-单核细胞白血病，此型白血病骨髓中及外周血中粒系及单核系两种细胞均增生。
- M₅ 单核细胞白血病，根据分化程度，又分为M_{5a}（未分化型）即骨髓中原始单核细胞 >0.80 ；M_{5b}（部分分化型）骨髓中原始单核和幼稚单核细胞 >0.30 ，其中原始单核细胞 <0.20 。
- M₆ 红白血病，骨髓中红系细胞 >0.50 ，且常有形态学异常，而原始粒细胞（或原始及幼稚单核细胞） >0.30 （NEC）^①。
- M₇ 巨核细胞白血病，骨髓中原巨核细胞 >0.30 。

●慢性白血病：①慢性粒细胞白血病：骨髓增生极度活跃，各阶段粒细胞均见增多，以中性中幼粒、晚幼粒细胞增多为主，原粒细胞一般 $<5\%$ 。粒细胞核浆发育不平衡，核分裂象易见。常伴嗜碱性及嗜酸性粒细胞增多。②慢性淋巴细胞白血病：淋巴细胞高度增生，以成

① NEC (non-erythrocyte) 为非红系细胞。

熟小淋巴细胞为主，占有核细胞 50% 以上。原始及幼稚淋巴细胞一般 < 5%。

3. 骨髓异常增生综合征 (MDS)：骨髓增生明显活跃或活跃，粒、红比值多明显减低。红细胞常过度增生，幼红细胞形态异常，呈巨幼样变、双核、多核、核芽、核分叶、核碎裂及核浆发育不平衡等病态造血。粒系亦可出现双核、分叶过多或过少、胞浆内颗粒过多、过少或缺如、核浆发育不一致等形态异常。巨核细胞多少不一，可见小巨核、微巨核、单核大巨核细胞等。易见巨大或畸形血小板。MDS 分型及其主要诊断标准如表 1-11：

表 1-11

MDS 分型	血象	骨髓象
1. 难治性贫血 (RA)	原始细胞 < 1%	原始细胞 < 5%
2. 难治性贫血伴环状铁粒幼细胞 (RAS 或 ASIA)		环状铁粒幼细胞 > 15%
3a. 难治性贫血伴原始细胞增多 (RAEB)	原始细胞 < 5%	原始细胞 5% ~ 20%
3b. 转化型难治性贫血伴原始细胞过多 (RAEB-t)	原始细胞 > 5%	原始细胞 20% ~ 30%，可有棒状小体
4. 慢性粒-单细胞白血病 (CMML)	单核细胞 > 1000/mm ³	原始细胞 5% ~ 20%

4. 血小板减少性紫癜：① 特发性血小板减少性紫癜 (ITP)：骨髓内巨核细胞增多或正常，但生成血小板功能不良。② 获得性血小板减少性紫癜：骨髓内巨核细胞减少，且多部位穿刺检查均如此。常继发于其他

血液病（如白血病）。如其他均正常，可考虑诊断为纯巨核细胞再生障碍性血小板减少性紫癜。

5. 多发性骨髓瘤：骨髓内浆细胞系异常增生，病理性浆细胞（骨髓瘤细胞）占15%以上。细胞形态因其分化程度不同而异，多数有幼稚或原始浆细胞特征，时有双核或多浆，核仁大而蓝，胞质可呈显著的嗜酸性。

二、血细胞化学染色检查

应用血细胞涂片，利用特殊的化学反应染色方法在细胞原位进行细胞化学成分（酶、蛋白质、脂类、糖类）的研究。

中性粒细胞碱性磷酸酶积分 (leukocyte alkaline phosphatase scores, NAP)

【方法与原理】①钙-钴染色法：最后生成棕黑色的硫化钴，定位于胞质酶活性处。②偶氮偶联染色法：最后形成灰黑色偶氮染料沉淀于胞质酶活性处。【正常参考值】①NAP阳性率一般 $<40\%$ ；②NAP积分 <80 ，可因实验条件不同而有较大差异。【临床意义】①生理变化：婴幼儿、经期和妊娠期、应激状态均可增高。②病理变化：①慢性粒细胞白血病NAP活性明显降低，积分常为0。类白血病反应NAP活性明显增高。②急性粒细胞白血病NAP活性明显降低，急性淋巴细胞白血病NAP活性增强。③再生障碍性贫血NAP活性增强，阵发性睡

眠性血红蛋白尿时活性减低。④真性红细胞增多症 NAP 增高，继发性红细胞增多症 NAP 活性无明显变化。⑤化脓性感染时 NAP 活性明显增高，病毒感染时活性偏低。⑥垂体-肾上腺皮质功能亢进及应用皮质激素时 NAP 活性增强。

过氧化物酶染色 (myeloperoxidase stain, POX)

【方法与原理】用复方联苯胺染液和过氧化氢液使胞质内 POX 处形成蓝黑色颗粒**【正常参考结果】**POX 存在于中性及嗜酸性粒细胞中，自晚期的原粒细胞起细胞越成熟，反应越强。幼稚及成熟单核细胞呈弱阳性。淋巴细胞及嗜碱性粒细胞均为阴性。**【临床意义】**用于急性白血病分类，急性淋巴细胞白血病的 POX 阳性率 $\leq 3\%$ 。急性粒细胞白血病 POX 多呈强阳性。急性单核细胞白血病呈弱阳性或阴性。

糖原染色 (periodic acid-schiff, PAS) **【方法与原理】**

用过碘酸和席夫染液使胞质中糖原染成红色，根据胞质糖原含量可呈粗细不等的颗粒、块状物或均匀红色。**【正常参考结果】**粒系自早幼粒细胞以后，随着细胞的成熟，阳性反应逐渐增强。嗜酸性粒细胞颗粒间的胞质呈弥漫性阳性反应。淋巴细胞大多呈阴性反应，少数胞质内有细颗粒状阳性反应。正常红细胞系列均阴性。巨核细胞及血小板呈阳性反应。单核细胞可为阴性或弱阳性反应。**【临床意义】**●急性淋巴细胞白血病的原始

及幼稚、淋巴细胞呈颗粒状或块状阳性，急性粒细胞白血病常呈阴性，急性单核细胞白血病阳性反应常呈弥漫性。可用于急性白血病分类。②红血病和红白血病时幼红细胞常呈强阳性，骨髓异常增生综合征(MDS)时幼红细胞亦可呈现阳性。巨幼细胞贫血、溶血性贫血时幼红细胞PAS呈阴性。③慢性淋巴细胞白血病、淋巴瘤肉瘤时PAS增强，良性淋巴细胞增生时PAS正常。④巨核细胞PAS染色阳性，成熟的巨核细胞多呈强阳性，故PAS染色可帮助确认不典型的小巨核或微巨核细胞。

非特异性酯酶染色 (nonspecific esterases, NSE)

【方法与原理】① α -醋酸萘酚酯酶染色：以 α -醋酸萘酚为底物，在胞质NSE处染成灰黑或棕黄色。②醋酸AS-D萘酚酯酶染色：以醋酸AS-D萘酚为底物，在胞质NSE处染成黄色颗粒。【正常参考结果】NSE是单核细胞的标记酶，染色一般呈强阳性。粒细胞系可呈弱阳性或阴性。淋巴细胞呈阴性反应。【临床意义】用于急性白血病类型的鉴别，急性单核细胞白血病的白血病细胞NSE呈强阳性反应，但酶活性可被氟化钠抑制。急性粒细胞白血病NSE可呈阳性反应，而其酶活性不能被氟化钠抑制。

酸性磷酸酶染色 (acid phosphatase, ACP) 【方法及原理】可用硫化铝法和偶氮偶联法分别将胞质中ACP

处染成棕黑色或红色。【临床意义】①毛细胞性白血病的毛细胞呈阳性或强阳性，且不被 L-酒石酸所抑制。淋巴肉瘤细胞和慢淋的淋巴细胞亦呈阳性，但可被 L-酒石酸抑制。② T 淋巴细胞呈阳性反应，B 淋巴细胞多为阴性或弱阳性反应。③浆细胞呈阳性而 B 淋巴细胞多为阴性。

铁染色 (iron stain) 【方法与原理】骨髓中的储存铁(含铁血黄素)和幼红细胞胞质中的铁颗粒与酸性亚铁氰化钾作用，生成蓝色沉淀定位于含铁的部位。【正常参考值】①细胞外铁 (+) ~ (++)。②细胞内铁：铁粒幼细胞 19% ~ 44%。【临床意义】①缺铁性贫血者细胞外铁明显减少，甚至消失。铁粒幼细胞百分率减低。②铁粒幼细胞贫血者铁粒幼细胞量多，环形铁粒幼细胞可占幼红细胞的 15% 以上，甚至成熟红细胞亦有铁粒。③感染、炎症、肝硬化、尿毒症、血色病及多次输血者骨髓内细胞外铁可增加。

第三节 溶血性贫血的检测

红细胞寿命 (RBC survival time) 测定 【方法与原理】将 ^{51}Cr 标记的红细胞悬液或全血注入受检者静脉，24h 及以后每隔 3~5d 抽血 1 次，直至血样中放射性强度减少到第一次的一半以下。计算红细胞半生存时

间。【正常参考值】红细胞半生存时间 20~29d。【临床意义】红细胞的寿命平均为 120d，红细胞半生存时间反映红细胞的消亡状态，相对地反映红细胞在体内的平均寿命。红细胞寿命缩短最常见于各种溶血性疾病，亦可见于再生障碍性贫血、骨髓增生异常综合征和脾功能亢进等。在溶血性疾病中，如用⁵¹Cr 标记同型正常人红细胞测得红细胞半生存时间正常，则提示溶血的病因主要在红细胞本身，如遗传性球形红细胞增多症、阵发性睡眠性血红蛋白尿。反之，测得的红细胞半生存时间也缩短，则溶血的病因主要在红细胞外，如自身免疫性溶血性贫血等。

红细胞破坏部位测定【方法与原理】用⁵¹Cr 标记红细胞注入受检者静脉后，间隔一定时间在体表（心前、肝区和脾区）探测放射性积聚强度，来确定肝、脾对红细胞的破坏情况。【正常参考值】心前区的测定值代表循环血液的变化。正常时放射性强度之比 脾：1~1.5，肝：1~1.0，脾：肝 > 1.8 【临床意义】可反映红细胞被破坏的主要部位，帮助某些贫血的鉴别诊断和确定切除脾脏的适应证。脾功能亢进时脾：心、脾：肝的比值增高，证实脾脏为红细胞的主要破坏部位，切脾治疗可能奏效。根据脾、肝有无放射性过度积聚，可帮助溶血性贫血的病因诊断。

红细胞渗透脆性试验 (RBC osmotic fragility

test) 【方法与原理】红细胞在低渗氯化钠溶液中，水透过细胞膜进入红细胞内，使细胞逐渐膨胀至破裂。本试验将病人的红细胞加入不同浓度的低渗氯化钠溶液中观察其溶血的情况，以反映红细胞对低渗溶液的抵抗力。【正常参考值】①开始溶血 4.2~4.6g/L NaCl 溶液。②完全溶血 2.8~3.4g/L NaCl 溶液。【临床意义】①脆性增高：即开始溶血 >5.0g/L NaCl 溶液，完全溶血 >3.8g/L NaCl 溶液。主要见于遗传性球形细胞增多症，自身免疫性溶血性贫血的红细胞有继发性球形化时。②脆性减低：见于海洋性贫血，也见于异常血红蛋白病和低色素性贫血。

自体溶血试验及纠正试验【方法与原理】红细胞内酶缺陷者红细胞内葡萄糖酵解障碍，不能提供足量的 ATP 以维持细胞的钠泵作用。因此，红细胞经温育后其溶血增强。在孵育过程中分别加入葡萄糖和 ATP 作为纠正物，观察其溶血能否被纠正。【正常参考结果】经孵育 48h 后仅有轻微溶血，溶血度 <3.5%。加葡萄糖及 ATP 后溶血明显纠正，溶血度 <1%。【临床意义】用于溶血病因的鉴别（表 1-12）：

表 1-12

名 称	温育后自体 溶血程度	加葡萄糖	加 ATP
遗传性球形细胞增多症	明显增强	明显纠正	明显纠正
I 型先天性非球形细胞溶血性贫血	增强	部分纠正	部分纠正
II 型先天性非球形细胞溶血性贫血	明显增强	不能纠正	可纠正

抗人球蛋白试验 (Coombs 试验)【方法与原理】自身免疫性溶血性贫血 (AIHA) 病人血液中含有抗自身红细胞的温抗体,使红细胞致敏。由于此类温抗体为不完全抗体,故致敏红细胞在盐水介质中不出现凝集。当加入抗人球蛋白血清后,则可出现肉眼可见的红细胞凝集现象。【正常参考结果】直接试验和间接试验均为阴性。【临床意义】直接试验阳性表示受检者红细胞表面存在有红细胞自身抗体,间接试验阳性表示受检者血清中存在有游离的红细胞自身抗体。阳性结果最常见于温抗体型自身免疫性溶血性贫血和新生儿同种免疫溶血病,还可见于系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎、结节性动脉周围炎、淋巴系统增殖性疾病、药物(甲基多巴、青霉素)诱发的免疫性溶血性贫血。由于多种原因本试验较易发生假阴性反应。现已有采用单种特异类的抗人球蛋白血清(抗 IgG、抗 IgA、C3d、C3b、C4b 等)检测,除可提高阳性率外还可对温抗体型 AIHA 进一步分型。

冷热溶血试验 (Donath-Landsteiner test, D-L 试验)【方法与原理】冷反应性抗体(D-L 抗体)在 37℃ 时不能与红细胞牢固结合,当温度低于 20℃ 并有补体存在时才能牢固地结合于红细胞表面。其温度回复至 37℃ 时,补体按顺序激活而导致溶血。【正常结果】阴性(无溶血现象)。【临床意义】本试验阳性表示存在补

体依赖性溶血素,见于阵发性寒冷性血红蛋白尿患者、某些病毒感染如:麻疹、水痘、传染性单核细胞增多症等。

酸溶血试验 (Ham 试验)【方法与原理】将受检者红细胞放入用稀盐酸酸化的血清中,经 37℃ 温育 1h 后观察。若受检者红细胞膜对补体敏感,则可呈溶血现象(结果阳性)。【正常结果】阴性(无溶血现象)。【临床意义】阳性为阵发性睡眠性血红蛋白尿的诊断依据。

蔗糖水溶血试验【方法与原理】蔗糖溶液离子强度低,在温育中可加强补体与红细胞的结合,使对补体敏感的红细胞发生溶血。【正常结果】阴性(无溶血现象)。【临床意义】阳性见于阵发性睡眠性血红蛋白尿。本试验较 Ham 试验敏感而特异性不强,轻度阳性亦可见于再生障碍性贫血、巨幼细胞贫血、自身免疫性溶血性贫血等。

血红蛋白电泳分析【方法与原理】利用各种血红蛋白的等电点不同,经一定电压和时间电泳后可分出各自的区带,可用以发现异常血红蛋白区带。【正常结果】近阳极侧见浓重的 HbA 带(>95%),紧贴其后的是量极少而难以识别的 HbF 带(<2%),再后为 HbA₂ 区带(1.8%~2.7%)。【临床意义】为异常血红蛋白的筛选试验,如出现新的区带可能为异常血红蛋白。

碱变性试验【方法与原理】HbF 及某些异常血红蛋

白为抗碱血红蛋白。血红蛋白溶液加一定量的碱液,使不抗碱的血红蛋白变性。最后测得抗碱的血红蛋白含量。【正常参考值】①2岁以上 $<2\%$ 。②新生儿可达40%以上。【临床意义】含量增高主要见于 β 型海洋性贫血(HbF增高),其次再障、白血病等亦可略见增高。

异丙醇试验【方法与原理】不稳定血红蛋白在异丙醇溶液中易变性而沉淀,出现混浊及颗粒状物。【正常结果】正常血红蛋白在同样条件下不出现混浊。【临床意义】阳性结果表示存在异常血红蛋白(HbH、HbE、HbF等),红细胞内G6PD缺陷亦可阳性。

~~~~~ 第四节 止血与凝血功能的检查 ~~~~~

一、血小板功能检测

出血时间 (bleeding time, BT)【方法与原理】出血时间是指在皮肤上造成一个“标准”创口后,出血自行停止所需的时间。① Duke 法:在耳垂用针刺一深2mm的创口,让血自然流出,观察止血时间。② Ivy 法:用血压计袖带在上臂加压维持5.3 kPa(71mmHg)处。在前臂刺2~3mm深的创口,观察止血时间。【正常参考值】① Duke 法1~3 min。② Ivy 法2~7 min。【临床意义】本试验主要测定皮肤毛细血管的止血能力,反

映毛细血管与血小板相互作用,包括毛细血管的收缩、黏合,血小板黏附、激活释放、聚集、白色血栓形成。出血时间延长见于血管结构或功能异常、血小板减少、血小板黏附或聚集功能异常、DIC 和抗凝治疗等。本试验操作必须标准化,试验前一周内不得服用影响血小板的药物,否则均会影响结果。

阿司匹林耐量试验 (aspirin-tolerance test) 【方法与原理】

阿司匹林能抑制花生四烯酸代谢过程中的环氧化酶,使血小板内前列腺素 G_2 、前列腺素 H_2 和血栓烷 A_2 的生成受阻,此时前列腺素 I_2 的作用强于血栓烷 A_2 ,使血管收缩力减弱并抑制血小板聚集,出血时间延长。阿司匹林耐量试验即测定服用阿司匹林 0.6 g 前后的出血时间并进行比较。【正常参考值】服药后 2 h 或 4 h 后出血时间较服药前延长 2 min 以上为阳性。【临床意义】临床意义同出血时间,仍更为敏感,主要用于诊断轻型血管性血友病。如服药前出血时间已超过 6 min,正在出血或准备手术者,血友病患者不宜做本试验。

血小板黏附试验 (platelet adhesive test, PAdT)

【方法与原理】血小板具有黏附功能,即它能黏附于伤口或异物表面。一定量血液与一定表面积异物接触一定的时间;计数接触前后的血小板数,即可求得黏附于异物的血小板百分率。常用方法:①玻珠柱法:将玻

珠柱两端分别连接针头和注射器,行肘静脉穿刺抽血,让血液以一定的速度通过玻璃珠柱,计数玻璃珠柱两端的血小板数。②玻璃球法:取静脉血立即置入血小板黏附仪的球形玻璃瓶中,以一定的速度转动 15 min,分别计数与球形玻璃瓶壁接触前后的血小板数。【正常参考值】①

血小板黏附率 = $\frac{\text{接触前后血小板差数}}{\text{接触前血小板数}} \times 100$ 。②玻璃

柱法 50%~70%。③玻璃球法:男性(34.9±6.0)%;女性(39.4±5.2)%【临床意义】①血小板黏附率增高见于血栓形成、糖尿病、高血压病、肾小球肾炎及动脉硬化等。②血小板黏附率减低见于血管性血友病、血小板无力症、尿毒症、晚期肝病及药物作用等。

血小板聚集试验 (platelet aggregation test, PAgT)

【方法与原理】在特定的连续搅拌条件下,在富含血小板血浆 (PRP) 中加入致聚剂时,由于血小板发生聚集 PRP 的浊度随之下降,光电池将光浊度的变化转换为电讯号,在记录仪上描绘出曲线,计算出血小板聚集的程度和速度。【正常参考值】临床通常只报告血小板最大聚集率 (MAR),见表 1-13。

【临床意义】① MAR 增高见于血栓性疾病、动脉硬化、糖尿病、高 β -脂蛋白血症、免疫复合物反应、人工瓣膜、吸烟及口服避孕药等。② MAR 降低见于血小板无力症、巨球蛋白血症、骨髓增生异常综合征、尿毒症及影响血小板聚集功能的药物等。

表 1-13 血小板最大聚集率 (MAR)

致聚剂	浓度	MAR
ADP	0.5 $\mu\text{mol/L}$	(37.4 \pm 14)%
	1.0 $\mu\text{mol/L}$	(62.7 \pm 16)%
肾上腺素	0.4 mg/L	(67.8 \pm 18)%
胶原	0.2 g/L	(71.7 \pm 19)%
瑞斯托霉素	1.5 g/L	(87.5 \pm 11)%
花生四烯酸	20 mg/L	(69 \pm 13)%

血浆 β -血小板球蛋白 (β -thromboglobulin, β -TG) 和血小板因子 4 (platelet factor 4, PF_4) 测定【方法与原理】 β -TG 和 PF_4 存在于血小板 α 颗粒内。当血小板激活时即释放入血浆内。用放射免疫法检测 β -TG 和 PF_4 浓度, 可作为血小板激活的指标。【正常参考值】① β -TG (25.3 \pm 3.0) $\mu\text{g/L}$ 。② PF_4 (3.2 \pm 0.8) $\mu\text{g/L}$ 。【临床意义】● β -TG 及 PF_4 增高见于血栓性疾病及血栓前状态, ② β -TG 及 PF_4 降低见于血小板 α 颗粒缺乏症。

血浆血小板表面 α 颗粒膜蛋白 (GMP-140) 测定【方法与原理】血小板破坏时 GMP-140 进入血浆。用放射免疫方法测定, 用以检测体内血小板被破坏的程度。【正常参考值】(1.61 \pm 0.72) $\times 10^{10}$ 分子数/ml。【临床意义】增高见于糖尿病、自身免疫病、血栓性疾病。

血小板因子 3 (PF₃) 活性测定【方法与原理】

PF₃ 是血小板膜的磷脂组分，当其暴露于膜表面时形成凝血活性，参与内源性凝血活酶的形成。在白陶土刺激下 PF₃ 从血小板膜释放，并吸附于白陶土表面。测定患者及正常对照的富血小板血浆白陶土再钙化时间，可得知 PF₃ 的有效活性。【正常参考值】较正常对照延长 < 5 s。【临床意义】PF₃ 活性降低见于先天性 PF₃ 缺乏、血小板无力症、尿毒症、肝病、异常蛋白血症及 DIC 等。

血块退缩时间 (clot retraction time) 测定【方法与原理】

血液完全凝固后，血小板收缩蛋白可使纤维蛋白网发生收缩，挤出网隙中的血清，血块变得致密结实。【正常参考值】1 h 开始收缩，24 h 内收缩完全。血块收缩率 48%~64%。【临床意义】可作为血小板功能的过筛试验。血块收缩不佳见于血小板减小、血小板无力症、红细胞增多症及低纤维蛋白原血症。

血栓烷 B₂ (thromboxane B₂, TXB₂) 测定【方法与原理】

血小板被活化时释放的花生四烯酸在环氧化酶作用下转变为前列腺素环内过氧化物。后者在血栓素合成酶的作用下生成血栓烷 A₂。血栓烷 A₂ 具有很强的促血小板聚集和收缩血管作用，但它极不稳定，很快转变为稳定而无活性的 TXB₂。用放射免疫方法检测 TXB₂ 水平即可反映 TXA₂ 生成的多少。【正常参考

值】(127±48) ng/L。**【临床意义】**●增高见于糖尿病、动脉粥样硬化、血栓性疾病、高脂血症和肾小球疾病。●减少见于先天性血小板环氧化酶或 TX 合成酶缺陷、服用阿司匹林及其他非甾体抗炎药物。

血小板相关抗体和相关补体检测【方法与原理】

当血小板表面或血循环中存在抗血小板抗体时,可使血小板过早破坏引起免疫性的血小板减少。血小板表面的抗血小板抗体多数为 IgG (PAIgG),少数为 IgM (PAIgM)、IgA (PAIgA) 和补体成分 (PAC3、PAC4) 等。在受检的血小板溶解液中分别加入不同抗人 Ig 和补体抗血清,用液相放免法、酶联免疫吸附竞争法、双抗体夹心固相酶联免疫法等测得 PAlgG、PAIgM、PAIgA 和 PAC。**【正常参考值】**双抗体夹心固相酶联免疫法:① PAlgG: (0~78.8) ng/10⁷ 血小板。② PAlgM: (0~7) ng/10⁷ 血小板。③ PAlgA: (0~2) ng/10⁷ 血小板。④ PAC3: (0~129) /10⁷ 血小板。**【临床意义】**为免疫性血小板减少性紫癜的诊断、疗效及预后的指标。约 90% 以上的特发性血小板减少性紫癜 PAlgG 增高,且其增高的程度常与血小板数和血小板生存时间呈负相关。经治疗后 PAlgG 可降低,复发时又增加。若 PAlgG 不再增高常提示预后较好。PAIg 或 PAC 增高还见于系统性红斑狼疮、输血后或新生儿血小板减少(存在同种抗体)、药物性或细菌病

毒感染所致的血小板减少，淋巴系统增殖性疾病。

二、凝血因子筛选试验

凝血时间 (coagulation time, CT) 【方法与原理】静脉抽血置入普通玻璃管内，因子 XI 及内源凝血系统被激活，最后生成纤维蛋白而血液凝固。自血从血管内被抽出至凝固的时间即凝固时间。【正常参考值】①普通玻璃管法 4~12 min。②硅管法 15~30 min。③塑料试管法 10~20 min。【临床意义】凝血时间是内源凝血系统的筛选试验之一。CT 延长见于凝血因子 VII、IX 缺乏（血友病甲和乙）、部分血管性血友病；严重的凝血酶原、因子 V、因子 X 和纤维蛋白原缺乏；纤溶活性增强和存在抗凝物质。CT 缩短，见于血栓性疾病和高凝状态。当普通玻璃管和硅管法测得的 CT 一致，则提示因子 XII 缺乏。但 CT 不甚敏感，如血友病甲当其因子 VII 水平降为正常人 1%~2% 时 CT 才见延长。

激活凝血时间 (activated coagulation time, ACT) 【方法与原理】同 CT 测定，但在试管内先加入白陶土-脑磷脂混悬液以充分激活凝血因子，并为凝血反应提供丰富的催化表面，提高敏感性。【正常参考值】1~2.5 min。【临床意义】同 CT，但较敏感。

血浆复钙时间 (RT) 【方法与原理】去钙抗凝的血浆中重新加入适量的钙，内源凝血过程得以重新恢复，自

加钙至血浆凝固所需的时间即为 RT。【正常参考值】
1.5~3 min。【临床意义】同 CT。

激活部分凝血活酶时间 (activated partial throm-

boplastin time, APTT) 【方法与原理】激活剂 (白陶土、高岭土等) 可激活因子 XII 和 XI, 部分凝血活酶 (脑磷脂) 可代替血小板 3 因子并加速因子 X 的活化。加入足够的激活剂、部分凝血活酶和钙离子的条件下, 测定血浆凝固所需要的时间即为 APTT。如用白陶土为激活剂又可称为 KPTT。【正常参考值】35~45 s。较正常对照延长 10 s 以上有意义。【临床意义】APTT 是检测内源系统凝血较为敏感、简便的筛选试验, 当因子 VIII 低于正常 25%~30% 时即可被检出。APTT 延长见于因子 VIII、IX、XI 和 XII 缺乏症, 严重的因子 V、X、凝血酶原和纤维蛋白原缺乏、血循环中有抗凝物质存在时也可延长。APTT 缩短见于高凝状态和血栓型疾病。

凝血酶原消耗时间 (prothrombin consumption test

PCT) 【方法与原理】正常血液凝固后, 大部分凝血酶原转变为凝血酶而被消耗。当内源性凝血系统的血浆因子 VIII、IX、XI、XII 或血小板 3 因子 (PF₃) 有缺陷时, 凝血活酶生成不良, 凝血酶原转变为凝血酶的速度减慢, 血清中残留的凝血酶原量较多, 此时测得的血清凝血酶原时间缩短。【正常参考值】>25 s, <20 s 为异常。【临床意义】凝血酶原消耗不佳 (<20 s) 见于内

源性凝血活酶生成障碍，如因子Ⅶ、Ⅹ、Ⅺ、Ⅻ缺乏，血小板减少和血小板3因子缺乏。严重的因子Ⅴ缺乏或血循环中有抗凝物质存在时PCT亦可缩短。

凝血酶原时间 (prothrombin time, PT) 【方法与原理】在受检血浆中加入兔脑粉浸出液(含过量的因子Ⅱ)和 Ca^{2+} ，使凝血酶原转变成凝血酶，后者使纤维蛋白原变成纤维蛋白，血浆凝固。自加入上述试剂至血浆凝固所需的时间即为PT。它是外源凝血系统的筛选试验之一。【正常参考值】①11~14s，超过正常对照3s为异常。②凝血酶原时间比值(PTR)0.82~1.15。③国际标准的比值(INR)： $\text{INR} = \text{PTR}^{\text{ISI}}$ (ISI为因子Ⅱ试剂所注明的国际敏感度指数)。【临床意义】PT延长见于先天性因子Ⅰ、Ⅴ、Ⅷ、Ⅹ和纤维蛋白原缺乏症。获得性多见于肝病、阻塞性黄疸、DIC、抗凝药物。血循环中抗凝物质存在时PT也可延长。PT缩短见于高凝状态、血栓性疾病、口服避孕药等。

血浆纤维蛋白原定量(plasma fibrinogen assay)见生物化学检验篇。

凝血酶时间 (thrombin time, TT) 【方法与原理】在受检血浆中加入凝血酶溶液，使纤维蛋白原转变为纤维蛋白，血浆凝固。自加入试剂至血浆凝固所需的时间即为TT。【正常参考值】16~18s，超过正常对照3s以上为异常。【临床意义】TT延长见于低(无)纤维

蛋白原血症、异常纤维蛋白原血症，血浆中存在肝素或类肝素物质，纤维蛋白（原）裂解产物（FDP）增多等。

因子 XII 定性试验【方法与原理】当因子 XII 存在时，血浆凝固成的纤维蛋白凝块不能溶于尿素或单氯乙酸溶液中，而因子 XII 缺乏时生成的纤维蛋白凝块为可溶性的。**【正常参考值】**24 h 内凝块不溶解。**【临床意义】**血浆凝块在 24 h 内，尤其在 2 h 完全溶解，表示因子 XII 有先天性或获得性严重缺乏。后者多见于肝病、DIC、系统性红斑狼疮、淋巴瘤、自身免疫性溶血性贫血等。

三、凝血因子缺乏纠正试验

简易凝血活酶生成及纠正试验（STGT）【方法与原理】以稀释的患者全血作为血浆凝血活酶生成中所需的全部凝血因子的来源，用患者红细胞溶解物中的磷脂代替 PF₃。将此稀释的全血重新钙化并孵育一定的时间后，便应生成凝血活酶。定时取此孵育液加于正常的基质血浆中，测定血浆凝固的时间，即可反映孵育液中凝血活酶的生成情况。如简易凝血活酶生成试验异常，则需进一步做纠正试验，以确定其缺乏的凝血因子。可用正常人吸附血浆（经硫酸钡吸附；含因子 VIII、XI、XII）、正常吸附血清（含因子 IX、XI、XII）、正常血清（含因子 XI、XII）和正常新鲜血浆为纠正材料，作

纠正试验。【正常参考值】最短凝固时间 10~14 s, > 15 s 为异常。【临床意义】STGT 延长见于①因子Ⅷ缺乏:血友病甲、血管性血友病、DIC 等。②因子Ⅸ缺乏:血友病乙、维生素 K 缺乏、肝病、抗凝药、DIC 等。③因子Ⅹ缺乏:先天性因子Ⅹ缺乏症、肝病 DIC。④因子Ⅺ缺乏: Hagemen 征、肝病、DIC。⑤血循环中存在特异或非特异的抗凝物质。

STGT 的纠正结果和临床意义见表 1-14:

表 1-14

凝血活酶来源	缺乏因子Ⅷ	缺乏因子Ⅸ	缺乏因子Ⅹ或Ⅺ	循环中抗凝物质
受检者全血溶血液	异常	异常	异常	异常
受检者+正常吸附血浆	纠正	不纠正	纠正	不纠正
受检者+正常血清	不纠正	纠正	纠正	不纠正
受检者+正常吸附血清	不纠正	不纠正	纠正	不纠正
受检者+正常新鲜血浆	纠正	纠正	纠正	不纠正

Biggs 凝血活酶生成试验 (TGT) 【方法与原理】

血浆内多种凝血因子、血小板 3 因子及钙离子共同作用,可形成凝血活酶。检查其使基质血浆凝固所需的时间,即可反映凝血活酶的活动度。将受检者与正常人标本进行各种组合,即可确定受检者血浆中缺乏的因子。【正常参考值】在 4~6 min 内;使基质血浆凝固时间为 9~11 s。若绘制正常凝血活酶标准曲线,受检者凝血活酶活动度 > 60% 为正常。【临床意义】是血友病类出血性疾病的诊断和鉴别诊断较敏感的试验,即使对

轻型患者也可作出诊断。临床常用于 KPTT 延长而 STGT 正常时。TGT 的纠正结果和临床意义见表 1-15:

表 1-15

凝血活酶来源			缺乏	缺乏	缺乏	缺乏	循环中
血清	吸附血浆	血小板悬液	因子 VII	因子 X	因子 IX 或 XI	PF ₃	抗凝物质
正常人	正常人	正常人	正常	正常	正常	正常	正常
受检者	受检者	受检者	异常	异常	异常	异常	异常
受检者	正常人	正常人	纠正	不纠正	纠正	纠正	不纠正
正常人	受检者	正常人	不纠正	纠正	纠正	纠正	不纠正
正常人	正常人	受检者	纠正	纠正	纠正	不纠正	不纠正

凝血酶原时间延长的纠正试验【方法与原理】

凝血酶原时间延长提示凝血酶原、因子 V、VI 及 X 缺乏。用正常吸附血浆（含因子 V 和纤维蛋白原）、储存血浆（含凝血酶原、因子 VI、X）、储存血清（含因子 VI、X）和正常新鲜血浆作纠正材料，以确定其缺乏的因子。【临床意义】PT 延长的纠正结果和临床意义见表 1-16:

表 1-16

试验材料	凝血酶原 缺乏	缺乏 因子 VI、X	缺乏 因子 V	循环中 抗凝物质
受检血浆	延长	延长	延长	延长
受检血浆 + 正常血浆	纠正	纠正	纠正	不纠正
受检血浆 + 储存血清	不纠正	纠正	不纠正	不纠正
受检血浆 + 吸附血浆	不纠正	不纠正	纠正	不纠正
受检血浆 + 储存血浆	纠正	纠正/不纠正	不纠正	不纠正

四、凝血因子活性检测（一期法）

凝血因子Ⅷ、Ⅸ、Ⅹ和Ⅺ的促凝活性测定

【方法与原理】各种稀释度的正常人新鲜混合血浆中加入缺乏因子Ⅷ的基质血浆，分别测得其白陶土部分凝血活酶时间（APTT），绘制因子Ⅷ促凝活性测定的标准曲线。受检者血浆加入缺乏因子Ⅷ基质血浆，测其APTT。按测得的凝固时间在标准曲线中查得受检者因子Ⅷ（Ⅷ：C）的活动度。如基质血浆改用缺乏因子Ⅸ、Ⅹ和Ⅺ的，则依上法可分别测得因子Ⅸ、Ⅹ和Ⅺ的活动度（即相当于正常人的百分率）。**【正常参考值】**

① 因子Ⅷ：C（100±25）%。② 因子Ⅸ：C（100±30）%。**【临床意义】**① 血浆中Ⅷ：C、Ⅸ：C、Ⅹ：C或Ⅺ：C的水平增高见于高凝状态和血栓性疾病；尤其是静脉血栓形成，其次可见于肾病综合征、口服避孕药、肝病、癌肿等。② 血浆中Ⅷ：C明显降低见于血友病甲，并可根据Ⅷ：C水平将血友病甲进行分型。当Ⅷ：C<45%，但>25%时为亚临床型。其次见于血管性血友病、DIC和获得性血友病甲（存在抗Ⅷ：C抗体）。③ 血浆中Ⅸ：C降低见于血友病乙、肝病、维生素K缺乏、DIC和口服抗凝药。④ 血浆中Ⅹ：C降低见于因子Ⅹ缺乏、肝病、DIC。⑤ 血浆中Ⅺ：C减少见于先天性因子Ⅺ缺乏（Hageman征）、DIC和肝病。

凝血因子 I、V、VI 和 X 的促凝活性测定

【方法与原理】各种稀释度的正常人新鲜混合血浆中加入缺乏因子 I 的基质血浆，分别测得其凝血酶原时间 (PT)，绘制因子 I 促凝活性测定的标准曲线。受检血浆加入缺乏因子 I 基质血浆，测其 PT。按测得的凝固时间在标准曲线中查得受检者因子 I (I : C) 的活动度。如基质血浆改用缺乏因子 V、VI 和 X 的，则依上法可分别测得因子 V、VI 和 X 的活动度 (即相当于正常人的百分率)。**【正常参考值】**① 因子 I : C (100±20)%。② 因子 V : C (100±30)%。③ 因子 VI : C (100±20)%。④ 因子 X : C (100±20)%。**【临床意义】**血浆中 I : C、V : C、VI : C 或 X : C 的水平增高见于高凝状态和血栓性疾病，其次可见于肾病综合征、癌肿等。血浆中 I : C、V : C、VI : C 或 X : C 的水平降低可见于先天性因子 I、V、VI 或 X 缺乏，但很少见。获得性减少见于肝脏病、维生素 K 缺乏、DIC、口服抗凝剂及循环中存在抗凝物质。

五、凝血因子抗原含量测定

可用对各种凝血因子特异性的抗体进行相应凝血因子抗原含量测定。免疫火箭电泳法即在含各种凝血因子抗血清的琼脂平板中加入受检血浆，在电场作用下抗体与血浆中相应的凝血因子 (抗原) 反应形成火箭样的沉淀

峰,从而计算出该凝血因子的抗原含量。亦可用单抗酶联吸附法检测。如用的是抗因子Ⅷ抗血清或单抗,则测得的就是因子Ⅷ抗原(Ⅷ:C Ag)含量。Ⅷ:C Ag水平减低见于血友病和血管性血友病。根据Ⅷ:C和Ⅷ:C Ag测定的结果可将血友病分为两型:一种是两者均降低的,表示因子Ⅷ合成量减少;另一种是Ⅷ:C降低而Ⅷ:C Ag水平正常或偏高,表示因子Ⅷ:C的分子结构有异常。

用其他不同凝血因子的抗血清或单抗,还可分别测定血浆内因子Ⅸ、Ⅺ、Ⅻ、Ⅰ、Ⅴ、Ⅵ、Ⅹ和组织因子(因子Ⅲ)等的抗原含量。

六、凝血因子激活标志物检测

凝血酶原片段 1+2 (F₁₊₂) 测定【方法与原理】

用抗F₁₊₂单抗包被酶标板,加入标准品或受检血浆,再加入带有酶标的凝血酶抗体。充分作用后,凝血酶抗体上所带的酶使底物显色,经比色测得血浆内F₁₊₂的含量。【正常参考值】(0.65±0.19) nmol/L。【临床意义】F₁₊₂是凝血酶原转变为凝血酶过程中所释放出的片段。因此F₁₊₂可反映凝血活酶的活性,凝血酶原被活化,是因子Ⅱ的分子标志物。在血栓形成、DIC、遗传性蛋白C缺乏症时F₁₊₂增高。在口服抗凝剂者F₁₊₂减低,可作为口服抗凝剂的监测指标之一。

纤维蛋白肽 A 测定【方法与原理】用抗纤维蛋白肽

A (FPA) 抗体, 用免疫酶标或放射免疫法测定 FPA 含量。【正常参考值】 $(19 \pm 3.4) \mu\text{g/L}$ 。【临床意义】凝血酶作用使纤维蛋白原转变为纤维蛋白, 在此转变过程中最先就释放出 FPA。因此 FPA 的出现表示有凝血酶生成。FPA 明显增高见于高凝状态和血栓形成, 恶性肿瘤, 肾脏疾病和尿毒症, 系统性红斑狼疮等。

可溶性纤维蛋白单体复合物测定【方法与原理】用相应的抗体进行酶免疫或放射免疫分析法测定受检血浆中可溶性纤维蛋白单体 (SFMC) 的含量。【正常参考值】 $(48.5 \pm 15) \mu\text{g/mL}$ (EIA 法)。【临床意义】SFMC 是纤维蛋白原在凝血酶作用下释放出 FPA 和 FPB 后产生的。SFMC 水平可反映凝血酶活性。SFMC 增高见于高凝状态和血栓性疾病、DIC、严重感染等。

第五节 抗凝和纤溶系统的检查

一、抗凝系统的检测

抗凝血酶 III (antithrombin III, AT III) 检测【方法与原理】①免疫火箭电泳法: 将受检标本加入含有抗 AT III 血清的琼脂糖凝胶中电泳, 形成火箭样免疫沉淀峰, 再测得受检标本中 AT III 抗原的量。②发色底物

法：在受检血浆中加入过量的凝血酶，凝血酶与受检标本中的 AT^{III} 形成复合物，剩余的凝血酶使显色肽 S-2238 裂解出显色基团。显色程度与剩余的凝血酶量呈正相关，与受检标本中 AT^{III} 活性呈负相关。由此推得 AT^{III} 活性。【正常参考值】① AT^{III} 抗原含量 (29±6) mg/dL。② AT^{III} 活性 (108±10)%。【临床意义】AT^{III} 是人体内最主要的抗凝物质。它是一种多功能的丝氨酸蛋白酶抑制剂，因此对多种凝血因子、凝血酶及纤溶酶等均有抑制作用。AT^{III} 的活性占血浆内总抗凝血酶活性的 50%~67%，因此 AT^{III} 缺乏者易有血栓形成。① 遗传性 AT^{III} 缺乏可分为两类：一类是 AT^{III} 抗原量和活性均下降，另一类是 AT^{III} 抗原正常而活性下降，提示 AT^{III} 的结构和功能异常。② 获得性 AT^{III} 缺乏见于：① 合成降低：肝脏疾病；② AT^{III} 丢失增加：肾病综合征；③ 消耗增加：高凝状态及血栓性疾病、DIC、败血症等。④ AT^{III} 水平增高见于血友病、口服抗凝药物等。

凝血酶-抗凝血酶^{III}复合物测定【方法与原理】

用抗凝血酶抗体及加入酶标记的抗凝血酶抗体，进行酶联吸附法检测血浆中凝血酶-抗凝血酶^{III}复合物 (TAT) 的含量。【正常参考值】(1.45±0.4) μg/L。【临床意义】血浆 TAT 增高见于高凝状态和血栓性疾病。

组织因子途径抑制物测定【方法与原理】①免疫

酶联吸附法：利用免抗人组织因子途径抑制物 (TFPI) 抗体及酶标记的抗 TFPI 单抗进行测定。②发

色底物法：TFPI 先和少量因子 X 结合，再与因子 VI-
III 复合物结合而抑制其对因子 X 的激活。在试验溶液

中加入发色底物 S-2222，监测其 OD 值的变化，测得 TFPI 的活性。【正常参考值】① TFPI 含量 (97.5 ± 26.6) $\mu\text{g/L}$ 。② TFPI 活性 (100 ± 5)%。

【临床意义】TFPI 降低者易患血栓形成，先天性较少见。获得性 TFPI 多见于过分消耗，如大手术、败血症、DIC 等。TFPI 降低还见于老年、妊娠。致死性败血症时 TFPI 可能增高。

蛋白 C 检测 (protein C, PC)【方法与原理】①放射

免疫法 用 ^{31}I 标记的蛋白 C 与受检血浆中的蛋白 C (PC) 竞争结合 PC 特异性抗体，测得受检血浆中蛋白 C 含量。②发色底物法：被激活的 PC (APC) 可使特

异的发色底物显色。显色深浅与 PC 活性相关。【正常参考值】① PC 含量 (3.1 ± 0.5) mg/L 。② PC 活性 (94 ± 12)%。

【临床意义】PC 被凝血酶激活为 APC，APC 有抗凝及激活纤溶的作用。遗传性 PC 缺乏的家族成员易患静脉血栓。获得性 PC 降低见于严重肝病、服用双香豆素类抗凝药、DIC、呼吸窘迫综合征、手术后等。PC 增高见于严重肾病。

激活蛋白 C 抵抗试验【方法与原理】

激活蛋白 C 可失活因子Ⅷ_a和Ⅴ_a，阻止凝血，在 APTT 检测系统中，加入外源的 APC，可使 APTT 延长。当受检血浆中存在有 APC 抵抗 (APC 抑制物) 则 APTT 延长较正常人为轻。【正常参考值】APC 比值 = $\frac{\text{加入 APC 的 APTT 值}}{\text{APTT 值}}$ ，一般均 > 2。【临床意义】APC 比值降低表示受检者对 APC 敏感性差，因此易发生静脉栓塞。

蛋白 S 抗原测定 (protein s antigen)【方法与原理】

用抗人蛋白 S (PS) 抗血清加受检血浆，进行免疫火箭电泳，测得 PS 含量。【正常参考值】PC 抗原总量 (96.6 ± 9.8) %。【临床意义】PS 为 PC 的辅因子，先天性 PS 缺陷者常伴发静脉血栓。获得性 PS 见于肝病、口服双香豆素类抗凝药物。

α 巨球蛋白含量测定【方法与原理】

用抗 α 巨球蛋白 (α₂-M) 抗体进行免疫扩散或免疫火箭电泳测得 α₂-M 抗原含量。【正常参考值】(3 ± 0.7) g/L。【临床意义】α₂-M 能抑制凝血酶的作用。增高见于慢性肾炎、肝病、糖尿病、自身免疫性疾病和恶性肿瘤等。α₂-M 降低见于 DIC、急性胰腺炎等。

复钙时间交叉试验【方法与原理】

复钙时间延长如能被 1/10 量正常血浆所纠正，表示受检血浆中缺乏凝血因子。如不能被等量的正常血浆所纠正，表示受检血

浆中存在抗凝物质。【**临床意义**】是检测循环中抗凝物质的过筛试验。

因子Ⅴ抑制物测定【**方法与原理**】将受检血浆与已知因子Ⅴ含量的正常人血浆混合温育，测定标本中剩余因子Ⅴ活性，即可计算得因子Ⅴ抑制物的含量。【**正常参考值**】无抑制物，剩余因子Ⅴ活性仍为100%。【**临床意义**】主要用于检测因子Ⅴ特异性抗体，因子Ⅴ抗体易出现于血友病甲患者中。

甲苯胺兰纠正试验【**方法与原理**】甲苯胺兰可中和肝素的抗凝作用。当凝血酶时间延长时，在受检血浆中加入甲苯胺兰，如延长的凝血酶时间恢复正常或明显缩短，则表示有在肝素或类肝素物质，如凝血酶时间仍延长则表示存在其他的抗凝血酶物质。【**临床意义**】过敏性休克、DIC、肝病、肝叶切除、肝移植后、化疗及放疗后循环中可能有类肝素物的增多。

二、纤溶系统的检测

优球蛋白溶解时间 (euglobulin clot lysis time, ELT)【**方法与原理**】在用蒸馏水稀释的血浆中加酸，使优球蛋白沉淀，经离心以除去纤溶抑制物。将沉淀溶解于缓冲液，再加钙，使其凝固（此凝固物中含纤维蛋白原、纤溶酶原及纤溶酶原激活剂）。在37℃下观察此凝块完全溶解所需的时间即为ELT。【**正常参考值**】>

120min。【**临床意义**】原发性及继发性纤维蛋白溶解亢进（DIC）时ELT缩短。

组织型纤溶酶原激活物检测（tissue plasminogen activator, t-PA）【**方法与原理**】①免疫酶标吸附法：用组织型纤溶酶原激活物（t-PA）的单抗和酶标记的单抗，进行双抗体夹心法检测受检血浆中t-PA抗原含量。②发色底物法：纤溶酶原在t-PA作用下转变为纤溶酶，纤溶酶能使发色底物s-2251释放出发色基团。显色深浅与t-PA活力呈正比。【**正常参考值**】①t-PA含量1~12 $\mu\text{g/L}$ 。②t-PA活性0.3~0.6u/mL。【**临床意义**】①t-PA增高：表示纤溶活性增强，见于原发或继发性纤溶亢进（DIC）。②t-PA减低：表示纤溶活性减弱，见于高凝状态和血栓性疾病。

纤溶酶原含量测定（plasminogen assay, PLG）【**方法与原理**】用抗纤溶酶原抗体进行免疫酶联吸附法检测纤溶酶原（PLG）抗原含量。【**正常参考值**】（0.22±0.03）g/L。【**临床意义**】PLG含量减低表示纤溶酶原激活剂活性增强。见于原发或继发性纤溶亢进。其次可见于重症肝病、大手术、转移性肿瘤、严重感染和前置胎盘、胎盘早剥等。

血浆硫酸鱼精蛋白副凝固试验（3P试验）【**方法与原理**】血浆中存在的纤维蛋白裂解产物（FDP）可与纤维蛋白单体结合形成可溶性复合物。加入硫酸鱼

精蛋白后，此复合物中的纤维蛋白单体解离出来，自行聚合成肉眼可见的纤维丝、絮状或胶冻状。【正常人结果】阴性。【临床意义】阳性者表示受检血浆中存在 FDP，主要见于早、中期的 DIC。

乙醇胶试验 (EGT) 【方法与原理】以乙醇溶液使纤维蛋白单体与纤维蛋白的早期裂解产物解离，而自行聚集。【正常人结果】阴性。【临床意义】同 3P 试验。

血清和尿液纤维蛋白降解产物 (fibrin degradation products, FDP)

测定 【方法与原理】①间接血凝法：用抗人纤维蛋白原抗血清致敏红细胞作指示剂，检测受检血清中的纤维蛋白降解产物 (FDP)。②酶联吸附法：用抗人纤维蛋白原抗体及酶标记的抗人纤维蛋白原抗体，进行双抗体夹心法检测受检血清或尿液中的 FDP 含量。【正常参考值】①间接血凝法：阴性。②酶联吸附法：血清中 (37.11 ± 25.60) ng/mL。③尿液中 (54.64 ± 32.06) ng/mL。【临床意义】①血清中 FDP 增高：见于原发性或继发性纤维蛋白溶解亢进、血栓形成、肾炎及肾功能不全、晚期肿瘤、SLE、类风湿性关节炎、溶栓治疗后等。②尿液中 FDP 增高：见于肾炎、尿毒症、肾移植后排斥反应、DIC 等。

D-二聚体检测 【方法与原理】①乳胶凝集试验：用抗 D-二聚体单抗包被于乳胶颗粒上，加入的受检血浆中如存在 D-二聚体则乳胶颗粒发生凝集为阳性。②酶

联免疫吸附：用 D-二聚体单抗和酶标记的 D-二聚体单抗，进行双抗体夹心法检测 D-二聚体在受检血浆中的含量。【正常参考值】① D-二聚体阴性。② D-二聚体 $< 0.3\text{mg/L}$ 。【临床意义】D-二聚体是交联纤维蛋白的一种降解产物，即继发性纤溶所特有的产物。D-二聚体增高见于血栓性疾病、DIC，临床也常作为溶栓治疗疗效的观察指标。陈旧性血栓中 D-二聚体常为阴性。

纤维蛋白肽 $B_{\beta_{1\sim 42}}$ 和 $B_{\beta_{15\sim 42}}$ 测定【方法与原理】

用高效液相色谱仪将预处理的受检样品中不同的纤维蛋白多肽分离，并与标准品比较，以检测纤维蛋白肽 $B_{\beta_{1\sim 42}}$ 和 $B_{\beta_{15\sim 42}}$ 的含量。【正常参考值】① $B_{\beta_{1\sim 42}}$ $0.74\sim 2.24\text{nmol/L}$ 。② $B_{\beta_{15\sim 42}}$ $0.3\sim 2.8\text{nmol/L}$ 。【临床意义】二者增高均表示纤溶活化。 $B_{\beta_{1\sim 42}}$ 是纤维蛋白原降解的分子标志物，其增高多表示纤溶酶导致原发性纤溶增强； $B_{\beta_{15\sim 42}}$ 是纤维蛋白降解的分子标志物，其增多表示存在纤溶酶导致的继发性纤溶。

纤溶酶-抗纤溶酶复合物 (PAP)【方法与原理】

用抗纤溶酶-抗纤溶酶复合物 (PAP) 的单抗进行酶联吸附法检测。【正常参考值】 $< 0.8\mu\text{g/mL}$ 。【临床意义】纤溶酶一旦形成后即迅速被抗纤溶酶结合成复合物而灭活。临床可以测定 PAP 来反映纤溶酶形成的多少。在血栓性形成、DIC 时 PAP 常明显增高。

纤溶酶原激活物抑制剂检测 (PAI) 【方法与原理】定量的 t-PA 加入受检血浆, 血浆中的纤溶酶原激活物抑制剂 (PAI) 使其灭活, 剩余的 t-PA 作用于纤溶酶原, 使其转化为纤溶酶。纤溶酶可使发色底物 S_{2251} 生色。生色强度与 PAI 活性成反比。【正常参考值】(0.1~1) AU/mL。【临床意义】PAI 活性增高提示易促发血栓形成, 见于血栓前状态和血栓栓塞时。

α_2 纤溶酶抑制剂 (α_2 -PI) 【方法与原理】受检血浆中加入过量的纤溶酶 (PL), PL 与血浆中的 α_2 -PI 结合。剩余的 PL 使发色底物 S_{2251} 生色。生色强度与 α_2 -PI 活性呈反比。【正常参考值】(95.6±12.8)%。【临床意义】 α_2 -PI 增高见于血栓形成、恶性肿瘤、产后等。 α_2 -PI 降低见于 DIC、肝病、手术后。

第六节 血液流变学检测

正常的血液循环除了与心脏及血管的功能状态有关外, 还与血液自身的流变性质密切相关。血液流变性异常可导致血流缓慢、血液循环与微循环的障碍, 引起组织缺血、缺氧、代谢和功能失调。因此, 血液流变学的检测有助于了解一些疾病发生和发展的机制。

因流变学仪器规格及实验室条件的差异, 血液流变学指标的正常值各实验室必须自己测定, 不应照抄。现列

出临床常用指标正常值供参考表 1-17:

表 1-17

血液流变学指标	男	女
全血比黏度 (高切)	5.63~6.67	4.74~5.86
(低切)	7.51~10.1	5.84~8.14
血浆比黏度	1.64~1.77	
全血还原黏度	5.9~8.9	
血细胞比容 (%)	43~45	36~40
纤维蛋白原 (g/l.)	2.0~4.0	
血沉 (mm/h)	7.7~21.3	18.5~38.7
红细胞电泳时间 (s)	15.02~17.32	
血小板电泳时间 (s)	19.33~22.23	

血液流动时,血液内部摩擦力阻碍血液的流动,这种黏滞性称之为血液黏度。血液黏度是衡量血液流动性的指标,与血液流动性成反比。施加于血液上使其流动的外力称之为切变应力。全血黏度和血浆黏度是指在一定切变应力下全血和血浆的黏度,临床常用比黏度来表示。全血比黏度即为全血黏度与水黏度的比值,血浆比黏度为血浆黏度与水黏度的比值。

影响全血黏度的主要因素是血细胞比容和血浆成分。血细胞比容高者全血黏度增高。全血黏度和血细胞比容之比值称之为全血还原黏度,它表示单位血细胞比容时的全血黏度值,可排除血细胞比容变化对血液黏度的影响。红细胞的聚集性和变形能力也是影响全血黏度的重要因素。低切变条件下,红细胞易聚集形成叠连,此时全血黏度主要反映红细胞的聚集性。红细胞表面负电荷

降低或沉积有免疫球蛋白则其聚集性增高，全血黏度可增高。高切变条件下，全血黏度则主要反映红细胞的变形性。红细胞变形性差时，全血黏度增高。当白细胞数量明显增多时，其变形性、黏附性和聚集性的异常亦会使全血黏度增高。

影响血浆黏度的主要因素是血浆蛋白，其中以纤维蛋白原影响最大，其次为球蛋白和免疫球蛋白。血脂（包括胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白）的含量亦与血浆黏度呈负相关。血糖增高、白血病时白血病细胞大量裂解也可造成血浆黏度增高。

红细胞电泳时间主要取决于红细胞表面负电荷。如所带负电荷降低则电泳时间延长，表示红细胞聚集性增高。

临床上常见血液黏度增高的情况有：原发性高血压、动脉粥样硬化、心肌梗死、糖尿病、脂质代谢紊乱、真性红细胞增多症、长期缺氧（肺心病、先心病、心力衰竭、高山病等）、镰状细胞性贫血、血红蛋白病、肝炎和肝硬化、妊高症等。在这些疾病中，我们应注意其血液流变学的改变，及早纠正以防止病情进一步加重及血栓形成。

第七节 血液细胞遗传学检测

细胞遗传学技术在血液系统中主要应用于研究血液系统的恶性肿瘤——白血病和淋巴病。自1960年发现慢

性粒细胞白血病标志性染色体 ph^1 后，细胞遗传学研究方法不断改进。多种染色体显带技术、高分辨技术及自动化染色体分析仪等的应用使血液细胞遗传学检测有了很大的进展。现已能精确地进行染色体断裂点的定位，推动了深一步分子水平（分子生物学）的研究。

血液系统恶性肿瘤的染色体异常包括数量和结构的异常。其染色体核型改变主要有缺失（del）、易位（t）和倒位（inv）。染色体缺失常造成抑癌基因的丢失、易位或倒位常造成原癌基因的激活和融合基因的产生。因此这些异常常与某些肿瘤有特异的联系。在此基础上，1985年法美英（FAB）协作组提出了细胞形态、免疫表型和细胞遗传学三者相结合的急性白血病MIC分型法，并不断加以完善。随着分子生物学的发展，又增加了分子生物学分型，形成了MICM分型法。MICM分型为临床白血病诊断和预后的估计提供了更全面、可靠的资料，更为了解疾病的发生机制和寻求疾病相关的基因提供了信息。

急性白血病在诊断时，至少已有2/3的患者可发现有染色体异常。急性淋巴细胞白血病（ALL）常见大量的多倍体细胞，染色体数多在47~49，亦有>50者，少数为低二倍体。有的仅表现为整个染色体的获得或丢失。如+21、+6、+8、+18、-7、-20等。del(6q)是淋巴细胞恶性变的重要标志，见于ALL，也存在于慢性淋巴细胞白血病和非霍奇金淋巴瘤，但决不出现于非淋巴细胞恶性肿瘤。t(1;19)(q23;p13)常见于Pre-B-ALL。

t (9; 22) (q34; q11) 即为 ph¹ 阳性的 ALL, 但是在分子病理学上与慢性粒细胞白血病是有区别的。t (8; 14)、t (8; 22)、t (2; 8) 几乎都是 L₃ 型的 ALL。t (9; 22) (q34; q11)、t (4; 11) (q21; q23) 见于 T-ALL, 后者预后很差。在急性非淋巴细胞白血病中: t (8; 21) (q22; q22) 见于 M₂ 型。t (15; 17) (q22; q11~12) 与急性早幼粒白血病 (M₃ 型) 有特殊联系, 约 20% 的 M₃ 患者可查得这类核型改变。t (9; 11) (p22; q23) 常见于 M₄ 型; inv (16) (q13; q22) 常见于 M₄ 型伴嗜酸细胞增多者。del (11) (p22; q23) 见于 M₅ 型。

大部分淋巴病(80%~90%以上)有克隆性细胞核型异常被发现。其异常也更多样, 更复杂。如 +3, +7, +12, +18 并伴结构改变, del (6q), 1q 和 1p 结构异常, t (2; 5) (p23; q35) 等。而 Burkitt 淋巴瘤中有 3/4 的患者出现 t (8; 14) (q24; q32), 其余为 t (2; 8) (p12; q24) 和 t (8; 22) (q24; q11), 三种变化均涉及细胞癌基因 (c-myc) 的破坏。但各种核型的畸变和淋巴瘤组织病理之间的关系, 对预后的影响还不完全清楚。

第八节 血液病分子生物学方法检测

分子生物学技术的发展, 使人们对一些血液病特别是肿瘤和遗传性血液病的发病机制和致病基因的结构、功能和表达有了新的认识, 并为新的有效治疗方案奠定

了基础。可用于临床检测的基因诊断技术有 Southern 印迹分析、Northern 印迹分析、聚合酶链反应 (PCR)、逆转录酶-多聚酶链反应 (RT-PCR)、限制性片段长度多态性 (RFLP)、等位基因特异的寡核苷酸探针 (ASO)、单链构象多态性 (SSCP) 和扩增片段长度多态性 (Amp-FLP) 等, 可根据需要选用。

一、血红蛋白病

疾病基因诊断技术首先用于血红蛋白病的研究。如 α 珠蛋白生成障碍性贫血 (地中海贫血): 正常人染色体 DNA 含 4 个相同的 α 珠蛋白基因。用已知的 α 珠蛋白基因探针与患者的白细胞或羊水细胞 DNA 进行点杂交, 可发现其有 α 珠蛋白基因 1 个或数个缺失, 并可根据基因缺失的数目和部位等进一步确定 α 珠蛋白生成障碍性贫血的分型。

血红蛋白基因的点突变、微小缺失或插入, 影响珠蛋白肽链的结构, 引起珠蛋白生成障碍的血红蛋白病。镰形细胞贫血 (HbS 病) 的血红蛋白在低氧情况下易形成多聚体, 使红细胞变成镰刀状, 产生一系列的临床症状。它的发生是由于 β 链基因第 6 号密码子有单个碱基的置换 (由 GAG \rightarrow GTG), 引起相应蛋白质的氨基酸置换, 也就是 HbS 的 β 链中第 6 位的谷氨酸被缬氨酸所替代, 因而它是一种典型的分子病。

二、白血病

已证实肿瘤相关基因包括癌基因、抑癌基因和细胞程序化死亡基因三大类。它们之间的相互作用在肿瘤发生中起重要作用。深入研究不仅可能对肿瘤的发病原理有进一步的明确,而且能为肿瘤分子治疗学奠定基础。白血病的发生与特异性基因形成有关,它的检测对疾病的诊断、微小残留病灶的监测有重要意义。

慢性粒细胞白血病有染色体 t(9;22) 即称之为 ph1 染色体, BCR-ABL 基因重组为其特征。患者第 22 号染色体上 BCR 基因处断裂,与第 9 号染色体的 ABL 基因形成新的嵌合的 BCR-ABL 基因。用已知的 BCR 基因探针即可检出。即使 ph1 阴性的慢粒亦可被发现存在 BCR-ABL 融合基因。

急性早幼粒细胞白血病约 90% 以上的患者具有特异性染色体易位 t(15;17), 15 号染色体的 PML 基因和 17 号染色体的维甲酸受体 (RAR α) 基因形成 PML-RAR α 融合基因。PML-RAR α 融合基因有高度特异性,为急性早幼粒白血病诊断的分子标志,可用 RT-PCR 技术检测。

三、血友病

遗传性出血性疾病中最常见的血友病,其基因缺陷

已受到广泛研究。如已证实人类凝血因子Ⅷ基因位于 X 染色体的长臂末端，血友病 A 患者此基因的缺陷种类很多，有点突变、基因缺失、插入、重复和倒位等，基因缺陷的类型与临床表现有一定的相关。

第九节 白细胞分化抗原检测

人类血细胞有三大抗原系统：ABO 血型、白细胞抗原(或组织相容性抗原、HLA)和白细胞分化抗原(cluster of differentiation, CD)。CD 的发现依赖于单克隆抗体的制备成功，有了不同的单抗才发现了相应的 CD，近 20 年来陆续发现并被公认命名的 CD 有百余种。CD 的主要成分为蛋白质、糖蛋白、糖脂类等。不同的细胞有不同的 CD 表达，同一细胞可同时表达许多不同的 CD，同一 CD 也可表达于不同的细胞，而且在细胞分化成熟的过程中，其 CD 表达的消长有一定的规律可循。CD 不单是一种细胞标志(表 1-18)，它本身也具有一定的功能，有的 CD 是细胞的功能性标志，有的 CD 在细胞增殖分化中起作用，有的 CD 是细胞被激活的信号，有的 CD 本身就是一种受体(如 CD25 是 IL-2 的受体)。尽管目前对所有细胞的 CD 表达和功能还不完全清楚，但检测细胞的 CD 至少能帮助我们确定和区别细胞的分类、亚类，甚至亚亚类。如淋巴细胞中的 T 细胞、B 细胞和 NK 细胞，不同

发育阶段的 T 细胞，仅从形态学我们难以清楚鉴别，但用不同的单抗检测，我们就能发现它们在细微结构、表达上的差异而加以识别。

CD 在医学上用途不少，但目前 CD 检测在临床上主要用于白血病和淋巴瘤的免疫分型（表 1-19）。白血病细胞是正常血细胞发育停滞于某一阶段而成，可在一定程度上反映一定阶段正常细胞的特点。但它毕竟是肿瘤细胞，其免疫表型相当复杂，有的该表达的 CD 它不表达，有的该消失的 CD 它不消失，因此没有一种特异的白血病单抗，必须选用多项 CD 检测才能提高诊断的准确率。其次，CD 检测可反映人体在各种疾病中淋巴细胞亚群的变化，以反映免疫功能的增强或抑制。

表 1-18 血细胞的 CD 标记

淋巴细胞系标记				
B 细胞		T 细胞		自然杀伤细胞
CD5	CD37~38	CD1~8	CD69	CD16
CD10	CD40	CD25~28	CD90	CD56~57
CD19~22	CD43	CD30	CD95	CD94
CD24~25	CD53	CD43~45	CD98~101	
CD32	CD72~84	CD59	CD122	
CD35	CD103			
髓细胞和单核细胞系标记			血小板标记	
CD10	CD32~35		CD9	CD41~42
CD13~16	CD64~68		CD31~32	CD62~63
CD24	CD87~93		CD36	CD107
	CD115			

表 1-19 白血病细胞免疫分型常用标记

CD 标记	正常细胞分布	白血病细胞分布
HLA-DR	早期髓系、单核、 B 细胞系	ALL、AML、CLL、 HCL
CD34	干细胞	ALL、AML
CD19	B 细胞	B-ALL、CLL、HCL
CD20	B 细胞	B-ALL、CLL、HCL
CD21	中间阶段 B 细胞	CLL
Smlg	中间及成熟 B 细胞	ALL (L ₃)、CLL、HCL
CD13	髓和单核系	AML (所有亚型)
CD14	髓和单核系	AML (M4、M5)
CD15	髓和单核系	AML (分化好的亚型)
CD33	早期髓和单核系	AML (所有亚型)
CD1	早期 (胸腺) T 细胞	T-ALL
CD2	T 细胞	T-ALL
CD3	成熟 T 细胞	T-CLL、ATL
CD5	T 细胞	T-ALL、B-CLL
CD16	NK、粒细胞	NK 白血病
CD25	激活的 T、B 细胞	HCL、ATL

检测白细胞 CD 的方法有多种，包括间接免疫荧光法、酶标法（碱性磷酸酶桥联酶标（APAAP）法和流式细胞仪计数法等。流式细胞仪可同时用不同的单抗检测大量的细胞，方法最为准确、可靠，使白血病免疫分型更为精确，而且还能发现临床已获缓解的白血病患者体内的微小残留灶。

〔陈 新〕

第二章 体液及其他检查

第一节 尿液检验

一、样本的收集

不同的检验项目有着不同的样本收集方法，常见的尿样本有：

1. 晨尿：即清晨第一次尿样本，多用于蛋白质、细菌培

养、有形成分的显微镜检查及妊娠试验等。

2. 空腹尿：即进餐前的尿样本，用于尿葡萄糖测定。
3. 餐后尿：即进餐后尿样本（一般取午餐后 2 h），多用于葡萄糖、尿胆原、蛋白质等测定。
4. 随机尿：即任一时间的尿样本，多用于门诊常规检查。
5. 24 小时尿：即收集 24 小时内所有的尿样本，多用于蛋白质、尿素氮、肌酐、肌酸、电解质、类固醇、儿茶酚胺等测定。
6. 12 小时尿：即收集 12 小时内所有的尿样本，多用于细胞、管型等有形物质计数。
7. 中段尿：即消毒外阴和尿道口后，在不中断尿流情况下，收集中间一段的尿样本，多用于微生物培养、鉴定及药物敏感试验。

二、样本的保存

一般的尿液防腐保存方法有两种：

1. 物理冷藏法：即置尿液于 4℃ 冰箱保存，但不应超过 8h。
2. 化学防腐法：常用的防腐剂有：
 - (1) 甲苯或二甲苯：每 1000mL 尿加入 2mL 量，适用于尿葡萄糖、蛋白质、酮体检查时的防腐。
 - (2) 浓盐酸：每 1000mL 尿液加入 1mL 量，适用于类

固醇、儿茶酚胺、尿钙、 β_2 -微球蛋白等测定时的防腐。

- (3) 福尔马林：每 30mL 尿加入 1 滴量，多用于尿中有形成分检查，但不适用于化学检查。
- (4) 麝香草酚：每 1000mL 尿加入 1g 量，适用于化学组分测定时防腐。
- (5) 碳酸钠：每 1000mL 尿加入 2~2.5g 量，用于尿卟啉检查的防腐保存。

三、尿液的一般理学检查

尿量 正常成人 1000~2000mL/24h [白天尿量与夜间尿量之比约 (3~4) : 1]。①少尿：24 小时尿量少于 400mL，或每小时尿量持续少于 20mL。【临床意义】见于急性肾炎，急性或慢性肾功能衰竭，急性心功能不全，药物和中毒引起的肾小管坏死，严重腹泻、呕吐和各种原因引起的脱水及肾移植术后发生排斥反应等。②无尿或尿闭：24 小时尿量少于 100mL 或 12 小时内完全无尿。【临床意义】见于严重急性肾功能衰竭。③多尿：24 小时尿量超过 2500mL。【临床意义】见于尿崩症、糖尿病、慢性肾炎、肾盂肾炎、急性肾功能衰竭多尿期、肾小管性酸中毒、肾移植术后肾血循环恢复 24 小时内、精神性多尿及使用利尿剂等。④夜间多尿：夜间尿量大于 500mL。【临床意义】见于各种肾脏疾

病、肝硬化腹水、充血性心功能不全等。

颜色 正常人尿液一般呈淡黄色，浓缩尿呈深黄色。①稀薄尿：尿淡如水。【临床意义】见于尿崩症、糖尿病、肾萎缩、多囊肾等。②血尿：尿液呈淡红、红褐色且混浊。【临床意义】见于肾结核、肾肿瘤、肾或泌尿道结石、急性肾小球肾炎、肾盂肾炎、膀胱炎、血小板减少性紫癜、血友病及肾外伤等。③血红蛋白尿：尿液呈酱油色而透明。【临床意义】见于蚕豆病、阵发性睡眠性血红蛋白尿、血型不合的输血反应等。④胆红素尿：尿呈深黄而带绿褐色。【临床意义】见于阻塞性黄疸及肝细胞性黄疸。⑤菌尿和脓尿：菌尿呈混浊云雾状，脓尿有白色絮状沉淀。【临床意义】见于各种泌尿系统感染。⑥乳糜尿：尿液外观呈乳糜样。【临床意义】见于丝虫病或其他原因引起的肾周围淋巴循环受阻。⑦绿色尿。【临床意义】可见于严重绿脓杆菌感染或色素污染。⑧维生素尿：尿呈黄绿色荧光。【临床意义】见于服用维生素 B₂ 者。

气味 正常人尿液气味来自尿液中的挥发性酸，放置时间长后可有氨臭味。【临床意义】①氨臭味：见于尿滞留、慢性膀胱炎等。②烂苹果气味：见于糖尿病酮症酸中毒。

酸碱度 正常人尿液一般呈弱酸性。pH 约为 6.5（尿液放置久后细菌分解尿素，可使尿液变为弱碱性）。【临床

意义】①酸度增高 (pH 下降): 见于各种原因引起的酸中毒、痛风、肾炎、饥饿、严重腹泻、饮食大量动物性食品及服用氯化钙、氯化铵等药物。②碱度增高 (pH 增高): 见于各种原因引起的碱中毒、膀胱炎、肾盂肾炎、持续呕吐、胃扩张、饮食大量植物性食品及服用碳酸氢钠、硫酸镁等药物。

相对密度 (比重, SG。也称比密) 正常人尿比密为 1.003~1.030。【临床意义】①比密减低: 见于尿崩症、慢性肾炎、尿毒症、胶原性疾病、恶性高血压、使用利尿剂等。②比密增高: 见于脱水、高热、急性肾炎、肾病、心功能不全、休克、使用造影剂等。

渗透量 正常尿液渗透量为 600~1000mOsm/kgH₂O, 24 小时最大范围为 40~1400mOsm/kgH₂O, 尿与血清渗透量比约为 3:1。【临床意义】①低渗尿: 见于肾浓缩功能严重受损, 如慢性肾盂肾炎、多囊肾、尿路阻塞性肾病、尿酸性肾病、原发性肾小球疾患等。②高渗尿: 见于高热、脱水、心功能不全、周围循环不良、肾瘀血等。

四、尿液的一般化学检查

蛋白质【参考值】①定性: 阴性。②定量: <0.15g/24h (根据 Sorensen 指示剂蛋白误差原理测定)。【临床意义】一般蛋白尿有以下几种: ①生理性蛋白尿: 剧烈活

动、高温、高热、严重受寒等可使肾血管痉挛或充血，从而使肾小球通透性增加。②病理性蛋白尿：①肾小球性蛋白尿：见于肾小球疾病如急、慢性肾小球肾炎，急进性肾炎、肾病综合征，肾动脉硬化，肾静脉血栓、肾肿瘤等。②肾小管性蛋白尿：见于肾小管病变如肾盂肾炎，间质性肾炎，重金属、有机溶剂、药物引起的中毒性肾病，器官移植排斥反应等。③混合性蛋白尿（同时累及肾小球和肾小管）：见于慢性肾炎，各种肾小管间质病，全身性疾病累及如糖尿病性肾炎、过敏性紫癜性肾炎、狼疮性肾炎等。④溢出性蛋白尿（大量异常蛋白质产生超过了肾脏吸收）：见于浆细胞病如多发性骨髓瘤、巨球蛋白血症、急性溶血性疾病等。⑤淋巴性蛋白尿：多见于丝虫病。⑥组织性蛋白尿：见于肾组织代谢性分泌 Tamm-Horsfall 蛋白、黏液蛋白或病毒感染、肿瘤患者等。⑦假性蛋白尿：见于泌尿系统炎症，如膀胱炎、尿道炎等，尿内混有大量血、脓、黏液或阴道分泌物。

葡萄糖【参考值】①定性：阴性。②定量：0.55~5.0mol/24h（葡萄糖氧化酶法）。【临床意义】一般糖尿有以下几种：①血糖增高性糖尿：糖尿病、甲状腺功能亢进、嗜铬细胞瘤、Cushing 综合征等。②血糖正常性糖尿（多指肾病性糖尿）：先天性肾小管糖吸收功能缺损、慢性肾炎或肾病综合征、妊娠期糖尿、新生儿糖尿等。③

应激性糖尿：颅脑外伤、脑血管意外、急性心肌梗死、静脉注射大量葡萄糖等。④其他糖尿：肝硬化时可出现果糖尿或半乳糖尿，哺乳期妇女易出现乳糖尿，还有一些遗传性疾病等。⑤假性糖尿：尿中混有还原性物质如维生素C、尿酸可使尿糖定性试验呈阳性，还有一些药物如链霉素、阿司匹林、异烟肼等亦可致糖尿。

酮体【参考值】①定性：阴性。②定量：0.34~0.85mol/24h 以丙酮计（根据 Legal 反应原理）。【临床意义】糖尿病酮症酸中毒、饥饿、妊娠、新生儿呕吐、腹泻等。

尿胆原【参考值】①定性：阴性或弱阳性。②定量：0~5.9 μ mol/24h（根据重氮偶合原理）。【临床意义】肝实质性病变、溶血性黄疸、肝细胞性黄疸、心力衰竭、败血症、猩红热、肠道感染等。

胆红素【参考值】阴性（根据重氮反应原理）。【临床意义】见于胆管阻塞、病毒性肝炎、肝细胞性黄疸等。

隐血【参考值】阴性（邻联甲苯胺法）。【临床意义】见于各类肾脏疾病引起的血尿、肌红蛋白尿、阵发性睡眠性血红蛋白尿、溶血性黄疸、自身免疫性溶血性贫血、输注异型血后的血管内溶血、外伤等。

亚硝酸【参考值】阴性（根据 Griess 反应原理）。【临床意义】多见于泌尿系统细菌感染。

五、尿液的显微镜检查

(一) 细胞

白细胞【参考值】0~5/HP。【临床意义】常见于肾盂肾炎、膀胱炎、尿道炎、间质性肾炎、肾结核、肾肿瘤、生殖系统炎症如前列腺炎、精囊炎、附睾炎等，妇女可因白带混入尿液导致白细胞增多。

红细胞【参考值】0~3/HP。【临床意义】常见于急、慢性肾小球肾炎、急性膀胱炎、肾结核，肾结石，肾下垂，肾外伤，各种泌尿系统肿瘤；邻近器官的疾病如前列腺炎或肿瘤，直肠、子宫等肿瘤；血液病如白血病、血友病、过敏性紫癜；全身感染性疾病如流行性出血热、感染性心内膜炎、败血症等。

上皮细胞 正常人尿液仅见少量上皮细胞。【临床意义】①扁平上皮细胞：来自尿道前段和阴道黏膜表层。尿道炎时大量出现，妇女白带污染尿液亦可增多。②大圆上皮细胞：来自膀胱上皮表层和阴道口上皮中层。偶见于正常尿，膀胱炎时成片脱落。③小圆上皮细胞：来自肾小管。急性肾盂肾炎、肾小球肾炎时最为多见，成堆出现时表示肾小管坏死性病变。④尾形上皮细胞：来自肾盂或输尿管及膀胱颈。肾盂、输尿管或膀胱颈部炎症时可成片脱落。

肿瘤细胞 肾、输尿管、膀胱等处肿瘤细胞亦可在尿液

中找到（但从形态学上无法断定来自何处）。

（二）其他

管型【参考值】无或偶见透明管型。【临床意义】①透明管型：多见于急性肾小球肾炎、肾盂肾炎、肾病综合征、恶性高血压、充血性心力衰竭等，偶见于正常人清晨浓缩尿，发热性疾病、麻醉后、剧烈运动后亦可增加。②细胞管型：①红细胞管型：见于急性肾小球肾炎、慢性肾小球肾炎急性发作期、急性肾小管坏死、肾充血、肾出血、血型不合所致的溶血反应、肾移植后急性排斥反应等。②白细胞管型：多见于肾盂肾炎、急性肾小球肾炎、间质性肾炎、肾病综合征、狼疮性肾炎等。③上皮细胞管型：出现此种管型表示有肾小管病变，偶见于肾病综合征、间质性肾炎、肾小球肾炎、高热、金属中毒、子痫等。④混合型管型（多种细胞成分混杂于一的管型）：见于肾炎后期，结节性动脉周围炎等。⑤颗粒管型（有粗、细颗粒两种，急性期以粗颗粒管型为多见）：见于急、慢性肾小球肾炎，肾病综合征，肾动脉硬化，严重感染等。⑥脂肪管型：多见于类脂性肾病、慢性肾小球肾炎和肾小管中毒、亚急性肾小球肾炎、肾病综合征等。⑦肾衰竭管型：见于急性肾衰早期、慢性肾炎晚期。⑧蜡样管型：见于重症肾小球肾炎、慢性肾炎晚期。⑨细菌管型：多见于尿路感染。

结晶 正常尿液中无结晶或仅见少量结晶。【临床意义】

①酸性尿液中结晶：①尿酸结晶：正常尿中可见；大量出现时伴红细胞、上皮细胞等可提示有膀胱或肾结石可能，或机体尿酸代谢障碍。②磺胺类药物结晶：服用磺胺类药物易出现此结晶。③亮氨酸和酪氨酸结晶：见于重症肝炎、急性肝萎缩和肝硬化、急性磷、氟仿中毒、以及肺癌等某些恶性肿瘤。④胆红素结晶：见于黄疸、急性肝萎缩、肝硬化、肝癌等。⑤胆固醇结晶：肾炎、肾变性、及泌尿系统肿瘤患者尿中可找到。②碱性尿液中结晶：①磷酸钙结晶：见于慢性膀胱炎、前列腺肥大、慢性肾盂肾炎、尿膀胱滞留等。②尿酸胺结晶：新鲜尿出现此种结晶，提示膀胱有细菌感染。

六、尿液的特殊检查

本周蛋白 (Bence-Jones protein, B-JP)。【参考值】

阴性(加热乙酸法)。【临床意义】常见于多发性骨髓瘤、巨球蛋白血症、单克隆丙球蛋白病、恶性淋巴瘤、骨肉瘤、癌肿骨转移、慢性肾盂肾炎等。

乳糜尿【参考值】阴性(乙醚抽提法)。【临床意义】多见于丝虫病、腹腔内结核、肿瘤、胸腹腔外伤、先天性淋巴管畸形等。

含铁血黄素 (hemosiderin) 【参考值】阴性(Lillie法)。【临床意义】见于阵发性睡眠性血红蛋白尿、各种溶血性贫血伴有的血管内溶血、输血反应及出血性膀胱

胱炎等。

尿肌红蛋白 (myoglobin, Mb) 【参考值】阴性 (硫酸胺法)。【临床意义】见于遗传性肌红蛋白尿症或散发性肌红蛋白尿症、挤压综合征、电击伤、多发性皮炎及肌肉大手术后等。

尿卟啉 (uroporphyrin) 【参考值】阴性 (Haining 法)。【临床意义】见于各种卟啉病、重金属中毒和严重的肝病等。

尿电解质 【参考值】① Na: 130~761 mmol/24h。② K: 51~102 mmol/24 h。③ Cl: 170~255 mmol/24 h。④ Ca: 2.5~7.5 mmol/24 h。⑤ P: 22~48 mmol/24 h。⑥ Mg: 2.1~8.2 mmol/24 h (电极法或化学酶法)。【临床意义】判断体内电解质代谢情况, 临床用药观察如维生素 D、利尿剂等。

β_2 微球蛋白 (β_2 -microglobulin, β_2 -M) 【参考值】< 2.2 mg/L (比浊法)。【临床意义】是肾脏早期受损尤其是肾近曲小管受损的灵敏指标。

溶菌酶 (Lysozyme) 【参考值】0~2 μ (n)g/mL (比浊法)。【临床意义】主要反映肾小管病变程度, 可作为肾小管病变及肾小球病变的鉴别指标。某些白血病, 如急性单核细胞性白血病, 尿溶菌酶亦可升高。

纤维蛋白降解产物 (Fibrin degradation products,

FDP)【参考值】 <0.25 mg/L (间接凝集法)。【临床意义】DIC、原发性或继发性纤溶亢进等增高。

淀粉酶 (amylase)【参考值】 <300 苏氏单位 (色素水解法)。【临床意义】急性胰腺炎发病 12~24 h 开始增高 (可持续 3~10 d), 胰腺癌、胰腺损伤、急性胆囊炎等所致的胰腺管阻塞。

尿蛋白电泳以醋酸纤维薄膜或薄层凝胶电泳法测定。【临床意义】用于判断蛋白尿组分的性质与分子质量大小。肾小球损害为主的如急性肾炎、肾病综合征、慢性肾炎早期等, 电泳区带在白蛋白上、下附近 (多为 5 万~10 万中分子质量和 10 万~100 万高分子质量蛋白); 肾小管损害为主的如急、慢性肾盂肾炎, 肾小管酸中毒, 慢性间质性肾炎, 重金属中毒等, 电泳区在白蛋白或白蛋白以下 (多为 1 万~7 万低分子质量蛋白); 整个肾单位受损如慢性肾炎晚期、严重间质性肾炎、急性肾功能衰竭、尿毒症等, 电泳区为白蛋白带 (混合性蛋白, 1 万~100 万分子质量都有)。

绒毛膜促性腺激素 (chorione gonadotropin, HCG)【参考值】阴性 (间接凝集法)。【临床意义】早期妊娠诊断、正常与异常妊娠鉴别及流产的诊断和治疗等。

第二节 粪便检验

一、样本的收集和保存

1. 采取粪便样本时应挑取黏液或脓血部分。外观无异常的可在表面及内部不同部分取样。
2. 一般粪便检查挑取一小块样本即可；血吸虫孵化检查至少需 30 g；服驱虫药后检查有无寄生虫排出，要求全量送检。
3. 作隐血检查的粪便若混有痔疮出血，采样时必须从无血的部位挑取。
4. 检查阿米巴滋养体粪便应保温迅速送检；检查室室温较低时，载玻片及生理盐水要预先加温。
5. 检查蛲虫卵时，最好用玻璃纸拭子于前一天晚上 12 时左右自肛门周围皱襞处取样。
6. 作细菌学检查的粪便样本，应采集于灭菌有盖的容器内送检。
7. 送检粪便样本中不得混有尿液、消毒剂、自来水等；服抗生素者应停药后采样；作粪便隐血检查前，应嘱病人禁食肉类、血类食品，并停服铁剂及维生素 C，以免干扰。
8. 无粪便排出而又必须作检查时可经肛门指诊或采便管

拭取样本，

9. 若要保存粪便可用低分子质量的聚乙烯醇固定保存液。

二、理学检查

量【参考值】100~300 g/d。【临床意义】胃肠、胰腺有病变或肠道功能紊乱时，因分泌、渗出及消化吸收不良，粪便量可增加；正常情况下进食粗粮及多量蔬菜后排出量亦增大。

性状正常粪便为成形软便。【临床意义】便秘者可呈球状硬块；粥样或水样稀便多见于各种原因引起的腹泻；黏脓状见于过敏性结肠炎；扁条状、铅笔样见于直肠狭窄；米汤样见于霍乱患者。

颜色正常成人粪便呈黄褐色，婴儿粪便多呈金黄色。【临床意义】①柏油样便见于上消化道出血。②灰黑色便见于服用炭剂、铁剂、中草药、铋剂等。③白陶土色便见于阻塞性黄疸。④灰白色便见于钡剂造影后。⑤绿色便见于婴儿消化不良。⑥果酱便见于阿米巴痢疾。⑦鲜血便见于痔疮或肛裂出血等。

气味正常人粪便有臭味（肉食者味重，素食者味轻）。【临床意义】①胰腺疾病、慢性肠炎、肠道吸收不良、肠癌溃烂时粪便有腐败恶臭味。②脂肪或糖类消化吸收不良可产生酸臭味。③阿米巴肠炎粪便有鱼腥臭味。

黏液 正常人粪便无或仅见少量黏液。【临床意义】大量黏液提示肠道炎症或有过敏反应。

脓液 正常人粪便无脓液。【临床意义】痢疾、溃疡性结肠炎、结肠癌或直肠癌时，粪便带有脓液，或脓液、黏液、血液混在一起。

血液 正常人粪便无血液。【临床意义】鲜血便多为小肠下段或结肠上段出血；血液附于粪便上多见于直肠或肛门（肛裂、痔疮）出血；溃疡性结肠炎或结肠癌时常为黏液血便。

三、化学检查

隐血试验 【参考值】阴性或弱阳性（饮食影响）（联苯胺法）。【临床意义】见于胃、十二指肠溃疡，肠结核，克隆氏病，溃疡性结肠炎，钩虫病，消化道肿瘤，伤寒，出血性疾病等。

脂肪测定 【参考值】 $<6\text{g}/24\text{h}$ （Van de Kamer 滴定法）。【临床意义】慢性胰腺炎、胰腺癌、梗阻性黄疸（胆汁分泌不足）、Whipple's 病、蛋白丧失性肠病等可增多。

粪胆素定性试验 【参考值】阳性（氯化汞法）。【临床意义】①增加可见于溶血性贫血或各种血管内溶血；②减少或阴性见于胆总管阻塞。

四、显微镜检查

(一) 细胞

白细胞【参考值】无或偶见。【临床意义】肠炎、菌痢患者以中性粒细胞为主；过敏性肠炎、肠道寄生虫则可找到嗜酸性粒细胞。

红细胞【参考值】无。【临床意义】肠道下段炎症、痢疾、溃疡性结肠炎、结肠癌、肠息肉、痔疮、肛裂等可见不同程度的红细胞。

吞噬细胞【参考值】无。【临床意义】见于细菌性痢疾、直肠炎症时。

上皮细胞【参考值】无或偶见。【临床意义】肠道炎症时可增多。

肿瘤细胞【参考值】无。【临床意义】见于乙状结肠癌、直肠癌等。

(二) 食物残渣

淀粉颗粒【参考值】少量。【临床意义】腹泻、慢性胰腺炎、胰腺功能不全时增多。

脂肪小滴【参考值】无或少量。【临床意义】腹泻、胰腺功能不全，尤其是脂肪消化吸收不良时大量出现。

肌肉纤维【参考值】<10个/玻片。【临床意义】腹泻、胰腺外分泌功能减退时可增多。

结缔组织【参考值】少见。【临床意义】由胃疾患而缺乏蛋白酶时可较多地出现。

(三) 其他

结晶【参考值】无或偶见。【临床意义】夏科-雷登结晶多见于阿米巴痢疾及过敏性肠炎；血晶可见于胃肠道出血。

真菌（念珠菌）【参考值】无。【临床意义】肠菌群失调时可大量出现。

原虫及寄生虫卵【参考值】无。【临床意义】见于各种寄生虫感染。

第三节 脑脊液检验

脑脊液由临床医师经腰椎穿刺术取得，但当蛛网膜下腔有梗阻时则需从小脑延髓池穿刺。穿刺后应先作压力测定，然后将脑脊液分别收集于三个无菌试管中，一管作常规检查，一管作生化或免疫检查，另一管作细菌检查（每管 1~2 ml 左右）。

一、一般理学检查

颜色正常脑脊液为无色水样液体。【临床意义】红色为蛛网膜下腔新鲜出血或穿刺损伤；淡黄色多为陈旧性

出血，或脑部肿瘤、脑栓塞、重度黄疸、胡萝卜素血症等；白色常见于脑膜炎双球菌所致的脑膜炎；灰白色则见于肺炎双球菌或链球菌所致的脑膜炎；绿色见于绿脓杆菌、甲型链球菌感染；黑色或褐色见于中枢神经系统黑色素瘤。

透明度 正常脑脊液清晰透明。【临床意义】脑脊液中如有较多的细胞或细菌存在时可呈混浊；如化脓性脑脊液中细胞数大量增加，可呈乳白色混浊，结核性脑膜炎时细胞数中度增加，可呈毛玻璃样微混；穿刺时脑膜损伤可呈红色微混；病毒性脑炎、梅毒性脑炎时脑脊液可呈透明。

凝固物 正常脑脊液静置于 4~8℃ 24 小时后无薄膜、凝块或沉淀形成。【临床意义】①块状沉淀：见于化脓性脑膜炎。②胶样凝块：多见于脊髓灰质炎、脊髓肿瘤或蛛网膜下腔梗阻所致。③蛛网膜样凝固：多见于结核性脑膜炎。

相对密度（比重，SG，也称比密）【参考值】1.005~1.007。【临床意义】炎症时升高。

pH 【参考值】7.31~7.34。【临床意义】病理情况下多降低。

二、一般化学检查

潘氏试验 (pandy test) 【参考值】弱阳性（石炭酸法）。

【临床意义】阳性见于各种脑膜炎、脑炎、脑出血、蛛网膜下腔梗阻、出血、多发性神经点、变形性脊椎病等。

葡萄糖测定【参考值】2.2~3.9 mmol/L (氧化酶法)。**【临床意义】**①增高：见于糖尿病、乙型脑炎、病毒性脑膜炎、脊髓灰质炎、脑溢血、脑肿瘤等。②降低：见于化脓性脑膜炎、结核性脑膜炎、真菌性脑膜炎、脑脓肿、蛛网膜下腔出血、原发性或转移性脑膜肿瘤、低血糖等。

氯化物测定【参考值】118~132 mmol/L (电极法)。

【临床意义】①减少：化脓性脑膜炎、结核性脑膜炎、真菌性脑膜炎、脊髓灰质炎、中毒性脑炎、脑肿瘤等脑脊液中氯化物有不同程度减少。②增加：浆液性脑膜炎、脊髓脑肿瘤、尿毒症、肾炎、糖尿病等。

三、显微镜检查

(一) 细胞计数和分类

细胞计数【参考值】0~ 10×10^6 /L。**【临床意义】**中枢神经系统病理情况下增加。

细胞分类【临床意义】①红细胞增加：见于脑室或蛛网膜下腔出血。②中性粒细胞增多：见于化脓性脑膜炎、结核性脑膜炎、流行性脑膜炎急性期、肿瘤转移、脑室造影、脑血管栓塞、多次腰穿后等。③嗜酸性粒细胞增多：见于脑囊虫病、脑型肺吸虫及部分结核性脑膜

炎。④淋巴细胞增多：见于病毒性脑膜炎、结核性脑膜炎、真菌性脑膜炎、梅毒性脑膜炎、多发性硬化症、药物性脑病、脑结节病、多神经炎、动脉周围炎、格林-巴利综合征等。⑤浆细胞：见于神经梅毒、结核性脑膜炎及各种脑炎恢复期。⑥巨噬细胞：多见于麻痹性痴呆、真菌性脑膜炎、结核性脑膜炎等。⑦肿瘤细胞和白血病细胞：见于脑部肿瘤及白血病。

（二）细菌涂片检查

革兰染色检查【临床意义】革兰阳性多为肺炎双球菌、链球菌；阴性为脑膜炎双球菌。

抗酸染色检查【临床意义】阳性多为结核杆菌。

四、其他检查

李文生试验【参考值】阴性（化学沉淀法）。【临床意义】用于结核性脑膜炎与化脓性脑膜炎鉴别诊断。

色氨酸测定（cryptophoni）【参考值】阴性（化学显色法）。【临床意义】外观无色透明的脑脊液色氨酸测定阳性，多为结核性脑膜炎。

免疫球蛋白测定【参考值】① IgG：(31±12) mg/L (1~4 mg/dL)。② IgA：(4.3±5.5) mg/L (0~0.6 mg/dL)。③ IgM：0~1.3 mg/L。【测定方法】电泳法。【临床意义】① IgG 增高：见于多发性硬化症、亚急性

硬化性脑炎、结核性脑膜炎、梅毒性脑膜炎、舞蹈病等；
② IgA 增高：见于化脓性或结核性脑膜炎、神经性梅毒、肿瘤等；③ IgM 出现提示中枢神经系统近期有感染。

乳酸脱氢酶测定 (lactate dehydrogenase, LDH)

【参考值】是血液 LDH 的 5%~10% (连续监测酶法)。

【临床意义】多数脑膜炎、蛛网膜下腔出血、脑膜白血病、脑肿瘤等患者脑脊液中 LDH 有不同程度的增高。

谷氨酰胺测定 (glutamine) 【参考值】4.1~9.5mmol/L

(60~140 mg/dL) (化学酶法)。【临床意义】肝硬化、肝昏迷时明显增高；出血性脑膜炎患者轻度增高。

梅毒试验 【参考值】阴性 (凝集法)。【临床意义】阳性见于中枢神经梅毒感染。

3'、5'-环磷酸腺苷 (cAMP) 测定 (放免法)。

【临床意义】化脓性脑膜炎急性期 cAMP 明显升高，恢复期逐渐下降；但如有并发症则 cAMP 将维持在较高水平。而无菌性脑膜炎时 cAMP 仅轻度增高。

蛋白电泳 【参考值】①前白蛋白：3.1%~5.7%。②

白蛋白：43%~56%。③ α_1 球蛋白：4.7%~8.7%。④

α_2 球蛋白：6.2%~10.4%。⑤ β 球蛋白：13.7%~

23.3%。⑥ γ 球蛋白：8.5%~13.9% (醋酸纤维薄膜

电泳或薄层凝胶电泳)。【临床意义】①前白蛋白增高见

于先天性脑积水或梗阻性脑积水、脑萎缩等。②白蛋白增加见于椎管内阻塞、脑瘤、脑血流淤滞所致脑血管通透性增加等。③ α 球蛋白增加见于各种中枢神经系统急性炎症。④ β 球蛋白增加见于脊髓小脑变性、小脑萎缩、脑动脉硬化、脑血栓形成等。⑤ γ 球蛋白增高见于恶性肿瘤、多发性硬化症、麻痹性痴呆、慢性脑膜炎、亚急性硬化性全脑炎等。

凝试验【参考值】阴性（凝集法）。【临床意义】①阳性反应：多见于革兰阴性杆菌感染。②阴性反应：见于革兰阳性菌感染、结核性脑膜炎、真菌性脑膜炎及脑膜白血病等。

第四节 胃液和十二指肠引流液检验

一、胃液检验

胃液由临床医师通过胃插管以负压吸引采集，取样后分别作常规、化学、显微镜三种检查。

（一）理学检查

胃液量【参考值】①总量：1.5~2.5 L/24 h。②空腹：10~100 mL（平均50 mL左右）。【临床意义】①大于100 mL者为胃酸增多，见于①胃液分泌过多如十二指肠溃疡、卓-艾综合征等；②胃排空障碍如胃蠕动功能

减退及幽门梗阻等。②少于 10 mL 为胃酸减少，主要见于胃蠕动功能亢进。

颜色正常胃液呈清晰无色或灰白色（含有大量黏液时）。【临床意义】黄色或淡绿色提示有胆汁反流；红色或淡红色提示新鲜出血；咖啡色、淡棕色则提示有陈旧性出血。

气味正常胃液略带辛酸味。【临床意义】消化不良或胃内食物滞留过久时有腐败发酵味；小肠低位梗阻时有粪臭味；晚期胃癌有恶臭味；尿毒症时可有氨臭味；胃液缺乏时无酸味。

pH【参考值】1.6~2.0。【临床意义】① pH<1.6 为高酸，见于十二指肠溃疡等；② pH>3.5 为低酸；③ pH>7.0 为无酸，多见于萎缩性胃炎、胃癌、十二指肠液反流及恶性贫血等。

黏液正常胃液可有少量黏液。【临床意义】卡他性胃炎、慢性胃炎、胃扩张、胃癌、溃疡病等时增多。

食物残渣空腹 12 小时后正常胃液中应无食物残渣。【临床意义】有食物残渣提示胃蠕动不足，常见于胃扩张、胃下垂、幽门狭窄、幽门痉挛、肿瘤等所致的部分或完全阻塞。

分层正常空腹胃液静置后可分二层：上层黏液层，下层胃液层。【临床意义】病理情况下分层不清并有其他有形

成分出现。

(二) 化学检查

胃酸基础分泌量【参考值】2~5mmol/L。【临床意义】①增高：见于十二指肠溃疡、卓-艾综合征、门腔静脉吻合术、小肠切除术和类癌综合征等；②减低：见于萎缩性胃炎、胃癌、甲亢及恶性贫血等。

胃酸最大分泌量【参考值】3~23 mmol/h。【临床意义】①增高：见于十二指肠溃疡、卓-艾综合征等；②减低：见于胃癌、萎缩性胃炎、十二指肠溃疡经半胃切除术和迷走神经胃支切断术后等。

胃酸高峰分泌量【参考值】10~40 mmol/h。【临床意义】增高见于十二指肠溃疡、穿孔或梗阻等。

基础分泌量/高峰分泌量【参考值】<0.4。【临床意义】增高见于胃与十二指肠溃疡、卓-艾综合征（多大于0.6）等。

隐血试验【参考值】阴性（邻联甲苯胺法）。【临床意义】阳性多见于急性胃炎、消化性溃疡、肿瘤等出血。

乳酸测定【参考值】阴性（乳酸脱氢酶法）。【临床意义】阳性见于幽门梗阻、胃扩张、萎缩性胃炎、胃癌等。

(三) 显微镜检查

红细胞正常胃液内无红细胞。【临床意义】红细胞出现提示有胃溃疡、糜烂、炎症、肿瘤或其他损伤。

白细胞 正常胃液内可有少量白细胞。【临床意义】增多见于胃黏膜各种炎症，混入痰或鼻涕等呼吸道分泌物；少数情况下胰腺、胆道炎症时亦可致胃液白细胞增多。

上皮细胞 正常胃液中可见少数鳞状上皮细胞。【临床意义】胃炎时出现大量胃柱状上皮细胞。

癌细胞 正常胃液中无癌细胞。【临床意义】见于胃部肿瘤。

食物残渣 正常胃液中无或仅有少量食物残渣。【临床意义】幽门梗阻、胃蠕动功能下降等时显微镜下可见大量淀粉颗粒、脂肪滴和肌肉纤维。

细菌 正常胃液中无细菌。【临床意义】①化脓性球菌伴多量柱状上皮细胞出现时提示有化脓性炎症。②幽门螺杆菌的出现与慢性活动性胃炎、胃溃疡有密切关系。③抗酸杆菌多见于肺结核患者将痰咽入胃内。④酵母菌大量出现时提示食物在胃内滞留发酵。

二、十二指肠引流液检验

十二指肠引流液是十二指肠液（D液）、胆总管液（A液）、胆囊液（B液）和肝胆管液（C液）的总称，由于以上各液共同排泌于十二指肠，所以十二指肠液的采集必须相当熟练，分管准确才能得到正确的检验结果。临床上一般空腹采样，用双腔管先抽尽胃液，再抽十二指肠

液(D液),然后注入硫酸镁使奥迪括约肌松弛。10min后先抽出硫酸镁液,然后开始收集胆总管液(A液)。流出液体呈深褐色黏稠状时为胆囊液(B液),当流出液颜色逐渐变淡时,流出的是肝胆管液(C液)。

(一) 理学检查 (表 2-1)

表 2-1 4种十二指肠引流液比较

引流液	A液	B液	C液	D液
量(mL)	10~20	30~60	随引流管容量、 时间而异	10~20
颜色	金黄色	深褐色	柠檬黄色	灰白色或淡黄色
性状	透明略黏稠	透明黏稠	透明略黏稠	透明或微混、 较黏稠
pH	7.0	6.8	7.4	7.6
相对密度	1.009~1.013	1.026~1.032	1.007~1.010	

(二) 显微镜检查

白细胞 (主要是中性粒细胞)【参考值】0~10个/HP。

【临床意义】十二指肠炎和胆道感染时可大量出现;慢性或病毒性肝胆疾患时,可见小淋巴细胞和浆细胞。

红细胞 正常胆汁中无红细胞。【临床意义】多见于十二指肠、肝、胆、胰等部位出血性疾病和消化性溃疡、结石或肿瘤等。

胆道上皮细胞 正常胆汁中偶见胆道上皮细胞。【临床

意义】胆道炎症时可增多。

肿瘤细胞正常胆汁中无肿瘤细胞。【**临床意义**】多见于十二指肠癌、胆囊癌、胰头癌及肝外的胆管癌等。

黏液丝正常胆汁中有少量呈溶解状态的黏液。【**临床意义**】十二指肠卡他性炎症时，可见平行排列的黏液丝；胆总管炎，尤其是胆囊颈部炎症时，其黏液丝呈螺旋纹状排列。

结晶【**参考值**】少量。【**临床意义**】胆固醇、胆红素结晶同时出现时，对胆结石诊断较有意义；若伴有红细胞存在，则结石可能性更大。

寄生虫正常胆汁中无寄生虫。【**临床意义**】B胆汁中可发现华枝睾吸虫卵、钩虫卵、蛔虫卵等。肝吸虫病患者胆汁中可见虫卵的概率远超过粪便中；阿米巴肝脓肿患者胆液中可找到阿米巴滋养体或包裹。

细菌正常胆汁中无细菌。【**临床意义**】若疑有感染时，可将十二指肠液离心后取沉淀涂片，作革兰染色后再镜检，亦可进行细菌培养。

（三）化学检查

临床上可通过插入Dreiling管，以促胰酶素-促胰液素试验（P-S试验）来刺激分泌胰液，从而检查胰液量、重碳酸盐浓度、淀粉酶等指标。【**临床意义**】评估胰腺外分泌功能。

第五节 浆膜腔液检验

浆膜腔指胸膜腔、腹膜腔、心包膜腔等，正常情况下仅有少量液体起润滑作用（胸膜腔 $<20\text{mL}$ ，腹膜腔 $<50\text{mL}$ ，心包膜腔 $<50\text{mL}$ ）。但在病理情况下，则有多量液体潴留，形成浆膜腔积液。因血浆胶体渗透压降低，静脉或淋巴管内压升高导致液体漏到浆膜腔内的称为漏出液；因炎症、外伤及理化因素刺激导致液体渗到浆膜腔内的称为渗出液。

浆膜腔积液由临床医师在无菌条件下通过穿刺采集。送检样本要求以3.8%枸橼酸钠抗凝，并分装于3个无菌试管分别作常规、生化、细菌检查。

一、理学检查

量 积液量可因病情或部位及抽取目的而异，可由数毫升升至数千毫升。

颜色 浆膜腔积液多为深浅不一的黄色，一般漏出液较淡，渗出液较深。【临床意义】①红色多为血性，可能因结核、恶性肿瘤、出血性疾病、动脉瘤破裂等引起，亦可因穿刺损伤所致；②乳白色见于胸导管或淋巴管破裂（即乳糜液）；③乳酪色多为大量脓细胞所致；④绿色则见于绿脓杆菌感染。

透明度 漏出液多比较透明；渗出液常因细胞、细菌等原因呈不同程度混浊；乳糜液则因含大量脂肪而混浊。

凝固性 漏出液中含纤维蛋白原少，一般不凝固或放置后仅有少量纤维蛋白析出；渗出液因含纤维蛋白原较多并存在大量细胞和组织裂解产物，故可自凝并有凝块出现。

相对密度（比重，SG。也称比密）漏出液比密一般小于1.016；渗出液比密则多在1.018以上。

pH 漏出液pH为7.41~7.51；渗出液则较低。

二、化学检查

李凡他试验（Rivalta test）（黏蛋白定性试验）【参考值】阴性（乙酸滴定法）。【临床意义】漏出液多为阴性，渗出液为阳性。

蛋白测定【参考值】 $<25\text{g/L}$ （磺基水杨酸法）。【临床意义】漏出液一般小于 25g/L ，渗出液多大于 30g/L 。亦可以积液蛋白与血清蛋白比值来区别积液性质，比值 <0.5 为漏出液，比值 >0.5 为渗出液。

葡萄糖测定【参考值】 $\geq 3.5\text{mmol/L}$ （氧化酶法）。【临床意义】一般漏出液或大多数渗出液葡萄糖浓度略低于血葡萄糖浓度，少数如结核性、类风湿性、恶性肿瘤转移等渗出液可明显减低。

浆膜腔积液乳酸脱氢酶(LDH)与血清LDH

比值【参考值】 <0.6 (连续监测法)。【临床意义】比值 >0.6 多为渗出液, LDH绝对值大于 300u/L , 可提示为恶性积液。

淀粉酶测定【参考值】 $<100\text{u/L}$ (色素水解法)。

【临床意义】急性胰腺炎、胰腺创伤及其他胰腺疾病时, 胸腔积液内淀粉酶含量大大增高。

乳酸测定【参考值】 $1\sim2.7\text{mmol/L}$ (乳酸脱氢酶法)。

【临床意义】乳酸浓度测定可用于鉴别细菌感染性胸水与非感染性胸水。胸水中乳酸浓度 $>11.1\text{mmol/L}$ (100mg/dL), 高度提示有细菌感染。

乳糜测定【参考值】阴性 (乙醚抽提法)。

【临床意义】阳性见于乳糜积液。

氨测定 (谷氨酸脱氢酶法)。

【临床意义】胃溃疡、阑尾炎穿孔、小肠扭转等所致的腹腔积液中, 氨含量可大大增高。

其他测定 浆膜腔积液测定指标还有腺苷脱氨酶、纤维蛋白(原)降解产物、甘油三酯或胆固醇、癌胚抗原等。

三、显微镜检查

(一) 细胞计数和分类

白细胞计数【临床意义】漏出液多低于 $300 \times 10^6/L$ ，渗出液一般超过 $1000 \times 10^6/L$ 。

细胞分类【临床意义】①红细胞增多见于恶性肿瘤、结核和其他出血性疾病等。②中性粒细胞增多见于化脓性渗出液。③淋巴细胞增多见于慢性炎症、病毒或结核感染、结缔组织病等。④嗜酸性粒细胞增多见于变态反应和寄生虫病所致的渗出液，其他如脓胸、肺梗死、充血性心力衰竭、系统性红斑狼疮、霍奇金病、间皮瘤或多次穿刺刺激等。⑤组织细胞多见于漏出液中。⑥其他细胞，如间皮细胞、肿瘤细胞、狼疮细胞、含铁血黄素细胞等亦可在积液中找到。

(二) 其他检查

胆固醇结晶【临床意义】多见于胆固醇性胸膜炎。

微丝蚴【临床意义】多见于丝虫病。

细菌涂片检查【临床意义】通过革兰或抗酸染色寻找细菌（未经培养鉴定，只能根据染色性质报告）。

四、漏出液与渗出液的鉴别诊断（表 2-2）

【临床意义】①漏出液：见于静脉栓塞、肿瘤压迫、肾病、充血性心力衰竭、肝硬化、营养不良等。②渗出液：①血性渗出液：见于自发性气胸、肿瘤、结核等引起的积液；亦可因穿刺创伤所致。②脓性渗出液：多见于各种细菌感

表 2-2

漏出液与渗出液鉴别诊断表

鉴别点	漏出液	渗出液
原因	非炎症所致	炎症、外伤、肿瘤、理化刺激等
外观	淡黄	深黄或其他颜色
透明度	清晰或微混	混浊
凝固性	不凝	自凝
比重	<1.016	>1.018
李凡他	阴性	阳性
蛋白定量	<25g/L	>30g/L
葡萄糖	≥ 3.5 mmol/L	正常或减低
细胞数	$< 300 \times 10^6$ /L	$> 1000 \times 10^6$ /L
细胞分类	多为淋巴细胞和间皮细胞	根据病情可出现各类细胞
积液 LDH/ 血清 LDH	<0.5	>0.6
细菌	无菌	可找到

染的化脓性炎症。③浆液性渗出液：常见于结核性胸、腹膜炎，化脓性胸、腹膜炎，结缔组织病，癌转移早期等。④乳糜性渗出液：见于丝虫感染，胸导管阻塞、破裂，淋巴结核、胸、腹部创伤等。⑤胆固醇渗出液：多与结核病有关，可出现胆固醇结晶。⑥胆汁性渗出液：多见于胆汁性腹膜炎的腹水。

第六节 痰液检验

一、样本的收集

不同检查的痰液样本要求不同的收集方法：

1. 清晨（漱口后）痰：多用于常规、癌细胞以及结核菌检查。
2. 上午 8~9 时新鲜痰：多用于细胞学、细菌培养检查。
3. 24 小时痰：多用于结核杆菌浓缩或漂浮检查。
4. 痰少或咯痰困难者，可用喉拭子取痰；或给予化痰药物，或采取气管灌洗法等使痰稀释易于咯出；此外，亦可留取纤维气管镜灌洗液进行检查。
5. 痰样本要求盛于清洁容器内送检，24 小时痰可加少许石炭酸防腐。

二、理学检查

量 正常人无痰或仅有少量黏液样痰。【临床意义】呼吸道有病变时痰量可增加，如慢性支气管炎以及支气管扩张、弥漫性微支气管炎、肺脓肿、肺结核等均有大量咯痰。

颜色 正常人痰液呈无色或灰白色。【临床意义】●黄色见于化脓性感染，如化脓性支气管炎、金黄色葡萄球菌

性肺炎、肺结核等；②红色表示痰中有血液，见于肺癌、肺结核、支气管扩张等；③粉红色痰见于急性肺水肿、二尖瓣狭窄时；④铁锈色痰见于大叶性肺炎、肺梗死时；⑤棕褐色痰见于充血性心脏病肺瘀血时；⑥绿色痰则见于绿脓杆菌感染或干酪性肺炎；⑦大量吸入尘埃、长期吸烟时可咯出灰黑色痰。

气味 正常人痰液无特殊气味。【临床意义】血性痰呈血腥味，见于各种呼吸道出血性疾病；肺组织坏死或腐败性细菌感染时痰恶臭，见于肺脓肿、肺结核空洞、肺癌伴坏死病变等。

性状 正常人痰液呈清晰水样。【临床意义】①黏液性痰：多见于支气管炎、支气管哮喘、早期肺炎等。②脓性痰：多见于肺脓肿、肺癌、脓胸等。③黏液脓性痰：多见于支气管扩张、肺结核等。④浆液性痰：多见于肺水肿、肺瘀血等。⑤浆液脓性痰：多见于肺脓肿、肺癌伴坏死病变等。⑥血性痰：多见于肺结核、肺癌、肺吸虫病等。

其他 ①支气管管型：见于大叶性肺炎、慢性支气管炎、纤维性支气管炎等。②干酪块：见于肺结核和肺坏疽。③Dittrich痰栓：多见于慢性支气管炎以及支气管扩张等。

三、显微镜检查

盐水涂片检查【临床意义】①白细胞：炎症时常增多（多为中性粒细胞）；支气管哮喘、肺吸虫病、热带嗜酸性粒细胞增多症患者痰中可见大量嗜酸性粒细胞。②红细胞：见于各种原因所致肺、气管、支气管出血。③上皮细胞：①柱状上皮细胞：支气管或气管炎、支气管哮喘时增多。②圆形上皮细胞：肺部炎症及肺组织碎解时大量出现。③鳞状上皮细胞：急性咽喉炎等上呼吸道炎症时增多。④心力衰竭细胞：见于肺部长期间瘀血、心力衰竭患者，偶见于肺栓塞和肺出血。⑤炭细胞：见于硅沉着病（矽肺）患者和长期吸烟或生活在烟尘环境下的健康人。⑥夏科-雷登结晶：见于过敏性支气管哮喘和肺吸虫病。⑦胆固醇结晶：见于肺脓肿、肺结核。⑧胆红素结晶：多见于肺脓肿患者痰中。⑨柯什曼螺旋体：见于支气管哮喘、支气管炎。⑩弹力纤维：可见于肺脓肿、肺坏疽、肺癌患者痰中。⑪寄生虫及虫卵：肺吸虫病患者痰中可找到肺吸虫卵；还可在痰中找到钩虫蚴、蛔虫蚴等其他病原体。⑫放线菌、见于肺放线菌感染。

涂片染色后检查【临床意义】①卫氏或HE染色：用于查找痰中各型脱落癌细胞。②革兰染色：用于肺炎球菌、葡萄球菌、链球菌、肺炎杆菌等细菌检查。③抗酸

染色：用于结核杆菌检查。④瑞氏染色：用于肺部急性感染时白细胞检查（分类）。⑤银染法：用于卡氏肺囊虫检查（多见于艾滋病患者）。

四、支气管镜肺部灌洗液检查

临床上用纤维支气管镜插到所需检查的病变部位（一侧肺或肺段），注入生理盐水灌洗后再将其吸出，然后对所得液体进行细胞学、生化、免疫等检查，以了解呼吸道深部疾病的变化，并有助于进行病理及发病机制方面的研究。此外，这种技术还用于肺部疾患的治疗。

第七节 关节腔液检验

关节腔液是由关节、滑膜囊及滑膜腱鞘的滑膜层细胞所分泌的黏液等和滑膜层血管中的血浆经渗透而生成的。一般由临床医师在无菌条件下，进行关节腔穿刺采集样本。

一、理学检查

量【参考值】1~2mL。【临床意义】病理情况下量有所增加。

颜色正常关节腔液呈淡黄色或草黄色。【临床意义】①乳白色见于结核性关节炎、急性痛风性关节炎或狼疮

性关节炎；②红色见于血友病或外伤等新鲜出血；③褐色多为陈旧性出血；绿色则见于化脓性关节炎、慢性类风湿性关节炎等。

透明度正常关节腔液呈清晰透明。【临床意义】炎症或感染性疾病时常变混浊。

黏稠度正常关节腔液黏稠度较大。【临床意义】炎症、类风湿、痛风时因透明质酸浓度减少而黏稠度亦减小。

二、化学检查

总蛋白【参考值】10~35g/L（白蛋白56%~63%，球蛋白37%~44%）。【临床意义】炎症时总蛋白可增高（ α_2 、 γ 球蛋白增加较为明显）。

葡萄糖【参考值】3.9~6.4mmol/L。【临床意义】炎症时多降低。

类风湿因子（rheumatoid factor, RF）【参考值】阴性。【临床意义】类风湿性关节炎病时呈阳性。

透明质酸盐【参考值】3g/L左右。【临床意义】炎症时降低。

其他还可测定抗核抗体、免疫球蛋白、补体等指标（参见本书有关章节）。

三、显微镜检查

白细胞计数【参考值】 $<200 \times 10^6/L$ 。【临床意义】升高多为细菌感染、急性痛风、风湿性关节炎、外伤等。

白细胞分类【参考值】①中性粒细胞 0~0.25。②淋巴细胞 0~0.78。【临床意义】①感染性炎症疾病如急性细菌性感染、结核、Reiter 综合征时（白细胞总数大于 $50 \times 10^9/L$ ），中性粒细胞常大于 0.90；②轻度非感染性炎症疾病如红斑狼疮、硬皮病、绒毛结节状滑膜炎时 [白细胞总数 $(3 \sim 5) \times 10^9/L$]，淋巴细胞大于 0.70；③重度非感染性炎症疾病如类风湿性关节炎、风湿性关节炎、痛风性关节炎时 [白细胞总数 $(12 \sim 50) \times 10^9/L$]，中性粒细胞多大于 0.50；④非炎症性疾病如创伤性关节炎、退变性关节炎、肿瘤时 [白细胞总数 $(1 \sim 2) \times 10^9/L$]，中性粒细胞一般小于 0.30。

Reiter 细胞【临床意义】见于 Reiter 综合征。

狼疮细胞【临床意义】见于系统性红斑狼疮等自身免疫性疾病。

结晶【临床意义】尿酸钠结晶见于痛风；类固醇结晶见于类固醇制剂引起的急性滑膜炎；胆固醇结晶见于结核性、类风湿性关节炎；焦磷酸钙结晶见于软骨石灰沉着病；滑石粉结晶见于滑石粉引起的慢性关节炎。

第八节 精液和前列腺液检验

一、精液检验

(一) 样本的采集

精液由精子和精浆组成。精子来源于睾丸的精原细胞；精浆中 60% 为精囊分泌物，20% 为前列腺分泌物，20% 为尿道腺和尿道球腺分泌物。精液样本的采集有以下几种方法：

- (1) 手淫法：最常见最妥善的方法。
- (2) 避孕套法：避孕套内含有对精子有害的物质，可能影响检验结果。
- (3) 体外射精法：若手淫法采不到样本时用此法。
- (4) 前列腺按摩和电振动法：用于不排精者。

一般要求停止性交 3~5d 后采集精液标本，精液应排于洁净、干燥的玻璃瓶中，取样后应立即送检，天冷时要注意保温，样本瓶上要注明采取时间。

(二) 理学检查

量 【参考值】一次排精量约 2~5mL (平均 3mL)。【临床意义】精液量过少 (<1.5mL) 或过多 (>8mL) 都可影响生育，生殖系统的特异性感染如结核、性病等是

精液量减少甚至排不出的常见原因：垂体性腺激素分泌过多的患者因产生大量雄性激素，可致精液量排出过多。

颜色 正常精液呈灰白色或乳白色（10天以上未射精者可略带淡黄色）。【临床意义】黄色或棕色脓样精液见于精囊炎和前列腺炎；鲜红或暗红色血性精液见于生殖系统炎症、结核、肿瘤等疾病。

黏稠度和液化 正常排出的精液呈胶冻状，30min后可自行液化。【临床意义】黏稠度降低似米汤状（多因精子量减少所致），多见于生殖系统炎症、前列腺炎时，可使液化延缓或不液化（纤溶酶被破坏）。

气味 正常精液有特殊腥臭。【临床意义】脓样精液无腥臭，多见于前列腺炎；生殖系统肿瘤伴组织坏死时精液可有恶臭。

（三）显微镜检查

精子计数【参考值】 $(50\sim 100)\times 10^9/L$ ，致孕的最低要求为 $20\times 10^9/L$ 。【临床意义】生殖系统结核、炎症、精索静脉曲张、放射线照射、铅等工业金属污染、先天性睾丸发育不全及一些药物等均可引起精子减少。正常成人从50岁开始精子数量减少至逐步消失。

精子形态 正常精液中异常精子数小于20%。【临床意义】精索静脉曲张等病人的精液中异常精子数

增多。

精子活动力和活动率【参考值】①活动力：Ⅲ级以上。②活动率：80%~90%。【临床意义】生殖系统的非特异性感染、精索静脉曲张、某些抗疟药、雌激素等都可使精子活动力下降。活动力和活动率低均可致不育。

细胞 正常精液中仅有极少数白细胞和上皮细胞 (<5个/HP)。【临床意义】生殖系统炎症、损伤，出血时红、白细胞增多，肿瘤患者精液中可找到肿瘤细胞。

(四) 其他检查

清液果糖测定 (Fructose)【参考值】8.3~33.3mmol/L (化学显色法)。【临床意义】果糖是精子活动和代谢的能量来源，其含量与睾酮等激素相平行，多用于评价男性的生育功能。

精子低渗膨胀试验【参考值】膨胀率大于60%。【临床意义】多数男性不育者膨胀率小于50%。

精子活动时间测定【参考值】正常精子活动速率大于30 $\mu\text{m/s}$ ，活动时间应在4~8h以上。【临床意义】活动速率或时间异常均是不育的原因之一。

乳酸脱氢酶-x (LDH-SSx) (电泳法)。【临床意义】LDH-x活性与精子密度及存活精子密度有线性关系，不育男性精液中LDH-x活性明显下降。

抗精子抗体测定【参考值】阴性（ELISA 法）。【临床意义】抗体阳性且效价大于 1:32 可影响生育。

二、前列腺液检验

（一）样本的采集

前列腺液是由前列腺分泌的浅乳白色、弱酸性液体。临床上通过按摩前列腺采集样本，取样后立即涂片作显微镜检查；若要作培养，则应先清洁尿道，再用无菌容器收集送检。

（二）显微镜检查

卵磷脂小体（Lecithin bodcis）正常前列腺液中有大量分布均匀的卵磷脂小体。【临床意义】前列腺炎症时常减少，并有凝聚成堆倾向；严重炎症时，卵磷脂小体甚至消失。

白细胞【参考值】 <10 个/HP。【临床意义】炎症时大量增多。

红细胞【参考值】极少量。【临床意义】精囊炎、前列腺化脓性炎症及前列腺癌等病变时大量出现。

淀粉颗粒【参考值】少量。【临床意义】一般老年人前列腺液中出现较多。

前列腺颗粒细胞【参考值】少量。【临床意义】炎症时明显增多。

结石【参考值】无或偶见。【临床意义】前列腺结石患者可见胆固醇结石、碳酸钙结石。

精子【参考值】偶见。【临床意义】按摩前列腺时压迫了精囊腺所致。

滴虫【参考值】无。【临床意义】滴虫性前列腺炎患者可检出。

癌细胞【参考值】无。【临床意义】见于前列腺癌。

第九节 羊水检验

羊水是母体血清的透析液，胎儿血浆透过胎儿皮肤进入羊膜腔也是羊水的来源。临床上羊水由妇产科医师用针筒经孕妇腹膜、宫腔抽取，一般取样 20~30mL。

一、一般检查

外观 正常羊水在妊娠前半期呈无色透明或淡黄色，后半期呈乳白色。【临床意义】①棕黄色为羊水中胆红素过多，可能是母婴血型不合；②黏稠黄色多为过期妊娠或胎盘功能不良；③黄绿色为混有胎粪，提示胎儿窘迫现象；④棕红色可能提示为死胎；⑤混浊脓性伴臭味表示有宫内感染。

羊水量【参考值】30~40周时，羊水量为 800~1100mL

左右。【**临床意义**】①羊水量过多 $>2000\text{mL}$ ；见于胎儿先天性异常，如无脑儿、食管闭锁、肠闭锁等；或母体全身性疾病如糖尿病等。②羊水量过少 $(<300\text{mL})$ ；见于胎儿先天性畸形如肾、肺发育不全等；或羊膜发育不良。

羊水吸光值测定【**参考值**】 A_{450} ：0.05~0.075（比色法）。【**临床意义**】 $A_{450}\leq 0.05$ 表示胎儿不成熟。

蛋白质、葡萄糖、胆固醇等成分测定【**参考值**】较母体血清含量略低。【**测定方法**】同血蛋白质、葡萄糖、胆固醇。【**临床意义**】妊娠后期各成分含量有所下降；病理情况下亦发生不同程度变化。

二、胎儿成熟度检查

卵磷脂与鞘磷脂比值【**参考值**】妊娠35周后 ≥ 2 ，38周可 >4 （薄板色谱层析法）。【**临床意义**】 ≥ 2 提示胎儿肺已成熟； <2 提示肺发育不全或未成熟（易发生呼吸窘迫综合征）。

胆红素【**参考值**】 $A_{460}<0.02$ （改良咖啡因法）。【**临床意义**】 $A_{460}>0.04$ 提示胎儿肝脏未成熟；0.02~0.04为可疑。

肌酐【**参考值**】 $\geq 176.8\mu\text{mol/L}$ （Jaffe法）。【**临床意义**】 $\leq 131.7\mu\text{mol/L}$ 提示胎儿肾未成熟；132.6~

175.9 $\mu\text{mol/L}$ 为可疑。

淀粉酶【参考值】30~1500u/L (水解法)。【临床意义】<30 提示胎儿唾液腺未成熟。

甲胎蛋白测定【参考值】20~48 $\mu\text{g/L}$ 。(ELISA 法或电泳法)。【临床意义】胎儿存在开放性神经管缺陷时，可比正常高 10 倍。

脂肪细胞检查 (橘黄染色细胞检查)【参考值】橘黄色细胞 (含脂肪颗粒细胞) 比例大于 20%。(显微镜检)。【临床意义】羊水中橘黄染色阳性的含脂肪颗粒的细胞比例大于 20% 以上提示胎儿皮肤成熟；超过 50% 则为过期妊娠。

羊水染色体检查【临床意义】用于胎儿性别测定及伴性遗传性疾病诊断。

第十节 阴道分泌物及其他分泌物检验

一、阴道分泌物检验

1. 样本采集：阴道分泌物俗称白带，由阴道黏膜渗出物、宫颈腺体及子宫内膜的分泌物混合而成。临床上由妇产科医师用棉签采取样本。
2. 清洁度检查：【参考值】I~II 级。【临床意义】III~IV 为异常 (III 级：大量白细胞及较多杂菌，阴道上皮

细胞极少，pH5.6以上；Ⅳ级：白细胞满视野），多为阴道炎症。

3. 滴虫检查：【参考值】阴性。【临床意义】见于滴虫性阴道炎。
4. 霉菌检查（霉菌孢子）：【参考值】阴性。【临床意义】见于霉菌性阴道炎。
5. 其他病原体检查：如嗜血杆菌、阿米巴滋养体、梅毒螺旋体等。【参考值】阴性。【临床意义】分别见于嗜血杆菌性阴道炎、阿米巴性阴道炎及梅毒患者。

二、尿道分泌物检验

主要查找淋病双球菌。尿道分泌液作革兰染色后显微镜检见革兰阴性肾形成双排列、多分布在脓细胞内的细菌，可作为淋病诊断的重要依据。

三、口腔及咽喉分泌物检验

口腔分泌物显微镜检见大量假菌丝及孢子多为念珠菌感染；大量梭状杆菌及奋森螺旋体则见于奋森咽峡炎。

第三章 脱落细胞检验

一、样本的采集及诊断原则

1. 样本采集：

- (1) 管腔器官内表面的脱落上皮细胞：●自然脱落的，如阴道上皮细胞（涂片）、支气管上皮细胞（痰）、肾盂膀胱移行上皮细胞（尿）、乳腺导管上皮细胞（乳头溢液）等。●人工轻刮或刷洗（食管拉网、支气管镜等）取得的，如口腔黏膜、鼻

咽部、食管、胃的上皮细胞等。

- (2) 体腔抽出液的脱落细胞：包括浆膜腔积液（如胸腔、腹腔及心包腔等）、脑脊液、胃液和十二指肠液等。
- (3) 针吸细胞：包括乳腺、甲状腺、涎腺或皮下软组织、肿块及肿大的淋巴结穿刺等。

2. 诊断原则：脱落细胞学检验虽然有许多优点，如安全、快速、病人痛苦少、所需设备简单、操作方便、癌细胞检出率高等，但也存在着一定的缺点：如诊断往往不能确定肿瘤具体部位、不易对癌细胞作明确的组织学分型、仍有一定的漏诊或误诊率等。因此检验医师必须严格遵守脱落细胞学检查的诊断原则：

- (1) 切实掌握正常、良性病变及癌细胞的形态特点。由于癌细胞的形态特征是相对的，因此要将全片各种细胞加以比较，并分析每种细胞间关系。
- (2) 必须结合临床体征及其他检查结果。
- (3) 下诊断时要客观，无充分把握时不可轻易下阳性的肯定诊断。

二、基本技术

1. 涂片制备方法：

- (1) 推片法：多用于稀薄的样本。
- (2) 涂抹法：多用于稍黏稠的样本。

- (3) 压拉涂片法：多用于黏稠的液体或块状样本。
- (4) 吸管推片法：多用于胸、腹水等样本。
- (5) 喷射制片法：多用于各种吸取的液体样本。
- (6) 印片法：多用于活体组织的制片。

2. 固定：

- (1) 常用固定液：①乙醚酒精：此固定液渗透性强，固定效果好，适用于一般细胞学常规染色，如巴氏染色、HE染色。②氯仿酒精：又称卡诺固定液，优点同上。③95%酒精：渗透作用稍差，但制备方便，多用于大规模防癌普查。
- (2) 固定方法：①带湿固定法适用于巴氏染色或HE染色。②干燥固定法用于瑞氏染色或姬姆萨染色。

3. 染色方法：

- (1) 巴氏染色法：用于各种上皮细胞染色，尤其是阴道涂片。
- (2) 苏木素-伊红染色法(HE)：广泛用于各种脱落细胞染色，特别适用于痰液涂片。
- (3) 瑞氏和姬姆萨染色法：常用于血液，骨髓的细胞学检查。

三、正常人脱落细胞学

1. 正常脱落的上皮细胞：

- (1) 复层扁平上皮（鳞状上皮）的脱落细胞：包括基底层、中层、表层三部分，分布于皮肤、口腔、喉部、食管、阴道、子宫颈、鼻咽的一部分等。
- (2) 柱状上皮脱落细胞：包括纤毛柱状、黏液柱状、储备细胞三种，分布于鼻腔、鼻咽、支气管、胃、肠、子宫颈管、子宫内膜、输卵管等。

2. 一些特殊的脱落细胞：

- (1) 成团脱落的上皮细胞：多见于鳞状上皮基底层细胞、纤毛柱状上皮细胞、黏液柱状上皮细胞。【注意】这三种细胞团易被误认为癌细胞。
- (2) 退化变性的脱落细胞：脱落细胞退变可分为肿胀性退变和固缩性退变两种。通常脱落的柱状上皮细胞较鳞状上皮细胞更易发生退变。

四、肿瘤脱落细胞学

1. 恶性肿瘤细胞形态特点：

- (1) 癌细胞核异型性表现：核增大，核深染粗糙、核畸形、核大小不等、核浆比例增大、核仁增大、核分裂增多、多核、裸核等。
- (2) 癌细胞浆异型性表现：染色较深、多嗜碱性、分化愈差胞浆愈少，可吞噬异物等。
- (3) 其他：①涂片中易见癌细胞团。②涂片中常见较多的红细胞和坏死组织。

2. 癌细胞分类:

- (1) 鳞癌: 来源于鳞状上皮或柱状上皮鳞状细胞癌变。
- (2) 腺癌: 来源于柱状上皮细胞癌变。
- (3) 未分化癌: 组织来源不清, 分化极差, 一般分为大细胞型、小细胞型两类。

五、细针吸取细胞学

细针吸取细胞学又称细针吸取活检, 具有操作简单、不需切开、无瘢痕形成、病人痛苦少、应用范围广、诊断迅速等优点。近年来已发展到在 B 超、X 线等影像设备导向下进行穿刺吸取, 更增加了这种方法的准确性和可靠性。

第四章 血型检验

血型是人体的一种遗传性状，狭义的概念是指红细胞抗原的差异，广义的概念是指人体各种细胞（红细胞、白细胞、血小板及各种组织细胞）和各种体液成分的抗原抗体系统。

血型检查一般只需几滴末梢血（用生理盐水稀释）。

一、常见的血型

（一）红细胞血型

目前已发现的红细胞血型抗原，按遗传关系可分为

各自独立的 21 个血型系统，其中 ABO、Rh 血型是最常见也是最重要的。

1. ABO 血型：ABO 血型分为 A 型、B 型、O 型、AB 型四种。同型血液混合后一般不会发生凝集现象，不同型的血液混合后会发生凝集、溶血现象。这就是血型的鉴定和配血所根据的原理。ABO 血型系统均符合 Landsteiner 定律，即红细胞上含有某种抗原、血清中就不存在对应的天然抗体；反之血清中含有某种天然抗体，红细胞上就不存在其对应的抗原。临床上就是根据此规律用标准抗血清检测红细胞上的抗原（正定血型）或再用标准红细胞检测被检者血清中的抗体（反定血型）来诊断被检者血型（表 4-1）。ABO 血型系统中尚存在一些亚型（属同一血型抗原，但在结构、性能上有一定差异）。A 型有 A_1 、 A_2 、 A_3 、 A_x 、 A_m 等亚型；B 型有 B_2 、 B_3 、 B_x 、 B_m 等；AB 型有 A_1B 、 A_2B 等。【临床意义】ABO 血型必须完全符合且交叉配血试验合格才可输血，否则将发生溶血反应。

表 4-1 交叉配血试验

血型	正定血型			反定血型		
	抗 A 血清	抗 B 血清	抗 AB 血清	A 型红细胞	B 型红细胞	O 型红细胞
A 型	+	-	+	-	+	-
B 型	-	+	+	+	-	-
AB 型	+	+	+	-	-	-
O 型	-	-	-	+	+	+

2. Rh 血型: Rh 血型有六种抗原 C、D、E、c、d、e。凡带有 D 抗原者称为 Rh 阳性, 不带 D 抗原者为 Rh 阴性。与 ABO 血型系统不同的是 Rh 血型系统很少有天然抗体, 大部分抗体由免疫刺激产生。我国人的 Rh 血型中, Rh (+) >99%, Rh (-) <1%。【临床意义】Rh (-) 的人接受 Rh (+) 的血, 将产生抗 Rh 抗体, 若再输入 Rh (+) 血, 就会发生溶血反应。Rh (-) 的母亲怀孕 Rh (+) 的胎儿, 可致新生儿溶血病。

(二) 白细胞血型

与红细胞血型抗原相同的有 ABH、MN、P 等, 淋巴细胞上有 Li 及 Le⁺ 抗原; 与红细胞血型不同的抗原为人类白细胞抗原 (HLA) 系统。现已发现 HLA 有 A、B、C、D、DR、DP 和 DQ7 基因位点。【临床意义】HLA 抗原在器官移植方面有重要意义, 供体与受体 HLA 抗原不配合是引起同种异体移植反应的主要原因。此外, HLA 还和某些疾病的易感性有一定的关系, 如某些血液病、糖尿病等。

(三) 血小板血型

与红细胞血型抗原相同的有 ABH、MN、P、Li 等; 与白细胞血型抗原相同的有 HLA 抗原; 独立的抗原有 zw 和 KO 抗原。【临床意义】zw 和 KO 两类抗原与免疫性血小板减少性紫癜有关。

二、常用的血清学检查方法

1. 盐水介质配血试验：【**临床意义**】能检出完全抗体和 IgM 不完全抗体，用于 ABO 血型检测。无输血史和妊娠史病人多采用此配血法。
2. 酶介质配血试验：【**临床意义**】可检出多数 IgG 不完全抗体，主要用于 Rh 系统血型检测。有输血史和妊娠史者多采用此配血法。
3. 牛血清白蛋白介质配血试验：【**临床意义**】用于 Rh 系统血型检测。
4. 抗人球蛋白配血试验：【**参考值**】阴性。
 - (1) 直接抗人球蛋白试验：【**临床意义**】用于检测被不完全抗体致敏的红细胞。阳性见于新生儿溶血病、溶血性输血反应、自身免疫性溶血性贫血等。
 - (2) 间接抗人球蛋白试验：【**临床意义**】检测血清中不完全抗体，主要用于有多次输血史且有输血反应的病人的配血。

【附】血细胞自动化分析仪

血细胞自动化分析仪在临床上已广泛应用，根据其工作原理可分为光学型、电阻型、激光型三类，目前使用较多的是电阻型和激光型。

一、工作原理

1. 电阻型血细胞分析仪：血液按一定比例稀释后经负压吸引器通过仪器的一个微孔，由于血细胞相对稀释液是不良导体，当每个血细胞通过微孔时，均取代等体积的稀释液在电路上形成一短暂的增大电阻而产生一个相应的脉冲电压。一定数量血细胞通过微孔时便产生一定数量的脉冲信号，经放大器、甄别器、整形器处理后，脉冲数被转换为细胞数，脉冲的高低与细胞体积大小成正比，再经计算机处理后便可得出各种血细胞的数量、体积、占全血体积的百分比等数据。

血细胞分析仪一般有红细胞/血小板和血细胞/血红蛋白两个通道，后者需加入溶血剂使红细胞破坏后再测定血红蛋白、白细胞数量和分类（可分为两类或三类细胞）。

2. 激光型血细胞分析仪：血液按一定比例稀释后形成一个极细的液流穿过激光束，每个血细胞被激光照射后产生散射并被光电信管接收。细胞的前向角散射与细胞的体积大小有关，侧向角或高角散射与细胞的内部结构、颗粒性质等有关，细胞数量则与细胞通过激光束时光散射的脉冲次数相关，各种检测信号被放大、甄别后经计算机处理即可得到各种血细胞数量、体积大小、占全血体积的百分比等数据。血红蛋白测

定同电阻型分析仪。白细胞可分为三类或五类细胞。

二、测定项目

现在中档的血细胞自动化分析仪报告的数据主要有以下几项：红细胞、白细胞总数，血红蛋白，血细胞比容，平均红细胞体积，平均红细胞血红蛋白含量，平均红细胞血红蛋白浓度，红细胞体积分布宽度（RDW），血小板，血小板压积（PCT），平均血小板体积（MPV），血小板体积分布宽度（PDW）及粒细胞、淋巴细胞、单核细胞的分类计数，其中RDW、PCT、MPV、PDW为较新的指标，现介绍如下：

1. 红细胞体积分布宽度（RDW）：**【参考值】** < 0.15。
【临床意义】 ●根据 MCV、RDW 值可将贫血分为六种：①小细胞均一性贫血：MCV 减小，RDW 正常，如轻型海洋性贫血。②小细胞不均一性贫血：MCV 减小，RDW 增大，如缺铁性贫血。③正细胞均一性贫血：MCV、RDW 均正常，如各种慢性疾病所致的贫血。④正细胞不均一性贫血：MCV 正常，RDW 增大，如早期缺铁性贫血、营养性贫血。⑤大细胞均一性贫血：MCV 增大，RDW 正常，如再生障碍性贫血。⑥大细胞不均一性贫血：MCV、RDW 均增大，如巨幼红细胞性贫血。●用于缺铁性贫血治疗时的观察。缺铁性贫血 RDW 值增大，当给予铁剂治疗有效时

RDW 值可以一过性进一步增大, 随后再逐渐降到正常。

2. 血小板压积 (PCT): **【参考值】**男 0.108%~0.272%; 女 0.114%~0.282%。**【临床意义】**①增高: 见于骨髓纤维化、脾切除、慢性粒细胞性白血病等; ②减低: 见于再生障碍性贫血、血小板减少症、化疗后等。
3. 平均血小板体积 (MPV): **【参考值】**9.4~12.5fL。**【临床意义】**①增大: 见于骨髓纤维化、原发性血小板减少性紫癜、血栓性疾病、脾切除、慢性粒细胞性白血病、巨血小板综合征、镰刀细胞性贫血、风湿性心脏病、SLE 等; 减小: 见于再生障碍性贫血、巨幼细胞性贫血、脾亢、白血病化疗后等。②在观察因骨髓损伤导致的血小板减少症时, MPV 增高可作为骨髓功能恢复的较早期指标。当骨髓功能衰竭时, MPV 与 PLT 同时持续下降, 骨髓抑制越严重, MPV 越少; 当骨髓功能恢复时, MPV 值的增大早于 PCT 值的增高。
4. 血小板体积分布宽度 (PDW): **【参考值】**0.155~0.181。**【临床意义】**增大见于巨幼细胞性贫血、慢性粒细胞性白血病、脾切除、巨血小板综合征及血栓性疾病等。

(梅振武 陈骏琪)

生物化学检验

生物化学检验

第二篇



第五章 血液化学检验

第一节 电解质及无机物检测

钠 (sodium, Na) 【参考值】 136~155 mmol/L。【代谢】 成人体内含钠约 60 g, 每月摄入量因人而异, 主要来自膳食中的食盐, 钠是细胞外液的主要电解质, 占细胞外液全部阳离子 155 mmol (mEq) /L 中的 142 mmol (mEq) /L。钠主要由尿排泄, 其次是皮肤和大

肠，由肾调节尿中钠的排出量。【临床意义】①血清钠降低：血清钠浓度低于 135 mmol/L 为低钠血症，临床上常见于：①胃肠道失钠：可见于幽门梗阻、呕吐、腹泻，胃肠道、胆道、胰腺手术后造瘘、引流等因丢失大量消化液而发生缺钠。②尿钠排出增多：见于严重肾盂肾炎、肾小管严重损害、肾上腺皮质功能不全、糖尿病、应用利尿剂治疗等。③皮肤失钠：大量出汗时，如只补充水分而不补充钠。大面积烧伤、创伤，体液及钠从创口大量丢失，亦可引起低血钠。④抗利尿激素过多：肾病综合征的低蛋白血症、肝硬化腹水、右心衰竭时有效血容量减低等都引起抗利尿激素增多，血钠被稀释。⑤血清钠增高：血清钠超过 145 mmol/L 为高血钠，可见于：①肾上腺皮质功能亢进，如库欣综合征、原发性醛固酮增多症、由于皮质激素的排钾保钠作用，使肾小管对钠的重吸收增加，出现高血钠。②严重脱水：体内水分丢失比钠丢失多时发生高张性脱水。③中枢性尿崩症时，抗利尿激素分泌量减少，尿量大增，如供水不足，血钠增高。

钾 (potassium, K) 【参考值】3.5~5.3 mmol/L。【代谢】成人体内含钾约 120 g，每日需钾 2~3 g，大部分钾在肠道被吸收。钾在细胞内外液的交换有赖于钠泵的主动转运。钾通过肾脏、皮肤和肠道三条途径排出，其中肾的排泄最为重要。正常情况下，80%~90%的钾

通过肾脏排出体外，排出量与摄入量基本相等。【临床意义】①血清钾增高：可见于肾上腺皮质功能减退症、急性或慢性肾功能衰竭、休克、组织挤压伤重度溶血、口服或注射含钾液过多等。②血清钾降低：常见于严重腹泻、呕吐、肾上腺皮质功能亢进、服用利尿剂、胰岛素的应用、钡盐与棉籽油中毒，家族性周期性麻痹在发作时血清钾下降，可低至2.5 mmol/L左右，但在发作间歇期血清钾正常。大量注射青霉素钠盐时肾小管会大量失钾。

钙 (calcium, Ca) 【参考值】血清钙(总钙)成人2.03~2.54 mmol/L, 儿童2.25~2.67 mmol/L。【代谢】成人体内钙总量约为700~1400 g, 成人日摄入钙量在0.6~1.0 g。钙主要在十二指肠吸收, 成人每日可吸收0.1~0.4 g。钙吸收主要是活性维生素D₃调节下的主动吸收。钙通过肠管及肾排泄。尿钙的排出量受血钙浓度的直接影响。【临床意义】①血清钙升高常源于下列疾病: 甲状腺功能亢进症, 维生素D过多症, 多发性骨髓瘤, 结节病引起肠道过量吸收钙而使血钙增高。②血清钙减低可引起神经肌肉应激性增强而使手足抽搐, 可见于下列疾患: ①甲状旁腺功能减退: 甲状腺手术摘除时伤及甲状旁腺而引起功能减退, 血清钙可下降到1.25~1.50 mmol/L, 血清磷可增高到1.62~2.42 mmol/L。假性甲状旁腺功能减退并非缺乏甲状

旁腺激素，而是肾脏中缺乏对甲状旁腺激素起反应的腺苷酸环化酶，故引起血清钙减低。②慢性肾炎尿毒症时，肾小管中维生素 D_{25} -羟化酶不足，活性维生素 D_3 不足，使血清总钙下降，由于血浆白蛋白减低使结合钙减低，但代谢性酸中毒而使离子钙增高，所以不易发生手足抽搐。③佝偻病与软骨病：体内缺乏维生素 D，使钙吸收障碍，血清钙、磷均偏低。④吸收不良性低血钙：在严重乳糜泻时，因为饮食中的钙与脂肪酸生成钙皂而排出。⑤大量输入柠檬酸盐抗凝血后，可引起低血钙的手足抽搐。

离子钙 (ionized calcium) 【参考值】成人：1.10~1.34 mmol/L。【代谢】离子钙占总钙的 40%~50%，是钙的生理活性形式。【临床意义】①血清离子钙增高：甲状旁腺功能亢进、代谢性酸中毒、肿瘤、维生素 D 过多症等。②血清离子钙降低：原发性和继发性甲状旁腺功能减退、慢性肾衰、肾移植或进行血透患者、维生素 D 缺乏症、呼吸性或代谢性碱中毒、新生儿低钙血症等。

镁 (magnesium, Mg) 【参考值】0.7~1.10 mmol/L。【代谢】镁日摄入量约 250 mg，小肠对镁的吸收是主动转运过程。吸收部位在回肠。每日镁的吸收量约为 2~7.5 mg/kg 体重，余量随粪便排出。成人每日可从消化液的吸收过程中回收约 35 mg 的镁。体内镁的主要排泄途径是肾。每日经肾小球滤过的镁 1.8 g，再由肾小

管（特别是髓祥）上行部分将大部分滤过的镁重吸收，仅有2%~5%由尿排出。【临床意义】①血清镁增高：①肾脏疾病，如急性或慢性肾功能衰竭。②内分泌疾病，如甲状腺功能减退症、甲状旁腺功能减退症、艾迪生病和糖尿病昏迷。③多发性骨髓瘤，严重脱水症等血清镁也增高。②血清镁降低：①镁由消化道丢失，如长期禁食，吸收不良或长期丢失胃肠液者（慢性腹泻、吸收不良综合征），长期吸引胃液等。②镁由尿路丢失，如慢性肾炎多尿期或长期用利尿剂治疗者。③内分泌疾病，如甲状腺功能亢进症、甲状旁腺功能亢进症、糖尿病酸中毒、醛固酮增多症等，以及长期使用皮质激素治疗患者。

锌 (zinc, Zn) 【参考值】11.6~23.0 $\mu\text{mol/L}$ 。【代谢】正常成人体内含锌2~2.5g。男性比女性稍高，不含脂肪的组织中平均含锌量为33.3mg/kg；女性平均20mg/kg。正常足月婴儿体内含锌60mg左右。锌以视网膜、前列腺及胰腺中含量最高，在肌肉、骨骼中储存。正常人日摄入10~15mg锌，吸收率为20%~30%，主要在小肠内和胰腺分泌的小分子质量配体-前列腺素 E_2 结合后经小肠上皮细胞吸收。锌进入毛细血管后由血浆运输至肝及全身，主要由粪便、尿、汗、头发及乳汁排泄，每天由尿排泄的锌一般不超过1mg。【临床意义】①血清锌降低：常见于酒精中毒性肝硬化、肺癌、

心肌梗死、慢性感染、营养不良、恶性贫血、胃肠吸收障碍、妊娠、肾病综合征及部分慢性肾功能衰竭患者。儿童缺锌可出现食欲不振、嗜睡、发育停滞和性成熟延缓等现象。②血清锌增高：常见于工业污染引起的急性锌中毒。

红细胞锌 (zinc in erythrocyte) 【参考值】184~199 $\mu\text{mol/L}$ 。【临床意义】减低：急性创伤、烧伤、急性传染病、急性心肌梗死、肝硬变、慢性肾衰、某些恶性肿瘤等。

铜 (copper, Cu) 【参考值】男：11.0~22.0 $\mu\text{mol/L}$ ；女：12.6~24.4 $\mu\text{mol/L}$ 。新生儿：1.9~10.5 $\mu\text{mol/L}$ ；3~10岁：4.2~24.0 $\mu\text{mol/L}$ 。【代谢】正常人体内含铜100~200 mg，约50%~70%的铜存在于肌肉及骨骼内，20%存在于肝，肝是重要的储铜库。此外，还有5%~10%分布于血液。成人日摄入2 mg铜，每天在各种渠道排泄铜2 mg左右，肠管可能通过含铜复合物的上皮细胞的脱落物排泄铜。【临床意义】①增高：见于甲状腺功能亢进、结核、风湿病、缺铁性贫血、再障、白血病、Hodgkin病和恶性肿瘤等。②减低：肝豆状核变性、营养不良等。

铁 (ferrin, Fe) 【参考值】男：11~30 $\mu\text{mol/L}$ ；女：9~27 $\mu\text{mol/L}$ ；老年人：7.2~14.3 $\mu\text{mol/L}$ 。【代谢】正常成人体内铁总量约3~5 g。女性略低于男性。体内

70%左右铁量存在于血红蛋白分子中，另20%以储存铁形式主要存在于肝、脾、骨髓等部位；其余则广布于多种细胞呼吸酶类或辅酶中；血浆中含铁量较低，仅占体内总铁量的0.1%。成人日摄入量约10~20 mg铁，仅5%~10%经肠管吸收。正常人日丧失铁量平均约为1 mg左右，主要由皮肤肠黏膜上皮细胞脱落或极少量红细胞丧失所致。大便中铁除来自脱落的小肠黏膜细胞外，主要是食物中未被吸收的铁。妇女月经周期时铁丧失量可达20~40 mg；妊娠妇女在妊娠期内至少需供给胎儿600~900 mg。铁被小肠上皮细胞摄取后，其去向有二：在黏膜上皮细胞内与铁的载体蛋白结合形成铁蛋白或通过黏膜细胞转运而直接进入血浆。在体内，以铁反复循环参与过程的方式来进行的。【临床意义】①血清铁增高：①红细胞破坏增多时，如溶血性贫血、反复输血。②红细胞的再生或成熟障碍，如再障、巨红细胞性贫血。②血清铁降低：常见于铁摄入量不足、吸收不良、慢性长期失血（如缺铁性贫血、失血性贫血、恶性肿瘤等）。

总铁结合力 (total iron-binding capacity) 【参考值】

男：50~70 $\mu\text{mol/L}$ ；女：54~74 $\mu\text{mol/L}$ 。【代谢】铁进入血浆后，以 Fe^{3+} 形式与血浆中载体转铁蛋白结合成转铁蛋白，依靠转铁蛋白将铁从一个器官转运到另一器官。总铁结合力是指血清中转铁蛋白能与铁结合

的总量。【临床意义】①增高：缺铁性贫血、急性肝炎、口服避孕药等。②降低：见于肝硬化、肾病、尿毒症、慢性感染、恶性肿瘤等。

铁饱和度 (iron saturation) 【参考值】0.20~0.55。

【临床意义】①增多：血色病、摄入铁过多等。②减低：缺铁性贫血、慢性病性贫血等。

氯化物 (chloride, Cl) 【参考值】96~108 mmol/L。

【代谢】成人体内氯总量约为100g，主要分布于血浆和细胞外液中，氯离子主要来自膳食中的食盐。氯以离子形式被吸收，氯离子主要随尿排出。【临床意义】①血清(浆)氯化物增高：常见于高钠血症、失水大于失盐、氯化物相对浓度增高、高氯血性代谢酸中毒、过量注射生理盐水等。②血清(浆)氯化物减低：临床较为多见。常见原因有氯化钠的异常丢失或摄入减少，如严重呕吐、腹泻和胃液、胰液或胆汁大量丢失，长期限制氯化钠的摄入，艾迪生病，抗利尿素分泌增多的稀释性低钠、低氯血症。

无机磷 (phosphorus, Pi) 【参考值】0.9~1.34 mmol/L。

【代谢】成人日摄入磷约1.0~1.5g，以有机磷酸酯和磷脂为主，在肠管内磷酸酶的作用下分解为无机磷酸盐。磷在空肠吸收最快，吸收率达70%。肾是排磷的主要器官，肾排出的磷占总磷排出量的70%，30%由粪便排出。每天经肾小管滤过的磷可达5g，约

85%~95%被肾小管（主要是近曲小管）重吸收。【临床意义】①升高：见于肾功能不全、甲状旁腺功能低下、淋巴细胞白血病、维生素D中毒、骨质疏松症、骨转移癌和变形性骨炎及骨折愈合期。②降低：见于呼吸性碱中毒、甲状旁腺功能亢进、溶血性贫血、糖尿病酮症酸中毒（排磷的肾性糖尿病）、肾功能衰竭、长期腹泻及吸收不良。

氟化物 (fluoride, F) 【参考值】0.5~10.5 $\mu\text{mol/L}$ 。【代谢】成人体内含氟2.6g，主要在骨骼、指甲、毛发中，每日摄入2.4mg氟，大部分由尿排泄，日排量2.38mg。【临床意义】增高：地方性氟、工业氟化物和有机氟杀虫剂中毒。

汞 (mercury, Hg) 【参考值】 $<0.25 \text{ nmol/L}$ 。【临床意义】增加：汞中毒。血、尿、毛发及唾液汞含量测定为诊断汞中毒的主要实验方法。

铅 (lead, Pb) 【参考值】儿童 $<1.45 \mu\text{mol/L}$ ，成人 $<1.93 \mu\text{mol/L}$ ，中毒 $\geq 4.80 \mu\text{mol/L}$ 。【临床意义】增加：铅中毒。铅中毒的诊断可借助尿铅排量、嗜碱性点彩红细胞计数、尿中粪卟啉和尿 δ -氨基- γ -酮戊酸等确立。

锰 (manganese, Mn) 【参考值】73~255 nmol/L 。【代谢】成人体内含锰10~20mg，日摄入0.7~22mg，由 β_2 -球蛋白或运锰蛋白运输，由肠管、胆汁及尿排泄。【临床意义】①增加：锰中毒、急性肝炎、急性心肌梗

死、急性白血病、骨髓瘤等。②减低：糖尿病（发锰含量下降）、贫血、慢性淋巴性白血病。

金 (gold, Au) 【参考值】 $<0.51 \mu\text{mol/L}$ 。【临床意义】增加：金中毒或长期应用含金药物。

镍 (nickel, Ni) 【参考值】 $0.15\sim7.7 \mu\text{mol/L}$ 。【临床意义】①增加：镍中毒、急性心肌梗死、大面积烧伤、脑血管意外。②减低：肝、肾功能不全。

砷 (arsenic, As) 【参考值】 $0.03\sim0.82 \mu\text{mol/L}$ 。【临床意义】增加：砷中毒。

钴 (cobalt, Co) 【参考值】 $<42.5 \mu\text{mol/L}$ 。【代谢】成人体内含钴 $1.1\sim1.5 \text{mg}$ ，日摄入 $300 \mu\text{g}$ 左右，由运钴蛋白运至肝及全身，主要由尿排泄。【临床意义】增加：钴中毒。

铬 (chromium, Cr) 【参考值】 $<13.4 \mu\text{mol/L}$ 。【代谢】成人体内含铬 6mg ，日摄入量 $5\sim115 \mu\text{g}$ ，进入血浆的铬由运铁蛋白结合运至肝及全身，主要由尿排泄， $3\sim160 \mu\text{g/d}$ 。【临床意义】①增加：铬中毒。②减低：糖尿病（I型）、冠心病、妊娠。

硒 (selenium, Se) 【参考值】 $1.27\sim4.32 \mu\text{mol/L}$ 。【代谢】成人体内共含硒 $14\sim21 \text{mg}$ 。以肝脏、胰腺、肾中的含量较多。最低摄入量不应低于 $40 \mu\text{g/d}$ 。成人每天从食物中约摄入 $60\sim350 \mu\text{g}$ 硒，每天由尿中排泄约

50 μg ，由粪排泄约 80 μg ，由汗排泄 20 μg ，由毛发排泄 0.3 μg ，共约 150 μg ，在血浆内的硒主要与 α 和 β 球蛋白结合。【临床意义】①增加：硒中毒。②减低：克山病、癌肿、溶血病、冠心病、胰腺炎等。

碘 (iodine, I) 【临床意义】减低：地方性甲状腺肿、氟中毒等。

铯 (cesium, Cs) 【参考值】血清：4.5~10.5 nmol/L；血浆：4.7~8.1 nmol/L。【临床意义】凝血过程中的血小板破坏影响血铯浓度，血钾升高促进铯的排泄。

镉 (cadmium, Cd) 【参考值】8.9~44.5 nmol/L。中毒浓度：0.89~26.7 nmol/L。

锂 (lithium, Li) 【参考值】治疗浓度：0.5~1.4 mmol/L；中毒浓度： >2 mmol/L。【临床意义】增加：锂盐中毒（多系碳酸锂积蓄中毒），常源于长期服用锂盐治疗精神病时或工业性中毒等。

铝 (aluminum, Al) 【参考值】血清： <0.15 $\mu\text{mol/L}$ ；血浆：0.22~0.26 $\mu\text{mol/L}$ 。【临床意义】增高：肾功能衰竭，铅中毒等。

氰化物 (cyanide) 【参考值】①不吸烟者： <0.15 $\mu\text{mol/L}$ (<0.4 $\mu\text{g/dL}$)；②吸烟者： <0.22 $\mu\text{mol/L}$ (<0.6 $\mu\text{g/dL}$)；③中毒： >3.75 $\mu\text{mol/L}$ (>10 $\mu\text{g/dL}$)。【临床意义】增高：见于氰化物中毒。

量不足或慢性肠道疾病所引起的吸收不良，或因长期患消耗性疾病，如严重结核病、甲状腺功能亢进和恶性肿瘤。③合成障碍，主要是肝功能障碍。肝脏是合成蛋白质的惟一场所，肝脏功能严重受损时，蛋白质合成减少，以白蛋白的下降最为显著。④蛋白质丢失。如严重烫伤、大出血、肾病综合征、溃疡性结肠炎时，均可使血清总蛋白浓度降低。

白蛋白 (albumin, A) 【参考值】 35~55 g/L。【代谢】系由肝实质细胞合成，占血浆总蛋白的 40%~60%。主要受血浆中白蛋白水平调节。在肝细胞中没有储存。在所有细胞外液中都含有微量的白蛋白。一般认为白蛋白在肾小球中滤过，滤液中多数的白蛋白肾小管重吸收。每天从肾小管滤过液中排出的白蛋白可达 3.6 g。【临床意义】①增高：血清白蛋白在肝脏合成。血清白蛋白浓度增高常由于严重失水、血浆浓缩所致，并非蛋白质的绝对量的增加。临床上尚未发现单纯白蛋白浓度增高的疾病，而以白蛋白浓度降低为多见。②降低：白蛋白浓度降低的原因与总蛋白浓度降低的原因相同。但有时总蛋白的浓度接近正常，而白蛋白的浓度降低，同时又伴球蛋白浓度的增高。急性白蛋白浓度的降低主要由于急性大量出血或严重烫伤时血浆大量丢失。慢性白蛋白浓度的降低主要由于肝脏合成白蛋白功能障碍、腹水形成时白蛋白的丢失和肾病时尿中

的丢失，严重时白蛋白浓度可低于 10 g/L。白蛋白浓度低于 20 g/L 时，由于胶性渗透压的下降，常可见到水肿等现象。④妊娠，尤其时妊娠晚期，由于体内对蛋白质的需要量增加，同时又伴有血浆容量的增高，血清白蛋白可明显下降，但分娩后可迅速恢复正常。

文献报道还有少数先天性白蛋白缺乏症病例，由于白蛋白合成障碍，血清中几乎没有白蛋白，但患者不出现浮肿。

球蛋白 (globulin, G) 【参考值】20~30 g/L。【代谢】血清蛋白电泳中将蛋白质分离为白蛋白、球蛋白、球蛋白包括 α_1 -球蛋白、 α_2 -球蛋白、 β -球蛋白、 γ -球蛋白。【临床意义】●增高：临床上常以 γ -球蛋白增高为主。球蛋白增高的原因除水分丢失的间接原因外，主要有下列因素：①感染性疾病：如结核病、疟疾、黑热病、血吸虫病、麻风等；②自身免疫性疾病：如系统性红斑狼疮、硬皮病、风湿病、类风湿性关节炎、肝硬化等；③多发性骨髓瘤：此时 γ -球蛋白可增至 20~50 g/L。●减低：主要是合成减少。正常婴儿出生后至 3 岁内，由于肝脏和免疫系统尚未发育完全，球蛋白浓度较低，此属生理性低球蛋白血症。肾上腺皮质激素和其他免疫抑制剂有抑制免疫功能的作用，会导致球蛋白合成减少。低 γ -球蛋白血症或无 γ -球蛋白血症，患者血清中 γ -球蛋白极度下降或缺乏，先天性疾病，仅见于男

性婴儿。而后天获得的，可发生于男、女两性。此类患者缺乏体液免疫功能，很容易发生难以控制的感染。

白蛋白/球蛋白比值 (A/G ratio) 【参考值】 1.5~

2.5。【临床意义】①比值增高：可能系白蛋白增多和/或球蛋白降低所致。临床上少见。②比值降低：可能系白蛋白降低和/或球蛋白增高所致。

蛋白电泳 (protein electrophoresis) 【参考值】 ①白蛋

白 52%~65%。② α_1 -球蛋白 1.5%~4.0%； α_2 -球蛋白 7%~14%； β -球蛋白 6%~13%； γ -球蛋白 10%~19%。【临床意义】正常人血清中各种蛋白质浓度的差别较大，所以在许多疾病时仅表现出轻微的变化，往往没有特异的临床诊断价值。表 5-1 所列几种疾病时电泳分析结果可有较显著的变化。

表 5-1

病 名	白蛋白	球蛋白			
		α_1	α_2	β	γ
肾病	↓ ↓	↑	↑ ↑	↑	↓
弥散性肝损害	↓ ↓	↑	↓	↓	↑
原发性肝癌	↓ ↓	AFP			↑
多发性骨髓瘤 ⁽¹⁾				↑	↑ ↑
慢性炎症	↓	↑		↑	↑
妊娠	↓			↑	↓
无丙种球蛋白血症					↓ ↓
双白蛋白血症 ⁽²⁾	双峰				

【表注】↑轻度增加；↑↑显著增加；↓轻度减少；↓↓显著减少。①异常球蛋白，可出现M区带显著。②双白蛋白血症，Knedal (1975) 报告一种家族性白蛋白异常的双白蛋白血症，与遗传有关，为常染色体显性遗传。在血清醋酸纤维素膜电泳图谱中出现两个白蛋白区带，故称双白蛋白。目前对它们的定义尚未统一，多数趋向于按电泳速度而定名为快泳型、慢泳型和正常型，双白蛋白血症较少见，发生率约0.2%~0.9%。国内莫为平等1980年首次进行了双白蛋白血症4例及家系调查研究，并提出了检查方法，此后也有相继报告。另一种与遗传无关的一过性双白蛋白血症，在接受大剂量青霉素或头孢霉素治疗的患者血清中出现，治疗停止后双白蛋白血症逐渐消失。两种不可混淆。

粘蛋白 (mucoprotein) 【参考值】以酪氨酸计 20~50 mg/L。【代谢】血清粘蛋白是体内一种耐热复合蛋白质，属于体内糖蛋白的一种，电泳时与 α -球蛋白一起泳动。【临床意义】①增高：常见于肿瘤（尤其是女性生殖器肿瘤）、结核、肺炎、系统性红斑狼疮、风湿热、风湿性关节炎等。②减少：常见于广泛性肝脏实质病变等。

血清粘蛋白的连续测定对于同一病例病程转归（病变的扩大与缩小、肿瘤有无转移、肿瘤手术切除或其他治疗效果）的判断有一定的参考价值。

α_1 -酸性糖蛋白 (α_1 -acid glycoprotein, α_1 -AG) 【参考值】500~1500 mg/L。【代谢】是主要的急性时相反应蛋白，主要由肝合成。近年也有人认为某些肿瘤组织

亦可以合成。分解代谢首先经过唾液酸的分子降解而后蛋白质部分很快在肝中消失。【临床意义】①增高：风湿病、恶性肿瘤及心肌梗死患者。②减低：严重营养不良、严重肝损害等。

铁蛋白 (ferritin) 【参考值】①成人：男：15~200 $\mu\text{g/L}$ ，女：12~150 $\mu\text{g/L}$ 。②新生儿：25~200 $\mu\text{g/L}$ ；1个月：200~600 $\mu\text{g/L}$ ；2~5个月：50~200 $\mu\text{g/L}$ ；6个月至15岁 7~140 $\mu\text{g/L}$ 。【代谢】食物中的铁被小肠上皮细胞摄取后，其中一个去向就是在黏膜上皮细胞内与铁的载体蛋白结合而形成铁蛋白，并储存在细胞内。当黏膜细胞脱落时，铁也随之消失。铁进入细胞内，也可以以铁蛋白或含铁血黄素形式储存下来。细胞内铁蛋白与小肠黏膜上皮细胞内铁蛋白是一样的。【临床意义】①增高：见于血色病、某些肝病、急性白血病、某些感染性疾病、骨髓炎、慢性尿道感染、类风湿性关节炎、SLE、酒精性肝硬化。②降低：见于缺铁性贫血、失血性贫血。

转铁蛋白 (transferrin, Tf) 【参考值】2.2~4.0 g/L。【代谢】食物中铁在小肠吸收后进入血浆，或是体内红细胞降解释放的铁也绝大多数进入血浆，以 Fe^{3+} 形式与血浆中载体转铁蛋白结合成转铁蛋白，依靠转铁蛋白将铁从一个器官转运到另一器官。已知转铁蛋白可存在于很多细胞胞浆内，所以它也可能是作为一种细

胞内转运铁的蛋白质。【临床意义】①增高：见于缺铁性的低血色素贫血、妊娠及口服避孕药或注射雌激素。②降低：炎症、恶性病变时常随着白蛋白、前白蛋白同时下降；急慢性肝疾病、营养不良时也下降；还见于肾病综合征、肾衰、蛋白丢失性肠病、重症烫伤、慢性病性贫血、遗传性无转铁蛋白症等。

甲状腺素结合前白蛋白；前白蛋白 (thyroxine-binding prealbumin, prealbumin, TBPA, PA)

【参考值】男：215 mg/L；女：182 mg/L。【代谢】由肝细胞合成。其半衰期短，仅约12 h。前白蛋白可作为组织修补的材料，也可作为一种运载蛋白，它结合

T_4 、 T_3 ，而对 T_3 的亲合力更大，PA并与视黄醇结合蛋白形成复合物，具有运载维生素A的作用。【临床意义】①增高：霍奇金病，应用口服避孕药、糖皮质激素或雌激素时。②降低：重症肝病、蛋白营养不良、溃疡性结肠炎、局限性结肠炎（克隆病）、肾病综合征、烧伤、甲亢、应用水杨酸类药物时。

甲状腺素结合球蛋白 (thyroxine-binding globulin, TBG)

【参考值】脐血14~94 mg/L；1~4周10~90 mg/L；1~12个月20~76 mg/L；1~5岁29~54 mg/L；6~10岁25~50 mg/L；11~15岁21~46 mg/L；成人15~34 mg/L；妊娠后5个月56~102 mg/L；以 T_4 结合力计100~250 mg/L。【代谢】甲状腺素结合

球蛋白时一种糖蛋白, 主要与血浆中 T_4 和 T_3 结合, 它与 T_4 亲和力强, 与 T_3 亲和力弱。【临床意义】①增高: 病毒性肝炎、急性间歇发作性卟啉病、遗传性高 TBG 血症、甲状腺功能减退、妊娠、应用雌激素、口服避孕药或酚噻嗪类药时。②降低: 各种重症躯体性疾病、应激状态、蛋白营养不良症、吸收不良综合征、蛋白丢失性肠炎、肾病综合征、肢端肥大症、卵巢功能减退症、遗传性低 TBG 血症、应用雌激素、糖皮质激素及 ACTH 时。

皮质醇结合球蛋白 (cortisol-binding globulin, CBC) 【参考值】成人: ①男: 15~20 mg/L。②女: 卵泡期 17~20 mg/L; 黄体期 16~21 mg/L; 妊娠期 21~28 周 47~54 mg/L; 33~40 周 55~70 mg/L; 绝经后 17~25 mg/L。【临床意义】①增高: 应用雌激素、口服避孕药时。②降低: 卵巢功能减退症、死胎、应用雄激素时。

类固醇结合 β -球蛋白 (steroid-binding β -globulin, SB β G) 【参考值】男: 10~12 mg/L; 女: 3.0~15 mg/L; 妊娠: 30~120 mg/L。【临床意义】①增高: 妊娠期, 血清 SB β G 逐渐升高, 到妊娠 28 周达到高峰, 并维持此浓度至分娩前; 应用雌激素、口服避孕药时可明显增高。②降低: 同 CBG。

视黄醇结合蛋白 (retinol binding protein, RBP)

【参考值】30~60 mg/L。**【代谢】**RBP 是血液中维生素 A 的转运蛋白，为 α_1 -球蛋白的一种，具转运维生素 A 从肝脏到外周组织的功能。RBP 在肝内合成，半衰期为 3~12h，广泛分布于血清、脑脊液、尿及其他体液中。血中 RBP 经肾小球滤过，几乎全部被肾小管重吸收。**【临床意义】**①增高：肾脏疾患伴近曲肾功能障碍、肾衰。②降低：血清 RBP 依降低幅度从大到小依次为急性病毒性肝炎早期、肝硬化、慢性活动性肝炎至急性病毒性肝炎后期。RBP 与 TBil、ALT、ALP 无明显相关。血 RBP 水平对鉴别甲状腺功能也有一定意义，甲亢低于正常均值，而甲低则高于正常均值。如果同时测定血清前白蛋白，则 RBP：PA 的比值对肝与肾的损害有鉴别诊断价值，肝病小于 0.425 ± 0.045 ，而肾损害则为 1.06 ± 0.1 。

肌球蛋白 (myoglobin, Mb) **【参考值】**男：32~66 μ g/L；女：21~49 μ g/L。**【临床意义】**增高：心肌梗死、心电图复律时等。

巨球蛋白 (macroglobulin) **【参考值】**1.5~3.5 g/L。**【临床意义】**增高：原发性巨球蛋白血症、继发性巨球蛋白血症（如多发性骨髓瘤、淋巴瘤、淋巴肉瘤、白血病、SLE）、慢性肝炎、梅毒、肾病综合征等。

冷球蛋白 (cryoglobulin, CG) **【参考值】**<80 mg/L。**【代谢】**冷球蛋白为 γ 球蛋白，也属免疫球蛋白。这种

冷球蛋白存在于许多临床疾病中，能固定补体产生炎症反应，类似免疫复合物引起的疾病。【临床意义】冷球蛋白其本质为 γ 球蛋白，也属于免疫球蛋白。这种球蛋白存在于许多临床疾病，能固定补体产生炎症反应，类似免疫复合物引起的疾病。冷球蛋白分三型：I型冷球蛋白血症常出现于多发性骨髓瘤、Waldenstrom 巨球蛋白血症、淋巴瘤等。一般在疾病的晚期只有当冷球蛋白含量达 $5\sim 30\text{ g/L}$ 时才表现症状。II型冷球蛋白血症主要见于慢性淋巴细胞性白血病、淋巴瘤、Sjogren 综合征和类风湿性关节炎，有时也见于多发性骨髓瘤和巨球蛋白血症。III型有30%为特异性的，还可见于SLE、Sjogren 综合征、类风湿性关节炎、溶血性贫血、淋巴瘤及多种感染。

β -血小板球蛋白 (β -thromboglobulin, β -TG) 【参考值】 $(30.5\pm 12.8)\mu\text{g/L}$ 。【临床意义】血浆 β -TG在无巨核细胞性血小板减少症与自身免疫性血小板减少症时降低；而在骨髓增生性疾病、血小板增多症、血管性假血性血友病、脑血栓形成、深部静脉血栓栓塞、糖尿病中增高；血栓性血小板减少性紫癜及DIC中 β -TG增高，治疗后恢复正常，故可作为治疗监察；此外，在先兆癫痫、偏头痛、口服避孕药后及超声波治疗时， β -TG也有增高。在脑栓塞、糖尿病患者中， β -TG增高的同时也伴有血小板黏附性，ADP、肾上腺素、胶

原引起的血小板聚集增高，在糖尿病中， β -TG 增高时，血小板寿命缩短。原发性血小板减少性紫癜时 β -TG 并不增高，故而通过 β -TG 的测定与血栓性血小板减少性紫癜相鉴别。

β_2 -微球蛋白 (β_2 -microglobulin, β_2 -MG) 【参考值】

0.8~2.5 mg/L。【代谢】 β_2 -MG 存在于所有有核细胞表面，特别是淋巴细胞、单核细胞和肿瘤细胞，并由此释入血循环；可自由通过肾小球，99.9% 被肾小管重吸收。【临床意义】①增高：急、慢性肾炎和肾肿瘤及肾功能衰竭均可致肾小球滤过率降低，造成血清 β_2 -MG 增加。在排除肾外因素后，血清 β_2 -MG 升高提示肾功能减退，较肌酐的改变更敏感。临床主要用于监测肾小管功能，肾移植后可能发生的排斥反应炎症（急性病毒性肝炎、慢性活动性肝及肝硬化）时 β_2 -MG 增加。自身免疫性疾病的活动期，尤为 SLE、自身免疫性溶血性贫血、干燥综合征等血清 β_2 -MG 可升高。② β_2 -MG 不能作为肿瘤诊断的特异性指标，但可作为一项筛选试验和有用的辅佐手段。其在肺癌的阳性率为 73.8%，较 CEA 为高，尤其对未分化细胞肺癌的诊断有特殊意义，其升高比临床及 X 线改变早 1 个月。在肝癌中明显升高，但其特异性及敏感性均不如 AFP，与 AFP 相比 β_2 -MG 对转移性肝癌有一定诊断价值。在急性或慢性淋巴细胞、单核细胞白血病 β_2 -MG 可明

显升高，常 $>5\text{ mg/L}$ ，而急、慢性粒细胞白血病（急性变）的 $\beta_2\text{-MG}$ 正常或稍高，故有助于这三类白血病的鉴别诊断。在膀胱癌其阳性率从 $65\% \sim 87.5\%$ 。在食管癌其阳性率为 60% 。在肾透明细胞癌其阳性率达 87.5% 。 $\beta_2\text{-MG}$ 可作为多发性骨髓瘤预后和治疗的简单而可靠的指标，Battaille氏以 6 mg/L 作预后分界线，而Norfolk则认为 4 mg/L 。血清 $\beta_2\text{-MG}$ 可作为协助判断恶性淋巴瘤患者的预后、治疗、缓解和复发的指标。

肌红蛋白 (myoglobin, myohemoglobin) 【参考值】

$6 \sim 80\ \mu\text{g/L}$ 。【临床意义】增高：休克、急性心肌梗死、遗传性肌红蛋白尿症、多发性肌炎、肌营养不良、甲状腺功能减退、肾衰、药物性肌病等。

肌钙蛋白 (troponin, Tn) 【参考值】

心肌肌钙蛋白结合亚基 (cTnT) $< 0.1\ \mu\text{g/L}$ ；心肌肌钙蛋白抑制亚基 (cTnI) $< 0.2\ \mu\text{g/L}$ 。【临床意义】Tn是肌肉收缩的主要调节蛋白，由三个亚基组成：Tn结合亚基 (TnT)、Tn抑制亚基 (TnI) 和Tn钙结合亚基 (TnC)。骨骼肌和心肌的Tn结构不同，其氨基酸序列同源性较低。心肌Tn (cTn) 是心肌细胞的特有成分。cTnT的血清半衰期约 $2 \sim 3\text{h}$ 。增高于心肌缺血损伤时，如心肌梗死、急性心绞痛、不稳定心绞痛或心脏手术后等。由于cTnT或cTnI在心肌缺血损伤（包括微小的心肌损

伤)后血中出现升高的时间早(cTnT约2~4h, cTnI约4~8h),持续时间长(cTnT约14d以上, cTnI约5~8d),因此测定血中cTnT或cTnI是了解心肌有无损伤的一个较特异、灵敏的指标,优于CK-MB或LD同工酶(如LDI)等。

C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)【参考值】 $< 3 \text{ mg/L}$ 。【临床意义】CRP为急性时相反应蛋白,分子量120000,是临床病理过程中感染的标志物。一般认为,若增高 $< 20 \text{ mg/L}$ 以病毒感染可能为大;细菌感染则往往高得多。目前认为,CRP也可作为心肌损伤早期标志物应用,但特异性较差。

铜蓝蛋白 (caeruloplasmin, CER)【参考值】 $150 \sim 600 \text{ mg/L}$,新生儿为 $70 \sim 150 \text{ mg/L}$ 。【代谢】血浆中80%的铜存在于铜蓝蛋白中,它不是铜的运输形式,而是起亚铁氧化酶作用,使 Fe^{2+} 氧化成 Fe^{3+} , Fe^{3+} 再被运铁蛋白所转运。研究结果表明铜是以可透析的结合状态由肠管吸收而运输到肝的,在肝中渗入CER载体蛋白后又经唾液酸结合,最后释入血循环。【临床意义】①增高:见于感染、创伤和肿瘤时,也见于妇女妊娠期、口服避孕药时。②降低:肝豆状核变性、肾病综合征、营养不良、严重肝病等时往往下降。

甲胎球蛋白 (afoglobulin, α_1 -fatoprotein, AFP)【参考值】正常成人血清: $10 \sim 30 \mu\text{g/L}$ 。常以 $> 400 \mu\text{g/L}$ 作

为肝癌诊断的临界值。【代谢】甲胎球蛋白主要在胎儿肝中合成，相对分子质量 6.9 万，在胎儿 13 周 AFP 占血浆蛋白总量的 1/3。在妊娠 30 周达最高峰，以后逐渐下降，出生期血浆中浓度为高峰期的 1% 左右，约 40 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ，在周岁时接近成人水平。【临床意义】原发性肝细胞癌患者血清 AFP 阳性率为 75%~80%。其他恶性肿瘤如胚胎细胞瘤、胃癌、胆道癌、胰癌和肺癌，某些肝脏良性疾病如病毒性肝炎、新生儿肝炎、肝硬化等，以及高酪氨酸血症、囊性纤维变性、运动失调性毛细血管扩张症患者的血清 AFP 含量也升高。故检测 AFP 对原发性肝细胞癌有重要的辅助诊断价值，但无特异性。临床测定 AFP 还可用于妊娠监测。妊娠期异常 AFP 升高常提示胎儿有脊柱裂、无脑畸形、食管闭锁等。

胰腺癌相关抗原 (pancreatic cancer associated antigen, PCAA) 【参考值】 $<28.6 \text{ mg}/\text{L}$ 。【临床意义】增高：胰腺癌、结肠癌、胃癌、胆管癌、慢性胰腺炎等。

糖抗原 19-9 (carbohydrate antigen 19-9, CA19-9) 【参考值】 $(8.1 \pm 3.9) \text{ u}$ 。【代谢】1979 年 Korprowski 等从结肠癌细胞系筛选出 CA19-9 单抗，也称“胰腺癌直肠癌抗原”。CA19-9 是一种黏液体糖蛋白，在肿瘤诊断方面具有较高价值。【临床意义】胰腺癌阳性率达 85%~95%，在与胰腺良性肿瘤的鉴别诊断中有较高

价值。胆管癌、胆囊癌阳性率达 85%，其次为壶腹癌、结肠癌为 33.7%，胃癌为 28.5%，肝癌和食管癌等亦见 CA19-9 升高。但急性胰腺炎、肝炎等阳性率也甚高，良性胰腺疾患阳性率为 17.5%。许多学者认为 CA19-9 是有助于胰、胆和壶腹癌诊断的有价值的肿瘤标志物。

碱性胚胎蛋白 (basic fetoprotein, BFP) 【参考值】 $< 120\mu\text{g/L}$ 。【临床意义】增高：胆道癌、胆囊癌、胰腺癌、肝癌、乳腺癌、白血病、多发性骨髓瘤等。

组织多肽抗原 (tissue polypeptide antigen, TPA) 【参考值】男： $(86\pm 27)\text{u}$ ；女： $(74\pm 21)\text{u}$ 。【代谢】TPA 的相对分子质量 17000~43000，由 B_1 、 B_2 三个亚基组成，其活性主要在 B_1 。TPA 主要存在于胎盘和大部分肿瘤组织中。【临床意义】TPA 水平饮酒者中，与饮酒量有关，随饮酒量而升高。TPA 升高见于食管癌、胃癌、肠癌、肝癌、胰腺癌、肺癌、子宫癌、卵巢癌等。但急性肝炎、胰腺炎、肺炎、糖尿病、肾衰患者透析时亦可增高。

糖抗原 125 (carbohydrate antigen 125, CA125) 【参考值】男： $< 40\text{u}$ ；女： $< 20\text{u}$ 。【代谢】1983 年 Bast 等从卵巢癌细胞筛选出 CA-125 单抗，称为非粘蛋白性卵巢癌抗原，它是由单抗 OC125 识别的一种糖蛋白。【临床意义】增高：CA125 主要协助卵巢癌的早期诊

断，与 TPA 结合，效果更好。另外，子宫颈癌、子宫内膜癌、胰腺癌、肝癌等亦增高。

γ-精液蛋白 (γ -seminoprotein, γ -Sm) 【参考值】男： $<3.125\mu\text{g/L}$ ；女性测不出。【代谢】 γ -精液蛋白系分子质量 23000，含糖量 9.5% 的一种低分子质量蛋白。【临床意义】以血清含量 $>4\mu\text{g/L}$ 时为阳性，前列腺癌阳性率为 68%，而前列腺肥大阳性率仅 1%。

神经元特异性烯醇化酶 (neuron-specific enolase, NSE) 【参考值】 $(3.0 \pm 0.6)\mu\text{g/L}$ 。【代谢】烯醇化酶是由 α 、 β 、 γ 三种亚基组成的三聚体，纯聚体为 $\alpha\alpha$ 、 $\beta\beta$ 、 $\gamma\gamma$ ，杂化体为 $\alpha\gamma$ 和 $\alpha\beta$ 。其中 γ 亚基为神经组织所特有。【临床意义】增高：神经系统和内分泌腺的恶性肿瘤、类癌、肺小细胞癌、食管癌、胃癌、乳腺癌等。

肝癌快速特异蛋白 (serum hepatocarcinoma-specific protein, SHCS-P) 【参考值】阴性。【临床意义】SHCS-P 为一种未定性的蛋白质，可能为肝癌的一种标志物，也可能为一种蛋白酶。原发性肝癌时阳性检出率较高，但急性肝炎和其他消化系癌肿亦可阳性。

纤维连接蛋白 (fibronectin, Fn) 【参考值】 $(231 \pm 46)\text{mg/L}$ 。【代谢】Fn 属于冷不溶性球蛋白，是由间叶系细胞分泌的一组高分子质量糖蛋白，广泛存在于体液、组织与细胞表面，有复杂的生物学功能，是一种重要的调理素。【临床意义】血浆 Fn 含量降低见于多

种严重疾病，持续低值者预后不良，如器官衰竭、严重感染、重症肝炎、失代偿性肝硬化、肝癌转移、严重营养不良等。

血红素结合蛋白 (hemopexin, Hpx) 【参考值】

①足月胎儿： $>$ 成人浓度的 0.30 或 $>$ 母血浓度的 0.18；
②妊娠：为非妊娠时血浓度的 1.50 以上；
③成人：500 ~ 1150 mg/L。【代谢】Hpx 由肝脏合成，系一种分子质量 57000 的血浆糖蛋白，电泳位于 β -蛋白带，能与游离的高铁血红素结合成一种紧密复合物，再被肝细胞摄取和降解。【临床意义】①增高：糖尿病、某些恶性肿瘤（尤其是黑色细胞瘤）等。②降低：溶血性贫血、重症营养不良、恶病质、出血性胰腺炎、肾病综合征、重症肝病等。

游离轻链 (free light chains) 【参考值】

<0.1 mg/L。【临床意义】增高：系统性红斑狼疮伴肾小管损害（血、尿多克隆 κ 或 λ 轻链增多）单克隆 γ 病时，血、尿单克隆 κ 和 λ 轻链（本周氏蛋白）增多。

淀粉样变相关蛋白 (amyloid associated protein,

AAP) 【参考值】 <200 mg/L。【临床意义】增高：原发性和继发性淀粉样变性、恶性肿瘤、感染、风湿性关节炎、多发性骨髓瘤、淋巴瘤、妊娠等。

α_2 -HS-糖蛋白 (α_2 -HS-glycoprotein) 【参考值】

400 ~ 850 mg/L。【临床意义】减低：见于大手术后、恶性

肿瘤等。

胰蛋白酶原 (pepsinogen) 【参考值】成人 124~142 $\mu\text{g/L}$ 。【临床意义】①增高：高胃泌素血症、胃泌素瘤(卓-艾综合征)、十二指肠溃疡等。②降低：见于萎缩性胃炎。

烟碱 (nicotine) 【参考值】①不吸烟者： $<0.037 \mu\text{mol/L}$ ($<0.006 \text{mg/dL}$)；②吸烟者： $0.062\sim0.308 \mu\text{mol/L}$ ($0.01\sim0.05 \text{mg/dL}$)；③中毒： $>0.5 \mu\text{mol/L}$ ($>0.08 \text{mg/dL}$)。【临床意义】增高：见于吸烟过度，烟碱中毒。

糖化血清蛋白 (glycosylated serum protein) 又称果糖胺 (fructosamine) 【参考值】(1.9 ± 0.25) mol/L 。【代谢】血清中的葡萄糖与白蛋白及其他血清蛋白分子 N 末端的氨基发生非酶促糖化反应，形成高分子酮胺结构。【临床意义】血清蛋白半衰期短，本试验可有效地反映患者过去 1~2 周内平均血糖的水平，本试验不受临时血糖浓度波动的影响，故为临床糖尿病人的诊断和较长时间血糖控制水平的研究，提供了一个很好的指标。使同一患者前后连续检测结果的比较更有价值。

糖化血红蛋白 (glycosylated Hb, GHb) 【参考值】占总血红蛋白的 (7.0 ± 0.9)%。【代谢】GHb 是血红蛋白分子中的 β 链的氨基酸末端与糖结合为一种糖化血

红蛋白，被结合的糖主要是葡萄糖、1-磷酸葡萄糖、6-磷酸葡萄糖等。糖化血红蛋白主要是HbA₁ (a、b、c)，HbA₁一般占Hb总量的5%~6%。【**临床意义**】此试验用于评定糖尿病的控制程度，当糖尿病控制不佳时，糖化血红蛋白浓度可高至正常2倍以上。因为糖化血红蛋白是血红蛋白生成后与糖类经非酶促反应生成的，它合成的过程是缓慢的，而且是相对不可逆的，持续于红细胞120天生命周期中，其合成速率与所处环境中糖的浓度成正比。因此，糖化血红蛋白所占比率能反映测定前1~2个月内平均血糖水平，现已成为反映糖尿病较长时间血糖控制水平的良好指标。

Ⅲ型前胶原蛋白 (procollagen- β -peptide, P- β -P) 【**参考值**】(7.7 \pm 1.6) μ g/L。【**临床意义**】P- β -P可反映肝纤维化程度和活动性，用于肝硬变的早期诊断和病情监测。增高表示肝硬变、慢性肝炎。

氨基酸总量 (total amino acids) 【**参考值**】40~60 mg/L。【**代谢**】食物蛋白质经消化吸收，以氨基酸的形式进入血液循环及全身各组织，组织蛋白质又经常降解为氨基酸，这两种来源的氨基酸(外源性和内源性)混合在一起，存在于细胞内液、血液和其他体液中，总称为“氨基酸代谢库”。氨基酸的脱氨基作用后生成氨和 α -酮酸。氨主要生成尿素由尿排出； α -酮酸可氧化代谢供能和合成糖及脂肪。【**临床意义**】●增高：急性肝坏

死、尿毒症、大面积烧伤、休克等。●降低：肾病综合征、重症营养不良、胰岛素治疗后等。

氨基酸组分 (fraction of amino acids) 该组分包括：

1. **丙氨酸** (alanine) 【参考值】210~600 $\mu\text{mol/L}$ 。【临床意义】高丙氨酸血症见于库欣综合征、痛风、糖尿病等。
2. **精氨酸** (arginine) 【参考值】21~138 $\mu\text{mol/L}$ 。【临床意义】增高见于遗传性或获得性高精氨酸血症。
3. **天门冬氨酸** (asparagine) 【参考值】30~69 $\mu\text{mol/L}$ 。【临床意义】临床意义不明。慢性肾衰、婴儿腹泻时增高。
4. **胱氨酸** (cystine) 【参考值】33~117 $\mu\text{mol/L}$ 。【临床意义】临床意义不明。
5. **谷氨酸** (glutamic acid) 【参考值】14~192 $\mu\text{mol/L}$ 。【临床意义】增高见于胰腺肿瘤、痛风等。
6. **苯丙氨酸** (phenylalanine) 【参考值】37.09~84.03 $\mu\text{mol/L}$ 。【临床意义】大多将空腹血清苯丙氨酸含量200 $\mu\text{mol/L}$ 以上者称为典型苯丙酮尿症，患者肝脏组织中缺乏把苯丙氨酸氧化成酪氨酸所需的酶，即苯丙氨酸羟化酶，含量200 $\mu\text{mol/L}$ 以下者称高苯丙氨酸血症，患者的苯丙氨酸羟化酶呈不完全缺陷。
7. **肌氨酸** (sarcosine) 【临床意义】高肌氨酸血症，推

测为肌氨酸脱氢酶缺陷。

8. **酪氨酸** (tyrosin) 【参考值】48.94~85.22 $\mu\text{mol/L}$ 。【代谢】酪氨酸在机体内可由苯丙氨酸形成,也可由食物中吸收,并氧化成延胡索酸和乙酰乙酸。【临床意义】酪氨酸症,患者伴有重症肌无力,尿中排出大量对羟基苯丙酮酸。推测本病是由于酪氨酸转氨酶缺陷引起的。酪氨酸血症,患儿尿中排出大量的对-羟苯丙酮酸、对-羟苯乳酸、对-羟苯乙酸及酪氨酸,肝脾肿大,伴有佝偻病,系对-羟苯丙酮酸氧化酶有缺陷。高酪氨酸血症,血液中酪氨酸含量显著增加,智力明显障碍并伴有一些先天性畸形。肝脏可溶性部分的酪氨酸转氨酶减低,但在线粒体部分为正常值。本病为常染色体隐性遗传。
9. **谷氨酰胺** (glutamine) 【参考值】396~711 $\mu\text{mol/L}$ 。【临床意义】增高见于肝性昏迷、脑膜炎、脑出血、静脉高营养、Rege 综合征等。
10. **甘氨酸** (glycine) 【参考值】120~554 $\mu\text{mol/L}$ 。【临床意义】①减低:糖尿病、痛风等。②增高:特发性高甘氨酸血症、败血症、低血糖症、血氨增高时等。
11. **羟脯氨酸** (hydroxyproline) 【参考值】男 0~42 $\mu\text{mol/L}$; 女 0~35 $\mu\text{mol/L}$ 。【临床意义】①增高:肢端肥大症、甲亢、甲旁亢、糖尿病、多发性骨折、软组织创伤等。②降低:侏儒症、甲减、单纯性肥胖等。
12. **亮氨酸** (leucine) 【参考值】75~175 $\mu\text{mol/L}$ 。【临

- 床意义】①增高：糖尿病痛风。②降低：婴儿腹泻。
13. 赖氨酸 (lysine) 【参考值】83~238 $\mu\text{mol/L}$ 。【临床意义】降低见于类癌综合征。
14. 脯氨酸 (proline) 【参考值】102~336 $\mu\text{mol/L}$ 。【临床意义】增高见于遗传性高脯氨酸血症。
15. 酪氨酸 (tyrosine) 【参考值】44~72 $\mu\text{mol/L}$ 。【临床意义】①增高：遗传性高酪氨酸血症、甲亢等。②降低：多囊肾、低温、苯丙酮尿症、慢性肾炎、类癌综合征、重症甲减。
16. 组氨酸 (histidine) 【参考值】1~3个月 (63 \pm 10) $\mu\text{mol/L}$ ；4~6个月 96~137 $\mu\text{mol/L}$ ；9个月~2岁 24~112 $\mu\text{mol/L}$ ；3~10岁 24~85 $\mu\text{mol/L}$ ；11~18岁 64~106 $\mu\text{mol/L}$ ；成人 32~107 $\mu\text{mol/L}$ 。【临床意义】①增高：组氨酸血症。②降低：类风湿性关节炎。
17. 异亮氨酸 (isoleucine) 【参考值】9个月~2岁 26~94 $\mu\text{mol/L}$ ；3~10岁 28~84 $\mu\text{mol/L}$ ；11~118岁 38~95 $\mu\text{mol/L}$ ；成人 37~98 $\mu\text{mol/L}$ 。【临床意义】①增高：糖尿病、痛风。②减低：类癌综合征、婴儿腹泻、慢性肾衰等。
18. 丝氨酸 (serine) 【参考值】1~3个月 (114 \pm 19) $\mu\text{mol/L}$ ；9个月~2岁 38~128 $\mu\text{mol/L}$ ；3~10岁 79~112 $\mu\text{mol/L}$ ；成人 65~193 $\mu\text{mol/L}$ 。【临床意义】①增高：痛风、婴儿腹泻。②减低：糖尿病。

19. 缬氨酸 (valine)【参考值】1~3 个月 (194±49)μmol/L; 9 个月~2 岁 57~262μmol/L; 3~10 岁 128~283μmol/L; 成人 141~317μmol/L。**【临床意义】**①增高: 高缬氨酸血症、糖尿病。②减低: 蛋白质营养不良、类癌综合征、慢性肾炎、婴儿腹泻。

支链氨基酸/芳香族氨基酸比值 (branched chain amino acid/aromatic amino acid ratio, BCAA/AAA) **【参考值】**3.27±0.58。**【临床意义】**比值降低见于肝细胞损害、肝硬变和重症肝炎等。

氨 (ammonia)【参考值】18~72 μmol/L。**【代谢】**①体内氨有三个来源: ①体内各组织中氨基酸的脱氨基作用; ②谷氨酰胺的水解; ③肠道吸收的氨: 腐败作用产生的氨和血液中尿素扩散进入肠道, 在大肠杆菌的脲酶的作用下生成氨。在体内机体最重要的处理氨的措施是在肝脏中转变成无毒的尿素而经肾脏排出体外。但各组织产生的氨有时不能以游离氨的形式经血液运输至肝脏的, 而是以谷氨酰胺和丙氨酸两种形式运输的。②体内氨的主要去路: 尿素的合成。尿素在体内的合成全过程称“鸟氨酸循环”。尿素主要在肝脏中合成, 它是氨的最终代谢产物, 由尿排出。从量上来讲是氨的主要去路。**【临床意义】**正常情况下, 氨在肝脏转变为尿素。严重肝脏疾病时, 氨不能从肝脏中清除, 引起血氨增高。高血氨有神经毒, 引起肝性脑病(肝昏迷)。故

成人血浆氨的测定主要用于肝昏迷的监测和处理。此外，血浆氨测定对儿科诊断 Reye's 综合征非常有用。该征有严重低血糖、大块肝坏死、急性肝衰、并伴有肝脂肪变性，在肝酶谱增高前，即见血氨增高。对诊断某些先天性代谢紊乱，如鸟氨酸循环的氨基酸代谢缺陷（高血氨）也很重要。

血尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN) 【参考值】1.8~6.8 mmol/L。【代谢】同尿素。【临床意义】同尿素。

尿素 (urea) 【参考值】2.86~8.2 mmol/L。【代谢】尿素是氨的代谢最终产物，无毒性，在水中溶解度高，可由肾脏在尿中排出，从量上来讲是氨的主要去路，是氨中的氮或蛋白质中的氮最主要终产物。尿素主要在肝脏中合成，其他器官如肾及脑也能合成，但其量甚微。尿素在体内的合成全过程称“尿氨酸循环”，分四步合成：①氨基甲酰磷酸的合成；②瓜氨酸的合成；③精氨酸的合成；④精氨酸水解生成尿素。【临床意义】①生理性因素：高蛋白饮食引起血清尿素浓度和尿液排出量显著升高。血清尿素浓度男性比女性平均高 0.3~0.5 mmol/L，随年龄的增加有增加的倾向。成人的日间生理变动平均为 0.63 mmol/L。妊娠妇女由于血容量增加，尿素浓度比非孕妇低。②病理因素：常见于肾脏因素，其次为非肾脏因素。血液尿素增加的原因可分为肾前、肾性及肾后三个方面：①肾前性：最重要的原

因是失水，引起血液浓缩，由于血液浓缩，引起肾血液量减少，肾小球滤过率减低而使血尿素潴留。这种情况可见于剧烈呕吐、幽门梗阻、肠梗阻和长期腹泻等。②肾性：急性肾小球肾炎、肾病晚期、肾功能衰竭、慢性肾盂肾炎及中毒性肾炎都可出现血液中尿素含量增高。③肾后性疾患：如前列腺肿大、尿路结石、尿道狭窄、膀胱肿瘤致使尿道受压等都可能使尿路阻塞引起血液中尿素含量增加。

血尿素减少较为少见，常常表示严重的肝病，如肝炎合并广泛性肝坏死。

肌酐 (creatinine, Cr) 【参考值】男：44~133 $\mu\text{mol/L}$ ；女：70~106 $\mu\text{mol/L}$ 。【代谢】肌酐是体内肌酸的代谢产物，每天的产量比较恒定，据估计20 g肌肉所含肌酸每天代谢产生1 mg肌酐，血浆中的肌酐浓度比较恒定，不受食物干扰。它从肾小球滤过后，不被肾小管重吸收和分泌。【临床意义】肌酐经肾小球滤过后不被肾小管重吸收，通过肾小管排泄。在肝脏疾病初期，血清肌酐值通常不升高，直至肾脏实质性损害，血清肌酐值才增高。在正常血流条件下，肌酐值如升高至176~353 $\mu\text{mol/L}$ ，提示为中度至严重的肾损害。所以，血肌酐测定对晚期肾脏病临床意义较大。

尿素氮/肌酐比值 (BUN/creatinine ratio) 【参考值】15~24/1。【临床意义】●比值升高：引起尿素氮

增高和/或肌酐下降的各种情况。②比值降低：同肌酐增高。

尿酸 (uric acid, UA) 【参考值】90~420 $\mu\text{mol/L}$ 。【代谢】尿酸是嘌呤核苷酸分解代谢的重要终产物。AMP、GMP、IMP、XMP 经 5'-核苷酸水解酶脱去一分子磷酸形成相应的核苷，其中腺苷先脱氢形成肌苷，再经核苷磷酸化酶作用形成次黄嘌呤，在次黄嘌呤氧化酶的催化下成为黄嘌呤，而鸟苷则先经核苷磷酸化酶作用形成鸟嘌呤，再脱氧而为黄嘌呤。黄嘌呤再经黄嘌呤氧化酶氧化为尿酸。【临床意义】①血清尿酸测定对痛风诊断最有帮助，痛风患者血清中尿酸增高，但有时亦会出现正常尿酸值。②在核酸代谢增加时，如白血病、多发性骨髓瘤、真性红细胞增多症等血清尿酸值亦常见增高。③在肾功能减退时，常伴有血清尿酸增高。④在氯仿中毒、四氯化碳中毒及铅中毒、子痫、妊娠反应及食用富含核酸的食物等，均可引起血中尿酸含量增高。

草酸盐 (oxalate) 【参考值】11~27 $\mu\text{mol/L}$ 。【临床意义】增高：肾衰、原发性高草酸血症、乙二醇中毒、应用大量维生素 C 等。

植烷酸 (phytanic acid) 【参考值】占血清总脂肪酸总量的 0.003 以下。【临床意义】增高：植烷酸氧化酶缺乏症 Z (Refsumz 综合征)。

2, 3-二磷酸甘油酸 (2, 3-diphosphoglycerate, 2,

3-DPG)【参考值】全血(肝素抗凝)12.4~17.0 $\mu\text{mol/g Hb}$ 。红细胞(肝素抗凝)10.4~14.1 $\mu\text{mol/g Hb}$; 302~408 $\mu\text{mol}/10^{12}$ RBC。【代谢】2, 3-二磷酸甘油酸支路是红细胞糖代谢中的一个特点。在糖酵解过程中生成的1, 3-二磷酸甘油酸有15%~50%可转变成2, 3-二磷酸甘油酸, 后者再脱磷酸变成3-磷酸甘油酸, 并进一步酵解成乳酸。产生此支路的原因是红细胞中存在DPG变位酶, 前者酶活性大于后者, 所以2, 3-DPG可以积聚起来, 而且2, 3-DPG支路中的两步反应都是放能反应。【临床意义】①增高: 贫血、丙酮酸激酶缺乏、尿毒症、肝硬变、低氧血症(阻塞性肺病、先天性紫绀型心脏病、剧烈运动后等)、甲亢等。②降低: 红细胞增多症、己糖激酶缺乏、磷酸果糖激酶缺乏、呼吸窘迫综合征等。

葡萄糖 (glucose)【参考值】3.89~6.11 mmol/L。【代谢】血糖来源于食物, 食物在胃肠中消化, 以单糖的形式吸收, 经门脉至肝, 约60%被肝细胞摄取, 其余则进入体循环; 未进食时, 血糖则来源于肝糖原的分解和糖异生。血糖的去路是为组织细胞摄取和利用。利用的途径有: 糖有氧氧化或无氧酵解供能; 在肝和肌肉细胞内合成糖原; 转化为甘油、脂肪酸以合成脂肪; 转化为氨基酸以合成蛋白质; 转化为其他糖类或衍生物等。【临床意义】血糖浓度受神经系统和激素的调节而保持

相对稳定,当这些调节失去相对平衡时,则出现低血糖或高血糖。①生理性高血糖:见于饭后1~2h,摄入高糖食物后,或情绪紧张肾上腺分泌增加时。②病理性高血糖:①内分泌腺功能障碍引起高血糖,如胰腺B细胞损害导致胰岛素分泌缺乏,血糖可超过正常,临床上称为糖尿病。其他内分泌疾病引起的各种对抗胰岛素的激素分泌过多亦会出现高血糖。②颅内压增高:颅内压增高刺激血糖中枢,如颅外伤、颅内出血、脑膜炎等。③由于脱水引起的高血糖,如呕吐、腹泻和高热等也可使血糖轻度增高。④生理性低血糖:饥饿和剧烈运动。⑤病理性低血糖:①胰岛B细胞增生或瘤等,使胰岛素分泌过多。②对抗胰岛素的激素分泌不足,如垂体前叶功能减退、肾上腺功能减退和甲状腺功能减退而使生长素、肾上腺皮质激素分泌减少。③严重肝病患者,由于肝脏储存糖原及糖异生等功能低下,肝脏不能有效地调节血糖。

半乳糖 (galactose)【参考值】全血儿童 $<1.1\text{ mmol/L}$;血清成人 0 mmol/L 。【临床意义】增高见于半乳糖激酶缺乏或1-磷酸半乳糖尿苷转移酶缺乏所至的半乳糖血症。

果糖 (fructose)【参考值】 $56.6\sim 333.0\ \mu\text{mol/L}$ 。【临床意义】增高:见于原发性果糖尿症、遗传性果糖不耐受血症。

乳糖 (lactose) 【参考值】 $<14.6 \mu\text{mol/L}$ 。【代谢】糖类的消化吸收主要在小肠。乳糖在乳糖酶的作用下分解为半乳糖和葡萄糖。【临床意义】增高见于妊娠、哺乳期妇女。

聚氨基葡萄糖 (glycosaminoglycans, GAG) 【参考值】 $(2.8 \pm 0.5) \text{mg/L}$ 。【临床意义】增高：粘多糖症、风湿性关节炎等。

乳酸 (lactic acid, LA) 【参考值】全血乳酸 $0.5 \sim 1.7 \text{mmol/L}$ ，血浆乳酸小于 2.4mmol/L 。血浆中乳酸含量约比全血中含量高 7%。脑脊液乳酸含量与全血接近，但中枢神经系统疾病时可独立改变。24 h 尿液排出乳酸量为 $5.5 \sim 22 \text{mmol/L}$ 。【代谢】糖的无氧分解代谢不需要氧分子参与，其终末产物是乳酸。葡萄糖的无氧分解是在酶催化下连续多步骤反应过程，在细胞浆中进行。根据反应特点，将整个途径分为四个阶段：①己糖磷酸化；②磷酸己糖裂解为磷酸丙糖；③磷酸丙糖氧化为丙酮酸；④丙酮酸还原为乳酸。①②阶段可看作是准备阶段，没有 ATP 生成；③④是 ATP 生成阶段。此外，肌糖原酵解产生大量乳酸，大部分可经血液运至肝脏，通过糖异生作用合成肝糖原或葡萄糖以补充血糖。【临床意义】见丙酮酸。

乳酸/丙酮酸比值 (lactate/pyruvate ratio) 【参考值】10/1。【临床意义】●比值升高：各种原因所致的

高乳酸血症。②比值降低：晚期肝病、重症心衰、尿毒症、重金属中毒、糖尿病酮症酸中毒、肝豆状核变性、维生素 B₁ 缺乏、过高热、糖原累积病等。

丙酮酸 (pyruvic acid) 【参考值】空腹休息状态下，静脉血丙酮酸浓度为 0.03~0.1 mmol/L。【代谢】在糖酵解过程中葡萄糖在细胞浆中连续反应生成丙酮酸，丙酮酸还原为乳酸。在糖的有氧氧化过程中从葡萄糖生成丙酮酸的过程相同，而此后丙酮酸氧化脱羧生成乙酰辅酶 A 进入三羧酸循环。【临床意义】组织严重缺氧可导致三羧酸循环中丙酮酸需氧氧化的障碍，丙酮酸还原成乳酸的酵解作用增强，血中乳酸与丙酮酸比值增高及乳酸增加，甚至高达 25 mmol/L。这种极值的出现标志着细胞氧化过程的恶化，并与显著的呼吸增强、虚弱、疲劳、恍惚及最后的昏迷相联系。即使酸中毒及低氧血症已得到处理，此种高乳酸血症常为不可逆的，见于休克的不可逆期、无酮中毒的糖尿病昏迷和各种疾病的终末期。在休克、心失代偿、血液病和肺功能不全时，常见的低氧血症同时有高乳酸血症，在低氧血症及原发条件处理后常是可逆的。在肝脏灌流量降低的病例，乳酸由肝的移除显著降低，亦出现乳酸酸中毒。血液丙酮酸的测定主要用于维生素 B₁ 缺乏症的诊断。维生素 B₁ 的焦磷酸脂是丙酮酸在细胞内进一步氧化分解为乙酰辅酶 A 时的脱羧酶。维生素 B₁ 缺乏

时，体内丙酮酸氧化发生障碍，使丙酮酸的含量增加。

丙酮 (acetone) 【参考值】0.05~0.34 mmol/L。【代谢】在肝脏中，肝细胞利用脂肪酸经 β 氧化产生的乙酰辅酶A合成酮体。在肝线粒体内存在乙酰基转移酶，该酶使 β 氧化产生的乙酰辅酶A间发生乙酰基转移，生成乙酰乙酰辅酶A，后者再经硫酯酶作用水解成乙酰乙酸及辅酶A。肝细胞还有活性很强的 β 羟基 β 甲基戊二酸单酰辅酶A合成酶，它催化乙酰乙酰辅酶A与另一分子乙酰辅酶A缩合成 β 羟基 β 甲基戊二酸单酰辅酶A (HMG-CoA) 的反应，且是酮体合成的关键酶。HMG-CoA再经肝HMG-CoA裂解酶作用生成乙酰乙酸。乙酰乙酸可在 β 羟丁酸脱氢酶作用下，还原成 β 羟丁酸，也可直接脱羧生成丙酮。

乙酰乙酸 (acetoacetate, ketone body) 【参考值】 <0.29 mmol/L。【代谢、临床意义】同丙酮。

乙酰乙酸和丙酮总量 (ketone bodies) 【参考值】 $3\sim20$ mg/L。【代谢、临床意义】同丙酮。

乙醛 (acetic aldehyde, acetaldehyde) 【参考值】 <4.5 μ mol/L。【临床意义】增高见于乙醛中毒。

总胆红素 (total bilirubin) 【参考值】①脐血： <34 μ mol/L (<2.0 mg/dL)。②新生儿：0~1天 $34\sim103$ μ mol/L ($2.0\sim6.0$ mg/dL)；1~2天 $68\sim171$ μ mol/L

(4.0~10.0 mg/dL); 3~5 天 103~205 $\mu\text{mol/L}$ (6.0~12.0 mg/dL); 10~30 天 $<34 \mu\text{mol/L}$ ($<2.0 \text{ mg/dL}$)。③成人: 1.7~17.1 $\mu\text{mol/L}$ (0.1~1.0 mg/dL)。

【代谢】胆红素主要来源于衰老红细胞裂解后的血红蛋白,也有一小部分来自肌红蛋白、过氧化酶及细胞色素等,可分为 α 、 β 、 γ 和 δ 等类型。生理 pH 条件下胆红素为脂溶性,与白蛋白或 α_1 球蛋白结合,某些有机阴离子可和胆红素竞争与白蛋白结合。非结合胆红素(间接胆红素)被肝细胞摄取后经转化生成结合胆红素(直接胆红素),经胆道排入肠道后形成尿胆原。尿胆原可被肝脏吸收后氧化成结合胆红素再次进入肠道,即“肠肝循环”。少量尿胆原入血循环经肾脏从尿液排出。残存于肠道内的尿胆原氧化后以粪胆素形式排出体外。

【临床意义】血清总胆红素测定反映了黄疸的程度。结合胆红素对黄疸的鉴别有较大意义。①溶血性黄疸时,血清总胆红素轻至中度增高,一般不超过 85 $\mu\text{mol/L}$,结合胆红素占 20%以下。尿胆原明显增加,尿胆素阴性。②肝细胞性黄疸时,总胆红素和结合胆红素均增高,结合胆红素可占 35%以上。尿胆原增加,尿胆素阳性。③阻塞性黄疸时,总胆红素轻度增高,结合胆红素明显增加。尿胆原一般阴性,尿胆素强阳性。**【医学决定水平】**① 340 $\mu\text{mol/L}$: 此为新生儿采取换血疗法的决定水平。通常伴有脑损害(脑核性黄疸)。② 50

$\mu\text{mol/L}$ ；此值以上为肉眼可见黄疸。③ $25 \mu\text{mol/L}$ ：此值高于参考值上限，应考虑先天性非溶血性黄疸间接型。还应检查 AST、凝血酶原时间及 ALP 有助于确诊或排除肝脏疾患。

血清结合胆红素的测定对诊断轻度肝细胞损害也有一定帮助。轻型肝炎、心功能不全时的肝损害及肝转移性肿瘤等病变时，当血清总胆红素尚属正常时，结合胆红素已有增高，据此可作为肝功能已有损害的依据。

直接胆红素 (direct bilirubin) 【参考值】 $0 \sim 3.4 \mu\text{mol/L}$ ($0 \sim 0.2 \text{ mg/dL}$)。【临床意义】参见“总胆红素”。

间接胆红素 (indirect bilirubin) 【参考值】 $1.7 \sim 13.7 \mu\text{mol/L}$ ($0.1 \sim 0.8 \text{ mg/dL}$)。【临床意义】参见“总胆红素”。

直接胆红素/间接胆红素的比值 (the ratio of direct bilirubin/indirect bilirubin) 【临床意义】① 比值增高：常见于肝内、肝外梗死性黄疸和急性肝炎等。② 比值降低：可见于溶血性黄疸、新生儿黄疸以及恶性疟疾等。阳性见于原发性或继发性卟啉病。

δ -胆红素 (δ -bilirubin) 【参考值】男： $(3.8 \pm 0.7) \text{ mg/L}$ ；女： $(2.5 \pm 0.8) \text{ mg/L}$ 。【临床意义】 δ -胆红素相对百分比可用于判断肝脏疾病预后。急性黄疸性肝炎恢复期，总胆红素和结合胆红素下降，但 δ -胆红素相对百分比却明显增高（甚至可达 $80\% \sim 90\%$ ）。严重肝功

能衰竭患者的 δ -胆红素占总胆红素的35%以下,病情好转时可增高至40%以上,而死亡前则可降至20%以下。

血清胆汁酸 (bile acid) 【参考值】①胆酸 (cholic acid) $0.08\sim0.91\ \mu\text{mol/L}$ (气-液相色谱法); ②鹅脱氧胆酸 (chenodeoxycholic acid) $0\sim1.61\ \mu\text{mol/L}$ (气-液相色谱法); ③甘氨酸胆酸 (glycocholic acid) $0.05\sim1.0\ \mu\text{mol/L}$ (气-液相色谱法); ④脱氧胆酸 (deoxycholic acid) $0.23\sim0.89\ \mu\text{mol/L}$ (气-液相色谱法); ⑤总胆汁酸 (total bile acid) $0\sim10\ \mu\text{mol/L}$ (酶法)。【代谢】胆汁酸在肝脏中由胆固醇合成,是肝脏分泌到胆汁中最大量的有机酸,为胆汁的主要成分。肝脏中胆汁酸合成约每天 $0.3\sim0.8\ \text{g}$,为初级胆汁酸,包括游离胆汁酸(如胆酸、鹅脱氧胆酸)和结合胆汁酸(如甘氨酸胆酸等)。初级胆汁酸随胆汁分泌入肠道后,受肠道细菌分解,转变成次级胆汁酸(如脱氧胆酸、石胆酸等)。肠道中的胆汁酸有95%被重吸收经门静脉入肝脏并再分泌入胆汁。据测定,这样的肝肠循环每天约4~10次。胆汁酸具有促进脂类食物和脂溶性维生素的消化吸收和维持胆汁中胆固醇的可溶性状态之功能。胆汁酸在血中与蛋白质结合。进食后90~120 min后血中胆汁酸浓度可有增高。【临床意义】肝细胞发生病变,血中胆汁酸浓度极易升高。增高常见于各种急、慢性肝炎

(病毒性、药物性、乙醇中毒性等), 胆汁淤滞, 各种肝硬化(门脉性、胆汁性、充血性、酒精性、坏死性等), 原发性肝癌, 胆道梗死等。

原卟啉 (protoporphyrin) 【参考值】 $<0.89 \mu\text{mol/L}$ RBC ($<50 \mu\text{g/dL}$ RBC)。【临床意义】增高常见于因感染或铅中毒等引起的铁利用障碍、缺铁性贫血、溶血性疾病、先天性卟啉病、白血病、霍奇金病等。

尿卟啉 (uroporphyrin) 【参考值】阴性。【临床意义】增加: 镉中毒。

过氧化脂质 (lipid peroxidase, LPO) 【参考值】男 (3.45 ± 0.53) $\mu\text{mol/L}$; 女 (3.33 ± 0.49) $\mu\text{mol/L}$ 。【临床意义】增高: 常见于与衰老有关的疾病, 也与动脉粥样硬化、冠心病、高血压等有关。

总脂 (total lipids) 【参考值】 $4 \sim 7 \text{ g/L}$ ($400 \sim 700 \text{ mg/dL}$)。【临床意义】①增高: 可见于各种原因引起的高脂血症。②降低: 常见于甲状腺功能亢进, 营养不良, 肝脏、肾脏、胃和肠道等疾病, 吸收不良综合征, 慢性消耗性疾病以及恶性肿瘤等。

磷脂总量 (total phospholipid) 【参考值】 $1.7 \sim 3.2 \text{ mmol/L}$ ($5.2 \sim 9.9 \text{ mg/dL}$, 以磷计)。【临床意义】①增高: 常见于肾病综合征、原发性高血压、动脉粥样硬化、糖尿病、甲状腺功能减退、肝硬化、阻塞性黄疸以

及慢性出血性贫血等。②降低：常见于甲状腺功能亢进、溶血性贫血和低色素性贫血等。

游离脂肪酸 (free fat acid, FFA) 【参考值】0.3~0.9 mmol/L (8~25 mg/dL)。【临床意义】增高常见于甲状腺功能亢进、嗜铬细胞瘤、糖尿病、糖原累积病、急性心肌梗死、肝性脑病、Reye 综合征、乙醇中毒以及长期禁食等。

总胆固醇 (total cholesterol, TC) 【参考值】人群血脂水平主要取决于生活因素，特别是饮食营养。我国40岁以上人群TC参考范围大致可定为：①正常 < 5.17 mmol/L。②轻度增高 5.17~6.47 mmol/L。③高胆固醇血症 \geq 6.47 mmol/L。④严重高胆固醇血症 \geq 7.76 mmol/L。【代谢】人体内胆固醇除由食物供给外，还可由体内合成。①胆固醇的生物合成：成人除脑组织外，其他组织均可合成胆固醇。每天合成量为1~2g。肝脏合成胆固醇占合成总量的3/4，其次是小肠和其他组织。胆固醇合成的原料为乙酰辅酶A的乙酰基，并以NADPH+H⁺作为供氢体，合成过程需要ATP供能。合成胆固醇的酶系存在于胞液及微粒体。合成过程极其复杂，概括为三个阶段。①从乙酰辅酶A合成甲基二羟戊酸(MVA)。②由MVA合成三十碳的鲨烯。③鲨烯在微粒体内环化为胆固醇。②胆固醇生物合成的调节：HMG-CoA还原酶是胆固醇合成的限速酶，

控制着体内胆固醇合成的速度。④胆固醇的转变与排泄：胆固醇在体内可转变为多种重要的类固醇物质，如性激素等；在肝内胆固醇可转变为胆汁酸，胆固醇在人体内并不能彻底氧化成 CO_2 和水，只能转变为胆汁酸等排出体外。【临床意义】影响TC水平的因素有：①年龄与性别。TC水平往往随年龄上升，但到70岁或80岁后有所下降，中青年期女性低于男性，50岁以后女性高于男性；②长期的高胆固醇、高饱和脂肪酸和高热量饮食可使TC增高；③遗传因素；④其他：如缺少劳动、脑力劳动、精神紧张等可使TC升高。高TC血症是冠心病的主要危险因素之一。病理状态下高TC有原发的与继发的两类。原发的如高胆固醇血症（低密度脂蛋白受体缺陷）、家族性Apo B缺陷症、多源性高TC、混合性脂蛋白血症、甲状腺能血症、糖尿病、妊娠等。低TC也有原发的与继发的，前者如家族性的无 β 或低 β 脂蛋白血症；后者如甲亢、营养不良、慢性消耗性疾病等。低TC血症很容易发生脑出血，也可能易患癌症（未证实）。

胆固醇酯 (cholesterolester, cholesterol ester) 【参考值】占胆固醇总量的0.70~0.75。【临床意义】①增高：胆道梗死及胆汁淤滞。②降低：慢性肝病、肝硬化、急性肝衰等。

甘油三酯 (triglycerides, TG) 【参考值】①TG正常：

$<2.3 \text{ mmol/L}$ 。② TG 增高的边缘： $2.3\sim 4.5 \text{ mmol/L}$ 。③ 高 TG 血症： $>4.5 \text{ mmol/L}$ 。④ 胰腺炎高危： $>11.3 \text{ mmol/L}$ 。【代谢】甘油三酯是由一分子甘油和三分子脂肪酸组成的酯。外源性的甘油三酯主要存在于 CM 中，内源性的甘油三酯主要存在于 VLDL 中。乳糜微粒 (CM) 由十二指肠和空肠黏膜细胞合成，经淋巴道进入血液。在 LPL 的作用下 CM 中的 TG 被水解成脂肪酸和甘油，CM 逐步脱酯变小，最后降解成 CM 残基。空腹血浆 TG 的 90% 以上是由肝细胞合成，内源性 TG 作为 VLDL 颗粒的主要组分泌入血液。VLDL 主要在肝脏中合成，是内源性 TG 由肝运往全身的主要形式。VLDL 也是在血中从 HDL 获得 Apo C 及 Apo E，然后同 CM 一样在 LPL 作用下，其中的 TG 被水解而释放，VLDL 逐渐脱酯变小，形成 IDL。在 IDL 形成 LDL 的过程中，TG 继续被水解。【临床意义】高 TG 也有原发的与继发的两类，前者多有遗传因素，其中包括家族性高 TG 血症与家族性混合型高脂 (蛋白) 血症等。继发的见于糖尿病、糖原累积病、甲状腺功能不足、肾病综合征、妊娠、口服避孕药、酗酒等，但不易分辨原发或继发。高血压、脑血管病、冠心病、糖尿病、肥胖与高脂蛋白血症等往往有家族性集聚现象，其间可能有因果关系，但也可能是伴发现象；冠心病患者 TG 偏高的比一般人群中多见，但这种患者

LDL-C 偏高与 HDL-C 偏低也多见。一般认为单独有高 TG 不是冠心病的独立危险因素，只有伴以高 TC、高 LDL-C、低 HDL-C 等情况时才有病理意义。

游离甘油 (free glycerol) 【参考值】3~10 岁：65~228 $\mu\text{mol/L}$ (0.6~2.1 mg/dL)；11 岁以上：33~185 $\mu\text{mol/L}$ (0.3~1.7 mg/dL)。【临床意义】血清的游离甘油一般占甘油三酯的 1%。增高：常见于甲状腺功能亢进、慢性肾功能衰竭、糖尿病、肝硬化以及肥胖、高血脂等。

脂蛋白电泳 (lipoprotein electrophoresis) 【参考值】

	男性	女性
α -脂蛋白	19%~27%	27%~37%
前 β -脂蛋白	8%~16%	4%~12%
β -脂蛋白	57%~73%	54%~66%

【临床意义】●血清脂蛋白分析主要用于高脂血症分型。②前 β -脂蛋白增高：I b、II、IV、V 型高脂蛋白血症。③前 β -脂蛋白降低：I、IIa 型高脂蛋白血症，偶见于正常人。④ β -脂蛋白增高：IIa、I b、II 型高脂蛋白血症。

脂蛋白 (a) [lipoprotein (a), Lp (a)] 【参考值】

(146 \pm 109.2)/L，脐血为成人的 1/10。【代谢】Lp (a) 含有类似于 LDL 的脂质核心和 Apo B，此外还含有一种独特的 Apo (a)。研究表明，肝脏是 Apo (a) 合成的主要场所。Lp (a) 与 LDL 不一样，并不是由极低

密度脂蛋白 (VLDL) 转化而来, 也不能转化为其他脂蛋白, 系一独立的脂蛋白。【临床意义】Lp (a) 是独立于其他蛋白代谢途径的具特异抗原性载脂蛋白。可作为心、脑血管疾病的一种独立的良好危险因素指标。高 Lp (a) 患者冠心病和心肌梗死发病率高于健康人 2~5 倍; 脑动脉硬化患者的 Lp (a) 不仅显著高于健康者, 还与病变的严重程度密切相关。

低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C) 【参考值】LDL-C 水平随年龄上升, 中、老年人平均约 2.7~3.1mmol/L。一般以 3.36mmol/L 以下为合适水平, 4.14mmol/L 以上为危险水平, 3.36~4.14mmol/L 为边缘或轻度危险水平 (危险是指动脉粥样硬化发生的潜在危险性)。【代谢】LDL-C 是由 IDL-C 在肝脏内转变而来, 但最新进的研究结果提示, 肝脏可直接合成、分泌少量 LDL-C。一般认为, 大多数 LDL-C 是由肝脏内和肝外的 LDL-C 受体进行分解代谢, 占体内代谢的 70%~75%, 其余的 LDL-C 则经由非特异性、非受体依赖性的途径进行分解代谢。LDL-C 与受体结合后, LDL-C 颗粒被吞饮, 然后进入溶酶体中, LDL-C 被水解释放出游离胆固醇。游离胆固醇可掺入细胞浆膜中, 被细胞膜所利用或转化成其他物质。而 LDL-C 受体则可再循环。在这个过程中, LDL-C 向细胞提供胆固醇, 同时又受到多

方面的调节，其中最主要的是 LDL-C 受体的调节。
【临床意义】LDL 增高是动脉粥样硬化发生发展的主要脂类危险因素。过去只测 TC 估计 LDL-C 水平，但 TC 水平也受 HDL-C 水平的影响，故最好采用 LDL-C 代替 TC 作为动脉粥样硬化性疾病的危险因素指标。

高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein-cholesterol, HDL-C) 【参考值】我国成年男性 HDL-C 多在 1.16~1.42mmol/L；女性较高，多在 1.29~1.55 mmol/L。随年龄的变动小，通常以 0.9 mmol/L 以下为明显偏低。正常人 HDL-C 约占 TC 的 25%~30%。HDL 亚类的参考文献很不一致，总 HDL₂-C 中 HDL-C 大致占 40%，HDL₃-C 占 60% 左右。女性 HDL₂-C 高于男性，HDL₃-C 的男女差异小。【代谢】HDL-C 主要由肝脏和小肠合成。HDL-C 转运肝外组织细胞中胆固醇，第一步是与细胞表面结合，这个过程可能是由 HDL-C 受体介导。当 HDL-C 与其受体结合时，可产生一种信号，这种信号则诱导细胞内的游离胆固醇向细胞表面转移，最后进入 HDL。从细胞来的游离胆固醇，在 LCAT 的作用下酯化成胆固醇酯。胆固醇酯则向 HDL-C 中心转移，以使 LCAT 作用的活性部位能进一步接受游离胆固醇。新生的 HDL-C 在接受大量的胆固醇后则变为成熟的 HDL-C。【临床意义】流行病学与临床研究证明，HDL-C 与冠心病发病成负相关，

HDL-C 低于 0.9 mmol/L 是冠心病危险因素, HDL-C 增高 (大于 1.55 mmol/L) 被认为是冠心病的“负”危险因素。HDL-C 下降也多见于脑血管病、糖尿病、肝炎、肝硬变等患者。高 TG 血症往往伴以低 HDL-C。肥胖患者 HDL-C 多偏低。吸烟可使 HDL-C 下降, 饮酒及长期体力活动会使 HDL-C 升高。在生理与病理情况下, HDL-C 水平的变动往往由于 HDL₂-C 的变化, 而 HDL₃-C 的变化较小。多数报告认为冠心病患者 HDL₂-C 下降比 HDL₃-C 更明显, 但也有不同的报告。肝病患者 HDL-C 的下降主要是 HDL₃-C 的部分下降。

脂蛋白-X (lipoprotein-X, Lp-X) 【参考值】<100 mg/L。【临床意义】Lp-X 是阻塞性黄疸时血清中可出现的一种特殊的脂蛋白, 存在于低密度脂蛋白部分, 故又称为阻塞性脂蛋白。有学者认为胆汁中卵磷脂是与 Lp-X 产生有关。①阻塞性与非阻塞性黄疸的鉴别诊断: 肝内、外胆汁淤积性黄疸绝大部分甚至全部 Lp-X 阳性, 而非胆汁淤积性黄疸很少阳性 (仅 3%)。在鉴别该两类黄疸性质上, Lp-X 的价值超越其他所有生化指标。若血清碱性磷酸酶升高, 而 Lp-X 阴性基本上可除外阻塞性黄疸。只有当 Lp-X 阳性方为手术探查的指征。②肝内与肝外阻塞性黄疸的鉴别诊断: 肝外阻塞性黄疸、尤其肿瘤引起者 Lp-X 多在 3 g/L 以上且随阻塞的加剧往往持续上升; 而肝内阻塞性黄疸多在 2 g/L

以下并在病程中有渐低之趋势。这种浓度差别有助于鉴别诊断。若再增测 LCAT 活性，其鉴别的可靠性将增加。观察胆汁淤积性黄疸病情，若血清胆红素上升，Lp-X 急剧降低，提示预后不良。

载脂蛋白 B (apolipoprotein-B, Apo B) 【参考值】不论男女，Apo B 水平随年龄上升，70 岁以后不再上升或开始下降。中国人总胆固醇与 LDL 胆固醇低于欧美人，故 Apo B 也低于欧美人。北京中青年人 Apo B 平均 0.80~0.90 g/L，老年人平均 0.95~1.05 g/L。【代谢】载脂蛋白是位于脂蛋白表面的蛋白质，它们以多种形式和不同比例存在于各类脂蛋白中。各类脂蛋白也因其所含载脂蛋白的种类不同，而具有不同的功能和不同的代谢途径。载脂蛋白-B 是一类在分子质量、免疫性和代谢上具有多态性的蛋白质，依其分子质量及所占百分比可分为 B₁₀₀、B₄₈、B₇₄、B₂₈ 及少量 B₅₀。在正常情况下，以 Apo B₁₀₀ 和 B₄₈ 较为重要。Apo B₁₀₀ 主要分布于血浆 VLDL、IDL 和 LDL 中，占这三类脂蛋白中蛋白含量的 25%、60%、95%。而 Apo B₄₈ 则分布于 CM 中，占其蛋白含量的 5%。【临床意义】正常情况下，每一个 LDL、IDL、VLDL 与 Lp(a) 颗粒中均含有一分子 Apo B₁₀₀，因 LDL 颗粒居多，大约有 90% 的 Apo B₁₀₀ 分布在 LDL 中，故血清 Apo B 主要代表 LDL 水平，它与 LDL-C 成显著正相关。但当高 TG 血症时

(VLDL 也极高), Apo B 也会相应的增高, 在流行病学与临床研究中已确认, 高 Apo B 是冠心病的危险因素, 但还很少有前瞻性研究表明 Apo B 对冠心病的估计价值。多数临床研究指出, Apo B 是各项血脂指标中较好的动脉粥样硬化标志物。在冠心病高 Apo B 血症的药物干预实验中, 表明降低 Apo B 可以减少冠心病发病及促进粥样斑块的消退。

载脂蛋白 A₁ (apolipoprotein A₁, Apo A₁) 【参考值】血脂正常者多在 1.20~1.60 g/L 范围内, 平均值约为 1.40~1.45 g/L, 女性略高于男性, 自青年至老年变动不明显。【代谢】载脂蛋白 A₁ 主要分布于血浆 CM、HDL₂ 和 HDL₃ 中, 分别占这三类脂蛋白中的蛋白含量的 33%、65% 和 62%。【临床意义】HDL 组成中蛋白质占 50%, 蛋白质中 Apo A₁ 约占有 65%~70%, 而其他脂蛋白中 Apo A₁ 极少, 所以血清中 Apo A₁ 可代表 HDL 水平, 与 HDL-C 呈明显的正相关。但 HDL 是一系列颗粒大小与组成不均一的脂蛋白, 病理状态下 HDL 亚类与组成往往发生变化, 则 Apo A₁ 的升降不一定与 HDL-C 成比例, 同时测定 Apo A₁ 与 HDL-C 对病理生理状态的分析更有帮助。冠心病患者 Apo A₁ 偏低, 脑血管患者 Apo A₁ 也明显低下。家族性高 TG 血症患者 HDL-C 也往往偏低, 但 Apo A₁ 不一定低, 不增加冠心病的危险; 但家族性混

合型高脂血症患者 Apo A₁ 与 HDL-C 都会轻度下降，冠心病危险性高。Apo A₁ 缺乏症（Tanger 病）是罕见的遗传性疾病。家族性低 α 脂蛋白血症、鱼眼病等血清中 Apo A₁ 与 HDL-C 极低。

载脂蛋白-A₁ (apolipoprotein-A₁) 【参考值】250~520 mg/L。【代谢】载脂蛋白-A₁ 是人 HDL 颗粒中第二种主要的载脂蛋白，约占 HDL 中蛋白质总量的 20%；在 HDL₂ 中占 15%，而在 HDL₃ 中占 25%。在乳糜微粒中它的含量可达总载脂蛋白的 7%~10%。在 VLDL 中也有少量载脂蛋白 A₁ 存在。【临床意义】同 Apo A₁。

第三节 维生素检测

维生素 A (VitaminA, VitA) 又称视黄醇 (Retinol)
【参考值】血清(空腹, 避免溶血, 避光)0.5~2.1 $\mu\text{mol/L}$ (15~60 $\mu\text{g/dL}$)。【临床意义】①增高: 婴儿特发性高钙血症、慢性肾炎、肾病综合征、维生素 A 中毒、应用口服避孕药等。②降低: 维生素 A 缺乏症、甲减、肝胃肠及胰腺疾病、慢性感染、播散性结核病、类癌综合征、蛋白营养不良, 应用胆酪胺、矿物油及新霉素等。

维生素 B₁ (VitaminB₁, VitB₁) 又称硫胺 (Thiamin)
【参考值】①血清: 0~75.4 mmol/L (0~2.0 $\mu\text{g/dL}$)。

②全血：41.5~180.9nmol/L (1.1~4.8 μg/dL)。【临床意义】①增高：白血病、淋巴瘤。②降低：维生素B₁₂缺乏症（脚气病）、慢性乙醇中毒、营养不良、甲亢、长期腹泻、妊娠、心衰、剧烈运动、丙酮酸羧化酶缺乏症、硫胺不敏感性巨幼红细胞性贫血等。

维生素 B₆ (Vitamin B₆, VitB₆, Pyridoxal Phosphate)

【参考值】血浆（避光）：14.6~72.8nmol/L (0.36~1.8 μg/dL)。【临床意义】维生素B₆包含吡哆醇、吡哆醛和吡哆胺三种存在形式。降低见于慢性乙醇中毒、营养不良、尿毒症、小儿惊厥、吸收不良综合征、妊娠、糖尿病（尤其是妊娠糖尿病），以及应用青霉胺、左旋多巴、乙醇、异烟肼及口服避孕药等。

维生素 B₁₂ (Vitamin B₁₂, Vit B₁₂) 又称氰钴胺

(Cyanocobalamin) 【参考值】血清（不用肝素抗凝，避光，避免氰化物和维生素C）：新生儿118~959pmol/L (160~1300 pg/mL)；成人162~694pmol/L (220~940 pg/mL)。【临床意义】①增高：急、慢性粒细胞性白血病和部分单核细胞性白血病、白细胞增多症、类白血病反应、慢性肾病、充血性心衰、肝功能不全、药物性胆汁淤滞、蛋白营养不良等。②降低：巨幼红细胞性贫血、甲状腺疾病、吸收不良综合征、妊娠后期等。

维生素 B₁₂ 吸收试验 (VitaminB₁₂ Schilling Test)

【参考值】未口服内因子时，尿中放射核素标记的维生

素 B₁₂应超过口服总量的 15%。【临床意义】维生素 B₁₂吸收缺陷者，如恶性贫血、胃切除后、热带营养性巨幼细胞贫血等。尿标记维生素 B₁₂排出 < 5%。当口服内因子进行试验时，恶性贫血患者尿标记维生素 B₁₂排出 15%~35%，而胃肠功能紊乱继发维生素 B₁₂缺乏者，如短肠综合征和小肠细菌过度生长综合征则尿排出量不增加。

叶酸，叶酸盐 (Folic acid, Folate) 【参考值】血清 (空腹，避免溶血)：①新生儿：15.9~72.5nmol/L (7~32 ng/mL)。②成人：4.1~20.4nmol/L (1.8~9.0 ng/mL)；>60岁：4.5~27.2nmol/L (2~12 ng/mL)。【临床意义】①增高：肠盲襻综合征、恶性贫血。②降低：巨幼红细胞性贫血，甲亢，乙醇中毒，营养不良，吸收不良，妊娠，维生素 B₁、维生素 B₆、维生素 B₁₂和维生素 C 缺乏症及重症皮肤病，慢性腹泻，恶性肿瘤以及妊娠等。

维生素 C (Vitamin C) 又称抗坏血酸 (ascorbic acid)。【参考值】34~114 μmol/L (0.6~2.0 mg/dL)。【临床意义】白细胞维生素 C 浓度比血清维生素 C 更能反映组织维生素 C 浓度。尿中维生素 C 主要反映近期饮食摄入量。降低见于坏血病 (维生素 C 缺乏症)、尿毒症、脂痢、吸收不良、血液透析、酒精中毒、甲状腺功能亢进以及妊娠等。

维生素 C 饱和试验 (Vitamin C saturation test)

【临床意义】晨口服 700mg 维生素 C 后，在下午 3 点收集 2 小时的尿样，无维生素 C 缺乏病受试者尿样中应含有维生素 C 50mg，而维生素 C 缺乏症患者需每日口服 700mg 维生素 C，3d 以上方可达到饱和状况。

维生素 D (Vitamin D) 【参考值】

①血清：(24, 25-二羟维生素 D₃) 成人 5.0~11.8nmol/L (2.1~4.9 ng/mL)；儿童 3.1~10.8nmol/L (1.3~4.4 ng/mL)。②血浆：(25-羟维生素 D₃) 夏季 38~200nmol/L (15~80 ng/mL)；冬季 35~105nmol/L (14~42 ng/mL)。③血清：(1, 25-二羟维生素 D₃) 成人 58~108pmol/L (24~45 pg/mL)；>60 岁 41~77pmol/L (17~32 pg/mL)。【临床意义】①增高：维生素 D 中毒、晒太阳过多、甲旁亢 (24, 25-二羟维生素 D 增高)。②降低：甲旁低、假性甲旁低、慢性肾衰、无肾患者 (以上情况主要为 24, 25-二羟维生素 D 降低)、吸收不良、脂痢、维生素 D 缺乏所致骨软化症、佝偻病、肝硬化、肾性骨病、纤维囊性骨炎、甲亢，以及应用抗惊厥药、糖皮质激素及苯巴比妥等药物时。

维生素 D 缺乏试验 (Vitamin D deficiency Test)

以空腹血清无机磷浓度为对照，静脉注射 1mg 维生素 D₃。【参考值】注射维生素 D₃ 后第 4~5 天血清无机磷浓度升高值在 25mg/L 以上。【临床意义】注射维生素

D₃ 后第 4~5 天血清无机磷浓度升高值小于 25mg/L。

维生素 E (Vitamin E, VitE) 又称生育酚 (tocopherol)

【参考值】血清 (避光): 11.6~46.4 μmol/L (0.5~2.0

mg/dL)。【生理代谢】维生素 E 有 α、β、γ 三种, 人血

清中的维生素 E 主要为 α 型 (占 88%)。在正常血浆

中, α-生育酚通常是最丰富的 (>90%), 也是最具生

物学活性的异构体。对血浆生育酚定量的方法, 既包括

测量总生育酚 (全部异构体), 也包括测量 α-生育酚。

红细胞生育酚定量显然没有比血浆值定量提供更多的

信息。测定维生素 E 营养状况, 对于鉴别饮食引起的

缺乏征和吸收不良引起的缺乏征是有用的。维生素增

高症的病例罕见, 且不与任何特殊的临床效应相关。

【临床意义】降低见于吸收不良、某些习惯性流产、胆

汁淤滞、脂痢、恶病质性贫血、早产儿伴溶血性贫血、

营养不良、糖尿病、冠心病及高非饱和脂肪酸饮食等。

近年发现, 维生素 E 具有抗衰老, 预防恶性肿瘤和防

止过氧化脂质形成作用, 并可防止缺氧状态下血管壁

过氧化脂质储积, 阻止动脉硬化的发展。

维生素 K (Vitamin K, VitK) 【参考值】(2.88±

1.4) nmol/L ($\bar{x} \pm s$)。【生理代谢】①维生素 K 是脂溶

性维生素, 具有维生素 K 活性的化合物是 2-甲基萘醌

的衍生物, 具有一个不同长度的类聚异戊二烯的侧

链, 饮食中的维生素 K 很容易被小肠上部或结肠吸

收。维生素 K 在消化道里是伴随食物中脂肪的吸收而吸收的，维生素 K 最初以乳糜微粒形成进入血浆。从结肠的细菌代谢中可得到大量的维生素 K。②维生素 K 在凝血酶原（因子 I）和凝血因子 VI、IX、X 的合成中是必需的复合因子。维生素 K 有助于无活性蛋白质的谷氨酸残基的 γ -羧化作用（对其他蛋白羧化 VitK 也有作用）。这些羧化谷氨酸残基对钙和磷酸酯与凝血酶原的结合是必要的。维生素 K 缺乏的症状是由于凝血酶原和其他凝血因子不足导致继发性出血，包括伤口出血、大块皮下出血和中枢神经系统出血。在服用维生素 K 以后可以逆转上述现象。【临床意义】维生素 K 不足可见于一般吸收障碍包括膀胱纤维变、梗阻性肝脏疾病、胆结石症、胰脏功能不全及上消化道的功能性疾病如口炎性腹泻 (sprue)。口服抗生素治疗时能使结肠中产生维生素 K 的细菌死亡，因此也能导致维生素 K 不足。维生素 K 制剂常用于治疗维生素 K 缺乏症。用维生素 K 常规治疗以预防婴儿出血性贫血。维生素 K 也可作为香豆素和 2, 3 二氢-1, 3 茛二酮中毒的解毒药。超过药理计量的甲基萘醌能导致新生儿溶血性贫血和高胆红素血症，导致成人患心脏病。

【附】 维生素与辅酶

维生素	辅酶(辅基)	功用
B ₁	焦磷酸硫胺素(TPP)	为 α -酮酸氧化脱羧酶的辅酶,参与 α -酮酸的氧化脱羧
B ₂	黄素单核苷酸(FMN) 黄素腺嘌呤二核苷酸(FAD)	为多种黄素酶的辅基,参与递氢作用
PP	辅酶 I (Co I、NAD ⁺) 辅酶 II (Co II、NADP ⁺)	为多种脱氢酶的辅酶,参与脱氢反应
B ₆	磷酸吡多醛磷酸吡多胺	为氨基酸转氨酶的辅酶,参与转氨基作用;磷酸吡多胺又是某些氨基酸脱羧酶的辅酶
泛酸(B ₃)	辅酶 A (HSCoA 或 CoA)	为酰化酶的辅酶,参与转酰基作用
生物素	生物素	为酰化酶辅酶的组成成分,参与体内CO ₂ 固定和羧化过程
叶酸	四氢叶酸(FH ₄)	为“一碳单位”转移酶系的辅酶,是“一碳单位”的传递体
B ₁₂	辅酶 B ₁₂ (CoB ₁₂)	参与体内“一碳单位”的代谢
C	VC	是很强的还原剂,参与体内许多重要的氧化还原反应、羟化反应等

第四节 血药浓度检测

巴比妥类 (Barbiturates)【药动学】巴比妥类口服或注射给药均易被吸收,并分布于体内一切组织和体液中,也易进入胎盘分布到胎儿体内,脂溶性低的如苯巴比妥钠,从血液进入脑组织较慢,静注后 15min 以上才

出现中枢抑制作用；脂溶性高的如硫喷妥钠易于透过血脑屏障，静注 30s 内即可起作用。降低血浆 pH 可增加药物在脑内的浓度（此时，弱酸性巴比妥类解离度降低，脂溶性增大）；反之，则减少药物在脑内浓度，酸性药物如乙酰水杨酸和磺胺类药物等能与与血浆蛋白竞争结合的巴比妥类取代出来，故可增强巴比妥类的作用。巴比妥类在体内的消除有两种方式，即经肾脏排泄和肝脏破坏，苯巴比妥大部分在肝内破坏，其余以原形由尿缓慢排出，故作用时间较长。其他巴比妥主要在肝脏破坏，以原形由尿排出的很少。【参考值】●治疗剂量：短效 1mg/L，中效 1~5mg/L，长效约 10mg/L；●中毒剂量：短效 7mg/L，中效 10~30mg/L，长效 40~60mg/L；●致死剂量：短效 10mg/L，中效 30mg/L，长效 80~150mg/L。【不良反应】表现为深度昏迷，呼吸抑制，血压下降以致休克，体温降低，反射消失，病理反射阳性等中枢神经及呼吸循环衰竭，少数可有黄疸及肝肾功能衰竭，小剂量长期应用可成瘾。

导眠能 (Doriden, Midun) 【药动学】生物利用度为 99%，蛋白结合率为 54%，半衰期为 8.7h，血浆有效浓度为 0.2~0.8 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。【参考值】治疗剂量 0.92 $\mu\text{mol}/\text{L}$ (0.2 $\mu\text{g}/\text{mL}$)，中毒剂量 46.1~92.2 $\mu\text{mol}/\text{L}$ (10~20 $\mu\text{g}/\text{mL}$)，致死剂量 138.3~461.0 $\mu\text{mol}/\text{L}$ (30~100 $\mu\text{g}/\text{mL}$)。【不良反应】抑制中枢神经系统，大

剂量对呼吸中枢和血管运动中枢有明显抑制作用。中毒表现为头痛、眩晕、嗜睡、面肌痉挛、腱反射消失、呼吸慢而浅、血压下降、昏迷及休克等。

安定 (Diazepam) 【药动学】苯二氮草类药物，口服后1~4h血药达高峰，进入中枢后，再分布到各组织，肝脏代谢先去甲基及3位羟化，最后与葡萄糖醛酸缩合，经肾脏排泄。血浆蛋白结合率为98%~100%，半衰期为20~40h，血浆有效浓度 $>0.6\mu\text{g/mL}$ 。【参考值】治疗浓度 $1.75\mu\text{mol/L}$ ($0.5\sim 2.5\mu\text{g/mL}$)，中毒浓度 $17.5\sim 70.0\mu\text{mol/L}$ ($5\sim 20\mu\text{g/mL}$)，致死浓度 $175.0\mu\text{mol/L}$ ($>50\mu\text{g/mL}$)。【不良反应】表现为嗜睡、眩晕、疲乏、共济失调、口干、食欲不振、视物模糊、血压下降、记忆力减退、尿失禁等，长时期服用可以引起粒细胞减少。

水合氯醛 (Chloral Hydrate) 【药动学】易从消化道吸收，主要在肝脏还原成中枢抑制作用更强的三氯乙醇，然后与葡萄糖醛酸结合由肾脏排出，在体内积蓄少。【参考值】治疗浓度 0.06mmol/L ($10\mu\text{g/mL}$)，中毒浓度 0.6mmol/L ($100\mu\text{g/mL}$)，致死浓度 1.5mmol/L ($>250\mu\text{g/mL}$)。【不良反应】本药极易在消化道吸收，在体内大部分还原为三氯乙醇，强化其中枢抑制作用。中毒表现为头晕、沉睡、谵妄、腱反射消失，严重中毒时昏迷、抽搐、瞳孔散大和对光反射消失，伴呼吸困难、

紫绀及血压下降。

安眠酮 (Methaqualonum) 【药动学】安眠酮为喹唑酮衍生物，催眠作用一般在服药 20~30min 后发生，持续 6~8h。此外，安眠药还有微弱的抗组胺作用、平滑肌解痉作用以及局麻作用。高剂量能选择性抑制脊髓的多突触反射。【参考值】治疗浓度 $20\mu\text{mol/L}$ ($5\mu\text{g/mL}$)，中毒浓度 $40\sim 120\mu\text{mol/L}$ ($10\sim 30\mu\text{g/mL}$)，致死浓度 $>120\mu\text{mol/L}$ ($>30\mu\text{g/mL}$)。【不良反应】表现为头昏、嗜睡、心悸、四肢麻木、腱反射消失、眼球固定、呼吸抑制、昏迷及神经失常等。

利眠宁 (Chlordiazepoxide, Librium) 【药动学】该药口服吸收慢，吸收黏度稍低，血浆蛋白结合率为 $(96.5 \pm 1.8)\%$ ，半衰期为 8~12h，血浆有效浓度 $>1\text{mg/mL}$ 。【参考值】治疗浓度 $2.3\sim 10.0\text{mmol/L}$ ($1\sim 3\text{mg/mL}$)，中毒浓度 18.3mmol/L (5.5mg/L)，致死浓度 $>66.5\text{mmol/L}$ ($>20\text{mg/mL}$)。【不良反应】主要抑制中枢神经系统，表现为嗜睡、头晕、无力、共济失调、腱反射消失、皮疹、恶心、呕吐、尿闭、便秘等，严重者可发生休克和昏迷，少数伴有粒细胞减少。

吗啡 (Morphine) 【药动学】口服虽可吸收，但易被肝脏过效应代谢，故常用皮下注射，半小时可吸收 60%，血浆蛋白结合率 30%，游离型吗啡迅速分布全身组织，少量通过血脑屏障进入中枢发挥作用 (60%~70%)

在肝中与葡萄糖醛酸结合,10%去甲基成甲吗啡,其余为游离型,主要经肾排泄,小量经胆汁大便排泄,也有小量从乳汁排出,并可通过胎盘进入胎儿体内)。**【参考值】**手术麻醉 (227±280) nmol/L [(65±80) mg/L]。中毒浓度 0.7~17.5nmol/L (200~500mg/L)。**【不良反应】**吗啡是最重要的一种阿片生物碱。阿片类药物中毒的临床表现可分四期:①前驱期:面色潮红、心动过速、有舒服感。②中毒期:面色苍白、紫绀、皮肤温暖、知觉减退、肌无力、瞳孔针尖样缩小、恶心、呕吐。③麻痹期:昏迷深,呼吸慢、呈潮式呼吸、脉细、血压下降、体温下降、排尿困难,反射消失,锥体束呈阳性及呼吸麻痹。④恢复期:积极治疗后可恢复,但多有顽固性便秘及尿潴留。

哌替啶 (Pethidine) 曾称度冷丁。**【药动学】**口服后 15min 开始发挥镇痛作用, 1h 达高峰。皮下或肌肉注射给药在 10min 内产生镇痛效果, 血浆蛋白结合率 40%, 半衰期 2.4~4h, 血浆有效浓度 0.6~0.65mg/mL。**【参考值】**治疗浓度 2.1~2.3mmol/L (0.6~0.65mg/mL), 中毒浓度 17.6mmol/L (5mg/mL), 致死浓度 105.6mmol/L (>30mg/mL)。**【不良反应】**见吗啡。

美散痛 (Methadone, Amidon) **【药动学】**口服和注射同样有效, 血浆蛋白结合率 85%, 半衰期 22.3h。**【参**

考值】治疗浓度 1.4~2.5mmol/L (0.5~0.86mg/mL), 中毒浓度 5~78mmol/L (2mg/mL), 致死浓度 >11.56mmol/L (>4mg/mL)。【不良反应】见吗啡。

罂粟碱 (Papoverine) 【参考值】治疗浓度 2.26mmol/L。【不良反应】见吗啡。

可待因 (Codeine) 为吗啡酚羟基上的甲氧基衍生物。镇痛级价约为吗啡的 1/6, 须经肝脏代谢去甲基变成吗啡后才发挥镇痛效果。【药动学】该药生物利用度为 53%, 半衰期 3.3h, 血浆有效浓度 0.01~0.1mg/mL。【参考值】治疗浓度 33~334mmol/L (10~100mg/L), 中毒浓度 >668nmol/L (>200mg/L)。【不良反应】见吗啡。

氯丙嗪 (Chlorpromazine) 【药动学】该药生物利用度为 12%~52%, 血浆蛋白结合率为 95%~98%, 半衰期 23~37h, 血浆有效浓度儿童为 0.04~0.08mg/mL, 0.03~0.35mg/mL。口服吸收, 但不规则, 易受个体差异及剂型等影响, 一般 2~4h 达高峰。肌肉注射易吸收, 迅速达高峰, 治疗精神分裂症的血药浓度约为 150~300ng/mL。脑内浓度可达血浆浓度的 10 倍。【参考值】治疗浓度 1.41mmol/L (0.5mg/mL), 中毒浓度 1~2mg/mL (2.82~5.64mmol/L), 致死浓度 3~12mg/mL (8.46~33.84mmol/L)。【不良反应】①一般不良反应: 因中枢镇静及阿托品样作用, 可致嗜

睡、困倦、视力模糊、口干、鼻塞、便秘、心悸等，注射用药可致体位性低血压。②锥体外系反应：主要表现肌肉震颤、动作迟缓、面容呆板、流涎、肌张力增高。

甲硫达嗪 (Thicridazine) 【参考值】治疗浓度 3.16~4.74mmol/L (1~1.5mg/mL)，中毒浓度 31.6mmol/L (10mg/mL)，致死浓度 63.2~252.8mmol/L (20~80mg/mL)。【不良反应】甲硫达嗪的中毒反应与氯丙嗪相似，但锥体外反应较轻。

苯海拉明 (Diphenhydramine) 【药动学】口服剂量 25~50mg/次，维持时间 4~6h。生物利用度 50%，血浆蛋白结合率 98%~99%，半衰期为 4~10h，血浆有效浓度为 5mg/mL。【参考值】治疗浓度 17.1mmol/L (5mg/mL)；中毒浓度 10mg/mL (34.2mmol/L)；致死浓度 >10mg/mL (>34.2mmol/L)。【不良反应】先抑制中枢神经系统，后兴奋中枢神经，最后导致衰竭性抑制。中毒表现为烦躁、失眠、头痛、恶心、呕吐、口渴，部分患者可有排尿困难、听觉障碍、视力模糊、运动失调，严重可有惊厥与昏迷。

镇痛新 (Pentazocine) 适用于各种剧痛。【药动学】肌肉注射后 15min 血浆浓度达高峰，血浆蛋白结合率 61%，半衰期 2h，血浆有效浓度为 0.14~0.16mg/mL。【参考值】治疗浓度 0.49~0.56mmol/L (0.14~0.16mg/mL)；中毒浓度 7.0~17.6mmol/L (2.0~

5.0mg/mL); 致死浓度 35.1~70.2mmol/L (10~20mg/mL)。【不良反应】眩晕、恶心、出汗。大剂量引起呼吸抑制、血压升高、心率加快,有时可引起焦虑、恶梦及幻觉等。

酰胺咪嗪 (Carbamazepine) 【药动学】生物利用度>70%, 血浆蛋白结合率为77%~87%。半衰期成人为10~20h, 儿童为23~31h。血浆有效浓度为8~12mg/mL。【参考值】治疗浓度34~51mmol/L (8~12mg/mL); 中毒浓度>>63mmol/L (13mg/mL)。【不良反应】眩晕、恶心、呕吐、嗜睡, 严重中毒者可有呼吸麻痹、休克及昏迷。老年患者可致精神错乱、共济失调、皮疹、粒细胞减少、血小板减少等。

丙咪嗪 (Imipramine) 【药动学】生物利用度为26%~68%, 血浆蛋白结合率为89%~94%, 半衰期为10~16h, 血浆有效浓度为0.05~0.16mg/mL。【参考值】治疗浓度为0.16~0.50mmol/L (0.05~0.16mg/mL); 中毒浓度2.2mmol/L (0.7mg/mL); 致死浓度6.3mmol/L (2mg/mL)。【不良反应】中毒表现为口干、口苦、尿潴留、便秘、失眠、肌肉震颤; 较重者可有狂躁、心力衰竭、低血压或中枢性高热、昏迷等。致死原因为呼吸抑制。

多虑平 (Doxepin, hydrochloride) 【药动学】生物利用度为17%~37%, 半衰期为11~23h, 血浆有效浓度为

0.03~0.15mg/mL。【参考值】治疗浓度 0.03~0.15mg/mL，中毒浓度未定。【不良反应】同丙咪唑。

苯妥英钠 (Dilantin, Phenytoin) 【药动学】可静注或口服给药。口服吸收完全，但缓慢。8~12h 血中浓度达高峰。半衰期长，静脉给药约为 4~6h，口服为 20~26h，停药后 7~8d 以内，血药浓度尚可维持高水平。有效治疗浓度为 10~20mg/mL。【参考值】治疗浓度 40~79mmol/L (10~20mg/mL)；中毒浓度 >79mmol/L (>20mg/mL)。【不良反应】早期为眼球震颤 (20mg/mL 以上时)，30mg/mL 以上时引起运动失调，步行障碍。剂量过大或静脉注射过快，可产生心动过缓、传导阻滞、低血压。严重者可导致精神错乱、肝损害等。

碳酸锂 (Lithium Carbonate) 【药动学】口服吸收快而完全，2~4h 血药浓度达峰值，约 4% 缓慢进入脑组织。半衰期为 24h。锂盐安全范围较窄，有效血药浓度为 0.5~1.5mmol/L。超过 2mmol/L，即可中毒。【参考值】治疗浓度 0.5~1.5mmol/L；中毒浓度 >2mmol/L。【不良反应】早期为恶心、腹泻、震颤、乏力、口渴、多尿，严重时可有共济失调、癫痫发作、甲状腺肿大及意识障碍、昏迷。当血锂上升至 1.6mmol/L，应立即减量或停药。

咖啡因 (Caffeine) 【参考值】治疗浓度 15~77mmol/L (3~15mg/mL)；中毒浓度 >258mmol/L (50mg/mL)。

【不良反应】主要不良反应为恶心，胃部不适，呕吐等。中毒表现为失眠，兴奋，头痛，反射亢进，肌肉抽搐甚至惊厥。

乙酰水杨酸 (Aspirin, Acidum Acetylsalicylicum) **【药动学】**口服迅速自胃及小肠上部吸收，约 2h 达血药高峰，生物利用度为 65%~71%，血浆蛋白结合率为 70%~85%，半衰期 0.25~0.23h，血浆有效浓度为 1450~2170 mmol/L (200~300mg/mL)。 **【参考值】**治疗浓度为 1450~2170mmol/L；中毒浓度 >2170mmol/L；致死浓度 >11058mmol/L (1600mg/mL) **【不良反应】**①胃肠道刺激：口服大剂量可直接刺激引起上腹部不适和恶心；且可引起不易察觉的胃出血。②影响血凝：抑制血小板凝集，抑制肝脏凝血酶原形成，也可引起出血。③水杨酸反应：用量过大时可出现恶心、呕吐、耳鸣、眩晕，甚至精神紊乱。④过敏反应：可发生荨麻疹、血管神经性水肿、哮喘或过敏性休克，部分患者可有精神错乱、抽搐、昏迷、休克和呼吸衰竭。偶尔可见低血糖或糖尿。

保泰松 (Phenylbutazone) **【药动学】**口服吸收完全，生物利用度 90%~100%，血浆蛋白结合率 98%~100%，半衰期为 48~120h。 **【参考值】**治疗浓度 0.325mmol/L (100mg/mL)，中毒浓度 >0.640mmol/L (200mg/mL)。 **【不良反应】**毒副反应较多，除引起

皮疹、粒细胞缺乏外，还可致肝、肾损害。抑制甲状腺摄碘，偶致甲状腺肿或黏液性水肿。可导致水钠潴留。口服时刺激胃肠道，溃疡患者慎用。

扑热息痛 (Acetaminophen) 【药动学】口服易吸收，生物利用度 79%~99%，血浆蛋白结合率 0~20%，半衰期 1.6~2.4h，血浆有效浓度 10~20mg/mL。【不良反应】轻症患者主要有厌食、恶心、呕吐等症状。偶有变性血红蛋白及紫绀等。严重急性中毒（服用 10~15g/次）能造成致死性肝损害和肾损害。

氨茶碱 (Aminophylline) 【药动学】口服易吸收，2~3h 出现最大效应，作用维持 5~6h。静脉注射见效更快。【参考值】治疗浓度 44~111nmol/L (8~20mg/mL)，中毒浓度 >111nmol/L (20mg/mL)。【不良反应】对中枢神经系统有兴奋作用，且对肾脏有损害。中毒早期症状为烦躁、呕吐，严重者出现全身性惊厥及昏迷。部分病人有心动过速、心律失常、心力衰竭、肺水肿、休克、呼吸衰竭及血尿等。

普萘洛尔 (Propranolol) 又称心得安 (Inderal) 【药动学】生物利用度 26%~46%，血浆蛋白结合率 92%~94%，半衰期 3.5~4.3h，血浆浓度 0.425~0.2mg/mL。【参考值】治疗浓度 0.10~0.77mmol/L (0.025~0.2mg/mL)，中毒浓度未定，致死浓度 30.9~46.2mmol/L (8~12mg/mL)。【不良反应】常见失眠、

易疲劳、恶心及呕吐，因能抑制心肌收缩力，故心力衰竭病人宜与强心甙合用，但两者对房室传导阻滞作用是相加的，有房室传导阻滞者禁用。剂量过大或静脉给药过快，可引起心动过缓、传导阻滞、停搏、低血压及急性心衰。此外，尚可引起发热、皮疹、低血糖等。因能抑制诱导支气管痉挛，故有支气管哮喘病史者禁用。

普鲁卡因 (Procaine) 【药动学】本药穿透力差。局部注射吸收入血液，大部分与血浆蛋白可通性结合，释放的普鲁卡因主要分布看骨骼肌，最后被血浆及组织中的胆碱酯酶水解，起效时间 10min 左右，时效 1h。【参考值】治疗浓度小于 $<47\text{mmol/L}$ (11mg/mL)。【不良反应】本药的毒性与给药途径、注射速度与药物浓度有关。常用量很少出现毒性，大量吸收后可引起中枢神经系统先兴奋后抑制症状，严重者可出现呼吸抑制，此时应进行人工呼吸，极少数病人可见过敏反应。

利多卡因 (Lidocaine) 【药动学】首过效应大，口服一般无效，常静脉给药，1~2min 起作用，作用时间短暂(约 10~20min) 血浆蛋白结合物 51%，中毒半衰期为 2h，血浆有效浓度为 $1.5\sim6.0\text{mg/mL}$ 。【参考值】治疗浓度 $6.4\sim25.6\text{mmol/L}$ ($1.5\sim6.0\text{mg/mL}$)，中毒浓度 $>25.6\text{mmol/L}$ (6.0mg/mL)。【不良反应】中枢神经系统方面表现为嗜睡、欣快感、定向障碍、运动失调、肌震颤、惊厥等。对原有传导障碍或心动过缓者可引起

传导阻滞或窦性停搏。静脉注射过快或剂量过大可产生血压下降、传导阻滞、心动过缓。

醋唑磺胺 (Acetazolamide) 【药动学】血浆蛋白结合率 85%~95%，半衰期为 2.4~5.8h，100% 以原药排出。【参考值】治疗 45.0~67.5mmol/L (10~15mg/mL)。【不良反应】可产生面部和四肢麻木感、困倦、低血钾和酸中毒。因尿中枸橼酸排出减少，导致磷酸钙沉淀而引起尿路结石。长期应用损害肝、肾功能，亦可引起粒细胞减少。

丙磺舒 (Probenecid) 【药动学】口服吸收完全，90% 与血浆蛋白结合，生物利用度 100%，半衰期 6~12h，血浆有效浓度 0.35~0.70 $\mu\text{mol/L}$ (100~200mg/mL)。【参考值】治疗浓度 351~702mmol/L (100~200mg/mL)。【不良反应】主要反应表现为恶心、呕吐和胃肠不适，偶致药物热及皮疹，同服水杨酸盐类药物时，因本药的排泄障碍易导致积蓄中毒。

氯磺丙脲 (Chlorpropamide) 【药动学】口服易吸收，生物利用度 10%~30%，90% 与血浆蛋白结合，半衰期为 25~40h，血药浓度 10h，10h 达高峰，血浆有效浓度 20~140mg/mL。【参考值】治疗浓度 72.5~506.8mmol/L (20~140mg/mL)。【不良反应】过大剂量引起严重低血糖，长期服用可损害肝、肾功能，少数患者有发热、黄疸、恶心及血小板减少等。

炔己蚁胺 (Ethinamate) 【药动学】生物利用度 100%，半衰期为 2.25h，血浆有效浓度 0.02~0.04 $\mu\text{mol/L}$ (5~10mg/mL)。【参考值】治疗浓度 19.7mmol/L (5mg/mL)，中毒浓度 78.8mmol/L (20mg/mL)，致死浓度 591.2mmol/L (150mg/mL)。【不良反应】抑制中枢神经。中毒者有眩晕、呕吐和腹泻，严重者可导致呼吸中枢抑制。

甲氰咪胍 (Cimetidine) 【药动学】口服吸收迅速，1h 左右血药达峰值，作用维持 5~6h，生物利用度 70%~83%，血浆蛋白结合率 19%，半衰期约 1.0~3.2h，血浆有效浓度 $>1.0\text{mg/mL}$ 。【参考值】治疗浓度 $>4\text{mmol/L}$ (1.0 mg/mL)，中毒浓度未定。【不良反应】可引起腹泻、头晕、肌肉痛、皮疹及皮肤潮红等反应。少数病人出现中枢症状：精神紊乱、嗜睡、不安、幻觉、抽搐和短暂性吸收停顿等，偶见一时转氨酶升高或严重过敏性肝损害、暂时性肌酐升高或间质性肾炎、粒细胞减少（骨髓抑制）、男性乳房发育、阳痿、精子减少及乳溢等。

乙醇 (Ethanol, Alcohol) 【参考值】视野受损浓度 11~21.7mmol/L (50~100mg/dL)，中枢神经抑制浓度 21.7~65.1mmol/L (100~300mg/dL)，致死浓度 $>86.8\text{mmol/L}$ (400mg/dL)。【不良反应】中毒表现可分三个时期：①兴奋期；②共济失调期；③昏睡期、面色

苍白或潮红、唇发绀、心动过速、休克、瞳孔散大、大小便失禁、昏迷，致死原因为呼吸衰竭及休克。

卡那霉素 (Kanamycin) 【药动学】肌肉注射生物利用度 70%，半衰期为 1.9~2.3h，血浆有效浓度为 1.25mg/mL。【参考值】治疗浓度 52~72mmol/L (25~35mg/mL)，中毒浓度 >72mmol/L (35mg/mL)。【不良反应】对第八对脑神经的损害引起耳聋。其次为肾脏损害较为明显，早期出现白尿、管型尿、血尿，长期用药可引起肾功能不全。如有异常，应立即停药。

庆大霉素 (Gentamycin) 【药动学】口服不吸收，可肌肉注射或静脉滴注，0.5~1h 达血药高峰，与血浆蛋白结合率为 10%，半衰期为 2~3h，有效血药浓度为 2~8mg/mL，可维持 6~8h。【参考值】治疗浓度 4~8g/L (4~8mg/mL)。【不良反应】肌肉注射局部有疼痛。主要影响第八对脑神经，表现为前庭功能障碍。儿童用此药后有迟发性耳聋。对肾脏损害较常见，可致蛋白尿、血尿、氮质血症等。过敏反应少见，偶有皮肤瘙痒及荨麻疹。

丁胺卡那霉素 (Amikacin) 【药动学】口服不吸收，肌注 7.5mg/kg 后血药浓度峰值约为 20mg/mL，相同剂量在 50min 内静滴后约 40mg/mL，半小时后降至 10mg/mL，血浆有效浓度 8~16mg/mL。【参考值】治疗浓度 15~25mg/mL (15~25g/L)，中毒浓度 >36g/L

L。【不良反应】不良反应稍低于卡那霉素。

妥布霉素 (Tobramycin) 【药动学】口服不吸收，血浆蛋白结合率 $<10\%$ ，半衰期 $2.1\sim 2.3\text{h}$ ，血浆有效浓度 $4\sim 8\text{mg/mL}$ 。【参考值】治疗浓度 $4.3\sim 25.7\text{mmol/L}$ ($2\sim 12\text{mg/mL}$)。【不良反应】与庆大霉素相似。但较轻。

乙胺碘酮 (Amiodarone, cordrone, Atlansi) 【药动学】本药起效慢，数天至数周后才充分发挥心律失常作用。排泄强，半衰期长，每天服药1次即可维持有效血浓度，停药后疗效仍可维持一个阶段。【参考值】治疗浓度 $1.9\sim 6.7\text{mmol/L}$ ($0.7\sim 2.5\text{mg/mL}$)，中毒浓度 $>6.7\text{mmol/L}$ (2.5mg/mL)。【不良反应】不良反应较少。少数有胃肠道反应、皮疹，角膜有棕黄色药物颗粒沉积，停药后可消失。过量可致窦性心动过缓及传导功能障碍。对房室传导阻滞者慎重。长期服用可引起甲状腺功能减退及亢进。

美西律 (Mexiletine) 【药动学】口服吸收快， $2\sim 4\text{h}$ 血药达峰值，作用持续 8h 以上。口服 $600\sim 800\text{mg}$ 可达有效血浓度 $1\sim 2\text{mg/mL}$ 。【参考值】治疗浓度 $2.32\sim 5.26\text{mmol/L}$ ($0.5\sim 2.0\text{mg/mL}$)，中毒浓度 $>13.9\text{mmol/L}$ (3.0mg/mL)。【不良反应】心肌抑制作用远小于利卡多卡因，但大量时也可出现心率减慢，血压下降和房室传导阻滞。长期服用部分病人可出现头

痛、震颤、复视、感觉异常和运动失调等神经症状及食欲减退、恶心、呕吐等胃肠道反应。

双异丙吡胺 (Disopyramide) 【药动学】口服易吸收，1~3h 达血药高峰，血浆蛋白结合率为 30%，半衰期 5~9h，血浆有效浓度房性 8.6~9.8mmol/L (2.8~3.2mg/mL)，室性 10.1~22.95 mmol/L (3.3~7.5mg/mL)。【参考值】治疗浓度 6.1~12.2mmol/L (2~4mg/mL)。【不良反应】中毒时可出现呼吸困难、意识丧失、自发性呼吸停止及各种心律失常。个别病人可发低血糖症。

扑痫酮 (Primidone, Mysoline) 【药动学】生物利用度为 90%~94%，血浆蛋白结合率为 19%，半衰期 3~13h，血浆有效浓度为 5~10mg/mL。【参考值】治疗浓度 23.0~55.0mmol/L (5~12mg/mL)，中毒浓度 > 69.0mmol/L (15mg/mL)。【不良反应】急性中毒与巴比妥过量的症状相似。偶见巨细胞性贫血、骨髓抑制、系统性红斑狼疮、水肿、口渴多尿、视力障碍、中毒性表皮坏死和甲状腺肿大等。

环孢霉素 A (Cyclosporine A) 【参考值】治疗浓度 400mg/L。【不良反应】此药用于器官移植后的组织排斥反应的预防、治疗和自身免疫性疾病的治疗等，但该药的有效血浓度范围很窄，过量会引起免疫抑制后的各种副反应。因此应用过程中必须监测血浓度。

可的松 (Cortisol) 【药动学】该药血浆蛋白结合率为 77%，半衰期为 2.5~3.0h，血浆有效浓度为 50~250mg/mL。【参考值】治疗浓度 50~250mg/L。【不良反应】不良反应较多。长期应用可引起类肾上腺皮质功能亢进（库欣症）。因其有抗维生素 D 作用，减少钙、磷在肠道吸收，长期应用可抑制成骨细胞活力、阻碍骨质形成，造成骨质疏松。

第五节 激素及激素代谢物检测

促甲状腺素 (TSH) 【参考值】脐血 3~12 $\mu\text{u/mL}$ ，儿童 0.9~8.1 $\mu\text{u/mL}$ ，成人 2~10 $\mu\text{u/mL}$ ，60 岁以上男 2.0~7.3 $\mu\text{u/mL}$ ，女 2.0~16.8 $\mu\text{u/mL}$ 。【临床意义】①增高：原发性甲减、垂体 TSH 瘤、异位 TSH 瘤、亚急性甲状腺恢复期。②降低：继发性甲减、下丘脑性甲减、弥散性甲状腺肿伴甲状腺功能亢进。

长效甲状腺刺激物 (long acting thyroid stimulator, LATS) 【参考值】①放射免疫法：正常血清中不能测出。②生物测定法：正常上限为 179%，200% 以上为 LATS 阳性。【临床意义】阳性见于弥散性毒性甲状腺 (Graves 病)、Graves 病母亲生产的胎儿。

促甲状腺激素释放激素 (thyrotropin-releasing hormone, TRH) 【参考值】14.0~168.0pmol/L (5.0

~60.0ng/L)。【**临床意义**】①增高：见于各类甲状腺功能减低。重型原发性甲减时，血清 TRH 浓度可高达 928ng/L，亚临床甲低患者血清 TRH 水平也高于正常值数倍。亚急性甲状腺炎患者血清 TRH 高达 1665.9ng/L。②降低：甲亢和下丘脑性甲减。

N-阿片样-促黑素-促肾上腺皮质激素原 (N-pro-opiomelanocortin, N-POMC) 【**参考值**】 $\leq 100 \mu\text{g/L}$ 。【**临床意义**】见 ACTH，但较后者优越。

促肾上腺皮质激素 (adenocorticotrophic hormone, ACTH) 【**参考值**】上午 8 时，1.1~11.0pmol/L；下午 5 时，为上午 8 时的 50%。【**临床意义**】①增高：慢性肾上腺皮质功能减退（艾迪生病）、先天性肾上腺皮质功能减退症、库欣病、异位 ACTH 综合征、垂体 ACTH 瘤（Nelson 综合征）。②降低：垂体前叶功能减退症、垂体瘤、垂体前叶缺血性皮质醇增多症、肾上腺瘤及癌肿等。

泌乳素 (prolactine, PRL) 【**生理意义**】由垂体前叶分泌。主要生理作用是促进乳腺发育生长，引起并维持泌乳。此外，泌乳素还有刺激卵泡 LH 受体生成等作用。【**参考值**】男 $< 20 \mu\text{g/L}$ ，女：卵泡期 $< 23 \mu\text{g/L}$ ，黄体期 5~40 $\mu\text{g/L}$ ，妊娠期 1~3 个月 $< 80 \mu\text{g/L}$ ，4~6 个月 $< 160 \mu\text{g/L}$ ，7~9 个月 $< 400 \mu\text{g/L}$ 。【**临床意义**】①增高：垂体乳腺肿瘤、闭经-乳溢综合征、肢端肥大症、

垂体柄肿瘤、下丘脑肿瘤、肉芽肿、脑膜炎、精神性厌食、多囊卵巢综合征、肾功能衰竭、异位 PRL 分泌综合征、Nelson 综合征、外科手术、创伤、带状疱疹。②降低：因乳腺癌切除垂体后、PRL 下降。但不完全切除垂体时，血清中 PRL 可增加。

卵泡刺激素 (follicle stimulating hormone, FSH) 【生理意义】卵泡刺激素由腺垂体分泌，可促进女性卵细胞成熟，促进男子生精。【参考值】卵泡期 $0.7\sim 2.2\ \mu\text{g/L}$ ，排卵期 $1.4\sim 3.8\ \mu\text{g/L}$ ，黄体期 $0.4\sim 2.1\ \mu\text{g/L}$ ，月经期 $0.5\sim 2.5\ \mu\text{g/L}$ 。【临床意义】①增高：原发性腺功能减退症，乙醇中毒，卵巢或睾丸发育不良 (Klinefelter 综合征、Turner 综合征)，睾丸精细胞瘤，闭经，垂体功能亢进前期，巨细胞退行性发育的肺癌。②减少：垂体前叶功能减退症、精神性厌食、前列腺癌、镰形红细胞性贫血、雌激素黄体酮治疗、继发性生殖腺功能减退、Simmond 病、垂体功能亢进晚期。

黄体生成素 (luteinizing hormone, LH) 【生理意义】黄体生成素由腺垂体前叶嗜碱性细胞分泌。作用于卵巢促使黄体生成或作用于睾丸间质细胞刺激睾丸酮的合成与分泌。【参考值】①血浆：男： $1\sim 8\text{u/L}$ 。女：卵泡期 $1\sim 12\text{u/L}$ ，排卵期 $16\sim 104\text{u/L}$ ，黄体期 $1\sim 12\text{u/L}$ ，绝经期 $16\sim 66\text{u/L}$ 。②尿：①女：儿童及发育前 $15.92\sim 84.70\text{u/24h}$ ，成年期 $54.00\sim 132.50\text{u/24h}$ ，绝

经期 73.80~131.40u/24h；②男：儿童期 0、青春期 9.00~36.75u/24h，成年期 40.00~177.60u/24h，老年期 97.44~288.00u/24h。【临床意义】①增高：原发性性腺功能减退。②降低：垂体前叶功能减退症、垂体切除术后、无胎儿等。

生长激素 (growth hormone, GH) 【生理意义】生长激素是由垂体前叶嗜酸性细胞产生并储存。其主要生理功能是促进神经组织以外的所有其他组织的生长。它促进肌肉合成代谢，促使胞内氨基酸积累，促使信使 DNA 合成，刺激蛋白质合成。GH 还促进脂肪组织的利用，抑制肌肉组织对葡萄糖的利用，降低对胰岛素的敏感等。【参考值】脐血 10~50 $\mu\text{g/L}$ ，新生儿 15~40 $\mu\text{g/L}$ ，儿童 <20 $\mu\text{g/L}$ ；成人男 <2 $\mu\text{g/L}$ ，女 <10 $\mu\text{g/L}$ 。【临床意义】①增加：垂体 GH 瘤、异位 GH 分泌综合征、营养不良、急性病、低血糖。②降低：见于全垂体功能减退、垂体侏儒症患者、肾上腺皮质功能亢进症、对肢端肥大症患者进行垂体手术后。

生长激素介素-C (somatomedin-C) 【参考值】青春期前 0.1~2.8ku/L，青春期 0.9~5.9ku/L；成人：男 0.3~1.9ku/L，女 0.5~2.2ku/L。【临床意义】①增加：肢端肥大症、巨人症。②降低：侏儒症、垂体功能减退、甲减恶病质、肝硬化、混和型地方克汀病。

抗利尿激素 (antidiuretic hormone, ADH) 又叫加压

素。【生理意义】由垂体后叶（神经垂体）分泌细胞合成。其主要功能是促进水在肾小管、远曲小管和集合管内重吸收，使尿量减少。大剂量 ADH 还有加压作用，它可普遍地引起体内各部分小动脉和毛细管的收缩。生理状况下，抗利尿激素的分泌量不足以引起加压效应。【参考值】饮水时：0.45ng/L；不饮水时：1.3～7.0ng/L。【临床意义】①增加：ADH 分泌不适当综合征、急性间发叶淋病、支气管瘤或其他癌症可产生外源性 ADH，中枢神经系统疾病如脑膜炎、脑肿瘤、脑血管病。Guilain-Barre 综合征、肺炎。②降低：中枢性尿崩症、充血性心力衰竭、肾病综合征。

催产素 (oxytocin, OT) 【生理意义】催产素由脑丘下部前侧的神经分泌细胞合成，垂体后叶只不过是它们储存部位，其对排乳起主要作用，催产素在分娩过程中可引起子宫平滑肌的收缩。【参考值】<3.2mu/L。【临床意义】增加：见于先兆流产，精神刺激。

甲状腺素总量 (thyroxine total, T_4) 【生理意义】 T_4 由甲状腺滤泡细胞分泌，释放入血后于血浆中特异的蛋白质结合。在生理情况下，60%的 T_4 与甲状腺素结合球蛋白 (TBG) 结合，30%与甲状腺素结合前白蛋白、10%与白蛋白结合，仅有 0.04%呈游离状态。 T_4 在周围组织中脱去一个碘原子成 T_3 ，因而 T_3 是在组织内发挥效能的主要甲状腺激素。甲状腺素的主要生

理作用是促进物质与能量代谢,以及生长发育过程,特别是影响脑和长骨的发育。临床把甲状腺素总量视为 TT_4 。【参考值】新生儿 $130 \sim 273 \text{nmol/L}$, 婴儿 $91 \sim 195 \text{nmol/L}$, $1 \sim 5$ 岁 $95 \sim 195 \text{nmol/L}$, $6 \sim 10$ 岁 $83 \sim 173 \text{nmol/L}$, $11 \sim 60$ 岁 $65 \sim 156 \text{nmol/L}$; >60 岁: 男 $65 \sim 130 \text{nmol/L}$; 女 $72 \sim 136 \text{nmol/L}$, 妊娠后 5 个月 $79 \sim 229 \text{nmol/L}$ 。【临床意义】①增加: 甲亢、高 TBG 血症、急性甲状腺炎、亚急性甲状腺炎、急性肝炎、肥胖病、应用甲状腺激素时, ②降低: 甲减、低 TBG 血症、全垂体功能减退症、下丘脑病变、剧烈活动等。

游离甲状腺素 (free thyroxine, FT_4) 【生理意义】见甲状腺素总量。 FT_4 是甲状腺素中的生物活性部分,能直接反映甲状腺功能状态,且不受血液中 TBG 变化的影响。【参考值】 $26 \sim 39 \text{pmol/L}$ 。【临床意义】①增高: 甲亢,应用甲状腺素治疗时, ②降低: 甲减,应用 T_3 治疗时。

三碘甲腺原氨酸总量 (total triiodothyronine, TT_3) 【生理意义】 T_4 在组织中脱碘成为 T_3 , T_3 活性比 T_4 约大 5 倍。甲状腺素对于脑发育的成熟极为重要。它的含量增高时可使机体基础代谢加快,胃肠道功能加强,骨骼生长迅速,心跳加快。临床上把三碘甲腺原氨酸总量称为 TT_3 。【参考值】脐血 $0.5 \sim 1.1 \text{nmol/L}$, 新生儿 $1.4 \sim 2.6 \text{nmol/L}$, $1 \sim 5$ 岁 $1.5 \sim$

4.0nmol/L, 6~10岁 1.4~3.7nmol/L, 11~60岁 1.8~2.9nmol/L; >60岁: 男 1.6~2.7nmol/L, 女 1.7~3.2nmol/L。【临床意义】①增高: 甲亢、高TBG血症、医源性甲亢、甲亢治疗中及甲减早期TT₃呈相对增高。碘缺乏性甲状腺肿病人TT₄可降低, 但TT₃正常, 亦呈相对升高。②降低: 甲减, 低T₃综合征(见于各种严重感染, 慢性心、肾、肝、肺的功能衰竭等, 低TBG血症等)。

游离三碘甲腺原氨酸 (free triiodothyronine, FT₃) 【生理意义】是甲状腺素中的活性部分, 能直接反映甲状腺功能状态, 且不受血中TBG变化的影响。【参考值】6.0~11.4pmol/L。【临床意义】①增高: 甲亢。②降低: 甲减。③对甲亢的诊断价值依次为FT₃>FT₄>T₃>T₄; 对甲低诊断价值依次是FT₄=TSH>T₄>FT₃>T₃。

游离甲状腺素指数 (free thyroxine index, FT₄I) 【参考值】2.2~14.0。【临床意义】该法是间接测定FT₄的方法, 可避免TBG增高或降低的影响。其临床意义与FT₄相同, 对甲亢和甲减的诊断符合率高于总T₄的测定。

游离三碘甲腺原氨酸指数 (free tri-iodothyronine index, FT₃I) 【参考值】130~165。【临床意义】①增高: 见于未经治疗的甲亢。②降低: 甲减、肝

硬化、肾病综合征。

有效甲状腺素比值 (effective thyroxine ratio, ERT) 【参考值】0.93~1.12。【临床意义】同 FT₄I。①增高：甲亢。②降低：甲减。

反-三碘甲腺原氨酸 (reverse tri-iodothyronine, RT₃) 【生理意义】rT₃ 是 T₄ 在肝、胃、垂体及心肌等组织中经 5-脱碘酶脱去酪氨酸环上的一个碘而成。约 98% 的 rT₃ 结合在血清蛋白上，其中主要为 TBG，故 TB 的可增高或减少可影响 rT₃ 的测定结果。rT₃ 在体内降解速度较快，在血液中含量甚微，生物活性很低，但在不同的生理及病理状况下，血清含量有显著差别。妊娠时，脐血和羊水中 rT₃ 含量较高，能反映胎儿甲状腺功能状态。【参考值】0.2~0.8nmol/L。【临床意义】增高：甲亢、各种应激状态、各种急性疾病、肝脏损害、未控制的糖尿病患者。rT₃ 测定对判断肝硬化患者预后有一定参考价值。如 T₃/rT₃ 比值 < 3，预示肝功能极差，死亡率高。

甲状腺素球蛋白 (thyroglobulin, Tg) 【参考值】< 50μg/L。【临床意义】增高：见于分化程度较好的甲状腺髓样癌、桥-本病、甲亢、甲减、突眼性甲状腺肿、亚急性甲状腺炎、慢性甲状腺炎。

三碘甲腺原氨酸树脂摄取率 (tri-iodothyronine resin uptake ratio, T₃RU) 【生理意义】本试验并非测

定血中的 T_3 ，而是通过 $^{125}\text{I}-T_3$ 测定未与 T_4 结合 TBG，从而间接了解血中 T_4 水中。【参考值】0.98~1.00。【临床意义】 T_3 摄取率与 T_4 呈正相关。即甲亢时 T_3 摄取率增高，甲减时降低。

蛋白结合碘 (Protein Bound Iodine, PBI) 【生理意义】蛋白结合碘包括 T_3 、 T_4 、一碘酪氨酸、二碘酪氨酸以及微量甲状腺球蛋白所含碘。而血清蛋白结合碘中大部分为甲状腺素中的碘，故测定 PBI 可反映甲状腺素的水平。【参考值】0.32~0.63 $\mu\text{mol/L}$ 。【临床意义】①增高：甲亢、亚急性甲状腺炎早期、高 TBG 血症、甲状腺激素替代治疗、传染性肝炎、急性间歇性卟啉症。②降低：甲减。

骨钙素 (osteocalcin, bone glaprotein, BGP) 【参考值】平均 6.8 $\mu\text{g/L}$ 。【临床意义】骨钙素为一种低分子质量的酸性蛋白质。它的测定可用于了解骨细胞的活性和骨代谢的瞬时变化。其血水平反映了成骨细胞的活性，但与骨吸收也有关。血浆 BGP 的增减与骨源性 ALP 的增减呈平行关系。

降钙素 (calcitonin, CT) 【生理意义】降钙素的分泌受血钙浓度控制。由甲状腺滤泡旁细胞分泌，胸腺也有分泌降钙素的功能。降钙素的主要作用是降低血钙浓度。作用于骨组织，减弱溶骨过程，促进成骨过程。CT 还作用肾脏，抑制肾小管对钙、磷、钠、氯的重吸收。

【参考值】①男 0~14ng/L, 女 0~28ng/L; ②甲状腺髓样癌 >100ng/L。**【临床意义】**增高: 甲状腺髓样癌、肺小细胞癌、乳腺癌、胃泌素瘤、慢性肾衰、恶性贫血及假性甲状旁腺功能减低等。

甲状旁腺素 (Parathyroid hormone, PTH) **【生理意义】**PTH 的分泌受血钙离子浓度的调节。PTH 由甲状旁腺主细胞分泌, 其生理功能为: 促进溶骨, 使血钙升高; 抑制肾小管对磷的重吸收, 使血磷降低。**【参考值】**C 端 430~1806ng/L, N 端 230~630ng/L。**【临床意义】**①增高: 原发性或继发性甲旁亢、第三性甲旁亢、假性甲旁低、异位 PTH 分泌、维生素 D 中毒。②降低: 甲旁减、甲亢、非 PTH 依赖性高钙血症。

儿茶酚胺 (catecholamines) **【生理意义】**儿茶酚胺包括肾上腺素、去甲肾上腺素和多巴胺, 皆是由酪氨酸衍生来的神经激素。肾上腺髓质的嗜铬细胞外液中的酪氨酸合成肾上腺素和去甲肾上腺素, 以肾上腺素为主。髓质的分泌活动受神经系统的控制, 其中以延髓的调节中枢最为重要。肾上腺素能神经末梢只释放去甲肾上腺素。中枢神经的一些神经元能产生去甲肾上腺素或多巴胺。**【参考值】**多巴胺 <888pmol/L, 去甲肾上腺素 615~3240pmol/L, 肾上腺素 <480pmol/L。**【临床意义】**①增高: 嗜铬细胞瘤、神经母细胞瘤、神经节神经母细胞瘤、神经节神经瘤、胰岛素诱导的低血糖

症、急性冠状动脉闭塞及严重的应激、糖尿病酮症酸中毒等。②降低：自主神经病变、帕金森病、营养不良、颈髓的横截和家族性自主神经功能失常者。

5-羟色胺 (5-hydroxytryptamine, 5-HT; serotonin)

【参考范围】 0.3~2.8 nmol/L。**【生理意义】** 5-HT 是体内神经组织中色氨酸代谢生成的，在中枢神经系统中作为一种神经递质调节神经细胞的功能。血小板中亦含有 5-HT，其合成代谢与神经组织无关。而人体内占总量 90% 的 5-HT 存在于小肠。5-HT 的终产物为 5-羟吲哚乙酸 (5-HIAA)。**【临床意义】** ●增高：见于类癌肿瘤（如嗜铬细胞瘤）等疾病。②降低：见于各种原因引起的血小板减少、流行性出血热等。③测定血小板中 5-HT 作为了解血小板功能的一项指标正在应用于临床。

皮质醇总量 (total cortisol) **【参考值】** 上午 8 时 166

~718nmol/L，下午 4 时 55~386nmol/L。**【临床意义】** ●增高：肾上腺皮质功能亢进症、异位 ACTH 综合征、应激状态、胰岛炎、妊娠中毒、甲状腺功能减退、肝病、肥胖病及男子女性化等。②降低：肾上腺皮质功能减退、先天性肾上腺皮质增生、垂体前叶功能减退症、肝硬化及慢性肝病等。

皮质酮 (corticosterone) **【参考值】** 3.8~66.5nmol/L。

【临床意义】 增高：醛固酮瘤、先天性肾上腺皮质增生、

肾上腺腺瘤等。

17-羟皮质类固醇 (17-hydroxycorticosteroids) 【参

考值】 儿童: 27.6~154.6nmol/L; 成人: 男 193~524nmol/L, 女 248~580nmol/L。【**临床意义**】①增高: 库欣综合征、胰岛炎、肾上腺腺瘤或腺癌、异位 ACTH 综合征、妊娠、应激综合征、肥胖症、肢端肥大症、甲亢等。②降低: 艾迪生病、原发性肾上腺皮质功能减退、垂体功能减退、甲减等。

皮质醇结合球蛋白 (cortisol-binding globulin, CBG) 【参考值】

成人: ①男 15~20mg/L。②女卵泡期 17~20mg/L; 黄体期 16~21mg/L; 妊娠期: 21~28 周 47~54mg/L, 33~40 周 55~70mg/L; 绝经后 17~25mg/L。【**临床意义**】①增高: 卵巢功能亢进、应用雌激素、避孕药等。②降低: 卵巢功能减退症、应用睾酮等雄激素、遗传性低 CBG 血症。

11-脱氧皮质醇 (11-deoxycortisol) 【生理意义】

11-脱氧皮质醇是胆固醇转化为皮质醇的中间产物。【**参考值**】未用甲吡酮时 < 29nmol/L; 应用甲吡酮后 > 203nmol/L。【**临床意义**】增高: 先天性肾上腺皮质增生、肾上腺皮质腺瘤。

醛固酮 (aldosterone, ALD) 【参考值】

饮食条件下, 立位 138~415pmol/d; 卧位 28~138pmol/d。【**临床意义**】①增高: 原发性醛固酮增多症、假性醛固酮增多症、

继发性醛固酮增多症、肾上腺皮质癌、原发性周期性水肿、肾球旁器增生、巴特综合征。②降低：肾上腺皮质功能减退、低肾素低醛固酮综合征、糖尿病、Turner 综合征。

11-脱氧皮质酮 (11-deoxycorticosterone, DOC)

【参考值】上午 8 时, 0.13~0.37nmol/L。【临床意义】增高：肾上腺性征综合征(17-羟化酶缺乏、11-羟化酶缺乏)和妊娠 23 周以上等。

18-羟脱氧皮质酮 (18-hydroxydeoxy corticos-

terone, 18-OH DOC) 【参考值】自由饮食 0.14nmol/L; 10mmol 钠饮食 2.60nmol/L。【临床意义】增高：先天性肾上腺皮质增生、原发性醛固酮增生症、库欣综合征。

肾素 (renin activity) 【生理意义】肾素主要由肾小球球

旁细胞产生、储存与分泌, 是一种蛋白水解酶, 能作用于血浆中的一种由肝脏合成的血管紧张素原, 使它转变为血管紧张素 I。【参考值】饮食条件下: 0.8~2.0nmol/ (L·h)。【临床意义】①增高: 继发性醛固酮过多症(如单侧肾疾病伴高血压、高肾素型原发性高血压、肾素瘤、肝硬化、低钾血症、肾球旁器增生等), 应用雌激素、氧塞酮、速尿等。②降低: 原发性醛固酮增多症、特发性或假性醛固酮增多症、肾上腺癌、肾上腺盐皮质激素合成酶缺陷、高钾血症、应用血管紧张

素、可乐定、脱氧皮质酮等。

血管紧张素 I (angiotensin I, AT-I) 【参考值】 11~88ng/L。【临床意义】 见肾素。

血管紧张素 II (angiotensin II, AT-II) 【参考值】 ①动脉血 12~36ng/L。②静脉血为动脉血测定值的0.50~0.75。【临床意义】 ①增高：原发性或其他类型的高血压患者、分泌肾素的肾球旁器增生或肿瘤等。②降低：原发性醛固酮增多症、Conn 综合征、无肾患者。

雌激素总量 (total estrogens) 【参考值】 ①血清：①男：40~115ng/L。②女：周期 1~10 天 61~394ng/L；周期 11~20 天 122~437ng/L；周期 21~30 天 156~350ng/L；绝经期 \leq 40ng/L。② 24 小时尿：①男：5~25 μ g/24h 尿。②女：排卵前 4~25 μ g/24h 尿；排卵期 28~100 μ g/24h 尿；黄体期 22~80 μ g/24h 尿；妊娠期 45000 μ g/24h 尿；绝经期 $<$ 10 μ g/24h 尿。【临床意义】 ①增高：女性性早熟、卵巢或肾上腺肿瘤、男性乳房发育、肝硬化。②降低：Turner 综合征、卵巢功能减退、口服避孕药可抑制雌激素生理性增高。

雌二醇总量 (total estradiol 2, TE₂) 【生理意义】 女性雌二醇 (E₂) 主要来源于卵泡、黄体和胎盘，而男性主要来自睾丸。妊娠后母体及胎儿血液的脱氢异雄酮 (DHEA) 在胎盘组织中转化成 E₂ 和 E₁。【参考值】 ①男：30~133pmol/L。②女：卵泡期 37~333pmol/L；

排卵期 370~1850pmol/L；黄体期 185~188pmol/L；绝经期 37~110pmol/L。【临床意义】①增高：女性性早熟，卵巢、肾上腺分泌雌二醇及其他雌激素的肿瘤，男性乳房发育，肝硬化，多胎妊娠，糖尿病孕妇，心肌梗死，心绞痛。②降低：Turner 综合征、原发性或继发性卵巢功能减退、妊高征、无脑儿，特低时提示有胎儿宫内死亡的可能、垂体卵巢性不孕、垂体卵巢性闭经、葡萄胎。

雌三醇总量 (total estradiol 3, TE₃) 【参考值】①男性 <7.0 nmol/L (2 ng/mL)。②女性：未孕妇女 <7.0nmol/L；妊娠 24~28 周 105~595nmol/L (30~170 ng/mL)；29~32 周 140~770nmol/L (40~220 ng/mL)；33~36 周 210~980nmol/L (60~280 ng/mL)；37~40 周 280~1225nmol/L (80~350 ng/mL)。【临床意义】降低：高危妊娠、胎儿发育延迟、胎儿宫内死亡、贫血、营养不良、慢性肾衰、血红蛋白病、胎儿肾上腺发育不全、胎盘性硫酸酯酶缺乏症。

游离雌三醇 (free setriol, Fes) 【参考值】妊娠 25 周 12.3~35.0nmol/L；28 周 14.0~49.0nmol/L；32 周 17.5~56.0nmol/L；34 周 19.2~64.7nmol/L；36 周 24.5~87.5nmol/L；38 周 31.5~112.0nmol/L；40 周 36.7~87.5nmol/L。【临床意义】①增高：过期妊娠、心脏病、先天性肾上腺增生所致胎儿男性化、肝硬化。

②降低：胎儿宫内发育迟缓、死胎、某些先天畸形、葡萄胎、肾上腺发育不全、高危妊娠、胎盘功能不全、胎盘性硫酸酯酶缺乏症。

雌酮 (estrone, E1) 【参考值】①男：青春期 40.7~78pmol/L；成人 110~629pmol/L。②女：青春期 0~296pmol/L；卵泡期 74~555pmol/L。【临床意义】①增高：肝脏疾病、睾丸肿瘤、心肌梗死、妊娠、应用洋地黄类药物等。②降低：见于原发性或继发性卵巢功能减退。

孕酮 (progesterone, P) 【生理意义】孕酮不仅在月经周期起调节作用，也是维持妊娠所必需的一种性激素。【参考值】①女性：卵泡前期 0.48~3.5nmol/L，卵泡后期 0.35~13.4nmol/L，黄体前期 25.1~65.5nmol/L，黄体后期 3.2~5.7nmol/L。②孕妇：7周 (77.9±24.2) nmol/L；8周 (75.0±25.1) nmol/L；9~12周 (120.8±41.3) nmol/L；13~16周 (144.7±44.5) nmol/L；17~20周 (201.3±44.5) nmol/L；21~34周 (525.7±113.5) nmol/L；35周 (642.4±149.5) nmol/L。【临床意义】①增高：葡萄胎、轻度妊娠高血压综合征、糖尿病孕妇、多胎、原发性高血压、先天性 17α -羟化酶缺乏症、先天性肾上腺增生、卵巢颗粒层膜细胞瘤。②降低：黄体功能不良、胎儿发育迟缓、死胎、严重妊娠高血压综合征。

17-羟孕酮 (17-hydroxyprogesterone)【参考值】①男：

青春期 0.3~0.9nmol/L；成人 0.6~5.4nmol/L。②

女：青春期 0.6~1.5nmol/L；卵泡期 0.6~2.4nmol/L；黄体期 2.4~9.0nmol/L；绝经期 0.1~1.5nmol/L。

【临床意义】增高：先天性肾上腺皮质增生（21 β -羟化酶缺乏、11 β -羟化酶缺乏）、部分肾上腺或卵巢肿瘤。

孕烯醇酮 (pregnenolone)【参考值】0.9~6.3nmol/L。

【临床意义】增高：多毛症、肾上腺皮质腺癌、3 β -脱氢酶缺乏。

绒毛膜促性腺激素- β 单位 (β -chorionic gon-

nadotropin, β -HCG)【参考值】①男性：测不到。②女

性：妊娠 7~10 天 >5.0IU/L；30 天 >100IU/L；10 周

50~140kIU/L；>16 周 10~50kIU/L；滋养层细胞病

>100kIU/L。【临床意义】①增高：葡萄胎、恶性葡萄

胎、绒毛膜上皮细胞癌、精原细胞癌、畸胎瘤、异位

HCG 分泌肿瘤。②降低：难免流产、异位妊娠。

胎盘催乳素 (placental lactogen, PL)【参考值】①未

孕女性 <0.5mg/L。②妊娠 22 周 1.0~3.8mg/L；妊

娠 30 周 2.8~5.8mg/L；妊娠 42 周 3.0~8.0mg/L。

【临床意义】①了解胎盘功能；母血中 HPL 浓度与胎盘大小有关，故 HPL 可间接反映胎儿发育状况，双胎妊娠时 HPL 增高。HPL 增高另可见于妊娠合并糖尿病时、母子血型不合时、过期妊娠儿综合征、巨大儿时。

②葡萄胎时 HPL 较同期正常妊娠时低，而 HCG 水平高，呈现分离现象。先兆流产时，母血中 HPL 较同期正常水平低，如有流产征兆且 HPL 下降时，表明即将流产。相反，如有流产征兆而 HPL 正常，则妊娠可继续。妊娠高血压综合征时常合并有胎盘病变。母体 HPL 水平呈低值。胎儿宫内发育迟缓，HPL 值低下。高血压孕妇，孕 30 周后 HPL 低于 4mg/L，为胎儿危险界限，提示 24% 胎儿死亡。

睾酮总量 (total testosterone) 【参考值】①成人：男 14~25.4nmol/L；女 1.3~2.8nmol/L。②儿童：男 < 8.8nmol/L；女 < 0.7nmol/L。③妊娠：2.7~5.3nmol/L。【临床意义】①增高：真性性早熟，男性假两性畸形，库欣综合征，肾上腺皮质肿瘤（腺癌显著增高、腺瘤亦常增高），睾丸肿瘤，睾丸女性化，多囊卵巢综合征，卵巢雄性化肿瘤，女性特发性多毛症，松果体瘤，甲减，雄激素、HCG 和雌激素治疗中等。②降低：系统性红斑狼疮、男性性功能低下、垂体功能低下、骨质疏松症、21-三体综合征、尿毒症、肌强直营养不良症、肝功能不全、隐睾症、原发性继发性性腺功能减退症、雄激素治疗停药后。

游离睾酮 (free testosterone) 【参考值】①成人：男 196~357pmol/L；女 7~14pmol/L。②儿童：男 < 35pmol/L；女 < 7pmol/L。【临床意义】同睾酮总量。

二氢睾酮 (dihydrotestosterone, DHT) 【参考值】●

儿童：青春期前 $<0.12\text{nmol/L}$ 。②青春发育期：①男：I期 $<0.34\text{nmol/L}$ ；II期 $<0.69\text{nmol/L}$ ；III期 $<1.20\text{nmol/L}$ ；IV、V期 $<2.58\text{nmol/L}$ 。②女：I期 $<0.34\text{nmol/L}$ ；II期 $<0.52\text{nmol/L}$ ；III期 $<0.86\text{nmol/L}$ ；IV、V期 $<0.86\text{nmol/L}$ 。【临床意义】同睾酮总量。

脱氢表雄酮 (dehydroepiandrosterone, DHEA) 【参

考值】①儿童： $1.6\sim6.6\mu\text{mol/L}$ 。②成人：男 $5.2\sim8.7\mu\text{mol/L}$ ，女 $2.1\sim8.8\mu\text{mol/L}$ ；绝经后 $0.3\sim1.6\mu\text{mol/L}$ 。【临床意义】①增加：肾上腺性征综合征（ 3β -脱氢酶缺乏、 21 -羟化酶缺乏和 11β -羟化酶缺乏），多毛症妇女，多囊卵巢综合征，雄性化肾上腺肿瘤等。②降低：高脂血症、精神失常等。

脱氢表雄酮硫酸盐 (dehydroepiandrosterone sul-

fate, DHEA-S) 【参考值】①儿童： $3.5\sim10.4\text{nmol/L}$ 。②成人：男 $5.9\sim14.6\text{nmol/L}$ ，女 $6.9\sim18.0\text{nmol/L}$ ；绝经后 $1.0\sim15.6\text{nmol/L}$ 。【临床意义】①增高：女性多毛症、痤疮、先天性肾上腺皮质增生、肾上腺皮质肿瘤、多囊卵巢综合征、应用克罗米芬或HCG时。②降低：肾上腺皮质功能减退症。

雄烯二酮 (androstenedione) 【参考值】男 $2.9\sim$

4.6nmol/L ；女 $4.0\sim6.6\text{nmol/L}$ 。【临床意义】①增加：同DHEA-S。②降低：肾上腺皮质功能减退症、卵巢

功能减退症、女性外阴硬化性苔癣，男性假两性畸形、骨质疏松症、镰形红细胞性贫血。

胰岛素 (insulin) 【生理意义】胰岛素由胰岛 B 细胞分泌，含 51 个氨基酸，相对分子质量为 5800。胰岛素与糖、脂肪及蛋白质代谢密切相关。它可促进肝脏和外周组织摄取和利用葡萄糖，或形成肝糖原或脂肪，或进入三羧酸循环氧化产生能量。它可刺激脂肪形成，抑制脂肪分解及酮体生成。它还可促进蛋白质的合成和抑制蛋白质分解。【参考值】①新生儿 3~20MIU/L。②成人 6~24MIU/L；>60 岁 6~35MIU/L。【临床意义】①增加：胰岛素瘤、NIDDM、自身免疫性胰岛素综合征（自身免疫性胰岛素受体抗体和胰岛素抗体综合征）、肝病、肢端肥大症、库欣综合征、强直性肌营养不良症、遗传果糖及半乳糖不耐受症、肥胖症等。②降低：IDDM、垂体前叶功能减退症、胰腺炎等。

胰岛素原 (proinsulin) 【参考值】 $<0.2\mu\text{g/L}$ 或 <0.3 I RI 总量。【临床意义】增加：胰岛素瘤、变异胰岛素血症。

C 肽 (C-peptide) 【生理意义】胰岛 B 细胞分泌胰岛素入血后，很快在肝、肾等组织内被胰岛素酶灭活，迅速消失，其半衰期仅 4.8min。C 肽与胰岛素原从胰岛素原分裂而成的等分子肽类，不被肝脏酶灭能，其半衰期为 10~11min，故其血中浓度可更好地反映胰岛 B 细

胞储备功能。此外 C 肽测定还有不受外来胰岛素影响的优点。

〔徐羽中 沈立松〕

第六节 血液气体及酸碱平衡指标的检测

血 pH 测定与血气分析是临床上抢救危重病人的一组重要生化指标。由于血 pH 与肺呼吸功能密切相关，而且肺呼吸不断吸取氧气和排出二氧化碳。因此血气分析与血 pH 测定组成一个分析系统，统称为血气分析。测定血 pH 与血气一方面可了解病人的酸碱平衡状态，另一方面又可了解病人的肺换气功能情况，它可指导临床治疗方案的制订，往往对提高治疗效果起十分明显的作用。

血气分析仪可直接测定酸碱度 (pH)，二氧化碳分压 (PCO₂) 和氧分压 (PO₂)，从这三个参数可以衍化出若干重要参数。

判断酸碱平衡的指标主要依据 Henderson-Hasselbaleb 公式：

$$\begin{aligned} \text{pH} &= \text{pKa} + \log \frac{\text{HCO}_3^-}{(\alpha \times \text{PCO}_2)} = \\ &= \text{pKa} + \log \frac{[\text{ctCO}_2 - (\alpha \times \text{PCO}_2)]}{(\alpha \times \text{PCO}_2)} = \\ &= 6.103 + \log \frac{[\text{ctCO}_2 - (0.0306 \times \text{PCO}_2)]}{(0.0306 \times \text{PCO}_2)} \end{aligned}$$

反对数则 $cH^+ = 21.1 \times PCO_2 / cHCO_3^- \text{ nmol/L}$

酸度 (acidity, pH) 【参考值】动脉血 pH = 7.35~7.45; 静脉血 pH = 7.32~7.42。【临床意义】正常情况下, 血液 pH 是十分稳定的, 它的波动范围很小, 只有 0.1pH 单位。血液 pH 的恒定归功于血中缓冲系统(主要是碳酸氢盐与碳酸)的缓冲作用和肺、肾等器官的调节作用。● pH 正常: 有三种情况: ①正常人; ②有单纯性酸碱平衡紊乱但经调节已使 $cHCO_3^- / (\alpha \times PCO_2)$ 维持 20/1; ③有同等程度的酸中毒和碱中毒, pH 变化相互抵消, 但 $cHCO_3^-$ 和 PCO_2 明显地呈比例升高或降低。单纯一个 pH 指标难以判断出酸碱平衡紊乱的真实情况, 必须参考 $cHCO_3^-$ 与 PCO_2 的变化。● pH 增高: ①代谢性碱中毒: 应用过多碱性液体, 胃酸丢失(呕吐或胃管引流)、缺钾(应用大剂量利尿药及糖皮质类固醇激素、腹泻、禁食等)、糖原累积病等。②呼吸性碱中毒: 过度换气、脑损伤、高热、水杨酸类中毒、人工呼吸机通气量过大等。● pH 降低: ①代谢性酸中毒: 酮症酸中毒、高脂低碳水化合物饮食、乳酸性酸中毒、肾衰、肾小管性酸中毒、艾迪生病、腹泻、肠痿、应用阳离子交换树脂、摄入过多酸性食物或药物等。②呼吸性酸中毒: 肺心病、呼吸衰竭、肺水肿等。

二氧化碳分压 (partial pressure of CO_2 , $PaCO_2$)

【参考值】①动脉血: 新生儿 3.6~5.5kPa (27~

41mmHg); 成人: 男 4.7~6.4kPa (35~48mmHg), 女 4.3~6.0kPa (32~45mmHg)。● 静脉血: 5.3~7.3kPa (40~55mmHg)。【临床意义】动脉血的 CO_2 分压 (PaCO_2) 可以估计肺泡通气情况, 是呼吸因素变化的指标。血浆中 PCO_2 与溶解的 CO_2 浓度呈正相关。 CO_2 溶解系数 (α) 随温度与溶液组成而变化, 正常血浆在 37℃ 时 α 为 0.0306mmol/(L·mmHg)。● PaCO_2 增高: 各种原因所致的呼吸性酸中毒 (如吸入高浓度的 CO_2 气体、支气管-肺疾病、气道阻塞、中枢性呼吸衰竭、重症肌无力等), 各种原因所致的代谢性碱中毒。● PaCO_2 降低: 呼吸性碱中毒、低氧血症、水杨酸盐类、高热、颅脑损伤等所致的通气过度等。

血浆实际碳酸氢盐 (actual bicarbonate, AB) 【参

考值】动脉血 22~28mmol/L; 静脉血 23~27mmol/L。

【临床意义】根据血液实测的 pH 与 PCO_2 可按 HH 公式计算出 AB:

$$\text{AB} = [\text{HCO}_3^-] = \alpha \cdot \text{PCO}_2 \cdot \text{antilg}(\text{pH} - \text{PK}') = 0.0306 \cdot \text{PCO}_2 \cdot \text{antilg}(\text{pH} - 6.103)$$

SB 不受呼吸因素的影响, 而 AB 受呼吸因素的影响。正常时 SB 应与 AB 几乎相等 (即 $\text{SB} \approx \text{AB}$), 或两者差别在 $\pm 1\text{mmol/L}$ 以内, 因为正常 PCO_2 也在 40mmHg 左右 (35~45mmHg), 此时表示呼吸功能正常, 如两者差别在 1mmol/L 以上时, 表示肺功能异常或经肺代

偿的酸碱平衡失常。SB 与 AB 的差值可反映呼吸对血浆 HCO_3^- 的影响程度和性质。SB > AB, 表示 CO_2 排出增多; AB > SB, 表示 CO_2 滞留。

血浆标准碳酸氢盐 (standard bicarbonate, SB)

【参考值】①动脉血: 儿童 21~25mmol/L; 成人 22~28mmol/L。②静脉血: 成人 22~29mmol/L。【临床意义】血浆标准碳酸氢盐(简称 SB)是指血液经 PCO_2 为 40mmHg, $\text{PO}_2 > 100\text{mmHg}$ 的气体平衡后在 37℃ 测得的 $[\text{HCO}_3^-]$, 也就是呼吸功能完全正常条件下的 $[\text{HCO}_3^-]$, 从 HH 方程式演算得:

$$\text{SB} = a \cdot 40 \cdot \text{antilog}(\text{pH} - \text{PK}^\prime) = 0.0306 \cdot 40 \cdot \text{antilog}(\text{pH}6.103)$$

其他参考“AB”。

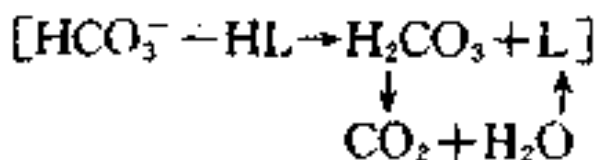
血浆 CO_2 总量 (total carbon dioxide, tCO_2)

【参考值】①静脉血: 22~26mmol/L; ②动脉血: 19~24mmol/L; ③脐血: 14~22mmol/L。【临床意义】总 CO_2 是指 100ml 血浆在过量酸存在下释放出 CO_2 的总量, 包括 CO_2 、 H_2CO_3 、 CO_3^{2-} 、血浆蛋白质结合的 CO_2 和 HCO_3^- , 其中 HCO_3^- 占 84% 以上, 所以 tCO_2 可以表示血浆中 HCO_3^- 的浓度 (cHCO_3^-) 的多少。① tCO_2 增加: 呼吸性酸中毒 (尤其是代偿性者), 弥漫性肺部病变, 幽门梗阻呕吐所致代谢性碱中毒, 低钾血症, 碱摄入过多, 应用盐皮质激素、糖皮质激素、碳酸氢钠、

羧苄青霉素及利尿剂时。② $t\text{CO}_2$ 降低：代偿性呼吸性碱中毒、尿毒症伴肾小管功能障碍、肾小管性酸中毒伴高氯血症、腹泻、肠痿、输尿管结肠吻合术后、低血压、休克等所致组织灌注不足等。

二氧化碳结合力 (CO_2 combining power, CO_2CP)

【参考值】静脉血：儿童 $18\sim 27\text{mmol/L}$ ；成人 $22\sim 31\text{mmol/L}$ 。【临床意义】 CO_2CP 是指 100mL 血浆中有多少毫升 CO_2 来自 HCO_3^- ：



血浆中 $c\text{HCO}_3^-$ 高则释出的 CO_2 多，即 CO_2CP 高，反之则低。① CO_2CP 增高：各种原因所致的代谢性碱中毒（如幽门梗阻、缺钾、原醛、皮质醇增多症、肾素瘤等）和代偿后的呼吸性酸中毒（如肺心病等所致的高碳酸血症）。② CO_2CP 降低：各种原因所致的代谢性酸中毒或代偿后的呼吸性碱中毒。

缓冲碱 (buffer base, BB) 【参考值】① 血浆缓冲碱 (BBp^-)： 42mmol/L ；② 全血缓冲碱 (BBb^-)： 48mmol/L ($45\sim 55\text{mmol/L}$)。【临床意义】BB 为血液中具有缓冲作用的所有阴离子的总量，有蛋白质 (Pr^-)、 HCO_3^- 、 HPO_4^{2-} ，其总和就是血浆缓冲碱 (BBp^-)。全血缓冲碱 (BBb^-) 还包括 Hb，故 $\text{BBb}^- = [\text{HCO}_3^-] + [\text{HPO}_4^{2-}] + [\text{Pr}^-] + [\text{HbO}_2] + [\text{Hb}^-]$ 。BB 不受呼吸因素 PCO_2 及

血红蛋白氧饱和度的影响，但随 Hb 和 SP 浓度变化。代谢因素改变则使 BB 改变（酸多则使 BB 各组分均减少，都用以缓冲 H^+ ），BB 减少见于代谢性酸中毒，碱中毒时 BB 则增高。

剩余碱 (base excess, BE) 【参考值】动脉血：新生儿 $-10 \sim -2 \text{ mmol/L}$ ；婴儿 $-7 \sim -1 \text{ mmol/L}$ ；儿童 $-4 \sim +2 \text{ mmol/L}$ ；成人 $-3 \sim +3 \text{ mmol/L}$ 。【临床意义】BE 是指病人实际 BB 与正常缓冲碱 NBB^- 之间的差值 (ΔBB^-)，即 $BE = \Delta BB^- = BB^- - NBB^-$ 。BE 又是指标准状况下，用标准酸或碱滴定 1L 血液，使其 pH 达 7.40 时所消耗的酸或碱量。BE 能较真实地反映血浆缓冲碱的增减程度。用酸滴定，BE 为正值，反映血中 $cHCO_3^-$ 高于正常，说明缓冲碱增多，固定酸不足，称碱剩余；用碱滴定，BE 为负值，反映血中 $cHCO_3^-$ 低于正常，说明缓冲碱减少，固定酸增加，称碱不足。因为不受呼吸因素的影响，所以可作代谢因素的指标。

氧分压 (partial pressure of O_2 , PaO_2) 【参考值】①动脉血 $11.0 \sim 14.4 \text{ kPa}$ ($83 \sim 108 \text{ mmHg}$)；②静脉血 $4 \sim 6.7 \text{ kPa}$ ($30 \sim 50 \text{ mmHg}$)。【临床意义】动脉血 PO_2 是反映心肺功能的重要指标，它可表示缺氧的程度。动脉血 $PO_2 8.0 \text{ kPa}$ 称为低氧血症， 4.0 kPa 为严重缺氧，可危及生命。静脉血 PO_2 降低，见于休克及充血性心力衰竭等，测定血 PO_2 还可指导高压氧治疗。③ PaO_2 增

高：吸入纯氧或含高浓度氧气的气体。② PaO_2 降低：高原生活者、CO 中毒、烟雾吸入、麻醉、淹溺、呼吸窘迫综合征、肺部疾病、心衰、剧烈运动后、胸腔积液、胸廓畸形、呼吸肌麻痹、瘫痪、惊厥、休克、重症肥胖等等。

半饱和氧分压 (P_{50} oxygen, $P_{50}\text{O}_2$) 【参考值】动脉血：3.3~3.7kPa (25.1~28.1 mmHg)。【临床意义】 $P_{50}\text{O}_2$ 就是 SaO_2 为 50% 时的 PO_2 ，它可以从氧离解曲线上求得。 P_{50} 可作为 Hb 与 O_2 的亲合力指标。较低的 PO_2 就能达到 50% 饱和度，表示亲合力强。 $P_{50}\text{O}_2$ 受气温、pH、血液及 RBC 内的 2, 3-DPG 浓度，Hb 类型等的影响。

肺泡气-动脉血氧分压差 ($A-a\text{DO}_2$) 【参考值】动脉血 0.7~2.0kPa (5~15mmHg)。【临床意义】 $A-a\text{DO}_2$ 是指肺泡氧分压 (PAO_2) 和动脉氧分压 (PaO_2) 之差，是反映换气功能的指标。其数值随年龄增长而增大，在呼吸功能不佳时，其数值愈大，预后愈差。 $A-a\text{DO}_2$ 增高；右→左分流的先心病、肺动静脉瘘、某些肺癌、胸腔积液、ARDS、慢支炎、肺气肿、支扩、肺水肿、肺间质纤维化等。

氧饱和度 (oxygen saturation, $\text{SaO}_2\%$) 【参考值】① 动脉血：新生儿 40%~90%，其后 95%~100%；② 静脉血：64%~88%。【临床意义】血氧饱和度 ($\text{SaO}_2\%$)

是指氧合血红蛋白 (HbO₂) 占 Hb 总量的%。

$$\text{SaO}_2\% = \text{HbO}_2 / (\text{HbO}_2 + \text{Hb}) \times 100 = \\ \text{氧含量} / \text{氧结合量} \times 100$$

HbO₂ 量随血中 Hb 量、PO₂、pH 和其他调节因素而异，SaO₂% 随 PO₂ 升高而升高，但两者不呈直线关系，而呈 S 型曲线关系，此曲线称为氧离解曲线。其临床意义与氧分压相似，可参考 PaO₂ 部分。

氧含量 (oxygen content) 【参考值】①动脉血：150~220mL/L；②静脉血：100~160mL/L。【临床意义】血氧含量是指血液中含氧总量，包括物理溶解和与血红蛋白结合氧之总量。血氧含量减少：可能是血红蛋白总量不够(贫血)，亦可能是血氧饱和度下降或 PO₂ 降低所致。反之，血氧含量正常并不能排除组织缺氧。

第六章 酶学检测

谷-丙转氨酶，丙氨酸氨基转移酶 (glutamic pyruvic transaminase, CPT; alanine aminotransferase, ALT)【生理代谢】丙氨酸氨基转移酶是体内活力最强的转氨酶之一，它广泛地分布在人体的各组织器官内，分布次序：肝>肾>心>肌肉。以肝脏含量最多，是血清的 2850 倍。在肝脏等脏器受损或坏死时，细胞内酶释入血流，使血清内酶的活力增高。胆道梗阻时，由胆道内酶反流，血中丙氨酸氨基转移酶活力也增高。【参

考值】 <30 u/L。【**临床意义**】由于肝细胞中所含的 ALT 量为心脏、肌肉、肾组织的 3 倍，所以 ALT 升高几乎总是由肝脏引起的。一般以急性期、药物中毒性肝细胞坏死，ALT 明显升高；患病毒性肝炎病人中，则可升至更高。肝癌、肝硬化、慢性肝炎、ALT 中度增高、阻塞性黄疸、胆管炎可轻度增高；患心肌梗死病人而没有并发肝病的病人，曾观察到 ALT 水平仍正常。【**医学决定水平**】① 300u 以上为肝细胞严重损害危险值；② 40u 以上应检查生物变异（如肥胖病、药物等）和继发性肝损害。③ 20u 以下可以除外生物学变异和病理学改变。

谷-草转氨酶，天冬氨酸转氨酶 (glutamic oxo-lacetic transaminase, GOT; aspartate aminotransferase, AST) 【**生理代谢**】转氨酶又称氨基移换酶，它能催化 γ -氨基酸上的氨基转移到 γ -酮酸的酮基位置上，产生新的 γ -酮酸及新的氨基酸。此酶广泛地分布在人体各组织器官内。分布次序：心 \geq 肝 $>$ 肌肉 $>$ 肾。以心脏含量最高，是血清的 7800 倍。在心脏等脏器受损或坏死时，细胞内酶释入血液，使血清内酶的活力增高，胆道梗阻时，由胆道内酶反流，血中 AST 活力也增高。【**参考值**】连续监测法为 37℃ 时男性 <30u/L 以下，女性 <25u/L 以下。【**临床意义**】● 心肌梗死发病后 6~12h，血中 AST 开始升高，24~48h 达高峰，3~7d 恢

复正常。高峰平均值为正常值的4~10倍,上升值大致与梗死区范围成正比。在心肌梗死的恢复期,若AST升高,提示新梗死出现或原梗死区扩大。②肺栓塞、心肌炎、心包炎、心动过速、肝胆疾病、骨骼肌疾病、感染、胰腺炎、脾肾或肠系膜梗死和口服避孕药等,均可引起AST升高,这是AST作为急性心肌梗死的酶学指标的主要缺点。③急性心肌梗死患者,AST在血中消失较早,若症状不明显且发病已数日,对诊断往往帮助不大,此外,梗死区范围小的患者,AST也可能不升高。【医学决定水平】①300u/L以上为肝细胞严重损害的危险值。②40u/L以上应证实肝损害(药物的或继发性的)。③20u/L以下可以除外生物学和病理学变异(除外肝损害末期,因临床症状可资鉴别)。

γ-谷氨酰转肽酶 (γ-glutamyl transferase, γ-GT, glutamyl transpeptidase) 【生理代谢】①γ-GT为一种膜结合酶,属于细胞分泌酶,参与蛋白质代谢。在细胞内γ-GT与细胞结合,有不溶解部分和可溶解部分,只有可溶解部分才能在体液中测得。②γ-GT能催化谷胱甘肽或其他谷氨酰基多肽上的谷氨酰基团转移到合适的受体上去。γ-GT的确切生物学意义尚不清楚,可能与调节组织中谷胱甘肽水平、氨基酸吸收与排泄,以及肽链中自由氨基酸的酰化等作用有关。③γ-GT存在于肾、胰、肝、脾、肠、脑、肺、骨骼肌和心肌等组

织中，以肾脏最多，肝脏和胰腺亦相当丰富，其他组织器官内很少。在肝脏内，主要存在于肝细胞浆和肝内胆管上皮细胞中。正常人血清中 γ -GT 主要来自肝脏。

【参考值】连续监测法 4~38 u/L (30 °C), 5~54 u/L (37 °C)。**【临床意义】** γ -GT 活性改变对肝胆系统疾病的诊断具有一定价值。原发性肝癌时常显著升高，其阳性率远高于 ALP、GPT、GOT、LDH、LAP 等。故可作为原发性肝癌的过筛试验之一。阻塞性黄疸、胰腺疾病时亦常升高。肝损害时升高，但不如 GPT 及 GOT 敏感。**【医学决定水平】**① 200 u/L 以上通常为肝胆疾病。② 50 u/L 以上应查核包括药物原因在内的生物学变异。③ 25 u/L 以下可同时除外病理学和生物学的变异。

γ -谷氨酰转肽酶同工酶 (isoenzymes of γ -GT)

【临床意义】应用不连续电泳缓冲系统，在醋酸薄膜上将血清 γ -GT 分成 3 条区带（有时可出现第 4 条区带）分别称为 γ -GT₁、 γ -GT₂、 γ -GT₃ 和 γ -GT₄。并观察到正常人血清 γ -GT 以 γ -GT₃ 为主，各同工酶活力的大小为 γ -GT₃ > γ -GT₂ > γ -GT₁。肝胆疾病时，血清 γ -GT 活力升高，若病变为肝实质细胞，血清同工酶活力的升高以 γ -GT₁ 为主；若为肝外胆道疾病，则血清同工酶活力的升高以 γ -GT₂ 为主，也可能观察到 γ -GT₃，且同工酶活力的相对的大小为 γ -GT₂ > γ -GT₁ > γ -GT₃。

因而提出酶活力分析有助于鉴别肝外与肝实质细胞的病变。某些病变如前列腺癌、胃癌、心肌梗死发作后及肾功能衰竭患者血清 γ -GT 活力升高。在肝胆疾病的诊断中血清 γ -GT 有一定价值。梗死性黄疸时， γ -GT 显著升高，尤以癌性梗阻更为明显，灵敏度和阳性率均优于 AKP。酶活力也是判断饮酒中毒者肝脏损伤程度的灵敏度指标之一。

谷氨酸脱氢酶 (glutamate dehydrogenase, GLDH)

【生理代谢】GLDH 主要存在于肝内，肝脏的 GLDH 浓度是心肌的 17 倍，是骨骼肌的 80 倍，胰腺的 28 倍。仅存在于肝细胞线粒体中，故为特异性的肝线粒体酶，肝细胞坏死时该酶进入血中。GLDH 催化谷氨酸脱氢，形成相应的亚氨基酸，后者自发水解，产生 α -酮戊二酸。**【参考值】**0~1.5mu/L。**【临床意义】**临床上用 GLDH 测定检查肝线粒体受损程度。血清内 GLDH 活力增高时，指示肝细胞严重坏死。AST+ALT/GLDH 的比例有助于肝胆疾病的诊断，当急性黄疸性肝炎时，该比值 >50 ；慢性肝炎和活动性肝硬化时，比值 30~40；阻塞性黄疸时，比值为 5~15；肝内转移癌时，比值 <10 。在肝内阻塞时，ALT/GLDH 的比值为 1.5~10；急性肝实质性黄疸均 >10 。酒精中毒伴肝细胞坏死时，GLDH 升高，且较其他血清酶敏感。

乳酸脱氢酶 (lactic acid dehydrogenase, LD) **【生理**

代谢】LD 能可逆地催化乳酸氧化为丙酮酸。它广泛存在于身体各组织细胞的胞浆中,以心、骨骼肌和肾脏最丰富,其次为肝、脾、胰腺、脑和肺脏等。正常血清中含有 LD,但多数组织活性比血清高,由于红细胞和白细胞内 LD 含量较多,故送检标本不能溶血。**【参考值】**125~290 u/L。**【临床意义】**①心肌梗死发病后 12~24 h,血中 LD 开始上升,48~96 h 达高峰,10~14 d 恢复正常,高峰平均值为正常的 2~4 倍,对发病已数天,AST 已恢复正常的患者,LD 测定仍有较大意义。②诊断急性心肌梗死,LD 缺乏特异性。在白血病、癌肿、肌营养不良、黏液性水肿、胰腺炎和肺梗死等患者,血清 LD 均可升高,其中巨幼细胞性贫血升高尤为明显。③任何原因致使肝细胞损害均可引起血清 LD 升高,如急性肝炎或慢性肝炎活动期,其临床意义为 ALT、AST 相一致,肝炎恢复期,LD 是最早恢复的酶之一,肝癌时血清 LD 活性明显升高,通常原发性肝癌多在 1000 u/L 以内,而转移性肝癌可达 1000 u/L 以上。肝癌患者血清 LD 升高是由于肿瘤组织中糖酵解速度高于正常组织之故。**【医学决定水平】**① 150 u/L: 等于或低于此值的结果,可以排除引起 LD 增高的许多情况。可以与患者自己过去和/或将来的测定结果比较,作为自身对照。② 300 u/L: 高于此值应考虑引起 LD 增高的各种情况,应作进一步检查。③ 500 u/L: 高

于此值多见于巨幼细胞性贫血、急性白血病、慢性粒细胞白血病、癌肿转移、外伤和休克肝，应进一步检查确诊。

乳酸脱氢酶同工酶 (isoenzymes of LD) 【生理代谢】LD是由生物活性和分子质量相同，但结构和等电点不同的5种同工酶组成，每种同工酶是由亚基H(心肌性单体)或M(骨骼肌性单体)单独组成或两者搭配组成的四聚体，可用电泳法使这5种同工酶分开，根据向阳极移动的速度依次为LD₁、LD₂、LD₃、LD₄、LD₅。LD₁主要存在于心脏，LD₅主要存在于肝脏。【参考值】盘状电泳法：LD₁ 28%~37%、LD₂ 42%~49%、LD₃ 16%~21%、LD₄ 2%~4%、LD₅ 0.3%~1.4%。【临床意义】心肌梗死时以LD₁和LD₂升高为主；肝损害时则以LD₄和LD₅升高较明显；急性肾小球坏死和慢性肾炎者主要是LD₅升高。前列腺癌LD₅/LD₁>1；巨幼红细胞性贫血时，LD₁>LD₂；而肺癌患者主要是LD₃增高。

碱性磷酸酶 (alkaline phosphatase, ALP) 【生理代谢】碱性磷酸酶是碱性环境中水解磷酸酯的一组酶类。它主要存在于骨(成骨细胞)、肠黏膜、肝脏、胎盘和肾脏内，以肝脏和骨骼内最多。【参考值】①成人 32~92 u/L；②儿童 106~213 u/L。【临床意义】ALP几乎存在于机体各个组织，但以骨骼、牙齿、肾脏和肝脏

中含量较多，儿童期含量尤多。ALP 主要由成骨细胞产生，在骨骼疾患，特别是有新生骨生成时，血液内 ALP 活性增高，以促进磷酸钙沉积于骨内。又因由肝脏排泄，故在肝脏疾患时血中 ALP 含量增高。增高常见于骨内磷酸钙沉积的疾患，如骨折愈合期、妊娠期、转移性骨瘤等。肝脏疾患时碱性磷酸酶随胆汁排泄，如阻塞性黄疸、伴有黄疸的急性肝炎或肝癌等。其他疾患如甲状腺功能亢进、佝偻病等。血清碱性磷酸酶降低常见于重症慢性肾炎、儿童甲状腺功能不全、贫血等。

【医学决定水平】① 50 u/L：此值在参考范围内，可以排除 ALP 增高的许多情况。可以和患者过去和/或将来的测定值比较，作为自身对照。② 150 u/L：等于或高于此水平，已超出成人的参考值，应考虑引起 ALP 增高的原因，需作进一步的检查，测定谷氨酰转移酶往往对诊断有帮助。③ 400 u/L：大于此水平已超出儿童的参考值，必须考虑引起增高的原因。需作进一步检查确诊。

碱性磷酸酶同工酶 (isoenzymes of ALP) **【生理代谢】**根据酶学和免疫学性质，可将 ALP 分为 3 类：① 肝型（一般型）：包括肝、脾、肾、肾上腺、肺、心、胸腺、骨和睾丸等的 ALP。② 成人肠型：包括成人、胎儿肠及胎粪中的 ALP。③ 胎盘型。3 类 ALP 由 3 个不同基因位点控制，同一类中各个 ALP 的电泳迁移率及

动力学性质各有差异,各型 ALP 在不同情况下都可出现在血清中。【参考值】在琼脂凝胶电泳上,ALP 可分出 6 种同工酶,从阳极则按顺序命名为 ALP₁₋₆,在淀粉胶电泳上则可分离出 7 种,即 ALP₁₋₇。【临床意义】① ALP₁、ALP₂ 增高:阻塞性黄疸、转移性肝癌、肝脓肿、胆道疾患、肉芽肿性肝损害。② ALP₃ 增高:变形性骨炎、骨肿瘤、甲旁亢、甲亢。③ ALP₄ 增高:恶性肿瘤、妊娠中后期。④ ALP₅ 增高:肝硬化、高脂饮食后。⑤ ALP₆ 增高:溃疡性结肠炎。

酸性磷酸酶 (acid phosphatase, ACP) 【生理代谢】酸性磷酸酶也是一群特异性较差的酶,前列腺含有丰富的酸性磷酸酶,其活力约为骨、肝、脾和肾脏组织中酶活力的 1000 倍。正常人血清中酸性磷酸酶是来自上述组织,只测该酶总活力,不能鉴别其来源。临床实践证明,多数前列腺癌在血清中酶活力明显升高之前已有转移。【参考值】7~28 u/L。【临床意义】前列腺癌特别是转移时,血清酸性磷酸酶可显著增高,故血清 ACP 测定主要用于本病的辅助诊断。轻度增高见于甲亢、乳腺癌、溶血性贫血、骨硬化、急性尿潴留、畸形性骨类、近期作过直肠检查者。

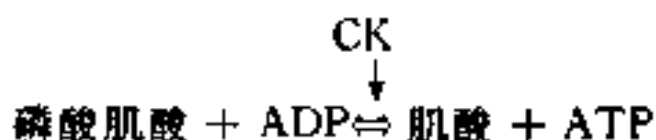
胆碱酯酶 (cholinesterase, CHE) 【生理代谢】CHE 可分为 2 种:一种存在于中枢神经系统灰质、交感神经节、运动终板和红细胞内,主要作用于乙酰胆碱,使之

水解为胆碱和乙酸,有一定专一性,故称真性胆碱酯酶或乙酰胆碱酯酶(第Ⅰ型胆碱酯酶);另一种存在于中枢神经系统白质、血浆、肝、胰、肠系膜和子宫等处,生理意义不明,已知除作用于乙酰胆碱外,还可以作用于其他胆碱酯类,故称假性丁酰胆碱酯酶(第Ⅱ型)。血清中CHE属假性。【参考值】男:38~57 u;女:34~53 u。【临床意义】血清或全血胆碱酯酶活度测定可用于了解肝功能状况,对有机磷中毒具有特殊诊断价值。降低见于肝硬化、肝炎、转移性肝癌、重症营养不良、重度贫血及晚期癌症等。全血胆碱酯酶活度测定(主要是红细胞此酶的活度),可以了解接触有机磷所造成的红细胞胆碱酯酶活度改变。神经毒物或有机磷农药中毒后,此酶活度下降。根据酶活度下降的程度可判断中毒的严重程度。

淀粉酶 (amylase, AMY) 【生理代谢】血清淀粉酶属于 α -淀粉酶,来源于胰腺和腮腺,它能促进淀粉和糖原水解。当胰腺疾病时,淀粉酶可直接从胰腺的血管或淋巴途径,或溢出腺体后经腹膜吸收进入血循环,而使血中淀粉酶增高。【参考值】110~330 u/L。【临床意义】增高见于急性胰腺炎、慢性胰腺炎急性发作、急性胆囊炎、胆道感染、胆汁反流、糖尿病酮症酸中毒、流行性腮腺炎、唾液管梗阻、糖皮质激素治疗过程中及巨淀粉酶血症等。【医学决定水平】● 90 u/L;肝

病患者的淀粉酶测定值在此水平或低于此水平，表示预后极差。如肝病诊断已经确立，则应采取合理的治疗。② 225 u/L：此值在参考范围内。在多数情况下，等于或低于此值可除外急性胰腺炎，应考虑其他诊断。③ 370 u/L：等于或高于此水平的测定值已超出参考范围的上限。如有临床情况及其他化验报告的支持可诊断急性胰腺炎。

肌酸激酶 (creatine kinase, CK) 【生理代谢】CK 主要存在于心肌、骨骼肌和脑内。在胃肠道、肺和肾内也含有少量。CK 可逆地催化肌酸的磷酸化：



当心肌细胞缺氧时，细胞通透性增加，CK 即释放到血液中。CK 测定是心肌和骨骼肌疾病诊断中最特异和最敏感的。【参考值】10~100 u/L。【临床意义】①心肌梗死发病后 3~4 h CK 水平开始上升，24~36 h 达高峰，2~4 d 后恢复正常，高峰平均值可为正常的 20 倍。CK 升高程度与梗死面积成正比。因 CK 仅在急性心肌梗死后第 1~2 天升高，至第 3 天就可恢复正常，故易错过检查时间。②冠状动脉功能不全和心力衰竭时 CK 不升高。但心脏按摩、严重心律失常及心导管检查时等，CK 有时会升高。③皮炎、营养不良、药物肌内注射、肌肉损伤、中风、惊厥、震颤性谵妄、肺梗

死、甲状腺功能减退、休克等均可使CK增高。④肝胆疾病CK不高。由于红细胞中不存在CK,故血清内CK水平不受标本溶血影响。【医学决定水平】① 100u/L: 等于或低于此值在参考范围内,可排除引起CK增高的许多情况。并可与患者过去和/或将来的测定值比较,作为自身对照。② 240 u/L: 心肌梗死后1~2 d。患者血清CK可高于此值,应进一步作相应的检查,如CK的同工酶测定。③ 1800 u/L: 高于此值多见于急性心肌梗死、横纹肌溶解症、震颤、谵妄、癫痫状态,应考虑进一步检查以确诊或否定上述诊断。

肌酸激酶同工酶 (isoenzymes of CK)【生理代谢】以知CK含有两个亚单位,即M (muscle) 和B (brain),由这两个亚单位组合成3种同工酶,即CK₁ (两个B链),称为CK-BB; CK₂ (一个M链和一个B链),称为CK-MB; CK₃ (两个M链),称为CK-MM。【参考值】占肌酸激酶活度CK-MB<5%; CK-MM>94%~96%; CK-BB无或极少量。【临床意义】在急性心肌梗死之后,根据CK同工酶分离监测证实,胸痛发作后,血清CK-MB上升先于总活力升高。24 h达高峰,36 h内其波动曲线与总活力相平行,至48 h消失。一般认为,血清CK-MB≥总活力的3%,即阳性,最高值可达12%~28%。肌肉创伤及肌肉注射时CK同工酶只检出CK-MM,故血清CK-MM是骨骼肌损伤的特异

指标。CK-BB用一般方法不易检出。癫痫大发作后的患者48h内CK活性也增高。其他如各种原因引起的缺氧神经系统疾病，在缺氧后48~72h内脑脊液CK-BB升高，新生儿发生产后窒息缺氧严重时可导致脑实质性损伤，此时脑脊液CK同工酶检测可检出CK-BB提示后果严重。

5'-核苷酸酶 (5'-nucleotidase, 5'-NT) 【生理代谢】

5'-NT是一种特殊的碱性磷酸单酯酶，它只能作用于5'-磷酸腺苷和5'-磷酸肌苷，生成相应的核苷和无机磷酸。在肝细胞内，5'-NT主要存在于胆小管和窦状隙面肝细胞膜内。【参考值】2~17u/L。【临床意义】5'-NT活性增高见于阻塞性黄疸、肝内占位性病变和浸润性病变，其临床意义类似ALP。5'-NT在骨病时不升高，故对肝胆疾病的诊断价值较ALP大。5'-NT活性和ALP活性同时升高，说明肝胆疾病存在。若5'-NT活性正常而ALP活性升高，应考虑ALP升高可能是由于骨病所致。应注意的是，妊娠时5'-NT活性可升高。此外，类风湿性关节炎患者关节滑液中可有5'-NT增高。

单胺氧化酶 (monoamine oxidase, MAO) 【生理代谢】

MAO是一类作用于各种伯胺类化合物(主要为单胺)的含铜酶。在有氧条件下，MAO能催化多种伯胺，如酪胺、多巴胺和色胺等脱去氨基，生成相应的醛。

MAO 广泛存在于体内各组织中，以肝、肾、脑等组织中含量较多。在细胞内，MAO 主要存在于线粒体内，另有少量存在于细胞浆内。人血清中 MAO 是水溶性的，与线粒体 MAO 不同。在电泳上 MAO 可分为 4 种，其中两种向阳极移动，两种向阴极移动。阳极 MAO 来自线粒体，阴极 MAO 来自结缔组织。【参考值】伊藤法： $<30 \text{ u}$ 。【临床意义】血清 MAO 活性测定对肝硬化诊断有重要参考价值。增高常见于肝硬化、肝癌、肝炎、脂肪肝、阻塞性黄疸，此外糖尿病、甲亢、心衰、肢端肥大症等，血清 MAO 活性均会增高。

葡萄糖-6-磷酸脱氢酶 (glucose-6-phosphate dehydrogenase, G-6PDH) 【参考值】 $4\sim7 \text{ u/g (Hb)}$ 。【临床意义】G-6PDH 缺乏症患者和药物性溶血、蚕豆病降低。

丙酮酸激酶 (pyruvate kinase, PK) 【参考值】全血： $13\sim17 \text{ u/g (Hb)}$ ；RBC： $1.2\sim2.2 \text{ u/mL (RBC)}$ 。【临床意义】丙酮酸激酶缺乏导致遗传性非球形细胞性溶血性贫血。急性白血病、再障可引起获得性 PK 缺乏。

亮氨酸氨肽酶 (leucine aminopeptidase, LAP) 【生理代谢】● LAP 为一种蛋白酶。氨基肽酶作用于蛋白质和多肽的 N-末端氨基酸，而 LAP 对以 L-亮氨酸为 N-末端的多肽作用特别迅速。LAP 也水解以苯丙氨

酸、色氨酸、组氨酸或酪氨酸为末端的多肽，它还可以水解由氨基酸形成的酰胺。② LAP 能在毛细胆管微绒毛处促进胆红素和葡萄糖醛酸、游离胆红素和白蛋白的结合。③ LAP 广泛分布于人体各组织中，以肝、胰、胆、肾、小肠和子宫肌层内含量较丰富，各种体液和胆汁、十二指肠液、血液和尿液内部有相当 LAP 存在。**【参考值】**男：18.3~36.7 (±9.0) u/L；女：16.3~29.2 (±6.4) u/L。**【临床意义】**LAP 测定主要用于协助诊断肝胆疾病和胰腺癌，LAP 活性增高常见于胰腺癌、转移性肝癌及阻塞性黄疸等疾病。LAP 对肝胆疾病诊断特异性与 5'-NT 相似，比 ALP 强，肝炎、肝癌和肝硬化患者血清中 LAP 活性轻度到中度升高，胰腺炎和无黄疸的胆囊炎患者，血清 LAP 活性亦可升高。此外胰腺癌和肝外胆道阻塞，还可见尿中 LAP 增高。

α-羟丁酸脱氢酶 (α-hydroxybutyrate dehydrogenase, α-HBDH) **【生理代谢】**HBDH 能催化 α-羟丁酸氧化为 α-酮丁酸。它主要存在于心肌内，肝细胞内含量很少。当心肌受损时，HBDH 就释放入血中。**【参考值】**33~135 Mu/mL。**【临床意义】**①急性心肌梗死时，HBDH 波动幅度与 AST 相似，发病 2~3 d 时活性达最高峰，其后逐渐下降，11~16 d 后恢复正常，在 AST 和 CK 已恢复正常的心肌梗死患者，测定 HBDH 可以提高阳性检出率。HBDH 有助于心肌梗死预后估

计，血清 HBDH 超过 750 u 者预后不良。此外 HBDH 升高还见于心肌炎。②肝脏病患者 HBDH 不升高，急性心肌梗死时 $HBDH/LD > 0.8$ ，肝病则 < 0.6 ，故当 LD 升高而难于确定为心肌梗死或肝病时，测定 HBDH 有助于鉴别。

异构柠檬酸脱氢酶 (isocitrate dehydrogenase, ICD)

【生理代谢】① ICD 是三羧酸循环中重要酶之一，它能催化异构柠檬酸氧化脱羧，生成 α -酮戊二酸。ICD 广泛存在于人体组织内，以肝脏中含量较多，也存在于心脏、骨骼肌及肾上腺等处。正常人血清内 ICD 活性很低，而红细胞及血小板内 ICD 含量比血清内高百倍，故测定的标本不能溶血。**【参考值】**①比色法：238~686 u；②速率法：1.2~7.0 u/L。**【临床意义】**ICD 增高常见于急性肝炎、胆汁淤滞、传染性单核细胞增多症、巨幼红细胞性贫血、粒细胞性白血病、肝癌、胰腺癌等。

山梨醇脱氢酶 (sorbitol dehydrogenase, SDH)

【生理代谢】SDH 能可逆催化 D-山梨醇氧化 D 果糖。SDH 以肝脏含量最为丰富，前列腺次之，肾脏含量最低。正常人血清 SDH 活性很低，如活性升高，提示肝细胞受损。但由于血清 SDH 不稳定，活性正常不能排除肝脏疾病。**【参考值】**0~0.3 u/mL。**【临床意义】**SDH 诊断肝病较转氨酶特异性高，但灵敏度较差。急性肝炎时，大约在转氨酶高峰出现同时，SDH 活性也达最高水

平。SDH 活力增高还见于血吸虫病、肝硬化和其他慢性肝病活动期及充血性心力衰竭引起的继发性肝损害。阻塞性黄疸不伴肝细胞损害时，SDH 活力不升高。前列腺和肾脏中虽含有 SDH，但这些脏器病变时，血清 SDH 并不升高。

醛缩酶 (aldolase, ALD) 【生理代谢】醛缩酶 (S-ALD) 是一类催化醇醛缩合反应酶类的总称，是体内碳水化合物代谢糖酵解过程中重要酶之一。它广泛分布于人体组织中，以心脏和肝脏内最多。主要功能系将 1,6-二磷酸果糖 (FDP) 分解成磷酸二羟丙酮和三磷酸甘油醛，以及将 1-磷酸果糖 (F-1-P) 分解为磷酸二羟丙酮和甘油醛。以 FDP 为基质的醛缩酶活性称为 FDP 醛缩酶；以 F-1-P 为基质的醛缩酶活性称为 F-1-P 醛缩酶。ALD 在红细胞和血小板内含量甚高。故送检标本要避免溶血。【参考值】22~137 nmol/L。【临床意义】ALD 增高常见于急性肝炎、肝硬化、阻塞性黄疸、急性心肌梗死、肺梗死、大面积烧伤、急性胰腺炎、皮炎、肌营养不良症、应用糖皮质类固醇激素等。(注：新生儿约为成人 4 倍值；儿童约为成人 2 倍值)

脂肪酶 (lipase, LPS) 【生理代谢】脂肪酶是一种能水解 8~18 个碳的长链脂肪酸甘油酯的低专一性酶，主要由胰腺分泌，胃和小肠黏膜也有少量产生，是消化道中水解中性脂肪的重要酶，胆盐和钙能增强其活性。正

常血液中,仅有少量脂肪酶,血中脂肪酶易被肾脏清除,当胰腺分泌亢进、胰管受阻或胰腺受损伤或坏死时,脂肪酶逆流或直接释入血液,而使血中脂肪酶增加。【参考值】28~280 u/L。【临床意义】LPS增高常见于急性胰腺炎、胰腺癌、十二指肠溃疡、慢性肝炎、骨折、组织损伤、大手术后、胆道疾病、肠梗阻等。在胰腺炎病程中,脂酶升高较晚,故对其早期诊断无帮助,但在血清淀粉酶恢复正常时,脂酶测定有助于本病的确诊。

鸟氨酸氨基甲酰转移酶 (ornithine carbamoyl-

transferase, OCT) 【生理代谢】OCT在体内参与尿素合成,它催化鸟氨酸与氨甲酰磷酸反应生成瓜氨酸。瓜氨酸由天冬氨酸供氨,三磷酸腺苷供给能量形成精氨酸。精氨酸在精氨酸酶催化下,生成鸟氨酸和尿素。OCT绝大部分存在于肝内,小肠中很少,其他组织中几乎缺如。正常情况下,血清含量仅相当于肝组织中的1/10万,一旦血清中含量增高,对肝病诊断价值较大。OCT特异性大致与转氨酶相仿,并不优于转氨酶。【参考值】0~10 u/L。【临床意义】OCT增高常见于急性肝炎、转移性肝癌、胆道疾患、类风湿性关节炎、消化性溃疡等。

精氨酸琥珀酸裂解酶 (arginosuccinate lyase,

ASAL) 【生理代谢】ASAL是参与尿素合成过程中鸟

氨酸循环的重要酶之一。肝内含量最多，其次为肾脏、心、肺、脾、肠等组织中含量甚微，肌肉内几乎没有。ASAL 的作用是催化精氨酸酰琥珀酸裂解成精氨酸和延胡索酸。【参考值】0.2~5.3 u。【临床意义】肝细胞受损时，ASAL 由肝细胞内释入血中。肝病时测定 ASAL 其阳性率与转氨酶相似，但比转氨酶更为敏感，且特异性高。急性病毒性肝炎、慢性肝病、肝癌、胆道疾病均可升高。急性病毒性肝炎和肝癌增高最明显，可达 40~120 u，急性病毒性肝炎甚至可达正常的 30~90 倍。此外，充血性心力衰竭、传染性单核细胞增多症和霍奇金病时，该酶也可增高。

精氨酸酶 (arginase, ARG) 【生理代谢】ARG 能水解精氨酸，生成鸟氨酸和尿素，为鸟氨酸循环中重要酶之一，该酶在肝脏内含量最高，肝内主要存在于细胞核与线粒体内，其次为肾、心、脾、骨骼肌。血清中酶活性最低，上述组织病变时均可使血清 ARG 活性增高。人体缺乏精氨酸酶活性将导致尿素循环障碍，引起精氨酸血症。【参考值】0~6.5 u [(3.54±1.36) u]。【临床意义】①心肌梗死时，血中 ARG 显著增高，而心绞痛、急性冠脉供血不足和心力衰竭时，ARG 活性均不升高。②严重肝损害时，ARG 明显升高，而一般肝炎和其他肝病时，ARG 的阳性率不高，诊断价值不大，此由于该酶与肝细胞结合甚牢，不易从肝内释出。

鸟嘌呤酶 (guanine deaminase, GD) 【生理代谢】鸟嘌呤酶 (GD) 又名胍酶, 或称鸟嘌呤脱氨酶。它主要存在于肝细胞浆内, 肾脏及脑组织中亦含有少量。血清 GD 能水解鸟嘌呤为黄嘌呤, 在鸟嘌呤核苷酸转变为尿酸的嘌呤代谢中起主要作用。【参考值】 $<3 \text{ mu}/\mu\text{L}$ 。【临床意义】急性病毒性肝炎时, 血清 GD 活性明显升高, 可达正常的 10 倍; 阻塞性黄疸和其他肝胆疾病时, 血清 GD 仅轻度升高, 故 GD 测定有助于内科黄疸和外科黄疸的鉴别。心肌梗死、多发性肌炎和皮肤炎时, 转氨酶活性升高, 但 GD 正常。所以, 血清 GD 测定时肝受损的诊断比转氨酶测定更具有较大的特异性。

溶菌酶 (lysozyme, LyS) 【生理代谢】溶菌酶是一种水解酶, 在许多组织中, 包括骨髓和血液中以及某些渗出液及分泌物中均可存在。溶菌酶能水解革兰球菌壁的乙酰氨基多糖, 使细菌失去胞壁而破裂。在人体血清中的溶菌酶, 主要来自血中的单核细胞和粒细胞, 其中以单核细胞的含量最多。在中性粒细胞中, 从中幼粒细胞到成熟粒细胞, 溶菌酶的活性随细胞的成熟程度而增高。淋巴细胞中含量极低。红细胞及血小板几乎均不含溶菌酶。【参考值】免疫比浊法: $240 \sim 520 \text{ nmol/L}$ 。【临床意义】①增高: 常见于急性粒细胞性白血病、慢性粒细胞性白血病、急慢性单核细胞性白血病、细菌性脑膜炎、恶性组织细胞病、淋巴瘤、多发性骨髓瘤、肾

移植排斥反应和肾功能不全等。④降低：常见于急、慢性淋巴细胞性白血病。

5'-核苷酸磷酸二酯酶同工酶 (isoenzymes of NPD, isoenzymes of 5'-NPDase) 【生理代谢】5'-核苷酸磷酸二酯酶 (5'-NPD) 为一种外核酸酶 (exonuclease)，能水解磷酸酯形成乙醇和核苷酸。5'-NPD 酶广泛分布于哺乳动物各组织中，主要是在细胞的核膜、内织网、线粒体外膜及溶酶体上。近年来研究表明，血清 5'-NPD 同工酶的检测对原发性和继发性肝癌有肯定的诊断价值。可采用聚丙烯酰胺电泳检测。【参考值】聚丙烯酰胺电泳见 I、II、III、IV 四个电泳带，无 V 带。【临床意义】5'-NPD V 带的出现是原发性肝癌的一种特异性同工酶。在 AFP 阴性的原发性肝癌患者中，出现 5'-NPD V 带的阳性率较高，可补充 AFP 阴性在诊断上的不足，临床上作为原发性肝癌的辅助诊断方法。此外，部分乙肝表面抗原阳性的肝炎患者，血清 5'-NPD V 带活性也很高，应予注意。

腺苷脱氨酶 (adenosine deaminase, ADA) 【生理代谢】ADA 的作用是催化水解腺苷生成肌苷和氨。ADA 广泛存在于各组织中，盲肠、小肠黏膜和脾脏中含量最高，肝脏含量约为小肠的 7%~10%。肝内的 ADA 90% 存在于细胞浆水溶性部分，其余在核内。肾、肌肉、心脏、神经组织和大部分单核-巨噬细胞系统中

亦含有此酶。血细胞内 ADA 活性约为血清中的 40~70 倍，故测定血清 ADA 活性时应避免溶血。【参考值】5~25 u/mL (比色法)。【临床意义】血清 ADA 测定主要对肝胆系统疾病具有诊断价值。有人认为，由于 ADA 分子较 ALT 小，在肝细胞损害时，它比 ALT 更易释放入血液中，对反映急性肝损害的残存病变和慢性肝损害比 ALT 为优。除了肝疾病和恶性肿瘤外，血清 ADA 活性增高还见于粟粒性结核、伤寒、风湿热、溶血性贫血和血色病。

α -岩藻糖苷酶 (alpha-fucosidase) 【临床意义】脊椎脑发育不全和轻度智力低下是岩藻糖储积病的主要特征，在培养的成纤维细胞中测出 α -岩藻糖苷酶缺乏可确诊。

α -半乳糖苷酶 (alpha-galactosidase) 【参考值】0.25~0.94 u/L。【临床意义】用于诊断 Fabry 氏病，该病为 X-性连锁隐性遗传病，男性患儿体液或细胞中缺乏 α -半乳糖苷酶杂合子尿中可降到 0.15~0.32 u/L，而半合子尿中该酶活力可降至 0.02~0.07 u/L。

α -葡萄糖苷酶 (alpha-glucosidase) 【参考值】10.51~23.63 u/g Cr。【临床意义】 α -葡萄糖苷酶主要存在于肾小管上皮细胞刷状缘，血浆缺乏此酶，有“肾实质酶”之称。在各种肾实质疾患及药物中毒性作用等造成肾小管损伤时，此酶活性增高。

α -艾杜糖苷酶 (alpha-iduronidase) 【**临床意义**】粘多糖病 I 型，包括 Hurler 综合征、Scheie 综合征及 Hurler-Scheie 综合征，这三种亚型的白细胞和成纤维细胞中均缺乏 α -艾杜糖苷酶。

α -甘露糖苷酶 (alpha-mannosidase) 【**临床意义**】甘露糖贮积病，由 α -甘露糖苷酶缺乏所致。当一个有 Hurler 样病的病人，其粘多糖尿阴性，而血清芳基硫酸酯酶和氨基己糖酶正常时，应当考虑本病。

芳基硫酸酯酶 (arylsulfatase) 【**参考值**】①同工酶 A：血清 2.27~7.39 u，尿 1.88~9.71 u。②同工酶 B：血清 2.36~7.08 u，尿 0.32~2.0 u。【**临床意义**】血清芳基硫酸酯酶活性升高可能是炎症过程，尿中此酶升高多与恶性疾病有关。①**恶性肿瘤**：各种类型的肿瘤病人血清芳基硫酸酯酶活性正常，但尿中酶活性明显升高。除血液病外，以结肠癌、胃癌、膀胱癌病人的酶活性最高，依次为乳腺癌、宫颈癌、前列腺癌、肾癌和皮肤癌病人。尿中芳基硫酸酯酶活性为对照值的 10~15 倍，膀胱癌病人尿中芳基硫酸酯酶活性平均可达对照值的 40 倍，芳基硫酸酯酶 A 升高的阳性率为 100%，芳基硫酸酯酶 B 为 82.8%。②**血液病**：尿中芳基硫酸酯酶活性升高以髓性白血病患者最为突出，可高达对照值的 30 倍，其次为淋巴细胞性白血病。多发性骨髓瘤尿中芳基硫酸酯酶 A 和 B 活性均较正常人显著升

高。血液系统非恶性疾病尿芳基硫酸酯酶活性正常。③其他疾病：泌尿生殖系统的炎症疾病、肾结核以及肺结核时，尿中芳基硫酸酯酶活性可明显增加。大泡状类天疱疮病人的血清芳基硫酸酯酶的活性升高，尤以芳基硫酸酯酶 B 更为显著。急性酒精中毒、砷中毒、急性肾炎、肺炎、肺梗死等，血清酶活性可升高 30%~50%。恶性营养不良病人尿中芳基硫酸酯酶 A 降低明显。④先天性疾病：异染性脑白质营养不良是一种常染色体隐性遗传的进行性神经疾病，病人脑、肝、肾等组织缺乏芳基硫酸酯酶 A，但芳基硫酸酯酶 B 正常。粘多糖症 VI 型病人各组织器官的芳基硫酸酯酶 B 极度下降，粘多糖症 I 型或 II 型病人的组织器官芳基硫酸酯酶 B 明显升高。

β -葡萄糖苷酶 (beta-glucosidase) 【参考值】3.4~7.0 nmol/ (10^7 白细胞·h)。【临床意义】Gaucher 氏病患者（纯合子）白细胞中的酶活性范围是 0.71~1.32 nmol/ (10^6 白细胞·h)，杂合子的酶活性为 1.74~2.27 个单位。

β -葡萄糖醛酸酶 (beta-glucuronidase)。【参考值】男 60~160 u/L，女 35~95 u/L。【临床意义】①病毒或中毒所致的肝炎，本酶活力明显升高，但在暴发性肝炎、肝昏迷时常急骤下降，低于正常。肝硬化时血清酶活力升高，但如肝内病变严重时，其活力常下降至正常

或低于正常。故认为其活力高低与肝细胞损坏程度及再生情况有关。④阻塞性黄疸者常增高，转移性或原发性肝癌时，如病变局限，常有短暂或持续升高；如病变广泛，酶活力多数近于正常或降低。

〔张 蓓 沈立松〕

第七章 常用肝功能和肾功能 检测项目选择

第一节 肝功能检测项目选择

肝脏是人体最大的实质性腺体,对于机体内蛋白质、糖类、脂肪、维生素的合成、分解和储存具有非常重要的作用。同时也是激素、药物和毒物灭活和解毒的主要场所。因此,肝脏内进行的生化反应十分复杂。此外,肝脏内的血管和淋巴系统又具有调节血容量和血液循环,维

持体液平衡和免疫吞噬等的功能。当各种致病因子(内因和外因)侵犯机体时,肝脏的结构和功能必将受到不同程度的影响,临床上可应用各种生化检查方法来测知其受害情况,辅助诊断各种肝脏疾病。这些方法一般称为肝功能试验。

肝功能试验不下数百种,但临床上常用的仅有一二十种。根据肝脏的代谢功能可将众多的试验以代谢功能或结构和功能的相关性进行分类

1. 根据代谢功能分类:

- (1) 胆色素代谢:血清总胆红素、直接胆红素、尿内胆红素和尿胆原、粪内粪胆原等。
- (2) 蛋白质代谢:血清白/球蛋白、蛋白电泳、浊度和絮状试验、血氨和尿内氨基酸测定等。
- (3) 糖代谢:血糖、葡萄糖耐量试验、半乳糖耐量试验等。
- (4) 脂肪代谢:血清胆固醇和胆固醇脂、甘油三酯、脂蛋白电泳等。
- (5) 酶代谢:血清转氨酶、碱性磷酸酶、乳酸脱氢酶等。
- (6) 染料排泄试验:磺溴酞钠和吲哚氰绿排泄试验等。
- (7) 解毒功能试验:马尿酸试验等。
- (8) 其他代谢功能:如各种凝血因子、血清维生素

B₁₂、维生素 A、血清铜和铁、血清胆汁酸测定等。

(9) 免疫功能试验：IgG、IgA、IgM 和自身抗体等。

2. 根据结构和功能的相关性进行分类：

(1) 反映肝实质细胞损害：肝细胞变性、坏死，如转氨酶、乳酸脱氢酶同工酶、磺溴酞钠和吲哚氰绿排泄试验、血清胆红素和尿内尿胆原等。

(2) 反映肝脏间质炎症反应：γ 球蛋白、絮状试验、浊度试验等。

(3) 反映肝内或肝外胆汁淤积：血清直接胆红素、总胆固醇、碱性磷酸酶及其同工酶、γ 谷氨酰转肽酶等。

(4) 反映肝脏纤维化程度：单氨氧化酶、N 型胶原、透明质酸等。

(5) 反映有效细胞总数：血清白蛋白、凝血酶原时间、磺溴酞钠和吲哚氰绿排泄试验等。

(6) 反映肝内占位病变或浸润性病变：碱性磷酸酶及其同工酶、乳酸脱氢酶及其同工酶、5'-核苷酸酶等。

(7) 反映原发性肝癌或肝细胞异常增生：如甲胎蛋白。

第二节 肾功能检测项目选择

肾功能试验能反映病人的肾功能状况，并对肾脏受

损部位提供有价值的证据。可是，肾脏有很大的储备能力。一方面可能会遇到肾功能试验结果正常，但存在着相当程度的肾脏病理变化；另一方面也可能肾功能试验明显改变，但却由肾外病理因素所致。因此，试验检查必须结合具体病例进行分析，才能获得可靠的结论。

一般而言，肾功能试验可受到肾前因素、肾脏本身或肾后因素的影响。

1. 肾前病因：可使肾功能试验明显减低因素：①严重脱水，如严重烧伤、幽门梗阻、肠梗阻、长期腹泻等；②休克，如严重失血、特别是胃肠道出血等；③心力衰竭，心脏输出量不足，影响肾血液供应等。
2. 肾脏病因：既可影响到肾小球滤过率，如肾小球肾炎；也可影响到肾小管的回收和分泌功能，如慢性肾炎、慢性肾盂肾炎。此外，肾脏本身的血管系统的病变也可减低血流而影响肾功能试验结果。
3. 肾后病因：有尿路阻塞，例如前列腺肥大、尿路结石、膀胱肿瘤等引起的肾功能试验减低。

通常把肾功能试验分为两大类：

1. 一般肾功能试验

- (1) 尿常规、尿相对密度、折射率和渗透量测定，尿蛋白、管型和细胞计数。
- (2) 浓缩试验和稀释试验。
- (3) 染料排泄试验、酚红排泄试验。

(4) 血中非蛋白氮成分分析。

2. 肾脏清除功能试验

- (1) 反映肾小球滤过率的清除试验：**①**菊糖清除试验；**②**甘露醇清除试验；**③**硫代硫酸钠清除试验；**④**内生肌酐清除试验；**⑤**尿素清除试验。
- (2) 反映肾小管分泌功能或肾血流量的清除试验：对氨马尿酸清除试验。
- (3) 过滤比例：即肾小球滤过率和肾血浆流量之比。
- (4) 肾小管功能试验：**●**肾小管最大回吸量：许多肾阈物质经肾小球滤过后，全部由肾小管回吸收，尿中无排出。若血浆中浓度升高，超过肾阈时，肾小管回吸量达到最高峰，此为肾小管最大回吸量。可以葡萄糖作为测定对象。**②**肾小管最大分泌量：能被肾小管大量分泌的物质，当其中浓度低时，可被肾脏完全清除排出，若血浆中浓度逐渐升高其分泌量也随着增加，当血浆中浓度继续上升超过一定水平，其分泌量达到最高峰时，此为肾小管最大分泌量。可以对氨马尿酸作为测定对象。

第八章 尿液生化检测

钠 (sodium, Na) 【参考值】130~260 mmol/24h。【临床意义】①尿钠排泄增加：见于严重肾盂肾炎、肾小管严重损害、尿崩症、糖尿病、肾上腺皮质功能不全、使用利尿剂治疗等。②尿钠排泄减少：见于肾上腺皮质功能亢进，如Cushing病、原发性醛固酮增多症，使肾小管重吸收钠增多，尿钠减少。由尿路以外途径失钠过多，如胃肠道失钠（呕吐、腹泄、胃肠道等手术造瘻）和皮肤失钠（出汗过多、大面积烧伤等）。

钾 (potassium, K) 【参考值】 51~102 mmol/24h。【临床意义】①尿钾排泄增加：见于代谢性碱中毒、糖尿病、肾小管病变、肾上腺皮质功能亢进症、高钾饮食而尿量正常时等。②尿钾排泄减低：见于急、慢性肾功能衰竭和尿毒症、肾上腺皮质功能减退症等。

钙 (calcium, Ca) 【参考值】 1.3~6.3 mmol/24h。【临床意义】随饮食不同有较大幅度变化。①增高：甲状旁腺功能亢进、骨质破坏、钙排出较多(溶骨性骨癌或肉瘤、多发性骨髓瘤、Paget病等)以及骨质疏松症、维生素D过多症、肾小管损伤、原发性高钙尿症、肝豆状核变性、速尿药物治疗等。②降低：黏液性水肿、维生素D缺乏、甲状旁腺功能减退、尿毒症、脂肪泄、手足抽搐症。

镁 (magnesium, Mg) 【参考值】 3.3~4.9 mmol/24h。【临床意义】增高见于慢性肾炎多尿期、肝硬化腹水利尿后、甲亢、甲旁亢、醛固酮增多症、糖尿病控制不佳(尤其在酮症酸中毒时)、某些肾小管病变、药物性肾损害等。

铜 (copper, Cu) 【参考值】 0.24~0.47 μ mol/24h。【临床意义】尿铜测定主要用于肝豆状核变性的诊断及其该病疗效的评价。该病患者血浆铜蓝蛋白缺乏，故铜与具有螯合剂作用的氨基酸结合，从尿中排出导致尿铜增加。青霉胺为铜的有效螯合剂，用青霉胺治疗有效

时，尿铜的排出量可增加 20 倍。尿铜升高还见于尿中排出铜蓝蛋白的疾病如肾病、肾盂肾炎和充血性心力衰竭等。

铬 (chromium, Cr) 【参考值】15.4 nmol/24h。【临床意义】尿排出量增加见于铬中毒。

锌 (zinc, Zn) 【参考值】0.24~0.48 $\mu\text{mol}/24\text{h}$ 。【临床意义】①增加：见于严重外伤、糖尿病、肝硬化、肾病综合征、镰形细胞病。②减少：见于食物中缺锌。

铁 (iron, Fe) 【参考值】成年男性 14.32 $\mu\text{mol}/24\text{h}$ 。【临床意义】①增高：见于铁负荷过大，其尿排铁可达 39.4 $\mu\text{mol}/24\text{h}$ 以上。②减少：见于储存的铁耗尽而导致铁缺乏，其值小于 10.74 $\mu\text{mol}/24\text{h}$ 。口服少量铁后，铁排出量低于 2.685 $\mu\text{mol}/24\text{h}$ 为铁缺乏症中红细胞生成无效的证据。

汞 (mercury, Hg) 【参考值】成人 <0.5 $\mu\text{mol}/24\text{h}$ ，婴儿 0.04 $\mu\text{mol}/24\text{h}$ 。【临床意义】增高见于汞中毒。对于常接触汞者有价值，其排出量达 10 $\mu\text{mol}/24\text{h}$ 。某些患肢痛病（红皮病）的婴儿尿排汞为 1 $\mu\text{mol}/24\text{h}$ 。

金 (aurum, Au) 【参考值】<5.1 nmol/24h。【临床意义】增高见于金中毒。

锰 (manganes, Mn) 【参考值】0.18 $\mu\text{mol}/24\text{h}$ 。【临床意义】增高见于锰中毒。

铍 (beryllium, Be) 【参考值】 $<5.55 \text{ nmol}/24\text{h}$ 。【临床意义】增高见于铍中毒。

铅 (plumbam, Pb) 【参考值】① $<0.48 \mu\text{mol}/24\text{h}$ 。②随机尿 $<0.39 \mu\text{mol}/\text{L}$ 。【临床意义】主要用于铅中毒患者的诊断,如在工业铅污染地区或职业接触,人体摄入铅过多可引起尿铅含量增加,尿铅 $>1 \text{ mg}/24\text{h}$ 则有诊断意义。

砷 (arsenic, As) 【参考值】 $1.8\sim1.9 \mu\text{mol}/\text{L}$ 。【临床意义】增高见于砷中毒。

硒 (seelium, Se) 【参考值】 $0.13\sim1.27 \mu\text{mol}/\text{L}$ 。【临床意义】减低见于克山病、溶血性贫血、不孕症等。

氯化物 (chloride, Cl) 【参考值】 $170\sim255 \text{ mmol}/24\text{h}$, 儿童 $<4 \text{ mmol}/(\text{kg} \cdot 24\text{h})$ 。【临床意义】①尿液氯化物排泄量的增减基本同尿钠一致。②尿中氯化物增加见于肾小管损伤、Addison病、糖尿病酮症等。③尿中氯化物减少见于脱水、心力衰竭、休克、高氯性酸中毒、甲状旁腺功能亢进、醛固酮增多症等。

氟化物 (fluoride, F) 【参考值】 $<0.053 \text{ mmol}/24\text{h}$, 随机尿 $11\sim58 \mu\text{mol}/\text{L}$ 。【临床意义】尿氟离子增加见于人体摄入氟过多主要是饮水含氟量高所致,氟骨症患者尿中氟离子增加。

无机磷 (phosphorus, Pi) 【参考值】①婴儿 $<6.4 \text{ mmol}/$

24h。②儿童16~48 mmol/24h。③成人22~48 mmol/24h。【临床意义】①增高：甲状旁腺功能亢进症、甲状腺功能亢进症、碱中毒等。②降低：甲状旁腺功能减退症、维生素缺乏症、维生素D依赖性佝偻病等。

草酸盐 (oxalate) 【参考值】91~456 $\mu\text{mol}/24\text{h}$ 。【临床意义】①增高：原发性高草酸血症、草酸盐中毒、糖尿病、肝硬化、维生素B₆缺乏、结节病、胰源性腹泻、小肠部分切除术后、胆道疾患、应用大剂量维生素C等。②降低：急、慢性肾衰。【注意】尿糖>30 g/L，尿草酰乙酸>10 mg/L时，测定受干扰，结果可偏高。

氨 (ammonia) 【参考值】20~70 mmol/24h。【临床意义】①生理性增加：大量进食肉类食物、饥饿、妊娠均可增加。②病理性增加：代谢性酸中毒、呼吸性酸中毒、原发性醛固酮增多症均增加。③病理性减少：代谢性碱中毒、呼吸性碱中毒、艾迪生综合征等氨排出降低。

氨氮 (ammonia nitrogen, AN) 【参考值】婴儿40~206 mmol/24h，成人10~107 mmol/24h。【临床意义】①增高：高蛋白饮食、糖尿病酮症酸中毒等。②减低：营养不良症、进食产碱食物等。

总氮 (total nitrogen) 【参考值】<857 mmol/24h。【临床意义】①增高：见于蛋白质大量分解或消耗的疾病，如甲亢、糖尿病酮症、创伤、感染、肾病、饥饿等。②减低：见于生长发育期儿童、孕妇及疾病恢复期，还可

见于严重营养不良症、重症肝、肾功能衰竭，长期饥饿或禁食。

氨基酸氮 (amino acid nitrogen, AAN) 【参考值】3.6~14.2 mmol/24h。【临床意义】同氨。

尿素氮 (urea nitrogen) 【参考值】3.57~14.28 mmol/24h。【临床意义】①增高：高热、高蛋白饮食、消化道出血等。②减低：肝损害、肾衰等。

肌酐 (creatinine, Cr) 【参考值】①婴儿 88~176 $\mu\text{mol}/(\text{kg} \cdot 24\text{h})$ 。②儿童 44~352 $\mu\text{mol}/(\text{kg} \cdot 24\text{h})$ 。③成人 7~18 mmol/24h。【临床意义】①增高：饥饿、发热、急慢性消耗性疾病、剧烈运动后等。②减低：肾衰、肌萎缩、贫血、白血病等。

肌酸 (creatine, Cre) 【参考值】①婴儿 <114 $\mu\text{mol}/(\text{kg} \cdot 24\text{h})$ 。②儿童 0~456 $\mu\text{mol}/24\text{h}$ 。③成人：男性 0~304 $\mu\text{mol}/24\text{h}$ ；女性 0~456 $\mu\text{mol}/24\text{h}$ 。【临床意义】增高见于多发性肌炎、皮肤炎、肌营养不良、饥饿、发热、甲亢、肝脏病变、旋毛虫病等。

肌醇 (inositol, myo-inositol) 【参考值】167 $\mu\text{mol}/24\text{h}$ 。【临床意义】增高见于急慢性肾衰、糖尿病。

肌球蛋白 (myoglobulin, Mb) 【参考值】①定性：阴性；②定量：<4 mg/L。【临床意义】增高：见于骨骼肌或心肌损伤、电休克、烧伤、烫伤等。

β_2 -微球蛋白 (β_2 -microglobulin, β_2 -M) 【参考值】40~360 $\mu\text{g}/24\text{h}$ 。【临床意义】由肾小球滤过的 β_2 -M经肾小管时几乎全部被重吸收,如果尿液中 β_2 -M排出增高,则说明肾小管重吸收障碍,称为肾小管性蛋白尿,以区别于以白蛋白为主的肾小球性蛋白尿。

免疫球蛋白 A (IgA) 【参考值】平均 0.058 mg/24h。【临床意义】增高见于 IgA 肾病、重症肾病综合征、Berger 病。

肌红蛋白 (myoglobin) 【参考值】 $<4\text{ mg}/24\text{h}$ 。【临床意义】常见能引起肌红蛋白尿的疾病有阵发性肌红蛋白尿(肌肉痛性痉挛发作后 72 小时)、行军性肌红蛋白尿(非习惯性过度运动)、骨骼肌急性损伤(如子弹伤、挤压伤、电击伤及痉挛)、局部缺血性肌红蛋白尿(心肌梗死、动脉阻塞)、大手术创伤和毒素中毒等。

血红蛋白 (hemoglobin, Hb) 【参考值】阴性。【临床意义】阳性:各种原因所致的血尿、溶血、妊娠、妊娠毒血症、大面积烧伤、血型不符输血、肾梗死、阵发性夜间性血红蛋白尿症、阵发性冷球蛋白尿症、药物或毒物中毒、毒蛇咬伤、毒蜘蛛蜇伤、感染、溶血-尿毒症综合征、血小板减少性紫癜、DIC、肾皮质坏死等。

苯丙氨酸 (phenylalanine, Phe) 【参考值】①新生儿 6~12 $\mu\text{mol}/24\text{h}$ 。②儿童 24~109 $\mu\text{mol}/24\text{h}$ 。③成人

2.7~5.5 mmol/24h 肌酐。【临床意义】增高见于丙酮尿症、Hartnup 病、早期妊娠等。

苯丙酮酸 (phenylpyruvic acid) 【参考值】阴性。【临床意义】阳性见于遗传性苯丙氨酸代谢障碍。

对羟苯丙酮酸 (p-hydroxyphenylpyruvate, p-HPP) 【参考值】阴性。【临床意义】阳性见于先天性酪氨酸代谢障碍。

丙氨酸 (alanine, Ala) 【参考值】①新生儿 45~112 $\mu\text{mol}/24\text{h}$ 。②儿童 101~439 $\mu\text{mol}/24\text{h}$ 。③成人 90~540 $\mu\text{mol}/24\text{h}$ 。【临床意义】增高见于 Hartnup 病、高组氨酸血症、妊娠等。

蛋氨酸 (methionine, Met) 【参考值】①新生儿 5.4~13.4 $\mu\text{mol}/24\text{h}$ 。②儿童 20~94 $\mu\text{mol}/24\text{h}$ 。③成人微量至 60 $\mu\text{mol}/24\text{h}$ 。【临床意义】增高见于胱氨酸尿症、同型胱氨酸尿症、酪氨酸代谢病等。

甘氨酸 (glycine, Gly) 【参考值】①新生儿 0.20~0.79 $\mu\text{mol}/24\text{h}$ 。②儿童 0.16~1.43 $\mu\text{mol}/24\text{h}$ 。③成人 0.79~3.92 $\mu\text{mol}/24\text{h}$ 。【临床意义】胱氨酸尿症、Hartnup 病、妊娠、甘氨酸尿症、重症蛋白尿等。

胱氨酸 (cystine, Cys) 【参考值】①随机尿定性：阴性。② 83~830 $\mu\text{mol}/24\text{h}$ 。【临床意义】增高见于胱氨酸尿症、妊娠早期等。

异亮氨酸 (isoleucine, Ile) 【参考值】①新生儿微量至 $3 \mu\text{mol}/24\text{h}$ 。②儿童 $15 \sim 53 \mu\text{mol}/24\text{h}$ 。③成人 $15 \sim 182 \mu\text{mol}/24\text{h}$ 。【临床意义】增高见于 Hartnup 病等。

羟脯氨酸 (hydroxyproline, Hyp) 【参考值】①1~5岁 $150 \sim 496 \mu\text{mol}/24\text{h}$; 6~10岁 $270 \sim 755 \mu\text{mol}/24\text{h}$; 11~14岁 $480 \sim 1370 \mu\text{mol}/24\text{h}$ 。②成人 $150 \sim 420 \mu\text{mol}/24\text{h}$ 。【临床意义】①增高：见于①各种骨代谢性疾病，如 Paget 病、骨软化症、骨肿瘤等。严重骨折患者尿中也可增加；②内分泌系统疾病，如甲状旁腺激素、甲状腺素、生长素等增多此酶也可增加。③羟脯氨酸血症：肝脏缺乏羟脯氨酸氧化酶，不但尿中羟脯氨酸增加显著，而且脯氨酸、甘氨酸也增加。④食物中胶原蛋白的摄入量也影响尿中羟脯氨酸的排泄量，如动物的皮肤、肌腱和软骨等含胶原蛋白最多。

缬氨酸 (valine, Val) 【参考值】①新生儿 $8.5 \sim 26.0 \mu\text{mol}/24\text{h}$ ；儿童 $17 \sim 51 \mu\text{mol}/24\text{h}$ 。②成人 $17 \sim 102 \mu\text{mol}/24\text{h}$ 。【临床意义】增高见于高缬氨酸血症。

亮氨酸 (leucine, Leu) 【参考值】①新生儿 $6.8 \sim 15.2 \mu\text{mol}/24\text{h}$ ；儿童 $23 \sim 84 \mu\text{mol}/24\text{h}$ 。②成人 $23 \sim 532 \mu\text{mol}/24\text{h}$ 。【临床意义】①增高见于 Hartnup 病、槭糖尿、妊娠3个月内等。②减低见于痛风。

丙酮 (acetone) 【参考值】①定性：阴性。②定量： 0.34

~0.85 mmol/24h。【**临床意义**】增高或阳性见于糖尿病、妊娠呕吐、长期饥饿等。肾衰时，血酮体明显升高，但尿酮可阴性。

乙酰乙酸 (acetoacetate) 【**参考值**】阴性。【**临床意义**】见血、尿酮体。

丙酮与乙酰乙酸 (acetone and acetoacetate) 【**参考值**】阴性。【**临床意义**】见血、尿酮体。

丙酮酸 (pyruvic acid) 【**参考值**】1 mmol/24h。【**临床意义**】增高见于血丙酮酸。正常情况下，尿丙酮酸排量在夜间较白天为低。

黑尿酸 (alkaptouria) 【**参考值**】阴性。【**临床意义**】黑尿酸症患者尿可呈阳性。该病是一种隐性遗传病，由于患者缺乏尿黑酸氧化酶所致，可使尿中某些氨基酸含量比正常增多。

粘蛋白 (mucoprotein) 【**参考值**】100~150 mg/24h。【**临床意义**】正常人尿中有微量粘蛋白，当尿道炎症或泌尿系黏膜受到刺激时尿粘蛋白分泌增加。尿粘蛋白增高见于泌尿系急性炎症性疾病，如急性肾炎、急性肾盂肾炎、急性膀胱炎等。

乳糜 (chyle) 【**参考值**】阴性。【**临床意义**】阳性见于丝虫病、腹腔或腹膜后肿瘤等。

尿酸 (uric acid) 【**参考值**】2.4~5.9 mmol/24h。【**临床**

意义】尿酸为体内核酸中嘌呤代谢产物,大部分由肾脏排出体外。尿酸增多主要见于痛风、核蛋白代谢增加,如某些血液病、肺炎、子痫等,临床意义一般与血尿酸增减相似,但有时肾炎时尿酸含量反而减少。

烟酸 (niacin, nicotinic acid) 【参考值】2.43~12.17 $\mu\text{mol}/24\text{h}$ 。【临床意义】降低见于糙皮病、慢性酒精中毒、肝硬化、慢性腹泻、糖尿病、慢性感染性疾病、甲亢、恶性肿瘤等。

5-羟吲哚乙酸 (5-hydroxy-indoleacetic acid, 5-HIAA) 【参考值】①定性:阴性。②定量:10.4~52.0 $\mu\text{mol}/24\text{h}$ 。【临床意义】①增高:见于类癌综合征(显著升高,可达1g/24h)、热带性斯泼卢、非热带性斯泼卢、Whipple综合征、肺燕麦细胞癌等。②降低见于抑郁症、肥大细胞增生症、丙酮酸尿症等。

尿卟啉 (uroporphyrin) 【参考值】0~36 nmol/24h。【临床意义】增高见于卟啉病。

卟胆原 (prophobilinogen) 【参考值】①定性:阴性。②定量:0~4.4 $\mu\text{mol}/24\text{h}$ 。【临床意义】阳性或增高见于铅中毒、急性原发性肝性卟啉病、感光性肝卟啉病等。

粪卟啉 (coproporphyrin) 【参考值】①定性:阴性。②定量:儿童0~120 nmol/24h;成人75~240 nmol/24h。【临床意义】增高见于卟啉病、白血病、真性红细

胞增多症、SLE、肝脏疾病和砷、铅、汞及磺胺类药物等中毒。

3', 5'-环一磷酸腺苷 (3', 5'-cyclic adenosine monophosphate, cAMP) 【参考值】1.0~11.5 $\mu\text{mol}/24\text{h}$ 。【临床意义】①增高：见于甲旁亢、甲亢、肺结核等。②减低：见于甲旁低、甲低等。

3', 5'-环一磷酸鸟苷 (3', 5'-cyclic guanosine monophosphate, cGMP) 【参考值】1.9~6.0 nmol/molCr 。【临床意义】增高见于甲旁亢、甲亢、妊娠、恶性肿瘤、肝硬化等。

尿糖 (urine sugar) 【参考值】①定性：阴性。②定量：0.56~5.04 $\text{mmol}/24\text{h}$ 。【临床意义】尿中的糖测定一般指葡萄糖，但亦包括少量的乳糖、果糖和戊糖等六碳糖类。尿糖增高 ($>0.84 \text{mmol}/24\text{h}$ 时即应考虑糖尿病的可能)：①妊娠期糖尿：见于妊娠乳糖血症、妊娠糖尿病等。②肾性糖尿：见于各种原因所致的肾小管疾病，如家族性肾性糖尿、Fanconi 综合征、肾小管酸中毒、慢性肾炎、慢性肾盂肾炎等。③滋养性糖尿：健康人摄食大量碳水化合物，尤其是单糖或二单溶液、果汁或饮料后，胃切除及甲亢等。④非葡萄糖糖尿：由于进食过量半乳糖、甘露糖、果糖、乳糖等，肝功能不全，遗传性或获得性果糖尿症、半乳糖尿症、乳糖尿症等。⑤糖尿病症：见于各种糖尿病综合征。

乳糖 (lactose) 【参考值】 $41\sim 116\ \mu\text{mol}/24\text{h}$ 。【临床意义】增高见于先天性乳糖不耐受症、妊娠、哺乳、食用多量乳汁（牛奶、人奶、羊奶等）。

半乳糖 (galactose) 【参考值】●新生儿 $\leq 3.36\ \text{mmol}/\text{L}$ 。●婴儿至成人 $< 0.08\ \text{mmol}/\text{L}$ 。【临床意义】增高见于先天性半乳糖血症。尿中大量的出现半乳糖可能是半乳糖代谢缺陷所致，是一种遗传代谢疾病，患婴由于半乳糖-1-磷酸尿苷酰转移酶先天缺乏或半乳糖激酶缺乏，可同时出现肝脏严重损害、精神发育迟缓及白内障等。

戊糖 (pentose) 【参考值】 $2.5\ \text{mg}/(\text{kg}\cdot 24\text{h})$ 【临床意义】增高见于原发性戊糖尿症、发热、变态反应与过敏性疾病、肝硬化、摄入大剂量戊糖后（滋养性戊糖尿症）等。肌肉萎缩时亦常轻度增高，可的松、甲状腺素亦使测定值升高。

果糖 (fructose) 【参考值】 $0.17\sim 0.34\ \text{mmol}/\text{L}$ 。负荷试验为投入量的 $0.01\sim 0.02$ 。【临床意义】增高见于哺乳期婴儿、胃肠炎、胰腺炎、肝炎等。

蔗糖 (sucrose) 【参考值】 $< 175\ \mu\text{mol}/24\text{h}$ ，平均 $64.2\ \mu\text{mol}/\text{L}$ 。【临床意义】增高见于先天性乳糖不耐受症、摄入大剂量的蔗糖等。

粘多糖 (mucopoly saccharide) 【参考值】阴性（3个月

内婴儿可阳性)。【临床意义】阳性见于 Hurler 综合征、红斑狼疮、风湿热、类风湿性关节炎、肾炎、肝硬化、糖尿病等。

乳酸 (lactic acid) 【参考值】5.5~22 mmol/24h。【临床意义】尿液乳酸测定对尿路感染的定位有诊断价值。下尿道感染乳酸不增高，上尿道感染时明显增高。除乳酸血症外，很少出现假阳性。

溶菌酶 (lysozyme, LZM) 【参考值】0~2 mg/L。【临床意义】①溶菌酶分子质量 118000，属于低分子质量蛋白质。从肾小球滤过后经肾小管全部重吸收或分解，故正常人尿中含量极微。②泌尿系统感染时尿中 LZM 含量升高，部分肾疾病患者也升高。③肾移植后尿中 LZM 立即升高，一周内降至正常，如仍持续增高应考虑排斥反应的发生。④急性单核细胞白血病尿中 LZM 升高，病程缓解后，降至正常。

纤维蛋白降解产物 (fibrinogen degradation product, FDP) 【参考值】<0.25 mg/L。【临床意义】DIC、手术后、血栓栓塞性疾病、应用过多链激酶或肝素等。在除外全身性的因素情况下，尿 FDP 增加提示肾小球局部有纤维蛋白沉积及继发性纤溶现象，肾小球炎症伴有血凝因素的参与。重复多次 FDP <1.25 μg/ml，考虑为微小病变性肾病，排量持续存在多为增殖型、膜增殖型肾病或急进型肾炎。尿 FDP 持续增高常提示肾

功能损害严重，预后不良。

总还原物 (total reductant) 【参考值】0.5~1.5 mg/24h。【临床意义】增高见于任何原因所致的糖尿(葡萄糖尿)，妊娠后期和哺乳期，半乳糖血症，原发性戊糖血症，肌萎缩，人工喂养时，应用糖皮质类固醇激素、PSA、EDTA、右旋甲状腺素、维生素C、异烟肼、多巴等。

含铁血黄素 (hemosiderin) 【参考值】阴性。【临床意义】阳性见于急、慢性血管内溶血性疾病和血色病等。

淀粉酶 (amylase) 【参考值】100~1200 u。【临床意义】淀粉酶主要由唾液腺和胰腺分泌。流行性腮腺炎，特别是急性胰腺炎时，血和尿中的淀粉酶均显著增高。在急性胰腺炎时，尿淀粉酶约起病后12~24 h开始增高，下降也比血清淀粉酶慢，所以急性胰腺炎后期测定尿淀粉酶更有价值。

N-乙酰-β-氨基葡萄糖苷酶 (N-acetyl-β-glucuronidase, NAG) 【参考值】(6.39±3.19) u/g 肌酐。【临床意义】尿NAG活性增高是肾小管损害的较敏感指标，增高见于急慢性肾炎、休克引起的肾功能衰竭(特高)和肾病综合征、流行性出血热、中毒性肾病。肾病恢复期或肾实质病变不重时，增加不明显。下泌尿系统感染和尿路结石时，尿酶可正常。肾移植患者，尿NAG测定可早期发现排斥反应，一般在临床出现各种

指征前 1~3d 即有尿 NAG 增高。

胃蛋白酶 (pepsin) 【参考值】110~330 u/h, 11~37 ku/24h。【临床意义】尿中胃蛋白酶测定可用于判断胃的分泌功能。①增高：见于十二指肠溃疡、胃溃疡、慢性肥厚性胃炎、应激状态等。②减低：见于胃癌、恶性贫血、垂体前叶功能减退、肾上腺皮质功能减退及胃切除后。

维生素 B₁ (vitamin B₁) 【参考值】100~400 μg/24h。【临床意义】尿中维生素 B₁ 排出量低下见于食物中缺乏维生素 B₁ 或慢性胃肠道疾病引起的维生素 B₁ 吸收障碍，而使体内含量不足导致脚气病。维生素 B₁ 排出量减少的还有慢性酒精性中毒、肝硬化部分患者。

亚胺甲酰基谷氨酸 (formiminoglutaric acid, FIGLU) 【参考值】<3 mg/24h。【临床意义】增高：叶酸缺乏时可达 1000 mg/24h 以上，另外，恶性贫血、肝病也可轻度升高。

维生素 B₆ (vitamin B₆) 【参考值】① 1~3 岁 ≥41.2 μmol/mol 肌酐；4~6 岁 ≥34.4 μmol/mol 肌酐；7~9 岁 ≥22.9 μmol/mol 肌酐；10~12 岁 ≥18.3 μmol/mol 肌酐；13~15 岁 ≥30 μmol/mol 肌酐。② 成人 ≥20 μmol/mol 肌酐。【临床意义】降低见于慢性乙醇中毒、营养不良、尿毒症、吸收不良综合征、糖尿病等。

维生素 C 饱和试验 (vitamin C saturation test)【参考值】 $>285 \mu\text{mol}/24\text{h}$ 。尿排泄量占试验量的 0.60~0.80。【临床意义】本试验用于判定是否有组织维生素 C 缺乏。排泄量减少提示有组织维生素 C 缺乏。

维生素 C 负荷试验 (vitamin C loading test)【参考值】①负荷前： $0.3\sim3.2 \text{ nmol/s}$ ；②负荷后： $38\sim77 \text{ nmol/s}$ 。

叶酸盐吸收试验 (folate absorption)【参考值】排出投入量： $0.38\sim0.52$ 。【临床意义】尿排出量减少：胃切除术后、胰外分泌功能不全、肠黏膜维生素 B_{12} 受体缺陷、肠切除术后、肠吸收不良症、维生素 B_{12} -叶酸缺乏症、淋巴瘤等。

D-木糖吸收试验 (D-xylose absorption test)【参考值】① 5 g 法：儿童投入量的 $0.16\sim0.33$ ；成人 $>8.0 \text{ mmol}/5\text{h}$ ；② 25 g 法：成人 $>26.8 \text{ mmol}/5\text{h}$ 。【临床意义】①排量下降见于小肠黏膜病变（如乳糜泻或热带口炎性腹泻等）、短肠综合征、腹水。②肾衰者也可降低。③胰酶不参与木糖的吸收，故此试验在胰性腹泻病人仍正常。

维生素 B_{12} 吸收试验 (vitamin B_{12} absorption test)【参考值】未口服内因子时，尿中放射性核素标记的维生素 B_{12} 应超过口服总量的 0.15。【临床意义】维生素

B₁₂吸收缺陷（如恶性贫血、胃切除后、营养性巨细胞性贫血等），尿中标记的维生素 B₁₂排出小于 0.05。

甲基丙二酸 (methylmalonic acid) 【参考值】●定性：阴性。●定量：<10 mg/24h。【临床意义】血和尿甲基丙二酸明显增加见于甲基丙二酸血症，目前认为此病至少分为两种：一种是先天性的、婴儿在出生后反复发生严重酸中毒造成智力障碍和死亡；另一种是维生素 B₁₂缺乏，由于甲基丙二酰辅酶 A 变位酶缺陷所致。

〔李怀远 沈立松〕

第九章 其他体液的生化检测

第一节 脑脊液检测

脑脊液主要由侧脑室和第三脑室脉络丛血管中的血浆过滤而来,其主要功能是保护脑脊髓和神经,并通过血管周围间隙供给脑营养,亦维持神经细胞的渗透压、酸碱平衡和输出代谢产物。血浆中最易透过脉络丛的物质有氯化物、钠、镁、二氧化碳、乙醇等;较不易透过的物质

有白蛋白、尿素、肌酐、尿酸、氨基酸、葡萄糖、钙、乳酸、丙酮、酶等；不易透过的物质有胆红素、纤维蛋白原、补体、抗体、胆固醇等。当各种原因引发中枢神经系统和脑膜感染、外伤或肿瘤时，可引起脑脊液性质、成分和量的改变。因此各种脑脊液检验对中枢神经系统疾患的诊断和预后观测均有较重要意义。

总蛋白定量 (quantitative analysis of protein) 【参考

值】①脑池：儿童 0.10~0.25 g/L；成人 0.15~0.25 g/L。②脑室 0.05~0.15 g/L。③腰椎：新生儿 0.2~1.2 g/L；儿童 0.2~0.4 g/L；成人 0.15~0.45 g/L。

【临床意义】正常脑脊液中蛋白质含量极微，以白蛋白为主。当发生疾病时，脑脊液蛋白量和成分将发生改变。①蛋白总量增高，蛋白商（球蛋白/白蛋白比值）正常：急性细菌性脑膜炎。②蛋白总量增高，蛋白商增高：麻痹性痴呆、多发性硬化症、脑炎、硬膜下血肿等。③蛋白总量增高，蛋白商降低（以白蛋白增高为主）：椎管阻塞、脑水肿、缺氧性脑病等。④蛋白总量降低，蛋白商正常（白蛋白和球蛋白呈比例下降）：各种急性颅内感染的早期。⑤蛋白总量降低，蛋白商下降（球蛋白下降为主）：交通性脑积水。⑥蛋白增高，细胞数正常或稍升高（蛋白-细胞分离）：椎管阻塞、格林-巴利综合征、颅内肿瘤、脑动脉硬化、急性脊髓炎后期、伤寒、糖尿病、结缔组织疾病及尿毒症等。【注意】如脑脊液

中含有较多红细胞,应计算脑脊液中的真正蛋白含量,即脑脊液蛋白量。

蛋白电泳 (protein electrophoresis) 【参考值】白蛋白 55%~69%; 球蛋白: α_1 3%~8%; α_2 4%~9%; β 10%~18%; γ 4%~13%。【临床意义】前白蛋白在正常脑室液中为 0.04~0.08, 腰椎部脑脊液为 0.03~0.05, 故认为前白蛋白可能来自脑组织, 脑脊液蛋白质较高者, 前白蛋白较低; 若蛋白质较低者, 前白蛋白则较高。白蛋白在正常脑脊液中较血清略低。引起脑脊液蛋白增高的神经系统疾病, 常伴有脑脊液白蛋白增高, 白、球比例降低, 主要是由于球蛋白增高之故。 α_1 、 α_2 球蛋白增高, 主要见于中枢神经系统急性炎症如细菌性脑膜炎、脊髓灰质炎。若急性脑膜炎进入慢性期, 则出现 γ 球蛋白增高。 β 球蛋白增高主要见于中枢神经系统萎缩与退行性改变。 γ 球蛋白显著增高表示中枢神经系统有炎性疾病, 还可见于多发性硬化、麻痹性痴呆和恶性肿瘤。

白蛋白 (albumin) 【参考值】100~300 mg/L。【临床意义】白蛋白增高: 椎管阻塞、脑水肿、缺氧性脑病、格林-巴利综合征、结缔组织疾病等。其他参见“总蛋白定量”和“蛋白电泳”。

免疫球蛋白 (immunoglobulin, Ig) 【参考值】IgA 0~6 mg/L; IgG 10~40 mg/L; IgM 0~13 mg/L。【临

床意义】① IgG 增高：多发性硬化症、亚急性硬化性全脑炎、腮腺炎、神经梅毒、高 IgG 血症、麻疹等。② IgM 增高：如 $>3 \text{ mg/dL}$ 提示为细菌性脑膜炎而非病毒性脑膜炎。

IgG/白蛋白比值 (IgG/albumin) 【参考值】 0.3~0.7。【临床意义】比值增高：多发性硬化症、亚急性硬化性全脑炎、腮腺炎、麻疹、神经梅毒、Froin 综合征等。另参见“总蛋白定量”。

葡萄糖 (glucose) 【参考值】① 婴儿 3.9~5.0 mmol/L；儿童 2.8~4.5 mmol/L。② 成人 3.6~4.5 mmol/L。【临床意义】① 增高：脑脊液中葡萄糖含量和血糖有密切关系，约为血糖的 60%，故糖尿病患者脑脊液中葡萄糖增加。此外脑肿瘤、脑水肿、脑溢血等影响血脑屏障，血中葡萄糖进入脑脊液而使糖增加。② 降低：脑部细菌、霉菌感染时，病原体或被破坏的细胞都能释放出葡萄糖分解酶，使葡萄糖变为乳酸，糖含量下降；病原体还可以引起中枢神经系统代谢紊乱，使葡萄糖由血向脑脊液转送障碍导致糖降低，其中尤以化脓性细菌性脑膜炎早期降低最为明显，甚至全无。结核性、隐球菌脑膜炎，糖降低多发生在中期、晚期，且糖含量越低预后越差；此外神经梅毒，脑脊液糖也是降低的。

乳酸 (lactic acid, lactate) 【参考值】 $<2.8 \text{ mmol/L}$ 。【临床意义】增高：脑缺氧、颅脑损伤、颅高压综合征、

惊厥、颅内出血、脑脓肿、多发性硬化症、细菌性脑膜炎、结核性脑膜炎等。病毒性脑膜炎不增高。

丙酮酸 (pyruvic acid, pyruvate) 【参考值】0.06~0.19 mmol/L。【临床意义】增高：乙脑，发病1周内应显著增高，至第2周急剧下降至正常，而其他脑炎在发病最初几天内亦不增加。这对乙脑与其他脑炎的早期诊断和鉴别诊断具有一定价值。除结核性脑膜炎外，脑膜炎发病数天后，脑肿瘤、脊髓灰质炎和震颤麻痹时，丙酮酸可轻度增高。糖尿病昏迷、菌痢、饥饿及严重呕吐等，引起全身性代谢性酸中毒时，亦可增加。

氯化物 (chlorides) 【参考值】①婴儿110~122 mmol/L；儿童117~127 mmol/L。②成人119~129 mmol/L。【临床意义】脑脊液中氯化物含量常随血清中氯化物的改变而变化，但由于脑脊液中蛋白含量较少，为维持脑脊液和血浆渗透压的平衡。正常人脑脊液中氯化物的含量常较血中为高，此即为Donnan平衡。病理状态下，当脑脊液中蛋白增多时，氯化物多减少。①增高：脑炎、脊髓炎、尿毒症、高氯性酸中毒、糖尿病等。②降低：结核性脑膜炎、化脓性脑膜炎、真菌性脑膜炎、神经梅毒、风湿性脑病、小脑肿瘤、急性感染性疾病等。

乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase, LDH) 【参考值】20~55 u/L。【临床意义】脑脊液中LDH含量约相当于血清的1/10。细菌性脑膜炎患者LDH大部分

均呈增高；而病毒性脑膜炎仅少数呈增高趋势。故可用于两者的鉴别。脑肿瘤时，LDH 比值增高。

溶菌酶 (lysozyme) 【参考值】正常脑脊液缺如。【临床意义】溶菌酶存在于粒细胞和单核细胞的溶酶体内，只在细胞破裂后释放入血，但脑脊液中溶菌酶缺如。细菌性脑膜炎，溶菌酶在脑脊液中可以出现。而病毒性脑膜炎则很少。细菌性脑膜炎当进行治疗后，培养阴性，但溶菌酶可增高。因此溶菌酶可作为细菌感染的辅助诊断方法。

β_2 -微球蛋白 (β_2 -microglobulin, β_2 -MG) 【参考值】

●儿童 0.6~1.6 mg/L；●成人 4.7 mg/L 以下。【临床意义】 β_2 -微球蛋白在脑脊液中的出现及其浓度的增高，说明中枢神经系统有较严重的病理性损伤。增高见于：①儿童细菌性、病毒性脑膜炎时。②儿童癫痫病时，脑脊液 β_2 -微球蛋白亦可有不同程度增高。③成人新鲜的脑梗死、脑膜炎、脑炎、多发性神经炎时，脑脊液中 β_2 -微球蛋白可增高。④中枢神经系统感染、肿瘤和全身性自家免疫性疾病时，其含量增高，可能与中枢神经系统免疫机制有关。

髓鞘碱性蛋白 (myelin basic protein, MBP) 【参考值】

●游离型 (1.86±1.39) ng/mL；●结合型 (0.73±0.86) ng/mL。【临床意义】MBP 为脱髓鞘疾病的较好诊断方法之一。恶化型脱髓鞘疾病以游离型增高为

主，游离型 MBP/结合型 MBP 比值增高。稳定型者以结合 MBP 增高较显著，游离型 MBP/结合型 MBP 比值下降。

髓鞘碱性蛋白抗体 (myelin basic protein antibody, MBPA) 【参考值】①游离型 $(1.56 \pm 1.31) \mu\text{g/L}$ ；②结合型 $(0.46 \pm 0.96) \mu\text{g/L}$ 。【临床意义】MBPA 的临床意义与 MBP 相同。

氨基酸总量 (total amino acids) 【参考值】 $10 \sim 30 \text{ mg/L}$ 。【临床意义】①增高：中枢神经系统感染、震颤性麻痹、脑-脊髓变性、颅内占位性病变、脑寄生虫病、肝性昏迷、苯丙酮尿症等。②降低：Huntington 舞蹈病、严重营养不良等。

谷氨酰胺 (glutamine) 【参考值】 $60 \sim 140 \text{ mg/L}$ 。【临床意义】谷氨酰胺测定可反映脑组织的氮代谢。①严重肝硬化患者，脑脊液谷氨酰胺含量明显增高；②出血性脑膜炎患者，有轻度增高；③ Reye 综合征，部分患者增高；④脑脊液酸度增加，谷氨酰胺代偿性增高。

环磷酸腺苷 (cyclic adenosine monophosphate, cAMP) 【参考值】 $(12.66 \pm 1.60) \text{ nmol/L}$ 。【临床意义】①增高：见于细菌性脑膜炎、脑肿瘤、脑及蛛网膜下腔出血、脊髓压迫症产生实质性损害时。②减低：见于脑萎缩或陈旧性脑损伤。cAMP 在脑脊液中的变化比血液中更具特异性。

钠 (natrium, sodium, Na) 【参考值】135~145 mmol/L。【临床意义】①增高：高血压病、高血压性脑病、脑血栓形成等。②降低：中枢神经系统急性感染，如结核性脑膜炎（急性期）、第四脑室肿瘤、氮质血症、脑积水等。

钾 (kalium, potassium, K) 【参考值】2.3~3.6 mmol/L。【临床意义】①增高：产伤新生儿，各种原因所致的高钾血症等。②降低：心脏骤停，某些脑或脊髓肿瘤及严重低钾血症等。

钙 (calcium, Ca) 【参考值】成人 1.123~1.372 mmol/L；儿童 1.397~2.171 mmol/L。【临床意义】脑脊液钙浓度约相当于血清中游离钙浓度。①增高：化脓性、结核性脑膜炎、脑肿瘤、急性脑外伤等造成的血脑屏障破坏所致。甲状旁腺功能亢进、脑膜出血和脑积液时，脑脊液钙亦可增高。②减低：低血钙、手足搐搦症、破伤风、甲状旁腺功能减退、尿毒症等。

磷 (phosphorus, P) 【参考值】0.388~0.678 mmol/L。【临床意义】①增高：化脓性脑膜炎、脑炎、急性颅脑外伤、脑出血、脑动脉硬化、多发性硬化症。脑脊液中蛋白增高时，脊髓肿瘤、格林-巴利综合征、肌萎缩侧束硬化、肾炎和尿毒症等呈轻度增高。②降低：脑膜癌肿、结核性脑膜炎病情恶化期。

镁 (magnesium, Mg) 【参考值】 1.2~1.5 mmol/L。

【临床意义】①增高：化脓性脑膜炎、颅脑外伤、癫痫发作时、精神分裂症等，呈轻度增高。②降低：结核性脑膜炎、麻痹性痴呆、脊髓肿瘤等。

铁 (iron, Fe) 【参考值】 4.12~9.31 mmol/L。【临床意义】

①增高：帕金森综合征、器质性精神病、脑组织细胞活动性增高时。②降低：结核性脑膜炎。

铜 (copper, Cu) 【参考值】 1.57~2.36 mmol/L。【临床意义】

①增高：化脓性和结核性脑膜炎的急性期，肝豆状核变性时明显增高，正与血铜相反。②减低：森林脑炎时。

溴 (bromine, Br) 【参考值】 0.626~1.502 mmol/L。

【临床意义】脑肿瘤、头部外伤时，含量可增加；而特发性癫痫患者可减少。因此测定脑脊液溴含量可用于脑肿瘤引起的症状性癫痫和特发性癫痫相鉴别。

酸度及气体张力分析 (acidity and gas tension assay) 【参考值】

pH 7.28~7.32； PO_2 5.3~5.9 kPa； PCO_2 5.9~6.7 kPa。【临床意义】急性脑梗死时，脑脊液 pH 及 PO_2 降低，乳酸升高，并对判断脑缺氧、代谢及脑血流有一定帮助。

第二节 胃液检测

正常胃液是无色或淡灰白色的透明液体，其成分为水、游离酸、结合酸等，此外还有一些酶类，如胃蛋白酶、凝乳酶、无机离子以及未消化和部分消化的食物残渣及少量黏液等，胃部及十二指肠病变，可引起胃液量和质的改变，而胃液质的改变又可引发其他疾病。因此胃液检查不仅是诊断胃肠道疾病的方法之一，并对其他系统的某些疾病的辅助诊断具有一定的参考价值。

酸度总量 (total acidity) 【参考值】空腹时 10~50 u；

试验餐后 50~75 u；注射组织胺后 40~140 u。【临床

意义】胃液总酸度包括盐酸（游离酸）、结合酸（与蛋白质结合的盐酸）和来自食物或细菌代谢的有机酸等。

①酸度增高：部分胃溃疡、十二指肠溃疡、卓-艾综合征等。②酸度降低：萎缩性胃炎、胃癌、恶性贫血等。

游离酸 (free acid) 【参考值】空腹时 0~30 u；实验餐

后 25~50 u；注射组织胺后 30~120 u。【临床意义】参见“总酸度”。

乳酸 (lactic acid) 【参考值】①定量：正常应为少量；②

定性：阴性。【临床意义】正常胃液中仅含少量乳酸。胃乳酸主要是在胃游离盐酸缺乏的情况下，胃内食物被细菌分解产生。胃癌患者，因胃液中缺乏游离酸、乳酸

即可增加,同时可发现大量的嗜乳酸杆菌。此外萎缩性胃炎、幽门梗阻等疾患,乳酸试验亦可呈阳性。

氯化物 (chlorides) 【参考值】45~155 mmol/L。【临床意义】胃液氯化物测定有助于发现假性胃酸缺乏症(false achlorhydria)。

内因子 (intrinsic factor) 【参考值】内因子分泌应>700 u/h (VB₁₂法)。【临床意义】恶性贫血、内因子降低。萎缩性胃炎内因子可降低到600u/h以下。此试验可以帮助鉴别伴恶性贫血胃萎缩与单纯性胃酸缺乏症。因胃萎缩病人内因子减低,而单纯性胃酸缺乏症内因子可正常。

基础胃液分泌试验 (basic gastric acid output test, BAO) 【参考值】(3.9±2.0) mmol/h。【临床意义】正常人BAO数值变化很大,而且重复性也较差。①胃酸增高:主要见于十二指肠溃疡、幽门梗阻、慢性胆囊炎等。②减低:见于胃癌、萎缩性胃炎、继发性缺铁性贫血、胃扩张或少数正常人。

五肽胃泌素试验 (pentagastin test) 【参考值】①最大分泌量(MAO)。男17~23 mmol/L;女10~16 mmol/L。②高峰分泌量(PAO)(21±9.5) mmol/L。【临床意义】十二指肠球部溃疡患者,PAO较正常值显著增高,是本病的一大特征。如MAO和PAO皆高于参考值上限,又有上消化道出血等临床症状,一般即可

考虑本病。如 MAO < 10 mmol/L 一般可排除十二指肠溃疡。胃泌素瘤患者 BAO 常大于 15 mmol/L, 基础胃液量 > 200 mL/h, BAO/PAO > 60%, 此种情况对诊断该病极有帮助。进行性胃癌的 PAO 较正常低, 胃内溃疡并伴有 PAO 明显降低者, 应考虑溃疡性胃癌, 特别是无酸时, 胃癌的可能性极大。除胃癌、萎缩性胃炎外, 严重的恶性贫血、阿狄森病、西蒙病等, 亦可使胃酸不同程度地减低。

组织胺刺激试验 (histamine provocative test) 【参考值】参考“五肽胃泌素试验”。【临床意义】参考“五肽胃泌素试验”。

无胃管胃酸测定 (gastric analysis without catheterization) 【参考值】样品管颜色相当标准管 1 的颜色为正常。【临床意义】无胃管胃酸分析法可作为胃酸分析的一种过筛试验。可使患者免受插管之痛苦, 尤其适合胃癌及不能插管的病人。但其结果的可靠性稍差。分析时, 如发现样品管颜色介于标准管 1、1 之间, 则表示游离酸减少; 如样品管颜色较标准管 1 颜色浅, 则表示无游离酸; 常见于胃癌、巨幼红细胞性贫血及慢性萎缩性胃炎。

乳酸脱氢酶及其同工酶 (lactic dehydrogenase, LD and its isoenzymes) 【参考值】(22.7 ± 17.3) u/g 蛋白质, 无同工酶区带。【临床意义】正常胃液中 LD 主

要来自胃黏膜上皮细胞的主动分泌和脱落细胞的分解释放。浅表性胃炎患者的胃液 LD 比活性与萎缩性胃炎之间无明显差别,且都无同工酶区带;胃癌患者胃液 LD 比活性升高 ($LD_5 > LD_4 > LD_3 > LD_2 > LD_1$),与胃炎之间有显著差别。故胃液 LD 测定对胃癌具有鉴别诊断价值。

免疫球蛋白 G、免疫球蛋白 A (immunoglobulin G、immunoglobulin A、IgG、IgA) 【参考值】IgG < 200mg/L, IgA < 50mg/L。【临床意义】胃癌病人胃液中 IgG 明显升高,其原因可能是由于胃液中存在抗肿瘤抗体。而 IgA 也升高,这可能系肿瘤抗原刺激胃肠黏膜大量分泌所致。IgG 和 IgA 对胃癌诊断的阳性率分别达 93.6% 和 87%,而良性胃疾患的阳性率分别为 3.8% 和 5.5%。

第三节 十二指肠引流液检测

十二指肠引流液是指十二指肠液和来自不同部位的胆汁的总称。十二指肠液实际上是十二指肠分泌物、胆汁、胰腺分泌物及经幽门进入十二指肠的少量胃液的混合物。其引流液的检查可以帮助了解十二指肠及胆汁分泌情况,胆道状态和胰腺功能。对于十二指肠及胆道疾患的诊断有一定意义。其引流液共包括四部分:“D”液是

十二指肠引流液；“甲(A)”液是总胆管液；“乙(B)”液是胆囊液；“丙(C)”液是肝胆管液。

淀粉酶 (amylase) 【参考值】全部引流液 >1200 u/全标本。【临床意义】增高见于胰腺炎、胰头癌和乏特壶腹癌。

胰蛋白酶 (pepsin) 【参考值】引流液 D 35%~160%。【临床意义】降低：慢性胰腺炎、胆道疾病、慢性胆囊炎等。

第四节 浆膜腔积液检测

人体的浆膜腔（如胸膜腔、腹膜腔、心包膜腔等）在正常情况下只有少量液体（如胸膜液 <20 mL、腹膜液 <50 mL、心包膜液 $10\sim50$ mL），在腔内起润滑作用，很少能被抽取。当这些腔隙因感染、外伤、毒素刺激或某些功能失调而引起病变时，其中的液体会产生病理性增多。一般根据浆膜腔积液的产生原因及其性质，将其分为滤出液和渗出液。滤出液和渗出液的鉴别参见“临床检验部分”。

淀粉酶 (amylase) 【临床意义】胰腺炎、胰腺创伤所致的腹腔积液中，淀粉酶活度可显著升高，一般为血清值的 $1\sim5$ 倍。

氨 (ammonia) 【临床意义】胃溃疡、阑尾穿孔、小肠扭

转等所致的腹腔积液中，氮含量高于血浆值 2~3 倍。

碱性磷酸酶 (alkaline phosphatase) 【**临床意义**】小肠扭转致腹膜积液时增高。

胆固醇 (cholesterol) 【**临床意义**】增高：胆固醇性胸腹水时增高，可高于血清值的数倍。见于肺结核、胸膜结核、腹膜结核等，渗出液中可检出胆固醇结晶。糖尿病、梅毒、慢性酒精中毒、肿瘤等亦可导致胆固醇性胸腹腔积液。

乳糜 (chyle) 【**临床意义**】渗液中脂肪超过 4.0 g/L 时称为乳糜性积液，见于丝虫病、肿瘤、结核或胸导管以及乳糜池创伤等。

乳酸 (lactic acid) 【**临床意义**】自发性细菌性腹膜炎时，腹水乳酸 $> 3.6 \text{ mmol/L}$ ($> 32 \text{ mg/dL}$)。

乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase, LD) 【**临床意义**】浆膜积液中 LD $> 200 \text{ u/L}$ 或其值达血清值的 0.6 以上者，提示为渗出液 $> 250 \text{ u/L}$ 伴 LD₅ 增高 (> 0.15 , $> 15\%$) 时强烈提示癌性渗出液可能。

溶菌酶 (lysozyme) 【**临床意义**】细菌性感染时，胸腹水中溶菌酶显著升高 ($> 30 \text{ mg/L}$)，结核性者亦常高于 10 mg/L，其他原因所致者 $< 10 \text{ mg/L}$ 。

腺苷脱氨酶 (adenosine deaminase, ADA) 【**临床意义**】结核性胸腔积液中此酶活度 $> 45 \text{ u/L}$ ，其他原因所

致者 $< 405 \text{ u/L}$ 。

血管紧张素转换酶 (angiotensin converting enzymes) 【临床意义】结核性胸腔积液中此酶活度 $> 30 \text{ u}$ ，胸腔积液与血清中此酶活度的比值 > 1.0 。

OrosO 粘蛋白 (Orosomuroid) 【临床意义】一般疾病所致的胸腔积液时其浓度 $< 1.0 \text{ g/L}$ (100 mg/dL)，恶性肿瘤所致者明显升高，炎症、妊娠时轻度升高。

第五节 羊水检测

羊水是孕子宫内的重要组成部分，足月孕妇羊水量达 700 mL 。早孕时为孕妇血浆透析物，成分与血浆相似。到孕四月后胎儿长大后混入胎尿，此后更有胎儿代谢物、分泌物进入，成分逐渐复杂。羊水与母体血浆进行着物质交换，所以它与母体、胎儿关系密切。从羊水成分的变化可窥视胎儿的安全状态与有否某些先天性缺陷，因而是产前诊断的良好材料。

卵磷脂/鞘磷脂 (lecithin/sphingosine) 【参考值】早期妊娠： $< 1:1$ ，足月妊娠： $> 2:1$ 。【临床意义】胎儿肺泡面的脂类活性物质主要为卵磷脂与鞘磷脂，系维持肺稳定性重要物质，两者均可进入羊水内，比值 ≥ 2 ，表示胎儿肺已成熟； ≤ 2 提示胎儿肺未成熟，易发生胎儿呼吸窘迫综合征 (RDS)， $L/S = 1.5 \sim 1.99$ 为可

疑值， ≤ 1.49 为不成熟值。在高危妊娠需提前终止妊娠时，必须了解胎儿肺是否成熟。这对防治新生儿特发性呼吸窘迫综合征，降低新生儿死亡率，有很大意义。

肌酐 (creatinine, Cr) 【参考值】早期妊娠 $70.7 \sim 97.2 \mu\text{mol/L}$ ；足月妊娠 $159.1 \sim 353.6 \mu\text{mol/L}$ 。【临床意义】羊水中的肌酐来自胎儿尿。为胎儿的代谢产物。因而它的含量能反映胎肾发育成熟度。羊水 Cr $> 177 \mu\text{mol/L}$ 表示胎儿肾脏成熟，在 Rh 血型不合的情况下，羊水中 Cr 的浓度较低，一般在 $151 \mu\text{mol/L}$ 以下，而且孕妇血肌酐升高时，羊水中 Cr 亦随之升高。

胆红素光密度值 (bilirubin optical density value)

【参考值】分光光度仪 450 nm 波长测定时吸光度 < 0.02 提示胎儿肝成熟； $0.02 \sim 0.04$ 为可疑； > 0.04 为未成熟。【临床意义】羊水中胆红素物质随着胎儿肝脏酶系统逐渐完善而减少，因此羊水中胆红素浓度可作为判断胎儿肝脏成熟度的一个指标。如妊娠晚期仍可在羊水中查到胆红素应考虑有无 Rh 或 ABO 血型不合，此时应做胎儿和母亲的血型检查，若确诊母儿血型不合，可作为协助诊断胎儿溶血症和估计溶血程度的一种有效方法。

尿酸 (uric acid) 【参考值】早期妊娠 $0.17 \sim 0.28 \text{ mmol/L}$ ；足月妊娠 $0.45 \sim 0.71 \text{ mmol/L}$ 。【临床意义】羊水果酸测定可作为胎儿成熟度的指标。母亲高尿酸血症

(如原发性痛风症、糖尿病等)可致羊水尿酸明显升高。

淀粉酶 (amylase, Amy) 【参考值】30~1500 u。【临床意义】羊水中淀粉酶来自胎儿胰腺及唾液腺。不通过胎盘,且不受母体血淀粉酶浓度影响。胰腺型同工酶在各孕周变化不大,唾液腺型同工酶在28孕周左右增加较快,显示胎儿唾液腺有分泌功能,36孕周后其活性显著上升并与L/S比值呈正相关。故可作为判断胎儿成熟度的一个指标。

羊水脂肪细胞 (orangestained cell) 【参考值】脂肪细胞在20%以上,通常表示胎儿的皮肤和皮脂腺已成熟。估计妊娠期限,如脂肪细胞在10%以上,说明妊娠已36周;20%以上说明妊娠已38周;足月可达50%。【临床意义】脂肪细胞>50%,表示为过期妊娠。

糠醛酸 (furfural acid) 【参考值】

孕月	mg/L ($\bar{x} \pm s$)	mg/mg 肌酐 ($\bar{x} \pm s$)
4~	24.9 ± 2.7 (20~30)	5.2 ± 0.97 (3.3~7.0)
5~	26.2 ± 3.2 (20~30)	4.9 ± 1.06 (2.8~6.8)
6~	27 ± 2.3 (23~30)	4.4 ± 0.74 (3.3~7.0)

【临床意义】糠醛酸浓度的高低反映了酸性粘多糖的含量多少。除N型粘多糖症以外,均可用于粘多糖的产前诊断。粘多糖沉积病导致严重骨骼畸形和智能损害,因此产前诊断技术在优生学上有十分重要的意义。

乙酰胆碱酯酶 (cholinesterase, ChE) 【参考值】5~

70 u/L (免疫法)。【临床意义】乙酰胆碱酯酶 (ChE) 即真性胆碱酯酶, 主要来自胎儿的兴奋性细胞, 如嗜铬细胞、神经节细胞、运动细胞、中枢神经系统神经细胞及肌细胞, 反映神经系统成熟度。乙酰胆碱酯酶 (ChE) 明显升高见于神经层缺损畸胎, 约为正常的 3~4 倍。胆碱酯酶同工酶电泳发现除慢行的非特异性胆碱酯酶 (N ChE) 区带外均出现向阳极泳动较快的 ChE 带, 此外还有一条较 N ChE 更慢的 ChE3 带, 检出率为 100%, 约 2/3 的脐疝和肤裂畸胎, 其羊水 ChE 亦可达正常值的 4 倍。胎儿神经管闭合缺损 (如开放性脊柱裂) 及开放性腹壁缺损时, 羊水中 ChE 增加, 如果同时测定羊水中假性胆碱酯酶 (P ChE) 活性, 计算出羊水的 ChE/P ChE 比值, 还可区分开这两者缺损: 比值 >0.27 者可诊断为神经管缺损, ≤ 1.0 者则可诊断为开放性腹壁缺陷胎儿。

甲胎蛋白 (α_1 -fetoprotein, α_1 -FP, AFP) 【参考值】妊娠 11~12 周 0.024 g/L (24 mg/L); 15~16 周 0.018 g/L (18 mg/L); 19~20 周 0.010 g/L (10 mg/L); 26~30 周 0.006 g/L (6 mg/L); 36~40 周 0.001 g/L (1 mg/L)。【临床意义】①降低: 妊娠毒血症。②增高: 羊水 α_1 -FP 测定主要用于无脑儿、脊柱裂、先天性肾脏畸形、脐疝、骶尾畸胎瘤等的早期诊断。【注意】羊水中 α_1 -FP 在妊娠 3 个月最高, 但羊膜穿刺

的最佳时间是妊娠的 15~16 周。

维生素 A (vitamin A, retinol) 【参考值】 $<3.8 \mu\text{g/L}$ 。【临床意义】①增高：胎儿神经管缺损（无脑儿、脊柱裂等）；②降低：维生素 A 缺乏症。

羊水染色体检查 (chromosome of amniotic fluid) 【参考值】羊水培养细胞为正常染色体 46, XX 或 46, XY。【临床意义】到目前为止，羊水染色体检查已发现 70 多种染色体异常的遗传性疾病。

第六节 精液检测

精液包含有精子，来自精囊腺的精囊分泌物，前列腺的前列腺液及尿道球腺液，尿道旁腺液等，它是一种含浆蛋白（白蛋白、球蛋白、IgG、C₃、组蛋白、纤维蛋白原等）、各种酶（酶性磷酸酶、蛋白酶、乳酸脱氢酶、纤溶酶、柠檬酸酶、凝固酶等）及果糖等多种成分的碱性乳白色胶状液体，其中水分占 90%，固体有形成分约占 10%，后者主要为精子，并有少量生殖道脱落的上皮细胞和白细胞等。精液检验可检查男性不育症，辅助诊断男性生殖系统疾病等。

果糖 (fructose) 【参考值】850~5730 mg/L。【临床意义】果糖主要由精囊产生，是精子能量代谢的主要来源，与精子运动有关。精囊炎、雄激素不足及老年人精

液果糖含量下降。男性不育症者果糖测定值一般较正常人为高，但个体间差异很大。

酸性磷酸酶 (acid phosphatase, ACP) 【参考值】 $> 300 \text{ u/L}$ 。【临床意义】前列腺含 ACP 最多，约 1000 倍于其他组织。精液中酸性磷酸酶量亦很高，可超过 2500 u。在法医学上，对可疑物进行 ACP 测定可推断精液的存在。精液 ACP 活度还与精子活力和代谢有关。慢性前列腺炎及雄激素缺乏时其含量降低。

柠檬酸 (citric acid) 【参考值】 $36 \sim 76 \text{ mg/L}$ (Furth-Herrmann 反应法)。【临床意义】精液中柠檬酸主要来自前列腺，通过与 Ca^{2+} 结合影响精液的液化过程，并能激活酸性磷酸酶。前列腺炎时，柠檬酸含量显著降低，雄激素缺乏亦是其含量降低的主要原因。

锌 (zinc, Zn) 【参考值】 1.99 mmol/L 。【临床意义】精液中锌含量是血浆的 100 倍以上，锌含量下降将导致精子活力下降。因此，锌是维持男性性功能的最重要微量元素。

第七节 前列腺液检测

前列腺液的检测目的是了解前列腺有无炎症以及辅助诊断不育症。前列腺属副性腺之一，不断分泌较为黏稠的淡乳白色不透明的前列腺液，成为精液的组成部分。其

pH 为 7~8, 内含有磷脂、钾、钠、钙、氯、蛋白质、淀粉、葡萄糖、磷酸盐、碳酸盐、维生素 C、酸性磷酸酶、纤溶酶等, 并含有少量上皮细胞和白细胞, 它与胆固醇结合即可形成前列腺结石。

脂质总量 (total lipids) 【参考值】2800 mg/L。【临床意义】总脂和磷脂主要作为能量储存形式存在于前列腺液中, 为精子生存提供更合适的环境。脂类减少可导致精子活力下降, 存活期缩短。

磷脂 (phospholipid) 【参考值】1800 mg/L。【临床意义】参见脂质总量。

柠檬酸 (citric acid) 【参考值】180~750 mg/L。【临床意义】柠檬酸与金属离子结合, 维持前列腺液和精液渗透压, 并与精液的凝固和液化有关。

精胺 (spermine) 【参考值】300 mg/L。【临床意义】精胺为一种碱性脂肪族多胺, 参与代谢调节、精液凝固与液化调节。另外还有抑菌作用。

锌 (zinc, Zn) 【参考值】7.2~7.7 mmol/L。【临床意义】降低: 前列腺炎、雄激素缺乏。

第八节 滑膜液检测

滑膜液是由关节、滑膜囊及滑膜腱鞘的滑膜层细胞

所分泌的黏液素和滑膜层血管中的血浆经渗透而生成的，又称关节液。它供给关节软骨营养，并作为关节活动的润滑剂。

葡萄糖 (glucose, Glu) 【**临床意义**】通常与空腹血糖同时测定。非炎症时，较血糖低 0.56 mmol/L；炎症性关节炎时较血糖低的幅度 >1.4 mmol/L，或 SF 糖在 2.24 mmol/L 以下。其降低程度和炎症细胞多少有关。

总蛋白 (total protein, TP) 【**参考值**】总蛋白 10~30 g/L。其中：白蛋白占 0.55， α_1 球蛋白占 0.06~0.08， α_2 球蛋白占 0.05~0.07， β 球蛋白占 0.08~0.10， γ 球蛋白占 0.10~0.14。【**临床意义**】关节液内总蛋白浓度取决于血浆蛋白的水平，滑膜的渗透性，蛋白质的局部合成和消耗。故常以 SF 总蛋白与血浆总蛋白的比值来表示，炎症时滑膜的渗透性增加致比值增大，尤以大分子 α_2 球蛋白增加更为明显，由于发炎滑膜组织可局部合成 γ 球蛋白，所以 γ 球蛋白亦升高。

(张 蓓 沈立松)

免疫学实验诊断是医学实验诊断的主要组成部分，其突出特点是高度特异性、敏感性和稳定性。临床免疫检查对疾病诊断和鉴别诊断以及对人群免疫力评价都是必不可少的。

临床免疫学检查

临床免疫学检查

第三篇

第十章 感染后的血清免疫学检查

感染性疾病是由细菌、病毒、立克次体、支原体、真菌、寄生虫等引起的。随着科学的进步，感染性疾病的诊断方法不断发展，本章仅概要介绍感染后的血清免疫学检查。由于技术的限制（如针对梅毒螺旋体、肝炎病毒及EB病毒），或出于安全性考虑，培养法并非适用于所有细菌、寄生虫及病毒的检测；另外，经抗生素治疗后或在疾病的慢性期，培养也常为阴性。此时，可考虑使用非特异性（表10-1）或特异性抗体检测。

表 10-1

非特异性抗体试验

疾病	试验方法	抗原或半抗原	备注
传染性单核细胞增多症	异嗜凝集反应	绵羊红细胞	10%的病例结果阴性
急性感染	C-反应蛋白试验	C-反应蛋白	急性组织损伤的非特异性指标
支原体性肺炎	冷凝集反应	人O型红细胞	仅50%的病例抗体效价升高,而一些肝病及溶血性贫血病例也有效价上升的现象
立克次体疾病	外斐反应	普通变形杆菌 OX2, OX10, OXK 的 O 抗原	非特异性。只有当抗体效价升高4倍方有诊断价值
梅毒	非螺旋体抗原反应	心类脂	若结果为阳性,需用特异的螺旋体抗原试验证实

检测抗原、抗体的方法很多,一些较常用的方法介绍如下:

1. 凝集试验:一般的凝集反应所采用的抗原为颗粒抗原,可直接与相应抗体产生肉眼可见的凝集试验,称为直接凝集试验。而可溶性抗原分子颗粒甚小,必须采用红细胞、乳胶等较大颗粒作载体,与之结合后形成复合的颗粒抗原。若被检标本中含相应抗体时,复合抗原、抗体结合形成肉眼可见的凝集块,此即所谓的间接凝集试验,其灵敏度较高。但是该试验有时受到血清和尿液中的不耐热成分或是类风湿因子干扰而产生假阳性反应。
2. 沉淀试验:目前常用于对流免疫电泳。抗原、抗体在

琼脂板样本孔内同时进行电泳,两者向相反方向泳动并在相遇处形成肉眼可见的白色沉淀线,此即对流免疫电泳。

3. 酶联免疫吸附试验:该试验是用酶显色反应检查抗原(或抗体)的一种技术。原理与免疫荧光法相似,只是该法用酶显色替代了荧光素标记技术。
4. 荧光抗体法:采用免疫学特异性反应与显微镜检查相结合的手段进行检查。用荧光素标记抗体球蛋白,形成荧光抗体,用荧光抗体与标本中的特异抗原发生特异性结合,在荧光显微镜下出现可见的物体。
5. 放射免疫测定:该法结合放射性核素和免疫学技术,在体外定量测定具有免疫活性的微量物质,其灵敏度高,可检测微量水平 [ng (纳克) 或 pg (皮克)]。
6. 常用的检测细菌抗体的方法见表 10-2。

表 10-2 检测细菌的常规血清学方法

疾病	抗原	试验方法	说明
波状热	布氏杆菌	凝集反应	效价 > 1:80 提示曾受感染,而效价 > 1:160 则高度提示急性感染。急性感染病例中也偶尔有效价小于 1:80 的情况。与弗朗西菌、耶尔森菌、真菌及免疫接种有交叉反应
兔热病	土拉热弗朗西菌	凝集反应	效价 ≥ 1:40 表明曾受感染,急性感染时效价常 > 1:160,与布氏杆菌及免疫接种有轻度交叉反应

续表 1

疾病	抗原	试验方法	说明
军团菌病	军团菌	免疫荧光染色	效价 4 倍增高并 $>1:128$ 表明近期内感染。无症状人群中效价可 $>1:256$
钩端螺旋体病	多种血清型钩端螺旋体	凝集反应	效价 $\geq 1:100$ 表明近期或曾经受感染
立克次体病	种属特异性	免疫荧光染色 补体结合反应	效价 4 倍增高，一次效价 $>1:128$ 或出现 IgM 效价均表明感染 4 倍效价升高明显，但敏感性与特异性均不如免疫荧光
沙门菌病	伤寒杆菌，肠炎杆菌和甲、乙、丙型副伤寒杆菌的 O 和 H 抗原	凝集反应	染色曾经感染的甲、丙型沙门菌及丁型非伤寒沙门菌引起的交叉反应，和曾经接种的伤寒-副伤寒疫苗都可造成效价升高。早期使用抗生素可阻碍效价的升高
链球菌感染 (A 群)	链球菌溶血素 O DNA 酶 B	中和反应 (ASO) 中和反应 (抗-DNA 酶 B)	在患有咽炎，并且喉部 A 群链球菌培养呈阳性的儿童中大约有 45% 出现 ASO 和/或抗-DNA 酶 B 的效价 4 倍升高。大约 10% 的这类儿童仅有 ASO，效价升高 4 倍。在链球菌性脓皮病中，ASO 效价通常并不升高
链球菌感染 (A 群)	“胞外产物”	凝集反应	敏感性相仿而特异性低于 ASO 与抗-DNA 酶 B 两者。假阳性通常由非 A 群 B 溶血性链球菌引起

续表 2

疾病	抗原	试验方法	说明
梅毒	梅毒螺旋体	免疫荧光染色 血凝反应	这两种试验用于验证非螺旋体抗原试验和反应素试验呈阳性的病例
鹦鹉热	鹦鹉热衣原体	免疫荧光染色	IgG 效价 4 倍升高, 或 IgM 出现效价, 均表明有近期衣原体感染。LGV-1 抗原不能区分沙眼衣原体与鹦鹉热衣原体
其他衣原体病	沙眼衣原体 (LDV-1)	免疫荧光染色	在性病患者中血清反应阳性率很高。在急性淋病性淋巴肉芽肿中, IgM 效价可 $>1:32$, 而 IgG 的效价可 $>1:2000$ 。患有沙眼衣原体性肺炎的新生儿 IgM 效价可 $>1:128$
	肺炎衣原体	免疫荧光染色	IgG 效价 4 倍升高, 单独 IgG 效价 $\geq 1:512$, 或 IgM 效价 $\geq 1:16$, 可确诊急性感染
支原体病	肺炎支原体	补体结合反应	效价升高 4 倍表明近期感染。高效价抗体可维持 1 年以上

第一节 细菌感染

一、细菌的分类

1884 年 Christian Gram 发现有一类细菌 (革兰阳性

菌) 在脱色后仍能保持结晶紫色的染色, 而另一类细菌(革兰阴性菌) 则不能, 这种革兰染色的分类方法延续至今仍被广泛应用。随着分子生物学技术的发展, 人们对细菌的认识更为深化, 致使一些细菌要重新归属或易名。

二、细菌的结构与致病性

细菌结构可分为表面结构、附件与内部结构三大部分。细菌表面结构有细胞壁与表面粘着物; 细胞壁是包围在细胞最外面的结构, 比较坚韧且有弹性, 其化学结构相当复杂, 主要为糖肽、磷壁酸、脂多糖 (lipopolysaccharides, LPS)、脂质与蛋白质等; 细菌表面附件为鞭毛和菌毛; 细菌内部结构为原生质体, 包括细胞膜、中间体、核质和多种内含物。细菌的致病力实质上是一定的细菌群对宿主体表吸附, 侵入组织, 在体内生长繁殖, 扩散蔓延, 抗拒宿主防御功能以及产生毒性产物造成机体的损伤这一系列能力的总和。

三、革兰阳性球菌

葡萄球菌 (Staphylococcus) 葡萄球菌感染是常见的细菌感染, 除引起皮肤和软组织感染外, 也可导致病情严重、危及生命的败血症、心内膜炎、脑膜炎、肺炎等。此外, 尚可引起肠炎、尿路感染、骨髓炎、关节炎等。
【血清免疫学检查】 磷壁酸抗体检测 (固相放射免疫或

酶联免疫吸附试验)。正常人为阴性。【临床意义】当临床上高度怀疑为金黄色葡萄球菌败血症或心内膜炎，而血培养多次呈阴性时则可作血清磷壁酸抗体检测(固相放射免疫或酶联免疫吸附试验)。该检测具有相当特异性，一般于感染后7~12 d出现，治疗后效价于2~4周开始下降，而于2~5个月内消失。败血症伴迁徙性化脓病灶，或原发病灶未被清除时，磷壁酸抗体的效价高，并持续阳性。浅表金黄色葡萄球菌感染中，90%不能测出磷壁酸抗体。心内膜炎患者在入院时约1/4病例的磷壁酸抗体检测呈阴性，但在住院4 d后这一试验几乎皆为阳性；有人报告15例金黄色葡萄球菌心内膜炎，在14例中测出磷壁酸抗体，而在其他细菌所致的心内膜炎22例中无1例阳性。测定磷壁酸抗体效价的动态改变可以了解病情的发展和疾病的转归。

链球菌 (Streptococcus) 链球菌广泛分布于自然界，可定居在正常人群的鼻咽部、皮肤、肠道、阴道等处，为人类主要致病菌之一。引起感染主要有急性咽峡炎、扁桃体炎、肺炎、猩红热、丹毒、心内膜炎、败血症、各种化脓性感染及链球菌中毒休克综合征；并是引起变态反应性疾病风湿热和急性肾小球肾炎的间接病因。【血清免疫学检查】①光学免疫分析技术：该技术可直接检出咽标本中A群链球菌的糖类抗原，在10 min内可肉眼观察砂片呈紫色为阳性而作出快速诊断，其敏

感性和特异性均高于常规培养法。②抗链球菌溶血素 O (antistreptolysin "O", ASO): 正常值 < 400 u。③抗链球菌激酶 (antistreptokinase, ASK): 正常人 < 1: 40。【临床意义】几乎所有的 A 群和大多数 C、G 群链球菌均有溶血素 O, 具有抗原性, 感染后可产生相应的抗体, 可保持数月之久, 故可作为链球菌新近感染的标志之一。① ASO 增高: 溶血性链球菌感染 (1 周后开始上升, 4~6 周达高峰, 并在血清中持续较高滴度达数月甚至数年), 80% 风湿热的患者在溶血性链球菌感染后 6 周增高。急性肾小球肾炎, 血清中存在抑制溶血物质 (ASO 滴度很高, 但不代表溶血性链球菌感染), 高胆固醇血症、多发性骨髓瘤、巨球蛋白血症 ASO 亦可增高。② ASK 是由 A 族溶血性链球菌感染引起的, 感染后 10~14 d 开始上升, 4~10 周达高峰, 12 周开始下降, 抗体消长的时间不同于 ASO。不同菌感染, 有的产生 ASO, 有的产生 ASK, 因而, 临床上应同时测定。【注意】确系溶血性链球菌感染, 但 ASO 可正常, 此时可借乳胶凝集试验、抗链球菌激酶、抗透明质酸酶或抗脱氧核糖核酸酶等确诊。

四、革兰阳性杆菌

白喉杆菌 (*Corynebacterium diphtheriae*) 白喉是由白喉杆菌引起的急性传染病, 其临床特征是咽、喉、鼻等处

假膜形成和全身中毒症状,如发热、乏力、恶寒、呕吐、头痛等,严重者可并发心肌炎和神经瘫痪。【血清免疫学检查】①血嗜异性凝集试验:正常人阴性。②白喉杆菌特异抗体:正常人阴性。【临床意义】白喉的诊断主要依靠病史和临床症状。采用血清免疫学检查有利于咽白喉与传染性单核细胞增多症的鉴别,后者扁桃体上有白膜、消退慢;涂片和培养无白喉杆菌,白喉抗生素治疗无效。外周血液中有异常淋巴细胞,血嗜异性凝集试验可呈阳性,特异抗体阳性。

李斯特菌 (*Listeria monocytogenes*) 李斯特病 (*Listeriosis*) 是由产单核细胞李斯特菌所致的急性传染病,包括孕妇感染、新生儿感染、化脓性脑膜炎、原发性败血症、心内膜炎及其他局灶性感染等。【血清免疫学检查】ELISA 法检测抗体,正常人阴性。【临床意义】双份血清抗体递升,有助诊断,但该菌抗原与葡萄球菌、链球菌、肺炎链球菌有共同抗原,可发生交叉反应,故其诊断价值有限。李斯特菌感染的诊断主要依靠各种不同部位感染的临床表现和有关标本(血、脑脊液、分泌物和穿刺液等)的涂片或培养找到病原菌,但脓性分泌物、脑脊液、穿刺液等标本革兰染色涂片检查有时易与肺炎链球菌、流感杆菌或革兰阴性杆菌混淆,应认真鉴定。PCR 检测在 250 μ L 全血中可测试到 1×10^4 cfu 该菌。

炭疽杆菌 (*Bacillus anthracis*) 炭疽 (anthrax) 是由炭疽杆菌所致的急性传染病。临床表现为局部皮肤溃疡、坏死、焦痂和周围组织广泛水肿及毒血症症状,或表现为肺部、肠道及脑膜的急性感染,有时伴有炭疽杆菌性败血症。【血清免疫学检查】检测炭疽杆菌感染后血清中的各种抗体:正常人阴性。【临床意义】可采用间接血凝法、酶联免疫吸附法、酶标-SPA法、荧光免疫法等,特别是荚膜抗体及血清抗毒性抗体,一般供追溯性诊断和流行病学调查之用。

五、革兰阴性球菌

脑膜炎球菌 (*Neisseria meningococcus*) 脑膜炎球菌病是由脑膜炎球菌所致,临床以菌血症和脑膜炎(流行性脑脊髓膜炎)多见。【血清免疫学检查】ELISA法检测流脑菌特异性IgM、IgG抗体。结果判断: IgM < 1:50, IgG < 1:80 为阴性。【临床意义】测定各群流脑菌特异性 IgM > 1:50、IgG > 1:80 时有诊断意义。此法可用于早期诊断,病后第4天 IgM 抗体阳性率可达65%,第2周可达90%以上。免疫学试验是近年来开展的脑膜炎球菌感染快速诊断方法,其敏感性高、特异性强,对已接受药物治疗及培养和涂片阴性者的诊断有一定帮助。如目前临床常用的对流免疫电泳的阳性率为80%以上;乳胶凝集试验阳性率85%~93%;葡

萄球菌 SPA (Staphylococcus aureus A protein) 检测该菌 A 群及 C 群的阳性率亦较高, 采微量外周血检测阳性率可达 91.7%; 其他有反向间接血凝试验、酶联免疫吸附试验、荧光抗体染色、放射免疫测定等方法, 均有助于快速诊断。

淋球菌 (N. gonorrhoeae) 淋病 (gonorrhea) 是由淋球菌所致的主要累及泌尿生殖系统黏膜的急性或慢性化脓性感染。性交是主要的传染方式。也可感染眼、咽、直肠、盆腔, 并引起播散性淋球菌感染, 是发病率高、危害性大的性传播疾病。【免疫学等方法检查及临床意义】①淋球菌菌毛抗原结合试验: 正常为阴性。双份血清特异性抗体效价增长 4 倍以上有诊断意义。②抗菌毛抗体 (ELISA 法): 正常为阴性。该法敏感性为 87%~93%, 特异性为 97%, 可作为流行病学调查, 亦可作为快速诊断法。

近年来, 虽然发展了各种基因探针或 DNA-DNA 杂交技术检测质粒或染色体 DNA 等, 但都不够成熟, 而且在准确、简便、费用方面都不优于直接涂片和培养检查法。

六、革兰阴性杆菌

霍乱弧菌 (Vibrio cholera) 霍乱是由霍乱弧菌所致的烈性肠道传染病。典型病例的病情严重, 有剧烈吐泻、

脱水、微循环衰竭、代谢性酸中毒和急性肾功能衰竭等，治疗不及时易死亡，属甲类传染病。【免疫学检查】①免疫荧光菌球法：用荧光标记的抗体液与含霍乱弧菌标本于 37℃ 孵育，在荧光显微镜下，弧菌形成一定大小的荧光球。②血清凝集试验： $<1:100$ 为阴性。【临床意义】霍乱弧菌的感染者能产生抗菌抗体和抗肠毒素抗体。抗菌抗体中的抗凝集素抗体，一般在发病第 5d 出现，病程 8~21 d 达高峰。血清免疫学检查主要用于流行病学的追溯诊断和粪便培养阴性可疑病人的诊断，若抗凝集素抗体双份血清效价 4 倍以上升高，有诊断意义。

近年来国外应用霍乱毒素基因的 DNA 探针做菌落杂交，可迅速鉴定出产毒 O1 群霍乱弧菌，应用 PCR 技术可快速诊断霍乱，其中通过识别 PCR 产物中的霍乱弧菌毒素基因亚单位 (ctxA) 和毒素协同菌毛基因 (tcpA) 来区别霍乱菌株和非霍乱弧菌，然后根据 tcpA 基因的不同及 DNA 序列来区别古典生物型和 E1 Tor 生物型霍乱弧菌，4h 内可获结果。据称能检出每毫升碱性蛋白胨水中 10 条以下霍乱弧菌。

痢疾杆菌 (*Bacillus dysenteriae*, *S. dysenteriae*) 细菌性痢疾是由痢疾杆菌引起的急性肠道传染病，以结肠化脓性炎症为主要病变，有全身中毒症状，以腹痛、腹泻、里急后重、脓血便等为主要症状。临床表现轻重不

一，轻者仅腹痛、腹泻，重者迅速出现休克、昏迷、呼吸衰竭，预后凶险。慢性患者病情迁延，治疗困难。

【免疫学检查及临床意义】

①**免疫染色法**：把粪便与痢疾杆菌抗血清混匀，以酸性蓝染色，在光镜下观察病菌膨胀形态，具有敏感性和特异性，方便简单，在 30 min 即可得结果。

②**免疫荧光菌球法**：在含有荧光素标记的志贺菌属免疫血清的液体培养基中接种检测，培养 4~8 h。痢疾杆菌因有荧光抗体的存在而互相凝集，但仍能继续繁殖，成团状，易被荧光显微镜检出。该法简便、快速、敏感性及特异性均高。

③**乳胶凝集试验**：用痢疾杆菌抗血清致敏乳胶与粪便中的痢疾杆菌抗原起凝集反应；也可用痢疾杆菌的抗原，被乳胶吸附后作为诊断液检查粪便凝集素（抗体）。乳胶凝集法不论检测抗原还是抗体均对该病有较好诊断价值。

④**协同凝集试验**：SPA 具有能与多种动物体内 IgG 的 Fc 段结合的特性，结合后的 IgG Fab 段仍能与其他相应抗原结合，这种免疫学方法称为协同凝集，具有良好的敏感性和特异性。

伤寒杆菌 (*S. typhi*) 伤寒是由伤寒杆菌引起的急性传染病。以持续菌血症、单核-巨噬细胞系统受累、回肠远端微小脓肿及溃疡形成为基本病理特征。典型的临床表现包括持续高热、腹部不适、肝脾肿大、白细胞低下，部分病人有玫瑰疹和相对缓脉。

【血清免疫学检

查及临床意义】①肥达试验 (Widal Test): 伤寒血清凝集试验即肥达反应阳性者对伤寒、副伤寒有辅助诊断价值。检查中所用的抗原有伤寒杆菌 O 抗原、H 抗原和副伤寒甲、乙、丙 H 抗原共 5 种, 目的在于用凝集法测定病人血清中各种抗体的凝集效价。建议用当地流行菌株取代国际标准菌株, 以提高流行区域伤寒诊断的阳性率。②其他免疫学检查: 正常为阴性。①被动血凝试验: 用伤寒杆菌 O 抗原致敏红细胞, 使之与被检血清反应, 根据红细胞凝集状况判断有无伤寒特异性抗体存在。②对流免疫电泳: 可用于血清中可溶性伤寒抗原或抗体的检测, 操作简便, 便于基层推广。③协同凝集试验: 利用金黄色葡萄球菌的 SPA 可与抗体 IgG 的 Fc 段结合的原理, 先用伤寒抗体致敏带有 SPA 的金黄色葡萄球菌, 然后与抗原发生反应。该试验的阳性率为 81%~92.5%, 特异性 94%~98%。④免疫荧光试验: Doshi 等用伤寒杆菌 Vi 悬液作抗原进行间接免疫荧光抗体检测, 140 例血培养阳性的伤寒患者 134 例 (95.7%) 阳性; 394 例对照组仅 4 例 (1%) 假阳性。⑤酶联免疫吸附试验: 用该法检测伤寒患者 Vi 抗原, 灵敏性达 1 ng/mL, 高于协同凝集试验 (100 ng/mL), 并可检测到 1:1024 稀释后尿中的 Vi 抗原。

鼠疫杆菌 (*Y. pestis*) 鼠疫 (plague) 是鼠疫杆菌所致的烈性传染病, 临床表现为发热、严重毒血症症状、

淋巴结肿大、肺炎及出血倾向等。【血清免疫学检查及临床意义】①荧光抗体试验：是诊断鼠疫的快速方法。②炭粒凝集试验：阴性 $<1:40$ 。结果 $\geq 1:40$ 为(++)，有诊断意义。③补体结合试验：阳性结合流行病学资料，可诊断为鼠疫或鼠疫感染。④酶联免疫吸附测定：该方法敏感性高，特异性更高。⑤PHA (phyto-hemagglutinin) 简易、快速，可作为鼠疫流行病学调查和回顾性诊断用。⑥反向间接血凝试验具有快速、敏感、特异性高的优点，可用于检查活菌、死菌和可溶性抗原。

近年来利用分子生物学检测病原菌已得到了较大发展，利用DNA探针及PCR方法均能检测标本中的鼠疫杆菌特异DNA。前者较后者特异性强，后者较前者敏感性高。

土拉热弗朗西杆菌 (*Francisella tularensis*) 兔热病是土拉热弗朗西杆菌所致的急性传染病。其临床症状因不同类型而异，主要有发热、皮肤溃疡、局部淋巴结肿大、呼吸道症状、眼结膜充血和溃疡及毒血症等。【血清免疫学检查及临床意义】①凝集试验：效价 $>1:160$ 时提示近期感染，但不能除外以往有过感染。接种菌苗后凝集效价也见升高。②其他凝集试验：微量凝集试验及采用病菌多糖抗原致敏羊红细胞后所作的微量凝集试验，均具有快速、特异性高、节省试剂及血清等

优点。③酶联免疫吸附试验：可较早测出抗体，灵敏度高。④荧光抗体试验：特异性和灵敏性均较高，可以组织作涂片，或检测尿液抗原之用，以期早期快速诊断。

嗜肺军团杆菌 (*L. pneumophila*) 军团菌病 (*Legionellosis*) 是近代发现的感染性疾病，由军团杆菌科细菌引起的一系列疾病的总称，其中最具代表性和研究最多的是嗜肺军团杆菌引起的感染。临床上有两种类型，以暴发性肺炎为表现者称军团病，以自限性流行性感冒综合征为表现者称为庞提阿克热 (*Pontiac fever*)。【血清免疫学检查及临床意义】①直接荧光抗体染色法：是最佳的诊断方法之一，可直接从标本中检出，简便、快速，2~4 h 可获结果。缺点为敏感性较低，一般为 50%~60%。②间接免疫荧光试验： $<1:64$ 为阴性。是目前公认的标准诊断方法。急性期（发病 7 d 内）和恢复期（发病 >22 d）双份血清，抗体效价 4 倍以上增长，并 $>1:128$ 或恢复期单份血清抗体效价达 $1:256$ 以上可以确诊。支原体或衣原体感染可能与军团杆菌有交叉反应。③其他免疫学方法：检测尿中该菌抗原的方法有酶联免疫吸附试验、放射免疫测定和乳胶凝集试验。

流感嗜血杆菌 (*hemophilus influenzae*) 流感嗜血杆菌又称流感杆菌，是人类上呼吸道的正常菌群。以往一直被误认为是流感的病原菌，但实际致病范围极广，除

引起呼吸道病变外,尚可引起脑膜炎、败血症、结膜炎、女性生殖道感染、蜂窝织炎等。不仅是婴幼儿感染的常见致病菌,亦是成人感染的病原菌之一。【血清免疫学检查及临床意义】可采用对流免疫电泳、乳胶凝集及酶联免疫吸附试验,其阳性率可达90%以上。尽管有交叉抗原免疫反应,但假阳性反应较少见。

百日咳杆菌 (*bordetella pertussis*) 百日咳是小儿常见的急性呼吸道传染病,百日咳杆菌是该病的致病菌。其特征为阵发性痉挛性咳嗽,咳嗽末伴有特殊的吸气吼声,病程较长,可达数周甚至3个月左右,故有百日咳之称。幼婴患该病时易有窒息、肺炎、脑病等并发症,病死率高。近年来幼婴及成人发病率有增多趋势。【免疫学检查及临床意义】①荧光抗体染色法:检查用鼻咽拭子涂片,有快速诊断的优点,但该法特异性差,仅作辅助诊断之用。②双份血清凝集试验:如抗体效价递升可予确诊。③补体结合试验:在百日咳杆菌感染初期阴性,病后2周阳性率约25%,3周约达100%。本试验有回顾性诊断意义,对确定非典型病人有重要价值。④酶联免疫吸附试验:检测特异性IgM、IgG和IgA抗体,对早期诊断有所帮助;也有用单份恢复期血清凝集抗体1:320效价作为阳性诊断值者。

布氏杆菌 (*B. melitensis*) 布氏杆菌病是布氏杆菌引起的急性或慢性传染病,临床上主要表现为病情轻重

不一的发热、多汗、关节痛等。【血清免疫学检查及临床意义】①血清凝集试验： $<1:100$ 为阴性。直接检测布氏杆菌 LPS 抗原的抗体，效价 $>1:160$ 为阳性。②酶联免疫吸附试验：该法的阳性率高于凝集试验，且检测 IgM 抗体及 IgG 抗体的敏感性相似。③ 2-巯基乙醇（2-ME）试验：该法可检测 IgG 抗体，用于鉴别自然感染与菌苗免疫。自然感染 1 个月后，体内凝集素即以 IgG 为主（初为 IgM），该 IgG 对 2-ME 有耐受性；而菌苗免疫后 3 个月内的凝集素均以 IgM 为主，易被 2-ME 所破坏。感染者可测出 IgG。若单份血清效价 $>1:160$ ，表示有近期感染或晚近感染。④补体结合试验： $<1:10$ 为阴性。补体结合抗体亦属 IgG 抗体，病程第 3 周的效价可 $>1:16$ 。该试验的阳性率高于凝集试验，特异性亦高，但出现时间晚于凝集试验。⑤抗人球蛋白试验：病人尚可产生一种不完全抗体，后者虽可与抗原结合，但肉眼不可见。加入抗人球蛋白免疫血清，则可出现可见反应，可用于急、慢性期病人的诊断，该法操作复杂，适用于凝集试验阴性的可疑病人，效价 $>1:80$ 为阳性。

幽门螺杆菌 (*helicobacter pylori*, Hp) 近年来人们发现幽门螺杆菌感染与胃、十二指肠疾病密切相关，因此也越来越引起人们的重视。【血清免疫学检查及临床意义】以酶联免疫吸附试验最好，第 2 代的血清学技术，

使用比较纯化的抗原,如高分子细胞相关蛋白、尿素酶等,避免了交叉反应,特别适合于血清流行病学检查。测定血清中抗幽门螺杆菌特异性抗体,可避免胃镜活检,直接查出本菌感染,对消化溃疡、胃炎是否与幽门螺杆菌感染有关患者提供治疗指导和鉴别诊断资料。

七、分枝杆菌-结核杆菌

肺结核是由结核分枝杆菌 (*Mycobacterium tuberculosis*) 引起的肺部慢性感染性疾病,占各器官结核病的 80%~90%,其中痰中排菌者称为传染性肺结核。最近世界卫生组织通报告诫人们,结核病仍是全球感染与传染病的第一“杀手”,以期引起重视。【免疫学检查及临床意义】①皮内试验:健康人群作普查时,常用 0.1 mL 1:2000 的 OT 稀释液 (5TU),在左前臂屈侧皮内注射,经 48~72 h 测量皮肤硬结直径。如直径小于 5 mm 为阴性反应,5~9 mm 为弱阳性反应,10~19 mm 为阳性反应,20 mm 以上或局部皮肤发生水泡与坏死者为强阳性反应。使用 WHO 统一供应的 PPD RT23, 2TU,硬结直径大于 6 mm 为弱阳性,10 mm 以上提示结核感染。本试验阳性反应仅表示结核感染,并不一定患病。但如用高稀释度 (1TU,即 1:10000 OT) 作皮试呈强阳性,常提示体内有活动性结核灶。结素试验阴性反应除提示没有结核菌感染外,还见于以

下情况：①结核菌感染后需4~8周变态反应才能充分建立，在这变态反应前期结素反应可为阴性。②严重结核病和各种危重病人对结素无反应，或仅为弱阳性，这都是由于人体免疫力连同变态反应暂时受抑制所致，待病情好转，又会转为阳性反应。③应用糖皮质激素等免疫抑制剂者、营养不良以及麻疹、百日咳等病人，结素反应也可暂时阴性。④淋巴细胞免疫系统缺陷（如淋巴瘤、白血病、艾滋病等）病人和老年人的结素反应常为阴性。

②酶联免疫吸附试验：采用人型PPD为抗原，血清、胸腹水、脑脊液、痰中均可检出结核杆菌的抗体（IgG、IgM），具有较好的诊断及鉴别诊断意义。该技术虽然显著提高了免疫血清学检测的灵敏度，但结核病属于细胞免疫，体液免疫的意义仍不清楚，而且结核杆菌抗原复杂，迄今未获得高特异性抗原，因此检测血清抗结核抗体对结核病诊断价值有限。相对而言，检测痰或其他体液中结核杆菌抗原的免疫学方法可能更有发展前景。据称，最近澳卡国际有限公司提供的一种TCT结核快速测试卡，只需取检测者一滴血，在20min内就能作出是否有肺内、肺外结核。国内已开始在部分医院进行试用。

③结核杆菌基因诊断：①结核杆菌核酸探针：灵敏度低，缺少特异性探针。②PCR：近年来PCR技术发展甚快，但出现了许多令人困惑的问题。例如临床上常遇见PCR阳性，而培养/涂片阴性，

相反情形亦有所见,因而产生 PCR 检测结果可信性的疑问。

第二节 病毒感染

一、病毒结构和分类

病毒是一种以核酸为核心,以蛋白质为外壳组成的微小颗粒。核酸随不同病毒,可含 DNA 或 RNA,呈单股或双股,形成环状或线形。病毒的外壳蛋白具有保护作用,使核酸免受宿主体内 DNA 酶或 RNA 酶的破坏;且有抗原性,能刺激机体产生相应的抗体。

二、DNA 病毒

单纯疱疹病毒 (herpes simplex virus) 单纯疱疹病毒感染是人类较为常见的感染性疾病,临床上有多种症候群。单纯疱疹病毒有 1 型和 2 型两种抗原型,1 型感染以儿童为多见,主要累及腰以上的皮肤、黏膜,通过直接接触传播;2 型感染主要通过性接触传播或经产道传播给新生儿,常表现为生殖器和腰以下的皮肤感染,是当今主要的性传播疾病之一。【血清免疫学检查及临床意义】①单纯疱疹病毒抗原(ELISA 法): $P/N \geq 2.1$ 为阳性,提示近期单纯疱疹病毒感染。②中和抗

体法：原发性感染患者恢复期血清中抗单纯疱疹病毒抗体可呈 4 倍以上增加，而复发性感染患者恢复期血清中抗单纯疱疹病毒抗体可呈 4 倍以上增加者仅占 5%。③被动血凝抗体：阳性滴度逐渐升高（>基础值 4 倍以上）有诊断意义。④不同结合抗体试验：恢复期血清与急性期血清抗体效价之比 >4 有诊断意义。此外，也可用免疫组织化学技术，原位 DNA 杂交和原位 PCR 技术检测组织标本中的单纯疱疹病毒抗原或 DNA，尤以后者的敏感性为高；也可用 PCR 方法检测脑脊液中病毒 DNA。

水痘-带状疱疹病毒 (Varicella-Zoster virus) 水痘

是由水痘-带状疱疹病毒所引起的急性传染病。以较轻的全身症状和皮肤、黏膜上分批出现的斑疹、丘疹、水疱和痂疹为特征，该病多见于小儿。【血清免疫学检查及临床意义】●补体结合试验：水痘病人于出疹后 1~4 d，血清中即出现补体结合抗体，2~6 周达高峰，6~12 个月后逐渐下降。②中和抗体试验：阳性结合流行病学资料及临床表现可诊断为水痘-带状疱疹。③水痘病毒特异性抗体 (ELISA 法)：<1.5 为阴性，P/N 值 ≥ 2.1 为阳性， $1.5 \geq P/N \leq 2.1$ 为可疑阳性。ELISA 法测定水痘病毒抗体对确定诊断有重大意义。敏感性高，特异性高，通常在急性感染后 48 h 内即可从患者血清中检出水痘-带状疱疹病毒的抗体，不失为一种特

异敏感的早期诊断方法。但须注意：①在注射 V-2 免疫球蛋白后的 8 周内，可测出血清中被动获得性抗体，这时阳性结果不代表 V-2 感染。②在收集血标本前 8 周内，曾输血或注射过血制品的患者有可能出现难以解释的假阳性。③应注意疱疹病毒的异源性反应。④间接荧光抗体法。此外，PCR 方法检测鼻咽分泌物水痘-带状疱疹病毒 DNA，为敏感和快速的早期诊断手段。

巨细胞病毒 (Cytomegalo virus) 巨细胞病毒可引起多种不同的感染综合征：在正常健康人可致单核细胞增多症；在免疫缺陷者，如未成熟的新生儿、接受器官移植者、艾滋病患者等，巨细胞病毒可引起严重的感染综合征。【血清免疫学检查及临床意义】①间接荧光抗体试验和抗补体免疫荧光试验：较为敏感。在原发性感染中，间接荧光抗体和抗补体免疫荧光试验效价常较高，且较补体结合试验早（可早 1~2 个月）出现阳性，其中尤以抗补体免疫荧光为优，因其非特异荧光较少。②其他尚有间接血凝试验、放射免疫、乳胶凝集、自动化免疫荧光，以及不同的酶联免疫吸附试验等，其所用的抗原基本上同补体结合及荧光试验。③采用单克隆抗体可快速、特异检出抗原。血清学诊断有赖于抗体效价的升高或从阴性阳转，需取双份血清。如不能取得双份血清，则抗巨细胞病毒 IgM 抗体的出现有助于急性

感染的诊断,但可出现假阳性或假阴性结果。巨细胞病毒 DNA 亚基因组片段的检测和鉴定可供快速诊断。

EB 病毒 (Epstein-Barr virus) 传染性单核细胞增多症是一种由 EB 病毒引起的急性单核-巨噬系统增生性疾病。该病的主要临床特点为发热、淋巴结肿大、咽痛、外周血液中单核细胞显著增多,并出现异常淋巴细胞。**【血清免疫学检查及临床意义】**①嗜异性凝集试验:其原理是病人血清中常含有属于 IgM 的嗜异性抗体,可和绵羊红细胞或马红细胞凝集。这一试验在疾病早期即呈阳性,第 1 周的阳性率约为 40%,第 2 周及第 3 周个可达 60% 及 80% 以上,恢复期内迅速下降;其在体内的持续时间可达 2~5 个月。正常为 $<1:8$ 。本试验特异性较高,效价 $>1:80$ 有诊断意义。健康者、血清病患者以及少数淋巴网状细胞病、单核细胞白血病、结核病等患者的血清中也可出现嗜异性抗体,但除血清病外,其效价均较低,临床上可用豚鼠肾和牛红细胞吸收试验予以鉴别。② EB 病毒抗体测定:人体受 EB 病毒感染后,可以产生膜壳抗原 (VCA) 抗体、抗膜抗体、早期抗原 (EA, 可再分为弥散成分 D 和局限成分 R) 抗体、EB 病毒核抗原 (EBNA) 抗体、补体结合抗体、中和抗体等,各种抗体出现的时间和意义详见表 10-3。

腺病毒 (adenovirus) 腺病毒在临床上较为重要,因它

表 10-3 各种 EB 病毒抗体的出现时间及其评价

抗 体	出现时间	阳性率 (%)	持续时间	评价
VCA 抗体				
IgM 型	出现临床症状时	100	4~8 周	灵敏性和特异性高, 但操作困难
IgG 型	出现临床症状时	100	终身	效价较高, 可终身存在, 宜作为流行病学调查
EA 抗体				
抗-D	发病后 3~4 周达高峰	70	3~6 个月	与病情严重程度有关, 在鼻咽癌患者中亦可测到
抗-R	发病后 2 周至数月	低	2 个月至 >3 年	见于 Burkitt 淋巴瘤患者
EBNA 抗体	发病后 3~4 周	100	终身	较迟出现, 有助于嗜异性抗体阴性病例的诊断
补体结合抗体	发病后 3~4 周	100	终身	
中和抗体	发病后 3~4 周	100	终身	技术上难度高

可致人急性呼吸道感染和结膜炎。迄今已发现有 41 种血清型, 其中半数左右对人致病。近年来发现一些腺病毒毒株可致胃肠炎或泌尿生殖道感染。【免疫学检查及临床意义】①间接免疫荧光法: 可用于显示经低速离心沉淀的咽、结膜、角膜或尿液细胞中常见的腺病毒抗原。②酶联免疫吸附试验也可用于检测鼻咽分泌物或粪便中的病毒抗原。③尚有单克隆的种特异性抗血清能用于测定相关的特异性腺病毒。④ Moorat 认为采用聚丙烯酰胺凝胶电泳法既可检测腺病毒又可检测粪便

中轮状病毒,敏感度高于电镜。④诊断腺病毒胃肠炎可采用 DNA 限制性内切酶法。腺病毒有 41 个基因型, 1~32 型分为 A~E 等五个亚组, 已有人从肠黏膜细胞和粪便中分离出肠腺病毒 (EAD)。用限制性内切酶分析 EAD, 发现其有两种不同电泳图谱, 名为 Ad40 及 Ad41。但此法有一定局限性, 不易推广。

人乳头状瘤病毒 (Human papilloma virus) 乳头状瘤病毒 (HPV) 感染在临床上有多种表现, 包括各种皮肤疣、皮肤及黏膜上皮细胞瘤。流行病学资料提示人乳头状瘤病毒的宫颈感染为鳞状细胞病变最常见的病因, 与恶性肿瘤关系密切。妇女患有生殖器疣者发生宫颈癌的机会比正常妇女高 4 倍, 妇女与患阴茎癌的男子结婚后更易患宫颈癌。宫颈癌患者 90% 以上在病变处能测得 HPV DNA, 常为 16、18、31 型, 说明两者关系密切。【免疫学检查及临床意义】目前血清学检查测定抗体尚未能普遍开展。采用过氧化酶-抗过氧化酶免疫细胞化学染色法检测 HPV 抗原, 有助于诊断, 但 16 型及 18 型病毒抗原较难测得。近年来已开展用探针技术, 将已知 HPV 标志放射性核素或化学活性配体进行杂交, 可测得病原。自病变部位测定 HPV 抗原及 DNA 阳性者再应用分子生物学技术测定核酸及基因以分型。原位杂交技术可对 HPV 进行分型, 由于免疫学上无法对 HPV 进行分型, 因此原位杂交具有独

特意义。PCR 也已用于测定 HPV 抗原，能广泛开展。

乙型肝炎病毒 (hepatitis B virus, HBV) 乙型肝炎病

毒感染人体后可引起乙型肝炎病毒性肝炎。乙型肝炎潜伏期为 6 周至 6 个月，平均 60~80 d。根据黄疸的有无，病情的轻重和病程长短，临床上可分为急性乙型肝炎（黄疸型和无黄疸型）和慢性乙型肝炎。重症乙型肝炎中又分为急性、亚急性和慢性重症肝炎。慢性乙型肝炎黄疸型持续、表现有肝内胆汁郁积者，称淤胆型肝炎。大量证据表明，HBV 持续感染和肝癌发生密切相关。HBV 感染人群中发生肝癌的相对危险性为非感染人群的 200 倍以上。【血清免疫学检查及临床意义】①通常以 ELISA 方法检测“两对半”：作为了解 HBV 感染的标志。HBV 的抗原、抗体系统包括 HBsAg、抗-HBs、HBeAg、抗-HBe、HBcAg 及抗-HBc，其中 HBcAg 在血清中不易测出，主要存在于肝细胞核内，但当肝细胞坏死或破溃后，HBcAg 可逸出进入血循环，不久即与血清抗-HBc 相结合而形成特异性免疫复合物，因此单独检测 HBcAg 不易得到阳性结果。

①HBsAg：在感染潜伏期、ALT 升高之前即出现，持续存在于急性期，至恢复期消失。②抗-HBs：为保护性抗体，乙肝病人在恢复期出现抗-HBs 阳性，提示机体获得免疫力。③HBeAg：为 HBV 复制标志之一，在急性感染时出现，稍晚于 HBsAg，而消失较早。若

HBeAg 持续阳性,提示病程进入慢性期,有传染性。但亦有部分 HBeAg 阴性,病情在活动且有传染性。④抗-HBe: HBeAg 自血中消失后,血中出现抗-HBe。该抗体无保护作用,其出现提示病毒复制减少,传染性降低,肝脏炎症反应大多好转,临床上病情多趋稳定。⑤抗-HBc: 急性感染时在 HBsAg 出现后 2~4 周,临床症状出现之前便可检出。由于 HBcAg 的免疫原性最强,抗-HBc 的效价高、持续时间长。抗-HBc 的效价 $> 1:10000$ 提示病毒在体内复制。抗-HBc IgM 见于感染早期或慢性感染活动期,抗-HBc IgG 阳性表示既往感染过 HBV。⑥双抗体夹心 ELISA 法检测 HBV 前 S1 抗原: HBV 表面抗原基因组分别编码 S、Pre-S1 和 Pre-S2 三种蛋白,从而组成 HBsAg 的主要蛋白、中分子蛋白和大分子蛋白。有人报告了血清 Pre-S1 和 HBeAg 的关系及其临床意义。本法采用以固相化的 S 单抗捕获标本中的 HBV S 蛋白,辣根过氧化物酶标记的抗 Pre-S1 单抗为二抗来检测 Pre-S1 蛋白。检测结果表明: Pre-S1 抗原在 HBeAg 阳性组中的检出率和相对滴度显著高于 HBeAg 阴性组; 在 HBeAg 阴性组中,抗-HBe 阴性人群 Pre-S1 抗原的检出率和相对滴度显著高于抗-HBe 阳性人群。Pre-S1 抗原和 HBV DNA 检测结果的符合率达 80%, 表明血清 Pre-S1 抗原和 HBV 的存在与复制的关系密切。HBV DNA, 血清 HBV

DNA 阳性表示 HBV 在复制，一份标本中至少要含有 $10^{3\sim5}$ 个病毒颗粒才能用斑点杂交法测出。新近开展的 PCR 是一种检测 DNA 非常灵敏的技术，比斑点杂交法要灵敏 10 万倍，可测出血清中 1 fg HBV DNA，但假阳性机会亦多。

人类细小病毒 B₁₉ (Parvovirus B₁₉) 人类细小病毒

B₁₉ 是一种小 DNA 病毒，也是目前所知惟一能引起人类疾病的细小病毒。该病毒是儿童发疹性疾病——传染性红斑的病原，此外，还可引起：①成人急性感染相关性关节炎综合征；②胎儿水肿；③免疫缺陷慢性贫血；④引起血小板和白细胞减少，并与许多皮疹的发生有关。【血清免疫学检查及临床意义】①人类细小病毒 B₁₉ 抗原的检测：常用放射免疫法和酶联免疫吸附法检查血清中抗细小病毒 B₁₉ IgM 和 IgG，IgM 可在病毒血症的症状出现 3 d 内检测到，1 个月后开始下降，2~3 个月后消失，但某些患者可维持 6 个月，IgM 阳性有诊断价值。IgG 升高迟于 IgM 升高后数周，但可持续数年甚至终身。②人类细小病毒 B₁₉ 抗体的检测：同样可采用放射免疫法和酶联免疫吸附法检查。病毒 DNA 的检测方法可采用核酸分子杂交法和 PCR 法。标本可采集血清、呼吸道分泌物、骨髓、羊水和各种胎儿组织等，PCR 较核酸分子杂交更敏感，总阳性率可达 94%，发病后 1 个月的阳性率为 98%，特异性也很高，且有

快速的优点。

三、RNA 病毒

轮状病毒 (rotavirus) 轮状病毒感染主要引起腹泻, 特别在婴幼儿。典型的婴幼儿流行性腹泻常由 A 组轮状病毒引起, 发病高峰在秋季, 故名“婴儿秋季腹泻”。B 组轮状病毒可引起成人流行性腹泻。【免疫学检查及临床意义】①酶联免疫吸附法: 是目前多数实验室选用的方法, 有高度敏感性和特异性。该方法是快速筛选大量粪便标本内病毒和血清抗体的最佳方法之一, 其他尚有免疫电泳、补体结合试验等。②多决定簇酶快速免疫测定法: 分别使用针对轮状病毒不同抗原决定簇的固相抗体与酶标抗体进行检测, 费时较少。③凝胶电泳法: WHO 推荐应用粪便凝胶电泳法检测轮状病毒的核酸泳谱, 此为一敏感、特异且简便的检测技术, 国内已广为使用。此外, 将已分离的轮状病毒进行病毒核酸电泳分型, 可作为流行病学研究。④粪便浸出液测病毒抗原: 用单克隆抗体测抗原, 敏感性及特异性强。PCR 测轮状病毒抗原也已有药盒供应, 易于在一般医疗单位进行。核酸探针可应用于鉴定轮状病毒抗原, 但方法太复杂, 难以开展。

东方马脑炎病毒 (eastern equine encephalitis virus)

东方马脑炎是由东方马脑炎病毒引起的中枢神经系统

感染，经蚊传播，人畜共患。临床特征是急起发热，出现中枢神经系统症状。【免疫学检查及临床意义】①血凝抑制试验：在病程早期，特异性血凝抑制抗体阳性者即可明确诊断。②补体结合试验：补体结合抗体阳性可用以回顾性确诊及用以流行病学调查。该病难与其他脑炎鉴别，在一定地区于蚊子流行季节，结合血清学检测为鉴别要点。

西方马脑炎病毒(western equine encephalitis virus)

西方马脑炎是由西方马脑炎病毒经蚊传播的急性脑炎，临床有急起发热，出现中枢神经系统症状。【血清免疫学检查及临床意义】①酶联免疫吸附试验：早期确诊依赖血特异性抗体阳性。血清特异性 IgM 抗体于病程早期 2~3 d 即可测得阳性，持续 1 个月。病后 2 周开始出现 IgG 抗体，3~4 周达高峰，持续在体内存在。②双份血清血凝抑制抗体、中和抗体、补体结合抗体效价 ≥ 4 倍，即可确诊。

风疹病毒 (rubella virus) 风疹是由风疹病毒引起的一种常见的急性传染病。以发热、全身皮疹为特征，常伴有耳后、枕部淋巴结肿大。【血清免疫学检查及临床意义】①中和抗体试验：效价 $\geq 1:2$ 时为阳性。中和抗体特异性高，最能代表抗感染免疫。如效价 $\geq 1:2$ 时提示存在特异性抗风疹感染的免疫力。本试验对早期诊断价值不大。②血凝抑制试验：效价 $\geq 1:10$ 为阳

性。恢复期血清的血凝抑制抗体效价比急性期血清高4倍以上有诊断意义。本试验尚可了解人群对风疹的免疫水平和风疹的流行病学资料,鉴别其他出疹性疾病。④辐射状溶血试验:溶血环 ≥ 5 mm为阳性。该法快速简便,但有一定的假阳性及假阴性反应。参考流行病学资料有诊断意义。⑤免疫荧光:阳性有诊断意义。⑥风疹特异性抗体检测:阳性提示风疹病毒感染。本试验的假阳性率很低(1%),特异性强。风疹特异性IgA抗体于鼻咽部可查得,有助于诊断。也有用斑点杂交法测风疹病毒的RNA以诊断风疹感染。

丙型肝炎病毒 (Hepatitis C virus, HCV) 丙型肝炎

是由丙型肝炎病毒引起的。HCV的传播经血行感染的事实已被证实,密切接触方式传播亦应引起重视,母婴传播HCV业已证实。丙型肝炎患者有明确的输血史,其潜伏期容易确定,一般为2~26周,平均8周。临床出现乏力、食欲减退、腹胀等,待1~2个月后上述症状消失,ALT不再升高。近年来HCV与肝癌的关系已引起人们的注意。【血清免疫学检查及临床意义】①酶联免疫吸附试验:采用第2代、第3代检测试剂,有利于丙型肝炎病人的早期诊断。急性丙型肝炎约40%~50%发展成慢性肝炎、肝硬化,少数发展为肝细胞癌。②重组免疫印迹试验 (recombinant immunoblotting analysis, RIBA):是蛋白质的凝胶电泳和固相免疫测

定相结合检测 HCV 的一项新方法，能测出 HCV 不同成分多肽的相应抗体应答状况，特异性强、敏感性高。因 RIBA 可分析不同抗体成分，克服了存在于酶联免疫吸附试验中的假阳性问题。HCV 基因组用常规的核酸杂交技术难以测出 HCV RNA。逆转录聚合酶链反应 (RT-PCR) 或套式 PCR，选择 5'-末端非编码区及 NS 区基因序列设计引物，检测 HCV RNA，可使敏感性进一步提高，从而能够检出小到仅一个分子的 cDNA。HCV 感染主要为受血者，感染率为 2.1%~22.1%。对有受血史病人出现病毒性肝炎常见的乏力、纳呆、恶心、呕吐等消化道症状时，首先应考虑该病，但其急性期临床症状较其他型肝炎症状为轻和隐匿。

革登病毒 (Dengue virus) 革登热是由革登病毒经埃及伊蚊或白纹伊蚊传播的急性传染病。流行特点为传播迅速，发病率高，但死亡率低。临床特征为突起发热，全身肌肉、骨骼及关节疼痛，极度乏力，并出现皮疹、淋巴结肿大及血象中白细胞、血小板减少。【血清免疫学检查及临床意义】①病毒抗原检测：用单克隆抗体结合放射免疫测定法检测病毒血症病人血液中的抗原，检出率可达 43%~47%。酶联免疫吸附试验也可用以检测在分离物中的抗原，与免疫荧光和补体结合试验方法比较，其符合率约 90%。②病毒抗体检测：检测革登病毒抗体经典的方法有血凝抑制试验、补体结合

试验以及中和试验,近年来亦常用空斑减少中和试验、免疫荧光试验和免疫酶染色法等。由于特异性 IgM 抗体一般在感染早期出现,因此,检出特异性 IgM 抗体的意义更大,它意味着近期有革登病毒急性感染。用 cDNA 作为探针的 cDNA-RNA 杂交技术既可分析毒株间基因组的同源性,并可测得 1 pg 的病毒 RNA。国内近年用 RT-PCR 扩增 J 型核酸以检测 RNA 及分析基因变异已获成功,建立了一种简便、特异、敏感的革登病毒 RNA 逆转录及用 Taq DNA 聚合酶对其 cDNA 进行扩增的方法。

乙型脑炎病毒 (encephalitis B virus) 蚊子是流行性乙型脑炎(简称乙型脑炎)的主要传播媒介,通过叮咬将乙型脑炎病毒感染人及动物,流行于夏、秋季。临床上急起发热,出现不同程度的中枢神经系统病变症状,病后常留有后遗症。【血清免疫学检查及临床意义】①补体结合试验:一般发病后第 2 周出现,少数患者在 3~4 周出现。双份血清抗体效价有 4 倍以上升高为阳性,有诊断意义。如单份血清恢复期血清效价 $\geq 1:16$ 亦有诊断意义。本试验具有较高的特异性,但因阳性反应出现较迟,故一般多用于回顾性诊断或流行病学调查。②血凝抑制试验:血凝抑制抗体出现较早,一般于病后第 5 天出现,2 周时达到高峰,抗体水平可维持 1 年以上。此法操作简便,可应用于临床诊断及流行病学

调查。急性期与恢复期血清抗体效价均 $<1:10$ 为阴性,如急性早期为阴性,恢复期有4倍以上增高则为阳性,示新近感染;如急性期抗体效价 $\geq 1:10$,恢复期增长4倍以上,可能为再感染。如急性期抗体阳性,而恢复期增长不到4倍,则需作补体结合试验加以核证。

③特异性IgM抗体测定:用2-ME处理乙型脑炎患者的血清后,以血凝抑制法测定抗体,并与未经处理血清中测得的抗体效价比较,前者的血凝抑制抗体的效价较后者下降4倍以上时为阳性。

④免疫荧光技术:用间接免疫荧光法测乙型脑炎特异性IgM抗体,阳性率高,可达97%,有快速、敏感的特点。

⑤SPA试验:测定乙型脑炎患者血清中特异性免疫球蛋白。

⑥抗体扑获酶联免疫法:此方法测患者血清中特异性IgM及IgG抗体。在病程2~6d内升高,单份血清检测即有意义,较补体结合试验及血凝抑制试验敏感,阳性率高,有早期诊断价值。

⑦乙型脑炎病毒单克隆抗体杂交技术:特异性强,只要有病毒基因存在,便可得到阳性结果。目前国内已开展此项诊断技术。

森林脑炎病毒 (forest encephalitis virus) 森林脑炎是蝉传虫媒病毒B组脑炎病毒引起的急性神经系统传染病,为森林地区的自然疫源性疾病,临床上有关有发热、昏迷、瘫痪等症状。【血清免疫学检查及临床意义】

●血清抑制试验:血清抑制抗体于病程5~7d出

现，2~4周达高峰，1~2个月后下降。②补体结合试验：补体结合抗体于病程10~14d出现，1~2个月达高峰，其后逐渐下降，维持1年。③中和抗体试验：中和抗体于急性期迅速上升，2个月达高峰，其后下降，持续数年至10多年。以上检测双份血清效价升高有诊断意义。近年来开展了特异性IgM抗体测定，早期即升高。

流感病毒 (influenza virus) 流行性感胃是由流感病毒引起的急性呼吸道传染病。病原体为甲、乙、丙三型流感病毒，通过飞沫传播，临床上有急起发热、乏力、全身肌肉酸痛和轻度呼吸道症状，病程短，有自限性，老年人和伴有慢性呼吸道疾病或心脏病患者易并发肺炎。流感病毒尤以甲型极易变异，往往造成暴发性流行或大流行。【免疫学检查及临床意义】①血凝抑制试验：<1:10为阴性。双份血清血凝抑制抗体效价有4倍以上增长时有诊断意义。②免疫荧光或免疫酶染色法检测抗原：患者鼻洗液中黏膜上皮细胞的涂片标本，用荧光或酶标记的流感病毒免疫血清染色检出抗原，出结果快、灵敏度高，有助于早期诊断。如应用单克隆抗体检测抗原则能鉴定甲、乙、丙型流感。

腮腺炎病毒 (paramyxovirus parotitis) 流行性腮腺炎由腮腺炎病毒引起，是儿童和青少年中常见的呼吸道传染病，成人中也有发病。该病毒可侵犯各种腺组织或

神经系统及肝、肾、心脏、关节等几乎所有的器官。因此，除腮腺肿痛外，常可引起脑膜脑炎、睾丸炎、胰腺炎、卵巢炎等症状。【血清免疫学检查及临床意义】①中和抗体试验：低效价如1:2即提示现症感染。②补体结合试验：对可疑病例有辅助诊断价值，双份血清（病程早期及第2~3周）效价有4倍以上的增高，或一次血清效价达1:64者有诊断意义。③血凝抑制试验：腮腺炎患者的恢复期血清有强大抑制凝集作用，而早期血清的抑制作用则较弱，如两次测定效价相差4倍以上，即属阳性。

呼吸道合胞病毒 (respiratory syncytial virus) 呼吸道合胞病毒是婴幼儿下呼吸道感染的主要病原，多见于1岁以下婴儿，特别是6个月以内。临床有两种类型即呼吸道合胞病毒肺炎和毛细支气管炎，其临床特点为发热、咳嗽、喘憋、呼吸困难，严重者可并发心力衰竭。【免疫学检查及临床意义】①放射免疫技术：用放射性核素标记的病毒特异性抗体，来检测标本中病毒抗原，敏感性高。②免疫荧光技术：用荧光素标记的病毒特异性抗体，检测标本中病毒抗原，常用于检测呼吸道脱落细胞中的病毒抗原。使用单克隆抗体，敏感性可大大提高。有人用免疫荧光法测SIgG，发现在病后4d迅速上升，16~20d达高峰，平均隔4d即可测双份血SIgG 4倍以上升高。其敏感性高，出现较早，短期内

≥4 倍增高，能较好反映急性感染。③酶免疫技术：方法快速、简便，目前采用碱性磷酸酶抗碱性磷酸酶桥联酶标技术法，技术简便，实用性好，为国内外采用。

麻疹病毒 (measles virus) 麻疹是由麻疹病毒引起的急性呼吸道传染病。多见于儿童，传染性强。临床上以发热、流鼻涕、咳嗽、眼结膜炎以及口腔特殊颊黏膜斑和全身斑丘疹为其特征。【免疫学检查及临床意义】①麻疹病毒抗原检测：采用免疫荧光法或免疫酶法检测病人早期鼻咽分泌物中上皮细胞或血白细胞内的麻疹病毒抗原，如阳性可作出诊断。鼻咽分泌物及尿液沉渣细胞测麻疹抗原可作为早期快速诊断。发疹后 7~8d 采集标本时即检不出抗原。②血凝抑制试验：血凝抑制抗体可在患麻疹后 1~2 d 测出，并不断上升。比较恢复期与起病时抗体水平 ≥4 倍为阳性，抗体效价 <1:2 为阴性。患过麻疹后血凝抑制抗体可在 1:2~1:256，急性麻疹恢复期可达 1:512。③麻疹 IgG 抗体测定：可用酶联免疫吸附试验测定，该法较血凝抑制试验敏感 100 倍，抗体效价 <1:200 为阴性，麻疹恢复期抗体可达 1:469600。恢复期较早期抗体水平 ≥4 倍为阳性。IgG 抗体测定目前应用较普遍。④麻疹特异性 IgM 抗体测定：可采用抗体捕获酶联免疫吸附试验，用量仅 5 μL，具有敏感性、特异性、诊断率高等优点。以发热起后 5~20 d 内最高，此有早期诊断价值。

狂犬病毒 (rabies virus) 狂犬病 (rabies) 是由狂犬病毒所致的急性传染病。人因病兽咬伤而感染, 临床表现为特有的恐水怕风、咽肌痉挛、进行性瘫痪等, 恐水症状比较突出, 故该病又名恐水症 (hydrophobia)。【免疫学检查及临床意义】①中和抗体法: 病程 8 d 时, 50% 血清为阳性, 第 15 天时, 100% 阳性。激素的应用会影响抗体的检出。血清中和抗体的测定对未接受预防注射者有诊断价值, 缺点是在病程第 8 天前不易测出。如中和抗体效价超过 1:5000, 则对用过疫苗的患者也具有诊断意义。②快速荧光聚焦抑制试验 (RFFIT): 美国认定 RFFIT 为测定中和抗体的标准试验, 特异性及敏感性均高。抗体效价可以用 IU 表示, 1:30~1:40 的效价相当于 1 IU。WHO 则将其定为 0.5 IU。疫苗注射后中和抗体一般 <10 IU, 不会超过 50 IU, 临床病人可高达 640 IU。

汉坦病毒 (Hantaan virus) 流行性出血热是由汉坦病毒引起的, 属于病毒性出血热中的肾综合征出血热。该病为自然疫源性疾病, 以鼠类为主要传染源。它的主要病理变化为全身小血管和毛细血管广泛性损害。临床上以发热、低血压、出血、肾脏损害等为特征。【免疫学检查及临床意义】①病毒相关抗体: 间接免疫荧光法和反向被动血凝抑制试验 (RPHI): 正常均为阴性。敏感性和特异性较高, 结合流行病学资料和临床表现有

诊断价值。RPHI 的敏感性不及间接免疫荧光法，但无需特殊设备，简便易行、快速、特异性强，适用于基层单位。特异性 IgM 阳性或发病早期和恢复期两次血清特异性 IgG 抗体效价递增 4 倍以上，均有诊断价值。②病毒相关抗原：直接免疫荧光法和反向被动血凝试验 (RPHA)：正常均为阴性。有早期诊断价值，RPHA 的敏感性稍差，阳性结果即可确诊。

近有采用 PCR 直接检测病毒抗原，敏感性可大大提高。

脊髓灰质炎病毒 (Poliomyelitis virus) 脊髓灰质炎

是由脊髓灰质炎病毒引起的一种急性全身性传染病。临床表现轻重悬殊，流行时隐性感染为多，轻型有发热、咽痛和肢体疼痛，少数病人可出现弛缓性麻痹，甚至留下瘫痪后遗症，病变主要在脊髓前角灰质神经细胞。儿童发病多于成人，普用疫苗前尤多见于婴幼儿，故又称小儿麻痹症。【免疫学检查及临床意义】采用中和试验、补体结合试验、血凝抑制试验、酶联免疫吸附试验检测血清中特异性抗体上升情况，恢复期较病初期抗体上升 4 倍以上有诊断意义。补体结合抗体出血早，下降也快；中和抗体出现稍晚，但持续时间长，故前者阳性常表示近期感染。中和试验阳性而补体结合试验阴性则提示既往感染。特异性 IgM 出血较 IgG 为早，第 1 周即达高峰，IgG 出现稍晚而持续时间长。

柯萨奇病毒 (Coxsackie virus) 柯萨奇病毒感染在世界各地广泛发生, 呈散发或流行, 尤其在儿童。临床表现多样化, 可累及多种脏器或系统, 大都属轻型, 少数严重者危及生命。近年来发现柯萨奇病毒 B 组与心肌炎有关。【免疫学检查及临床意义】病程早期及恢复期双份血清测定抗体, 用荧光技术、血凝抑制试验、中和试验、补体结合试验等。但由于型别众多, 有时型的鉴定难以全面。①有少数几型柯萨奇病毒在 37℃ 条件下能与新生儿 O 型红细胞发生凝集, 如 B 组 3、5 型及 A 组 20、21、24 型等, 可用此法迅速与其他型区别, 再用血凝抑制法鉴定。②柯萨奇病毒 A 组型别特多, 一般先用特异性混合血清测定, 阳性后再用单一型特异血清进行分型。目前已用微量法测定中和抗体。③柯萨奇病毒 B 组引起心肌炎的病原诊断现有用心肌活组织进行荧光染色及用标记 DNA 探针, 但未能在临床开展。④PCR 方法在柯萨奇病毒及埃可病毒的型别间有高度交叉反应, 故目前只能用以诊断肠道病毒, 不能分型。

甲型肝炎病毒 (hepatitis A virus, HAV) 甲型肝炎由 HAV 污染食物或水源, 经粪-口即消化道途径传播的急性肝脏损害。临床有皮肤黄染、尿呈茶色、乏力、纳呆、厌油等消化道症状, 伴有肝脏肿大、压痛及肝功能受损。【免疫学检查及临床意义】①抗 HAV IgM 抗

体(酶联免疫夹心法):早期单份血清抗HAV-IgM抗体效价显著升高,或双份血清HAV抗体效价递增者即可确诊。本法在发病后1~3周阳性率较高,2个月后逐渐下降,因此,有利于早期诊断。④免疫黏附血球凝集试验:本试验较敏感,若单份血清HAV抗体效价明显升高或双份血清HAV抗体效价递升则有诊断意义,但本试验发病后1个月才出现阳性,早期诊断意义不大。

甲型肝炎病原学的诊断依据为:①急性肝炎患者血清抗HAV-IgM阳性;②急性期和恢复期双份血清抗HAV总抗体效价 >4 倍;③急性期粪便用免疫电镜找到HAV颗粒或用放射免疫试验、酶联免疫法检出HAV抗原;④血清或粪便中检出HAV RNA。具有以上任何一项阳性,即可确诊为甲型肝炎病毒近期感染。

鼻病毒 (rhinovirus) 鼻病毒感染是常见的上呼吸道感染,主要有普通感冒表现。可引起急性鼻旁窦炎、气管炎、慢性气管炎急性发作及哮喘发作。【免疫学检查及临床意义】早期特异性IgM抗体升高,恢复期IgG抗体升高。确诊主要依赖病毒分离,明确为鼻病毒感染后方可进行血清学分型,但由于型别众多,要用多种血清检测,故难以开展。80%患者血液可测得特异性中和抗体IgM,恢复期出现特异性抗体IgG,对同型病毒有一定抵抗力。

蹄疫病毒 (foot-mouth virus) 口蹄疫 (foot mouth disease) 是由蹄疫病毒引起的人、畜共患的一种急性传染病。临床表现主要有发热、头痛、口腔黏膜、唇及皮肤 (尤其是手、足) 等处发生水疱, 甚至形成溃疡。【免疫学检查及临床意义】以补体结合试验最为敏感, 起病后 10~20 d 可获阳性。应与下列常见的疱疹性传染病相鉴别: ① 并发于其他急性传染病 (流行性脑脊髓膜炎、肺炎、疟疾等) 时的单纯疱疹; ② 其他常见疱疹性疾病; ③ 疱疹性咽峡炎及疱疹性口腔炎合并皮疹。以上疾病仅临床表现相似, 但无口蹄疫的流行病学史, 用动物试验和血清免疫试验可最后鉴别。

戊型肝炎病毒 (hepatitis E virus, HEV) 戊型肝炎曾属非甲非乙型肝炎。戊型肝炎是由 HEV 引起的, HEV 经肠道传播, 多呈流行。临床上酷似甲型肝炎, 以青壮年发病为主, 儿童发病率低, 孕妇患病时往往病情严重, 预后不良。【免疫学检查及临床意义】① 戊型肝炎病毒抗原检测: 可采用免疫电镜或酶联免疫吸附法检测粪便或胆汁中戊型肝炎病毒抗原, 或免疫荧光法检测肝组织戊型肝炎病毒抗原, 但由于病毒颗粒少, 存在时间短, 故阳性率不高。② 戊型肝炎病毒抗体检测: 可采用 HEV 抗原检测血清中相应抗体, 或免疫荧光试验阻断法检测血清中抗戊型肝炎病毒抗体。用酶联免疫吸附试验检测抗戊型肝炎病毒 IgM 及抗戊型肝炎

炎病毒 IgG。最近研究将戊型肝炎病毒的结构基因插入 pATH10 和 pUEX₂ 质粒，其表达的融合蛋白具有能被抗戊型肝炎病毒抗体所识别的抗原决定簇，再采用免疫印迹分析检测抗戊型肝炎病毒 IgM 和抗戊型肝炎病毒 IgG。此法特异性高，对不同地区不同戊型肝炎病毒株有交叉反应，可广泛应用。

按戊型肝炎病毒 RNA 序列，建立 RT-PCR 方法，阳性率高，粪便中 HEV RNA 早于血清出现，而晚于血清消失。

戊型肝炎的诊断必须综合流行病学资料、症状、体征及实验室检查等加以分析。目前确定诊断靠特异性抗原、抗体测定，不能检测到 HEV 的特异性抗原和抗体，只有赖于排除甲、乙、丙型肝炎病毒及其他病毒感染而作出诊断。

第三节 寄生虫病与免疫

一、寄生虫病的特点

寄生虫病是严重危害人类健康的一大类传染病，其主要特点有：①带虫者、慢性感染和隐性感染；②多寄生现象；③ IgE 水平上升，嗜酸性粒细胞增多与高球蛋白血症；④幼虫移行和异位寄生。在临床上，了解幼虫移行和

异位寄生现象，对于疾病的鉴别诊断至关重要。

二、寄生虫感染的免疫

寄生虫与宿主之间相互关系是长期在进化过程中建立起来的平衡关系。这种平衡关系主要具有免疫学性质，即宿主因寄生虫抗原致敏所产生的免疫应答，能产生作用于寄生虫的免疫效应，如杀伤或排出寄生虫。但寄生虫却可产生逃避免疫效应的功能，即免疫逃避，因而寄生虫感染常具有慢性化的特点。

三、单克隆抗体在寄生虫学中的应用

单克隆抗体的特异性是专一的，在识别复杂的寄生虫抗原时，其特异性比动物免疫血清（多克隆抗体）要优越，可以辨别4个以上氨基酸组成的蛋白质结构；①应用单克隆抗体可以对寄生虫的蛋白或多糖结构进行分析；②寄生虫抗原的检测：为了证明体内是否仍有存活的寄生虫，就需要检测寄生虫抗原。在用单克隆抗体检测日本血吸虫血清中循环抗原时，我国试验单克隆抗体斑点酶联免疫吸附试验，检出率为81%~94%，假阳性少。③制备疫苗：由于抗体对抗原的特异性表现在Fab片段的V区，称之为独特型，如制备抗保护性单克隆抗体独特型的单克隆抗体，称之为抗独特型单克隆抗体，这种单克隆抗体的V区结构有部分与抗原相同，因此可以替代抗原

作为疫苗之用。用独特型单克隆抗体作抗原免疫大鼠，再用血吸虫尾幼攻击，可使成虫感染数量减少 50%~76%。

四、原虫病

阿米巴病 (amebiasis) 是由溶组织内阿米巴引起的疾病。最常见的为结肠溃疡性和炎性损伤，临床上表现为无症状带虫者，以及从慢性轻度腹泻到暴发性痢疾等疾病。肠道阿米巴可通过血流引起继发性病变，肝脓肿最常见，肺、脑脓肿亦可发生。肝脓肿可穿破腹腔、胸腔及心包。此外，肠阿米巴还可侵犯邻近部位，蔓延至宫颈、阴道、皮肤等。【免疫学检查及临床意义】以阿米巴纯抗原作多种免疫血清学试验，体内有侵袭性病变时可测得抗体。应用间接血凝试验、间接荧光抗体试验、酶联免疫吸附试验等阳性均有助于诊断。侵袭性肠病（包括阿米巴瘤）的阳性率约 60%~80%，阿米巴肝脓肿时阳性率可达 90%以上，痊愈后可持续数月至数年。

在诊断阿米巴痢疾时，除了做上述免疫学检查外，更重要的是粪便显微镜检查，目前仍以从粪便中找到溶组织阿米巴原虫为最可靠的依据。急性阿米巴痢疾和慢性阿米巴痢疾急性发作患者，粪便镜检可查出溶组织阿米巴滋养体；慢性阿米巴痢疾患者粪便镜检可

发现溶组织阿米巴包囊。如果临床上高度怀疑阿米巴痢疾,而一般粪便镜检阴性时,可取大便作阿米巴培养以提高阳性率,特别对发现含包囊较少的慢性病人有价值。

疟疾 (malaria) 是由雌性按蚊叮咬人体时将其体内寄生的疟原虫传入人体而引起。临床表现为间歇性、定时性、发作性寒战、高热和大汗,以及贫血和脾肿大。间日疟和三日疟常有复发,恶性疟发热不规则,1%~2.5%的病人表现为中枢神经系统功能失常,呈现凶险发作。【血清免疫学检查及临床意义】●抗原检测:感染的红细胞、患者血清含有疟原虫及其裂解过程释放的可溶性抗原,可采用凝胶扩散法、对流免疫电泳法、免疫荧光抗体法、酶联免疫吸附等方法进行检测,但主要用于流行病学调查。在临床上与血检法配合也有助于诊断、追索诊断、筛选供血对象、防止输血感染疟疾等。●抗体检测:疟疾患者感染的过程中,可产生特异性抗体 IgM、IgG 及 IgA。①间接免疫荧光抗体法: <1:20 为阴性。若结果 >1:80 以上,表明不久前有疟疾感染或疟疾尚未根治。本试验的特异性和敏感性均高,阳性检出率高于原虫的阳性检出率。对恶性疟疾患者抗体效价 $\geq 1:80$ 时,可认为是带虫者或近期感染疟疾的标志。本法还能判断感染的虫种,是目前使用最广泛的一种实验诊断方法。②ELISA 法: $\leq 1:40$ 为

阴性。抗体效价 $>1:80$ 或者OD值 >0.3 为阳性,提示疟原虫感染。其敏感性、特异性较高,与镜检疟原虫的阳性符合率为94%~99%,但本法不能鉴定疟原虫的种类。③斑点酶法、SPA-酶联免疫吸附检测、红细胞酶联免疫吸附检测均可用于检测抗体。

黑热病又名内脏利什曼病(visceral leishmani-asis),是由杜氏利什曼原虫引起经白蛉传播的地方性传染病。临床特征为长期不规则发热、消瘦、进行性脾肝肿大和全血细胞减少症等。【免疫学检查及临床意义】①补体结合试验:阳性率在95%以上,病后1周即可呈阳性,治愈后2~3年逐渐阴转。②寄生虫抗体和抗原的检测:总的说来,测定抗原较测定抗体更具优点:①在抗体出现前即可能测出抗原,有利于疾病的早期诊断;②循环抗原的含量与宿主体内寄生虫数量相关,有助于预后的判定;③虫体死后,循环抗原迅速消失,可用于疗效考核。近年来常用的方法包括单克隆抗体-抗原斑点试验,斑点-酶联免疫吸附直接法、间接法,竞争-酶联免疫吸附法等,阳性率均在90%以上,极少假阳性。

锥虫病(trypanosomiasis)锥虫约有20多种,作为人类致病原的仅2种。锥虫病是锥虫寄生人体引起的疾病,包括美洲锥虫病和非洲锥虫病,前者又称恰加斯病,后者又称睡眠病。①美洲锥虫病:是克氏锥虫引起的一种自然疫源性疾病。急性期表现为发热、颜面浮

肿、淋巴结炎、贫血等，慢性期以心肌炎、巨食管或巨结肠为主要表现。【免疫学检查及临床意义】慢性期恰加斯病的诊断主要检测病人血中克氏锥虫特异性抗体，方法包括补体结合试验、免疫荧光试验以及酶联免疫吸附试验等。但上述方法检出反应多与其他疾病，如利什曼病发生交叉反应，即存在假阳性问题。克服的方法为多项试验阳性，且每种方法都必须有典型的阳性、阴性对照血清。近年来应用放射性核素标记克氏锥虫抗原来检测抗体，特异性较强。急性期恰加斯病的确诊取决于检获克氏锥虫，方法包括新鲜抗凝血或血的棕黄层直接镜检活体原虫、血涂片姬姆萨染色镜检、血液接种鼠体等。但血清学试验对急性期恰加斯病诊断有限。②非洲锥虫病：是非洲人畜共患的严重疾病之一。该病由一种属于布氏锥虫复合组带有鞭毛的寄生原虫引起的疾病，采采蝇为传播媒介。疾病早期表现为不规则发热、淋巴结炎等，后期为中枢神经系统受损表现，有严重头痛、反应迟钝、嗜睡直至昏睡，终至死亡。【免疫学检查及临床意义】很多血清学试验都有助于非洲锥虫病的诊断，但其敏感性与特异性均不稳定，且不能作出是否需要治疗的决策。目前主要用于流行病学调查，方法包括免疫荧光试验、酶联免疫吸附试验、直接凝集试验以及卡片凝集试验(CATT)等。CATT为最好筛选病人的方法，阳性时再找寻锥虫。

弓形虫病 (toxoplasmosis) 是由专性的细胞内寄生的刚地弓形虫引起的原虫病。人群感染可分为弓形虫感染和弓形虫病,后者指具有临床表现和/或有活动性感染的病理改变。人体多为隐性感染,但抵抗力降低时,如艾滋病病人可出现严重症状。临床表现复杂,主要侵犯脑、眼和淋巴结等处。【免疫学检查及临床意义】①抗弓形虫 IgG 抗体:应用经典的 Sabin-Feldman 染色法 (SFDT)、间接荧光抗体试验、血凝试验、酶联免疫吸附试验或补体结合试验可以在血清中查到特异性的抗弓形虫的 IgG 抗体,其中 SFDT、间接荧光试验和补体结合试验更为敏感、常用。人体感染弓形虫后 1~2 周, SFDT 和间接荧光试验两者开始呈阳性反应,抗体效价 $\geq 1:4$,感染后 6~8 周达到或接近高峰 ($\geq 1:1024 \sim 1:6400$ 或更高); 1~2 年内开始下降。IgG 抗体效价终生维持在一个较低的值 ($1:16 \sim 1:256$)。但某些病人 IgG 抗体效价可持续多年增高。抗体效价高低与疾病严重程度无关。补体结合试验检测到的抗体生成较晚,一般在感染后 3~8 周出现,2~8 个月内增高,然后在 1 年内下降或转为阴性。初次感染者的 SFDT 和间接荧光试验效价迅速升高,补体结合抗体效价上升缓慢,故间接荧光试验和 SFDT 效价不易观察到 4 倍增长,而补体结合试验则随病程可检测出 4 倍增长。②抗弓形虫 IgM 抗体:特异性的抗弓形虫

IgM 抗体可用 IgM 间接荧光抗体试验 (IgM-IFA)、免疫吸附试验 IgM-ISAGA) 和更敏感、更特异的双夹心酶联免疫吸附试验 (DS-IgM-ELISA) 在血清中检出。由于 IgM 抗体出现和消失都较早 (感染后 1 周内), 因此, 检测病人特异性的 IgM 抗体常用于诊断急性感染。淋巴结病出现前 6 个月, 免疫功能正常者 IgM-IFA 80% 可为阳性, DS-IgM-ELISA 90% 可为阳性。但 IgM 抗体阴性者并不排除急性弓形虫感染, 因有 10%~20% 经活组织检查证实为弓形虫急性淋巴结炎的病人, 其血清中 IgM 抗体阴性。IgM 抗体一般在感染后 4~6 个月效价下降或转为阴性。

任何实验室检测 IgG 或 IgM 抗体, 都应采取病人急性期和恢复期 (4 周后) 的血清进行检测对比。此外, 眼弓形虫病病人 IgG 抗体效价较低, IgM 抗体通常不能检出, 可用下列方法计算, 如 $C > 8$, 即支持活动性弓形虫感染。

$$C = \frac{\text{眼房水抗体效价} \times \text{血清} \gamma \text{球蛋白浓度}}{\text{血清中抗体效价} \times \text{眼房水中} \gamma \text{球蛋白浓度}}$$

肺孢子虫病 (pneumocystosis) 是由卡氏肺孢子虫引起的呼吸系统机会感染。肺孢子虫寄生于肺泡内, 成簇黏附在肺泡上皮上, 多引起免疫缺陷者或早产儿、营养不良等免疫功能低下者间质性肺炎, 故又称卡氏肺孢子虫肺炎。其临床特征为发热、干咳、呼吸急促、呼吸困难和紫绀, 症状进行性加重, 有相当高的病死率。

【血清免疫学检查及临床意义】可用间接荧光抗体法和酶联免疫吸附试验检测血清抗体。但因肺孢子虫肺炎多见于免疫缺陷者,其产生抗体能力较低,正常人群中亦有一定抗体水平,故仅抗体效价难于作出诊断。支气管肺泡灌洗和经支气管肺活组织检查是诊断卡氏肺孢子虫病非常敏感和有效的方法。

近年来运用 PCR 技术对病人痰液、支气管肺泡液、血液标本中的肺孢子虫中的 DNA 进行检查,主要扩增卡氏肺孢子虫的 5Sr DNA,其阳性率可达 100%。

贾第虫病 (giardiasis) 贾第虫病又名小肠梨形虫病,是由兰布里贾第鞭毛虫寄生于人体十二指肠、小肠或胆道所致的一种以腹泻为临床表现的肠道原虫病,我国发病率较高。**【免疫学检查及临床意义】**①间接荧光抗体试验:可以滋养体为抗原检测血清中是否有特异性抗体,效价 1:32 为阳性,阳性率达 80%~90%,特异性和重复性好。目前此法用于流行病学调查。②酶联免疫吸附试验:可用于检测血清中贾第鞭毛虫抗体,其中 IgM 抗体对近期感染的诊断意义较大。③对流免疫电泳及凝胶电泳:用于检测贾第鞭毛虫抗原,检出率较高,也多适用于流行病学调查。④用 PCR 技术对病人粪便贾第鞭毛虫 DNA 进行检测,可提供更快、更特异的诊断。

滴虫病 (trichomoniasis) 是由阴道毛滴虫、人毛滴虫

及口腔毛滴虫分别寄生在人体泌尿生殖道、肠道及口腔内引起疾病的总称。临床上的滴虫病通常指阴道毛滴虫所引起的疾病。【免疫学检查及临床意义】直接荧光抗体染色、乳胶凝集试验及酶联免疫吸附试验；对阴道毛滴虫抗原特异性好、敏感度高，可在实验室广泛开展。确诊该病取决于从泌尿生殖道标本中查到阴道毛滴虫。临床上还应高度注意混合感染情况，并分清主次，以便制订适宜的治疗方案。

五、蠕虫病

旋毛虫病 (trichinosis) 是由旋毛虫寄生在人体内的一种组织线虫病。人主要因食人含有旋毛虫感染期幼虫且未经煮熟的肉类而感染，大多数人因感染虫数量较少而无临床症状，少数人则感染程度严重而出现腹泻、眼眶及颜面部水肿、肌痛、发热等症状，严重者可发生恶病质、衰竭、毒血症、心肌炎并导致死亡。【免疫学检查及临床意义】①皂土絮状试验：感染后3周即出现阳性，抗体效价1:5以上可诊断该病。阳性率可达95%以上，特异性高，而且方法简便，利于快速诊断。②国内则多用微量间接血凝试验、间接荧光抗体试验、酶联免疫吸附试验、间接免疫过氧化物酶染色试验检测抗体，阳性率为82%~93%。近年来有用单克隆抗体-酶联免疫吸附试验或斑点-酶联免疫吸附试验检测

血清循环抗原，阳性率可达 67%~72%。④皮内试验：以旋毛虫幼虫作为抗原进行皮试，方法简便，灵敏性高，发病第 2 周后阳性率可达 90%，可持续数年，但可有假阳性和假阴性。

龙线虫病 (dracunculiasis) 是一种因饮用含麦地那龙线虫剑水蚤的生水而感染的组织线虫病，临床特征为慢性持续排虫的皮肤溃疡。【免疫学检查及临床意义】荧光抗体试验阳性率为 97%。诊断主要依据在皮下看见或扪及弯曲的虫体，或在皮肤破溃处发现虫头或虫体前部露出皮外。

丝虫病 (filariass) 是指由班氏丝虫及马来丝虫寄生在人体淋巴系统所引起的慢性组织寄生丝虫病，临床特征为急性期的淋巴管炎和淋巴结炎，以及慢性期的淋巴管阻塞及其产生的一系列症状，如阴囊与下肢象皮肿及乳糜尿等。【免疫学检查及临床意义】④抗体检测：间接荧光抗体试验和酶联免疫吸附试验效果较好。用马来丝虫成虫或微丝蚴抗原作间接荧光抗体试验和应用马来丝虫成虫可溶性抗原作酶联免疫吸附试验检测患者血清抗丝虫抗体，阳性率分别为 92.8%~99.1% 和 95.6%~99.1%，已在国内丝虫病监测工作中推广应用。也可用马来丝虫成虫冷冻切片抗原作免疫酶染色试验，敏感性为 94.3%~94.9%，特异性为 97.1%~100%。用马来丝虫微丝蚴和成虫排泄分泌抗原作酶

联免疫吸附试验诊断班氏微丝蚴血症者，阳性率为 93.4%~95.4%。近年还有用马来丝虫成虫可溶性抗原作斑点酶联免疫吸附试验诊断班氏和马来丝虫病微丝蚴血症的报道。④抗原检测：用抗微丝蚴或成虫代谢抗原的单克隆抗体进行双抗体酶联免疫吸附试验，或单克隆抗体斑点-酶联免疫吸附试验等方法检测丝虫循环抗原，除对诊断有帮助外，还可用于考核治疗效果，是丝虫病免疫诊断的一个发展方向。

DNA 杂交试验和 PCR 可用于微丝蚴血症检查，特别对血中微丝蚴数量很少或需要进行虫种鉴定者尤为适用。

血吸虫病 (schistosomiasis) 是由血吸虫成虫寄生于人体静脉系统所引起的寄生虫病。血吸虫病是一种严重危害人类健康的寄生虫病，我国流行的是日本血吸虫病，但在我国援外人员中偶有感染埃及血吸虫病与曼氏血吸虫病者。【免疫学检查及临床意义】①抗体检测：①环卵沉淀试验：环沉率 $\geq 5\%$ 为阳性；1%~4%为可疑。本法阳性率可达 85%~87%，假阳性率平均为 3.1%，对华枝睾吸虫病和丝虫病患者血清有 0.5%~1%的交叉反应，肺吸虫病人的交叉反应为 6.4%。②间接血凝试验：用 1:10 血清稀释度出现“+”凝集为阳性反应。该试验的阳性率约为 92%~96%，假阳性率约 3%。与肺吸虫患者血清有明显的交叉反应

(20%~30%), 丝虫病交叉反应 10%左右。此法不能作疗效考评指标。③酶联免疫吸附试验: OD 值 > 0.5 为阳性反应。阳性率 90%~100%, 假阳性率 0~2.3%, 与旋毛虫有明显交叉反应。本试验可作为血吸虫病的疗效考核指标, 对疫情监测亦有重要价值。④抗原检测: 检测抗原的明显优点为循环抗原的存在表明有活动性感染。近年来开展的单克隆抗体技术, 使检测循环抗原的灵敏度提高了 10 倍。⑤皮内试验: 用血吸虫成虫抗原 1:8000 稀释 0.03mL 注入受试者前臂掌侧皮内, 15 min 后观察局部丘疹面积, 直径 > 0.8cm 者为阳性。本试验有较高的敏感性, 阳性率高达 95% 以上。可作为辅助诊断方法和普查过筛方法, 但与肺吸虫、华枝睾吸虫有交叉反应。

肝脏吸虫病最常见的人体肝脏吸虫为中华分枝睾吸虫 (*clonorchis sinensis*) 和各种后睾吸虫, 主要通过食入含有华枝睾吸虫囊蚴的生鱼或半生鱼、虾而感染。中度感染者起病缓慢, 症状以消化道为主, 有食欲减退、腹胀、轻度腹泻、疲倦等。重度感染者常呈急性起病, 除有肝肿大和肝区疼痛外, 常有寒战、高热、腹泻、黄疸、脾肿大、血嗜酸性粒细胞数明显增高。【免疫学检查及临床意义】酶联免疫吸附试验(间接法)和间接凝集试验检测血清抗体, 与粪便检查虫卵阳性符合率可达 93%~98%, 但与肺吸虫病、日本血吸虫病、肝脏

吸虫病有不同程度的交叉反应，故仅用于流行病学调查和临床诊断的参考。酶联免疫吸附试验（双夹心法、竞争法）和单克隆抗体抗原斑点试验可用于检测循环抗原。

肺吸虫病 (paragonimiasis) 是由主要寄生在肺部的一组并殖吸虫 (paragonimus) 所引起的慢性人畜共患寄生虫病。临床上常以肺部症状为主，有咳嗽、胸痛、血痰，痰中可找到虫卵。【免疫学检查及临床意义】①补体结合 (CF)：阳性率几乎为 100%，与华枝睾吸虫、血吸虫有交叉反应。但脑脊液 CF 则无交叉反应，对神经系统肺吸虫病有特异性诊断价值。②对流免疫电泳：本法敏感性较高，特异性强，无假阳性反应，可作为肺吸虫病的诊断依据。经特效治疗后 3~6 个月复查，大部分转阴，故有疗效考评价值。③ ELISA 法：OD 值 > 0.3 为阳性。本法对肺吸虫病的诊断具有较高的敏感性和特异性，与痰检阳性符合率为 97% 左右。经有效治疗后，抗体滴度逐渐下降，阴转例数逐渐增多，故对疗效考核有一定参考价值。④皮内试验：用 1:1000~1:2000 的肺吸虫抗原液 0.1 mL 注入受试者前臂掌侧皮内，皮丘 > 10 mm，红晕 > 20 mm，伪足 > 1 个为阳性。本试验阳性率高，但与血吸虫、华枝睾吸虫等有交叉反应。该试验常用于大面积普查时的筛选，阳性反应结合临床表现有诊断意义。

华枝睾吸虫病 (clonorchiasis sinensis) 是由华枝睾吸虫寄生在人体肝内胆小管所致的疾病, 轻者可无症状, 重者可引起胆管炎、胆囊炎、胆道阻塞、肝硬化, 以及营养不良和生长发育障碍等。【免疫学检查及临床意义】①皮内试验: 用 1:15000 华枝睾吸虫成虫抗原液 0.1 ml 作受试者前臂掌侧皮内注射, 丘疹 >10 mm 为阳性反应。阳性结合流行病学资料及临床表现有诊断意义。本试验阳性率高达 95%, 与血吸虫、蛔虫、钩虫、鞭虫等极少有交叉反应, 可作流行病学调查用。②ELISA 法: 阳性率 97%, 现场普查与粪检阳性符合率达 93%。检测血清中循环抗原的消长, 有可能替代烦琐的粪便浓缩虫卵法, 可使用于临床诊断和疗效考核。

牛带绦虫病 该病的病原虫为牛带绦虫 (taenia saginata), 人通过食生或未完全煮熟的含囊尾蚴的牛肉而感染。最常见的症状和主诉为粪便中发现白色节片, 几乎所有病人都会感到局部瘙痒不适。胃肠道症状以腹痛最为常见, 虫体数量多时可导致肠梗阻或急性阑尾炎。【免疫学检查及临床意义】可用新鲜牛带绦虫非妊娠节片制备水溶性蛋白抗原, 进行对流免疫电泳试验、乳胶凝集试验、补体结合试验检测血清抗体, 阳性率可达 73.7%~99.2%, 但与其他绦虫有交叉反应。也可用酶联免疫吸附试验检测人粪便悬液中特异性抗原, 特异性较高, 与蛔虫、微小膜壳绦虫、钩虫、鞭虫等无交叉

反应。

DNA 斑点印迹法可用于检测牛带绦虫卵。近年来有用 PCR 扩增粪便中虫卵或成虫脱落的体表物质中微量种特异性 DNA 序列，以检测人体内牛带绦虫或猪带绦虫成虫，特异性与灵敏性均较高。

囊虫病 (cysticercosis) 人囊虫病是由猪带绦虫幼虫囊尾蚴寄生在人皮下组织、肌肉、眼、心脏等组织器官引起的一种寄生虫病，又称猪囊尾蚴病。囊虫病是一种人畜共患病，当囊尾蚴寄生在脑、眼、心脏等重要器官时，常引起严重病变，甚至危及生命。【免疫学检查及临床意义】①补体结合试验 (CF)：血清 CF 阳性率 70%~80%，脑脊液阳性率 80%~90%，阳性强度与囊虫数量有关。②间接血凝试验 (IHA)：IHA 灵敏度与特异性高，阳性率可达 90%，阳性时说明有囊虫感染。

皮肤、肌肉囊虫病必要时可取结节做活组织检查即可确诊。眼囊虫病用眼底镜检查亦易于发现。脑囊虫病诊断较为困难，癫痫可能是惟一症状，故对流行区的癫痫病人均应考虑囊虫病的诊断。

包虫病 (hydatid disease, echinococcosis) 包虫病又称棘球蚴病，是一种严重危害健康的人畜共患寄生虫病，由棘球属绦虫的中绦期幼虫引起，犬是人囊性包虫病最重要的传染源。人通过消化道或呼吸道摄入虫卵为包虫病的主要传播途径。包虫病在人体内发展缓慢，病

人可多年无症状，上腹部包块或肺部阴影常在无意中或定期体检时发现。【免疫学检查及临床意义】①包虫抗原皮内试验：用囊泡抗原 0.1~0.2 mL 皮内注射，15~20 min 后局部如出现红色丘疹或伪足即为阳性。有些病人在 12~24 h 出现皮下红肿或硬结，为延迟反应阳性。目前认为该试验敏感性较高，但由于所利用抗原种类、制备方法、保存时间、操作方法是否规范等均可能影响结果，且抗体可在人体内长期存在，特异性较差，不能区分活动性感染和非活动性感染，也不能用于疗效考核，故目前认为不宜作为确诊依据，阴性也不能排除包虫病诊断。②酶联免疫吸附试验：可以用细粒棘球绦虫抗原 5、抗原 B、生发层抗原或原头蚴抗原作包被抗原，检测病人血清抗体，阳性率可达 80%~96%。对泡性包虫病可用 Em2 或 Em18 抗原，阳性率亦可达 95%以上。用酶联免疫吸附试验对慢性包虫病人检测，发现 IgG₄ 亚类抗体在 80%囊性包虫病人增高，手术后复发的囊性包虫病人或有残腔的泡性包虫病人，IgG₂ 常会增高。因此利用该试验检测病人血清 IgG 亚类可能有助于考核疗效。近年来出现的斑点-酶联免疫吸附试验，它和酶联免疫吸附试验的敏感性分别为 95.7%和 97.1%，特异性分别为 97.6%和 98.2%。前者可用于过筛试验，阳性者再用常规酶联免疫吸附试验或其他方法确诊。③补体结合试验：阳性率为 80%。

约 5% 呈假阳性反应（本病与吸虫病和囊虫病之间有交叉免疫现象）。

第四节 螺旋体病与免疫

梅毒 (syphilis) 由苍白螺旋体 (*treponema pallidum*) 引起，主要通过性交传染。早期主要侵犯皮肤和黏膜，晚期易累及升主动脉和中枢神经系统，并可侵犯全身的组织 and 器官。还可通过胎盘传给胎儿引起先天性梅毒、流产、死产、早产等。临床症状复杂，显发症状和隐伏状态交替出现。是最常见的性传播疾病之一。【血清免疫学检查及临床意义】①非梅毒螺旋体抗原血清试验：用心磷脂为抗原，与血清中抗心磷脂抗体即反应素结合，结合后发生凝集，生成絮状物为阳性反应。用于梅毒诊断、疗效观察和对复发或再感染的监测。方法有①性病实验室玻片试验 (VDRL)；②血清不加热的反应素玻片试验 (USR)，为 VDRL 的改良方法；③快速血浆反应素环状卡片试验 (RPR)，亦为 VDRL 方法的改良，可使用血浆，反应在环状卡片上进行。观察也不需要使用显微镜。RPR 敏感性高，具一定特异性，而且经济、方便、快速，适合大规模筛选且能定量。②梅毒螺旋体抗原血清试验：用活的或死的梅毒螺旋体或其成分作为抗原检查抗梅毒螺旋体抗体。这种方法敏

感性及特异性都高，用于证实试验，尤其适用晚期梅毒，但血和脑脊液用 RPR 检查均为阴性者。缺点是不能用于观察疗效、复发和再感染。①荧光螺旋体抗体吸收试验 (FTA-ABS 试验)：用间接免疫荧光法检查血清中抗梅毒螺旋体抗体。②梅毒螺旋体抗体血凝试验 (TPHA)：用梅毒螺旋体提取物致敏的红细胞微量血凝分析法检查相应的抗梅毒螺旋体抗体。此试验的特异性与敏感性均高，而且方法比 FTA-ABS 试验简便，故应用广泛。③梅毒螺旋体制动试验 (TPI)：活的梅毒螺旋体加入病人血清，在补体参与下，梅毒螺旋体活动可受到抑制。梅毒血清试验诊断判断简介如表 10-4。

钩端螺旋体病 (leptospirosis) 是由各种不同型别的致病性钩端螺旋体所引起的急性传染病。是接触带菌的野生动物和家畜，钩端螺旋体通过暴露部位的皮肤进入人体而获得感染的人畜共患病。临床表现轻重不一、轻者似感冒，仅表现轻微的自限性发热；重者可有明显的肝、肾、中枢神经系统损害，肺大出血，甚至死亡。临床特点为起病急骤、高热、倦怠无力、全身酸痛、眼结膜充血、表浅淋巴结肿大等。【血清免疫学检查及临床意义】①凝集溶解试验：有较高特异性和灵敏性，但需不同型别活菌操作。凝集素一般在病后 7~8d 出现、逐渐升高，以效价 $>1:400$ 为阳性，可持续数月或数年。间隔 2 周双份血清效价增高 4 倍以上为阳性。

表 10-4

梅毒血清试验诊断判断

RPR	USR	TPHA	FTA-ABS	结果判断
-	-	-	-	排除梅毒或感染初期
-	-	-	+	陈旧梅毒, 对 FTA-ABS 非特异性反应
+	-	-	-	BFP, 可疑早期梅毒
-	-	+	-	梅毒治愈, 对 TPHA 非特异性反应
+	-	+	+	可疑陈旧性梅毒, FTA 抗体消失
-	-	+	+	先天梅毒, 临床治愈梅毒, 其他螺旋体感染疾患

注: RPR 为快速血浆反应素环状卡片试验; FSR 为不加热血清反应素试验; TPHA 为苍白螺旋体血球凝集试验; RTA-ABS 为荧光螺旋体抗体吸收试验; BFP 为生物假阳性。

②酶联免疫吸附试验: 比凝集溶解试验阳性出现时间更早和更灵敏。发现显微镜凝集试验与酶联免疫吸附试验的总符合率达 86.2%。近年来国外已普遍采用钩端螺旋体 IgM 抗体技术, 有高度特异性。③间接红细胞凝集试验: 此法是从钩端螺旋体菌体中提取一种抗原成分, 将其吸附于人“O”型红细胞表面致敏, 如遇同种抗体即发生红细胞凝集现象。此试验具钩端螺旋体感染的属特异性而无群或型的特异性, 但操作简便, 不需要特殊设备, 适合基层推广应用。以上各项血清试

验均是用已知钩端螺旋体抗原检测血中出现的相应抗体，不能作为早期诊断的检测方法。④间接炭凝试验： $<1:8$ 为阴性；乳胶凝集试验： $<1:2$ 为阴性。如双份血清抗体效价升高4倍以上，诊断意义更大。⑤间接荧光抗体染色： $<1:100$ 为阴性。阳性结果结合流行病学资料及临床表现可作出诊断。本方法具有特异性。⑥钩端螺旋体特异性抗体(ELISA)法：①本试验的特异性和敏感性都较高，阳性率约84%，阳性结果表示钩端螺旋体感染。②核酸探针检测钩端螺旋体DNA：特异性和敏感性更高，可用于早期特异性诊断和流行病学调查。阳性表示钩端螺旋体感染。近年来通过PCR方法可在疾病早期诊断钩端螺旋体病(钩端螺旋体可少至10条)，是目前最灵敏和特异的检测方法。

回归热 (relapsing fever) 是由回归热螺旋体引起的急性传染病。其临床特点为急起急退的高热，全身肌肉酸痛，一次或多次复发，肝、脾肿大，重症可出现黄疸与出血倾向。根据回归热传播昆虫媒介的不同，将该病分成两大类：一为虱传回归热，又称流行性回归热；另一为蝉传回归热，又称地方性回归热。在我国流行的回归热主要是虱传型。【血清免疫学检查及临床意义】取血清作补体结合、凝集、制动和杀螺旋体试验，以检测特异性抗体。如增高4倍以上，有助于诊断。虱传型患者的血清华康试验5%~10%呈假阳性。

莱姆病 (Lyme disease) 是一种蜱媒螺旋体病, 通常以具特征性的扩展性皮损伴流感样或脑膜炎样症状起病 (即第 1 期), 继而可出现脑膜炎、脑或周围神经炎、心肌炎、移行性骨骼肌疼痛 (即第 2 期), 或可见到间歇性、慢性关节炎、慢性神经系统或皮肤异常 (即第 3 期)。【血清免疫学检查及临床意义】以酶联免疫吸附试验最灵敏。慢性移行性红斑期可见特异性 IgM 效价明显增高。而关节炎期则见特异性 IgG 效价增高, 并可持续年余或更久。两种特异性抗体效价 $>1:200$ 即具诊断价值。免疫荧光试验的灵敏性不及酶联免疫吸附试验, 特异性 IgM 一般在慢性移行性红斑出现后 3~6 周效价较高。特异性 IgG 在关节炎期效价较高, 抗体效价 $>1:64$ 具诊断价值。

第十一章 体液免疫和细胞免疫

体液免疫即主要由 B 细胞介导的免疫应答，绝大多数是由 T_D 抗原引起的，它的应答过程可人为地分成 3 个阶段：①感应阶段；②增殖和分化阶段；③效应阶段。

细胞免疫即 T 细胞介导的免疫应答。细胞免疫可以发生在：①对细胞内寄生虫病原体的抗感染作用；②迟发型超敏反应；③抗肿瘤免疫；④同种移植排斥反应；⑤移植物抗宿主反应；⑥某些自身免疫病等。细胞免疫应答过程也可人为地分为感应阶段、增殖和分化阶段、效应阶段

3 个阶段。

一、体液免疫和细胞免疫的区别

抗原进入体内引起的免疫反应,常与抗原的性状、注射途径等有关,可表现体液免疫或细胞免疫,现将两者的主要区别比较见表 11-1。

表 11-1 体液免疫及细胞免疫的主要区别

特点	体液免疫	细胞免疫
抗原成分	异种蛋白质,多糖,类脂	异种蛋白质或结合蛋白质的半抗原
注射途径	皮下	皮内
反应出现时间	数分钟至数小时,可持续 1~2 个月或更长	24~48 h 出现,72 h 达高峰
反应产物	抗体	淋巴因子
免疫性的被动转移	抗体	效应淋巴细胞或转移因子
产生反应的介质	补体、血管活性胺	释放淋巴因子

二、抗原-抗体反应的种类

抗原-抗体反应种类繁多,但基本类型有凝集反应、沉淀反应、补体介导、中和反应和浊度反应。上述反应的抗原特点、抗体名称、辅助条件、表现形式以及各方法的敏感度见表 11-2。

表 11-2

血清学反应的种类和特点

反应名称	抗原	抗体	辅助物质		表现形式	敏感度(以抗体蛋白质量表示,μg)
			电解质	其他		
直接凝集反应	颗粒性抗原,如细菌,螺旋体,红细胞等	凝集素	+	-	颗粒凝集成团	0.01
间接凝集反应	吸附可溶性抗原的颗粒——免疫微球	凝集素	+	-	免疫微球凝集成团	0.001
沉淀反应	可溶性抗原如细菌浸出液,培养滤液,血清蛋白,组织浸出液	沉淀素	+	-	生成沉淀物	
溶菌反应	某些革兰阴性菌	溶菌素	+	补体	细菌菌体裂解	0.001
溶血反应	红细胞	溶血素	+	补体	红细胞溶解	0.03
补体结合反应	颗粒性或可溶性抗原	补体结合抗体	+	补体,羊红细胞,溶血素	不溶血	0.1
中和反应	外毒素 病毒	抗毒素 抗中和抗体	+	靶细胞	无病变,不死亡	
浊度反应	网沉淀抗原	抗体	+	鸡胚,动物组织细胞	无病变,不死亡	0.01
					浊度	0.001

三、人类免疫球蛋白的生物学活性

免疫球蛋白(Ig)的重要生物学活性为特异性结合抗原,并通过重链C区介导一系列生物学效应(表11-3),包括激活补体亲和细胞而导致吞噬,胞外杀伤及I型变态反应等以排除外来抗原。

表 11-3 人类 Ig 的主要生物学活性

生物学活性	IgG	IgM	IgA	IgD	IgE
免疫学特征	再次抗体应答	初次抗体应答	黏膜分泌局部抗体	B淋巴细胞表面分子	亲同种细胞抗体(反应素)
补体结合 (经典途径)	+	+	-	-	-
通过胎盘	+	-	-	-	-
结合 Fc γ R I, Fc γ R II 和 III	+	-	-	-	-
结合 Fc α R	-	-	+	-	-
结合 Fc μ R	-	+	-	-	-
结合 Fc ϵ R I 和 Fc ϵ R II	-	-	-	-	+

四、免疫球蛋白检测的临床意义

1. IgG: 【正常值 (g/L)】脐血 7.6~17; 新生儿 7.0~14.8; 0.5~6 个月 3~10.0; 6 个月~2 岁 5~12; 2~6 岁 5~13; 6~12 岁 7~16.5; 12~16 岁 7~15.5; 成人 6~16。【临床意义】①IgG 增高: 慢性肝病, 亚急性或慢性感染, 结缔组织疾病, 原发性肾上腺皮质功

能减退，多发性肌炎，淋巴肉芽肿，IgG骨髓瘤，无症状性单克隆IgG病等。②IgG降低：遗传性或获得性抗体缺乏症，混合性免疫缺陷综合征，选择性IgG缺乏症，蛋白丢失性肠病，肾病综合征，强直性肌营养不良，免疫抑制剂治疗等。

2. IgM:【正常值 (mg/L)】脐血 40~240; 新生儿 50~300; 0.5~6 个月 150~1090; 6 个月~2 岁 430~2390; 2~6 岁 500~1990; 6~12 岁 500~2600; 12~16 岁 450~2400; 成人 400~3450。【临床意义】① IgM 增高：急性期疾病，先天性风疹，锥虫病，胎儿宫内感染，新生儿 TORCH 症群，疟疾，传染性单核细胞增多症，支原体肺炎，肝病，结缔组织疾病，原发性胆汁性肝硬化，巨球蛋白血症，无症状性单克隆 IgM 病等。② IgM 降低：遗传性或获得性抗体缺乏症，混合性免疫缺陷综合征，选择性 IgM 缺乏症，蛋白丢失性肠病，烧伤，抗 Ig 抗体综合征（混合性冷球蛋白血症），免疫抑制剂治疗等。

3. IgA:【正常值 (mg/L)】脐血 0~50; 新生儿 0~22; 0.5~6 个月 3~820; 6 个月~2 岁 140~1080; 2~6 岁 230~1900; 6~12 岁 290~2700; 12~16 岁 810~2320; 成人 760~3900。【临床意义】① IgA 增高：慢性肝病，慢性或亚急性感染疾病（如结核、真菌感染等），自身免疫性疾病（如 SLE、类风湿性关节炎），囊

性纤维化, 家族性嗜中性粒细胞减少症, 乳腺癌, IgA 肾病, 肾盂肾炎, 皮肤炎, 内源性哮喘, 肺气肿, 溃疡性结肠炎, IgA 骨髓瘤等。④ IgM 降低: 遗传性或获得性抗体缺乏症, 免疫缺陷病, 选择性 IgA 缺乏症, 无 γ 球蛋白血症, 蛋白丢失性肠病, 骨髓再生低下, 烧伤等。抗 IgA 抗体现象, 免疫抑制剂治疗, 妊娠后期等。

4. IgD: 【正常值 (mg/L)】新生儿阴性; 成人 1~4。【临床意义】① IgD 增高: 慢性感染, 某些肝病, 结缔组织疾病, 葡萄球菌感染, IgD 骨髓瘤等。② IgD 降低: 遗传性或获得性 IgD 缺乏综合征。
5. IgE: 【正常值 (放免吸附法 IU/mL)】脐血 0.5~1.5; 6周 0.1~2.8; 6个月 0.9~28.0; 1岁 1.1~10.2; 4岁 2.4~34.8; 10岁 1.3~215; 14岁 1.9~159。【临床意义】① IgE 增高: 某些变态反应性疾病 (如血清病、变态性亚败血症、变态反应性肠病等), 某些药物 (如金剂、汞剂等), 哮喘, 高 IgE 血症, IgE 骨髓瘤, 寄生虫、霍奇金病等。② IgE 降低: 恶性肿瘤, 无 γ 球蛋白血症等。

五、补体系统

1. 补体的理化性质: 在血液或体液内除 Ig 分子外, 还发现另一组参与免疫效应的大分子, 称为补体分子。补体为正常血清中的单一成分, 它可被抗原与抗体形成

的复合物所活化，产生溶菌和溶细胞现象，而单独的抗体或补体都不能引起细胞溶解现象。测定体液中补体水平或组织内补体定位观察，对一些疾病的诊断具有一定意义。关于补体特性见表 11-4。

表 11-4 人补体系统分子理化性质

补体名称	分子质量 (u)	肽链 数目	电泳	血清浓度 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	产生细胞
经典活化途径因子					
C _{1q}	460	18	γ	70	肠道上皮细胞
C _{1r}	83	1	β	35	肠道上皮细胞
C _{1s}	83	1	α	35	肠道上皮细胞
C ₂	110	1	β	25	巨噬细胞
C ₃	180	2	β	1200	肝细胞
C ₄	206	3	β	400	巨噬细胞
C ₅	190	2	β	85	脾细胞
C ₆	95	1	β	60	肝细胞
C ₇	120	1	β	55	肝细胞
C ₈	163	3	γ	55	脾细胞
C ₉	79	1	α	200	肝细胞
旁路活化途径因子					
B 因子	90	1	β	250	
D 因子	24	1	α	1	
P 因子	220	4	γ	25	
补体抑制因子					
C ₁ 抑制因子(C ₁ INA)	100	1	α	180	
C ₄ 结合蛋白(C ₄ BP)	550	8	—	250	
H 因子(A-C ₃ bINA)	150	1	β	250	
I 因子(C ₃ b 灭活因子)	88	2	β	50	
过敏毒素灭活因子	30	—	α	40	

2. 补体的生物学活性：补体系统激活过程中生成的一些

片段及复合物，其发挥的生物学效应概括如表 11-5。

表 11-5 补体成分的生物学活性

补体成分	生物学活性
$C_1 \sim C_9$	溶菌、杀菌与细胞毒作用
C_{3b} , C_{4b}	调理作用
C_{3b}	免疫黏附作用
C_{1q} , C_4	中和、溶解病毒
C_{2a}	补体激肽
C_{3a} , C_{4a} , C_{5a}	过敏毒素
C_{3a} , C_{5a} , C_{5b67}	趋化因子
C_3 , C_4 , C_{R1} 等	溶解、清除免疫复合物

3. 补体缺损病：补体成分缺损在人类疾病中一般少见，发病可能是与遗传和家族性有关，也可以是后天获得性的（表 11-6）。
4. 补体检测的临床意义：人血清补体含量相对稳定，只有在患某些疾病时，血清补体总量或各成分含量才可能发生变动。目前可以根据补体的溶血活性测定其总含量，亦可用免疫扩散法测定某些补体成分的含量。
 - (1) 血浆补体浓度增高：往往由于急性期反应使补体合成增多，它可与其他血浆蛋白的改变相伴随，如 C 反应蛋白的增高和转铁蛋白的降低。总补体活性， C_3 和 C_4 值的增高见于所有风湿性疾病的急性期包括类风湿性关节炎、风湿热、强直性脊柱炎等。其他疾患如急性病毒性肝炎、心肌梗死、癌、妊娠、大叶性肺炎和小肠性疾病也可观察到补体值增高。

(2) 血浆补体浓度降低：称为低补体血症，可见于以下几种情况：

表 11-6 补体缺损病

补体缺损	病名	原因	临床特点
$C_4 = C_2 \downarrow$	遗传性血管性神经性水肿	C_1 抑制缺乏， C_4 、 C_2 分解亢进，被大量消耗	血管神经性水肿，注射 C_1 时病人产生风团，接着发生局限性血管水肿。
C_{1r} 缺乏 $C_{1q} = C_{1s} \downarrow$	遗传性选择性 C_{1r} 缺损		血清无杀菌作用，不形成免疫附着，易发生感染，如肾炎、皮炎、关节炎
$C_3 \downarrow$ C_{3b} 缺乏，无活性	C_2 异常综合征	C_3 过度分解，缺少第二途径抑制物	吞噬作用降低，不产生趋化因子，溶解作用低下，反复感染
C_5	家族性 C_5 功能障碍	含量正常，功能不全	反复性脓性感染、湿疹等
$C_1 C_{1q} C_4$ $C_2 C_3 \downarrow$	全身性红斑狼疮	C_3 代谢率升高，肾小球基底膜结合补体	病情重时 C_4 降低先于 C_3 ， C_{H50} 和 C_{1q} 合并肾炎时 C_9 降低，恢复期时 C_9 先上升， C_4 上升缓慢，中枢神经受损时，脑脊液中 $C_4 \downarrow$
$C_{H50} \downarrow$ C_3	细菌性心内膜炎合并肾小球肾炎		关节炎，紫癜

① 分解增强：任何与循环免疫复合物有关的疾病均可引起低补体血症，包括亚急性细菌性心内膜炎、麻疹和疟疾。临床上意义较大的有以下 4 种疾病：① 原发性混合性冷球蛋白血症， C_4 降低尤为明显；② I 型膜增生型肾小球肾炎， C_4 正常， C_3 、B 因子和备解素降

低；③系统性红斑狼疮，大多数患者总补体活性降低， C_1 、 C_4 、 C_2 和 C_3 值的降低；④类风湿性关节炎，总补体活性， C_3 和 C_4 通常是正常或增高。当有血管炎时补体值可降低。⑤合成降低：严重的肝脏疾患使血浆蛋白在肝脏合成受损，有时可使补体值降低，营养不良也有同样的作用。⑥先天性缺陷：包括 $C1$ 抑制物的缺陷，补体组分的先天性缺陷，而且后者与机体的防御功能及风湿病有关。

六、四种细胞特性的比较

参与免疫反应的细胞可分为两类，一类为免疫活性细胞，这类细胞受抗原刺激后分化增殖，引起特异性免疫反应，其中有 T 淋巴细胞、B 淋巴细胞、K 细胞、NK 细胞等；另一类细胞为吞噬细胞，包括巨噬细胞、血液中的单核细胞、类细胞和组织中固定及游走的吞噬细胞，它们参与非特异性及特异性免疫反应。现将 K 细胞、T 细胞、B 细胞及巨噬细胞的特性进行比较（表 11-7）。

表 11-7 四种细胞特性的比较

特 性	K 细胞	T 细胞	B 细胞	巨噬细胞
细胞表面膜免疫球蛋白	+	-	+	-
C_3 受体	+	-	+	+
Fc 受体	+	-	+	+
IgG 的 Fc 受体	+	-	+	+
胸腺特异性抗原	-	+	-	-
羊红细胞受体	-	+	-	-

续表

特 性	K 细胞	T 细胞	B 细胞	巨噬细胞
小鼠红细胞受体	-	-	+	-
玻璃黏附性	-	-	±	+
PHA, Con A 反应 ^①	-	+	-	-
PWM 反应 ^②	-	-	+	-

①PHA 为植物凝集素；Con-A 为刀豆球蛋白 A。

②PWM 为美洲商陆。

七、NK 细胞和 K 细胞的比较

自然杀伤细胞简称 NK 细胞。近年来，免疫学家认为 NK 细胞在细胞免疫，尤其是癌变时的免疫监护中起重要作用。NK 细胞与 K 细胞的区别：K 细胞有 Fc 受体，在许多性状上与 NK 细胞相似，二者比较见表 11-8。

表 11-8 NK 细胞及 K 细胞的比较

性 状	NK 细胞	K 细胞
IgG 抗体 Fc 受体	±	+
补体 C ₃ 受体	-	+
抗体依赖性杀伤作用	-	+
年龄影响	幼鼠高，老年鼠下降	无明显差异
环磷酸胺	敏感	不敏感
对放射线	有抗力	无抗力
蛋白酶作用	敏感	不敏感
葡萄球菌 A 蛋白	无抑制作用	有抑制作用
37℃ 短期保温	活性下降	不变
对靶细胞辨认	通过 NK 受体	通过靶细胞 Fc 受体

八、细胞免疫检测的临床意义

1. 外周血 T 淋巴细胞亚群 (T-lymphocyte subpopulations in peripheral blood): **【不同方法的正常值】**①直接 SPA 菌花环法: OKT_3 0.68 ± 0.06 ; OKT_4 0.43 ± 0.04 ; OKT_8 0.27 ± 0.04 ; OKT_4/OKT_8 1.58 ± 0.27 。②间接 SPA 菌花环法: OKT_3 0.69 ± 0.06 ; OKT_4 0.44 ± 0.05 ; OKT_8 0.27 ± 0.04 ; OKT_4/OKT_8 1.65 ± 0.26 。③间接免疫荧光法: OKT_3 0.72 ± 0.06 ; OKT_4 0.46 ± 0.05 ; OKT_8 0.28 ± 0.05 ; OKT_4/OKT_8 1.66 ± 0.33 。**【临床意义】** OKT_3 单克隆抗体是针对辅助性 T 细胞 (T_H) 及抑制性 T 细胞 (T_S) 的双向型抗体, 故可测得 T_H 和 T_S 细胞总量; OKT_4 和 OKT_8 分别为 T_H 和 T_S 细胞的抗体, 分别测定两种 T 细胞数。● T 细胞增多: 见于传染性单核细胞增多症及其他一些急性 I 型变态反应性疾病等。● T 细胞减少: 见于各种自身免疫性疾病, 如 SLE、类风湿性关节炎及干燥综合征等。麻疹、水痘、疱疹等疾病的急性期等亦可见 T 细胞数下降。AIDS 时, OKT_4/OKT_8 比值明显下降。
2. 外周血淋巴细胞白细胞介素-2 活度 (interleukin-2 activity in peripheral lymphocytes, IL-2): **【正常值】** (29.5 ± 13.5) ku/L。**【临床意义】**IL-2 为 T-淋巴细胞

受抗原或致分裂原刺激后所分泌的一种淋巴因子,在机体免疫应答中具有关键性作用,IL-2可使活化的T-淋巴细胞分裂增殖,增强T_H细胞、NK细胞的杀伤功能,并活化LAK前体细胞,辅助抗体生成。T_H细胞是分泌IL-2的主要细胞群,而T_S细胞则抑制其合成。降低:主要见于各种恶性肿瘤(如肺癌、肝癌、肾癌、肠癌、淋巴瘤、白血病等)和免疫缺陷性疾病。

3. 淋巴细胞毒性试验和淋巴细胞混合培养:【正常值】死亡着色细胞: <10%。一般淋巴细胞转化率: <10%。【临床意义】淋巴细胞毒试验及淋巴细胞混合培养试验除作为细胞免疫的一种非特异性观测指标应用于临床免疫性疾病的诊断外,亦作为选择器官移植供体的初筛试验: ①淋转10%、刺激指数1.1~1.4为同型能移植; ②淋转20%、刺激指数1.7~2.2为非同型,尚能移植; ③淋转30%、刺激指数3.1以上则为非同型不能移植。另外,亦可作为检测白细胞细胞特异性抗原及慢淋患者的单核细胞功能观察指标。

$$\text{刺激指数 (SI)} = \frac{\text{测定孔 (cpm)}}{\text{对照孔 (cpm)}}$$

4. 淋巴细胞转化率 (lymphocyte transformation rate): 【正常值】60%~70%。【临床意义】T淋巴细胞转化试验主要用于测定T淋巴细胞的应答功能,作为细胞免疫功能的一种指标,寻找迟发型变态反应病因和协助选择移植供体等。转化率降低见于恶性肿瘤、慢

性消耗性疾病、重症营养不良、老年人、先天性和获得性细胞免疫缺陷、应用免疫抑制剂或抗肿瘤药物后等。

5. E-玫瑰花环形成率 (E-rosette formation count, E-RFC): **【正常值】** 40%~70%。29℃-RFC%: 49.25 ± 10.2 ; E-RFC%: 70.0 ± 9.8 。**【临床意义】** 恶性肿瘤者 29℃-RFC% 明显下降, 伴淋转率下降。经抗癌治疗后则回升。轻度下降亦见于再障、SLE、慢性肾炎、消耗性溃疡等。**【注意】** E-RFC 代表 T 淋巴细胞总数, 与 T 淋巴细胞功能关系不大, 而 EAC-RFC 与 B 淋巴细胞有关, 可视为 B 淋巴细胞表面标志物。
6. EAC-玫瑰花环形成试验 (EAC-RFC) 及表面膜免疫球蛋白: **【正常值】** EAC-RFC: 15%~30%。SmIg 阳性细胞占总淋巴细胞的 16%~28%。**【临床意义】** B 淋巴细胞表面有补体 C₃ 受体和表面免疫球蛋白, 利用这些表面标志物可检查 B 淋巴细胞。B 淋巴细胞显著升高见于急慢性淋巴细胞性白血病, 但百日咳、麻疹、水痘、疱疹、麻风等亦增加, 减少见于 B 淋巴细胞缺陷症。
7. 自然杀伤细胞活度 (natural killer cell activity, NKCA): **【正常值】** ⁵¹Cr 特异释放, (37±9)%/18h。**【临床意义】** NK 细胞能在无抗原刺激情况下起杀伤作用。活度降低见于免疫功能缺陷性疾病, 如 AIDS、

恶性肿瘤和某些自身免疫性疾病等。

8. 白细胞黏附抑制试验 (leukocyte adherence inhibition, LAI): **【正常值】** 40%~85% (与对照者比较相差<30%)。 **【临床意义】** 一定抗原的 LAI 试验具有一定的器官特异性和肿瘤特异性。对肝癌、胃癌、肠癌的诊断有一定帮助, 诊断符合率约 70%~90%。
9. 二硝基氯苯试验 (1-chloro-2,4-dinitrochloro benzene, DNCB): **【正常值】** 斑贴试验: 阳性。 **【临床意义】** DNCB 是一种较强的新抗原, 正常者几乎均呈阳性反应, 表示机体细胞免疫功能正常, 一般多用于恶性肿瘤手术切除的预后估价。术前皮肤试验阳性者, 如在术后 6 个月内转移的发生率低于术前皮肤试验阴性者。
10. 硝基四氮唑蓝试验 (nitroblue tetrazolium reduction, NBT): **【正常值】** 成人: 阴性细胞 3%~10%; 新生儿: 高于成人值。 **【临床意义】** ① 阳性细胞增多: 细菌性感染, 结核病, 某些病毒感染和寄生虫感染、真菌感染、淋巴瘤等。 ② 阳性细胞减少: 慢性肉芽肿性疾病, 应用糖皮质激素、某些抗生素和水杨酸类药物等。
11. 结核菌素皮内试验 (old tuberculin test, OT): **【正常值】** 95% 的成人阳性。 **【临床意义】** OT 和 PPD 试验的判定标准, 皮内注射 5 TU (国际结素单位) 后

48~72 h 测量皮肤硬结直径。(-): < 5mm; (+): 5~9 mm; (++): 10~19 mm; (+ + +): > 20 mm, 或局部发生水泡与坏死。

12. 结素纯蛋白衍化物(purified protein derivative of tuberculin, PPD): 【正常值】WHO 统一供应的 PPD-RT23, α 结素单位, 硬结直径 > 6 mm (阳性)。【临床意义】结素试验阳性反应仅表示结核感染, 并不代表一定患病。用 OT 5TU 检查的病人诊断意义不大, 如高稀释度 (1: 10000 或 1TU) 的结素试验呈阳性反应, 常提示有活动性结核存在。
13. 结素纯蛋白衍化物-IgG: 【正常值】阴性。【临床意义】结素试验阴性反应: 初次结核感染 8 周内, 重症结核病, 结核伴其他严重疾病, 淋巴细胞免疫缺陷 (淋巴瘤、白细胞、结节病等), 营养不良, 应用免疫抑制剂时及老年人等。
14. 双链酶试验(链激酶-链道酶试验, SK-SD test)【正常值】皮肤试验阳性。【临床意义】链激酶和链道酶均为链球菌分泌的酶, 人体经常受链球菌感染, 体内存在特异性致敏 T 淋巴细胞。注入 SK-SD 后, 皮肤应呈阳性反应。本试验主要用于检测细胞免疫功能。临床意义与 OT 试验基本相同。

第十二章 肿瘤与免疫

一、肿瘤抗原系统

正常细胞由于基因发生改变转化成癌细胞，此时必然伴随着细胞表面抗原系统的变化，其中可能会出现正常组织所没有的，只有肿瘤组织才有的新抗原物质，称为肿瘤特异性抗原(TSA)。而在正常组织中也少量存在，当细胞癌变时则大量存在的一类抗原物质，称为肿瘤相关抗原(TAA)。肿瘤抗原系统还包括变化了的原有的组织

相容抗原、组织特异性抗原、分化抗原等。另外，细胞癌变时还产生一类直接与巨噬细胞、NK 细胞结合的物质，鉴于这类物质与机体的免疫监视功能有关，故也作为肿瘤抗原物质来考虑。

二、肿瘤免疫学标志的临床应用

甲胎蛋白 (Alpha Fetoprotein, AFP) 糖蛋白，分子量 70 ku。在胎儿发育过程中，胎肝是合成 AFP 的主要场所，其次是卵黄囊，来自内胚层的胃肠道黏膜也能合成少量。出生一年后血清 AFP 降至正常成人水平。【正常值】用 RIA 或 EIA 测定均在 $5.8 \mu\text{g/L}$ 以下，男子略高于女子，并可随年龄而增高。【临床意义】肝细胞癌、卵黄囊和胚胎性肿瘤以及一部分肝外肿瘤可重新合成胎儿期的 AFP 而使血清 AFP 浓度上升，故 AFP 是一种癌胚蛋白，并成为上述肿瘤的血清标志。约有 3.6%~5.2% 的胆管上皮癌及 84% 以上的肝母细胞瘤，其血清 AFP 也可超过 $1000 \mu\text{g/L}$ 。在胃肠道瘤中，AFP 增高最常见于胃癌，其中低分化腺癌有较高的肝转移倾向者 AFP 水平更高。约 1/4 的胰腺癌和胆道癌，其血清 AFP 可超过 $40 \mu\text{g/L}$ 。近年来还发现，起源于内胚层的肺癌和非内胚层的肾癌、乳腺癌和白血病，有少数患者也见 AFP 升高。

AFP 上升还见于良性肝病，如 31%~52% 的急性

肝炎，15%~58%的慢性肝炎和11%~47%的肝硬化患者。一般来说，良性肝病患者血清AFP上升是暂时的，大多在2~3周后下降或处于波动状态，常伴有转氨酶的同步或略早的上升，而恶性肝病的AFP常进行性升高；在早期时也无转氨酶上升。

癌胚抗原 (Carcinoembryonic Antigen, CEA) 糖蛋白，分子质量200 ku。早期胎儿中，由内胚层衍生而来的胃肠道及肝、胰都可合成CEA，但成年胃肠道也能合成并分泌入肠腔。胃肠道肿瘤细胞因极性消失，CEA反流入淋巴或血液，导致血清CEA增高。【正常值】健康成人血清CEA的浓度97%在2.5 μg/L以下，吸烟或妊娠期可较高。【临床意义】大肠癌、肺癌、胰腺癌、胃癌、乳腺癌和一些其他肿瘤都可见血清中CEA水平升高。CEA超过20 μg/L时往往提示消化道癌肿，但不少良性疾病也可引起血清CEA上升。胶原性疾病、心血管疾病、糖尿病和非特异性结肠炎也可有15%~53%的病人血清CEA增高。故CEA不是恶性肿瘤的特异性标志，在诊断上只有辅助价值。但CEA对预后判断和疗效观察有较大的临床价值。

前列腺特异抗原 (prostate specific antigen, PSA) 糖蛋白，分子质量34 ku。具有蛋白酶活力。【正常值】2.5 mg/L以下。【临床意义】PSA对前列腺癌有较高的特异性(82%~97%)，其他多种恶性肿瘤都未见血清

PSA 上升。手术切除前列腺癌后血清 PSA 下降，复发后又上升。但前列腺肥大及前列腺炎时血清 PSA 也增高，故 PSA 仅特异于前列腺，而不能区分良、恶性前列腺疾病，对前列腺癌的诊断价值受到一定限制。

CA15-3 和粘蛋白样癌相关抗原 (MCA)

CA15-3 是一种糖蛋白，分子质量 400 ku；MCA 是一种 350 ku 的糖蛋白。【正常值】正常人血清 CA15-3 上限为 30 u/mL；MCA 为 11 u/mL。【临床意义】CA15-3 主要是乳腺癌的标志。临床应用发现除乳腺癌外，卵巢癌、肺腺癌等以及不少良性乳腺疾病血清 CA15-3 也可超过正常。CA15-3 诊断乳腺癌的灵敏度虽达 87%，但特异性很低，而 CA15-3 用于乳腺癌的预后判断和疗效观察尚有一定价值。

正常上皮仅含少量 MCA，而乳腺癌中则大量存在，但与乳腺癌的恶性程度不呈正相关。乳腺癌以外的卵巢癌和胃肠道癌也可见血清 MCA 上升，且良性乳腺疾患和其他良性疾病如肝炎等也可增高。对乳腺癌诊断的特异性虽高于 CA15-3，但灵敏度远低于 CA15-3。目前主要应用于乳腺癌的病情追踪。

CA125 是一类不均一的高分子质量糖蛋白 (200~1000 ku)。【正常值】健康成人 CA125 的上限为 35u/mL。【临床意义】CA125 诊断卵巢癌的灵敏度，特异性分别为 46% 和 99%，但进一步发现不少非卵巢癌的

恶性肿瘤也见血清 CA125 上升,如妇女胰腺、肝、肺、胃肠道、子宫和乳腺的癌肿分别可有 73%、70%、53%、27%、22%和 20%血清 CA125 超过 35 u/mL,这些器官的良性疾患(不分男女)也有 2%~70%的假阳性,特别是肝硬化和肝坏死。

血清铁蛋白 (ferritin) 铁蛋白是由 24 个亚基组成的含铁大分子蛋白,分子质量 450 ku,与铁的储存有关,还能参与机体免疫。亚基分 H 和 L 两类,前者较酸性,后者较碱性。它们可以不同比例聚合成纯聚体或不同杂交体,称为同工铁蛋白 (IF)。【正常值】正常人血清铁蛋白约 10~150 $\mu\text{g/L}$,一般不超过 200 $\mu\text{g/L}$ 。【临床意义】铁负荷增多时(如血色病、含铁血黄素沉积症)血清铁蛋白增多,主要是 L 亚基,缺铁时降低。很多恶性肿瘤包括霍奇金淋巴瘤、急性髓细胞性白血病、肝癌、胰腺癌、乳腺癌也有血清铁蛋白上升,主要是 H 亚基增多。

胸腺嘧啶核苷激酶-1 (TK-1) 胸腺嘧啶核苷激酶 (thymine kinase, TK) 简称胸苷激酶,有三种电泳行为和生化性质不同的同工酶,其中 TK-1 存在于细胞浆中,是胎儿型同工酶。处于细胞周期中 G 和 S 期的细胞,此酶活力升高,而静止细胞中降低。【正常值】正常成人血清中 TK-1 活力甚低,不超过 25 u/L。【临床意义】白血病、多发性骨髓瘤、霍奇金病、其他淋巴瘤

和小细胞肺癌的血清中 TK-1 活力升高，但阳性率仅 70%，故此酶主要应用于上述疾病的预后估计和疗效观察。

蛋白酶抑制剂 人体中的蛋白酶抑制剂主要有 α -抗胰蛋白酶 (AAT) 和 α -抗糜蛋白酶 (AAC)，它们不是酶而是正常的血浆蛋白组分。【正常值】国内将 AAT 的上限定为 4.0 g/L 或 4.7 g/L。【临床意义】AAT 是一种急性时相反应物，在感染、创伤、心肌梗死以及肿瘤坏死等情况下都可升高，故只在除外非肿瘤引起的应激情况下，才能被用为肿瘤标志。很多原发或已转移的恶性肿瘤，诸如胃、结肠、肝、胰、肺等恶变的病人血清中常见 AAT 升高，其程度与肿瘤大小或扩散范围有一定关系。血清 AAC 测定显示肝细胞癌病例有 51% 升高，而慢性肝炎或肝硬化则 AAC 反而降低，故 AAC 对良、恶性肝病的鉴别优于 AAT。

胰癌胚抗原 (Pancreatic oncofetal antigen, POA) 是在胎儿胰腺中发现的一种抗原，分子质量约 40 ku。血清 POA 诊断胰腺癌的阳性率为 48%~60%，并随疾病的进展而增高。癌肿切除后 POA 下降至正常范围，复发后则再次上升，说明 POA 至少对胰腺癌的病情追踪有一定意义。但其他恶性肿瘤也可引起血清 POA 增高，故其特异性尚需进一步验证。

组织多肽抗原 (Tissue polypeptide antigen, TPA) 是

一种被细胞角蛋白 8、18 和 19 的抗体所识别的一类组织抗原，分子质量约 20~45 ku。【正常值】血清 TPA 的上限为 85 u/L。【临床意义】TPA 增多不但见于膀胱、胆道和乳腺等癌肿，还见于感染性疾病和妊娠，故 TPA 一般不用于诊断而用于已确诊病人的病情追踪。当和其他肿瘤标志合用时，临床价值较大，如 TPA 和 CEA 及 CA15-3 合用追踪乳腺癌，TPA 和 CA125 合用追踪卵巢癌等。在鉴别肝癌和胆管上皮癌时也有一定价值，因前者常阴性而后者常阳性。

人结肠癌细胞相关抗原 (Colorectal carcinoma antigen, CCA) 存在于消化道肿瘤及其他多种肿瘤病人的血清中，采用双抗体夹心法检测 CCA，在胃癌检出率 54.6%，结肠癌 47.3%，食管癌 36.4%；肝癌、鼻咽癌、乳腺癌、肺癌、喉癌与膀胱癌等也有一定的检出率。而炎症性疾病，正常人检出率仅 2.5%。检测 CCA 并结合 CEA 和 AFP 将大大提高消化道肿瘤的检出率，同时有助于预后的观察。

CA19-9 是 SW-1116 人结肠癌抗原在小鼠中制成的单克隆抗体 19-9 所识别的抗原，证明其结构为唾液酸化的 1 型乳糖系岩藻五糖，共由 6 个糖基组成，也即唾液酸化的 Lewis a 抗原。【正常值】人血清 CA19-9 的上限为 37 u/ml (国外) 或 30 u/mL (国内)。【临床意义】消化系癌肿患者血清 CA19-9 明显增高，如胰腺

癌、肝胆系癌、胃癌和结直肠癌分别可为正常均值(9.4 u/mL)的 68、535、279 和 115 倍, 阳性率分别为 72.1%、66.7%、61.9%和 19.0%, 均以胰腺癌为最高, 故 CA19-9 被认为是对胰腺癌较好的标志。消化系以外的恶性肿瘤和良性疾患血清 CA19-9 分别仅 6.0%和 1.3%超过正常上限。

CA50 是和 CA19-9 密切相关, 常同时表达的鞘糖脂抗原, 它的化学结构是去岩藻糖基的 CA19-9, 即唾液酸化的 I 型乳糖系四糖。【正常值】血清 CA50 的上限为 14 u/mL。【临床意义】对胰腺癌、肝胆系统癌的阳性率分别为 85%和 80%, 和 CA19-9 相近。但对结肠癌的阳性率高于 CA19-9, 为 70%, CA50 的临床意义也和 CA19-9 类似。

SLEX (sialyated Lewis X) SLEX, 为唾液酸化的 Lewis X-1 糖脂抗原。【正常值】正常血清上限为 38 u/mL。【临床意义】对肺癌、大肠癌、乳腺癌和卵巢癌的阳性率分别是 37%、28%、19%和 10%, 在诊断上均不够理想, 但对这些恶性肿瘤的预后估计和病程追踪仍有相当价值。

酸性磷酸酶 (Acid Phosphatase, ACP) 该酶存在于血细胞和各种细胞的溶酶体和前列腺中。前列腺中 ACP 的含量较其他组织高出 100~1000 倍, 有免疫特异性, 是前列腺的特征性酶。【正常值】临床上常测定

受酒石酸抑制的 ACP 来代表前列腺中的 ACP (PACP), 男子的正常上限为 40 金氏单位/L。【临床意义】75% 已转移的前列腺癌患者血清中 ACP 活力升高, 可达正常上限的 40 倍以上, 未转移的前列腺癌则 ACP 正常或轻度上升。癌切除后转为正常。采用 RIA 测定 PACP 可使前列腺癌的阳性率增至 70% 以上 (正常上限为 2 mg/L), 可发现 1/3 早期病例。

α -L-岩藻糖苷酶 (alpha-L-fucosidase, AFU) 是水解糖蛋白或糖脂中 α -L-岩藻糖苷键的酶, 存在于多种细胞的溶酶体中。【正常值】正常人血清 AFU 为 $< 550 \mu\text{mol}/(\text{L}\cdot\text{h})$, 可疑 $550\sim 650 \mu\text{mol}/(\text{L}\cdot\text{h})$; 阳性 $> 650 \mu\text{mol}/(\text{L}\cdot\text{h})$ 。【临床意义】AFU 对肝细胞癌诊断的灵敏度和特异性分别为 75% 和 91%, 国内报道 AFU 的阳性率为 81.2%, 与 AFP 浓度无明显相关性。因此血清 AFU 测定有助于原发性肝细胞癌 (PHC), 尤其是 AFP 阴性 PHC 和小肝癌的诊断、疗效观察、术后随访及肝癌普查。

去 γ -羧基凝血酶原 (des- γ -carboxyprothrombin, DCP) 肝细胞内质网上的凝血酶原前身需经维生素 K 依赖性酶系的作用, 使肽链 N 端 10 个谷氨酸残基羧化成 γ -羧基谷氨酸 (Gla) 而形成成熟的凝血酶原, Gla 是凝血酶原参与凝血过程时与钙离子结合的必需因素, 如果羧化作用不完全, 例如在缺乏维生素 K, 羧化

酶或存在维生素 K 拮抗剂的情况下, Gla 生成减少, 就形成去 γ -羧基凝血酶原, 又称异常凝血酶原。后者不被正常的凝血途径激活, 却能被巨齿蛇毒激活, 也不被硫酸钡吸附, 可借以与正常凝血酶原区别或分离。【正常值】用 RIA 测定发现正常人血清中 DCP 一般不能测出。【临床意义】肝癌、肝炎和肝硬化可测出 DCP, 76 例肝细胞癌有 69 例 (91%) 为阳性。如果将正常上限定为 $300 \mu\text{g/L}$, 则肝细胞癌的阳性率为 67% (51/76)。78 例慢性肝炎无 1 例阳性, 17 例转移性肝癌仅 1 例阳性, 说明有较高的特异性。

异位激素 (Ectopic hormones) 异位激素是指正常情况下不产生激素的细胞转化成肿瘤细胞后所生成的激素。这些激素几乎都是肽类激素, 具有和正位激素相同或相似的结构, 或者是激素的前体、亚基、片段或大分子聚合物, 和天然激素有相同的免疫性, 可用天然激素的抗体检测出来, 还可以受体内相应促激素的调节。有功能的异位激素可使患者出现该激素过多的亢进症状, 有利于肿瘤发现和诊断, 也可以没有功能, 需要实验室检测才能发现。一种恶性肿瘤可以分泌一种以上的异位激素, 不同肿瘤也可分泌同一种异位激素。当肿瘤切除后, 异位激素消失, 血中该激素的含量也就降至正常, 但切除正常情况下分泌该激素的腺体并不能使血中激素的水平降低。目前已发现能分泌异位激素

的肿瘤及其分泌的主要异位激素如表 12-1 所示,但尚不能概括全貌。然而,异位激素因产生率较低,且常呈周期性分泌,很少用于对恶性肿瘤的诊断。如果测定方法上能区别结构有轻微异常的异位激素或用导管术直接采集发生肿瘤器官的血液,则可能在诊断上产生一定价值。

端粒酶 (telomerase) 端粒 (telomeres) 是位于真核细胞染色体两端的特殊结构,真核细胞端粒有保持染色体完整性,维持染色体结构稳定,使染色体在细胞内定位,且与细胞复制、细胞寿命等多种功能相关。正常体细胞随分裂次数增多,端粒 DNA 逐渐缩短。当端粒 DNA 逐渐缩短到关键点后,细胞不能继续分裂而走向死亡。端粒酶是一种核酸蛋白复合体,能以自身 RNA 中的几个碱基为模板合成端粒 DNA 重复序列并加到染色体的末端。胚系细胞和肿瘤细胞中端粒酶的活性很高,而大部分正常体细胞中检测不到。有人检测了 11 例肝癌病人的肝癌组织和癌周组织,将组织剪碎后用裂解液制备端粒酶抽提液,经过反转录、PCR 后用地高辛标记的探针进行斑点印迹法 (Dot Blot),经显色后测定端粒酶的活性,结果是:肝癌组织中端粒酶活性 93.88 (单位:1 OD/30 μ g 蛋白质),癌周组织端粒酶活性 24.09,两者的差别有统计学意义 ($P < 0.001$),正常组织中未检测到端粒酶活性。端粒酶活性与 AFP

表 12-1 分泌异位激素的肿瘤及激素的种类

异位激素	分泌该激素的肿瘤
ACTH 及其衍生物 ^①	肺小细胞癌, 胰岛癌, 恶性上皮性胸腺癌, 类癌, 黑色素瘤, 嗜铬细胞瘤及其他神经外胚层肿瘤, 甲状腺髓样癌, 食道退行性小细胞癌, 肠癌
生长激素	支气管癌, 类癌
催乳素	肾上腺样瘤, 支气管癌
精氨酸加压素	肺小细胞癌, 类癌
催产素	肺小细胞癌
甲状旁腺素及其他溶骨物质 ^②	肺鳞状细胞癌, 肝癌, 肾上腺样瘤, 乳腺癌
降钙素	肺小细胞癌, 类癌, 嗜铬细胞瘤, 胰腺癌, 食道退行性小细胞癌
人胎盘促性腺激素 (hCG)	肺大细胞癌, 胰腺癌, 胃癌, 肝母细胞瘤, 肾上腺样瘤, 乳腺癌
人胎盘催乳素 (hPL)	支气管癌
肠血管活性肽 (VIP)	支气管癌
胰高血糖素	肾上腺样瘤
促红细胞生成素	子宫癌, 肝癌
生长素介质 (somatomedin)	肝癌, 间皮细胞瘤, 肾上腺癌

①ACTH 衍生物包括 ACTH 前身, 促黑素细胞激素 (α 或 β -MSH), 无活性的高分子 ACTH (分子质量 20~36 ku) 和促肾上腺皮质激素样中间肽 (CLIP) 等。

②包括促甲状腺因子等。

浓度、癌径和癌栓无关。

肿瘤或细胞株在端粒长度缩短到危及细胞生存之前端粒酶即被激活。Counter 等提出端粒酶在正常体细胞中失活而在肿瘤细胞中重新被激活，并推测端粒酶激活可能是细胞永生化所必需。Suqina 等发现，在肿瘤早期端粒酶的活性低、预后好，晚期则肿瘤的端粒酶活性高、预后差。这对肿瘤的诊断和预后有重要的意义。Blasco 等在多阶段的肿瘤发生过程研究中发现，端粒酶虽然在肿瘤发生的晚期激活，但端粒酶 RNA 数量的首次上调是一个早期事件，这对肿瘤的早期诊断非常有利。用抑制端粒酶活性的化学试剂作为治疗肿瘤的药物是一个极有潜力的研究课题。

第十三章 免疫复合物

一、免疫复合物病

抗原-抗体结合所形成的复合物，称为免疫复合物 (immune complex, IC)。在正常生理情况下，由于机体的保护性反应而被消除或破坏，不会造成免疫病理性损害。但在某些条件下，如因 IC 的大小、性质和浓度等的改变，或因机体的清除功能不佳，形成的复合物不能及时清除，沉着在某些组织的器官上，经一系列生物学反应，

导致组织的免疫损害,此时出现的临床症状,称免疫复合物病(ICD)。按其本质属Ⅲ型变态反应。

二、免疫复合物检测原则

免疫复合物的检测主要从以下几方面考虑:

1. 循环免疫复合物的检测:由于免疫复合物的致病不与抗原性质直接相关,所以临床上常用的主要是抗原非特异的方法。需注意的是,因免疫复合物的组成和分子大小不同,各种检测方法的原理不一,所以适用的范围不尽相同,临床应用时最好选择几种方法同时检测(表13-14)。
2. 组织中免疫复合物的检测:在研究ICD的发病机制上采用免疫荧光或免疫酶染色技术检查组织中的IC,已取得良好的成绩。通常是检测IC中的Ig,结合组织病理学的分析;也可以检测其中的补体成分,如C₃;在某些疾病中还可作特异性抗原分析。免疫电镜技术也被用来进行亚细胞结构以及分子水平的分析。
3. 免疫复合物的补体检测:抗体与抗原结合后,抗体重链C_H2段的补体结合部位随之暴露,补体的识别单位C_{1q}能迅速与其结合,这是利用补体检测免疫复合物的基础。●抗补体法:结果判断:以50%溶血管作为判定终点。凡测定排比对照排溶血活性低1管或1管

表 13-1 循环免疫复合物的非抗原特异性检测方法

类别	原理	方法	敏感性 (AHG/mL)	优缺点和 适用性
物理 技术	分子大 小	①超速离心	-	} 适用于研究
		②凝胶过滤	30 μg	
		③超过滤	-	
	溶解度	①冷沉淀	-	} 用于过筛或分 离 IC
		②PEG 沉淀	20 μg	
补体 技术	固定补体	抗补体试验	0.1 μg	易推广, 但特 异性较差
抗球 蛋白 技术	结合 C _{1q}	①C _{1q} 琼脂糖沉淀试验	100 μg	} C _{1q} 不易精制 和保存
		②C _{1q} 偏离试验	4 μg	
		③液相 C _{1q} 结合试验	10 μg	
		④固相 C _{1q} 结合试验	1 μg	
抗球 蛋白 技术	结合胶固 素	胶固素结合试验	3~5 μg	胶固素易精 制, 稳定
蛋白 技术	结合 RF	①RF 琼脂糖沉淀试验	100 μg	} mRF 来源困 难, 但比 PRF 敏感, 其中①只能 定性
		②mRF 固相抑制试验	0.05~25 μg	
		③PRF 胶乳凝集抑制 试验	1~10 μg	
	结合 IgG F(ab') ₂	抗抗体试验	2~3 μg	筛选抗体不易
细胞 技术	结合细胞 Fc 受体	①血小板凝集试验	1~4 μg	需新鲜制备
		②ADCC 抑制试验	5~10 μg	每批细胞活性 不同
		③巨噬细胞吞噬抑制 试验(放免法)	0.025 μg	每批细胞活性 不同
	结合细胞 补体受体	①Raji 细胞(放免法) ②玫瑰花斑抑制试验	6 μg 10 μg	需维持细胞株 影响活细胞因 素多

注: AHG 表示聚合人 IgG, - 表示尚不肯定。

- 以上，即为抗补体试验阳性，指示CIC存在。②C_{1q}固相法：参考值 $<3\sim 5\ \mu\text{g}/\text{mL}$ 。③抗C_{1q}抗体法：参考值 $<34.5\ \mu\text{g}/\text{mL}$ 。④胶固素（conglutinin）固相法：结果判断：以吸光度高于正常人均值 $+2S$ 为阳性。
4. 免疫复合物的抗球蛋白检测：金黄色葡萄球菌A蛋白（staphylococcus aureus A protein, SPA）、类风湿因子（RF）等物质可以与免疫复合物中抗体的Fc段结合，利用这类物质可以设计出检查免疫复合物的试验。①SPA夹心法（ELISA）：结果判断：参考值 $>28.4\ \mu\text{g}/\text{mL}$ 为阳性。②单克隆类风湿因子法（mRF法）：正常人阴性。
5. 免疫复合物的细胞检测法：有些细胞表面具有Fc受体和/或补体受体，有和免疫复合物相应成分结合的特性，如Raji细胞、血小板、红细胞、牛精子细胞等，利用这类细胞作指示细胞，可以实现对免疫复合物的检测。①Raji细胞法：正常参考值： $10\ \mu\text{g}/\text{mL}$ 以下。②红细胞法：正常人“O”型血的红细胞沉淀用 γ 计数器测定放射量为正常参考值。
6. 免疫复合物中特异性抗原的检测：①免疫复合物中流行性出血热病毒抗原的检测：免疫复合物中病毒抗原仍有暴露的位点，其仍可与包被于固相的抗体结合，使整个免疫复合物吸附于固相，用酶标抗人IgG可示踪特异性免疫复合物与固相结合的情况。测A402nm，

$P/N > 2.1$ 为阳性。②免疫复合物抗体的检测：有时需要对免疫复合物中抗体种类（IgG、IgM、IgA、IgD、IgE 或 Ig 亚类）进行分析，基本方法是将血清中免疫复合物分离出来，再对分离出来的免疫复合物中各类抗体进行定量。

7. 免疫复合物测定的临床价值：作为临床疾病的研究，对免疫复合物的检测则更具有意义，免疫复合物是与免疫有关疾病发病的重要环节，也是对疾病发展的免疫病理机制研究的主要出发点。在检测免疫复合物时，最好采用多种方法同时进行，以提高阳性检出率。同时亦应比较各种方法检测结果的关系，为进一步研究 IC 提供线索。表 3-15 列出各种疾病用不同方法及免疫复合物的检出情况。

表 13-2 不同检测法检测各种疾病中 CIC 的敏感性比较

疾病	C _{1q} 固相法 (RIA)	胶素结合法	mRF 固相抑制法	¹²⁵ I mRF 结合抑制法	PRF 胶乳法	抗体法	Raji 细胞法 (RIA)	血小板集法
系统性红斑狼疮	+++	++	±	++	+++	+++	+++	++
类风湿性关节炎	++	++	++	++	±	+++	+++	++
青少年类风湿性关节炎				+				
多发性肌炎								++
硬皮病					+++			++
血管炎		++	±					++
麻风		++				++		
肝脏疾病	++				++	+	++	+
肾脏疾病	++				++	+		
恶性黑色素瘤				++				
白血病, 淋巴瘤		+				++		
节段性肠炎					+++			
特发性血小板减少症					+++	+++		
疟疾						+++		
乳腺癌、肺癌等实体瘤							+	
口、眼、生殖器综合征								+
正常人	-	-	-	-	-	-	-	-

注: - 表示 CIC 阳性率 < 5%; ± 表示 6%~12%; + 表示 ~25%; ++ 表示 ~50%; +++ 表示 ~75%; ++++ 表示 ~100%。

第十四章 皮肤病与免疫

一、接触性皮炎

是皮肤或黏膜接触外界物质后，在接触部位所发生的炎症反应。表现为红斑、丘疹、肿胀、水疱、大疱，甚至坏死等，形态比较一致。其病程经过多为急性，如能及早去除病因及适当治疗，皮损很快消退，如长期反复接触某些致敏物质时，则皮炎可复发或转化为亚急性或慢性。

1. 接触性皮炎发生部位与致敏物：接触性皮炎的特点是先

在接触部位发病,境界比较清楚,皮损形态比较一致。接触性皮炎的部位和形状有助于发现病原(表14-1)。

表 14-1 接触性皮炎发生部位与主要致敏物

部位	主要致敏物
头额	染发,洗发剂,头油,帽沿内皮革或漆布等
面	眼镜架,化妆品,香皂,肥皂,外用药,植物花粉等
耳	金属类耳环,化妆品等
颈	衣领,围巾,项链等
腋	除臭剂,除汗剂,消毒剂,衣服染料等
躯干	衣料,洗衣剂,乳罩,金属纽扣,腰带等
臀,阴部	便盆(桶),色裤衩,避孕用品,月经带,外用药等
手腕	手套,手镯,表带,洗涤剂,指甲油,职业及家庭各种接触物等
足	鞋,拖鞋,袜,外用药等

2. Finn 斑试小室:对可疑致敏的接触物可做斑贴试验以确诊。接触物斑贴试验阳性者一般可确定致敏物,但要排除假阳性,阴性者不能完全除外为致敏原。一般在急性炎症消退2周后或慢性炎症静止期进行斑贴试验。目前多采用 Finn 斑试小室,将试验物配成合适浓度(以一般人不发生刺激为度)后置入碟内,贴敷于受试部位皮肤上,48 h 后取下贴敷试剂,72 h 观察反应。

二、湿疹

是由各种内外因素引起的一种急性或慢性皮肤炎症,其临床特点是以丘疱疹为主的多形性皮疹,有明显渗

出倾向，易反复发作，慢性期呈苔藓化，瘙痒剧烈。

1. 急性湿疹和接触性皮炎的鉴别（表 14-2）：

表 14-2 急性湿疹和接触性皮炎鉴别表

鉴别点	急性湿疹	接触性皮炎
病因	复杂，内源性因素为主，不易查清	外源性因素为主，多有接触史
发病部位	任何部位，常对称泛发	常局限在接触部位
皮损特点	多形性，境界不清	形态较为单一，境界清楚，可有大疱
自觉症状	剧痒	瘙痒，灼烧或疼痛
病程	较长，去除刺激后不一定好转	较短，去除病因易治愈
复发	易复发	不再接触则不复发

2. 慢性湿疹和神经性皮炎的鉴别（表 14-3）：

表 14-3 慢性湿疹和神经性皮炎鉴别表

鉴别点	慢性湿疹	神经性皮炎的鉴别
病史	多由急性发展而来	先有瘙痒，后出现皮疹
病因	各种内外因素	神经精神因素为主
发病部位	任何部位，常局限于面、手足、小腿及外阴等	多发于颈、骶尾及肘膝伸侧
皮损特点	局限性浸润肥厚，常有鳞屑、色素沉着	由扁平多角形丘疹融合成片，苔藓样变，边缘散在小丘疹
病程	病程长，多数经年不愈，常有渗出史	慢性经过，偶可自愈，无渗出史

三、荨麻疹

俗称风疹块，是一种血管反应性皮肤病。临床以瘙痒性暂时性水肿性风团为特征。可由多种原因引起，它本身既是一个独立的疾病，又是许多疾病的症状之一。

1. 急性荨麻疹：起病急，常先有皮肤瘙痒，很快出现风团，大小不等，形态不一，呈鲜红、苍白色或皮肤色。皮疹反复发作，部分患者皮肤划痕试验阳性，自觉剧痒、灼烧感。
2. 慢性荨麻疹：全身症状一般较轻，风团反复发作，时轻时重，病情迁延1~2个月以上，甚至达数年之久。多数患者查不到病因，顽固难治。
3. 免疫学检测：血清病性荨麻疹患者，检查总补体可见降低；家族性寒冷性荨麻疹患者，测定冷球蛋白、冷纤维蛋白原、冷溶血素有助于诊断寒冷性荨麻疹。

四、药疹及药物过敏试验

药疹亦称药物性皮炎，是药物通过各种途径进入人体后引起的皮肤、黏膜炎症反应，重者可累及机体的各个系统。药物过敏试验可分两类：●皮肤试验：常用划痕试验、皮内试验两种。通常用于预测青霉素、抗毒素、普鲁卡因过敏反应。皮内试验有一定的危险性，有高度药敏史者禁用。●体外试验：包括嗜碱性粒细胞脱颗粒试验、反

应素抗体 (IgE) 的测定、淋巴细胞转化试验、对特异 IgE 抗原的放射变应原吸附试验、白细胞移动抑制试验、血细胞凝集试验、组胺释放试验、琼脂弥散试验等。

第十五章 肾脏疾病与免疫

一、肾小球肾炎

是由免疫介导损伤为主要机制引起的以肾小球受累为主要病变的疾病。其临床特征是：尿异常（血尿、蛋白尿、管型尿），水肿，高血压及肾功能损害。

1. 病因：目前认为引起链球菌感染后急性肾炎的病原菌

是 β -溶血性链球菌甲组 12 型的致肾炎球菌。此外第 1、3、4、18、25、49、60 型与呼吸道感染后的急性肾炎有关。另外一些型如 2、49、55、57、60 型则与脓疮后肾炎有关。

2. 由于肾小球肾炎的病因大多不甚清楚，发病机制又不一致，故分类尚未完全统一。虽然结合现代实验条件可作某些检查以帮助肾炎的诊断和分类(表 15-1)，但肾炎的病情常有波动，实验室指标也只能作参考，因此对于决定治疗及估计预后常有难度。
3. 免疫学和其他检查：
 - ①抗链球菌溶血素 O (antistreptolysin "O", ASO)：ASO 效价通常在溶血性链球菌感染后 1~3 周内开始增高，在 3~5 周达到最高峰。约 50% 在半年内，75% 在一年内才恢复正常。ASO 显著增高，说明急性肾炎患者近来曾有过溶血性链球菌感染，提示该患者肾炎属于链球菌感染后肾炎。
 - ②血清补体测定：大约 80%~90% 的急性肾小球肾炎病人血清补体浓度降低，经 4~6 周大多数病人恢复正常。少数病人持续降低，提示肾小球病变仍在进展。C₃ 持续降低不恢复正常，而尿蛋白不消失者，应考虑到膜增殖性肾炎。
 - ③尿纤维蛋白降解产物 (Fibrin degradation products, FDP) 测定：尿液 FDP 测定能正确反映肾血管内凝血。Clarkson 等推荐应用尿 FDP 测定来观察肾炎治疗及肾移植排尿反应，并认为尿 FDP

浓度能反映增殖性肾小

表 15-1 各种肾炎的实验室辅助指标

疾病	尿 C ₃	尿 β ₂ -M	尿 FDP	尿溶菌酶	尿圆盘电泳
原发性肾小球肾病	-	-	-	-	白蛋白为主
急性肾炎	-	+/-	+	+/-	混合性(白、球均有)
慢性肾炎					
普通型	+	+/-	+/-	+/-	混合性
肾病型	+	+/-	+/-	+/-	混合性
高血压型	+	+/-	常+	常+	混合性
隐匿性肾炎	-	-	-	-	白蛋白为主

疾病	蛋白尿选择性	血 C ₃	血脂	血肌酐
原发性肾小球肾病	高	正常	↑	正常
急性肾炎	低	↓	正常	个别短暂升高
慢性肾炎				
普通型	中→低	正常	正常或↑	正常
肾病型	中→低	可↓	多↑	正常或↑
高血压型	低	可↓	可↑	多↑
隐匿性肾炎	不定	正常	正常	正常

球肾炎的活动性和严重性。Naish 等认为尿 FDP 持续升高说明肾小球内纤维上皮新月体形成的严重程度。此外，尿液中 FDP 浓度增高与滤过膜的通透性有关，并随血 FDP 浓度升高而增加，所以应除外体内其他

组织的凝血，尿 FDP 才能正确反映肾脏病变。急性肾小球肾炎时尿 FDP 阳性不高。④尿 C₃ 测定：尿 C₃ 测定对急性肾炎的鉴别诊断有一定价值。与 FDP 一样，在急性毛细血管内皮增生性肾炎多数为阴性，而在膜增生性肾炎时多为阳性。

二、肾小球肾病

原发性肾小球肾病亦可归类于原发性肾病综合征 I 型的范畴。其临床具有四大特点：大量蛋白尿、低蛋白血症、明显水肿、高脂血症。肾小球肾病在儿童多见，占儿童肾病综合征的 80%~90%，成人大约只占 20%，对激素治疗效果好，且有自行缓解的倾向。【发病机制】本病可能与细胞免疫功能障碍有关，特别是与 T 抑制细胞功能紊乱关系密切。某些已知有明显抑制 T 细胞功能的疾病，如麻疹可使微小病变肾病缓解；随着幼儿胸腺的萎缩，该病的发生率下降；放疗和化疗可治愈淋巴瘤继发的微小病变肾病。以上资料支持细胞免疫与本病发生的关系。但还需做大量深入的研究加以证实。【实验室检查】①尿 FDP、尿 C₃ 测定：尿 FDP 正常，尿 C₃ 测定阴性，对诊断及鉴别诊断有一定意义。②血浆蛋白电泳：典型改变为白蛋白降低， α_1 、 α_2 、 β 球蛋白升高， γ 球蛋白降低。血浆蛋白电泳测定，特别是 γ 球蛋白升高，对诊断继发性肾小球肾病有一定价值。

三、肾病综合征

是一组由多种原因引起的临床症候群。以浮肿、大量蛋白尿、血浆蛋白过低、血脂过高和尿中常出现脂肪小体为特征。

1. 确定病因：宜进行详细病史询问及相应体检和化验检查。有关节酸痛、皮疹、发热以及其他多脏器损害证据者，作相应免疫学，包括抗核、抗DNA等抗体检查以明确有无结缔组织病。国内乙型肝炎流行，HBsAg检查应列为常规。有时单纯HBsAg阴性者还需作更完整的抗原抗体系统检查，包括抗HBc-IgM及DNA多聚酶等。有骨痛而血浆球蛋白升高者应注意血清蛋白电泳中有否异常单株峰区带出现，并作尿本周蛋白试验或测轻链蛋白以除外多发性骨髓瘤。有糖尿病家族史者应除外糖尿病性肾脏病变。老年出现肾病综合征者应注意有无肿瘤性病变。其他如妊娠肾病、药物中毒、过敏等均应注意鉴别。在排除上述各种病因后再考虑原发性肾小球疾病的诊断。

2. 免疫学检查：①尿纤维蛋白降解产物(FDP)测定：病变轻微者常阴性，增生性肾炎，特别是病变活动的肾小球有纤维蛋白沉着时常阳性。但在全身有凝血机制障碍或纤溶情况时也可阳性，因此需要结合具体情况分析。连续动态观察有时有所帮助。②血清补体测定：

可测总补体 (50% total hemolytic complement, CH50) 及 C_3 、以了解免疫异常情况。 C_3 降低除链球菌感染后肾炎可引起外, 在狼疮性肾炎、Ⅰ型膜增生性肾炎及分流性肾炎中也降低。其中前两种情况下降低可以持续很久。但当有严重低蛋白血症时有时血中补体值也可降低。

四、狼疮性肾炎及免疫学检测

为继发性肾小球性疾病中最常见的一种。据报道, 狼疮发病一年后临床上有肾脏损害证据者达 56%；国外资料 SLE 肾活检中, 100% 免疫荧光检查阳性。狼疮性肾炎的诊断主要靠临床上有肾脏损害证据 (如蛋白尿、血尿、高血压、浮肿或肾功能异常等) 加上其他红斑狼疮的表现 (如皮损、发热、关节炎以及其他脏器损害等), 配合特异性实验室检查发现 (如抗核抗体、抗 dsDNA 抗体或 Sm 抗体阳性等) 予以确诊。

五、乙型肝炎相关性肾炎

由 HBV 抗原所形成的免疫复合物沉积于肾小球所致肾炎, 称为乙型肝炎相关性肾炎。HBV 流行率越高, 肾炎的发病率也越高。现已发现 HBV 感染与肾炎二者关系密切, 各地统计资料均表明肾炎患者的 HBsAg 阳性率明显高于健康人群。HBsAg 感染除发生肝炎外, 其肝外

损害以肾炎最多见。

1. 免疫学检查：**①**除 HBsAg 阳性（滴度 1:16）外，部分患者还可有 HBeAg 阳性。**②**DNA 聚合酶检测，如果阳性，表明有病毒复制，该患者具有传染性。**③**血清补体测定：血清补体 C₃ 降低。**④**循环免疫复合物测定阳性。
2. 诊断标准：**①**日本服部新三郎于 1980 年提出诊断本病必须具备：**①**蛋白尿、血尿等肾炎症状；**②**患者血清有 HBV 感染的证据；**③**肾组织免疫荧光检查有乙型肝炎抗原-IgG、C₃ 沉积；**④**电镜检查肾小球基膜外侧或膜内有电子致密沉积物；**⑤**由肾组织浸出之 IgG 证明为对 HBsAg 的特异抗体；**⑥**患者血清中证明有免疫复合物存在。有此六项方可确诊为乙肝肾炎。**②**国内学者提出凡具备以下条件者可确诊为乙肝肾炎：**①**HBsAg 阳性和/或 HBeAg 阳性。**②**伴有或无肝肿大及肝功能异常。**③**临床表现为肝炎性肾炎。起病多样，症状不典型，病程中多变。**④**除外其他病因所致肾炎，如红斑狼疮、链球菌感染后肾小球肾炎等。**⑤**病程迁延，对激素治疗不敏感，治疗困难。**⑥**血清补体 C₃ 降低，循环免疫复合物阳性。**⑦**肾活检为膜性肾病。如能在肾组织中检出 HBV 则确诊，但检出率低，只能列为疑诊病例。

第十六章 自身免疫病和 结缔组织病

一、自身免疫病的概念

免疫系统的主要功能是对异种抗原的识别并产生免疫应答，以消除入侵的有害微生物，衰老或畸变的细胞等，发挥免疫防御、免疫监视和自身稳定的生理功能。正因为免疫系统本身的相互调节活动，控制着体内免疫反应不致损害自身组织的正常成分。在正常情况下，免疫系统对自身成分不产生应答，或只产生微弱的免疫应答。但

当自身耐受性因某种原因而遭受破坏或丧失时，免疫系统就会对自身成分产生免疫应答。正常人血清中可有多量微量的自身抗体或致敏淋巴细胞，这种微弱的自身免疫应答并不是病理性的，而且具有生理意义。有些自身抗体能清除体内衰老的细胞而起到免疫稳定的效应。自身免疫病(AID)是指由于过度而持久的自身免疫反应导致组织器官损伤并引起相应器官病变或临床症状的一类疾病。

二、自身免疫病的分类

目前自身免疫病尚无统一的分类标准，一般按受累器官组织的范围将自身免疫病分为器官特异性和非器官特异性两大类(表 16-1)。

三、系统性红斑狼疮及免疫学检查

系统性红斑狼疮(SLE)是由于自身免疫反应引起的慢性炎症性疾病，以多个器官和组织受累和血清中有多种自身抗体为特征。主要表现为红斑性皮疹、多关节炎、多浆膜炎、贫血、血小板减少以及肾、肺、心和神经系统异常。本病多见于育龄妇女，女性患病率为男性的 79 倍。

1. 抗心磷脂抗体：约 50% 阳性。
2. LE 细胞：约 40%~70% 活动性 SLE 患者，LE 细胞检查阳性。

表 16-1

常见自身免疫病分类

类别	病名	自身抗原
器官特异性	慢性甲状腺炎	甲状腺球蛋白, 微粒体
	Grave 病	甲状腺细胞表面 TSH 受体
	Addison 病	肾上腺皮质细胞
	青少年型胰岛素依赖型糖尿病	胰岛细胞
	萎缩性胃炎	胃壁细胞
	溃疡性结肠炎	结肠上皮细胞
	原发性胆汁性肝硬化	胆小管细胞, 线粒体
	重症肌无力	乙酰胆碱受体
	自身免疫性溶血性贫血	红细胞
	特发性血小板减少性紫癜	血小板
非器官特异性	类风湿性关节炎	变性 IgG, 类风湿相关的核抗原
	干燥综合征	细胞核 (SS-A, SS-B), 唾液腺管
	系统性红斑狼疮	胞核成分 (DNA, DNP, RNP, Sm)
		胞浆成分 (线粒体、微粒体)
	红细胞、血小板	
	混合性结缔组织病	细胞核 (RNP)

3. 抗DNA抗体: 可分为抗天然或双链DNA (n-DNA 或 ds-DNA) 抗体和抗变性或单链DNA (d-DNA 或 ss-DNA) 抗体, 在SLE活动期阳性率可高达93%~

100%。

4. 抗核蛋白 (DNP) 抗体：不溶性抗 DNP 抗体亦即形成 LE 细胞的一种抗核因子——抗 DNA 和组蛋白复合物的抗体，荧光核型呈匀质型，往往在 SLE 活动期出现。
5. 抗可提取性核抗原 (anti-extractable nuclear antigen, ENA) 抗体：抗原从小牛胸腺或兔胸腺中提取，采用被动血凝法和对流免疫电泳检测，抗 ENA 抗体中主要包括抗 Sm 抗体，在 SLE 的阳性率为 20%~25%，和抗 nRNP 抗体为 30%~40%，抗 Sm 抗体有高度特异性，常和抗 ds-DNA 抗体伴随出现，与疾病活动性无关，可作为回溯性诊断的参考指标；抗 nRNP 抗体可在多种结缔组织病中出现，其高效价除发生在 SLE 外，常是诊断混合结缔组织病的重要血清学依据。
6. 抗 ss-A 和抗 ss-B 抗体测定：采用对流免疫电泳法检测抗 ss-A 抗体阳性率为 30%~39%，抗 ss-B 抗体为 13%，两种抗体对原发性干燥综合征和 SLE 合并干燥综合征以及亚急性皮肤型红斑狼疮呈高阳性率和重要参考价值。抗 ss-A 抗体阳性患者常有光敏感。
7. 狼疮带试验：应用直接免疫荧光抗体技术检查皮肤免疫荧光带或狼疮带，即在真皮表皮连接处可见一局限性的免疫球蛋白沉积带，皮损处阳性率 SLE 为 92%，盘状红斑狼疮 (DLE) 为 90%，正常皮肤暴露处 SLE

- 为 70%，非暴光处为 50%，但不见于 DLE 正常皮肤。
8. 细胞免疫功能测定：**①**淋巴细胞转化试验、总花瓣形成试验和活性花瓣形成试验等在活动期都有不等程度低下。**②**T 细胞亚群检测：采用单克隆抗体荧光技术示活动性病例中总 T 细胞和抑制性 T 淋巴细胞明显降低，辅助性 T 细胞/抑制性 T 细胞比值增高，随着治疗病情稳定，T 抑制细胞恢复正常，T 辅助细胞降低，两者比值恢复或低于正常。**③**NK 细胞：采用酶 (LDH) 释放法检测 NK 活性结果示活性显著降低，在活动期更为显著。
 9. 血清补体测定：约 75%~90% SLE 患者血清补体减少，尤其在活动期，以 C₃、C₄ 为著，但在其他结缔组织病如皮炎、硬皮病、类风湿性关节炎中不减少。
 10. 循环免疫复合物 (Circulating immune complex, CIC) 测定、SLE 活动期血清 CIC 增高。
 11. 皮肤试验：采用自身或同种的白细胞进行皮试，75% SLE 病例阳性。采用小牛胸腺中核蛋白作皮试，84% 阳性；采用小牛胸腺中 DNA 作皮试，48% 阳性；采用小牛胸腺中组蛋白作皮试，92% 阳性。

四、类风湿性关节炎及免疫学检查

类风湿性关节炎 (RA) 是慢性反复发作的多关节炎症，可伴有其他系统受累。基础病变是关节滑膜炎。常见

症状为对称性多关节肿痛,晚期可引起关节畸形和强直,女性发病率约为男性的4~6倍。

1. 血清蛋白质检测:血清白蛋白降低,球蛋白增高。免疫球蛋白电泳显示IgG、IgA及IgM增多。
2. 类风湿因子(rheumatoid factor, RF)及其他血清学检查:类风湿因子阳性占80%,效价多在1:80以上,可超过1:1280。效价的高低与疾病活动性有关。类风湿因子阴性不能排除本病的可能,需结合临床。类风湿因子阳性也不一定就是类风湿性关节炎,但在结合临床的前提下,RF仍为诊断类风湿性关节炎的主要辅助方法。

近来发现,类风湿性关节炎患者血清中抗类风湿性关节炎协同核抗原抗体(抗RANA抗体)的阳性率(93%~95%)明显高于其他各种类型关节炎的患者(约19%)及健康人(约16%),可作为诊断类风湿性关节炎的一项有力证据。

抗核抗体在类风湿性关节炎的阳性率约10%~20%。血清补体水平多数正常或轻度升高,重症者及伴关节外病变者可下降。

五、强直性脊椎炎(AS)及免疫学检查

强直性脊椎炎(ankylosing spondylitis, AS)是一种主要累及脊柱、中轴骨骼及四肢大关节的慢性炎性疾病。

病理特点是椎间盘纤维化及其附近结缔组织纤维化和骨化导致的关节强直。

本病活动期血清 C-反应蛋白 (CRP)、肌酸磷酸激酶 (CPK)、碱性磷酸酶 (AKP) 常增高。蛋白电泳示 α_1 和 γ 球蛋白增加。血清 IgG、IgM、IgA 可增高。血清 RF 阴性。90% 以上的 AS 患者 HLA-B₂₇ 阳性。经用间接免疫荧光法发现，39% 的患者血清有抗果蝇多线染色体 93D 抗体，为本病的标记性抗体。

六、进行性系统性硬化症及免疫学检查

本病又称硬皮病，是原因不明的以皮肤、血管和内脏器官纤维化为特点的多系统疾病。女性患病率约为男性的 3 倍，多于 30~50 岁发病，儿童少见。

用间接免疫荧光法以 HEP-2 细胞为底物，检查抗核抗体阳性率可达 90%，荧光型多呈细斑点状，也有的呈核仁型，后者在本病滴度较高，对诊断本病有一定特异性，其抗原为 RNA 多聚酶 I。对本病最有诊断意义的是抗 Scl-70 抗体（因几乎只出现于硬皮病和分子质量为 70×10^3 而命名），可用免疫双扩散技术测出，阳性率约为 60%，特异性较高，其抗原为定位异构酶。

七、多发性肌炎和皮肌炎及免疫学检查

多发性肌炎 (PM) 和皮肌炎 (DM) 系同一疾病，原

因不明。主要病变为四肢近侧横纹肌和颈肌的慢性免疫性炎症。临床表现以肌无力、肌压痛、肌萎缩为主。它是结缔组织病中的一种，通常以是否伴有皮肤损害而定名，兼有者称皮肌炎，仅有肌肉损害者称为多发性肌炎。

1. 抗体测定：抗 PM-1、抗 Jo-1 和抗 Ku 抗体都属抗非组蛋白抗体，都是常用于诊断本病的较特异的抗体。
 - ① 抗 PM-1 抗体在多发性肌炎病人中阳性率约为 14%，在皮肌炎约为 20%，与本病重叠的其他结缔组织病也呈阳性，无肌炎者和正常人为阴性，说明其特异性强，对诊断有重要意义，但与疾病活动性无关。
 - ② 抗 Jo-1 抗体的阳性率在多发性肌炎达 50%，伴肺间质纤维化者可达 60%，而在皮肌炎阳性率却不足 10%，其他疾病为阴性，所以也有一定的特异性，诊断多发性肌炎的灵敏度较 PM-1 高。
 - ③ 抗 Ku 抗体多见于合并系统性硬皮病患者，阳性率达 55%。用免疫荧光法，以 HEP-2 细胞为底物，检测抗核抗体，约 30% 病人呈阳性，且多为斑点型。用直接免疫荧光法可在受累肌肉中的毛细血管壁上显示有 IgG、IgM 和补体沉积。
2. 肌浆酶测定：肌酸激酶、醛缩酶、转氨酶、乳酸脱氢酶都是与肌肉代谢有关的酶类，在本病急性期常升高，病情好转后下降，其中肌酸激酶中 MM 同工酶最为敏感。

八、自身抗体的检查

1. 抗核抗体 (antinuclear antibody, ANA): **【正常参考值】**免疫荧光定性法: 阴性。免疫荧光滴定法: $<1:160$ 。**【临床意义】**阳性或滴度增高: SLE (0.98, 98%), Sjogren 综合征, Felty 综合征, 类风湿性关节炎, 进行性系统性硬化症, 混合性结缔组织病, 传染性单核细胞增多症, 胆源性或胆汁性肝硬化, 肝炎, 疟疾, 白血病, 自身免疫性溶血, 重症肌无力, Waldenstrom 巨球蛋白血症, 皮炎, 多发性肌炎, 慢性淋巴性甲状腺炎, 肝外阻塞性黄疸, 慢性肾衰, 应用抗惊厥药, 异烟肼, 普鲁卡因酰胺, 甲基多巴, 口服避孕药等。
2. 抗DNA 抗体: **【正常参考值】**1:10 阴性。**【临床意义】**本试验加上 LE 细胞和血清补体测定用于确诊 SLE, 其中又以高滴度的抗 DNA 抗体的意义最具特异性。皮炎、进行性系统性硬化症和 Sjogren 综合征亦可轻度升高。
3. 抗可提取核抗原抗体 (ENA): **【正常参考值】**对流电泳法: 抗 Sm (-); 抗 RNP (-)。**【临床意义】**①抗 RNP 阳性: 混合性结缔组织病, SLE, 硬皮病。②抗 Sm 阳性: Sm 抗体为 SLE 的特异性抗体, 其他疾病极少出现假阳性, 但在 SLE 中阳性率不高。
4. 狼疮细胞 (cells of lupus erythematosus, LE cells;

LEC) 和狼疮抗促凝物:【正常参考值】正常人均均为阴性。【临床意义】阳性: SLE (0.7~0.8, 70%~80%), LE 细胞还偶见于下列疾病和情况: 类风湿性关节炎、硬皮病、结节性动脉周围炎、进行性系统性硬化症、肝炎、皮肤炎和其他变态反应性疾病。此外, 下列药物可引起或诱发 SLE: 普鲁卡因酰胺、异烟肼、抗惊厥药、巴比妥类、甲基多巴、甲基硫氧嘧啶、口服避孕药、PAS、青霉素、吩噻嗪、奎尼丁、利血平、链霉素、磺胺类、四环素等。

5. 狼疮带试验:【正常参考值】阴性。【临床意义】应用直接免疫荧光技术, 测定患者的皮损部位, 90%以上的患者在真皮和表皮交界处可测得免疫球蛋白和补体沉积, 呈颗粒状的黄绿色荧光, 即狼疮带。在 SLE 患者的正常非暴露部位皮肤阳性率为 50%~60%, 而暴露部位则高达 60%~70%。
6. 类风湿因子 (RF) 和类风湿因子胶乳凝集试验:【正常参考值】正常人 RF 阴性 ($<60 \text{ ku/L}$); RF 胶乳凝集试验: 阴性。【临床意义】阳性: 类风湿性关节炎, Sjogren 综合征, Waldenstrom 综合征, 结节病, LSE 等。偶尔见于传染性单核细胞增多症、急性感染性疾病和老年人 (低滴度的 RF)。
7. 抗 RANA 抗体: 多用免疫荧光抗体法测定, RA 患者阳性率约为 93%~95%, 明显高于 RF, 而其他结缔

组织病阳性率 (<20%) 和滴度都较 RA 为低, 故作为本病的一个测定项目比 RF 较少受其他结缔组织病的影响。

8. 抗甲状腺球蛋白抗体 (antithyroglobulin antibody, TGA) 和抗甲状腺微粒体抗体 (TMA): **【正常参考值】**均为阴性。**【临床意义】**血清中 TGA 和 TMA 是两种主要的特异性甲状腺自身抗体。自身免疫性甲状腺疾病 (如慢性淋巴细胞性甲状腺炎和 Graves 病) 升高, 其他甲状腺疾病, 以及其他疾病如恶性贫血、艾迪生病、重症肌无力和肝脏病等也有不同程度的阳性率。有时健康人群中亦可检出, 但滴度较低。TGA 是慢性淋巴细胞性甲状腺炎的特异性诊断指标, 常显著升高。
9. TSH 受体抗体 (thyrotropin receptor antibody, TRab) **【正常参考值】**阴性。**【临床意义】**刺激性 TRab 与 Graves 病发病有密切关系, 未治疗者阳性率为 83%~100%, 治疗后逐渐下降, 如 TRab 多次测定均为阴性, 可停用抗甲状腺药物, 其复发的可能性很小。相反, 如 TRab 仍阳性, 则不能停药。目前认为, TRab 可作为检测 Graves 病及判断治疗效果和预后的一种可靠方法。
10. 骨骼肌自身抗体: **【正常参考值】**阴性。**【临床意义】**重症肌无力患者的抗骨骼肌乙酰胆碱受体抗体阳性

率可达95%，其他引起抗骨骼肌自身抗体阳性的疾病有多发性肌炎、皮炎和特发性肌萎缩症、类风湿性关节炎、SLE及恶性贫血等。

11. 抗乙酰胆碱受体抗体：**【正常参考值】**正常人阴性。**【临床意义】**抗乙酰胆碱受体抗体是重症肌无力症病人血清中存在的一种自身抗体，是该病发生、发展的重要因素之一。特别是合并胸腺瘤病人阳性率更高，可达93%~100%。未合并胸腺瘤者阳性率较低，约17.2%~88.7%。
12. 平滑肌自身抗体（antismooth muscle antibody, SMA）：**【正常参考值】**阴性。**【临床意义】**阳性：狼疮样肝炎、慢性活动性肝炎、肾移植后、传染性单核细胞增多症、恶性肿瘤（尤其是乳腺癌）、支原体、肺炎、麻风、患皮肤黏膜淋巴结综合征的小儿、梅毒、干燥综合征、类风湿性关节炎、病毒感染及非特异性肝损害等也有不同程度的阳性率。但是，红斑狼疮则为阴性。
13. 心肌细胞自身抗体（antimyocardial antibody）：**【正常参考值】**阴性。**【临床意义】**阳性：心肌细胞受损（如心脏手术后综合征）时，可释放出心肌抗原。心肌炎、心肌梗死等亦常引起抗心肌细胞的自身免疫性反应，A族溶血性链球菌感染后的风湿病常伴有

较高滴度的心肌细胞自身抗体。有些原因不明的心肌病也与抗心肌细胞抗体有关，但其临床意义有待进一步明确。

14. 胃壁细胞自身抗体 (antiparietal cell antibody, PCA): **【正常参考值】** 阴性。**【临床意义】** 阳性: 主要见于恶性贫血 (80%以上) 和 A 型萎缩性胃炎 (B 型者为阴性)。甲状腺疾病、糖尿病、肾上腺皮质功能减退症及缺铁性贫血者亦常阳性。在胃溃疡、原发性肾上腺萎缩、原发性甲状旁腺功能减退、干燥综合征、肝癌等均有不同程度的 PCA 阳性率。
15. 内因子自身抗体 (intrinsic factor antibody, IFA): **【正常参考值】** 阴性。**【临床意义】** 阳性: 恶性贫血、萎缩性胃炎等。
16. 肾上腺自身抗体 (antiadrenal antibody): **【正常参考值】** 阴性。**【临床意义】** 阳性: 慢性肾上腺皮质功能减退症、多发性自身免疫性内分泌腺综合征等。
17. 抗肾上腺皮质抗体 (antiadrenal cortex antibody, ACA): **【正常参考值】** 阴性。**【临床意义】** 特发性艾迪生病人中血清 ACA 阳性率达 38%~60%。在其他如患特发性甲状旁腺功能低下者, 桥本甲状腺炎等也有部分阳性。
18. 卵胞浆、鞘细胞、睾丸间质细胞自身抗体 **【正常参考**

值】阴性。**【临床意义】**阳性：这些自身抗体在男女不孕症中检出率高。性生活混乱者常阳性，男性不孕的重要原因之一是自身免疫性精子抗体。另外，异嗜性抗体亦导致不孕，但应与精子自身抗体鉴别。

19. 唾液腺导管上皮细胞自身抗体：**【正常参考值】**阴性。**【临床意义】**此自身抗体的检测主要用于 Sjogren 综合症的诊断。
20. 胰腺胰岛自身抗体：**【正常参考值】**阴性。**【临床意义】**阳性：胰岛素依赖型糖尿病。
21. 胰岛素自身抗体 (antiinsulin antibody)：**【正常参考值】**阴性。**【临床意义】**阳性：正常人或糖尿病人应用外源性胰岛素后 (抗外源性胰岛素抗体)，自身免疫性胰岛素综合征、自身免疫性低血糖综合征等。接受他巴唑治疗的甲亢病人亦可阳性。
22. 抗胰岛细胞抗体和抗胰岛素受体抗体：**【正常参考值】**抗胰岛细胞抗体用间接荧光抗体法测定及抗胰岛素受体抗体用放免法测定正常人均均为阴性。**【临床意义】**抗胰岛细胞抗体的相应抗原，可能是胰岛细胞的胞浆或微粒体的某些组分，有器官特异性而无种属特异性，主要为 IgG 类型。此抗体的检测对胰岛素依赖性与非依赖性糖尿病的鉴别诊断有一定意义。抗胰岛素受体抗体是在合并有黑色棘皮症的胰

岛素抵抗综合征病人中发现的。

23. 肾线粒体自身抗体和肾小球基膜自身抗体：**【正常参考值】**阴性。**【临床意义】**肾小球基膜自身抗体不但破坏肾小球，还对肺泡壁毛细血管壁基膜亦有作用。急性肾小球肾炎时，可见抗原抗体复合物在肾小球基膜上呈线性沉着，膜性肾小球肾炎则呈结节状分布。肾炎-肺出血综合征是这种抗体在肾小球和肺泡壁毛细血管作用的结果。一些肾病的发病与进展还与肾线粒体自身抗体有关。
24. 甲状旁腺自身抗体（antiparathyroid antibody, APA）：**【正常参考值】**阴性。**【临床意义】**阳性：原发性甲状旁腺功能减退症、多发性内分泌衰竭综合征、特发性肾上腺皮质功能减退症、慢性淋巴细胞甲状腺炎等。正常人约有5%亦可阳性。
25. 肝细胞膜自身抗体、抗肝细胞膜特异性脂蛋白抗体：**【正常参考值】**阴性。**【临床意义】**阳性：慢性活动性肝炎、原发性胆汁性肝硬化、隐源性肝硬化和狼疮样肝炎者除肝细胞膜抗体阳性外，还同时伴有线粒体自身抗体和平滑肌自身抗体。
26. 皮肤自身抗体（antidermal antibody）：**【正常参考值】**阴性。**【临床意义】**阳性见于疱疹性皮肤病、皮肤脉管炎等。

27. 血小板抗体 (anti-thrombocyte antibody): **【正常参考值】**免疫荧光法: 阴性。**【临床意义】**抗血小板抗体是一种 IgG, 阳性见于各种原因所致的血小板自身免疫病。长期输血、奎尼丁、噻嗪类利尿药、地高辛、肝素等亦可出现阳性反应。
28. 着丝点抗体 (antacentrosomal antibody, ACA): **【正常参考值】**阴性。**【临床意义】**ACA 为 CREST 综合征 (硬皮病的一种亚型) 的标记性抗体 (阳性率 50% ~ 96%)。检测 ACA 亦为研究细胞分裂机制提供了新的手段。
29. 白癜风同形反应试验 (vitiligo kobmer test, VKT): **【正常参考值】**正常, 无色素脱失 (阴性)。**【临床意义】**阳性为有色素脱失反应。用本试验可将白癜风分为皮损稳定型 (VKT 阴性), 其对光化疗法反应较好; 如果 VKT 阳性, 为皮损扩展型, 对光化疗法反应较差, 而对肾上腺皮质激素反应较好。因此, 可根据分型来指导治疗。
30. 黑色素细胞自身抗体 (melanocyte auto-antibody): **【正常参考值】**阴性。**【临床意义】**阳性: 白癜风。
31. 青霉素抗体 (penicilline antibody): **【正常参考值】**阴性。**【临床意义】**阳性: 青霉素过敏或致敏者、青霉素所致溶血性贫血等。

32. 血小板膜糖蛋白抗原 (platelet membrane glycoprotein antigen antibody, PMGAA) 和血小板相关抗体 (PAA): **【正常参考值】**均为阴性。**【临床意义】**阳性: PMGAA 有多种, 如 GMP_{1b} 、 GMP_{11} 、 GMP_{1a} 等等。阳性见于慢性特发性血小板减少性紫癜。部分 SLE 及类风湿性关节炎等亦可阳性, 但滴度较低。PAA 主要有两种, 即 IgG 型和 IgM 型, 急性 ITP 患者的 IgG 型明显高于慢性 ITP 病人, 动态观察 IgG 型 PAA 变化有助于急、慢性 ITP 的鉴别, 经皮质激素治疗后 2 周内 IgG 型 PAA 转阴, 多提示为慢性型, 预后较佳。
33. 抗中性粒细胞胞浆抗体 (ACPA): **【正常参考值】**阴性。**【临床意义】**ACPA 对 Wegener 肉芽肿有明显的特异性, 阳性率为 52.3%~58.6%, 活动期 Wegener 肉芽肿阳性率可达 80%。

第十七章 免疫缺陷病

一、免疫缺陷病 (Immunodeficiency disease, ID) 分类

免疫缺陷病是机体免疫系统先天发育不全或后天受损所致的一组临床综合征。根据病因大体上分为两大类：原发性免疫缺陷病 (PID) 和继发性免疫缺陷病 (SID)。PID 中大部分由于遗传学异常所致，其中约 1/3 为常染色体遗传，约 1/5 为性染色体遗传，部分病人有染色体部分遗传物质遗失或重组。病人可表现生物化学或代谢异

常,如某些酶缺陷、膜糖蛋白缺陷或导致某些维生素、矿物质的吸收障碍等。另一部分 PID 可因免疫组织器官的胚胎发育异常所致。

二、可疑免疫缺陷病人的实验室检查

1. 与免疫缺陷病相关的病原:原发性免疫缺陷罕见,凡频发较严重感染的患者、疑有非特异性宿主防御功能缺陷者,如正常皮肤黏膜屏障或清除功能破坏,均提示有免疫防御缺陷,应作进一步检查。表 17-1 列出一些微生物及其影响宿主防御的机制。

表 17-1 与免疫缺陷病相关的病原

病原	病史	受影响的宿主防御功能	临床表现举例
卡氏肺孢子虫、新型隐球菌、疱疹病毒	播散性感染、机会感染、持续性病毒感染	T 细胞	严重的联合免疫缺陷、艾滋病
流感嗜血杆菌、肺炎链球菌、蓝氏贾第鞭毛虫、肠道病毒	有包膜的微生物引起的复发性呼吸道感染、慢性腹泻、无细菌性脑膜炎	B 细胞	普通变异性免疫缺陷、X 性联的丙种球蛋白缺乏症
金黄色葡萄球菌、假单胞菌、沙雷菌属、曲霉菌属、诺卡菌属	牙龈炎、口腔溃疡、复发性化脓性感染、脐带分离延迟	巨噬细胞	CGD、Chediak-Higashi 综合征白细胞黏附缺陷
奈瑟菌属	复发性菌血症、复发性脑膜炎	补体	晚期补体成分缺陷
金黄色葡萄球菌、流感嗜血杆菌、肺炎链球菌、白色念珠菌	湿疹、脊柱后侧凸、骨骼畸形和骨折、肺部及皮肤感染、皮肤黏膜念珠菌病	T 细胞、吞噬细胞	高 IgE 和复发性感染 (Job 综合征)

2. 免疫缺陷的筛选评价:对可疑免疫缺陷病人的筛选方法见表 17-2。

表 17-2 免疫缺陷的筛选评价

病史	体格检查	常规实验室检查
用药及治疗家族史、起病年龄疫苗接种史(尤指活疫苗致病原)	身高、体重、腹部脏器肿大,皮肤萎缩性瘢痕,毛细血管扩张,湿疹,鹅口疮,溃疡,牙龈炎,眼距过宽,斜视,脊柱后侧凸,骨折	全血计数:淋巴细胞、中性粒细胞、嗜酸性粒细胞计数 外周血涂片:见巨大颗粒、特异性颗粒,血小板减少 红细胞沉降率通常于感染时上升 生化检查:血清钙、尿酸、肝功能 免疫球蛋白:IgA、IgM、IgG、IgE 同族血凝素抗体效价(破伤风、肺炎链球菌等) 补体:CH ₅₀ 放射 X 线胸部平片:脊柱后侧凸、气瘤形成、瘢痕形成

3. 免疫功能的直接测定:T 细胞、B 细胞、吞噬细胞及补体等检测的大致方法见表 17-3。

表 17-3 免疫功能的直接测定

T 细胞	B 细胞	吞噬细胞	补体
荧光激活细胞分类	荧光激活细胞分类	荧光激活细胞分类	补体成分
迟发性变态反应(念珠菌、破伤风杆菌、毛癣菌)	抗原刺激	(白细胞黏附分子)	功能或定量测定
淋巴细胞酶(腺苷脱氢酶和嘌呤核苷磷酸化酶)	体外抗体产生	NBT 还原试验	

续表

T 细胞	B 细胞	吞噬细胞	补体
细胞因子的产生和反应		超氧化物产生、过氧化氢产生黏附	
体外增殖:用抗原、植物血凝素、同种异体细胞、磷酸激酶 C 刺激物和钙离子载体刺激		杀葡萄球菌活性趋化反应	
		吞噬作用	

4. 补体缺陷:补体缺陷会导致反复的化脓菌感染或自身免疫疾病及其他病理损害。但由于大部分血清补体成分含量极微,难于测定,给本组疾病的诊断带来一定困难。常见的临床问题见表 17-4。

表 17-4 遗传性补体和补体相关蛋白缺陷有关的临床问题

缺陷蛋白	临床水平的遗传类型	主要临床表现
C ₁	RA	肾小球肾炎、SLE
C ₂	可能为 AR	SLE 样综合征
C ₃	与 C ₂ 缺陷联合出现	SLE
C ₄	可能为 AR	SLE 样综合征
C ₅	AR, HLA 连锁	SLE、盘形红斑狼疮、幼年型类风湿性关节炎、肾小球肾炎
C ₆	AR	反复化脓菌感染、肾小球肾炎
C ₇	AR	反复、播散性奈瑟菌感染、SLE
C ₈	AR	反复、播散性奈瑟菌感染
C ₉	AR	反复、播散性奈瑟菌感染、Raynaud 现象
C _r (或~链)	? AR	反复、播散性奈瑟菌感染
备解素	AR	无症状
备解素	X 隐性连锁	反复化脓菌感染、暴发型脑膜炎、球菌菌血症
D 因子	?	反复化脓菌感染

续表

缺陷蛋白	临床水平的遗传类型	主要临床表现
C1 抑制物	AR	遗传性血管神经性水肿、自身免疫病高发
H 因子	AR	肾小球肾炎
I 因子	AR	反复化脓菌感染
CR1	AR	红细胞表面 CR1 数量越少, SLE 发生率越高
CR3	AR	白细胞增多症、反复化脓菌感染、脐带脱落延迟

三、艾滋病

1981年, 首例表现为严重的免疫缺陷症状的疾病在美国同性恋人群中发现, 称为“获得性免疫缺陷综合征”(acquired immunodeficiency syndrome, AIDS), 中文译为“艾滋病”。

1. 临床意义: 人类免疫缺陷病毒 (human immunodeficiency virus, HIV) 是 AIDS 的病原体, 传播途径主要是通过同性或异性间的性接触和输血或血制品而传染。HIV 主要感染 T₄ 细胞和巨噬细胞, 它们是 HIV 的主要靶细胞。临床症状和特征极为复杂, 其中包括机会性感染疾病及直接由 HIV 本身引起的疾病。虽然艾滋病问题已引起世界各国的重视, 研究工作也正在积极开展, 但迄今尚未找到有效的防治办法。WHO 称在公元 2000 年前还不可能研制出可供实际应用的疫苗, 而治疗的药物方面也缺乏突破性

进展。

2. 实验室诊断：●血清学检查：①血清学转化：一般在发病 2~12 周能检测到 HIV 抗体。在血清学产生变化期间，各种病毒蛋白抗体不是同时产生。抗 HIVp24（核心）和 p41 蛋白能用蛋白转印技术检测到。② HIV-ELISA 的普查：是基本的筛查试验，通常用于检测 HIV 抗体。ELISA 迅速、准确并可自动化，是目前最常用的方法之一。●免疫学改变：①CD4⁺淋巴细胞耗竭：在疾病的进展期和机会感染的患者，总的 CD4⁺淋巴细胞数经常少于 100 个/mm³（正常值 400 个/mm³ 以上）。持续和显著的 CD4⁺淋巴细胞降低是 HIV 感染有价值的诊断指标。②异常迟发型超敏反应：通常减低，但对监测疾病的发展无肯定价值。③ T 细胞增殖反应受损：对可溶性抗原（如破伤风毒素）和有丝分裂原（如 ConA、PHA 或美洲商陆丝裂原）正常，CD4⁺T 细胞的增殖反应受损伤。可能由于选择性 CD4⁺淋巴细胞缺乏，单核、巨噬细胞对抗原递呈缺陷或直接 CD4⁺淋巴细胞功能降低。④细胞毒淋巴细胞应答：HIV 感染的细胞为不同种细胞毒细胞提供了靶子。包括 MHC 限制性细胞毒淋巴细胞、MHC 非限制性 NK 细胞和淋巴因子活化细胞。细胞毒 T 细胞（CD8⁺或 CD4⁺）反应和 NK 细胞活化存在，但在 AIDS 患者细胞数量缺乏。⑤B 细胞应答：在

HIV 感染者常见丙种球蛋白过多，主要血清中 IgG、IgG3 和 IgM 水平增高。血清中和抗体中和 HIV 的效价降低。已发现 HIV 感染的患者有红细胞、血小板、淋巴细胞、中性粒细胞、核蛋白及髓磷脂的自身抗体，在某些病例已发生有关的疾病。

第十八章 细胞因子

一、细胞因子概述

细胞因子 (cytokine) 是一类作用于免疫系统或与免疫系统相关的因子, 其分子质量在 15~35 ku 左右, 由 T 细胞或其他淋巴细胞、单核细胞等产生。

二、细胞因子分类及功能

目前已有 30 余种细胞因子的基因被克隆出来, 可将

其分为五类：干扰素类（IFN）、白细胞介素类（IL）、集落刺激因子类（CSF）、肿瘤坏死因子类（TNF）及其他类。细胞因子的生物学活性非常复杂，概括起来主要有以下几大方面：①免疫调节作用：这是细胞因子的最主要功能，几乎所有的细胞因子均不同程度地参与不同种类免疫活性细胞的生长、分化、活化及发挥效应等过程。②促进造血作用：造血过程受多种因子的控制，其中各种 CSF 和 IL 均扮演重要角色。③炎症反应：机体的炎症反应兼有生理及病理双重效应，许多细胞因子如 TNF、IL-1、IL-6、IL-8 等均参与炎症反应的过程。④抗增殖作用：包括对外来致病微生物及对肿瘤细胞生长的抑制效应，细胞因子的这一功能具有潜在的临床应用前景。⑤神经内分泌效应：许多细胞因子如 IL-1、IL-2、IL-6 和 TNF 等可作用于下丘脑、垂体、肾上腺和性腺等。

三、检测细胞因子的意义

当今大部分疾病都与免疫学相关，因此研究免疫系统细胞作用方式及其相互联系是非常重要的，而细胞因子在免疫系统中的中心地位已得到公认。例如：①在 AIDS 病人中测定细胞因子进而了解病人的免疫状态对了解病情、掌握病程，确定治疗的效果是极有用的。因此美国 AIDS 临床试验计划要求所有实验室试用抗 AIDS 药物时检测 TNF- α ！②类风湿性关节炎研究已清楚地表

明 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 水平在此类病人中有明显的相关性。因此国外许多抗风湿类药物均用细胞因子试剂盒检测其效果。③肝炎是我国最严重的传染病，研究表明 TNF- α 在肝炎中起重要作用。目前 IL-2、IFN 等已广泛用于肝炎的治疗。④新生儿感染常可夺取初生的生命，及时治疗是惟一的办法，研究发现 IL-6 是已知最早出现的感染指标，比常规的 C-反应蛋白 (CRP) 要提前很多，因此国际上在新生儿以 IL-6 代替 CRP 作为早期感染指标已有越来越普及的趋势。⑤ IL-4 可诱导 IgE 产生及细胞表面 IgE Fc 受体 (CD23) 表达，与变态反应性疾病关系密切，因此国际上正在研究用 IL-4 拮抗剂治疗此类疾病。⑥ IL-8 与类风湿性关节炎、各种纤维化疾病、肝炎及其他许多炎症反应密切相关。

四、一些主要细胞因子的活性或功能介绍

1. 白细胞介素-1 (interleukin-1, IL-1): 分子质量 17 ku, 按抗原性的不同, IL-1 分为 α 和 β 两种类型。①主要产生细胞: 巨噬细胞、中性粒细胞、T 细胞、B 细胞、NK 细胞、血管内皮细胞、纤维母细胞、小神经胶质细胞、平滑肌细胞。②主要活性或功能: 许多疾病的发生或病理变化, 与 IL-1 产生或白细胞介素-1 受体 (IL-1R) 表达异常有关 (表 18-1)。
2. IL-2: 又称 T 细胞生长因子 (T cell growth factor,

TCGF), 分子质量约 14~22 ku。●主要产生细胞: 活化的 T_H 细胞、T 细胞瘤细胞、B 细胞。●主要活性或功能: ①参与 NK、LAK 细胞的活化、增殖和生长; ②促进 B 细胞生长和免疫球蛋白产生; ③促进干扰素 (IFN) 产生; ④诱导人单核细胞产生 IL-6; ⑤刺激嗜碱白细胞释放组胺; ⑥调节 IL-2R 表达; ⑦国外已利用 IL-2 与其他物质如细菌毒素形成融合蛋白去破坏 IL-2R 阳性的肿瘤细胞。

表 18-1 与 IL-1 有关的疾病

疾病	IL-1 的作用
慢性风湿性关节炎 莱姆 (Lyme) 病	发热, 促骨滑膜细胞增殖, 破坏软骨和骨髓
骨质疏松症	促进骨吸收
川崎病	损伤血管内皮细胞
中毒性休克综合征	损伤血管内皮细胞
痛风	尿素结晶引起局部产生 IL-1 而导致炎症
肾小球肾炎	促进肾小球膜细胞增殖, 诱导产生 PGE_2
子宫内膜炎	?
肉芽肿	促进肉芽形成
急性骨髓性白细胞	自分泌 IL-1, 促进白血病细胞恶性增殖

3. IL-3: 分子质量约 30~40 ku。●主要产生细胞: 活

化的 T_H 细胞和 CTL 细胞。②主要活性或功能：①刺激肥大细胞系增殖；②刺激从分离的造血祖细胞形成中性粒细胞、巨噬细胞、巨核细胞、嗜碱性细胞、嗜酸性细胞和 Mast 细胞；③促进人 T 细胞特定亚群的生长；④增强嗜酸性细胞、嗜碱性细胞和单核细胞的活性；⑤协同干细胞因子诱导人 $CD34^+$ 细胞形成嗜碱性细胞和肥大细胞。

4. IL-4：是一复杂的糖蛋白，分子量约 12~20 ku。①主要产生细胞：主要由 T_{H2} 细胞产生。②主要活性或功能：属多功能细胞因子，具有如下治疗潜力：①骨髓移植后免疫功能的恢复；②诱导急性淋巴细胞白血病的终端分化；③改善与超 IgM 相关的免疫缺陷；④抑制实体瘤及 B 细胞淋巴瘤生长；⑤通过调节 IL-1、TNF 和 IL-6 的产生减少炎症反应；⑥运用 IL-4 类似物减少不需要的 IgE 产生。
5. IL-5：分子质量为 46 ku，是二聚体。①主要产生细胞：主要由活化的 T 淋巴细胞产生。②主要活性或功能：①刺激 B 细胞分泌 IgA 和 IgM；②促进 IL-4 刺激的 B 细胞合成 IgE 和 CD23 表达；③具有杀伤辅助因子活性；④增加正常 T 细胞和某些 T 细胞系的生长和活性；⑤在体外调节嗜碱性细胞功能；⑥参与嗜碱性细胞活性改变有关的病理过程，例如治疗包虫病或某些肿瘤；⑦IL-5 的拮抗物可用于缓和超嗜碱性

综合征导致的心脏损伤或减少哮喘相关的呼吸道表皮损伤；⑧IL-5的拮抗物可用于处理嗜碱性产物介导的过敏性疾病。

6. IL-6；分子质量约22~29 ku；●主要产生细胞：主要由成纤维细胞、单核细胞、某些T细胞以及心脏黏液瘤细胞产生。●主要活性或功能：①较弱的抗病毒活性；②诱导细胞增殖，包括EB病毒转化的B细胞、T细胞、肾小球膜细胞、角化细胞和Kaposi瘤细胞；③促进多向性血液祖细胞的IL-3依赖性增殖；④促进巨核细胞成熟；⑤触发中性细胞分化；⑥抑制某些恶性肿瘤细胞系、骨髓白血病细胞系和乳腺癌细胞系生长；⑦诱导B细胞分化和刺激IgG分泌；⑧诱导细胞毒T细胞分化；⑨具有IL-1的某些功能；⑩诱导急性反应。此外，糖皮质激素可抑制单核细胞和纤维细胞产生IL-6；雌激素也可抑制骨髓产生的基质细胞产生IL-6。这对抗骨质疏松处理的病人有重要的治疗价值。

7. IL-10；分子质量19 ku。●主要产生细胞：由 T_{H2} 细胞产生，能阻抑 T_{H1} 细胞合成细胞因子，因此被称为细胞因子合成阻抑因子。●主要活性或功能：①通过负反馈调节单核细胞的MHCⅡ类抗原，抑制单核细胞的抗原呈递能力，从而阻止抗原特异性T细胞的增殖；②阻止 T_{H1} 细胞产生IFN、IL-2和其他细胞因

子；③抑制巨噬细胞释放 TNF；④支持肥大细胞系与 IL-3、IL-4 协同作用的活力；⑤促进激活的 B 细胞生长和分化；⑥协同 TGF-B1 诱导 IgA 合成；⑦由于 IL-10 具有阻止某些细胞因子合成的能力，它可望用于治疗移植排斥和 T 细胞介导的自身免疫病。它也可用于某些抗炎反应。IL-10 可抑制巨噬细胞的抗寄生虫感染能力，因此 IL-10 拮抗剂具有抵抗寄生虫感染的治疗价值。

8. IL-12：分为 35 ku 轻链和 40 ku 重链，共有 3 种分泌形式：p10、p70 异二聚体和 p40 同聚体。●主要产生细胞：主要由单核细胞、巨噬细胞、抗原呈递细胞、B 细胞、LPS 刺激的中性白细胞等产生。●主要活性或功能：①活化 T 细胞的增殖，与 IL-2 协同诱导 LAK 细胞，刺激 NK 细胞，诱导 IFN 产生；②目前国外有公司对 p40 同聚体进行抑制某些免疫反应的临床试验。
9. 集落刺激因子 (colony stimulating factor, CSF) 分为 4 种类型：mult-CSF、GM-CSF、M-CSF 和 G-CSF。人类的 GM-CSF 分子质量约 18~22kD。其中 mult-CSF 也称 IL-3。●主要产生细胞：主要由骨髓细胞中粒细胞、巨噬细胞、T 淋巴细胞、内皮细胞、纤维母细胞、肥大细胞、B 细胞等产生。●GM-CSF 的主要活性：①刺激中性粒细胞克隆形成；②增强中性粒细

胞抗体依赖性细胞毒作用，促进中性粒细胞的碱性磷酸酶合成；③诱导骨髓白血病细胞系的生长和分化；④促进内皮细胞的增殖和移动。⑤ GM-CSF 功能有：①刺激巨噬细胞克隆的形成；②增强单核细胞和巨噬细胞抗体依赖性细胞介导的细胞毒作用；③抑制骨质吸收；④刺激小神经胶质细胞增殖；⑤作用于蜕膜细胞和滋养叶细胞调节胎盘功能。

10. 干扰素 (interferon, IFN) 分为两种类型：I 型和 II 型 IFN, 分子质量为 17~25 ku。【主要产生细胞】I 型 IFN 主要由病毒和细菌感染而诱导产生，它包括白细胞来源的 IFN-a 和纤维母细胞来源的 IFN-b；II 型 IFNs 中有代表性的是 IFN-g, 它仅由 T 淋巴细胞和 NK 细胞产生。【主要活性或功能】①抗病毒作用；②抗增殖和免疫调节作用；③抑制迟发性超敏反应等。
11. 肿瘤坏死因子 (tumour necrosis factor, TNF) 分为两种类型：TNF-a 和 TNF-b, 人 TNF-a 分子质量为 26 ku。【主要产生细胞】TNF-a 主要来源于激活的单核细胞、巨噬细胞；此外肥大细胞、嗜酸性细胞、嗜碱性细胞、NK 细胞和 B、T 淋巴细胞也能产生。TNF-b 主要由激活的淋巴细胞产生，也可由 NK 细胞、星形细胞产生。【主要活性或功能】①抗瘤、抑瘤作用；②促进某些细胞系如 WI-38 细胞系的生

长；③诱导移植物抗宿主排斥反应；④诱导破骨细胞对骨质的吸收；⑤与 INF-g 协同作用，诱导神经母细胞瘤的分化；⑥影响脂肪代谢、糖代谢。TNF-a 在周围淋巴器官发展中起着重要作用。TNF-a 还有以下功能：①诱导许多细胞因子的产生；②对造血功能的影响，增强早期造血功能，抑制成熟骨髓造血功能；③对造血干细胞有生理性调节作用；④鼠巨细胞病毒感染时，与 IL-12 一起诱导 IFN-g 产生。

12. 肿瘤生长因子 (tumour growth factor, TGF)；又称转化生长因子，有 α 、 β 和 γ 三种类型。分子质量约 6~25ku。【主要产生细胞】单核-巨噬细胞、淋巴细胞、角质化表皮细胞、肝细胞、各种肿瘤组织。【主要活性或功能】①刺激纤维母细胞、内皮细胞和某些肿瘤细胞产生 CSF；②抑制软骨合成和吸收；③活化中性粒细胞、血管内皮细胞产生凝血因子等。

第十九章 主要组织相容性复合体

组织相容性是指移植过程中供者和受者之间的关系。如移植能够成功，表示供受者间组织相容；如出现排斥反应，表示供受者间组织不相容。排斥反应从本质上看是一免疫应答过程，其强度决定于细胞表面抗原的相似或配合程度，因而编码这些细胞表面抗原的基因，称组织相容性基因。涉及排斥反应的基因甚多，其中有一群由若干位点紧密连锁的和强烈的排斥反应最为相关的称主要组织相容性复合体 (Major histocompatibility complex, MHC)。

一、人类 MHC-HLA 系统

1. HLA (Human leukocyte antigen) 的命名: 人类白细胞抗原即 HLA 抗原是人类的 MHC。A、B、O 血型抗原也是引起移植排斥的主要抗原。

1991 年由国际组织相容性会议 WHO 关于 HLA 命名委员会公布的已知 HLA 抗原的完整编表见表 19-1。

2. MHC 的意义: 动物的 MHC 分子除作为移植排斥反应的主要抗原外, 更涉及免疫细胞间的相互反应及功能, 并和某些疾病的发生有关。此外, 基于其高度的多态性, 被法医学者和人类学者用作个体和群体亲缘关系认定的手段, 因而在基础和应用学科中有着广泛的用途。

表 19-1 HLA 抗原一览表(1991 年)

A	B		C	D	DR	DQ	DP
A1	B5	B50(21)	Cw1	Dw1	DR1	DQ1	DPw1
A2	B7	B51(5)	Cw2	Dw2	DR103	DQ2	DPw2
A203	B703	B5102	Cw3	Dw3	DR2	DQ3	DPw3
A210	B8	B5103	Cw4	Dw4	DR3	DQ4	DPw4
A3	B12	B52(5)	Cw5	Dw5	DR4	DQ5(1)	DPw5
A9	B13	B53	Cw6	Dw6	DR5	DQ6(1)	DPw6
A10	B14	B54(22)	Cw7	Dw7	DR6	DQ7(3)	
A11	B15	B55(22)	Cw8	Dw8	DR7	DQ8(3)	
A19	B16	B56(22)	Cw9 (w3)	Dw9	DR8	DQ9(3)	
A23(9)	B17	B57(17)	Cw10 (w3)	Dw10	DR9		

续表

A	B		C	D	DR	DQ	DP
A24(9)	B18	B58(17)		Dw11 (w7)	DR10		
A2403	B21	B59		Dw12	DR11(5)		
A25(10)	B22	B60(40)		Dw13	DR12(5)		
A26(10)	B27	B61(40)		Dw14	DR13(6)		
A28	B35	B62(15)		Dw15	DR14(6)		
A29(19)	B37	B63(15)		Dw16	DR1403		
A30(19)	B38(16)	B64(14)		Dw17 (w7)	DR1404		
A31(19)	B39(16)	B65(14)		Dw18 (w6)	DR15(2)		
A32(19)	B3901	B67		Dw19 (w6)	DR16(2)		
A33(19)	B3902	B70		Dw20	DR17(3)		
A34(10)	B40	B71(70)		Dw21	DR18(3)		
A36	B4005	B72(70)		Dw22			
A43	B41	B73		Dw23	DR51		
A66(10)	B42	B75(15)					
A68(28)	B44(12)	B76(15)		Dw24	DR52		
A69(28)	B45(12)	B77(15)		Dw25			
A74(19)	B46	B7801		Dw26	DR53		
	B47						
	B48	Bw4					
	B49(21)	Bw6					

3. HLA 与一些疾病的相关性:研究 HLA 和疾病的关系,一般是将 HLA 作为遗传标志,寻找有关疾病表现型上的联系,即研究疾病发生的遗传背景或倾向。HLA

与一些疾病的相关性见表 19-2。

表 19-2 HLA 与一些疾病的关联

疾 病	HLA	频率 (%)		相对 危险率	病因学 分数 ^①
		病人	对照		
霍奇金病 (淋巴肉芽肿)	A1	40	32.0	1.4	0.12
特发性血色素沉着症 (idiopathic hemochromatosis)	A3	76	28.2	8.2	0.76
	B14	16	3.8	4.7	0.13
白塞病 [生殖器溃疡、口疮及眼色素层炎综合征 (Behcets disease)]	B5	41	10.1	6.3	0.34
先天性肾上腺增生	B47	9	0.6	15.4	0.08
强直性脊椎炎 (ankylosing spondylitis)	B27	90	9.4	87.4	0.89
莱特儿病 (包括腹泻、多发性关节炎、尿道炎、结膜炎等综合征) (Reiter's disease)	B27	79	9.4	37.0	0.77
急性前葡萄膜炎 (acute anterior uveitis)	B27	52	9.4	10.4	0.74
亚急性甲状腺炎 (subacute thyroiditis)	B35	70	14.6	13.7	0.65
普通牛皮癣 (银屑病) (psoriasis vulgaris)	Cw6	87	33.1	13.3	0.81
疱疹样皮炎 (dermatitis herpetiformis)	DR3	85	26.3	15.4	0.80
乳糜泻 (celiac disease)	DR3	79	26.3	10.8	0.72
	DR7	亦见	增多		
干燥综合征 (sicca syndrome)	DR3	78	26.3	9.7	0.70
特发性艾迪生病 (肾上腺性青铜色皮病) (idiopathic Addison's disease)	DR3	69	26.3	6.3	0.85
突眼性甲状腺肿 (Graves' disease)	DR3	56	26.3	3.7	0.42
胰岛素依赖型糖尿病 (insulin-dependent diabetes)	DR3	56	28.2	3.3	0.39

续表

疾 病	HLA	频率 (%)		相对 危险率	病因学 分数 ^①
		病人	对照		
重症肌无力 (myasthenia gravis)	DR3	50	28.2	2.5	0.30
	B8	47	24.6	2.7	0.30
系统性红斑狼疮 (Systemic lupus erythematosus, SLE)	DR3	70	28.2	5.8	0.58
特发性膜性肾病 (Idiopathic membranous nephropathy)	DR3	75	20.0	12.0	0.69
供血者 IgA 缺乏 (IgA deficiency in blood Donors)	B8	49	24.3	3.0	0.33
Zw 免疫的母体 (Zw immunized mothers) ^②	B8	73	24.6	8.4	0.64
多发性硬化 (multiple sclerosis)	DR2	59	25.8	4.1	0.45

①病因学分数 (etiologic (Aetiologic) fraction, EF) 用来估计某个特定抗原型对于疾病发生所提供的直接影响。若某种疾病由单一因素所引起, 则该因素的 EF=1。

②Zw 是血小板特异的抗原, Zw 阴性的母亲被 Zw 抗原致敏后, 可产下新生儿血小板减少症的患婴。

二、HLA 配型对器官移植的影响

HLA 配型已成为控制移植物长期存活率的最显著因素之一, 大多数移植物长期慢性失功, 都可归因于其 HLA 位点不相匹配。移植物较高的存活率, 也是由于使用 HLA 相配的移植物而获得。从 HLA 全同子代供者作过 HLA 位点配型者, 其移植物十年存活率为 79%, 相反, 尸体供者有两个 HLA 染色体错配时, 其移植物十年存活率仅为 44%, 一个单型错配之双亲供者移植物存活率为 51%。

美国通过全国广泛肾脏协作共享,现已作过 3109 例全部 ADR 相配尸体供肾移植,其移植物一年和三年存活率为 88% 及 80%,与尸体供者有 3 个或 4 个 BDR 错配相比,其存活率仅为 70% 及 64%。ADR 全配的十年预期移植物存活率为 55%,比 3 个或 4 个 BDR 错配移植物十年存活率仅 34% 要高。

(一) HLA 分型的研究进展

人类白细胞抗原 (HLA) 是位于第六对染色体短臂上的主要组织相容性复合体 (MHC) 基因群所编码的一组抗原,具有高度的多态性。在抗原提呈、免疫应答与调控、破坏外来抗原靶细胞等方面起重要作用,是导致组织器官移植排斥反应的主要抗原。HLA 系统的研究进展很快,近年来研究手段已由经典的血清学、细胞学方法转向分子生物学技术,尤其是借助于聚合酶链反应 (PCR) 技术已建立了多种 DNA 分型方法。

1. HLA-I 类抗原:分型方法以 Terasaki 创立的标准血清学方法较为理想。虽然目前有 DNA 分型方法用于 I 类抗原,但绝大多数学者认为血清学方法足以获得满意结果。

(1) 微量淋巴细胞毒试验:HLA 抗体属于 IgG 和 IgM 类型的免疫球蛋白,在补体存在的情况下,能够结合到带有相应抗原的活淋巴细胞表面膜上并杀伤淋巴细胞。如淋巴细胞无相应抗原则不

会被杀伤。判断淋巴细胞是否被杀伤采用染色法，染料能进入死细胞令其着色；染料不进入活细胞，故活细胞不着色。T 和 B 淋巴细胞上都存在 HLA-A、B、C 抗原，因此检查这些抗原可以用从全血分离的混合淋巴细胞。HLA-DR、DQ 抗原主要存在于 B 淋巴细胞和单核细胞上，故需要从混合淋巴细胞中分离 B 淋巴细胞供试验。HLA 定型结果判定标准见表 19-3。

- (2) 交叉淋巴细胞毒试验：该试验是检查受者体内有无针对供者的 HLA 抗体；或供者体内有无针对受者的 HLA 抗体。结果判定标准同微量淋巴细胞毒试验。

表 19-3 微量淋巴细胞毒试验判定标准

死细胞 (%)	记分	意义
0~10	1	阴性
11~20	2	可疑阴性
21~40	4	可疑阳性
41~80	6	阳性
>80	8	强阳性
	0	未试验或不能读数

2. HLA-Ⅰ类抗原：虽然大多数移植中心仍然采用标准血清学分型方法，但 90 年代以来相继建立的多种 DNA 分型方法对比研究显示：血清学方法用于 HLA-DR 分型的误差率高达 25%~30%。

- (1) 血清学分型方法改进：①标准血清质量提高；②分型盘改进（单抗干板，储存运输温度由 -70°C → 4°C ）；③免疫磁性技术；④T、B淋巴细胞快速分离（磁珠法）。
- (2) DNA分型方法发展迅速，可归纳为4类：①RFLP/PCR-RFLP：【特点】①分型精细，特异性好；多用于基础研究和回顾性分析。②技术要求高（模板DNA、内切酶及内切条件、电泳条件）。③时间长（1周）。④不适合于临床应用。②PCR-SSO：【特点】①分型精细，特异性好。②技术要求高（探针量大，条件难掌握）。③时间长（3d以上）。④尸肾移植临床应用有困难。③PCR-SSCP：【特点】①分型结果精确。②技术要求高（模板DNA、内切酶及内切条件、电泳条件）。③多用于骨髓移植供者的筛选，尸肾供应有困难。④PCR-SSP：【特点】①快速，操作较简单。②分型水平根据设计引物而定；分型精细程度不如上述三种。③引物多，模板DNA和扩增条件要求高。④适合临床应用，尤其是尸肾移植。

（二）HLA配型在肾脏移植中的临床意义

- (1) 显著减少急性排斥和激素冲击的次数。
- (2) 提高移植肾存活率和存活质量。

(3) 再次移植和高危组病人 HLA 配型的临床意义更大。

(三) 肝移植与可溶性人类白细胞抗原

一般而言,临床在施行任何同种器官移植术前,要常规地对供、受者进行两项基本免疫学检测,即 ABO 血型与微量淋巴细胞毒交叉试验。其目的在于选择合适供体,防止移植后的超急性排斥反应的发生。由于供、受者间 ABO 血型抗原不相容;或者受者血液中已含有抗供者白细胞、血小板的抗体。这些抗体往往是由于受者过去接受过输血、血液透析、妊娠或曾接受过移植手术后形成的,也可能是由于与移植抗原呈交叉反应的微生物感染所诱发后产生的。一旦 ABO 血型抗原与移植物 HLA 和受者血清中预先存在的抗体结合,激发补体,引起移植物血管内皮受损、血小板聚集、微血栓形成和移植物缺血坏死。超急性排斥反应一旦发生,移植遂告失败。因此,供者与受者 ABO 血型不合或淋巴细胞毒交叉试验阳性,则是同种异体移植手术的绝对禁忌证。但对同种异体肝脏移植而言,由于肝脏是一具有某些独特特性的“免疫特惠”器官,因而表现出不同于一般脏器移植的免疫学现象,特别表现在肝脏可以耐受体液免疫介导的预存抗体对移植物的损伤。据报道,肝脏有耐受预存抗体介导的超急性排斥反应对移植肝损害的能力,淋巴细胞毒交叉试验阳性

的肝移植也可获成功。其主要原因在于肝脏能产生并释放大量可溶性HLA抗原，特异性地中和清除预存抗体。由此可见，可溶性HLA抗原在预防移植肝脏超急性排斥反应过程中发挥重要作用。

可溶性HLA抗原首次由VanRood等用淋巴细胞毒抑制试验从人类血清中检出，不同个体分泌可溶性HLA抗原的水平有差异，肝脏是产生和分泌可溶性HLA抗原的主要器官。有人曾对肝脏移植术后的病人进行过专门的测定，发现供者特定的HLA抗原表现型在肝移植病人血清中的含量是明显增高的；反之，若将植入肝脏切除，受者血清中几乎测不到供者HLA抗原的表现型。可溶性HLA抗原作为肝脏“免疫特惠”器官特有的物质，在保护移植肝免遭超急性排斥反应的过程中，直接地中和了受者体内的预存抗体，特异地抑制了体液免疫反应对植入肝的直接损伤，参与了机体的免疫调节和免疫耐受的全过程，起到了对移植肝的保护作用，使肝移植获得较好的效果。

（四）群体反应性抗体（panel reactive antibody, PRA）对肝移植的影响

可溶性HLA抗原及Kupffer细胞的吞噬作用以及肝脏本身的解剖学特点是肝脏成为“免疫特惠”器官的基本条件，它们各自都在保护移植肝免遭排斥反应的过程中发挥了直接作用。而PRA则是通过影响肝移植术中输

血的效果,间接地影响到移植肝的存活质量。据有关文献报道,肝脏移植术中常需要大量输注血液或血小板,而PRA阳性患者对输注HLA抗原不相符的血小板极易产生无效状态。移植后无法纠正严重的出血倾向,造成移植肝的功能丧失。一般而言,PRA可由多次输血、妊娠或曾接受过移植手术后接触同种异体HLA抗原而产生针对HLA-I类、II类座位抗原的致敏抗体。PRA的产生对各种器官移植是一个高危因素,可直接影响着移植物的预后。在脾移植、肾脏移植、胰腺移植等脏器移植中,PRA都直接参与了移植物的排斥反应过程,对移植物造成不可逆转的损伤。而肝脏则可通过自身特有的保护机制以减少或消除PRA对移植肝造成的损伤。为了使移植肝获得更好的效果,当PRA阳性患者在接受肝移植手术中,应尽量避免输注供、受者血小板表面HLA抗原不相符的血液制品,以防止机体发生免疫反应,导致术后疗效不佳。

(五) 肝移植术前免疫学检测评估

一般说来,任何同种异体器官移植手术时,为了避免和减少因供、受者主要组织相容性系统HLA抗原不符而导致的排斥反应,应对供、受者进行严格的免疫学选择。由于肝脏有不同于其他脏器免疫学上的特点,故肝移植对供、受者免疫学检测的要求不如肾脏、胰腺、脾脏等器官那样严格。但是,在临床同种肝移植时,尽管有跨越

ABO 血型不合的屏障有少量移植物成功的报道，对供、受者 ABO 血型还应力争相同或相容。供、受者 HLA 抗原分型的理论价值大于实际运用价值，有条件的单位仍应做好供、受者配型试验，积累资料，以供作回顾性总结分析。对于微量淋巴细胞毒交叉试验的价值目前尚有争议，有的作者认为，淋巴细胞毒交叉阳性试验者肝移植仍可获成功，但也有持相反观点者，认为淋巴细胞毒交叉阳性的肝移植失败率要高于细胞毒交叉试验阴性者。所以，目前尚无明确结论，对临床肝移植而言，还需要积累更多的临床资料有待更深入的研究，以提高肝移植的成功率。

第二十章 心血管疾病与免疫

一、风湿性心脏炎

【临床意义】风湿性心脏炎是咽喉部甲型链球菌感染后引起的心脏炎症性疾病。其特征是心包、心肌、心内膜均被累及的全心炎。发作虽可呈暴发性,并在急性期死亡,但多数心脏炎为轻度或无症状性。风湿性心脏炎是风湿热的一部分,因此,患者可出现关节、中枢神经系统、皮肤和皮下组织受损的风湿热的其他临床症状。

【免疫学检查】①抗链球菌溶血素 O (ASO) 的测定：效价 >500 u 为阳性。②抗链球菌激酶：在 80 u 以上为阳性。③抗透明质酸酶或称抗粘糖酶： >128 u 为阳性。④抗 M 蛋白酶的测定、抗-DNase B 的测定、抗-NADase 和抗 DPNase 的测定。目前应用最广泛的是 ASO。咽喉部链球菌感染后第 4~5 周为抗体反应的高峰，其后下降，约维持 6 个月。其高峰期相当急性风湿热的第 2~3 周，恰处急性风湿性心脏炎发作期，如风湿性心脏炎隐袭进行则为风湿热后期，ASO 已降低，但抗-DNase 增高持续时间较长。因此，如两种试验均做，则几乎所有风湿性心脏炎病例的前驱期感染均可能由此找到证据。⑤提示风湿性心脏炎活动的非特异性血清免疫学测定：①C 反应蛋白 (C-reaction protein, CRP) 测定：正常 <3 mg/L，在活动性风湿性心脏炎时，血清中有与 C 物质起反应的蛋白，存在于 α 球蛋白中，因此 C 反应蛋白升高。②粘蛋白测定：凡结缔组织病变时，血清中基质内的粘蛋白浓度增高。③血清总补体活性 (C_{H50}) 和补体 C_3 测定：在风湿性心脏炎活动期均降低，说明发生过补体性损害。

上列各项检查联合应用时，其诊断意义较大。若抗体和非特异性血清成分测定均呈阳性，提示活动性风湿病变；若二者均阴性可排除活动期风湿病。抗体升高而非特异性血清成分测定阴性者，表示在恢复期或发生了链球菌感染的可能性较大；若抗体正常而非特异性血清成分

测定阳性，应考虑其他疾病。⑤抗心抗体：各种心脏疾病时血中抗心抗体的出现率如表 20-1 所示。据 Kaplan 等人报告，在活动性风湿热病人中，阳性率为 25%~77%；非活动性风湿热病人为 21%~63%。与此相反，健康人血中几乎不出现抗心抗体。

表 20-1 各种心脏病患者及健康人的血中抗心抗体出现的频率 (%)

报告者(年代)	活动性 风湿热	非活动 性风湿 热	心脏 手术 后综合 征	心肌 梗死 综合 征	发 生 心 包 膜 炎	扩 大 心 脏 病	健康 人
荧光抗体法							
Kaplan(1961)	25~77	21~63					
Kaplan(1964)			28 ^①	77~97 ^①			
Hess(1964)	41	18	31 ^①	63 ^①			3
Van(1964)			55	82			0
Zitnan(1966)	43						0
盐川(1972)	70						5
Yamakama(1983)		65 ^②		58		81	39
抗球蛋白消耗试验							
Polzer(1958)		84	40				11
Van(1964)		23	0	43	73		2
经单宁酸处理红 细胞凝集反映							
Ehrenfeld(1963)		22	10		10		0

①含有不引起心脏手术及心肌梗死综合征的患者；②风湿性心脏病患者。

二、感染性心内膜炎

是指因细菌、真菌和其他微生物(如病毒、立克次体、动物寄生虫等)直接感染而产生心瓣膜或心室内膜的炎症,有别于由于风湿热、类风湿、系统性红斑性狼疮等所致的非感染性心内膜炎。【临床表现】感染性心内膜炎典型的临床表现有发热、杂音、贫血、栓塞、皮肤病损、脾肿大和血培养阳性等。近30年来随着医学发展、抗生素广泛应用和病原微生物的变化,临床表现已变得不典型。【血清免疫学检查】50%患者类风湿因子呈阳性可持续6周,经抗生素治疗后,其效价可迅速下降。有时可出现高 γ 球蛋白血症或低补体血症。约有90%患者的循环免疫复合物(CIC)阳性,且常在 $100\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上,比无心内膜炎的败血症患者高,具有鉴别诊断的价值。但要注意系统性红斑狼疮、乙型肝炎表面抗原阳性患者及其他免疫性疾病中CIC血清水平也可大于 $100\mu\text{g}/\text{mL}$ 。

其他检查尚有真菌感染时的沉淀抗体测定、凝集素反应和补体结合试验及金黄色葡萄球菌的胞壁酸抗体测定等。

三、病毒性心肌炎

各种病毒都可引起心肌炎,其中以引起肠道和上呼吸道感染的各种病毒感染最多见。肠道病毒为微小核糖

核酸病毒，其中柯萨奇、埃可、脊髓灰质炎病毒为致心肌炎的主要病毒；粘病毒如流感、副流感、呼吸道合胞病毒等引起的心肌炎也不少见；腺病毒也时有引起心肌炎。此外，麻疹、腮腺炎、乙型脑炎、肝炎、巨细胞病毒等也可引起心肌炎。临床上绝大多数病毒性心肌炎由柯萨奇病毒和埃可病毒引起。【免疫反应】实验说明病毒性心肌炎有细胞介导的免疫机制存在，还提示细胞毒性主要由 T 淋巴细胞所介导。临床上，病毒性心肌炎迁延不愈者，E 花环、淋巴细胞转化率、补体均较正常人为低，抗核抗体、抗心肌抗体、抗补体均较正常人的检出率为高，说明病毒性心肌炎时免疫功能低下。最近发现病毒性心肌炎时自然杀伤细胞的活力与 α 干扰素也显著低于正常， γ 干扰素则高于正常，亦反映有细胞免疫失控。小鼠实验性心肌炎给免疫抑制剂环孢霉素 A 后感染早期使病情加重和死亡率增高，感染 1 周后给药则使死亡率降低。因此提示病毒性心肌炎早期以病毒直接作用为主，以后则以免疫反应为主。【血清免疫学检测】血清病毒中和抗体测定阳性结果，由于柯萨奇 B 病毒最为常见，通常检测此组病毒的中和抗体，在起病早期和 2~4 周各取血标本 1 次，如 2 次抗体效价示 4 倍上升或其中 1 次 $\geq 1:640$ ，可作为近期感染该病毒的依据。

目前 PCR 方法亦已被用于检测柯萨奇病毒及埃可病毒。【成人急性病毒性心肌炎诊断参考标准】①在上呼

吸道感染、腹泻等病毒感染后 1~3 周内或急性期中出现心脏异常表现（如舒张期奔马律、心包摩擦音、心脏扩大等）及充血性心力衰竭或阿-斯综合征者。②上述感染后 1~3 周内或发病同时新出现的各种心律失常而在未服抗心律失常药物前出现下列心电图改变者：①房室或窦房传导阻滞、束支传导阻滞；②2 个以上导联 ST 段呈水平型或下斜型下移 ≥ 0.05 mV，或多个导联 ST 段异常抬高或有异常 Q 波者；③频发多形、多源成对或并行性早搏；短阵、阵发性室上性或室性心动过速、扑动或颤动等；④2 个以上以 R 波为主波的导联 T 波倒置、平坦或降低为 $\leq R$ 的 1/10；⑤频发房早或室早。如具有①~③任何一项即可诊断。具有④或⑤或无明显病毒感染史者要补充下列指标以助诊断：①左室收缩功能减弱；②病程早期有心脏酶增高。③如有条件应进行以下病原学检查：①粪便、咽拭分离出柯萨奇或其他病毒及/或恢复期血清中同型病毒抗体滴度较第一份血清升高 4 倍（双份血清应相隔 2 周以上）或首次滴度 > 640 者为阳性，320 者为可疑；②心包穿刺液分离出柯萨奇或其他病毒；③从心内膜、心肌或心包分离出病毒或特异性荧光抗体检查阳性。④对尚难明确诊断者可长期随访。在有条件时可作心肌活检以帮助诊断。⑤在考虑病毒性心肌炎诊断时，应除外甲亢、受体功能亢进症及影响心肌的其他疾病如风湿性心肌炎、中毒性心肌炎、冠心病、结缔组织病及代谢性疾

病等。

四、多发性大动脉炎

【临床意义】多发性大动脉炎是一种主要累及主动脉及其主要分支的慢性、进行性非特异性炎症，可导致节段性动脉管腔的狭窄与闭塞，并可继发血栓形成，少数病例合并动脉瘤样扩张。**【免疫学检查】**IgA、IgM、IgG 升高，以前两者明显；ASO 多升高；抗主动脉抗体阳性；Coombs 试验阳性；PPD 试验可阳性；部分病人 RF 阳性；CRP 增高等。

五、血栓闭塞性脉管炎

【临床意义】血栓闭塞性脉管炎 (TAO) 亦称闭塞性内膜炎、Buerger 病。是一种以周围血管炎症和闭塞为特征的疾病，病变主要累及四肢近端的中、小动脉和静脉，尤以下肢更为多见。病理变化为血管壁的节段性、非化脓性炎症伴腔内血栓形成、管腔阻塞，引起肢体缺血性疼痛。病程呈周期性发作，最后肢端发生坏疽、溃疡。**【免疫学检查】**血清 IgG、IgA、IgM 升高； C_{H50} 、 C_3 减少，可测到抗动脉抗体，ANA 可阳性。

第二十一章 分子生物学技术在临床检测中的应用

分子生物学是从分子水平研究和解释一切生物现象,并在分子水平上改造和利用生物的一门新兴学科。而基因诊断是近年来分子生物学和分子遗传学取得巨大进步的结果。随着基因诊断技术的日益完善,人们对基因的结构、功能及其调控表达等生命本质问题的认识日益加深,借助于基因诊断技术,许多种类的疾病如某些肿瘤、遗传性疾病等,其发病机制已在基因水平得到揭示。

基因诊断技术包括三大类:核酸探针技术、聚合酶链

反应(PCR)和二者技术的结合。所谓探针实际上是一段已知的基因片断,经过适当标记,就可进行杂交反应,如果待测基因中有和探针互补的核酸片断,就可以被探针检查出来。探针的标记可分为放射性同位素标记和非放射性标记。由于放射性同位素标记半衰期短,对人体有潜在的危害,因此使用受到限制。非放射性标记中,主要采用半抗原如地高辛和生物素的标记,其优点如下:①标记技术安全,简便;②标记探针可保存1年以上;③杂交反应液可重复多次使用。

第一节 核酸杂交技术

核酸杂交法的基本原理是用有高度特异性的DNA探针检测目的靶基因所特有的与探针序列互补的核酸序列。按照标记物的不同,核酸杂交可分为放射性和非放射性核酸杂交。

一、检测病原微生物

(一) 病毒

1. 单纯疱疹病毒(herpes simplex virus); Redfield以 ^{32}P 标记的DNA探针能检出标本中 5×10^4 单纯疱疹病毒DNA斑形成单位,敏感性和特异性为78%与100%。

2. 人乳头状瘤病毒 (human papilloma virus): Beckmann 等用生物素标记探针作原位杂交检测人类生殖器湿疣损伤中的人乳头状瘤病毒。Parkkinen 用三明治杂交法提高检测能力, 可检出 $(1\sim3) \times 10^5$ 的 I 型人乳头状瘤病毒分子。
3. 人类免疫缺陷病毒 (human immunodeficiency virus): du Pont/MBI 公司以 ^{35}S 或碱性磷酸酶标记 DNA 或 RNA 探针试剂盒供研究用。
4. 轮状病毒: Dimmitov 等以 ^{32}P 标记的 DNA 探针检测粪便中的轮状病毒。该法能检出粪中 2.5×10^5 的病毒颗粒, 并较酶联免疫吸附法敏感。探针法的阳性率为 91%。
5. 腺病毒 (rotavirus): Lehtomaki 以碱性磷酸酶标记探针和三明治杂交法检测呼吸道腺病毒, 与培养相比, 其敏感性仅 61%, 近于直接免疫荧光法 (68%)。Niel 以生物素标记的寡核苷酸探针能检出在组织培养中生长不良的肠道腺病毒, 而检测能在 12 h 内完成。
6. EB病毒: Sixbey 以 ^{32}P 标记的 DNA 探针作 EB 病毒与恶性肿瘤 (鼻咽癌、Burkitts 淋巴瘤及艾滋病) 的鉴别诊断, 其特异性超过血清学试验或淋巴细胞转化试验。
7. 巨细胞病毒 (cytomegalo virus): Ospector 以 ^{32}P 标记的巨细胞病毒 DNA 探针可检出尿中 10^4 的病毒

颗粒。

(二) 细菌

1. 分枝杆菌属 (mycobacterium): 目前已有数种分枝杆菌的 DNA 探针用于诊断, 其中有些已商品化。Roberts 曾用结核杆菌、鸟型-胞内分枝杆菌复合群、戈登分枝杆菌染色体制备的 3 种特异探针对分离物进行鉴定, 其中 61 株抗酸杆菌能鉴定至种; 63 株由 BACTEC 检测阳性者, 探针检测的结果为结核杆菌 70% 阳性, 鸟型-胞内分枝杆菌复合群为 56%。基因探针公司已提供了诊断结核杆菌复合群和鸟型-胞内分枝杆菌复合群两种试剂盒, 是由 ^{125}I 标记的单链 DNA 与待鉴定菌的 rRNA 相杂交, 试验能对分枝杆菌菌落于 2 h 作出鉴定。
2. 军团菌属 (Legionella): Grimont 以 ^{32}P 标记的嗜肺军团菌探针能检出 90% 嗜肺军团菌。基因探针公司的军团菌试剂盒于 2 h 内能从标本中检出 22 种军团菌, 但假阳性高达 56.5%。
3. 淋球菌 (N. gonorrhoeae): Totten 以 ^{32}P 标记 2.6×10^6 隐藏质粒制成的探针能检出 0.1 pg 纯化 DNA 或 100 cfu/mL, 与培养相比, 敏感性为 89%, 特异性为 100%。基因探针公司的淋球菌试剂盒是以吡啶酯标记的探针对男性尿道口分泌物于 2 h 内作出诊断, 敏感性与特异性分别达 97% 和 99%。

4. 大肠杆菌 (*Escherichia coli*):
 - ①产肠毒素大肠杆菌: Seriwatapa 曾以 ^{32}P 标记和碱性磷酸酶标记的 DNA 探针分别检测 LT 和 ST, 结果与培养相比, 前者的敏感性和特异性为 71% 和 90%, 后者为 59% 和 86%, 与乳鼠和 Y1 肾上腺细胞试验的符合率为 100%。
 - ②肠致病性大肠杆菌: Nataro 以该菌的黏附因子 (EAF) 质粒经克隆后制成特异探针, 此探针只与属于肠致病性大肠杆菌的 O35、O36、O111、O119、O127、O128 血清群及含有 $(5.5 \sim 6.5) \times 10^7$ 的质粒杂交, 而不与肠出血性大肠杆菌杂交。
 - ③肠出血性大肠杆菌: Levine 以 ^{32}P 标记的 6.0×10^7 质粒制备的探针能与 99% 大肠杆菌 O127: H7 和 77% O10: H11 血清群发生杂交。
 - ④侵袭性大肠杆菌: Bcileau 以 ^{32}P 标记专供侵袭的 $(1.20 \sim 1.40) \times 10^8$ 质粒片段制备的探针能检出 100% Sereny 阳性的侵袭性大肠杆菌。
5. 志贺菌属 (*Shigella*): Venkatesant 以负责侵袭的侵袭质粒抗原 (invasive plasmid antigen, ipa) ipaB、ipaC 及 ipaD 制成 3 种探针, 这些探针只与志贺菌及含 $1.8 \times 10^2 \sim 2.1 \times 10^5$ 碱基对的大质粒肠侵袭性大肠杆菌杂交, 而不与其他革兰阴性杆菌杂交。
6. 沙门菌属 (*Salmonella*): 用伤寒杆菌 Vi 抗原的基因编码制备的探针可检出菌血症期的伤寒杆菌, 其敏感性和特异性均达 99%。Fitts 等以 36~6000 碱基对的

DNA 染色体的 5 个片段制成的探针用于检查食物中的沙门菌，但尚未用于粪便标本的检查。

7. 小肠结肠炎耶尔森杆菌 (*Y. enterocolitica*): 以 ^{32}P 标记的 4.4×10^7 的质粒制备的探针曾用以检测食物中小肠结肠炎耶尔森杆菌。
8. 弯曲菌属 (*campylobacter*): 近年来, 曾使用 3 种无放射性的探针检查空肠弯曲菌, 即由 N-乙酰基-N1-乙酰基胺苄 (AAF) 标记探针; 由生物素标记弯曲菌的 16SRNA 互补 DNA 探针; 以碱性磷酸酶标记探针均能直接从粪便中检出空肠弯曲菌。此外, 应用核酸探针发现了在同性恋中引起的肠炎新菌种, 如 *cinacdi* 弯曲菌和 *fenelliac* 弯曲菌。
9. 弧菌属 (*vibrio*): Kaper 曾以产肠毒素大肠杆菌 LT 制备的探针成功地检出 O1 群霍乱弧菌 (*vibrio cholera*)。Nishibuchi 合成的寡核苷酸探针确定了 β 溶血的副溶血性弧菌的毒力。此外, 对创伤弧菌的细胞毒素——溶血素基因亦以探针进行了研究。

(三) 其他病原微生物

1. 肺炎支原体 (*Chlamydia pneumoniae*): 基因探针公司以 ^{125}I 标记的 RNA 探针检测 388 份喉拭子标本, 其敏感性与特异性均达 100%, 操作能于 2 h 内完成。
2. 沙眼衣原体 (*Chlamydia trachomatis*): Horn 以 ^{32}S 标记 7×10^6 质粒制备的探针, 检出沙眼衣原体的敏感

性与特异性分别为 91% 和 80%。基因探针公司的沙眼衣原体化学发光检测系统试剂盒仅与沙眼衣原体的 15 种血清型杂交，不与其他微生物杂交。

二、鉴定菌种和毒种

1. 鉴定细菌：核酸探针已能鉴定各种需氧菌和厌氧菌至种的水平。以金黄色葡萄球菌耐热核酸酶基因编码制成的 DNA 探针只与金黄色葡萄球菌杂交，而不与中间葡萄球菌和 *Hycus* 葡萄球菌杂交。用黏附素 Gal-Gal 的特异探针可鉴定引起肾盂肾炎的大肠杆菌的致病特征。以绿脓杆菌 rRNA 制备的探针能鉴别绿脓杆菌、恶臭假单胞菌及荧光假单胞菌、艰难梭菌、双酶梭菌，索氏梭菌的 rRNA 特异探针亦用于鉴别后 3 个菌种。
2. 鉴定病毒：Rotbarts 等曾用 DNA 探针检测脑脊液中的脊髓灰质炎病毒和柯萨奇病毒，探针的敏感性介于 $10^4 \sim 10^5$ 50% 组织培养感染剂量。Seidin 等用探针对水痘-带状疱疹患者的囊肿吸出液检查该病毒。Gibson 用 JC 病毒探针诊断 PML，从而摆脱了这类疾病将待死后尸检方可作出诊断的困境。
3. 鉴定真菌：Mason 等曾以白色念珠菌的 2.0kb 片段制成的探针鉴定念珠菌属的 8 个菌种，其中仅白色念珠菌和类星形念珠菌具有相同的模式，其他尚有鉴定

荚膜组织胞浆菌、皮炎芽生菌、粗球孢子菌及薰烟曲霉菌的探针。

三、检测抗生素的耐药现象

核酸探针可直接从标本中测出细菌的耐药基因。Perine 等用 DNA 探针检查尿道渗出液中的淋球菌，查出大多数淋球菌含 TEM 型 β -内酰胺酶，对青霉素 G 耐药。虽有此例，但以核酸探针代替药物敏感试验尚存在以下诸多问题：探针不能检测无 β -内酰胺酶介导的青霉素耐药株；许多感染由多种细菌引起，每种细菌可能含有多种耐药基因；耐药基因可能存在，但不表现而造成假阴性；标本中的共生菌可能带有与致病菌相同的基因，这样就限制了探针用于检测抗生素的耐药性。

四、流行病学调查

核酸探针可用于医源性感染中暴发流行时大量的流行菌株间的同源性，结果易于分析和解释。

第二节 核酸体外扩增技术

核酸杂交技术最大的缺点是敏感性较低，利用核酸体外扩增技术，可以将敏感性大大提高。目前最常用体外核酸扩增技术是聚合酶链反应 (PCR)，其他的方法有连

接酶链反应 (LCR)、自主序列复制系统 (3SR)、扩增探针和 Q β 复制酶系统等。5 种方法的主要特点见表 21-1。

表 21-1 5 种 DNA 探针扩增方法主要特点的比较

方 法	敏感性	特异性	引物数量	酶种类	热循环	反应时间 (h)	检测时间 (h)	对污染敏感性	用 途
PCR	高	高	2	1	需要	2~4	1~2	高	靶检测, 克隆, 序列分析
LCR	高	高	4	1~2	需要	<2	<0.8	高	靶检测
3SR	高	高	2	1	否	<1	1~2	高	靶检测, 克隆, 序列分析
Q β 复制酶	高	高	1	1	否	<1	<0.8	高	靶检测
扩增探针	低	高	1	1	需要	>2	1	低	靶检测

一、PCR 技术

近年来兴起的一项 PCR (polymerase chain reaction) 新技术是基因扩增技术的一次重大革新。PCR 技术可将极微量的靶 DNA 特异地扩增上百万倍, 从而大大提高对 DNA 分子的分析 and 检测能力, 可检测到单分子 DNA 或对每 10 万个细胞中仅含 1 个靶 DNA 分子的样品进行检测, 因而此方法立即在分子生物学、微生物学、医学及遗传学等领域得到广泛应用和迅速发展。

(一) 病毒 (viruses)

1. 肝炎病毒 (hepatitis virus): 目前已发现 7 型, 即甲、乙、丙、丁、戊、己、庚型肝炎病毒, 均有人利用 PCR 方法进行检测, 其中以乙型、丙型肝炎病毒对人类危害最大, 亦是 PCR 研究最多的肝炎病毒。●乙型肝炎

病毒 (HBV): 对 HBV DNA 检测的靶序列主要在它的 C 基因、S 基因和 Pre-S 基因。核酸样本的处理已避免了用酚-氯仿抽提, 减少了污染的机会, 而且在一定程度上提高了敏感性。最近, 有人建立了 PCR 扩增和三明治杂交法相结合的一种新的技术, 有许多优点, 检测限达 5 拷贝 HBV 基因组, 可以推广。●丙型肝炎病毒 (HCV): 丙型肝炎病毒基因组有很大的不均一性, 研究表明该病毒分离株与原型株在基因组 NS 编码区的同源性只有 66%~77%, 而在非编码区为 99%~100%。5'-非编码区和 NS3 基因区的引物扩增阳性率最高, 可达 90%。这可能是由于不同病毒分离株在这两个区域具有很高的同源性之故。因此, 应尽量选用 5'-非编码区的引物, 或检测同一标本时用针对基因组不同区的引物对。

2. 轮状病毒 (rotavirus): 人类轮状病毒属于呼肠病毒科, 是婴幼儿腹泻的主要病因之一, 人类轮状病毒不易在组织培养中生长, 用免疫学方法直接检测粪便中的抗体或血清中的抗体, 检测水平也有限。人类轮状病毒是 RNA 病毒, 首先要进行逆转录, 获取 cDNA, 然后进行 PCR, 在人类轮状病毒中的监测下限为 2ng (10^6 拷贝)。如果采用 CF11 粉纯化步骤, 监测下限可提至 1pg 病毒。
3. 黄病毒 (yellow fever virus): 黄病毒是一类单链正股

RNA 病毒，黄病毒科包括近 70 种具有抗原交叉反应的病毒，现已知道有 28 种可引起人类疾病，我国目前已证实的黄病毒有乙型脑炎病毒、森林脑炎病毒、革登病毒等。由于黄病毒的临床表现比较复杂，易被误诊。黄病毒感染的病原学诊断，主要依据血清学方法和病毒分类。这些方法不但烦琐、费时，而且往往受黄病毒之间广泛的交叉反应，需采集双份血清标本。另外还有的缺点是在组织培养细胞中生长周期长，效价低而影响检测的敏感性、特异性和快速性。PCR 技术的优点是快速、敏感，且特异性高。目前用 PCR 检测的黄病毒有：乙型脑炎病毒、圣路易脑炎病毒、黄热病毒、革登病毒 1~4 型。用 PCR 方法检测革登 1~4 型病毒血清标本，其敏感性与病毒分离法相比分别为 94%、93%、100% 和 100%。

4. 流行性出血热病毒 (hantaan virus)：流行性出血热在我国是一种严重危害人民身体健康的病毒性疾病，其病原学诊断目前仍依赖于检测该病毒抗体及病毒分离，不利于疾病的早期诊断。PCR 方法检测该病毒，具有灵敏、快速等优点。
5. 人乳头状瘤病毒 (human papilloma virus)：人乳头状瘤病毒是一包括许多种不同型别的病毒科，它们与许多人类疾病和癌症有关。不同型人乳头状瘤病毒表现出不同的临床症状。对正常和病变组织标本中该病毒

的检测、分型定位，是进一步理解它们在各种疾病和癌症的发展中所起作用的关键。而过去的技术方法因其敏感性、稳定性的限制，不能充分应用到这一领域。近年来已有许多研究者应用 PCR 技术研究了人乳头状瘤病毒的致病、流行等情况，表明人乳头状瘤病毒 16、18 在子宫癌中的作用，并可确诊具有子宫癌危险的妇女。

6. 巨细胞病毒 (cytomegalo virus): 巨细胞病毒为疱疹病毒科之一，能致多种疾病。在先天感染的新生儿及免疫损伤病人中，发病率、病死率均相当高，因此快速诊断与治疗是有效的临床治疗的基础。常用的抗体效价的改变及病毒的直接分离均不理想，因为免疫抑制者抗体反应延迟或短缺，而培养则需 6 周才有结果。单克隆抗体及 DNA 探针敏感性尚欠缺，后者还会因载体的同源性出现假阳性以及其他 DNA 污染而出现假阴性。种种原因使人们把注意力转向 PCR 技术。目前 PCR 主要用于检测病人外周血、尿等标本，作为临床诊断指标和药物疗效观察手段。
7. 单纯疱疹病毒 (herpes simplex virus): 近年来，随着特殊疗法的出现和免疫缺陷症发生率的增高，对该病毒感染的快速、准确诊断变得越发重要。尽管目前有了不少方法，但从敏感、特异、快速方面考虑，依然没有一种方法令人满意。相比较，PCR 方法则是首

选，它不仅快速、敏感、特异，还可检测一般方法不能检测的石蜡包埋的组织。

8. 人类疱疹病毒 6 型：Kondo 筛选到一核酸序列作为 PCR 靶，合成一对引物对疱疹病毒中几种相似病毒（单纯疱疹病毒 1、2，水痘-带状疱疹病毒，巨细胞病毒，EB 病毒，人类疱疹病毒 6 型）进行扩增，证实其对人类疱疹病毒 6 型特异，可产生 776 bp 片断。用此 PCR 系统对 7 例猝死发疹病人外周血单核细胞进行 PCR 扩增，结果均为阳性，并发现病人恢复期仍有病毒 DNA 存在。由于 IgM 在病发后 5 d 才开始出现，2~3 周达高峰，1 个月才降至 1:10。因此，PCR 技术 1~2d 可得出结论，是人类疱疹病毒 6 型感染快速诊断的好方法。
9. 人类逆转录病毒（retrovirus）：至今已鉴定的人类逆转录病毒（人类免疫缺陷病毒 1、2 型和人 T 细胞白血病病毒 1、I 型）及类似病毒致病率日趋受到重视。虽然这类病毒特异的抗体在检测病毒感染的血清学实验中曾起过重要作用，但在下列情况下，对病毒的检测更有意义：①前病毒基因组的转录处于休眠状态；②外周血中感染的细胞相对较少；③每个感染的细胞中前病毒拷贝数少；④有复杂联系但又有区别的病毒共存；⑤在脑、淋巴结之类宿主中出现感染细胞，因此 PCR 是目前检测这类病毒的理想方法。

10. 肠道病毒 (enterovirus) 群：属小 RNA 病毒科，所致疾病临床表现多样化，通过探针杂交分析，肠道病毒群有高度同源性区域，因此采用 PCR 技术可检测肠道病毒群的所有病毒型。
11. 鼻病毒 (rhinovirus)：采用高度保守的 5'-非编码区引物有希望扩增并检测所有鼻病毒。
12. 慢病毒：人类多瘤病毒 (polyomavirus) 的 BK 病毒和 JC 病毒在人群携带率相当高，当免疫功能低下时会引起严重病症。目前的检测方法有：细胞培养分离、电镜观察、细胞学检测、免疫荧光染色、酶联免疫吸附试验、核酸探针杂交等。Arthur 等用一对引物，以 PCR 扩增这两类病毒，再用特异探针或 BamHI 将两者区别开来，其敏感性分别为 10、100 拷贝。
13. 人类细小病毒 (parvovirus)：人类细小病毒 B₁₉ 为传染性红斑的病原体，相继发现其与成人慢性关节炎、溶血性贫血、胎儿死亡、免疫损伤病人的慢性贫血和中性粒细胞减少症相关。促进 PCR 进入这一领域的主要因素有：①细小病毒 B₁₉ 在体外培养依然困难；②病毒血症和病毒释出现在感染症状出现之前，而且 IgM 几乎在症状出现时才出现，而病毒血症消失之后 IgM 依然存在。再者，免疫损伤病人慢性细小病毒 B₁₉ 感染血清中抗细小病毒 B₁₉ 的 IgM、IgG

水平极低；③典型的细小病毒 B₁₉ 感染，血清中病毒效价相对高，使用 PCR 敏感性已足够，完全可以避免放射性核素探针的损害，而且简单、快速，8h 内即可完成。

(二) 细菌 (bacteria)

1. 分枝杆菌：分枝杆菌属对人类危害主要为结核杆菌和麻风杆菌。用 PCR 检测临床标本中的结核杆菌 DNA，具有快速、敏感、特异的优点。用 PCR 方法检测结核杆菌已有较多报道，产物大小从 123~509 bp 不等，选用的靶基因为 6.5×10^4 抗原基因、pMTb 4 克隆以及特异性重复序列等，其敏感性最高可达单个结核杆菌及 1 fg 结核杆菌 DNA。麻风杆菌不能在体外培养，实验动物既贵又费时，单克隆抗体、核酸探针虽较快、准确，但敏感性不能满足需要，因此，对该病临床症状出现前潜伏感染的诊断仍是尚待解决的问题。以编码麻风杆菌 3.6×10^4 抗原基因中的一段序列作 PCR 靶序列，用 S13、S62 对其进行扩增，其特异产物为 530 bp，其敏感性为 100 fg，相当于是 20 个菌体 DNA，敏感性远超过显微镜检查的 $10^5 \sim 10^6$ ，杂交的 10^4 个细菌。
2. 军团菌：军团菌是引起人类军团病的病原体。嗜肺军团菌为该属的重要致病菌，主要引起肺炎。Starnbach

等应用 PCR 扩增与探针相结合的检测系统对该菌的检测进行了探索。一对引物均为 19 bp, 探针 25 bp, 分别叫 LEG-1、-2、-3, 发现这套检测系统的特异性好, 该属其他菌种染色体均不扩增; 敏感性高, 可检出少至 35 cfu 的菌量。

3. 志贺菌: 志贺菌是人类细菌性痢疾中最为常见的病原体。PCR 技术与同样探针的大菌落杂技相比, 敏感性提高百倍以上, 较常规生化试验高百万倍。

(三) 螺旋体 (spirochete)

1. 钩端螺旋体 (leptospira): 有致病和不致病两类。致病性钩端螺旋体侵入人体后引起钩端螺旋体血症, 累及全身各大系统, 产生严重的临床症状。钩端螺旋体人工培养生长需 1 周才可观察, 感染者的血清试验在发病后的 7 d 才出现阳性。PCR 的敏感性可达 10~20 菌体。对尿标本的直接检测比较, PCR 至少和培养法、血清学方法一样敏感, 而远远超过以 DNA 为基础的杂交印迹的敏感性。
2. 梅毒螺旋体 (treponema pallidum, 苍白螺旋体): 梅毒螺旋体不能进行体外培养, 检测标本中梅毒螺旋体最敏感, 可靠的方法是免感染试验, 但该试验对新生儿或成人梅毒进行常规诊断不切实际。梅毒血清学诊断对确定感染及指导治疗很有意义, 但对早期梅毒诊

断不敏感,对先天性梅毒的诊断不够特异。用PCR方法检测梅毒螺旋体,标本可采用羊水、脑脊液、血液等,其敏感性与放射性相似,但更简便、快速。

(四) 立克次体 (rickettsia)

立克次体是引起斑疹伤寒、恙虫病、Q热等传染病的病原体,分布广,多需在活的真核细胞中才生长。临床上常采用感染动物、免疫学、血清学检查,但因其费时,有传染性及其结果误差常影响快速诊断。近年来,在核酸杂交的基础上形成的基因探针及PCR技术正在进入这一领域。

(五) 衣原体 (Chlamydia)

衣原体属包括鹦鹉热衣原体、沙眼衣原体和肺炎衣原体。衣原体是一类严格胞内寄生的原核细胞型微生物,广泛寄生于人和动物体内。鹦鹉热为鸟类疾病,可传播至人类,引起肺部感染,潜伏期长。沙眼衣原体是主要的人类病原性衣原体,可致人类眼部疾患,还可致尿道炎等生殖系统疾病。肺炎衣原体是新近发现的衣原体,被认为是呼吸性病原,也是心内膜炎、脑膜炎、结节性红斑等疾病的致病原。近年来流行病学调查发现,肺炎衣原体感染与冠状动脉疾患之间有一定关系。衣原体感染目前临床主要通过细胞培养、酶联免疫吸附、免疫荧光分析等方法来诊断,后两者主要根据单克隆抗体、多克隆抗体和衣原体外膜、LPS或外膜蛋白结合。上述方法敏感性均不理想,

特异性亦仅细胞培养尚可。用原位杂交法，敏感性为 93%，特异性 99%，与培养法比较，PCR 敏感性为 97%，特异性 93%~100%。

(六) 支原体 (mycoplasma)

肺炎支原体是引起原发性非典型肺炎的重要病原体，目前主要有两种诊断方法：分离培养、血清学检查。前者费时，可能需 3 周；后者则根据抗体效价的变化作出评价，因此均不能作出快速诊断。探针虽快，但敏感性不理想，检测限在 $10^3 \sim 10^5$ 个支原体。通过对仓鼠咽拭子及支气管肺泡灌注标本试验，证明用 PCR 检测肺炎支原体较培养法快、结果稳定、敏感特异，可检测到 $10^2 \sim 10^3$ 个支原体，有希望成为临床常规的诊断手段。

(七) 原虫 (protozoa)

1. 枯氏锥虫：是南美锥虫病或称为查格斯病的病原体。此病感染初期，4~6 周血液中有大量寄生虫，可采用显微镜检查。但转为慢性时，血液中寄生虫甚少，不得不依赖免疫学方法，如补体结合试验、间接免疫荧光试验。后者敏感，常有假阳性发生。采用以 195bp 的重复序列片段进行 PCR 检测的优点为：①拷贝数多，可提高灵敏性；②特异性强，仅为枯氏锥虫所独有。
2. 疟原虫 (malariae)：疟原虫是疟疾的病原体，疟原虫的传统诊断方法是用显微镜检查血液，但这种方法在现场调查中敏感性低，工作量大，而疟疾的免疫学诊

断和探针检测技术能够操作自动化，观察结果快速、客观，因此受到重视。但在要求高敏感的场所，如分析药物治疗后的病原体清除率，以及了解疟原虫的变异分布等情况时，PCR 技术则具有更多的优点。

(八) 刚地弓形虫 (*Toxoplasma Gondii*)

大多数弓形虫病患者的免疫系统功能严重障碍，无法通过血清学方法的检测。Savva 等用刚地弓形虫的 P30 基因作靶进行套式 PCR 扩增法检测，检测限达 0.05 μg ，不受外源 DNA 干扰。

二、LCR (Ligase chain reaction) 技术

是以 DNA 连接酶将某一 DNA 链的 5'-磷酸与另一相邻链的 3'-羟基连接为基础的。LCR 可用于检测点突变，可检测 200 个靶分子的存在。LCR 在下列几方面会得到较广泛的应用：①大量人群中单基因病多态性的快速筛选；②从一个精细胞中可同时区分数个多态性，并可绘出这些多态性的相对位置；③法医学中个体 DNA 的准确鉴定。

第三节 核酸序列和疾病的关系

基因是遗传单位，携带着代表一种特殊多肽的信息，是一种稳定的实体，但是核酸序列可以发生改变，这种改

变称为突变。一种野型基因（即正常的或未改变的基因）产生一种有功能的蛋白质，突变的基因则产生一种功能改变的蛋白质，或不能产生任何有功能的蛋白质，可以从查不出（没有导致蛋白质的缺失）到致死（没有这种蛋白质机体就不能生存）。突变可查出的一个典型例子是苯丙酮尿症，一种人类遗传病。该疾病是由于缺乏一种将苯丙氨酸转变成酪氨酸的酶（苯丙氨酸羟化酶）而引起的，结果导致苯丙氨酸的堆积，出现精神发育迟缓。10多年来对遗传性疾病、肿瘤、神经系统疾病、血液病、糖尿病、高血压病等疾病有关基因 DNA 的序列进行了测定，取得了丰硕成果，说明了基因序列和疾病之间有密切的关系。

一、神经系统疾病

1. 强直性肌营养不良症 (myotonic dysrophy, MD): MD 是以肌强直和进行性肌无力、萎缩为特征的常染色体显性遗传病。致病基因 MD-1, 产物为肌强直素 (myotonin), 基因定位于染色体 19q13.3, 主要在脑、心及肌肉表达。该基因已被克隆, 在 3'-不翻译区含有 CTG 三联体重复序列, 正常人群有 30~50 次重复, MD 患者有 50 至数百次的重复, 而且扩增的程度和病情的严重性呈正相关。
2. Huntington 氏病 (HD): HD 是以慢性进行性舞蹈动

作及痴呆为临床特征,以基底节及大脑皮质变性为主的常染色体显性遗传病,多发于成人,有早现遗传现象,子代发病可早发8~10年,HD基因定位于常染色体4p16.3,致病基因产物为Huntintin。其基因的IT15基因区,5'-端含有CAG三联体重复序列,正常人群有11~34次重复,HD病人可达37~86次重复,此序列的重复次数与患者发病年龄呈负相关性。

3. 脊髓小脑共济失调 (spinocerebellar ataxia, SCA): SCA是指一组以小脑脊髓及脑干神经元变性,临床小脑性共济失调为主要特征的常染色体显性遗传性疾病,有早现遗传现象。SCA有五种:基因定位SCA1 (6p22~23)、SCA2 (12q23~24.1)、SCA3 (14q24.3~32.2)、SCA4 (16q24~qter)、SCA5 (11染色体着丝粒区),各型相互无特异可鉴别。
4. 脊髓球肌萎缩症 (Kennedy病, KD): KD是一种晚发性运动神经元病,可伴有智力减退及对雄激素部分性不敏感,为X-连锁隐性遗传,其基因定位于Xq13,基因产物为雄性激素受体。在基因编码区中有CAG三联体的重复,正常人有17~26次重复, KD病人可达40~60次重复,此序列的重复程度与病情正相关。
5. 脆性X-综合征 (fragile X syndrome, FXS): FXS是常见的遗传性连锁智力低下症,临床以智力障碍、巨睾症、特殊面容、大耳、语言及行为障碍为特征,主

要患者为男性。FXS 发病与 X 染色体上叶酸敏感的脆性位点有关，FXS 有两种基因型，FXSA 基因，定位于 Xq27.3，FXSE 定位于 Xq28，两型有相似的遗传学基础，有早现遗传现象。FXSA 的 FMR-1 基因上 CGC 三联体的重复，主要位于 5'-不翻译区，正常人群有 6~42 次重复，而患者可达 50~200 次重复，最多可达数千次重复。

6. Parkinson's 病 (PD): PD 是一种常见的发病较晚的神经性运动异常疾病，以行动迟缓、震颤、肌肉强直为主要症状，大脑皮质中多巴胺神经元丧失。PD 病人的脑组织、血小板及肌肉的线粒体中有酶复合体 I 的缺乏，有些病人还有酶复合体 II、III、IV 的缺乏。从 PD 病人脑组织的线粒体中可检测到此为止 977 bp 的缺失，主要累及 ND3、ND4L、ND4 及 ND5 基因，在老年对照组中也能测出这样的缺失。
7. Alzheimer's 病 (AD): AD 病是一种常见的晚期发病的神经系统疾病，以进行性痴呆和皮质萎缩为主要特征。在一项研究报告中指出，19 例 AD 病人的脑组织中有 10 例在线粒体的 mtDNA DN2 基因的 5460 bp 有突变，G→A。而在 11 例正常对照组中均无此突变，表明 5460 bp 点突变和 AD 病之间密切相关。

二、肿瘤

随着分子生物学的迅速发展，人们逐渐认识到肿瘤

的发生是因为控制细胞正常生长和分化的基因受到损伤而变异的结果，这种损伤的累积导致原癌基因的激活和肿瘤抑制基因的缺失或失活，肿瘤抑制基因功能的丢失和癌基因的过度表达是肿瘤发生的主要原因。p53 基因和 ras 基因在肿瘤形成中的作用是目前的热点。

1. p53 基因：该基因长约 16~20 kb，定位于染色体 17q13.1，由 11 个外显子组成，为 393 个氨基酸编码，其中外显子 1 无编码作用，远离外显子 2~11 约 8~10 kb。p53 蛋白质分子质量为 53000 的磷酸核蛋白，基因以其分子质量而命名。p53 蛋白质是细胞生长重要的负调节因子，它与细胞周期的控制、DNA 修复和合成、细胞分化、基因组的可塑性及细胞凋亡有关。p53 基因编码序列中 DNA 序列的突变，是人类肿瘤中检测到的最常见的基因变化，人类癌症中有 60% 与 p53 基因突变有关。p53 基因分为两型：野生型 (p53-WT) 和突变型 (p53-mut)。突变后的 p53 基因具有完全不同于野生型 p53 的性质，突变型 p53 促进细胞的恶性转化，而野生型 p53 能有效地抑制细胞的恶性转化、阻止癌细胞增殖，诱导发生异常的细胞自杀。新近又发现新的抗癌遗传基因 p51，科学家认为，p51 是对 p53 抗癌遗传基因的重要补充。p53 基因结构保守区序列中只要有一个碱基突变，就会失去对细胞恶性转化的生长抑制活性。
2. ras 基因：ras 基因家族有 K-ras、H-ras、N-ras 等，分

别定位于第 12、14 和 15 号染色体。它们编码的磷蛋白分子质量都为 21000，故命名为 p21。当编码 p21 的 ras 基因在第 12、13 或 61 的密码子发生突变时，ras 基因被激活，不断传导生长信号，造成细胞生长紊乱和肿瘤的发生。肺癌中 K-ras 原癌基因被激活的主要方式是点突变，大约有 30% 的肺腺癌有 ras 基因的点突变，突变主要发生在 K-ras 的第 12 位密码子。宫颈癌组织中 H-ras 基因的部分 DNA 有突变，第 12 位密码子 GGC→GTC，导致 p21 第 12 位的甘氨酸为缬氨酸所替代，引起信号传导的持续流动，结果导致细胞大量繁殖，恶性转化。胰腺癌中 K-ras 第 12 位密码子突变率高达 90%，甲状腺癌和大肠癌中 K-ras 突变率为 50% 左右，骨髓性白血病中 N-ras 突变率为 30%，胃癌中 H-ras 突变率达 30%。常见癌症基因改变情况见表 21-2。

表 21-2 在常见癌症中发现改变的原癌基因和肿瘤抑制基因

癌	肿瘤抑制基因	原癌基因	染色体丢失
肺	p53, Rb	K-ras, erb B	3p, 5q, 9p, 13q, 17p
头和颈	p53	cyclin D1	3p, 9p, 13q, 17p
乳腺	p53	cyclin D1, Her2/neu	1q, 3p, 11p, 13q, 17p
结肠	p53, APC	K-ras	5q, 8p, 17p, 18q
前列腺	p53, Rb		8p, 11p, 13q, 16q, 17p
胰腺	p53, p16	K-ras	17p, 18q

三、遗传病

1. 血友病：血友病是一种最常见的遗传性凝血障碍，是X-连锁隐性遗传病。血友病主要有甲、乙两型。甲型血友病主要见于男性，发病率约占1/10万，多有家族史，新生突变者占20%~30%。凝血因子Ⅷ基因位于Xq28，在Dentran色盲G-6-PD基因附近，全长约186 kb，由26个外显子和25个内含子所组成。因子Ⅷ mRNA长约9 kb，cDNA长9009 bp。
2. 杜氏进行性肌营养不良症(Duchenne muscular dystrophy, DMD)：DMD是一种隐性遗传病，临床表现为横纹肌进行性萎缩，引起无力。DMD基因位于Xp21，基因组DNA片段长约2.3 Mb，是人群中最为庞大的基因之一。根据抗肌肉萎缩蛋白基因结构的改变，DMD可分为缺失型和非缺失型两类，缺失型为基因部分片段的缺失(或插入)，约占60%，非缺失型为基因位点的突变或微小缺失，约占40%。
3. 苯丙酮尿症(phenyl ketonuria, PKU)：PKU是一种常染色体隐性遗传病，病人由于苯丙氨酸羟化酶(PAH)缺乏或不足，造成苯丙氨酸不能按正常代谢途径转变为酪氨酸，使苯丙氨酸及其代谢产物在体内大量蓄积。未经治疗的病人可出现脑组织损伤和不可逆的智力发育障碍。本病在我国人群中发病率为1/

16000,我国已从PKU病人中分离出14种突变位点。在14种突变基因中,占全部PKU突变基因的72%,其中R243Q、R413P、Y204C三个突变位点的频率,在北方人群中分别为24%、18%、16%,占全部PKU突变基因的58%。

四、心脏病

人类心脏病与线粒体DNA(mtDNA)突变的关系,是近年来研究的热点,已经取得了可喜的进展。由于心肌的正常功能依赖于线粒体的氧化供能,mtDNA的突变,可使氧化磷酸化产生障碍,ATP供应不足,导致心脏功能异常、扩张型和肥厚型心脏病、心脏传导阻滞、缺血性心脏病、“老年性心脏病”等,均和mtDNA碱基的点突变、缺失或小片段DNA重复序列的扩增有关。mtDNA的突变和母系遗传有关。

1. 点突变:点突变是心脏病mtDNA突变的一种常见现象:
 - ① MERRFD (myoclonic epilepsy and ragged-red fiber disease):这是一种母系遗传的脑肌瘤,临床上的肌阵挛性或强直性阵挛癫痫及进行性肌瘤为主要症状,伴有进行性神经系统障碍,以痴呆和共济失调为主。病人细胞中存在着电子传递链的酶复合体I、II缺陷。线粒体DNA的t-DNA(Lys)基因的突变可导致MERRFD(nt8344 A→G; nt8356 T→C)。
 - ② 线

粒体脑肌瘤合并乳酸血症及卒中发作综合征：临床表现为矮小、阵发性呕吐、癫痫发作及反复的 mtDNA 中小片段碱基的丢失，卒中发作导致的轻度偏瘫、半侧盲、皮质性失明，并伴有乳酸血症，该综合征系由线粒体 DNA tRNA (Leu) 基因的突变所致，2343 bp A→G 的突变产生了一个新的 Apa I 识别位点 (GAGCCC→GGGCCC)。A→G 突变位点存在于 75% MELAS 病人中，还有一部分人未查出有此突变。③母系遗传性肌病及心肌病 (maternally inherited myopathy and cardiomyopathy, MMC)：MMC 以成年人发作的肌病及心肌病为主要特征，不伴有神经系统的症状。由线粒体 DNA tRNA (Leu) 基因的突变所致，2360 bp A→G，3262 位的 A 与 3272 位的 T 是 tRNA (Leu) 的反密码子四核苷酸回文序列的组成部分，A：T 氢键配合是具有高度的保守性，突变破坏了 tRNA (Leu) 与氨基酸结合的稳定性，导致 mtDNA 的翻译障碍，从而引起相应的功能紊乱。

2. 缺失：mtDNA 中小片段碱基的丢失，也是心脏病中常见的现象，常发生在 D-环区，最常见的有 5 kb 和 7.4 kb 两种片段的缺失。5 kb 的缺失，常发生于 8470~13447 碱基，缺失片段的边缘有一个 13 bp 的正向重复序列，5'-ACC TCC CTC ACC A 7.4 kb 的缺失，常发生在 8637~16073 碱基，缺失片段的边缘有

一个 12 bp 的正向重复序列 5'-CAT CAA CAA CCG。心脏病病人的 mtDNA 缺失情况见表 21-3。

表 21-3 心脏病病人的 mtDNA 缺失

疾病名称	缺失片段长度	缺失片段定位	缺失占病人的百分率		缺失区域
			正常人	病人	
冠心病	5.0 kb	8470~13447 bp	0.0035	0.02~0.85	ATP 酶和 D-环区
原发性心肌病	7.4 kb	8637~16073 bp	—	DCM 家系 >50%	ATP 酶和 D-环区
老年性心脏病(心衰)		8637~16073 bp	0.001	71 岁以上大多数人	ATP 酶和 D-环区
心脏传导阻滞	3.4 kb		—	51 岁以上很多人	细胞色素 C 氧化酶

五、糖尿病

有些糖尿病与 mtDNA 缺陷造成的氧化磷酸化 (oxidative phosphorylation, OXPHOS) 降低有关。晚发型糖尿病是一组异质性疾病, 发病年龄越大, 母系遗传的可能性就越大。通过对一个糖尿病大家系的研究, 发现所有受累个体的 mtDNA 均具有 104 kb 缺失, 具有严重的线粒体蛋白合成缺陷, 病人肌肉线粒体的 OXPHOS 显著降低, 在 4389 和 14812 bp 周期分别有两个 10 bp 重复序列 (5'-CAC CCC ATC C), 缺失发生在这两个位点间。缺失造成 OXPHOS 低下, 抑制胰岛细胞不能产生足够的胰岛素而导致发病。

六、白血病

在各种恶性血液病中，*ras* 癌基因突变以 N-*ras* 为多见，占 90% 以上。急性粒细胞白血病（AML）的骨髓异常增生症（MDS）约 24%~30%，都有 *ras* 基因的突变，有些 MDS 患者，*ras* 基因的突变普遍存在于骨髓、外周血细胞和成熟的淋巴细胞，而另一些病人突变细胞仅存在于骨髓细胞的次生群体。前者即使临床症状消失，*ras* 基因突变也一直存在，后者经治疗可除去突变细胞，临床症状消失后不再出现。有 *ras* 基因突变的 MDS 转变为 AML 的概率较高，预后也较差。

白血病经治疗后可以缓解，此时体内残存的肿瘤细胞数很少，称为微小残余病（minimal residual disease, MRD），这些少量残存的肿瘤细胞是白血病复发的基础，检测 MRD 是为了预测白血病是否将复发，是否要继续治疗。约有 80% 以上的 T-细胞急性淋巴细胞白血病（T-ALL），15%~20% 的 B-细胞急性淋巴细胞白血病（B-ALL）有 T 细胞受体复合物（TCR） β -链基因克隆性重排，而在正常淋巴细胞和反应性淋巴细胞增生性疾病时，检测不到克隆性 β 基因重排。

目前已经发现有 90% 的 T-ALL 和 60% 的 B-ALL 有克隆性 T 细胞受体复合物（TCR） γ -链重排，经过 PCR 扩增特异性的重排片段，DNA 的测序则可大大减少

MRD 的漏诊。

~~~~~ 第四节 基因诊断存在的问题与展望 ~~~~~

1. 忠实性问题：Klenow 酶、Taq 聚合酶在进行 DNA 扩增时均会以一定的频率发生错配，导致扩增产物发生突变。如果 PCR 产物作为整体应用（如测序、标记探针），如此大的大分子中低水平随机突变不会有明显的影响，但是如果 PCR 产物用于克隆进行表达的载体，即使一个克隆在一定位置上发生不必要的序列改变亦可能会有意义，这大概是 PCR 不及传统重组 DNA 手段的最严重的弊端。
2. 敏感性与特异性：PCR 分析的敏感性依赖于引物开始与靶位点结合的特异性。改变反应物浓度如酶、引物、金属离子等对目的 PCR 产物的产量有很大的影响，另外每次循环复性、延伸温度与时间亦影响扩增的敏感性与特异性。由于病原检测中常有大量宿主核酸存在，故对病原体特异的引物是敏感性和特异性的扩增关键。
3. 污染问题：在 PCR 检测中，除了一般污染会使反应失败外，更重要的是导致假阳性，可能是污染质粒 DNA 或在标本处理操作过程中伴随污染阳性物质所造成。
4. 应用前景：基因诊断不仅用于检测病原体领域，而且

用于检测病理标本中的待测 DNA 片段，分析其酶切片段的长度多肽性(RELP)，或直接进行序列分析，或用等位基因杂交，或与稀有金属离子螯合物寡核苷酸探针结合，可以筛选与某些基因病相关的等位基因，进行移植的配型，对自身免疫性疾病如对 HLA 作快速基因型多态性分析，DNA 分型和 T 细胞受体的基因分析，进行遗传病、传染病的诊断和鉴定分析肿瘤基因。检验标本范围已在不断扩大，用单个细胞、精液、粪便、尿液等均可被扩增。亦可用于检测一些不易获得的微量标本如人体活检组织，或含病原极少的标本如食品、环境及饮水中的微生物。可利用一根头发、微量血迹、精斑等微量检品均可作 DNA 体外扩增和分析，以及法医学中个人识别及亲子鉴定，已使法医物证学研究进入到了一个新时期。在基因工程应用上更是潜力巨大，如用 PCR 进行基因克隆，确定 cDNA 基因整合状态，筛选高效稳定表达的细胞克隆株及对 cDNA 基因转化的细胞克隆进行鉴定等。近年来又发展了原位 PCR 技术，它兼有原位杂交的原位检测能力和 PCR 的高度敏感性。该技术是利用 5'-末端生物素标记一对引物，使靶 DNA 序列在细胞原位得到扩增，经过处理后显色，以细胞浆或细胞核内出现紫蓝色颗粒为阳性来判断，检测病毒 DNA、单拷贝基因以及基因重排等。此外，还发展了免疫 PCR 技

术，它是通过一个对 DNA 和抗体有双重结合活性的连接子，使作为标志物的 DNA 分子能特异性的结合到抗原-抗体复合物上，形成一个特异性抗原-抗体-DNA 复合物，附着的 DNA 标志物可用适当的引物进行 PCR 扩增，特异性 PCR 产物的存在，证明 DNA 标志物分子特异性吸附于抗原-抗体复合物上，进而证明有抗原的存在。常用的连接子为链霉亲和素-蛋白 A 嵌合蛋白，两者具有不同的特异性结合能力，链霉亲和素对生物素有结合力，蛋白 A 对 IgG Fc 段有结合力。这种对生物素和抗体的双功能特异性结合，使得所有生物素化的 DNA 分子能与抗原-抗体复合物特异性结合。免疫 PCR 可使抗原检测的灵敏性更高，足以检测单个抗原分子，并可进行定量。

〔余竹元〕

临床微生物学检验

临床微生物学检验

第四篇



第二十二章 微生物检验标本的采集和送检

采集合格标本和及时安全送检是保证正确执行检验操作规程及其质量的首要步骤，也是临床微生物检验的最重要环节之一，需要临床与实验室人员的协同及合作，尤其是涉及某些特殊病原体检测、特殊技术或特殊部位采样时更需要临床与实验室的密切配合。

一、基本原则和要求

1. 许多感染为患者自源性微生物所引起。采样时除防止外源性污染外，尚应避免这些内源性微生物污染，以

减少结果解释上的困惑。采样部位皮肤必须严格消毒，但采集病毒学标本（刮取或穿刺）时皮肤不必消毒，因为消毒剂可能造成标本污染或使病毒灭活。

2. 标本应从微生物繁殖最活跃的部位采集，如脓液所含活菌甚少，最合适的标本应从脓肿或窦道壁处刮取或活检。病毒学标本应从囊腔底部刷取或刮取，以收集更多细胞。
3. 标本必须保持病原体活力，又应防止污染菌过度生长，应及时送检，一般不应超过 2h。某些病原体检测标本需要特殊容器（如厌氧培养瓶）或含运输培养基的专门容器。不能及时送检和处理的标本一般应置于 4℃ 冷藏，但不同病原体和不同检验方法有不同要求。
4. 标本量应满足所有需要检测项目（如培养、涂片镜检、抗原或抗体检测、DNA 检测）的需要。若标本量有限，则应合理选择检测项目。
5. 拭子采样标本量少，尤其需要防止干燥。病毒采样拭子柄应是非木制的，应避免使用藻酸钙纤维或浸炭材料制成的拭子，因为此类材料可以灭活病毒或使细胞株中毒。
6. 各类标本均应在应用抗微生物化疗药物前采集。抗生素和抗疟药也可减少粪标本原虫数量长达 2 周；矿物油、钡剂和铋剂影响粪涂片镜检观察的清晰度。故在接受此类药物者其粪标本收集须在用药前，或延期进行。

二、不同类型标本采集和送检的一般性指导

表 22-1 标本采集和送检

标本类型	采 集		时间和温度	
	要点	容器和/或最少标本量	输送	保藏
脓肿和创口	以灭菌生理盐水或70%酒精擦除表面渗出物			
开放	从病灶深部抽吸液体, 或从病灶边缘刷取、刮取或活检	厌氧输送系统	≤2 h 常温	≤24 h 常温
闭合	针吸脓肿壁物质, 无菌转入厌氧输送装置或小瓶	厌氧输送系统≥1 mL	≤24 h 常温	≤24 h 常温
血培养	培养瓶消毒: 70%乙醇擦拭橡皮塞, 等候1 min。穿刺部位消毒: ①70%酒精清洁局部, 并候其干燥; ②棉签蘸碘酊, 从中心部位开始擦拭, 并候其干燥; ③不在穿刺点用手触摸血管; ④穿刺后以酒精擦去皮肤残留碘酊	细菌培养: 2瓶/次, 成人20 mL/次, 儿童5~10 mL/次, 婴幼儿1~2 mL/次, 细胞内或寄养菌、分枝杆菌、丝状真菌、隐球菌培养; 血液需经溶解离心系统处理	≤2 h 常温	≤24 h 常温

续表 1

标本类型	采集		时间和温度	
	要点	容器和/或最少标本量	输送	保藏
导 管				
静脉导管	①以酒精清洁导管周围皮肤；②无菌操作拔出导管，剪取血管内管尖部分（5cm），置入灭菌试管或杯内；③为防止干燥，即刻送实验室处理			
福来管	不作培养，因其结果仅代表远端尿道的菌落			
蜂窝织炎	①以灭菌生理盐水或70%酒精清洁皮肤；②于炎症最显著部位针吸；③注射器再抽入少量灭菌生理盐水；④将注射器内吸得标本与灭菌生理盐水稍加混匀，注入	带旋帽灭菌管	≤ 15 min, 4℃ 常温	≤ 24 h,

续表 2

标本类型	采 集		时间和温度	
	要点	容器和/或最少标本量	输送	保藏
脑脊液	①碘酊消毒;②腰穿;③以3支防渗漏试管收集标本,每管至少1 mL.	带旋帽灭菌管。细菌 ≥ 1 mL;真菌 ≥ 2 mL;抗酸杆菌 ≥ 2 mL;病毒 ≥ 1 mL	细菌 ≤ 15 min, 常温 病毒 ≤ 15 min, 置于冰块中输送	≤ 2 h, 常温 ≤ 72 h, 4℃
褥疮溃疡	①以灭菌盐水清洁表面;②活检或于病变底部用力刷检,不能收集表面渗出液;③置标本于相应的输送系统	拭子输送系统或厌氧输送系统(厌氧培养价值有限)	≤ 2 h, 常温	≤ 24 h 常温
牙科培养:牙龈周、冠周、牙周、牙周炎	①仔细清洁牙龈边缘、牙龈上牙齿表面,除去唾液、碎屑和斑;②应用刮牙器仔细取出牙龈上病灶标本,并转入厌氧培养系统	厌氧输送系统	≤ 2 h 常温	≤ 24 h 常温

续表 3

标本 类型	采 集		时间和温度	
	要点	容器和/或最 少标本量	输送	保藏
耳				
内耳	针吸(鼓室穿刺术),耳膜已破者可经耳扩张器用可弯柄式拭子采集脓液	厌氧输送系统	≤2 h 常温	≤2 h 常温
外耳	①用湿式拭子清除外耳道任何碎屑或痂皮;②用坚固的旋转拭子擦拭外耳道;③深部侵犯则需活检	拭子输送系统或厌氧输送系统	≤2 h 常温	≤24 h 常温
眼				
结膜	①分别用活灭菌盐水蘸湿的拭子旋转擦拭双眼结膜;②当场接种于培养基;③各涂2张玻片供染色	直接培养接种平皿	≤15 min, 常温	≤2 h, 常温
角膜刮 取物	①拭子标本同结膜采样;②滴2滴局部麻醉剂;③采用灭菌刮匙,刮取溃疡或病灶处材料,当场接种;④余下材料涂片2张供染色	直接培养接种	≤15 min, 常温	≤2 h, 常温

续表 4

标本 类型	采 集		时间和温度	
	要点	容器和/或最 少标本量	输送	保藏
粪 便				
粪便培养	直接置入清洁、干燥空器, 1 h 内送至实验室, 或转输至肠道标本输送系统	灭菌、防渗漏、广口容器或肠道标本输送系统。 $\geq 2 g$	$\leq 1 h$, 常温	$\leq 24 h$, $4^{\circ}C$ 肠标本输送系统; $\leq 48 h$ 常温
艰难梭杆菌	(毒素试验) 水样便或软便直接置入清洁、干燥容器内。不用干燥、成形粪便	灭菌、防渗漏、广口容器 $\geq 5 mL$	$\leq 1 h$ 常温	3d, $4^{\circ}C$; >3d, $-70^{\circ}C$
大肠杆菌 O157; H7	水样或血便置于清洁、干燥容器内	灭菌、防渗漏、广口容器或肠道标本输送系统。 $\geq 2 mL$	$\leq 1 h$ 常温	$\leq 24 h$, $4^{\circ}C$ 肠标本输送系统; $\leq 48 h$ 常温
肛拭	仔细插入拭子至肛门括约肌以远 2.5 cm, 轻轻旋转拭子采样	拭子输送系统	$\leq 1 h$ 常温	$\leq 24 h$ 常温

续表 5

标本类型	采 集		时间和温度	
	要点	容器和/或最少标本量	输送	保藏
体 液				
腹水、胆汁、关节液、滑膜液、胸液、心包液	①碘酊消毒皮肤； ②穿刺针吸或手术；③标本量尽可能多，不能用拭子蘸取；④尽快送检	带旋帽灭菌管或厌氧输送系统； \geq 1 mL，细菌/真菌培养立即接种至血培养瓶	\leq 15 min， 常温	\leq 2 h， 常温 (心包积液和真菌培养除外)
胃冲洗或灌洗液	清晨病人仍在卧床和进食前进行①经口或鼻插管至胃腔；②儿童以灭菌蒸馏水 25 ~ 50 mL 灌洗；③抽吸标本，置于防渗漏灭菌容器内	灭菌、防渗漏容器	\leq 15 min， 常温， 或在收集标本 1 h 内以碳酸氢钠中和	\leq 24 h， 4℃
女性生殖系统				
羊水	①经羊膜穿刺、剖宫产或宫腔内导管吸引；②液体转至厌氧输送系统	厌氧输送系统， \geq 1 mL	\leq 15 min， 常温	\leq 24 h， 常温

续表 6

标本类型	采 集		时间和温度	
	要点	容器和/或最少标本量	输送	保藏
前庭大腺 宫颈	同脓肿 ①以不同润滑剂的扩张器窥见宫颈；②用拭子擦去黏液和/或分泌物，弃之；③用灭菌拭子稳固而轻柔地插入宫颈口内采样	厌氧输送系统	≤2 h 常温	≤24 h 常温
穹隆	吸引物或液体	厌氧输送系统	≤2 h 常温	≤24 h 常温
内膜	①以可伸缩导管经宫颈吸引；②标本全量转种至厌氧输送系统	厌氧输送系统； ≥1 mL	≤2 h 常温	≤24 h 常温
胚胎	①部分组织置入灭菌容器；②若剖宫取得，直接转种至厌氧输送系统	灭菌管或厌氧输送系统	≤2 h 常温	≤24 h 常温
尿道	①去除尿道口渗出物；②按压尿道，以避免阴道共同开口的影响，用拭子收集排出物	拭子输送系统	≤2 h 常温	≤24 h 常温

续表 7

标本类型	采 集		时间和温度	
	要点	容器和/或最少标本量	输送	保藏
阴道	①擦去过多分泌物或排泄物；②以灭菌拭子收集阴道穹隆黏膜分泌物；③必要时以第2根拭子重复	拭子输送系统	≤2 h 常温	≤24 h 常温
病灶	①以灭菌生理盐水清洁病灶，用灭菌刀片切取病灶表面；②挤压病灶底部，以灭菌拭子采取渗出物	拭子输送系统	≤2 h 常温	≤24 h 常温
男性生殖系统				
前列腺	①以肥皂水清洁龟头；②经肛门按摩前列腺；③以灭菌拭子或试管收集液体	拭子输送系统或灭菌试管	≤2 h 常温	≤24 h 常温
尿道	尿道-生殖道拭子插入尿道腔2.5 cm 旋转拭子，至少2 s 拔出	拭子输送系统	≤2 h 常温	≤24 h 常温
病灶	同女性			

续表 8

标本类型	采 集		时间和温度	
	要点	容器和/或最少标本量	输送	保藏
尿 液				
女性中段尿	①肥皂水清洁尿道区域；②湿纱布洗净局部；③分开阴唇，开始排尿；④收集第1段尿液，可用于衣原体、淋病双球菌检查；⑤排尿数毫升后，在不中断尿流过程中收集中段尿液	灭菌、广口容器，1 mL，或尿液输送配套装置	≤2 h 常温	≤24 h， 4℃专 用输送 系统； ≤24 h， 常温
男性中段尿	①肥皂水清洁龟头；②湿纱布洗净局部；③后翻包皮，开始排尿；收集第1段尿标本和中段尿标本，同女性	同“女性中段尿”	≤2 h 常温	≤24 h， 4℃专 用输送 系统； ≤24 h， 常温
上呼吸道				
口腔	①以病灶表面以拭子去除口腔分泌物或碎屑，弃之；②用第2根拭子用力拭取病灶标本，避免唾液和碰及任何正常组织	拭子输送系统	≤2 h 常温	≤24 h 常温

续表 9

标本类型	采 集		时间和温度	
	要点	容器和/或最少标本量	输送	保藏
鼻腔	①灭菌生理盐水先浸湿拭子;②旋转拭子擦拭鼻黏膜	拭子输送系统	≤2 h 常温	≤24 h 常温
鼻咽部	①经鼻腔轻轻插入藻酸钙拭子;②旋转拭子,缓慢进行,至少5 s,以吸收分泌物;③床边接种至培养基,或将拭子置于输送培养基	直接接种或拭子输送系统	平皿:≤15 min, 常温 拭子:≤2 h 常温	≤24 h 常温
喉部	①压舌板下压舌根;②用灭菌拭子采集咽后壁、扁桃体和炎症部位标本	拭子输送系统	≤2 h 常温	≤24 h 常温
下呼吸道				
支气管冲洗, 支气管活检, 支气管肺泡灌洗, 支气管吸引	①冲洗或吸引物置于痰标本瓶;②刷取物置于含灭菌生理盐水容器内	灭菌容器。 细菌: 1 mL;真菌 ≥2 mL;分枝杆菌: ≥2 mL;病毒: ≥1 mL	≤2 h 常温	≤24 h, 4℃

续表 10

标本类型	采 集		时间和温度	
	要点	容器和/或最少标本量	输送	保藏
咳痰	①在护士或医师指导和直接督促下收集;②病人刷牙或漱口;③嘱或协助病人深咳嗽,将呼吸道分泌物(非后鼻液)置入灭菌容器内	灭菌容器。 细菌: 1 mL;真菌 \geq 2 mL;分枝杆菌: \geq 2 mL;病毒: \geq 1 mL.	\leq 2 h 常温	\leq 24 h, 4℃
导痰	①病人刷牙后漱口;②喷雾吸入3%~10%灭菌生理盐水25 mL左右;③收集导痰标本于灭菌容器内	灭菌容器。 细菌: 1 mL;真菌 \geq 2 mL;分枝杆菌: \geq 2 mL;病毒: \geq 1 mL.	\leq 2 h 常温	\leq 24 h 常温
皮肤真菌				
发	①剪发,收集病发发根部分10~12根;②置于清洁试管或容器内	清洁容器; 10根	\leq 2 h 常温	\leq 24 h 常温

续表 11

标本类型	采 集		时间和温度	
	要点	容器和/或最少标本量	输送	保藏
甲	①用 70%酒精擦拭甲部(用纱布,不用棉签); ②剪下病变指甲,收集病甲碎屑或材料	清洁容器; 足以盖过图钉头大小	≤2 h 常温	≤24 h 常温
皮肤	①70%酒精清洁局部;②于病灶活动性边缘轻轻刮取皮肤表面,不使之出血	清洁容器; 足以盖过图钉头大小	≤2 h 常温	≤24 h, 4℃

第二十三章 实验室常规处理

一、常用染色方法

首先制作涂片。临床标本直接在玻片上涂布。菌落涂片时先取生理盐水1滴滴在玻片上，然后用接种针挑取菌落在生理盐水中涂布。厚度要适中，操作要轻柔，避免扰乱细菌排列或损伤鞭毛。涂片自然干燥，并经火焰固定，火焰温度以玻片背面不烫手为妥。

1. 革兰染色：最基本和必备的检查步骤。染液保持新鲜，避免结晶。

2. 抗酸染色：①萘尔-纳尔逊 (Ziehl-Neelson) 抗酸染色法，即碱性复红法，适用于分枝杆菌、奴卡菌和放线菌检查(后两者脱色剂改盐酸-乙醇为2%硫酸液)；②荧光染色法，也称金胺O-罗丹明β染色法，检出率提高，但易有假阳性。
3. 鞭毛染色：观察有无鞭毛，用于细菌特别是非发酵菌鉴定。
4. 异染颗粒染色：适用于白喉棒状杆菌。
5. 墨汁荚膜染色：适用于新隐球菌检查。经典方法采用印度墨汁。国内以普通墨汁或墨水代替，须注意颗粒不能太粗。
6. 其他：白氟钙荧光染色(真菌、卡氏肺孢子虫、放线菌)、姬姆萨染色(血液寄生虫、真菌、卡氏肺孢子虫、立克次体、衣原体、病毒包涵体)，铁苏木精染色(粪便中寄生虫卵或原虫)，卢戈碘染色(寄生虫)，乌洛托品银染(真菌、卡氏肺孢子虫)，甲胺蓝染色(细菌和真菌，与氢氧化钾混合用于皮肤刮取物的真菌检查)，甲苯胺蓝-O染色(呼吸道标本的卡氏肺孢子虫)，过碘-雪夫染色(组织中的真菌)，三色染色(寄生虫)等。

二、基本分离培养基

(一) 细菌培养

1. 血(琼脂)平板: 适宜各类细菌生长, 常规使用。
2. 巧克力(琼脂)平板: 于培养基加热后立即加入血或血红蛋白, 后者因受热溶解, 转成棕色(巧克力样), 故名。该培养基因此含 X 和 V 因子, 有利于嗜血菌属和奈瑟菌属某些致病株生长。过氧化氢酶(触酶)阴性细菌(如肺炎链球菌)在巧克力平板上生长不如血平板, 因为破裂红细胞释放出过氧化酶, 不利于保护此类细菌免受聚集在培养基中的过氧化物的作用。呼吸道标本除接种血平板外, 应常规加用巧克力平板。
3. 伊红亚甲蓝平板: 抑制革兰阳性细菌, 选择性促进革兰阴性细菌生长。发酵型革兰阴性杆菌因分解乳糖能力不同, 其菌落颜色不同, 便于鉴别菌种。
4. 麦康凯平板: 属选择性培养, 用于鉴别乳糖发酵菌(埃希菌属、克雷白菌属和肠杆菌属)与非乳糖发酵菌(变形菌属、沙门菌属、志贺菌属), 前者菌落呈红或粉红色, 后者呈黄色、无色或透明状。山梨醇-麦康凯平板适用于大肠杆菌 O157 的分离。
5. 沙门-志贺菌琼脂(SS琼脂): 含胆汁盐较高, 抑菌力较强, 用于沙门菌、志贺菌的分离。商品培养基甚多, 抑菌力不一。选择性过强, 可影响检出率, 建议同时

加种弱选择平板，以便配对互补。

6. 血液增菌培养基，用于从血液、骨髓中分离常见病原菌。
7. Mueller-Hinton 琼脂平板 (M-H 培养基)：专用于药物敏感试验。
8. 营养琼脂平板：用于纯化、保存菌种。
9. 营养肉汤：用于标本及各类细菌的增菌。
10. 其他：尚有众多为提高分离纯度或针对特殊细菌的选择性培养 (表 23-1)。

(二) 分枝杆菌

1. 改良罗-金和酸性改良罗-金培养基：营养丰富，能满足分枝杆菌生长的碳源和氮源供应，孔雀绿可抑制杂菌生长，是分枝杆菌分离和保存最常用的培养基。国内推荐使用酸性改良罗-金培养基。其他尚有添加抗生素或 RNA 等不同类型的改良罗-金培养基。
2. Bactec 12B 肉汤：用于 Bactec 抗酸杆菌自动培养系统。其中¹⁴C-标记棕榈酸随着分枝杆菌生长而被代谢，释放出¹⁴CO₂，后者经 Bactec 装置自动测定。此外还有 Bactec 13A 肉汤，适用于血液和骨髓标本的分枝杆菌快速分离鉴定。
3. 其他：Middlebrook 7H9、7H10、7H11、7H13 及其改良培养基也广泛推荐，其中 7H11 琼脂适用于异烟肼耐药株的分离，7H13 肉汤也用于 Bactec 抗酸杆菌自

动培养系统。美国胸科学会 (ATS) 培养基便于早期发现分枝杆菌菌落, 但容易导致污染菌; Petraghani 培养基含较高浓度孔雀绿, 适用于重度污染标本。

(三) 真菌

1. 沙堡培养基: 为真菌分离培养的标准培养基, 适用致病性和腐生性真菌的分离。Emmons 改良沙堡培养基减少了葡萄糖浓度, 并将 pH 从 5.6 中和至 6.9, 适用于酵母菌、皮肤真菌和其他丝状真菌的生长。而沙堡琼脂-脑心浸剂更适用于皮肤真菌和其他致病性及非致病菌的培养。
2. 其他: Birdseed 琼脂培养基适用于选择性分离和鉴定新隐球菌。CHROM 琼脂培养基选择性用于念珠菌的分离和鉴定。皮肤真菌试验培养基顾名思义, 适用于皮肤真菌的分离和鉴定。Mycosel 琼脂培养基适合于从污染标本中分离致病性真菌。抑制性霉菌琼脂用于皮肤真菌以外的致病性真菌的分离。酵母浸出-磷酸盐琼脂为致病性真菌如组织胞浆菌、芽生菌等的选择性培养基。

三、不同标本 (疾病) 的推荐处理或选择性诊断试验

1. 细菌和真菌 (表 23-1、23-2)。

表 23-1 细菌标本的染色和分离培养推荐方法

标本类型	染色		培养基												
	革兰	抗酸	BA	CHOC	MAC EMB	TM NYC	BLD -B	A-BA	BRE	LKA	A-CNA A-PEA	THIO CMB	XLD HE	CAMPY CIN	SMAC
脓肿	R	O	✓	✓	✓		✓	✓	✓	✓					
导管	N	N	✓												
耳	U(内耳) R	N	✓	✓	✓							✓ (内耳)			
眼	O(内眼) R	N	✓	✓								✓ (内眼)			
体液															
羊水	R	O	✓	✓	✓		✓	✓	✓	✓					
血液	N	N					✓								
骨髓	R	O	✓	✓			✓								
脑脊液	R	O	✓	✓			✓					✓			
后穹窿穿刺	R	O	✓	✓	✓		✓	✓	✓	✓					
腹穿	R	O	✓	✓	✓		✓	✓	✓	✓					
心包	R	O	✓	✓								✓			
胸膜	R	O	✓	✓								✓			
滑膜	R	O	✓	✓			✓								
胸穿	R	O	✓	✓	✓		✓	✓	✓	✓					

续表 1

标本类型	染色		培养基														
	革兰	抗酸	BA	CHOC	MAC EMB	TM NYC	BLD -B	A-BA	BBE	LKA	A-CNA A-PEA	THIO CMB	XLD HE	CAMPY	CIN	SMAC	
胃肠道																	
胆汁	O	N	✓		✓							✓		✓	✓		
结肠造口	O	M	✓		✓									✓	✓		
胃冲洗	O	N	✓		✓												
回肠造口	O	N	✓		✓									✓	✓		
肛塞	O	N	✓		✓									✓	✓		
粪便	O	N	✓		✓									✓	✓		
生殖道																	
宫颈	O	N	✓		✓									✓	✓		
前列腺	R	O	✓		✓									✓	✓		
尿液	O	N	✓														
子宫	O	N	✓														
阴道	O	N	✓		✓												
呼吸道																	
支气管(刷取物、冲洗、灌洗)	R	O	✓		✓												
肺	R		✓		✓												

续表 2

标本类型	染色		培养基														
	革兰	抗酸	BA	CHOC	MAC EMB	TM NYC	BLD -B	A-BA	BRE	I.K.A	A-CNA A-PEA	THIO CMB	XLD HE	CAMPY	CIN	SMAC	
口腔	O	N	✓	✓	✓												
鼻窦	R	N	✓	✓	✓		✓		✓	✓							
鼻咽部	O	N	✓	✓	✓												
痰	R	O	✓	✓	✓												
气管吸出物	R	O	✓	✓	✓												
经气管吸引	R	O	✓	✓	✓		✓		✓	✓							
(TTA)																	
皮肤																	
表皮(蜂窝织炎)	O	O	✓	✓	✓												
其他(尿道、溃疡、瘰)	O	O	✓	✓	✓												
组织																	
尸检	O	O	✓	✓	✓												
烧伤	O	O	✓	✓	✓												
外科	R	O	✓	✓	✓		✓		✓	✓							
活检	O	O	✓	✓	✓		✓		✓	✓							

续表 3

标本类型	染色										培养基									
	革兰	抗酸	BA	CHOC	MAC	TM	BLD	A-BA	BBE	LKA	A-CNA	THIO	XLD	CAMPY	CIN	S-MAC				
导尿管	O	O	✓		✓															
中段尿	O	O	✓		✓															
耻骨上吸引	R	O	✓		✓															

尿

染色: R: 常规; O: 根据需要; N: 一般不做(如临床有特殊要求, 应与实验室联系)。

培养基: BA, 需氧血琼脂, CHOC, 巧克力琼脂; MAC, EMB; 麦康凯、伊红亚甲蓝琼脂(任选其一); TM, NYC; Thayer-Martin 琼脂, 纽约市琼脂(任选其一); BLD-B; 血培养瓶; A-BA: 厌氧菌血琼脂; BBE; 拟杆菌胆汁七叶苷琼脂; LKA; 卡那霉素-万古霉素血琼脂; A-CNA, A-PEA; 厌氧菌多粘菌素-奈啶酸琼脂、厌氧菌苯乙基酒精琼脂(任选其一); THIO, CMB; 硫羟乙酸琼脂、碎肉汤(任选其一); XLD, HE; 米糠糖氨酸胆盐琼脂、Hektoen 肠琼脂(任选其一); CAMPY; 弯曲杆菌琼脂; CIN; 头孢磺吡啶-Irgasan-Novobiocin 琼脂; S-MAC; 山梨醇麦康凯琼脂。

表 23-2 真菌标本染色和分离培养推荐方法

标本类型	染色		培养基						
	KOH、CW	II	BHIA	BHIA-A	MYCO	IMA	BHIB	DTM	
胃肠道	N	N							
胃冲洗液			✓	✓	✓	✓	✓	✓	
肛拭	N	N	✓	✓	✓				
粪便	N	N	✓	✓	✓				
生殖道									
宫颈	O	N	✓	✓		✓	✓		
阴道	O	N	✓	✓		✓	✓		
呼吸道									
支气管(刷检、冲洗液、灌洗液)	O	O	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
肺脏	O	O	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
口腔	O	N	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
鼻窦	O	N	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
鼻咽部	O	N	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
痰	O	O	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
气管抽出物	O	O	✓	✓	✓	✓	✓	✓	

续表

标本类型	染色		培养基						
	KOH、CW	II	BHIA	BHIA-A	MYCO	IMA	BHIB	DTM	
经气管吸引(TTA)	O	O	✓	✓	✓	✓			
皮肤									
毛发	R	N	✓	✓	✓	✓		✓	
指甲	R	N	✓	✓	✓	✓		✓	
刮取物	R	N	✓	✓	✓	✓		✓	
组织									
尸检	O	N	✓	✓	✓	✓			
烧伤	O	N	✓	✓	✓	✓			
外科	O	O	✓	✓	✓	✓			
尿出	O	O	✓	✓	✓	✓			

染色:KOH:10%~15%氢氧化钾;CW:白氟钙;II:印度墨汁;R:常规;O:根据需要;N:一般不做。

培养基: BHIA: 髓心琼脂血液浸液; BHIA-A、MYCO: 髓心琼脂浸液加血液、庆大霉素、氟霉素和放线菌酮、Mycosel 或 Mycobiotic 琼脂(沙堡葡萄糖琼脂加放线菌酮和氟霉素); IMA: 抑制性霉菌琼脂(加氟霉素); BHIB: 髓心浸液肉汤; DTM: 皮肤真菌检测培养基。

2. 病毒和寄生虫 (表 23-3、23-4)。

表 23-3 病毒性疾病的诊断选择

疾病和病毒	诊断试验			
	显微镜检	培养	抗原	抗体
心肌炎				
腺病毒	+	+	±	±
沙粒病毒	0	0	0	+
肠病毒	0	+	±	±
黄热病毒	0	0	0	+
疱疹病毒	+	+	+	±
流感病毒	+	+	+	+
麻疹病毒	±	+	±	+
腮腺炎病毒	0	±	+	+
心包炎				
腺病毒	+	+	±	±
柯萨奇病毒	0	+	±	±
ECHO 病毒	0	+	±	±
疱疹病毒	+	+	+	±
流感病毒	+	+	+	+
腮腺炎病毒	0	±	+	+
输血感染				
巨细胞病毒	+	+	+	+
E-B 病毒	±	±	+	+
肝炎病毒 (ABCD)	0	0	+	+
HIV	0	±	+	+
细小病毒 B19	±	0	+	+
科拉罗多蜱热病毒	0	0	0	+
脑炎				

续表 1

疾病和病毒	诊断试验			
	显微镜检	培养	抗原	抗体
腺病毒	+	+	±	±
α 病毒	0	0	0	+
沙粒病毒	0	0	0	+
布尼亚病毒	0	0	0	+
肠病毒	0	+	±	±
丝状病毒	0	0	0	+
黄病毒	0	0	0	+
疱疹病毒	+	+	+	±
HIV	0	±	+	+
麻疹病毒	±	±	+	+
腮腺炎病毒	0	±	+	+
狂犬病病毒	±	0	0	+
风疹病毒	0	±	+	+
脑膜炎				
科拉罗多婢热病毒	0	0	0	+
肠病毒	0	+	±	±
黄病毒	0	0	0	+
单纯疱疹病毒	+	+	+	±
HIV	0	±	+	+
淋巴细胞脉络丛脑膜炎	0	0	0	+
病毒				
腮腺炎病毒	0	±	+	+
中耳炎				
肠病毒	0	+	±	±
流感病毒	+	+	+	+
呼吸道合胞病毒	+	+	+	+

续表 2

疾病和病毒	诊断试验			
	显微镜检	培养	抗原	抗体
鼻病毒	0	+	±	0
结膜炎				
腺病毒	+	+	±	±
肠病毒	0	+	±	±
疱疹病毒	+	+	+	±
流感病毒	+	+	+	+
麻疹病毒	±	+	±	+
乳头状瘤病毒	±	0	+	0
风疹病毒	0	±	+	+
角膜炎				
腺病毒	+	+	±	±
疱疹病毒	+	+	+	±
麻疹病毒	±	+	±	±
内眼炎				
疱疹病毒	+	+	+	±
麻疹病毒	±	+	±	+
风疹病毒	0	±	+	+
鼻炎				
腺病毒	+	+	±	±
流感病毒	+	+	+	+
副流感病毒	+	+	+	±
鼻病毒	0	+	±	0
咽炎				
腺病毒	+	+	±	±

续表 3

疾病和病毒	诊断试验			
	显微镜检	培养	抗原	抗体
柯萨奇病毒	0	+	±	±
疱疹病毒	+	+	+	±
HIV	0	±	+	-
流感病毒	+	+	+	-
副流感病毒	+	+	+	±
呼吸道合胞病毒	+	+	+	-
鼻病毒	0	+	±	0
喉、气管、支气管炎				
流感病毒	+	+	+	-
副流感病毒	+	+	+	±
呼吸道合胞病毒	+	+	+	-
支气管炎				
腺病毒	+	+	±	±
柯萨奇病毒 A	0	±	±	±
流感病毒	+	+	+	-
副流感病毒	+	+	+	±
呼吸道合胞病毒	+	+	+	-
鼻病毒	0	+	±	0
肺炎				
腺病毒	+	+	±	±
肠病毒	0	+	±	±
疱疹病毒	+	+	+	±
流感病毒	+	+	+	+
麻疹病毒	±	+	±	+
副流感病毒	+	+	+	±
呼吸道合胞病毒	+	+	+	-

续表 4

疾病和病毒	诊断试验			
	显微镜检	培养	抗原	抗体
鼻病毒	0	+	±	0
胃肠道感染				
腺病毒	0	+	±	±
星状病毒	-	0	+	0
尊状病毒	+	0	+	0
冠状病毒	+	0	+	0
巨细胞病毒	+	+	+	+
轮状病毒	+	0	+	0
泌尿生殖道感染				
腺病毒	0	±	+	±
巨细胞病毒	+	+	+	+
单纯疱疹病毒	+	+	+	±
麻疹病毒	±	±	±	+
乳头状瘤病毒	±	0	+	0
斑丘疹				
0 病毒	0	0	0	+
布尼亚病毒	0	0	0	+
肠病毒	0	+	±	±
黄病毒	0	0	0	+
乙型肝炎病毒	0	0	+	±
疱疹病毒	+	-	+	+
麻疹病毒	±	±	±	+
风疹病毒	0	±	-	+
细小病毒 B19	±	0	+	+
水疱疹				

续表 5

疾病和病毒	诊断试验			
	显微镜检	培养	抗原	抗体
肠病毒	0	+	±	±
单纯疱疹病毒	+	+	+	±
带状疱疹病毒	+	+	+	+
小结节疹				
乳头状瘤病毒	±	0	+	0
传染性软疣病毒	0	0	±	0
羊痘病毒	0	0	±	0

0 表示无用；± 表示次选试验；+ 表示首选试验。

表 23-4

寄生虫疾病的诊断选择

感染部位和寄生虫	显微镜检查							抗原检测	抗体检测
	湿片	永久染色	抗酸染色	白氟钙白荧光染色	姬姆萨染色	直接荧光抗体染色	培养		
血液/骨髓									
巴贝虫属					✓			✓	
利什曼原虫属					✓			✓	
微丝蚴		✓			✓			✓	
疟原虫属					✓			✓	
刚地弓形虫					✓			✓	✓
克氏锥虫					✓			✓	✓
眼									
棘阿米巴属	✓	✓		✓				✓	
罗阿丝虫					✓				
小孢子虫目		✓			✓			✓	
刚地弓形虫					✓			✓	✓
中枢神经系统									
棘阿米巴属	✓	✓						✓	

续表 1

感染部位和寄生虫	显微镜检查								抗原检测	抗体检测
	湿片	永久染色	抗酸染色	白氟钙荧光染色	姬姆萨染色	直接荧光染色	培养			
小袋纤毛虫	✓	✓					✓	✓		
棘球绦虫属	✓								✓	
小孢子虫目		✓	✓	✓	✓			✓		
福氏纳格勒阿米巴	✓	✓					✓	✓		
恶性疟原虫							✓	✓		
猪肉绦虫	✓								✓	
刚地弓形虫							✓	✓	✓	
绦虫属							✓	✓	✓	
肝脾										
棘球绦虫属	✓								✓	✓
溶组织阿米巴	✓	✓					✓	✓	✓	✓
利什曼原虫属								✓	✓	✓
小孢子虫目		✓	✓	✓	✓			✓	✓	✓
肌肉										

续表 2

感染部位和寄生虫	显微镜检查							抗原检测	抗体检测
	湿片	永久染色	抗酸染色	白氟钙荧光染色	姬姆萨染色	直接荧光抗体染色	培养		
小孢子虫目		✓	✓	✓	✓	✓	✓		
盘尾丝虫	✓								
猪肉绦虫	✓							✓	
旋毛虫					✓			✓	
克氏锥虫					✓		✓	✓	
肠道									
小肠小袋纤毛虫	✓	✓							
绦虫	✓								
隐孢子虫属	✓		✓			✓	✓		
环孢子虫属	✓		✓				✓		
肠阿米巴属	✓	✓					✓	✓	
贾第鞭毛虫	✓	✓				✓	✓		
小孢子虫目		✓	✓	✓			✓		
线虫	✓								

续表 3

感染部位和寄生虫	显微镜检查							抗原 检测	抗体 检测
	湿片	水久 染色	抗酸 染色	白氟钙 荧光 染色	姬姆萨 染色	直接抗 光抗体 染色	培养		
吸虫	✓								
肺									
蛔虫	✓								
隐孢子虫属	✓	✓			✓		✓		
棘球绦虫属	✓							✓	
溶组织阿米巴	✓						✓		✓
小孢子虫目	✓	✓	✓				✓		
肺吸虫属	✓							✓	
粪类圆线虫	✓								✓
刚地弓形虫								✓	✓
皮肤溃瘍									
棘阿米巴属	✓						✓		✓
溶组织阿米巴	✓							✓	✓
利什曼原虫属								✓	✓

续表 4

感染部位和寄生虫	显微镜检查							抗原检测	抗体检测
	湿片	永久染色	抗酸染色	白氟光染色	姬姆萨染色	直接荧光抗体染色	培养		
曼森线虫属	✓	✓					✓	✓	
小孢子虫目		✓		✓	✓				
微丝蚴		✓		✓	✓			✓	
盘尾丝虫	✓								
泌尿生殖系统									
旋虫属	✓	✓							
小孢子虫目		✓	✓	✓	✓			✓	
血吸虫属	✓								
阴道毛滴虫	✓				✓			✓	✓

* 永久染色:三色染色法、改良三色染色法、铁苏木精染色法。

第二十四章 微生物鉴定

微生物鉴定是临床微生物实验室最重要的任务和反映实验室质量与水平的标志。它是借助细菌和真菌的生化反应,或结合菌落及染色的形态学特征或其他特征,区别出分类学上的属和种,为临床提供指导或参考,并积累流行病学资料或发现新的致病性微生物。由于病毒和寄生虫鉴定有其特殊技术和理论基础,不在本节讨论。而细菌和真菌的鉴定也十分复杂,以下仅以图表概括介绍之。

二、革兰阴性球菌 (图 24-2)

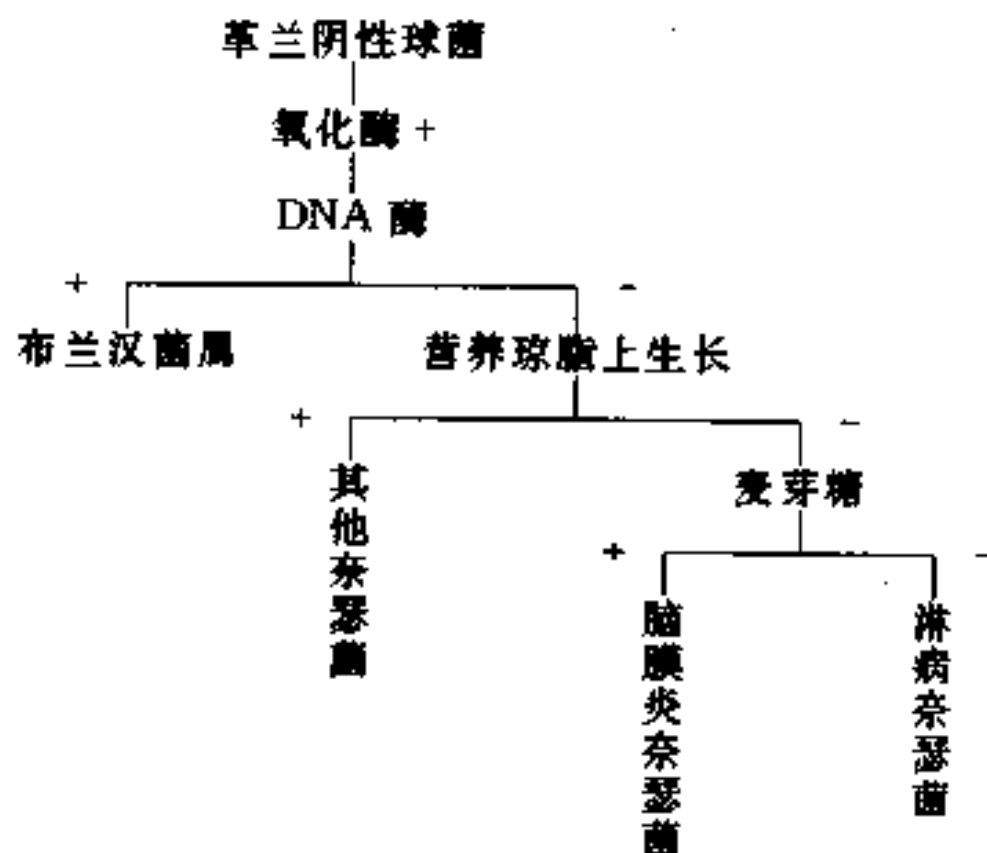


图 24-2 革兰阴性球菌奈瑟菌属的鉴定程序

三、革兰阳性杆菌 (图 24-3)

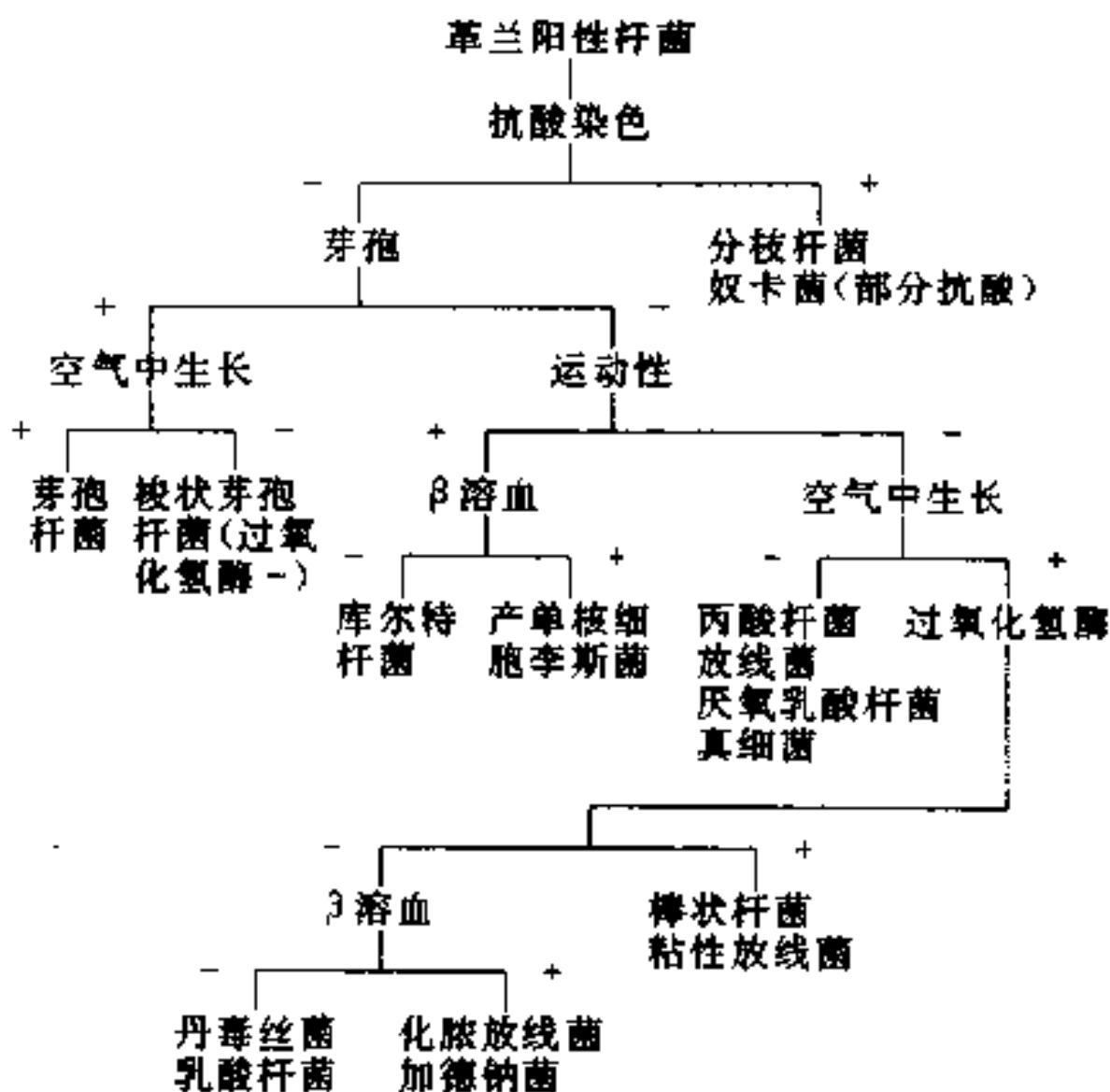


图 24-3 革兰阳性杆菌鉴定程序

四、革兰阴性杆菌 (图 24-4)

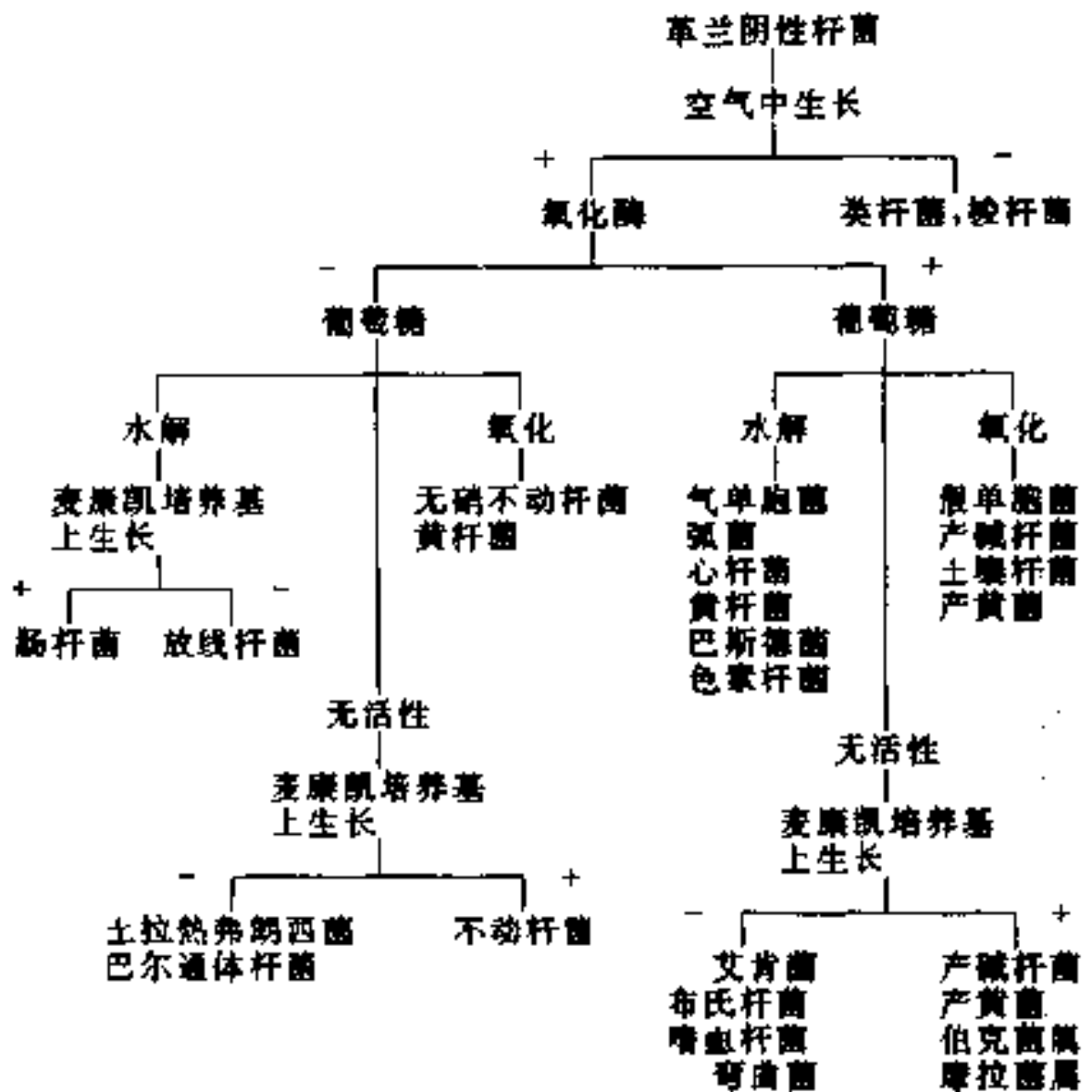


图 24-4 革兰阴性杆菌鉴定程序

五、真菌

真菌 (以念珠菌为例) 的实验室鉴定和鉴别见表 24-1.

表 24-1

念珠菌的实验室鉴定和鉴别

鉴定方法	白色念珠菌	类星形念珠菌	热带念珠菌	副克柔念珠菌	克柔念珠菌	假热带念珠菌	高里念珠菌
葡萄糖蛋白胨液体培养基	管底生长	管底生长	表面气泡	管底生长	管壁生长	管底生长	管底生长
米粉吐温 80 琼脂	顶端圆形, 厚膜孢子 不变色或淡红色	少数可形成厚膜孢子	-	-	-	偶见厚膜孢子	-
TZC * 琼脂 (菌落颜色)	+	红色	紫色或深红色	红色	淡红色	红色	红色
血清芽管试验	+	+	-	-	-	-	-
碳源发酵(糖)							
葡萄糖	⊕	⊕	⊕	⊕/+	⊕	⊕	⊕/-
麦芽糖	⊕	⊕	⊕	+/-	-	-	+/-
蔗糖	+	-	⊕	+/-	-	⊕	⊕/-
乳糖	-	-	-	-	-	⊕	-
碳源同化							
葡萄糖	+	+	+	+	+	+	+
麦芽糖	+	+	+	+	-	-	+
蔗糖	+	-	+	+	-	+	+
乳糖	-	-	-	-	-	+	-
半乳糖	+	+	+	+	-	+	+
蜜三糖	-	-	-	-	-	+	+
海藻糖	+	+	+	+	-	+	+
兔膀胱接种	5~7 d 死亡	-	-	-	-	-	-

⊕示产酸产气; +示产酸或同化; TZC 为氯化三苯基四氮唑。

六、临床常用标本细菌培养结果意义的解释

1. 痰液：

(1) 经筛选的痰液（涂片镜检鳞状上皮细胞 <10 个/低倍视野，白细胞 >25 个低倍视野，或两者比例 $<1:2.5$ ）连续两次分离出相同病原菌；单次痰定量或半定量培养显示致病菌浓度 $\geq 10 \times 10^6$ CFU/mL 或++++可认为感染菌。单次培养菌浓 $\leq 10 \times 10^6$ CFU/mL 或+为污染菌， $(0.1-1) \times 10^6$ CFU/mL 或++或+++，应重复培养。

(2) 痰液与血液或胸水中分离到相同病原体，有诊断意义。

(3) 下列标本培养分离的细菌可认为感染菌，经纤支镜或人工气道吸引采集下呼吸道分泌物中分离出浓度 $\geq 0.1 \times 10^6$ CFU/mL 的致病菌或条件致病菌；或经环甲膜穿刺吸引物（TTA），经胸壁穿刺肺吸引物（LA），防污染双套管毛刷（PSB）或防污染支气管肺泡灌洗（QBAL）采集的下呼吸道分泌物。

2. 血液：血培养分离的细菌或真菌通常可认为是血液感染的病原体。如为表皮葡萄球菌、类白喉棒状杆菌等皮肤常居菌，则连续两次培养为同种细菌方可确定。血培养为枯草杆菌，考虑污染菌可能大。

3. 尿液：

(1) 中段尿分离的革兰阴性杆菌浓度 $>0.1 \times 10^6/\text{mL}$ ，革兰阳性球菌 $>10 \times 10^3/\text{mL}$ 可认为是感染的病原菌，反之污染菌可能大。有认为真菌浓度 $>(1-10) \times 10^3/\text{mL}$ 者为感染菌。

(2) 已用抗菌药物或经导尿管采集的尿液，多次尿培养为单一的同种菌，细菌浓度虽未达到上述界限，也可认为是感染的病原菌。

(3) 尿培养浓度不到上述界限且有两种以上细菌和真菌时，可能为污染菌。

4. 伤口拭子：空气中的细菌和皮肤定植菌也常在手术切口或创面上分离到。感染菌与污染或定植菌的主要鉴别点是细菌种类和浓度。分离到常见的化脓性感染菌如金葡菌、溶血性链球菌、绿脓杆菌，或较高浓度（半定量++以上）的革兰阴性杆菌、皮肤常居菌如表皮葡萄球菌、类白喉杆菌可认为是感染病原菌。分离平板上生长菌落极少且致病力弱的细菌，则污染菌可能大。

5. 粪便：

(1) 分离出绝对致病菌如霍乱弧菌、伤寒和副伤寒等沙门菌、志贺菌，即认为感染病原菌。

(2) 从腹泻便分离出嗜盐弧菌、鼠伤寒沙门菌、肠炎沙门菌、小肠结肠炎耶尔森菌、致病性大肠杆菌

(EPEC、ETEC、EIEC、EHEC) 甚至嗜水气单胞菌、类志贺邻单胞菌，也具诊断意义。

- (3) 腹泻病人粪便中分离出大量金葡菌、绿脓杆菌、艰难芽孢梭菌、念珠菌，如有较长期抗生素应用史和粪便中出现伪膜等特异性改变，也可判为感染病原菌。

第二十五章 抗生素敏感试验

抗生素敏感试验是测定抗生素或其他抗菌药物在体外抑制细菌生长能力的一项实验技术，对指导临床选择抗菌治疗和监测所在医院或地区重要耐药菌的流行特征和变迁具有重要意义。

一、药敏试验原理和方法

【原理】按试验结果判断标准不同，药敏试验有两种表达方法：

1. 最低抑菌浓度 (MIC): 指抗菌药物能够抑制细菌生长所需要的最低浓度, 表示单位为 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 或 u/mL 。当测试一批菌株后, 分析敏感性时, 将可抑制 50% 细菌生长的最低抑菌浓度称为 MIC_{50} , 可抑制 90% 细菌生长的最低抑菌浓度称为 MIC_{90} 。
2. 最低杀菌浓度 (MBC): 指抗菌药物能够杀灭细菌 (活菌数减少 99.9% 以上) 所需要的最低浓度, 表示单位同 MIC。

【方法】药敏测试方法有以下 3 种:

1. 扩散法: 也称纸片法。将浸有抗菌药物的纸片贴在有细菌生长的琼脂平板上, 药物在琼脂内以浓度递减方式向周围扩散, 在纸片周围一定距离内的细菌生长受到抑制, 过夜培养后形成一个抑菌圈, 其直径大小与药物浓度的对数成线性关系, 与 MIC 的对数则成反比关系。根据这种关系可由抑菌圈大小大致推测其 MIC 值。本法适用于生长较快的需氧菌和兼性厌氧菌。目前应用最广。
2. 稀释法: 用培养基对某种抗菌药物进行一系列不同倍数 (通常为双倍) 稀释后分别加入等量被测细菌, 置于 $35\text{ }^{\circ}\text{C}$ 培养后观察细菌生长情况 (培养物混浊程度可以反映)。无菌生长管所含药物浓度即该抗菌药物的 MIC。将肉眼观察无菌生长的各试管培养液分别移种至不含抗菌药物的培养皿, 过夜后菌落数不超过 5 个

- 那管所含药物浓度即为该药的 MBC。实验时若培养基载体为试管即称为“试管稀释法”，若用琼脂平皿即称“琼脂稀释法”，目前则多用微量孔板（药敏板或药敏卡），称为“微量稀释法”。
3. E-test 法：为近年来新发展的一种药敏试验方法，是稀释法和纸片扩散法的结合。每片纸条含一种按对倍浓度稀释梯度排列的抗菌药物。操作类似纸片法。35℃培养 18~20 h 后观察结果。平皿上细菌生长边缘与纸条交叉处所对应的数值即为该药对受试菌的 MIC，结果直观、准确，而且操作简单，毋须特殊设备。缺点是目下试纸条价格较高。

二、药敏试验结果及其解释

【药敏结果】药敏结果判定采用 3 级划分制：

1. 敏感：表示受试细菌引起的感染，除禁忌证外，应用该抗菌药物常规剂量可达到治愈目的。具体规定是常规剂量给药其所达到的血药浓度超过该细菌 MIC 的 5 倍以上。
2. 中介：表示受试菌株可通过提高抗菌药物剂量达到抑制，或在药物被生理性浓集部位（胆道、泌尿道等）能被抑制，即血药浓度略高于或接近该细菌的 MIC。
3. 耐药：受试菌不能被该抗菌药物在体内浓度所抑制，即血药浓度低于该细菌的 MIC。

【注意】 临床解释药敏结果必须注意：

1. 实验室报告敏感或耐药属于定性，而实验室实际进行的测定却是定量试验（抑菌圈直径、MIC 值），其转换世界上多数国家包括我国均是应用美国临床实验室标准化国家委员会（NCCLS）的解释标准。此标准经常在修订，虽然更动幅度甚小，但应按最新版标准。
2. “中介”曾被有人解释为中度敏感是不准确的。从实验室测定来说，这一范围只是抑菌圈直径介于敏感和耐药之间的“缓冲域”，受技术因素影响很大，不能作为临床选择药物的依据。若无其他敏感药物可以选择，应重复纸片法药敏试验或以稀释法直接测定 MIC。
3. 实验室报告敏感或耐药已经融入了药代动力学参数（血药浓度），而此仅是按常规剂量、药代动力学过程正常者所测得数据而进行判断的。临床患者药代动力学过程不尽相同，而不同药物发挥疗效和减少耐药所要求的药动学/药效学参数不同。临床医师必须对临床微生物学和临床药理学知识综合运用，才能更好指导实践。

三、临床常见微生物对抗菌药物敏感性简介表[25-1 (1)~(3)]

表 25-1

临床常见微生物对抗菌药物敏感性与应用(1)

病原体	青霉素、亚胺培南、氨基糖、甲硝唑、氟喹诺酮类抗菌药物						
	耐酶青霉素	氨基青霉素	抗假单胞菌青霉素	甲硝唑	氨基糖	氟喹诺酮类	氨基糖
革兰阳性菌	青霉素 V	+	+	+	+	+	+
	青霉素 G	+	+	+	+	+	+
	耐酶青霉素	+	+	+	+	+	+
	氨基青霉素	+	+	+	+	+	+
	抗假单胞菌青霉素	+	+	+	+	+	+
	甲硝唑	+	+	+	+	+	+
	氨基糖	+	+	+	+	+	+
	氟喹诺酮类	+	+	+	+	+	+
	环丙沙星	+	+	+	+	+	+
	左氧氟沙星	+	+	+	+	+	+
司帕沙星	+	+	+	+	+	+	
曲伐沙星	+	+	+	+	+	+	
链球菌 ABCD 群	+	+	+	+	+	+	
肺炎链球菌	+	+	+	+	+	+	
草绿色链球菌	+	+	+	+	+	+	
粪肠球菌	+	+	+	+	+	+	
屎肠球菌	+	+	+	+	+	+	
金葡菌(MSSA)	+	+	+	+	+	+	
金葡菌(MRSA)	+	+	+	+	+	+	
表皮葡萄球菌	+	+	+	+	+	+	
棒状杆菌 JK 群	+	+	+	+	+	+	
单核细胞增生李斯特菌	+	+	+	+	+	+	

续表 1

病原体	青霉素、亚胺培南、氯曲南、甲硝唑、氟喹诺酮类抗菌药物					
	青霉素 V 青霉素 G	耐酶青霉素 甲氧西林 苯唑西林 氯唑西林 双氯西林	氨基青霉素 氨苄西林 / 阿莫西林 氨苄西林 + 克拉维酸 阿莫西林 + 克拉维酸	抗假单胞菌青霉素 替卡西林 替卡西林 + 克拉维酸 哌拉西林 + 他佐巴坦 美洛西林	甲硝唑 氟曲南 美罗培南 亚胺培南	氟喹诺酮类 环丙沙星 氧氟沙星 洛美沙星 培氟沙星 左旋氧氟沙星 司帕沙星 曲伐沙星
淋病奈瑟菌	0 0	0 0 0 0	0 +	+ + + +	+ + + +	+ + + +
脑膜炎奈瑟菌	+ 0	0 0 0 0	+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + + +
卡他莫拉菌	0 0	0 0 0 0	0 + + +		+ + + +	+ + + +
流感嗜血杆菌	0 0	0 0 0 0	± + + +	0 + + +	+ + + +	+ + + +
大肠杆菌	0 0	0 0 0 0	± + + +	± + + +	+ + + +	+ + + +
克雷伯菌属	0 0	0 0 0 0	0 + + +	± + + +	+ + + +	+ + + +
肠杆菌属	0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 + + +	+ + + +	+ + + +
沙雷菌属	0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	+ + + +	+ + + +	+ + + +

革兰阴性菌

续表 2

病原体	青霉素、亚胺培南、氨曲南、甲硝唑、氟唑喹酮类抗菌药物						氟唑喹酮类
	青霉素 V	青霉素 G	耐酶青霉素	氨基青霉素	抗假单胞菌青霉素	甲硝唑	
			双氯西林 氟唑西林 苯唑西林 甲氧西林	氟苯西林 + 舒巴坦 阿莫西林 + 克拉维酸 氟苯西林 / 阿莫西林	哌拉西林 美洛西林 哌拉西林 + 他佐巴坦 替卡西林 + 克拉维酸 替卡西林	亚胺培南 美罗培南 氟曲南 甲硝唑	环丙沙星 氧氟沙星 洛美沙星 培福沙星 左氧氟沙星 司帕沙星 曲伐沙星
沙门菌属	0	0	0	0	0	0	+
志贺菌属	0	0	0	0	0	0	+
普通变形杆菌	0	0	0	0	0	0	+
奇异变形杆菌	0	0	0	0	0	0	+
普罗威登菌属	0	0	0	0	0	0	+
摩根菌属	0	0	0	0	0	0	+
枸橼酸杆菌属	0	0	0	0	0	0	+
气单胞菌属	0	0	0	0	0	0	+

革 兰 阴 性 菌

续表 3

病原体	青霉素、亚胺培南、氨基糖苷、氨基糖苷、甲硝唑、氟喹诺酮类抗菌药物						
	青霉素 V 青霉素 G	耐酶青霉素 甲氧西林 苯唑西林 氟唑西林 双氯西林	氨基糖苷类 氨基糖苷 / 阿莫西林 阿莫西林 + 克拉维酸 氨基糖苷 + 舒巴坦	抗假单胞菌青霉素 普卡西林 普卡西林 + 克拉维酸 哌拉西林 + 他佐巴坦 美洛西林	氨基糖苷类 亚胺培南 美罗培南 氨基糖苷 甲硝唑	氟喹诺酮类 环丙沙星 氧氟沙星 洛美沙星 培福沙星 左旋氟沙星 司帕沙星 曲伐沙星	
不动杆菌属	0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0	
铜绿假单胞菌	0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0	
洋葱假单胞菌	0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0	
嗜麦芽窄食单胞菌	0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0	
小肠结肠炎耶尔森菌	0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0	
军团菌属	0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0	
杜克嗜血杆菌	+		0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0			

续表 4

病原体	青霉素、亚胺培南、氯曲南、甲硝唑、氟喹诺酮类抗菌药物										
	耐酶青霉素	氨基青霉素	抗假单胞菌青霉素		氟喹诺酮类						
病原体	青霉素 V	双氯西林 氟唑西林 苯唑西林 甲氧西林	氯苄西林 + 舒巴坦 阿莫西林 + 克拉维酸 氯苄西林 / 阿莫西林	哌拉西林 + 他佐巴坦 替卡西林 + 克拉维酸 替卡西林	亚胺培南 美罗培南 氯曲南 甲硝唑	环丙沙星 氧氟沙星 洛美沙星 培氟沙星 左旋氟沙星 司帕沙星 曲伐沙星					
	放线菌	+ ±	+ + +	+	+ ±	0 0 0 0 ±					
	脆弱拟杆菌	0 ±	0 + +	± + + +	+ + + +	0 0 0 0 0 +					
	产黑色素拟杆菌	+ 0	0 0 0 0	+ + + +	+ + + +	0 0 0 0 +					
	艰难梭杆菌	+			+ + + +	0 0 0 0 +					
	梭杆菌	+ +	+ + +	+ + + +	+ + + +	± ± 0 + 0 +					
	消化链球菌属	+ +	+ + + +	+ + + +	+ + + +	± ± 0 + 0 +					
	衣原体属	0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0	0 + + + + + + +					
	肺炎支原体	0 0	0 0 0 0	0 0 0 0		+ + 0 + + + +					

续表 1

病原体	头孢菌素类														
	I 代头孢		II 代头孢		III 代头孢		IV 代头孢类								
	头孢唑林	头孢噻吩	头孢孟多	头孢美他醇	头孢尼西	头孢替坦	头孢西丁	头孢唑肟	头孢羟苄	头孢克洛	头孢普罗	头孢唑肟	头孢噻肟	头孢他美	头孢泊肟
淋病奈瑟菌	+	+	+	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	+	+
脑膜炎奈瑟菌	0	0	+	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	+	+
卡他莫拉菌	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
流感嗜血杆菌	+	+	+	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	+	+
大肠杆菌	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
克雷伯菌属	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
肠杆菌属	0	0	0	0	+	+	0	+	0	0	0	0	0	0	0
沙雷菌属	0	0	0	0	+	+	0	+	0	0	0	0	0	0	0
沙门菌属	+	+	+	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	+	+
志贺菌属	+	+	0	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	+	+

革 兰 阴 性 菌

续表 2

病原体	头孢菌素类																								
	一代头孢	I代头孢					II代头孢					口服头孢类													
	头孢唑林	头孢唑吩	头孢孟多	头孢美他醇	头孢尼西	头孢替坦	头孢西丁	头孢呋辛	头孢噻肟	头孢去甲噻肟	头孢曲松	头孢哌酮	头孢他啶	头孢吡肟	头孢羟氨苄	头孢氨苄	头孢克洛	头孢普罗	头孢呋辛酯	氟碳头孢	头孢克肟	头孢布丁	头孢他美酯	头孢泊肟酯	
普通变形杆菌	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
奇异变形杆菌	0	0	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
普罗威登菌属	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
摩根菌属	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
弗劳地枸橼酸杆菌													0	+											0
异地枸橼酸杆菌													+	+											+
枸橼酸菌属		0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
气单胞菌属	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
不动杆菌属	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	0
铜绿假单胞菌	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	0

革兰阴性菌

表 25-1 临床常见微生物对抗菌药物敏感性与应用(3)

病原体	氨基糖苷类、大环内酯类等																
	氨基糖苷类			大环内酯类			四环素类		多肽类		其他						
	庆大霉素	妥布霉素	阿米卡星	奈替米星	克林霉素	红霉素	地红霉素	阿齐霉素	克拉霉素	多西环素	美满霉素	万古霉素	唑霉素	复方磺胺甲噁唑	利福平	链阳霉素	
链球菌 ABCD 群	0	0	0	0	+	+	+	+	+	±	+	+	+	+	+	+	
肺炎链球菌	0	0	0	0	+	+	+	+	+	±	+	+	+	+	±	+	
粪肠球菌	s	s	s	s	±	0	0	0	0	0	0	+	+	+	+	±	0
屎肠球菌	s	0	0	0	±	0	0	0	0	0	0	±	±	0	0	0	+
金葡菌(MSSA)	+	+	+	+	±	±	±	+	+	±	+	+	+	+	+	+	+
金葡菌(MRSA)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	+	+	0	0	+
表皮葡萄球菌	±	±	±	±	0	0	±	±	±	0	0	+	±	±	±	+	+
棒状杆菌 JK 群	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+	0	0	+	+

革兰阳性菌

续表 1

病原体	氨基糖苷类、大环内酯类等													
	氨基糖苷类				大环内酯类				四环素类		多肽类	其他		
	庆大霉素	妥布霉素	阿米卡星	奈替米星	克林霉素	红霉素	地红霉素	阿齐霉素	克拉霉素	多西环素	美罗霉素	万古霉素	壁霉素	
淋病奈瑟菌	0	0	0	0	+	0	±	±	±	±	0	+	+	+
卡他莫拉菌	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+				+
流感嗜血杆菌	+	+	+	+	+	±	±	±	±	+				±
气单胞菌	0				+	0				+				+
大肠杆菌	+	+	+	+	+	0	0	0	0	±	0	0	0	+
克雷伯菌属	+	+	+	+	±	0	0	0	0	0	0	0	0	+
肠杆菌属	+	+	+	+	0	0	0	0	0	0	0			0
粘质沙雷菌	+	+	+	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	±

续表 2

病原体	氨基糖苷类、大环内酯类等														
	氨基糖苷类				大环内酯类				四环素类		多肽类		其他		
	庆大霉素	妥布霉素	阿米卡星	奈替米星	克林霉素	红霉素	地红霉素	阿齐霉素	克拉霉素	多西环素	美满霉素	万古霉素	壁霉素		
奇异变形杆菌	+	+	+	+	±	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
不动杆菌属	0	+	0			0	0	0	0	0	±	0	0	0	0
铜绿假单胞菌	+	+	+	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
洋葱假单胞菌	0	0	0	0	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+
嗜麦芽窄食单胞菌	0	0	0	0	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+
小肠结肠炎耶尔森菌	+	+	+	+	+	0	0	0	0	+					
土拉热费氏菌	+				+					+	+				+
布氏菌属	+				+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+

革兰阴性菌

续表 3

病原体	氨基糖苷类、大环内酯类等													
	氨基糖苷类				大环内酯类				四环素类		多肽类	其他		
	庆大霉素	妥布霉素	阿米卡星	奈替米星	克林霉素	红霉素	地红霉素	阿齐霉素	克拉霉素	多西环素	美满霉素	万古霉素	壁霉素	
军团菌属						+	+	+	+					+
杜克嗜血杆菌					+	+	+	+		0	0	0		±
创伤弧菌	0	0	0		+					+				
放线菌	0	0	0	0	+	+	+	+	+	+	+			
脆弱拟杆菌	0	0	0	0	+	0	0	0	0	±	±			
产黑色素拟杆菌	0	0	0	0	+			+	+	+	+	0		+
艰难梭杆菌	0	0	0	0	±							+	+	±
梭杆菌					+	±	±	+	+	+	+			+

续表 4

病原体	氨基糖苷类、大环内酯类等															
	氨基糖苷类				大环内酯类			四环素类		多肽类	其他					
沙眼衣原体	庆大霉素	妥布霉素	阿米卡星	奈替米星	克林霉素	红霉素	地红霉素	阿齐霉素	克拉霉素	多西环素	美满霉素	万古霉素	壁霉素	利福平	链阳霉素	
	0	0	0	0	+	+	+	+	+	+	+			+	0	
	0	0	0	0	+	+	+	+	+	+	+				+	
	0	0	0	0	+	+	+	+	+	+	+				+	
立克次体属	0	0	0	0	+	±						0	0			
	0	0	0	0	+	±						0	0			
鸟分枝杆菌	+							+	+							0
								+	+							0
其他																

+表示临床通常有效或敏感率>60%;±表示缺少临床证据或敏感率30%~60%;

0表示临床无效或敏感率<30%;空白表示无可供参考的资料;

s表示与青霉素、氨苄西林、万古霉素或壁霉素合用,可能有协同作用。

附录篇

附录篇

一、常用医学计量单位换算表

**压力 mmHg→kPa(适用于
血压、氧分压、二氧化碳分
压)**

$$\begin{aligned} &(\text{mmHg}) \times 0.133322 = \\ &(\text{kPa}) \end{aligned}$$

压力 cmH₂O→Pa

$$\begin{aligned} &(\text{cmH}_2\text{O}) \times 98.07 = \\ &(\text{Pa}) \end{aligned}$$

压力 mmH₂O→Pa

$$(\text{mmH}_2\text{O}) \times 9.807 = (\text{Pa})$$

温度 °F→°C

$$\begin{aligned} &(^{\circ}\text{F} - 32) \times 0.5556 = \\ &(^{\circ}\text{C}) \end{aligned}$$

**葡萄糖(全血、脑脊液)mg/
dL→mmol/L**

$$\begin{aligned} &(\text{mg/dL}) \times 0.0555 = \\ &(\text{mmol/L}) \end{aligned}$$

**【注】mg/dL 也有写成 mg%、
mg/100mL**

**尿素(全血)mg/dL→
mmol/L**

$$\begin{aligned} &(\text{mg/dL}) \times 0.1665 = \\ &(\text{mmol/L}) \end{aligned}$$

**【注】mg/dL 也有写成 mg%、
mg/100mL**

**尿素(尿)g/24h→mmol/
24h**

$$\begin{aligned} &(\text{g/24h}) \times 16.651 = \\ &(\text{mmol/24h}) \end{aligned}$$

**【注】mmol/24h 也有写成
mmol/d**

**尿素氮(全血)mg/dL→
mmol/L**

$$\begin{aligned} &(\text{mg/dL}) \times 0.357 = \\ &(\text{mmol/L}) \end{aligned}$$

**【注】mg/dL 也有写成 mg%、
mg/100mL**

**非蛋白氮(全血)mg/dL→
mmol/L**

$$\begin{aligned} & (\text{mg/dL}) \times 0.7139 = \\ & (\text{mmol/L}) \end{aligned}$$

【注】mg/dL 也有写成 mg%、
mg/100mL

肌酐 (全血) mg/dL →
μmol/L

$$\begin{aligned} & (\text{mg/dL}) \times 88.402 = \\ & (\mu\text{mol/L}) \end{aligned}$$

【注】mg/dL 也有写成 mg%、
mg/100mL

肌酐 (尿) mg/24h → mmol/
24h

$$\begin{aligned} & (\text{mg/24h}) \times 0.00884 = \\ & (\text{mmol/24h}) \end{aligned}$$

【注】mmol/24h 也有写成
mmol/d

铁 (全血) μg/dL → μmol/L

$$\begin{aligned} & (\mu\text{g/dL}) \times 0.5872 = \\ & (\mu\text{mol/L}) \end{aligned}$$

【注】μg/dL 也有写成 μg%、
μg/100mL

二氧化碳结合力 (血浆)
vol% → mmol/L

$$\begin{aligned} & (\text{vol}\%) \times 0.449 = \\ & (\text{mmol/L}) \end{aligned}$$

【注】vol% 也有写成容积%
钠 (血清) mg/dL → mmol/
L

$$\begin{aligned} & (\text{mg/dL}) \times 0.435 = \\ & (\text{mmol/L}) \end{aligned}$$

【注】mg/dL 也有写成 mg%、
mg/100mL

钾 (血清) mg/dL → mmol/
L

$$\begin{aligned} & (\text{mg/dL}) \times 0.2558 = \\ & (\text{mmol/L}) \end{aligned}$$

【注】mg/dL 也有写成 mg%、
mg/100mL

钙 (血清) mg/dL → mmol/
L

$$\begin{aligned} & (\text{mg/dL}) \times 0.2495 = \\ & (\text{mmol/L}) \end{aligned}$$

【注】mg/dL 也有写成 mg%、
mg/100mL

无机磷 (血清) mg/dL →
mmol/L

$$\begin{aligned} & (\text{mg/dL}) \times 0.3229 = \\ & (\text{mmol/L}) \end{aligned}$$

【注】mg/dL 也有写成 mg%、
mg/100mL

碘 (血清) $\mu\text{g/dL} \rightarrow \text{nmol/L}$
 $(\mu\text{g/dL}) \times 78.8 =$
 (nmol/L)

【注】 $\mu\text{g/dL}$ 也有写成 $\mu\text{g}\%$ 、 $\mu\text{g}/100\text{mL}$

氯化物 (血清、脑脊液) $\text{mg/dL} \rightarrow \text{mmol/L}$
 $(\text{mg/dL}) \times 0.2821 =$
 (mmol/L)

【注】 mg/dL 也有写成 $\text{mg}\%$ 、 $\text{mg}/100\text{mL}$

胆红素 (血清) $\text{mg/dL} \rightarrow \mu\text{mol/L}$
 $(\text{mg/dL}) \times 17.10 =$
 $(\mu\text{mol/L})$

【注】 mg/dL 也有写成 $\text{mg}\%$ 、 $\text{mg}/100\text{mL}$

胆固醇 (血清) $\text{mg/dL} \rightarrow \text{mmol/L}$
 $(\text{mg/dL}) \times 0.0259 =$
 (mmol/L)

【注】 mg/dL 也有写成 $\text{mg}\%$ 、 $\text{mg}/100\text{mL}$

甘油三酯 (血清) $\text{mg/dL} \rightarrow \text{mmol/L}$

$(\text{mg/dL}) \times 0.0113 =$
 (mmol/L)

【注】 mg/dL 也有写成 $\text{mg}\%$ 、 $\text{mg}/100\text{mL}$

粪卟啉 (尿) $\mu\text{g/L} \rightarrow \text{nmol/L}$
 $(\mu\text{g/L}) \times 1.527 =$
 (nmol/L)

尿胆原 (尿) $\text{mg}/24\text{h} \rightarrow \mu\text{mol}/24\text{h}$
 $(\text{mg}/24\text{h}) \times 1.687 =$
 $(\mu\text{mol}/24\text{h})$

【注】 $\mu\text{mol}/24\text{h}$ 也有写成 $\mu\text{mol}/\text{d}$

δ 氨基酮戊酸 (尿) $\text{mg/L} \rightarrow \mu\text{mol/L}$
 $(\text{mg/L}) \times 7.626 =$
 $(\mu\text{mol/L})$

酶活力 IU (国际单位) $\rightarrow \text{nmol/s}$
 $(\text{IU}) \times 16.67 =$
 (nmol/s)

$\text{L}/\text{min} \rightarrow \text{L}/\text{s}$, $\text{mL}/\text{min} \rightarrow \text{mL}/\text{s}$ (适用于廓清率)
 $(\text{L}/\text{min}) \times 0.01667 =$

(L/s)

(mL/min) $\times 0.01667 =$

(mL/s)

照射量 R (伦琴) \rightarrow mC/kg
(毫库/千克)

(R) $\times 0.258 =$ (mC/
kg)

吸收量 rad (拉德) \rightarrow Gy
(戈瑞)

(rad) $\times 0.01 =$ (Gy)

剂量当量 rem (雷姆) \rightarrow Sv
(希沃特)

(rem) $\times 0.01 =$ (Sv)

放射性活度 Ci (居里) \rightarrow
GBq (吉贝可)

(Ci) $\times 37 =$ (GBq)

【注】上式也可用于 mCi 到
MGq、 μ Ci 到 kBq 的换算

热量 kcal \rightarrow kJ

(kcal) $\times 4.1840 =$ (kJ)

【注】kcal 是千卡的符号, 也是
临床常用的卡, 是热化学卡

功 kgfm (千克力米) \rightarrow J

(kgfm) $\times 9.807 =$ (J)

【注】kgfm 另一符号为 kpm

功率 kgfm/min (千克力米
/分) \rightarrow W

(kgfm/min) $\times 0.1634 =$
(W)

【注】kgfm/min 另一符号为
kpm/min

功率 kgfm/s (千克力米/
秒) \rightarrow W

(kgfm/s) $\times 9.807 =$
(W)

【注】kgfm/s 另一符号为 kpm/
s

二、常用元素的原子量及化合价表

常用元素原子量及化合价表

原子序	名称	符号	原子量	化合价	例
1	氢	H	1.008	1	水 H ₂
3	锂	Li	6.939	1	氯化锂 LiCl
4	铍	Be	9.012	2	氧化铍 BeO
5	硼	B	10.811	3	三氧化二硼 B ₂ O ₃
6	碳	C	12.011	2, 4	一氧化碳 CO 二氧化碳 CO ₂
7	氮	N	14.01	3	氮化锂 Li ₃ N
8	氧	O	16.00	2	水 H ₂ O
9	氟	F	19.00	1	氟化钠 NaF
11	钠	Na	22.99	1	氯化钠 NaCl
12	镁	Mg	24.31	2	氯化镁 MgCl ₂
13	铝	Al	26.98	3	氯化铝 AlCl ₃
14	硅	Si	28.09	2, 4	一氧化硅 SiO 二氧化硅 SiO ₂
15	磷	P	30.97	3, 5	三氯化磷 PCl ₃ 五氯化磷 PCl ₅
16	硫	S	32.06	1, 2, 4, 6	氯化硫 S ₂ Cl ₂ 二氯化硫 SCl ₂ 二氧化硫 SO ₂ 三氧化硫 SO ₃
17	氯	Cl	35.45	1	氯化钾 KCl
19	钾	K	39.01	1	氯化钾 KCl

续表 1

原子序	名称	符号	原子量	化合价	例
20	钙	Ca	40.08	2	氯化钙 CaCl_2
24	铬	Cr	52.00	3,6	三氧化铬 CrO_3 三氧化二铬 Cr_2O_3
25	锰	Mn	54.94	2,4	氯化锰 MnCl_2 二氧化锰 MnO_2
26	铁	Fe	55.85	2,3	氯化铁 FeCl_2 三氯化铁 FeCl_3
27	钴	Co	58.93	2,3	氯化钴 CoCl_2 三氯化钴 CoF_3
28	镍	Ni	58.71	2,3	氧化镍 NiO 三氧化二镍 Ni_2O_3
29	铜	Cu	63.54	1,2	氯化铜 CuCl 氯化铜 CuCl_2
30	锌	Zn	65.37	2	氯化锌 ZnCl_2
33	砷	As	74.92	3,5	五氧化二砷 As_2O_5 三氧化二砷 As_2O_3
34	硒	Se	78.96	4	二氧化硒 SeO_2
35	溴	Br	79.91	1	溴化钾 KBr
38	锶	Sr	87.62	2	氯化锶 SrCl_2
42	钼	Mo	95.54	5,6	五氯化钼 MoCl_5 三氧化钼 MoO_3
47	银	Ag	107.87	1	氯化银 AgCl
48	镉	Cd	112.4	2	氯化镉 CdCl_2
50	锡	Sn	118.7	2,4	氯化锡 SnCl_2 四氯化锡 SnCl_4
51	锑	Sb	121.8	3,4,5	三氧化二锑 Sb_2O_3 四氧化二锑 Sb_2O_4 五氧化二锑 Sb_2O_5
53	碘	I	126.9	1,3,5	氯化碘 ICl 三氯化碘 ICl_3 五氧化二碘 I_2O_5
55	铯	Cs	132.9	1	氯化铯 CsCl

续表 2

原子序	名称	符号	原子量	化合价	例
56	钡	Ba	137.3	2	氯化钡 BaCl_2
58	铈	Ce	140.1	3,4	氯化铈 CeCl_3 四氯化铈 CeCl_4
74	钨	W	183.9	4,6	硫化钨 WS_2 三氧化钨 WO_3
78	铂	Pt	195.1	2,4	氯化铂 PtCl_2 四氯化铂 PtCl_4
79	金	Au	197.0	3	氯化金 AuCl_3
80	汞	Hg	200.6	1,2	氯化汞 HgCl 二氯化汞 HgCl_2
82	铅	Pb	207.2	2,4	氧化铅 PbO 二氧化铅 PbO_2
83	铋	Bi	209.0	3	三氧化二铋 Bi_2O_3
92	铀	U	238.0	4,6	二氧化铀 UO_2 三氧化铀 UO_3

三、常用医学计量单位换算表

1. 压力 mmHg→kPa (适用于血压、氧分压、二氧化碳分压等) 换算表

mmHg	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	kPa									
0	—	0.1	0.3	0.4	0.5	0.7	0.8	0.9	1.1	1.2
10	1.3	1.5	1.6	1.7	1.9	2.0	2.1	2.3	2.4	2.5
20	2.7	2.8	2.9	3.1	3.2	3.3	3.5	3.6	3.7	3.9
30	4.0	4.1	4.3	4.4	4.5	4.7	4.8	4.9	5.1	5.2
40	5.3	5.5	5.6	5.7	5.9	6.0	6.1	6.3	6.4	6.5
50	6.7	6.8	6.9	7.1	7.2	7.3	7.5	7.6	7.7	7.9
60	8.0	8.1	8.3	8.4	8.5	8.7	8.8	8.9	9.1	9.2
70	9.3	9.5	9.6	9.7	9.9	10.0	10.1	10.3	10.4	10.5
80	10.7	10.8	10.9	11.1	11.2	11.3	11.5	11.6	11.7	11.9
90	12.0	12.1	12.3	12.4	12.5	12.7	12.8	12.9	13.1	13.2
100	13.3	13.5	13.6	13.7	13.9	14.0	14.1	14.3	14.4	14.5
110	14.7	14.8	14.9	15.1	15.2	15.3	15.5	15.6	15.7	15.9
120	16.0	16.1	16.3	16.4	16.5	16.7	16.8	16.9	17.1	17.2
130	17.3	17.5	17.6	17.7	17.9	18.0	18.1	18.3	18.4	18.5
140	18.7	18.8	18.9	19.1	19.2	19.3	19.5	19.6	19.7	19.9
150	20.0	20.1	20.3	20.4	20.5	20.7	20.8	20.9	21.1	21.2
160	21.3	21.5	21.6	21.7	21.9	22.0	22.1	22.3	22.4	22.5
170	22.7	22.8	22.9	23.1	23.2	23.3	23.5	23.6	23.7	23.9
180	24.0	24.1	24.3	24.4	24.5	24.7	24.8	24.9	25.1	25.2
190	25.3	25.5	25.6	25.7	25.9	26.0	26.1	26.3	26.4	26.5
200	26.7	26.8	26.9	27.1	27.2	27.3	27.5	27.6	27.7	27.9
210	28.0	28.1	28.3	28.4	28.5	28.7	28.8	28.9	29.1	29.2
220	29.3	29.5	29.6	29.7	29.9	30.0	30.1	30.3	30.4	30.5
230	30.7	30.8	30.9	31.1	31.2	31.3	31.5	31.6	31.7	31.9

换算关系： $(\text{mmHg}) \times 0.133322 = (\text{kPa})$ 。

换算举例： $80\text{mmHg} = 10.7\text{kPa}$ 。

2. 压力 $\text{cmH}_2\text{O} \rightarrow \text{Pa}$ 换算表

cmH_2O	0.0	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9
	Pa									
1	98	108	118	127	137	147	157	167	177	186
2	196	206	216	226	235	245	255	265	275	284
3	294	304	314	324	333	343	353	363	373	382
4	392	402	412	422	431	441	451	461	471	481
5	490	500	510	520	530	539	549	559	569	579
6	588	598	608	618	628	637	647	657	667	677
7	686	696	706	716	726	735	745	755	765	775
8	785	794	804	814	824	834	843	853	863	873
9	883	892	902	912	922	932	941	951	961	971
cmH_2O	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	Pa									
10	981	1079	1177	1275	1373	1471	1569	1667	1765	1863
20	1961	2059	2157	2256	2354	2452	2550	2648	2746	2844
30	2942	3040	3138	3236	3334	3432	3530	3628	3727	3825
40	3923	4021	4119	4217	4315	4413	4511	4609	4707	4805
50	4903	5001	5099	5198	5296	5394	5492	5590	5688	5786
60	5884	5982	6080	6178	6276	6374	6472	6570	6669	6767
70	6865	6963	7061	7159	7257	7355	7453	7551	7649	7747
80	7845	7943	8041	8140	8238	8336	8434	8532	8630	8728
90	8826	8924	9022	9120	9218	9316	9414	9512	9611	9709

换算关系： $(\text{cmH}_2\text{O}) \times 98.07 = (\text{Pa})$ 。

换算举例： $9\text{cmH}_2\text{O} = 883\text{Pa}$ 。

3. 压力 mmH₂O→Pa 换算表

mmH ₂ O	0.0	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9
Pa										
0	—	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
2	20	21	22	23	24	25	25	26	27	28
3	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38
4	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48
5	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58
6	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68
7	69	70	71	72	73	74	75	76	76	77
8	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87
9	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97
mmH ₂ O	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Pa										
10	98	108	118	127	137	147	157	167	177	186
20	196	206	216	226	235	245	255	265	275	284
30	294	304	314	324	333	343	353	363	373	382
40	392	402	412	422	431	441	451	461	471	481
50	490	500	510	520	530	539	549	559	569	579
60	588	598	608	618	628	637	647	657	667	677
70	686	696	706	716	726	735	745	755	765	775
80	785	794	804	814	824	834	843	853	863	873
90	883	892	902	912	922	932	941	951	961	971
100	981	991	1000	1010	1020	1030	1040	1049	1059	1069

换算关系： $(\text{mmH}_2\text{O}) \times 9.807 = (\text{Pa})$ 。

换算举例： $90\text{mmH}_2\text{O} = 883\text{Pa}$ 。

四、中华人民共和国法定计量单位

我国的法定计量单位（以下简称法定单位）包括：

- (1) 国际单位制（SI）的基本单位（附表 4-1）；
- (2) 国际单位制的辅助单位（附表 4-2）；
- (3) 国际单位制中具有专门名称的导出单位（附表 4-3）；
- (4) 可与国际单位制单位并用的我国法定计量单位（附表 4-4）；
- (5) 由以上单位构成的组合形式的单位；
- (6) 由词头和以上单位所构成的十进倍数和分数单位。词头见附表 4-5，法定单位的定义、使用方法等，由国家计量局另行规定。

附表 4-1 国际单位制的基本单位

量的名称	单位名称	单位符号
长度	米	m
质量	千克（公斤）	kg
时间	秒	s
电流	安〔培〕	A
热力学温度	开〔尔文〕	K
物质的量	摩〔尔〕	mol
发光强度	坎〔德拉〕	cd

附表 4-2 国际单位制的辅助单位

量的名称	单位名称	单位符号
平面角	弧度	rad
立体角	球面度	sr

附表 4-3 国际单位制中具有专门名称的导出单位

量的名称	单位名称	单位符号	其他表示式例
频率	赫〔兹〕	Hz	B^{-1}
力, 重力	牛〔顿〕	N	$\text{kg} \cdot \text{m}/\text{s}^2$
压力, 压强, 应力	帕〔斯卡〕	Pa	N/m^2
能量, 功, 热	焦〔耳〕	J	$\text{N} \cdot \text{m}$
功率, 辐〔射能〕	瓦〔特〕	W	J/s
通量			
电荷〔量〕	库〔仑〕	C	$\text{A} \cdot \text{s}$
电压, 电动势, 电位, (电势)	伏〔特〕	V	W/A
电容	法〔拉〕	F	C/V
电阻	欧〔姆〕	Ω	V/A
电导	西〔门子〕	S	A/V
磁通〔量〕	韦〔伯〕	Wb	$\text{V} \cdot \text{s}$
磁通〔量〕密度, 磁感应强度	特〔斯拉〕	T	Wb/m^2
电感	亨〔利〕	H	Wb/A
摄氏温度	摄氏度	$^{\circ}\text{C}$	K
光通量	流〔明〕	lm	$\text{cd} \cdot \text{sr}$
〔光〕照度	勒〔克斯〕	lx	lm/m^2
〔放射性〕活度	贝可〔勒尔〕	Bq	s^{-1}
吸收剂量	戈〔瑞〕	Gy	J/kg
剂量当量	希〔沃特〕	Sv	J/kg

**附表 4-4 可与国际单位制单位并用的
我国法定计量单位**

量的名称	单位名称	单位符号	与 SI 单位的关系换算
时间	分	min	1 min = 60 s
	〔小〕时	h	1 h = 60 min = 3600 s
	日, (天)	d	1 d = 24 h = 86400 s
〔平面〕角	〔角〕秒	(^o)	1 ^o = (1/60) [′] = (π/648000) rad (π 为圆周率)
	〔角〕分	([′])	1 [′] = (1/60) ^o = (π/10800) rad
	度	(^o)	1 ^o = (1/60) [′] (π/180) rad
旋转速度	转每分	r/min	1 r/min = (1/60) s ⁻¹
长度	海里	n mile	1 n mile = 1852 m (只用于航程)
速度	节	kn	1 kn = 1 n mile/h = (1852/3600) m/s (只用于航行)
质量	吨	t	1 t = 10 ³ kg
	原子质量单位	u	1 u ≈ 1.660 540 × 10 ⁻²⁷ kg
体积	升	l, L	1 L = 1 dm ³ = 10 ⁻³ m ³
能	电子伏	eV	1 eV ≈ 1.602 177 × 10 ⁻¹⁹ J
级差	分贝	dB	
线密度	特〔克斯〕	tex	1 tex = 10 ⁻⁶ kg/m
面积	公顷	hm ²	1 hm ² = 10 ⁴ m ²

附表 4-5 用于构成十进倍数和分数单位的词头

所表示的因数	词头名称		词头符号
10^{24}	yotta	尧〔它〕	Y
10^{21}	zetta	泽〔它〕	Z
10^{18}	exa	艾〔可萨〕	E
10^{15}	peta	拍〔它〕	P
10^{12}	tera	太〔拉〕	T
10^9	giga	吉〔咖〕	G
10^6	mega	兆	M
10^3	kilo	千	k
10^2	hecto	百	h
10^1	deca	十	da
10^{-1}	deci	分	d
10^{-2}	centi	厘	c
10^{-3}	milli	毫	m
10^{-6}	micro	微	μ
10^{-9}	nano	纳〔诺〕	n
10^{-12}	pico	皮〔可〕	p
10^{-15}	femto	飞〔母托〕	f
10^{-18}	atto	阿〔托〕	a
10^{-21}	zepto	仄〔普托〕	z
10^{-24}	yocto	幺〔科托〕	y

〔注〕 ●周、月、年（年的符号为 a）为一般常用时间单位。●〔〕内的字，是在不致混淆的情况下可以省略的字。●（）内的字为前者的同义语。●平面角单位度、分、秒的符号，在组合单位中应采用（°），（′），（″）的形式。如（°）/s，不用°/s。●升的两个符号属同等级地位，可任意选用。●r 为“转”的符号。●人民生活和贸易中，质量习惯称为重量。●公里为千米的俗称，符号为 km。● 10^4 称为万， 10^8 称为亿， 10^{12} 称为万亿，这类数词的使用不受词头名称的影响，但不应与词头混淆。●公顷的国际通用符号为 ha。

五、常用国家法定计量单位表

依据 GB3100~3102-93《量和单位》强制性国家标准
该系列标准自 1995 年 7 月 1 日正式实施

量的名称	量的符号	法定单位名称	法定单位符号	废除或备用的单位名称和符号	换算关系
长度	l, L	千米	km	Km, KM, KMS	1〔市〕里=500 m 1丈=3.3 m
宽度	b	公里	m	公尺、M	1尺=(1/3)m, 约0.33 m
高度	h	米	dm	dm、公分	1寸=0.033 m
厚度	d, δ	分米	cm	CM、公分	1〔市〕分=0.003 m
半径	r, R	厘米	mm	MM、m/m	1 in=25.4 mm
直径	d, D	毫米	μm	$\mu\text{M}, \mu\text{m}\mu$	1 ft=12 in=0.3048 m
长度	s	微米	nm	nm	1 yd=36 in=0.9144 m
距离	d, r	海里	n mile	哩	1 mile=1609.344 m
频率	ρ			英寸(in)	1 A=10 ⁻¹⁰ m=0.1 nm
波长	λ			英尺(ft)	11. y. = 9.460730 × 10 ¹⁵ m
				码(yd)	1 n mile=1852 m
				英里(mile)	(只用于航程)
				埃(A)	
				光年(l. y.)	

续表 1

量的名称	量的符号	法定单位名称	法定单位符号	废除或错用的单位名称和符号	换算关系
[平面]角	α, β, γ θ, φ	弧度 度 〔角〕分 〔角〕秒	rad ° ' "		1 rad = 1 m/m = 1 1° = ($\pi/180$) rad = 0.0174533 rad 1' = (1/60)° 1" = (1/60)'
立体角	Ω	球面度	sr		1 sr = 1 m ² /m ² = 1
速度	$u, v,$ ω, f	米每秒 千米每小时 节	m/s km/h kn	秒米, 每秒米 每小时千米 kmps	1 kn = 1 n mile/h = 0.514 444 m/s (只 用于航行)
加速度 自由落体 加速度 重力加速度	a g	米每二次方秒	m/s ²	伽(Cal) 米每秒平方 米每秒每秒 米每秒每秒	1 Gal = 0.01 m/s ² 标准自由落体加速度: $g_n = 9.80665$ m/s ²
角速度	ω	弧度每秒	rad/s		
旋转频率 (转速)	n	每秒 转每分 转每秒	s ⁻¹ r/min r/s		1 r/min = (1/60) s ⁻¹ 1 r/min = $\frac{\pi}{30}$ rad/s 1 r/s = 2 π rad/s
截面惯性矩	$I_a, (I)$	四次方米	m ⁴	米的四次方	

续表 2

量的名称	量的符号	法定单位名称	法定单位符号	废除或辅用的单位名称和符号	换算关系
面积	A, (S)	平方米 平方厘米 平方千米 平方公里 公顷 (平方百米)	mm ² cm ² m ² km ² km ² hm ²	MM ² CM ² 平米、平方、M ² KM ² 、KM ² ha 平方英寸(in ²) 平方英尺(ft ²) 平方码(yd ²) 公亩(a) 市制:亩、分、厘	1 in ² = 654.16 mm ² 1 ft ² = 0.0929030 m ² 1 yd ² = 0.836127 m ² 1(市)亩 = 666.6 m ² 1(市)分 = 66.6 m ² 1(市)厘 = 6.6 m ² 1 hm ² = 10 ⁴ m ² 1公顷 = 15 亩 1公亩 = 100 m ² 1亩 = (10000/15) m ² 【注】公顷的国际通用符号为 ha
体积	V	立方米 立方分米 立方厘米 立方毫米 升 毫升	m ³ dm ³ cm ³ mm ³ L, (l) mL	立方、立米、方 dm ³ cc、CM ³ MM ³ 公升、立升、立 cc、ML、ml	1英加仑 = 4.55 升 1美加仑 = 3.785 升 1美石油桶 = 158.99 升 1 L = 1 dm ³ = 10 ⁻³ m ³
时间 时间间隔 持续时间	t	秒 分 (小)时 日, (天)	s min h d	sec, (s), S (^o) hr	1 min = 60 s 1 h = 60 min = 3600 s 1 d = 24 h = 86400 s 注: 年、月、星期是通常使用的单位

续表 3

量的名称	量的符号	法定单位名称	法定单位符号	废除或辅用的单位名称和符号	换算关系
照射量	X	库[仑] 每千克	C/kg	伦琴(R)	1 R = 2.58×10^{-11} C/kg
质量	m	吨	t	T	1 公担 = 100 公斤
		千克(公斤)	kg	KG, KGs, Kg	1 公两 = 100 克
		克	g	gr, gm, gram, G	1 公钱 = 10 克
		毫克	mg	公分、公丝	1 公分 = 1 克
		原子质量单位	μ	r	1 市担 = 50 公斤
		分子质量单位	u		1 市斤 = 500 克
		(1u = 1.660540 × 10 ⁻²⁷ kg)		市制: 担、斤、两、钱、分	1 市两 = 50 克
				公担、公两、公钱	1 市钱 = 5 克
				磅(lb)、盎司、克拉	1 市分 = 500 毫克
				道尔顿(D, Da)	1 磅 = 454 克
			1 常衡盎司 = 28.35 克		
			1 金衡盎司 = 31.10 克		
			1 英吨(长吨) = 1016.05 公斤		
			1 美吨(短吨) = 907.18 公斤		
			1 吨 = 10 ³ kg(1000 公斤)		
			1 u ≈ 1.660540 × 10 ⁻²⁷ kg		
			1 米制克拉 = 200 毫克		

续表 4

量的名称	量的符号	法定单位名称	法定单位符号	废除或错用的单位名称和符号	换算关系
体积量 (质量)密度	ρ	千克每立方米 吨每立方米 千克每升 克每立方厘米	kg/m^3 t/m^3 kg/L g/cm^3	比重 体积克分子 浓度(M) 当量浓度(N)	$1 \text{ t}/\text{m}^3 = 1000 \text{ kg}/\text{m}^3$ $1 \text{ kg}/\text{L} = 1000 \text{ kg}/\text{m}^3$ $1 \text{ M} = 1 \text{ mol}/\text{L}$
线质量 线密度	ρ_l	千克每米 特〔克斯〕	kg/m tex	支、支纱、旦尼尔	$1 \text{ 旦尼尔} = 0.11 \text{ tex}$ $1 \text{ tex} = 10^{-6} \text{ kg}/\text{m} = 1 \text{ g}/\text{km}$ (用于纤维纺织业)
质量流量	q	千克每秒	kg/s		
体积流量	q	立方米每秒 升每秒	m^3/s L/s		
力	F	牛顿	N	达因(dyn) 千克力(kgf) 吨力(tf)	$1 \text{ dyn} = 10^{-1} \text{ N}$ $1 \text{ kgf} = 9.80665 \text{ N}$ $1 \text{ tf} = 9.80665 \text{ kN}$
力矩 力偶矩 转矩	M M M, T	牛〔顿〕米	$\text{N} \cdot \text{m}$	千克力米(kgf·m) 吨力米(tf·m)	$1 \text{ kgf} \cdot \text{m} = 9.80665 \text{ N} \cdot \text{m}$ $1 \text{ tf} \cdot \text{m} = 9.80665 \text{ kN} \cdot \text{m}$

续表 5

量的名称	量的符号	法定单位名称	法定单位符号	废除或惯用的单位名称和符号	换算关系
级差	L	分贝	dB		
截面系数	W, Z	三次方米	m^3	米三次方, 立方米	
血压 大气压(力)		千帕(斯卡) 百帕(斯卡)	kPa hPa	毫米汞柱 毫巴(mbar)	1 mbar = 100 Pa
(动力)黏度 运动黏度	$\eta, (\mu)$ ν	帕(斯卡)秒 二次方米每秒	Pa · s m^2/s	泊(P) 斯(托克斯)(St)	1 P = 0.1 Pa · s 1 St = $10^{-1} m^2/s$
能量 功 势能, 位能 动能 热, 热量 辐射能 电能	E $W, (A)$ $E, (V)$ $E, (T)$ Q E_e W	焦(耳)	J	千克力米(kgf · m) 尔格(erg) 15 C卡(cal ₁₅) 国际蒸汽表卡(cal _{IT}) 热化学卡(cal _{th}) 马力小时 度	1 kgf · m = 9.80665 J 1 erg = 10^{-7} J 1 cal ₁₅ = 4.1855 J 1 cal _{IT} = 4.1868 J 1 cal _{th} = 4.184 J 1 马力小时 = 2.64779×10^3 J 1 eV ≈ 1.602177×10^{-19} J 1 度 = 1 kW · h = 3.6 MJ
质量能	e	焦(耳)每千克	J/kg		

续表 6

量的名称	量的符号	法定单位名称	法定单位符号	废除或曾用过的单位名称和符号	换算关系
表面张力	γ, σ	牛(顿)每米	N/m	千克力每米(kgf/m)	1 kgf/m = 9.80665 N/m
冲量	I	牛(顿)秒	N·s		
引力常量	$G, (f)$	牛(顿)二次方米每二次方千克	$N \cdot m^2/kg^2$		
压力, 压强	p			千克力每平方毫米(kgf/mm ²)	1 kgf/mm ² = 9.80665 MPa
正应力	σ			千克力每平方厘米(kgf/cm ²)	1 kgf/cm ² = 0.0980665 MPa
切应力	τ			吨力每平方米(tf/m ²)	1 tf/m ² = 9.80665 kPa
弹性模量	E	帕[斯卡]	Pa	巴(bar)	1 bar = 0.1 MPa = 10 ⁵ Pa
切变模量	G	千帕(斯卡)	kPa	标准大气压(atm)	1 atm = 101325 Pa
体积模量	K	兆帕(斯卡)	Mpa	工程大气压(at)	1 mmHg = 13.5951 mmH ₂ O = 133.322 Pa
压缩模量	$p_0, (P_0)$			毫米汞柱(mmHg)	1 mmH ₂ O = 9.80665 Pa
静压	p			毫米水柱(mmH ₂ O)	1 Torr = 133.322 Pa
声压				托、毛(Torr)	1 dyn/cm ² = 0.1 Pa
波数	σ	每米	m ⁻¹	达因每平方厘米(dyn/cm ²)	1 lbf/in ² = 6894.757 Pa
频率	f, ν	赫[兹]	Hz	磅力每平方英寸(lbf/in ²)	
				周, 周/秒	

续表 7

量的名称	量的符号	法定单位名称	法定单位符号	废除或错误的单位名称和符号	换算关系
热力学温度	$T, (t)$	开〔尔文〕	K		$t = T - T_0$ $T_0 = 273.15 \text{ K}$
摄氏温度	$t, (t)$	摄氏度	$^{\circ}\text{C}$		
线〔影〕张系数 体〔影〕张系数	a_1 $a_1, (a, y)$	每开〔尔文〕 (每摄氏度)	K^{-1} ($^{\circ}\text{C}^{-1}$)		
热流量	Q	瓦〔特〕	W	卡每秒〔cal/s〕	$1 \text{ cal/s} = 4.1868 \text{ W}$
面积热流量	q, φ	瓦〔特〕每 平方米	W/m^2	卡每平方厘米秒 〔cal/($\text{cm}^2 \cdot \text{s}$)〕	$1 \text{ cal}/(\text{cm}^2 \cdot \text{s})$ $= 41.8688 \times 10^2 \text{ W}/\text{m}^2$
热绝缘系数	M	平方米开〔尔文〕 每瓦〔特〕	$\text{m}^2 \cdot \text{K}/\text{W}$	平方米秒开〔尔文〕 每卡路里 $\text{m}^2 \cdot \text{s} \cdot \text{K}/\text{cal}$	$1 \text{ m}^2 \cdot \text{s} \cdot \text{K}/\text{cal}$ $= 0.2388 \text{ m}^2 \cdot \text{K}/\text{W}$
热导率	$\lambda, (k)$	瓦〔特〕每 米开〔尔文〕	$\text{W}/(\text{m} \cdot \text{K})$	卡每厘米秒摄氏度 〔cal/($\text{cm} \cdot \text{s} \cdot ^{\circ}\text{C}$)〕	$1 \text{ cal}/(\text{cm} \cdot \text{s} \cdot ^{\circ}\text{C})$ $= 418.68 \text{ W}/(\text{m} \cdot \text{K})$
传热系数	$K, (k)$	瓦〔特〕每 平方米开〔尔文〕	$\text{W}/(\text{m}^2 \cdot \text{K})$	卡每平方厘米秒摄氏度 〔cal/($\text{cm}^2 \cdot \text{s} \cdot ^{\circ}\text{C}$)〕	$1 \text{ cal}/(\text{cm}^2 \cdot \text{s} \cdot ^{\circ}\text{C})$ $= 41868 \text{ W}/(\text{m}^2 \cdot \text{K})$

续表 8

量的名称	量的符号	法定单位名称	法定单位符号	废除或惯用的单位名称和符号	换算关系
功率	P	瓦〔特〕	W 电力技术中有功功率, 瓦特(W) 视在功率, 伏安(V·A) 无功功率: 乏(var)	马力, 配, 千克力米每秒 (kgf·m/s)	1〔米制〕马力=735.499 W 1英制马力(HP, hP) =745.7 W 1电工马力=746 W 1锅炉马力=9 809.5 W 1 kgf·m/s=9.806 65 W
电流 磁位差 磁通势	I U - F, F'	安〔培〕	A	amp, a	
电荷〔量〕 电通〔量〕	Q ψ	库〔仑〕	C		1 C=1 A·s 1 A·h=3.6 kC(用于蓄电池)
电位,(电势) 电位差,(电势差),电压 电动势	V, φ $U, (V)$ E	伏〔特〕	V		1 V=1 W/A

续表 9

量的名称	量的符号	法定单位名称	法定单位符号	废除或辅用的单位名称和符号	换算关系
自感 互感 磁导	L M, L_{12} $A, (P)$	亨(利)	H		1 H = 1 Wb/A
磁通(量)	Φ	韦(伯)	Wb	麦克斯韦(Mx)	1 Mx = 10^{-2} Wb
磁通量密度 磁感应强度 磁极化强度	B $J, (Br)$	特(斯拉)	T	高斯(Gs)	1 Gs = 10^{-2} T
磁场强度	H	安(培)每米	A/m	奥斯特(Oe)	1 Oe = 79.5775 A/m
发光强度	$I, (I_v)$	坎(德拉)	cd	烛光, 支光, 支	
光通量	$\Phi, (\Phi_v)$	流(明)	lm		
光量	$Q, (Q_v)$	流(明)秒	lm·s		
光亮度	$L, (L_v)$	坎(德拉)每平方米	cd/m ²	熙提(sb) 尼特(nt) 亚熙提(asb)	1 sb = 10^4 cd/m ² 1 nt = 1 cd/m ² 1 asb = 3.183×10^{-1} cd/m ²
物质的量	$n, (v)$	摩(尔)	mol	克分子、克原子 克当量、克式量	

续表 10

量的名称	量的符号	法定单位名称	法定单位符号	废除或备用的单位名称和符号	换算关系
电容	C	法〔位〕	F	微法法(μF)	$1 \mu\text{F} = 1 \text{ pF}$ (皮法)
(交、直流)电阻 阻抗 抗 电抗	R Z Z X	欧〔姆〕	Ω		
(交、直流)电导 电纳 导纳 电纳	G Y Y B	西〔门子〕	S		$1 \text{ S} = 1 \text{ A/V}$
电阻率	ρ	欧〔姆〕米	Ωm		
电导率	γ, σ	西〔门子〕每米	S/m		
电流密度 电流线密度	J, (S) A, (a)	安〔培〕每平方米 安〔培〕每米	A/m ² A/m		
电荷〔体〕密度 电荷面密度 电通〔量〕密度	$\rho, (\rho)$ σ D	库〔仑〕每立方米 库〔仑〕每平方米 库〔仑〕每方米	C/m ³ C/m ² C/m ²		

续表 11

量的名称	量的符号	单位名称	单位符号	废除或错用的单位名称和符号	换算关系
摩尔质量	M	千克每摩尔(尔)	kg/mol		
B 的物质 的浓度	C_B	摩尔每立方米 摩尔每升	mol/m ³ mol/L	克分子浓度, 当量浓度, 质量浓度, 摩尔浓度	
放射性活度	A	贝可(勒尔)	Bq	居里(Ci)	1 Ci = 3.7×10^{10} Bq = 37 GBq 1 mCi = 37 MBq 1 μ Ci = 37 kBq 1 Rd(卢瑟福) = 10^6 Bq
吸收剂量 比授(予)能 比释动能	D Z K	戈(瑞)	Gy	拉德(rad 或 rd)	1 rad = 10^{-1} Gy
吸收辐射 剂量率		戈(瑞)/秒	rad/s, rd/s	1 rad/s = 0.01 Gy/s	
剂量当量	H	希(沃特)	Sv	雷姆(rem)	1 Sv = 1 J/kg 1 rem = 10^{-2} Sv

【注】无方括号的量的名称与单位名称均为全称, 方括号中的字, 在不致引起混淆、误解的情况下, 可以省略。去掉方括号中的字即为其名称的简称。人民生活和贸易中, 质量习惯称为重量。

六、英制和旧杂制单位与 国际单位换算

单位名称	符号	与法定单位的换算
码	yd	1 yd = 0.9144 m
英尺	ft	1 ft = 0.3048 m
英寸	in	1 in = 0.0254 m
密耳	mil	1 mil = 2.54×10^{-5} m
μ (单独作为单位用)	μ	1 μ = 1 μ m
费密	formi	1 formi = 10^{-16} m
尺		1 尺 = 0.333 m
寸		1 寸 = 0.0333 m
平方英尺	ft ²	1 ft ² = 9.290304×10^{-2} m ²
平方英寸	in ²	1 in ² = 6.4516×10^{-4} m ²
立方英尺	ft ³	1 ft ³ = 2.831685×10^{-2} m ³
立方英寸	in ³	1 in ³ = 1.63871×10^{-3} m ³
英加仑	UKgal	1 UKgal = 4.546092 L
美加仑	USgal	1 USgal = 3.78543 L
夸脱	qt	1 qt = 1.136523 L
品脱	pt	1 pt = 0.5682615 L
蒲式耳	bsh	1 bsh (英) = 36.368 L 1 bah (美) = 35.238 L
及耳	gl	1 gl (英) = 0.142 L 1 gl (美) = 0.118 L
磅	lb	1 lb = 0.453592 kg
夸特	qt	1 qt = 12.700586 kg

续表 1

单位名称	符号	与法定单位的换算
盎司	oz	1 oz = 28.349523 g
格令	gr	1 gr = 0.064799 g
打兰 (英钱)	dr	1 dr = 1.771 g
克拉	—	1 克拉 = 0.2 g
市斤		1 市斤 = 0.5 kg
市两		1 市两 = 0.05 kg = 50 g
市钱		1 市钱 = 5 g
千克力	kgf	1 kgf = 9.80665 N
达因	dyn	1 dyn = 10^{-5} N
磅达	pdl	1 pdl = 0.138255 N
磅力	lbf	1 lbf = 4.44822 N
标准大气压	atm	1 atm = 1.0132×10^5 Pa
工程大气压	at	1 at = 9.80665×10^4 Pa
毫米水柱	mmH ₂ O	1 mmH ₂ O = 9.80665 Pa
毫米汞柱	mmHg	1 mmHg = 133.322 Pa
千克力每平方厘米	(kgf/cm ²)	1 kgf/cm ² = 9.80665×10^4 Pa
磅力每平方英尺	1 lbf/ft ²	1 lbf/ft ² = 47.8803 Pa
兰氏度	°R	1 °R = (5/9) K
华氏度	°F	(°F) = $\frac{9}{5}$ (°C) + 32
卡 (热化学)	calth	1 calth = 4.1840 J
千克力米	kgf · m	1 kgf · m = 9.80665 J
尔格	erg	1 erg = 10^{-7} J
千克力米每秒	kgf · m/s	1 kgf · m/s = 9.80665 W
卡每秒	cal/s	1 cal/s = 4.1868 W

续表 2

单位名称	符号	与法定单位的换算
转每分	rpm	1 rpm = $(1/60) \text{ s}^{-1}$
英尺每二次方秒	ft/s ²	1 ft/s ² = 0.3048 m/s ²
楞次	lenz	1 lenz = 1 A/m
欧姆	Ω	1 Ω = 1 ³
高斯	Gs	1 Gs = 10^{-4} T
伽马	I	1 I = 10^{-3} T
屈光度	δ	1 δ = 1 m^{-1}
克分子浓度	M	1 M = 1 mol/L
拉德	rad, rd	1 rad = 10^{-2} Cy
雷姆	rem	1 rem = 10^{-2} Sv
居里	Ci	1 Ci = $3.7 \times 10^{10} \text{ Bq}$
伦琴	R	1 R = $2.58 \times 10^{-4} \text{ C/kg}$
奥斯特	Oe	1 Oe = $(1000/4\pi) \text{ A/m}$

索 引

- α -L-岩藻糖苷酶 / 428
 α_1 -酸性糖蛋白 / 174
 α_2 -HS-糖蛋白 / 186
 α_2 纤溶酶抑制剂 / 89
 α -艾杜糖苷酶 / 287
 α -半乳糖苷酶 / 286
 α -葡萄糖苷酶 / 286
 α -甘露糖苷酶 / 287
 α -羟丁酸脱氢酶 / 279
 α -岩藻糖苷酶 / 286
 α 巨球蛋白含量测定 / 84
 β -血小板球蛋白 / 179
 β_2 -微球蛋白 / 180, 301, 318
 β -葡萄糖苷酶 / 288
 β -葡萄糖醛酸酶 / 288
 γ -精液蛋白 / 185
 γ -谷氨酰转肽酶 / 267
 γ 谷氨酰转肽酶同工酶 / 268
 δ -胆红素 / 202
■ 型前胶原蛋白 / 188

A

阿米巴病 / 384
阿司匹林耐量试验 / 67
安定 / 221
安眠酮 / 222
氨 / 192, 299, 326
氨氮 / 299
氨茶碱 / 230
氨测定 / 128
氨基酸氮 / 300
氨基酸总量 / 188, 319
氨基酸组分 / 189
癌细胞 / 123, 141
癌胚抗原 / 422

B

巴比妥类 / 220
包虫病 / 397
白蛋白 / 171, 315
白细胞 / 106, 114, 123, 124,
140
白喉杆菌 / 346
白细胞分类 / 136
白细胞计数 / 37, 129, 136

白细胞介素-1 / 477
白细胞分类计数 / 38
白蛋白 / 球蛋白比值 / 173
白癜风同形反应试验 / 466
白细胞黏附抑制试验 / 418
鼻病毒 / 380, 516
百日咳杆菌 / 355
保泰松 / 229
本周蛋白 / 108
苯丙氨酸 / 189, 301
苯丙酮酸 / 302
苯海拉明 / 226
苯妥英钠 / 227
比重 / 103, 116, 127
表面膜免疫球蛋白 / 417
丙酮 / 199, 303, 304
丙氨酸 / 189, 302
丙磺舒 / 232
丙咪嗪 / 227
丙酮酸 / 199, 304, 317
丙酮酸激酶 / 278
丙型肝炎病毒 / 370
丙氨酸氨基转移酶 / 265
卟胆原 / 305
半乳糖 / 197, 307

半饱和氧分压 / 263

布氏杆菌 / 355

泌乳素 / 238

C

出血时间 / 66

催产素 / 241

长效甲状腺刺激物 / 237

肠道病毒 / 516

雌酮 / 251

雌二醇总量 / 250

雌激素总量 / 250

雌三醇总量 / 251

草酸盐 / 195, 299

促甲状腺素 / 237

促肾上腺皮质激素 / 238

促甲状腺激素释放激素 / 237

噻唑磺胺 / 231

D

单胺氧化酶 / 277

单纯疱疹病毒 / 359, 504, 514

低密度脂蛋白胆固醇 / 209

滴虫 / 141

滴虫病 / 391

丁胺卡那霉素 / 234

东方马脑炎病毒 / 368

端粒酶 / 431

多虑平 / 227

胆红素 / 105, 142

胆固醇 / 327

胆固醇酯 / 206

胆碱酯酶 / 273

胆固醇结晶 / 129

胆道上皮细胞 / 124

胆红素光密度值 / 329

导眠能 / 221

碘 / 169

大肠杆菌 / 507

蛋氨酸 / 302

蛋白质 / 103

蛋白测定 / 127

蛋白电泳 / 119, 173, 315

蛋白 C 检测 / 83

蛋白结合碘 / 244

蛋白酶抑制剂 / 425

蛋白 S 抗原测定 / 84

蛋白质、葡萄糖、胆固醇等成分测定 / 142

淀粉酶 / 110, 143, 274, 309,

326, 330

淀粉颗粒 / 114, 140
淀粉酶测定 / 128
淀粉样变相关蛋白 / 186
度冷丁 / 224
对羟苯丙酮酸 / 302

E

儿茶酚胺 / 246
二氢睾酮 / 254
二氧化碳分压 / 258
二硝基氟苯试验 / 418
二氧化碳结合力 / 261

F

芳基硫酸酯酶 / 287
非特异性酯酶染色 / 60
分层 / 121
分枝杆菌 / 517
分枝杆菌属 / 506
风疹病毒 / 369
氟化物 / 167, 298
反-三碘甲腺原氨酸 / 243
肺吸虫病 / 395
肺孢子虫病 / 389

肺炎支原体 / 508
肺泡气-动脉血氧分压差 / 263
粪卟啉 / 305
粪胆素定性试验 / 113
复钙时间交叉试验 / 84

G

干扰素 / 482
甘氨酸 / 190, 302
甘油三酯 / 206
肝炎病毒 / 511
肝脏吸虫病 / 394
肝细胞自身抗体 / 465
肝癌快速特异蛋白 / 185
高密度脂蛋白胆固醇 / 210
睾酮总量 / 254
睾丸间质细胞自身抗体 / 463
弓形虫病 / 388
钩端螺旋体 / 518
钩端螺旋体病 / 400
骨钙素 / 245
骨骼肌自身抗体 / 461
骨髓液有核细胞总数 / 47
骨髓细胞增生程度分级 / 47
胱氨酸 / 189, 302

过氧化脂质 / 204
过氧化物酶染色 / 59
咖啡因 / 228
革登病毒 / 371
革兰染色检查 / 118
镉 / 169
汞 / 167, 297
谷氨酸 / 189
谷氨酰胺 / 190, 319
谷-丙转氨酶 / 265
谷-草转氨酶 / 266
谷氨酸脱氢酶 / 269
谷氨酰胺测定 / 119
钴 / 168
管型 / 107
果糖 / 197, 307, 332
贾第虫病 / 390
钙 / 161, 296, 320
铬 / 168, 297

H

红细胞 / 106, 114, 122, 124, 140
红细胞锌 / 164
红细胞计数 / 27
红细胞比容 / 30

红细胞比积 / 30
红细胞压积 / 30
红细胞寿命 / 61
红细胞指数 / 30
红细胞容量测定 / 35
红细胞沉降率测定 / 36
红细胞形态学观察 / 31
红细胞破坏部分测定 / 62
红细胞渗透脆性试验 / 62
红细胞体积分布宽度 / 33
红细胞体积分布直方图 / 33
黑尿酸 / 304
黑热病 / 386
黑色素细胞自身抗体 / 466
呼吸道合胞病毒 / 375
华枝睾吸虫病 / 396
含铁血黄素 / 108, 309
弧菌属 / 508
环孢菌素 A / 236
环磷酸腺苷 / 319
黄病毒 / 512
黄体生成素 / 239
回归热 / 402
缓冲碱 / 261
汉坦病毒 / 377

鲎试验 / 120

霍乱弧菌 / 349

J

肌醇 / 300

肌酐 / 142, 194, 300, 329

肌酸 / 300

肌氨酸 / 189

肌红蛋白 / 181, 301

肌钙蛋白 / 181

肌球蛋白 / 178, 300

肌肉纤维 / 114

肌酸激酶 / 275

肌浆酶测定 / 458

肌酸激酶同工酶 / 276

基础胃液分泌试验 / 323

基础分泌量 / 高峰分泌量 /
122

激活凝血时间 / 72

激活蛋白 C 抵抗试验 / 84

激活部分凝血活酶时间 / 73

间接胆红素 / 202

浆膜腔积液乳酸脱氢酶与血
清 LDH 比值 / 128

接触性皮炎 / 439

结石 / 141

结晶 / 107, 115, 125, 136

结缔组织 / 115

结核菌素皮内试验 / 418

结素纯蛋白衍化物 / 419

结素纯蛋白衍化物-IgG / 419

金 / 168, 297

精胺 / 334

精子 / 141

精氨酸 / 189

精氨酸酶 / 283

精子计数 / 138

精子形态 / 138

精子低渗膨胀试验 / 139

精子活动时间测定 / 139

精氨酸琥珀酸裂解酶 / 282

精子活动力和活动率 / 139

军团菌 / 517

军团菌属 / 506

集落刺激因子 / 481

甲硫达嗪 / 225

甲氧咪胍 / 233

甲胎蛋白 / 331, 421

甲基丙二酸 / 312

甲胎球蛋白 / 182

甲状旁腺素 / 245
甲胎蛋白测定 / 143
甲型肝炎病毒 / 379
甲状腺素总量 / 241
甲状腺素球蛋白 / 244
甲苯胺兰纠正试验 / 85
甲状旁腺自身抗体 / 465
甲状腺素结合球蛋白 / 176
甲状腺素结合前白蛋白 / 176
钾 / 160, 296, 320
脊髓灰质炎病毒 / 378
简易凝血活酶生成及纠正试验 / 75
碱变性试验 / 65
碱性磷酸酶 / 271, 327
碱性胚胎蛋白 / 184
碱性磷酸酶同工酶 / 272
寄生虫 / 125
降钙素 / 245
巨球蛋白 / 178
巨细胞病毒 / 361, 505, 514
巨核细胞分类 / 48
巨核细胞计数 / 47
聚氨基葡萄糖 / 198

K

糠醛酸 / 330
柯萨奇病毒 / 379
枯氏锥虫 / 520
狂犬病毒 / 377
卡那霉素 / 233
可待因 / 225
可的松 / 236
可溶性纤维蛋白单体复合物测定 / 81
抗核抗体 / 459
抗体测定 / 458
抗DNA抗体 / 453, 459
抗RNA抗体 / 460
抗利尿激素 / 240
抗核蛋白抗体 / 454
抗酸染色检查 / 118
抗心磷脂抗体 / 452
抗精子抗体测定 / 140
抗凝血酶 III 检测 / 81
抗人球蛋白试验 / 64
抗胰岛细胞抗体 / 464
抗可提取性核抗原 / 454
抗肾上腺皮质抗体 / 463

抗胰岛素受体抗体 / 464
抗甲状腺球蛋白抗体 / 461
抗可提取核抗原抗体 / 459
抗乙酰胆碱受体抗体 / 462
抗中性粒细胞胞浆抗体 / 467
抗ss-A 和抗ss-B 抗体测定 /
454

L

莱姆病 / 403
狼疮细胞 / 136
狼疮带试验 / 454, 460
狼疮细胞和狼疮抗促凝物 /
459, 460
离子钙 / 162
量 / 112, 126, 131, 134, 137
淋球菌 / 349
淋球菌 / 506
淋巴细胞转化率 / 416
淋巴细胞毒性试验 / 416
淋巴细胞混合培养 / 416
磷 / 320
磷脂 / 334
磷脂总量 / 204
流感病毒 / 374

流感嗜血杆菌 / 354
流行性出血热病毒 / 513
硫氰酸盐 / 170
龙线虫病 / 392
轮状病毒 / 368, 505, 512
冷球蛋白 / 178
冷热溶血试验 / 64
李斯忒菌 / 347
李凡他试验 / 127
李文生试验 / 118
锂 / 169
铅 / 169
卵胞浆 / 463
卵磷脂小体 / 140
卵泡刺激素 / 238
卵磷脂 / 鞘磷脂 / 328
卵磷脂与鞘磷脂比值 / 142
赖氨酸 / 190
酪氨酸 / 189, 191
类风湿因子 / 135, 456
类固醇结合 β -球蛋白 / 177
类风湿因子和类风湿因子胶
乳凝集试验 / 460
利眠宁 / 223
利多卡因 / 231

痢疾杆菌 / 350
链球菌 / 345
链激酶-链道酶试验 / 419
亮氨酸 / 303
亮氨酸性 / 190
亮氨酸氨肽酶 / 278
氯丙嗪 / 225
氯化物 / 166, 298, 317, 323
氯磺丙脲 / 232
氯化物测定 / 117

M

麻疹病毒 / 376
吗啡 / 223
梅毒 / 399
梅毒试验 / 119
梅毒螺旋体 / 518
美散痛 / 224
美西律 / 235
镁 / 162, 296, 321
锰 / 167, 297
免疫球蛋白 / 301, 315, 408
免疫球蛋白 A / 325
免疫球蛋白 G / 325
免疫球蛋白测定 / 118

免疫复合物的补体检测 / 434
免疫复合物的细胞检测法 /
436
免疫复合物测定的临床价值 /
437
免疫复合物的抗球蛋白检测 /
436
免疫复合物中特异性抗原的
检测 / 436
慢病毒 / 516

N

囊虫病 / 397
黏液 / 113, 121
黏稠度 / 135
黏液丝 / 125
黏稠度和液化 / 138
柠檬酸 / 333, 334
凝固物 / 116
凝固性 / 127
凝血时间 / 72
凝血酶时间 / 74
凝血酶原时间 / 74
凝血酶原消耗时间 / 73
凝血酶原片段 1+2 测定 / 80

凝血酶原时间延长的纠正试验 / 77
凝血酶-抗凝血酶 ■ 复合物测定 / 82
凝血因子 I、V、VII 和 X 的促凝活性测定 / 79
凝血因子 VIII、IX、XI 和 XII 的促凝活性测定 / 78
鸟嘌呤酶 / 284
鸟氨酸氨基甲酰转移酶 / 282
牛带绦虫病 / 396
脉液 / 113
粘多糖 / 307
粘蛋白 / 174, 304
脑膜炎球菌 / 348
内因子 / 323
内因子自身抗体 / 463
钠 / 159, 295, 320
尿量 / 101
尿酸 / 195, 304, 329
尿素氮 / 193, 300
尿糖 / 306
尿卟啉 / 109, 204, 305
尿胆原 / 105
尿电解质 / 109

尿蛋白电泳 / 110
尿肌红蛋白 / 109
尿素氮 / 肌酐比值 / 194
镍 / 168
疟疾 / 385
疟原虫 / 520

P

潘氏试验 / 116
哌替啶 / 224
钡 / 298
扑痫酮 / 236
扑热息痛 / 229
皮质酮 / 247
皮肤试验 / 455
皮质醇总量 / 247
皮肤自身抗体 / 465
皮质醇结合球蛋白 / 177, 248
平滑肌自身抗体 / 462
葡萄糖 / 104, 135, 196, 316, 335
葡萄球菌 / 344
葡萄糖测定 / 117, 127
葡萄糖-6-磷酸脱氢酶 / 278
普鲁卡因 / 231

普萘洛尔 / 230

脯氨酸 / 191

Q

铅 / 167, 298

青霉素抗体 / 466

清液果糖测定 / 139

前列腺颗粒细胞 / 140

前列腺特异抗原 / 422

氰化物 / 169

球蛋白 / 172

醛固酮 / 248

醛缩酶 / 281

羟脯氨酸 / 190, 303

气味 / 102, 112, 121, 132, 138

鞘细胞 / 463

庆大霉素 / 234

去 γ -羧基凝血酶原 / 428

纤维连接蛋白 / 185

纤维蛋白肽 A 测定 / 80

纤溶酶原含量测定 / 86

纤维蛋白降解产物 / 109, 308

纤溶酶-抗纤溶酶复合物 / 88

纤溶酶原激活物抑制剂检测
/ 89

纤维蛋白肽 B _{β 1~42}和 B _{β 15~42}测
定 / 88

炔己蚊胺 / 232

R

人类逆转录病毒 / 515

人乳头状瘤病毒 / 364, 505,
513

人类疱疹病毒 6 型 / 515

人类细小病毒 B₁₉ / 367

人类免疫缺陷病毒 / 505

人结肠癌细胞相关抗原 / 426

绒毛膜促性腺激素 / 110

绒毛膜促性腺激素- β 单位 /
253

溶菌酶 / 109, 284, 308, 318,
327

乳糜 / 304, 327

乳酸 / 198, 308, 316, 322, 327

乳糖 / 197, 307

乳糜尿 / 108

乳糜测定 / 128

乳酸测定 / 122, 128

乳酸脱氢酶 / 269, 317, 327

乳酸脱氢酶-X / 139

乳酸脱氢酶测定 / 119
乳酸 / 丙酮酸比值 / 198
乳酸脱氢酶同工酶 / 271
乳酸脱氢酶及其同工酶 / 324

S

腮腺炎病毒 / 374
三碘甲腺原氨酸总量 / 242
三碘甲腺原氨酸树脂摄取率 /
244
森林脑炎病毒 / 373
沙门菌属 / 507
沙眼衣原体 / 508
山梨醇脱氢酶 / 280
伤寒杆菌 / 351
砷 / 168, 298
生长激素 / 239
生长激素介素-C / 240
双链酶试验 / 419
双异丙吡胺 / 235
丝氨酸 / 191
丝虫病 / 392
酸度 / 257
酸碱度 / 102
酸度总量 / 322
酸溶血试验 / 65
酸性磷酸酶 / 273, 333, 427
酸性磷酸酶染色 / 60
酸度及气体张力分析 / 321
神经元特异性烯醇化酶 / 185
食物残渣 / 121, 123
鼠疫杆菌 / 352
水合氯醛 / 222
水痘-带状疱疹病毒 / 360
髓鞘碱性蛋白 / 318
髓鞘碱性蛋白抗体 / 319
色氨酸测定 / 118
铯 / 169
湿疹 / 440
上皮细胞 / 106, 114, 123
森林脑炎病毒 / 373
肾素 / 249
肾上腺自身抗体 / 463
肾线粒体自身抗体 / 465
肾小球基膜自身抗体 / 465
渗透量 / 103
剩余碱 / 262
视黄醇结合蛋白 / 177
嗜肺军团杆菌 / 354
叶酸 / 216

叶酸盐 / 216

T

胎盘催乳素 / 253

天门冬氨酸 / 189

天冬氨酸转氨酶 / 266

吞噬细胞 / 114

脱氢表雄酮 / 255

脱氢表雄酮硫酸盐 / 255

糖原染色 / 59

糖抗原 125 / 184

糖抗原 19-9 / 183

糖化血红蛋白 / 187

糖化血清蛋白 / 187

蹄疫病毒 / 381

铜 / 164, 296, 321

铜蓝蛋白 / 182

酮体 / 105

涂片染色后检查 / 133

铁 / 164, 297, 321

铁蛋白 / 175

铁染色 / 61

铁饱和度 / 166

土拉热弗朗西杆菌 / 353

妥布霉素 / 234

炭疽杆菌 / 348

碳酸锂 / 228

透明度 / 116, 127, 135

透明质酸盐 / 135

唾液腺导管上皮细胞自身抗体 / 464

W

弯曲菌属 / 508

微丝蚴 / 129

维生素 A / 214, 332

维生素 C / 216

维生素 D / 217

维生素 E / 217

维生素 K / 218

维生素 B₁ / 214, 310

维生素 B₆ / 215, 310

维生素 B₁₂ / 215

维生素 C 饱和试验 / 216, 311

维生素 C 负荷试验 / 311

维生素 D 缺乏试验 / 217

维生素 B₁₂ 吸收试验 / 215, 311

无机磷 / 166, 298

无胃管胃酸测定 / 324

- 五肽胃泌素试验 / 323
 网织红细胞计数 / 28
 外周血 T 淋巴细胞亚群 / 415
 外周血淋巴细胞白细胞介素-2
 活度 / 415
 胃液量 / 120
 胃蛋白酶 / 310
 胃酸高峰分泌量 / 122
 胃酸基础分泌量 / 122
 胃酸最大分泌量 / 122
 胃壁细胞自身抗体 / 463
 戊糖 / 307
 戊型肝炎病毒 / 381
- X**
- 西方马脑炎病毒 / 369
 硒 / 168, 298
 酰胺咪唑 / 226
 硝基四氮唑蓝试验 / 418
 心肌细胞自身抗体 / 462
 锌 / 163, 297, 333, 334
 胸腺嘧啶核苷激酶-1 / 424
 缬氨酸 / 191, 303
 雄烯二酮 / 255
 旋毛虫病 / 391
- 循环免疫复合物 / 455
 循环免疫复合物的检测 / 434
 小肠结肠炎耶尔森杆菌 / 508
 血液 / 113
 血红蛋白 / 301
 血尿素氮 / 193
 血吸虫病 / 393
 血清胆汁酸 / 203
 血清铁蛋白 / 424
 血小板计数 / 44
 血小板抗体 / 465
 血浆 CO₂ 总量 / 260
 血红蛋白定量 / 28
 血管紧张素 I / 249
 血管紧张素 II / 249
 血浆复钙时间 / 72
 血块退缩时间 / 70
 血清补体测定 / 455
 血栓烷 B₂ 测定 / 70
 血红素结合蛋白 / 186
 血清蛋白质检测 / 456
 血小板聚集试验 / 68
 血小板黏附试验 / 67
 血小板生存时间 / 46
 血红蛋白电泳分析 / 65

血管紧张素转换酶 / 328
血浆标准碳酸氢盐 / 260
血浆实际碳酸氢盐 / 259
血小板形态学检查 / 45
血浆纤维蛋白原定量 / 74
血小板膜糖蛋白抗原 / 467
血小板因子 3 活性测定 / 70
血小板体积分布直方图 / 45
血浆硫酸鱼精蛋白副凝固试验 / 86
血浆血小板表面 α 颗粒膜蛋白 / 69
血清和尿液纤维蛋白降解产物 / 87
血小板相关抗体和相关补体检测 / 71
血浆 β -血小板球蛋白和血小板因子 4 测定 / 69
细胞 / 139
细菌 / 123, 125
细菌分类 / 117, 129
细胞计数 / 117
细菌涂片检查 / 129
细胞免疫功能测定 / 455
腺病毒 / 362, 505

腺苷脱氨酶 / 285, 327
性状 / 112, 132
溴 / 321

Y

烟碱 / 187
烟酸 / 305
因子 XI 定性试验 / 75
因子 VIII 抑制物测定 / 85
罂粟碱 / 224
优球蛋白溶解时间 / 85
幽门螺杆菌 / 356
盐水涂片检查 / 133
颜色 / 102, 112, 115, 121, 126, 131, 134, 138
羊水量 / 141
羊水脂肪细胞 / 330
羊水染色体检查 / 143, 332
羊水吸光值测定 / 142
胰岛素 / 255
胰岛素原 / 256
胰蛋白酶 / 326
胰癌胚抗原 / 425
胰蛋白酶原 / 187
胰岛素自身抗体 / 464

胰腺癌相关抗原 / 183
胰腺胰岛自身抗体 / 464
游离酸 / 322
游离甘油 / 208
游离睾酮 / 254
游离轻链 / 186
游离雌三醇 / 251
游离脂肪酸 / 204
游离甲状腺素 / 242
游离甲状腺素指数 / 243
游离三碘甲腺原氨酸 / 243
游离三碘甲腺原氨酸指数 / 243
原卟啉 / 204
原虫及寄生虫卵 / 115
氧分压 / 262
氧含量 / 264
氧饱和度 / 263
乙醇 / 233
乙醛 / 200
乙胺碘酮 / 235
乙酰乙酸 / 200, 304
乙醇胶试验 / 87
乙酰水杨酸 / 228
乙酰胆碱酯酶 / 330

乙型肝炎病毒 / 365
乙型脑炎病毒 / 372
乙酰乙酸和丙酮总量 / 200
异亮氨酸 / 191, 303
异位激素 / 429
异丙醇试验 / 66
异枸橼酸脱氢酶 / 280
隐血 / 105
隐血试验 / 113, 122
有效甲状腺素比值 / 243
亚硝酸 / 105
亚胺甲酰基谷氨酸 / 310
孕酮 / 252
孕烯醇酮 / 253

Z

真菌 / 115
正常骨髓象 / 48
支链氨基酸 / 芳香族氨基酸比值 / 192
脂蛋白 / 208
脂肪酶 / 281
脂蛋白-X / 211
脂肪测定 / 113
脂肪小滴 / 114

- 脂质总量 / 334
 脂蛋白电泳 / 208
 脂肪细胞检查 / 143
 中性粒细胞碱性磷酸酶积分 / 58
 锥虫病 / 386
 着丝点抗体 / 466
 直接胆红素 / 202
 直接胆红素 / 间接胆红素的比值 202
 植烷酸 / 195
 载脂蛋白 B / 212
 载脂蛋白 A I / 213
 载脂蛋白 A II / 214
 肿瘤细胞 / 106, 114, 125
 肿瘤坏死因子 / 482
 肿瘤生长因子 / 483
 转铁蛋白 / 175
 总氮 / 299
 总脂 / 204
 总蛋白 / 135, 170, 335
 总胆红素 / 200
 总胆固醇 / 205
 总还原物 / 309
 总蛋白定量 / 314
 总铁结合力 / 165
 组氨酸 / 191
 组织多肽抗原 / 184, 425
 组织胺刺激试验 / 324
 组织因子途径抑制物测定 / 83
 组织中免疫复合物的检测 / 434
 组织型纤溶酶原激活物检测 / 86
 蔗糖 / 307
 蔗糖水溶血试验 / 65
 镇痛新 / 226
 志贺菌 / 518
 志贺菌属 / 507
 自然杀伤细胞活度 / 417
 自体溶血试验及纠正试验 / 63

- 脂质总量 / 334
 脂蛋白电泳 / 208
 脂肪细胞检查 / 143
 中性粒细胞碱性磷酸酶积分 / 58
 锥虫病 / 386
 着丝点抗体 / 466
 直接胆红素 / 202
 直接胆红素 / 间接胆红素的比值 202
 植烷酸 / 195
 载脂蛋白 B / 212
 载脂蛋白 A I / 213
 载脂蛋白 A II / 214
 肿瘤细胞 / 106, 114, 125
 肿瘤坏死因子 / 482
 肿瘤生长因子 / 483
 转铁蛋白 / 175
 总氮 / 299
 总脂 / 204
 总蛋白 / 135, 170, 335
 总胆红素 / 200
 总胆固醇 / 205
 总还原物 / 309
 总蛋白定量 / 314
 总铁结合力 / 165
 组氨酸 / 191
 组织多肽抗原 / 184, 425
 组织胺刺激试验 / 324
 组织因子途径抑制物测定 / 83
 组织中免疫复合物的检测 / 434
 组织型纤溶酶原激活物检测 / 86
 蔗糖 / 307
 蔗糖水溶血试验 / 65
 镇痛新 / 226
 志贺菌 / 518
 志贺菌属 / 507
 自然杀伤细胞活度 / 417
 自体溶血试验及纠正试验 / 63