

检验专业面试题本

临床检验部分

一、简述常用抗凝剂和使用方法

1. 乙二胺四乙酸（EDTA）能与血液中钙离子结合成螯合物，使 Ca^{2+} 失去凝血作用，阻止血液凝固。适用血液细胞学；不适于凝血检查、血小板功能试验。

2. 草酸盐：常用有草酸钠、草酸钾、草酸铵，溶解后解离的草酸根离子能与样本中钙离子形成草酸钙沉淀，使 Ca^{2+} 失去凝血作用，阻止血液凝固。2mg 草酸盐可抗凝 1ml 血液。但不适于凝血检查。而且，草酸盐浓度过高还会导致溶血、改变血液 pH，干扰血浆钾、钠、氯和某些酶活性的测定。

双草酸盐抗凝剂：适用于血细胞比容、CBC、网织红细胞计数等检查，不适于血小板计数、白细胞分类计数。

3. 肝素：是加强抗凝血酶 III（AT-III）灭活丝氨酸蛋白酶作用，阻止凝血酶的形成，并阻止血小板聚集等作用，从而阻止血液凝固。肝素是红细胞透渗脆性试验的理想抗凝剂。但不适于 CBC、细胞形态学检查。

4. 枸橼酸盐：常用有枸橼酸钠，能与血液中钙离子结合形成螯合物，阻止血液凝固。枸橼酸盐抗凝剂的抗凝力不如上述抗凝剂。

枸橼酸钠与血液的抗凝比例为 1:9 或 1:4。适用于红细胞沉降率、凝血检查，是输血保养液的成分。

二、简述常见血细胞计数的误差及原因

1. 手工法：误差原因为：

① 样本：血液发生凝固；

② 操作：稀释、充池、计数不规范；

③ 器材：微量吸管、计数板不标准；

④ 固有误差（计数域误差）。

（1）标本：血液发生凝固，使细胞计数减少或分布不均。

（2）操作：稀释、充池、计数不规范。

（3）器材：微量吸管、计数板不标准。

（4）固有误差（计数域误差）：估计细胞计数的 95% 可信限和变异系数。

2. 仪器法：仪器应严格按规程操作，并定期进行室内和室间质控。

三、简述贫血产生的原因

（1）造血原料不足

（A）缺铁，铁是制造血红蛋白的原料，铁供应或吸收不足，原料不足使铁重新利用率减少、血红蛋白合成量减少。

（B）铁失利用，例如，如铁粒幼细胞贫血（红细胞小、中心淡染区扩大、血清铁和贮存铁增加、幼稚细胞核周有铁颗粒）或先天性或后天性红细胞酶缺陷者铁不能被利用、堆积在细胞内外，使发育中细胞的功能障碍，红细胞过早死亡所致。再如，某些药物，如异烟肼、硫

啞喋呤等。继发于某些疾病，如类风湿性关节炎、白血病、甲状腺功能亢进、慢性肾功能不全、铅中毒等。

(C) 叶酸及 VB12 缺乏，导致巨幼细胞性贫血。

(2) 骨髓造血功能减退

(A) 骨髓造血机制破坏，如再生障碍性贫血、骨髓纤维化骨髓增生异常综合症；

(B) 骨髓被肿瘤细胞侵占，如白血病、骨髓瘤、骨转移癌等。以及某些药物，如抗肿瘤药物、磺胺类药物、保泰松、有机砷、马利兰等可抑制骨髓造血功能；

(C) 物理因素，如 X 线、钴、镭照射等可抑制骨髓造血功能；

(D) 继发于其他疾病对骨髓的抑制，如慢性肾功能衰竭（因尿素、肌酐、酚、吲哚等物质滞留使骨髓造血功能受影响）。

(3) 急性、慢性红细胞丢失过多

各种原因出血，如月经过多、消化性溃疡、痔疮、十二指肠钩虫病等。

(4) 红细胞破坏过多（红细胞寿命缩短）

各种原因溶血，如输血溶血反应、蚕豆病、遗传性球形细胞增多症等。

四、简述血红蛋白检测原理及方法学评价

原理

1. 血液中除硫化血红蛋白 (SHb) 外的各种 Hb (如氧合血红蛋白、碳氧血红蛋白、高铁血红蛋白 (Hi) 或其他衍生物) 均可被高铁氰化钾氧化为高铁血红蛋白，再和 CN 结合生成稳定的棕红色复合物——氰化高铁血红蛋白，其在 540nm 处有一吸收峰，用分光光度计测定该处的吸光度，经换算即可得到每升血液中的血红蛋白浓度，或通过制备的标准曲线查得血红蛋白浓度。

2. 十二烷基硫酸钠血红蛋白 (SDS) 测定法

血液中除 SHb 外的各种 Hb 均可与低浓度 SDS 作用，生成 SDS-Hb 棕红色化合物，用分光光度计测定波峰 538nm 处吸光度，经换算可得到每升血液中的血红蛋白浓度。

方法学评价

1. 氰化高铁血红蛋白法 (HiCN): 1966 年被 ICSH 推荐为参考方法。该法操作简单、显色快、结果稳定可靠、读取吸光度后可直接定值等优点。其致命的弱点是氰化钾 (KCN) 试剂有剧毒，使用管理不当可造成公害。

2. 十二烷基硫酸钠血红蛋白测定法 (SDS): 该法操作简单、呈色稳定、准确性和精确性符合要求、无公害等优点。但由于摩尔消光系数尚未最后确认，不能直接用吸光度计算 Hb 浓度，而且 SDS 试剂本身质量差异较大会影响检测结果。

3. 叠氮高铁血红蛋白 (HiN₃) 法: 该法优点与 HiCN 测定法相似、最大吸收峰在 542nm、显色快、结果稳定、试剂毒性仅为 HiCN 测定法的 1 / 7，但仍存在公害问题。

4. 碱羟血红蛋白 (AHD 575) 测定法: 该法试剂简单、呈色稳定、无公害、吸收峰在 575nm、可用氯化血红素作为标准品。但仪器多采用 540nm 左右滤光板，限制了此法使用。

五、简述红细胞内出现异常结构

(1) 嗜碱性点彩红细胞: 瑞氏染色后，胞质内出现形态不一的蓝色颗粒 (RNA)，属于未完全成熟红细胞，颗粒大小不一、多少不等，原因为重金属损伤细胞膜，使嗜碱性物质凝集，或嗜碱性物质变性，或血红蛋白合成中阻断原卟啉与铁结合。见于铅中毒。

(2) 豪焦小体 (Howell-Jolly' s body、染色质小体): 成熟红细胞或幼红细胞胞质内含有一个或多个直径为 1~2 μm 暗紫红色圆形小体，为核碎裂、溶解后的残余部分。见于脾切除后、无脾症、脾萎缩、脾功能低下、红白血病、某些贫血 (如巨幼细胞性贫血)。

(3) 卡波环：在嗜多色性、碱性点彩红细胞胞质中出现紫红色细线圈状结构，呈环形、8字形，为核膜残余物、纺锤体残余物（电镜下，可见形成纺锤体的微细管着色点异常）、脂蛋白变性物。见于白血病、巨细胞性贫血、增生性贫血、铅中毒、脾切除后。

六. 简述三种红细胞参数计算及临床意义

(1) 红细胞平均容积：MCV，代表每个红细胞平均体积的大小。

$$MCV = \frac{Hct}{RBC} (fl) \quad 1ml=10^{12} fl$$

(2) 红细胞血平均血红蛋白含量：MCH，代表每个红细胞内平均所含血红蛋白的量。

$$MCH = \frac{Hb}{RBC} (pg) \quad 1g=10^{12} pg$$

(3) 红细胞平均血红蛋白浓度：MCHC，代表平均每升红细胞中所含血红蛋白浓度。

$$MCHC = \frac{Hb}{Hct} (g/L)$$

表 1-2-2 贫血的红细胞形态学分类

贫血分类	MCV	MCH	MCHC	贫血
正细胞贫血	正常	正常	正常	再生障碍性贫血、急性失血性贫血、某些溶血性
大细胞贫血	增高	增高	正常	各种造血物质缺乏或利用不良的贫血
单纯小细胞贫血	减低	减低	正常	慢性感染、慢性肝肾疾病性贫血
小细胞低色素贫血	减低	减低	减低	缺铁性贫血及铁利用不良贫血，慢性失血性贫血

七. 简述网织红细胞检测原理及意义

网织红细胞 (Ret, RET) 是晚幼红细胞脱核后到完全成熟红细胞间的过渡细胞，属于尚未完全成熟的红细胞，其胞质中残存嗜碱性物质核糖核酸 (RNA)，经活体染色 (新亚甲蓝、灿烂甲酚兰 (煌焦油蓝)、中性红等染料) 后，形成核酸与碱性染料复合物，呈深染的颗粒状或网状结构。

凡含两个以上的深染颗粒或具有线网状结构的无核红细胞，即为网织红细胞。

1. 判断骨髓红细胞造血情况

(1) 增多：见于

① 溶血性贫血：溶血时大量网织红细胞进入血循环，Ret 可达 6%~8%，急性溶血时，可达约 20%，甚至 50% 以上，绝对值超过 $100 \times 10^9 / L$ 。急性失血后，5~10d 网织红细胞达高峰，2 周后恢复正常。

② 放疗、化疗后：恢复造血时，Ret 短暂和迅速增高，是骨髓恢复较敏感的指标。

③ 红系无效造血：骨髓中红系增生活跃，外周血网织红细胞计数正常或轻度增高。

(2) 减少：见于再生障碍性贫血、溶血性贫血再障危象。典型再生障碍性贫血诊断标准之一是 Ret 计数常低于 0.005，绝对值低于 $15 \times 10^9 / L$ 。

2. 观察贫血疗效

缺铁性贫血、巨幼细胞性贫血患者治疗前，Ret 仅轻度增高（也可正常或减少），给予铁剂或维生素 B₁₂、叶酸治疗后，用药 3~5 天后，Ret 开始上升，7~10 天达高峰，2 周左右，Ret 逐渐下降，表明治疗有效。

3. 骨髓移植后监测

骨髓移植后第 21 天，如 Ret 大于 $15 \times 10^9 / L$ ，表示无移植并发症；小于 $15 \times 10^9 / L$ ，伴嗜中性粒细胞和血小板增高，可能为骨髓移植失败。

八. 简述影响血沉的因素及检测临床意义

影响血沉的理化因素与红细胞数量、表面积、厚度、直径、血红蛋白量和血浆等有关。血沉加快的最重要因素是红细胞相互重叠呈“缗钱”状或积聚成堆。影响红细胞缗钱状形成的主要因素有：

1. 血浆蛋白质比例

小分子蛋白如清蛋白、卵磷脂等使血沉减慢，大分子蛋白如急性反应蛋白（如 C 反应蛋白、纤维蛋白原、触珠蛋白、铜蓝蛋白、 α_1 酸性糖蛋白、 α_1 抗胰蛋白酶）、免疫球蛋白、巨球蛋白、胆固醇、甘油三酯等使血沉加快。急性反应蛋白增加见于急性组织损伤（如急性心肌梗死）、慢性炎症（如肺结核）、慢性感染（如尿路感染）、血管胶原性疾病（如类风湿性关节炎）、恶性肿瘤、妊娠等。

2. 红细胞数量和形状

（1）红细胞数量：通常，红细胞沉降率和血浆阻力保持平衡。如数量减少，使总面积减少、所承受血浆逆阻力减少，引起血沉加快。数量增多使血沉减慢。但数量太少，则影响了红细胞缗钱状形成，导致血沉也减慢。

（2）红细胞直径：直径越大血沉越快，如靶形红细胞，但球形红细胞、镰形红细胞不易聚集而使血沉减慢。

3. 血沉管

血沉管置血沉架上应完全直立，血沉管倾斜时，红细胞沿管壁一侧下沉，而血浆沿另一侧下降，会加速红细胞沉降，如血沉管倾斜 3° ，沉降率增加 30%。

4. 血样本

抗凝剂浓度增加、血液凝固（血浆纤维蛋白原减少）使血沉减慢。但样本冷藏 4~24h，测定前平衡至室温，并混匀后，不影响检测结果。

5. 温度

室温过高（ $>25^\circ C$ ）使血沉加快，可按温度系数校正。室温过低（ $<18^\circ C$ ）使血沉减慢，但无法校正。

临床意义

1. 血沉增快

（1）生理性：女性高于男性。妇女月经期、妊娠 3 个月以上者血沉增快，因生理性贫血、血浆纤维蛋白原增加。老年人血沉增快，因纤维蛋白原增高。

（2）病理性

1) 各种炎症：急性细菌性炎症，如 α_1 胰蛋白酶、 α_2 巨球蛋白、C 反应蛋白、转铁蛋白、纤维蛋白原等急性期反应物增多，2~3d 后血沉增快，严重感染时 $ESR > 100 mm / h$ 。慢性炎症，如结核病、结缔组织炎症、风湿热等，活动期血沉增快、病情好转血沉减慢、非活动期血沉正常。

2) 组织损伤及坏死：组织损伤、手术创伤使血沉增快，若无并发症，2~3 周内恢复正常。

心肌梗死 2~3d 后血沉增快，持续 1~3 周，而心绞痛血沉正常。

3) **恶性肿瘤**：因 α_2 巨球蛋白、纤维蛋白原增高、肿瘤组织坏死、继发感染、贫血等因素使血沉增快。手术切除、治疗好转，血沉可正常。复发或转移时，血沉又增快 (ESR>100mm/h)。良性肿瘤血沉多正常。

4) **高球蛋白血症**：如系统性红斑狼疮、恶性淋巴瘤、亚急性感染性心内膜炎、肝硬化、慢性肾炎等因免疫球蛋白增高使血沉增快。如多发性骨髓瘤、巨球蛋白血症导致高粘滞性综合征时血沉正常或减慢。

5) **贫血**：贫血 (Hb<90g/L) 使血沉轻度增快，并随贫血加重而增快，但严重贫血时，因红细胞过少不易形成缗钱状聚集，血沉加快与红细胞减少不成正比。遗传性红细胞增多症、镰形细胞性贫血、红细胞异形症等因异形红细胞不易聚集成缗钱状使血沉可减慢。

6) **高胆固醇血症**：如动脉粥样硬化、糖尿病、肾病综合征、粘液性水肿、原发性家族性高胆固醇血症等血沉增快。

2. 血沉减慢

如真性或相对性红细胞增多症、DIC 消耗性低凝血期、继发性纤溶期、肝病、肿瘤、其他严重疾病因未产生急性反应蛋白等使血沉减慢。

九. 简述外周血白细胞增高的意义

1) **急性感染或炎症**：如化脓性球菌、某些杆菌 (如大肠杆菌和绿脓杆菌等)、真菌、放线菌、病毒 (如流行性出血热、流行性乙型脑炎和狂犬病等)、立克次体如斑疹伤寒、螺旋体 (如钩端螺旋体和梅毒等)、寄生虫 (如肺吸虫等)。

2) **广泛组织损伤或坏死**：如严重外伤、手术创伤、大面积烧伤、冻伤、血管栓塞 (如心肌梗死和肺梗死等)。在 12~36h 内 WBC 增高，达 $10 \times 10^9 / L$ 以上，中性分叶核粒细胞增高。

3) **急性溶血**：红细胞大量破坏、红细胞分解产物刺激骨髓贮备池中粒细胞释放。

4) **急性失血**：如急性大出血、消化道大量出血、内脏破裂 (如脾破裂或输卵管妊娠破裂等)。急性大出血，WBC 在 1~2h 内迅速增高，达 $(10 \sim 20) \times 10^9 / L$ ，中性分叶核粒细胞增多。消化道大出血、内脏破裂，WBC 增高，PLT 也增高，与骨髓贮备池中粒细胞释放有关，但此时 RBC 和 Hb 仍可正常，与体内血浆和血细胞比值尚未改变有关，所以，WBC 增高可作为早期诊断内出血的指标之一。

5) **急性中毒**：外源性中毒 (如化学物质、汞、铅、安眠药、昆虫毒、蛇毒、毒蕈等)、内源性中毒 (如尿毒症、糖尿病酮症酸中毒、子痫、内分泌疾病危象等)。以中性分叶核粒细胞增高为主。

6) **恶性肿瘤**：如非造血系统恶性肿瘤，WBC 持续增高，以中性分叶核粒细胞增多为主，主要机制为：肿瘤组织坏死分解产物刺激骨髓粒细胞释放；某些肿瘤细胞产生促粒细胞生成因子；肿瘤细胞骨髓转移，破坏骨髓对粒细胞释放的调控作用。

7) 其他原因：如类风湿性关节炎、自身免疫性溶血性贫血、痛风、严重缺氧、应用皮质激素、肾上腺素、氯化锂等。

8) 异常增生性增多

为造血干细胞克隆性疾病，造血组织中粒细胞大量增生。见于白血病 (如急性白血病、慢性白血病)、骨髓增殖性疾病 (如真性红细胞增多症、原发性血小板增多症、骨髓纤维化症)。

十. 简述中性粒细胞核象，核左移及核右移

①核象定义：是指外周血中中性粒细胞的核象状况。

②**正常核象**：中性粒细胞以 3 叶核为主，杆状核与分叶核之比为 1:13，无幼稚细胞。

1) 核左移

外周血中杆状核粒细胞增多或(和)出现晚幼粒、中幼粒、早幼粒等细胞时称为核左移。

再生性左移：指核左移伴有白细胞总数增高者，表示机体反应性强、骨髓造血功能旺盛。见于感染(尤其急性化脓性感染)、急性中毒、急性溶血、急性失血等。

分为：轻度左移，白细胞总数及中性粒细胞百分数略增高，仅杆状核粒细胞增多(>5%)，表示感染程度较轻，机体抵抗力较强。

中度左移，白细胞总数及中性粒细胞百分数均增高，杆状核粒细胞>10%并有少数晚幼粒细胞和中毒性改变，表示有严重感染。

重度左移，白细胞总数及中性粒细胞百分数明显增高，杆状核粒细胞>25%，并出现幼稚的粒细胞。

退行性左移：指核左移而白细胞总数不增高、甚至减低者。见于再生障碍性贫血、粒细胞减低症、严重感染(如伤寒、败血症等)。

2) 核右移

中性粒细胞核分叶 5 叶以上者超过 3% 则称为核右移，常伴白细胞总数减低，为造血物质缺乏、脱氧核糖核酸减低、骨髓造血功能减退所致。见于营养性巨幼细胞性贫血、恶性贫血、应用抗代谢药物(如阿糖胞苷、6-巯基嘌呤等)、炎症恢复期。在炎症恢复期出现一过性核右移，属正常现象，但进行期突然出现核右移，表示预后不良。

十一. 简述嗜酸性粒细胞检测的临床意义

1. 生理变化

(1) 年龄变化：5 岁以下儿童嗜酸性粒细胞约为 $(0\sim 0.8) \times 10^9 / L$ ，5~15 岁约为 $(0\sim 0.5) \times 10^9 / L$ ；

(2) 日间变化：外周血嗜酸性粒细胞浓度在 1d 内有波动，白天低、夜间高、上午波动大、下午较恒定，变异可达 30 多倍，与糖皮质激素脉冲式分泌有关。

(3) 劳动、寒冷、饥饿、精神刺激等使肾上腺皮质产生肾上腺皮质激素增高，导致嗜酸性粒细胞减低。

2. 增多

成人外周血嗜酸性粒细胞 $> 0.5 \times 10^9 / L$ 。

(1) **变态反应性疾病**：嗜酸性粒细胞呈轻度或中等度增高，通常为 $(1\sim 2) \times 10^9 / L$ ，支气管高反应性与嗜酸性粒细胞计数呈负相关，如支气管哮喘药物过敏反应、荨麻疹、血管神经性水肿、血清病、异体蛋白过敏、枯草热等，坏死性血管炎嗜酸性粒细胞可明显增高 $(> 8 \times 10^9 / L)$ ，且伴有贫血。

(2) **寄生虫病**：寄生虫感染时血中嗜酸性粒细胞增多可达 10% 以上。如血吸虫、华支睾吸虫、肺吸虫、丝虫、包虫等、钩虫感染时，嗜酸性粒细胞显著增高，嗜酸性粒细胞分类可达 90% 以上，使用驱虫药后，可逐渐恢复正常。

(3) **皮肤病**：如湿疹、剥脱性皮炎、天疱疮、银屑病等嗜酸粒细胞呈轻度或中度增高。

(4) **血液病**：如慢性粒细胞白血病(嗜酸性粒细胞常达 10% 以上)、真性红细胞增多症、多发性骨髓瘤、脾切除后等。嗜酸性粒细胞白血病时，嗜酸性粒细胞极度增高(达 90% 以上)，以幼稚型居多，嗜酸性颗粒大小不均、着色不一、分布紊乱、胞质易见空泡等。霍奇金病，嗜酸性粒细胞可达 10% 左右。

(5) 某些恶性肿瘤：癌肿伴有嗜酸性粒细胞增高(如肺癌)，是嗜酸性粒细胞对白细胞介素 5(IL-5) 和肿瘤细胞因子的反应。在实体瘤诊断前，嗜酸性粒细胞可中度增高，治疗有效时，嗜酸性粒细胞减低。

(6) 某些传染病：传染病感染期时，嗜酸性粒细胞常减低，在恢复期时，嗜酸性粒细胞暂时性增高。但猩红热急性期，嗜酸性粒细胞增高。如乙型溶血性链球菌产生的酶能活化补体成分引起嗜酸性粒细胞增多。

3. 减低

见于长期应用肾上腺皮质激素、某些急性传染病，如伤寒极期。

4. 其他应用

(1) **观察急性传染病的预后**：肾上腺皮质有促进机体抗感染的能力，当急性感染（如伤寒）时，肾上腺皮质激素分泌增高，嗜酸性粒细胞减低，疾病恢复期时嗜酸性粒细胞又增多。如临床症状严重，嗜酸性粒细胞不减低，说明肾上腺皮质功能衰竭，预后不良。如嗜酸性粒细胞持续减低，甚至完全消失，说明病情严重。

(2) **观察手术和烧伤患者的预后**：手术后 4h 嗜酸性粒细胞显著减低，甚至消失，24~48h 后逐渐增多。大面积烧伤患者，数小时后嗜酸性粒细胞完全消失，且持续时间较长。

(3) **测定肾上腺皮质功能**：患者作嗜酸性粒细胞直接计数后，然后肌注或静脉滴注 ACTH25mg，直接刺激肾上腺皮质，或注射 0.1% 肾上腺素 0.5ml，刺激垂体前叶分泌 ACTH，间接刺激肾上腺皮质。肌注后 4h 或静脉滴注后 8h，再作嗜酸性粒细胞直接计数。结果判断：①在正常情况下，注射 ACTH 或肾上腺素后，嗜酸性粒细胞比注射前应减低 50% 以上。②肾上腺皮质功能正常，而垂体前叶功能不良者，则直接刺激时减低 50% 以上，间接刺激时不减低或减低很少。③垂体功能亢进时，直接和间接刺激均可减低 80%~100%。④垂体前叶功能正常，而肾上腺皮质功能不良者，直接和间接刺激减低均小于 50%，如艾迪生（Addison）病。

十二. 简述异常白细胞形态变化

1) **毒性变化**：在严重传染病、化脓性感染、中毒、恶性肿瘤、大面积烧伤等情况下，中性粒细胞有下列形态改变：**大小不均**（中性粒细胞大小相差悬殊），**中毒颗粒**（比正常中性颗粒粗大、大小不等、分布不均匀、染色较深、呈黑色或紫黑色），**空泡**（单个或多个、大小不等），**Döhle 体**（是中性粒细胞胞质因毒性变而保留的嗜碱性区域，呈圆形、梨形或云雾状、界限不清、染成灰蓝色、直径约 1~2 μm、亦可见于单核细胞），退行性变（胞体肿大、结构模糊、边缘不清晰、核固缩、核肿胀、核溶解等）。上述变化反映细胞损伤的程度，可以单独出现，也可同时出现。

2) **巨多分叶核中性粒细胞**：细胞体积较大，直径 16~25 μm，核分叶常在 5 叶以上，甚至在 10 叶以上，核染色质疏松。见于巨幼细胞贫血、抗代谢药物治疗后。

3) **棒状小体**：细胞质中出现呈紫红色细杆状物质，长约 1~6 μm，1 条或数条，见于急性白血病，尤其是颗粒增多型早幼粒细胞白血病（M3 型）可见数条~数十条成束棒状小体，急性单核细胞白血病可见 1 条细长的棒状小体，而急性淋巴细胞白血病则不出现棒状小体。

十三. 电阻抗法血液分析仪检测原理

1. 电阻抗法血细胞计数原理（库尔特原理）

将等渗电解质溶液稀释的细胞悬液置入不导电的容器中，将小孔管（也称传感器）插进细胞悬液中。小孔管内充满电解质溶液，并有一个内电极，小孔管的外侧细胞悬液中有一个外电极。当接通电源后，位于小孔管两侧电极产生稳定电流，稀释细胞悬液从小孔管外侧通过小孔管壁上宝石小孔（直径 < 100 μm，厚度约 75 μm）向小孔管内部流动，使小孔感应区内电阻增高，引起瞬间电压变化形成脉冲信号，脉冲振幅越高，细胞体积越大，脉冲数量越多，细胞数量越多，由此得出血液中血细胞数量和体积值。

2. 白细胞分类计数原理

根据电阻抗法原理，经溶血剂处理的、脱水的、不同体积的白细胞通过小孔时，脉冲大小不同，将体积为 35~450f1 白细胞，分为 256 个通道，其中，淋巴细胞为单个核细胞、颗粒少、细胞小，位于 35~90f1 的小细胞区，粒细胞（中性粒细胞）的核分多叶、颗粒多、胞体大，位于 160f1 以上的大细胞区，单核细胞、嗜酸性粒细胞、嗜碱性粒细胞、原始细胞、幼稚细胞等，位于 90~160f1 的单个核细胞区，又称为中间型细胞。仪器根据各亚群占总体的比例，计算出各亚群细胞的百分率，并同时计算各亚群细胞的绝对值，显示白细胞体积分布直方图。

十四. 红细胞直方图在贫血中的应用

1. 小细胞性贫血

(1) RDW 正常：红细胞主峰左移，基底较窄，为小细胞低色素均一性图形，见于轻型地中海贫血。

(2) RDW 轻度增高：红细胞主峰左移，为小细胞低色素和细胞不均一性图形，见于缺铁性贫血。

(3) RDW 明显增高：红细胞显示双峰，小细胞峰明显左移，波峰在 50f1 处，大细胞峰顶在 90f1 处，基底较宽，为小细胞低色素不均一性图形，见于铁粒幼细胞性贫血、缺铁性贫血经治疗有效时。

2. 大细胞性贫血

(1) RDW 轻度增高：红细胞峰右移，基底增宽，为大细胞不均一性图形，见巨幼细胞性贫血。

(2) RDW 明显增高：红细胞峰右移，出现双峰，以 100f1 处峰为主，为大细胞不均一性图形，见于巨幼细胞性贫血治疗初期。

3. 正细胞性贫血

(1) RDW 正常：为正常红细胞图形，见于慢性病贫血、急性失血、骨髓纤维化、骨髓发育不良。

(2) RDW 轻度增高：为红细胞不均一性图形，见于血红蛋白异常、骨髓纤维化。

十五. 简述尿标本采集的种类

1. **晨尿**：即清晨起床后第一次排尿时收集的尿标本，即为首次晨尿。这种标本尿较为浓缩，可用于肾脏浓缩能力评价。首次晨尿常偏酸性，其中的血细胞、上皮细胞、病理细胞、管形或管形等有形成分，以及如人绒毛膜促性腺激素（HCG）等的浓度较高。但夜尿在膀胱内停留时间过长，硝酸盐及葡萄糖易被分解，不利于检出在酸性环境中易变的物质，因而推荐采集第 2 次晨尿代替首次晨尿。

2. **随机尿**：这种标本不受时间限制，但此尿标本，仅反映某一时段的现象，且易受多种因素（如运动、饮食、用药、情绪、体位等）的影响，可致尿检成分浓度减低或增高。

3. **计时尿**：按特定时间采集尿标本。

(1) 3h 尿：一般是收集上午 6~9 时时段内的尿，多用于检查尿有形成分，如 1h 尿排泄率检查等。

(2) 餐后尿：通常收集午餐后至下午 2 时的尿。这种尿标本，有利于检出病理性糖尿、蛋白尿或尿胆原。有助于肝胆疾病、肾脏疾病、糖尿病、溶血性疾病等的临床诊断。

(3) 24h 尿：患者上午 8 时排尿一次，将膀胱排空，弃去尿，此后收集各次排出的尿，直至次日上午 8 时最后一次排尿的全部尿。尿中某些成分 24h 不同时间内的排泄浓度不同，如肌酐、总蛋白质、电解质等，为了较准确地定量分析这些成分，必须采集 24h 尿。

(4) 特殊试验尿：①尿三杯试验：多用于男性下尿路及生殖系统疾病定位初步判断。②耐

受性试验尿：如经前列腺按摩后排尿收集尿标本。

4. **无菌尿**：常用的方法有：

中段尿：留尿前先清洗外阴，在不间断排尿过程中，弃取前、后时段的尿，以无菌容器只接留中间时段的尿。

十六. 尿标本保存

尿标本采集后，一般应在 2h 内及时送检，最好在 30min 内完成检验，或进行以下处理：

1. 保存：多保存在 2℃~8℃ 冰箱内，或保存于冰浴中。低温可抑制微生物迅速生长，可保持尿中存在的有形成分形态基本不变。

2. 防腐：常用的防腐剂有：

甲醛：对尿细胞、管形等有形成分的形态结构有较好的固定作用。

甲苯：可在尿标本表面形成一层薄膜，阻止尿中化学成分与空气接触。常用于尿糖、尿蛋白等化学成分的定性或定量检查。

麝香草酚：可抑制细菌生长，保存尿有形成分，用于尿显微镜检查、尿浓缩结核杆菌检查，以及化学成分保存。

浓盐酸：用作定量测定尿 17-羟，17-酮、肾上腺素、儿茶酚胺、Ca²⁺ 等标本防腐。

冰乙酸：用于检测尿 5-羟色胺、醛固酮等的尿防腐。

十七. 尿比重测定的意义

1. 高比重尿：见于：①急性肾小球肾炎、急性肾衰少尿期。②肾前性少尿疾病，如肝病、心功能不全、周围循环衰竭、高热、脱水以及糖尿病、蛋白尿、使用放射造影剂等。

2. 低比重尿：尿比重常 < 1.015 时，称低比重尿或低张尿。如尿比重固定在 1.010 ± 0.003（与肾小球滤过液比重接近）者，称为等渗尿或等张尿，提示肾脏稀释浓缩功能严重损害。

主要见于：①急性肾小管坏死，急性肾衰多尿期，慢性肾功能衰竭、肾小管间质疾病等。

②尿崩症：常低比重尿（SG < 1.003），尿比重测定有助于多尿时糖尿病与尿崩症的鉴别。

十八. 尿酸碱度和渗透压对沉渣物的影响

有形成分	红细胞	白细胞	管型
高渗尿	皱缩，体积变小，星形或桑葚状	体积缩小	可存在较久
低渗尿	膨胀，体积变大，不定形，无色	膨胀，易破坏	易崩裂
酸性尿	可存在一定时间体积缩小	体积变小，能存在一定时间	可存在较久
碱性尿	溶解破裂，形成褐色颗粒	膨胀，形成块状结构	溶解，崩溃

十九. 简述管型形成机制和条件

（一）管型形成机制和条件

1. 尿管型定义

是一些有机物或无机物，如蛋白、细胞或结晶等成分，在肾小管（远曲小管）和集合管内凝固聚合而形成的圆柱状结构物。

2. 管型形成机制和条件

（1）尿蛋白质和 T-H 蛋白浓度增高：尿蛋白质和 T-H 蛋白，是形成管型的基础物质。病理情况下，由于肾小球基底膜的通透性增高，大量蛋白质由肾小球进入肾小管，肾小管的重吸功能减低，过多的蛋白质在肾远曲小管和集合管内积聚。

（2）尿浓缩和肾小管内环境酸化：尿浓缩可提高尿蛋白的含量，盐类增多，而尿酸化后又

促进蛋白凝固、沉淀，由溶胶变为凝胶并进一步固化，致使尿流速减慢，促使肾小管远端形成管型。

(3) **有可供交替使用的肾单位**：病理情况下，也需要有交替使用的肾单位，使尿在肾单位的下部有足够停留时间，蛋白等物质才能浓缩、沉淀形成管形。

二十. 简述管型种类、形态和临床意义

1. 透明管型

临床意义：透明管形参考值为 0~1 / LPF。透明管形偶尔可见于成人浓缩尿、激烈运动后等。见于急、慢性肾小球肾炎、慢性进行性肾功能衰竭、急性肾盂肾炎、肾瘀血、恶性高血压、肾动脉硬化、肾病综合征等。

2. 细胞管形

细胞管形指含有脱落细胞、粘附于凝结的蛋白质之中而形成的管形。

红细胞管形，提示肾小球疾病和肾单位内有出血；可见于急性肾小球肾炎、慢性肾炎急性发作、肾出血、肾充血、急性肾小管坏死、肾移植排斥反应、肾梗死、肾静脉血栓形成、恶性高血压等，亦可见于狼疮性肾炎、亚急性心内膜炎、IgA 肾病等。

白细胞管形

见于急性肾盂肾炎、肾脓肿、间质性肾炎、急性肾小球肾炎；非感染性炎症的肾病综合征、红斑狼疮肾炎；肾移植排斥反应。

3. 颗粒管形

形态：颗粒管形内含大小不等的颗粒物，**含量超过 1 / 3 管形面积以上时，称为颗粒管形**。颗粒来自崩解变性的细胞残渣、血浆蛋白及其他物质，这些物质直接聚集于 T-H 糖蛋白基质。

颗粒管形的出现和增多，提示肾脏有实质性病变。可见于脱水、发热，尤其多见于急性或慢性肾小球肾炎、肾病、肾小管硬化症、肾盂肾炎、病毒性疾病、慢性铅中毒、肾移植、急性排斥反应、药物中毒等。**在急性肾功能衰竭多尿早期，可大量出现宽幅的颗粒管形；如出现于慢性肾炎晚期，提示预后不良。**

二十一. 简述尿蛋白定义及检测

(一) 蛋白尿定义

尿液中蛋白质超过 150mg/24h 或超过 100mg/L 时，蛋白定性试验呈阳性，即称为蛋白尿。

(二) 检测方法及其评价

(1) 试带法：利用 pH 指示剂的蛋白误差原理。本法对清蛋白较敏感，对球蛋白不敏感，仅为清蛋白的 1/100~1/50，且可漏检本周蛋白。尿液 pH 增高可产生假阳性。本法快速、简便、易于标准化，适于健康普查或临床筛检。

(2) 加热乙酸法：为传统的经典方法，特异性强、干扰因素少。能同时检出清蛋白及球蛋白尿，但敏感度较低，一般在 0.15g/L 左右。本法能使含造影剂尿液变清，可用于鉴别试验。

(3) 磺基水杨酸法：又称磺柳酸法。操作简便、反应灵敏、结果显示快，与清蛋白、球蛋白、糖蛋白和本周蛋白等均能发生反应；敏感度高达 0.05~0.1g/L，因而有一定的假阳性。被 NCCLS 作为干化学法检查尿蛋白的参考方法，并推荐为检查尿蛋白的确证试验。

二十二. 简述尿蛋白分类及意义

1. 生理性蛋白尿

(1) 功能性蛋白尿：见于剧烈运动后、发热、寒冷刺激、精神紧张、过度兴奋等，呈混合性蛋白尿，一般为 2~3 天后消退。

(2) 直立性蛋白尿：可见于站立时间过长、“行军性”蛋白尿等，多见于青少年，绝大多数无肾病证据。

(3) 摄人性蛋白尿：输注成分血浆、清蛋白及其他蛋白制剂，或进食过多蛋白质时，尿液中可偶然被检出尿蛋白。

(4) 偶然性蛋白尿：受白带、月经血、精液、前列腺液的污染，偶而出现假性蛋白尿。

2. 病理性蛋白尿可分为：

(1) 肾前性蛋白尿：见于①浆细胞病：如多发性骨髓瘤、巨球蛋白血症、浆细胞白血病等。②血管内溶血性疾病：如阵发性睡眠性血红蛋白尿等。③大面积肌肉损伤：如挤压伤综合征、电灼伤、多发性肌炎，进行性肌肉萎缩等。④酶类增高：如急性单核细胞白血病尿溶菌酶增高，胰腺炎严重时尿淀粉酶增高等。

(2) 肾性蛋白尿

1) 肾小球性蛋白尿：①肾病综合征：蛋白尿以清蛋白为主，少量小相对分子质量蛋白。②原发性肾小球肾炎：如急性肾炎、慢性肾炎、膜性肾炎、膜增生性肾炎、肾功能衰竭等。③继发性肾小球疾病：糖尿病肾病：早期尿中即出现微量清蛋白，临床肾病期尿蛋白常 $>0.5\text{g/d}$ 。狼疮性肾炎：轻型损害时，尿蛋白多在 $+ \sim ++$ 之间，定量为 $0.5 \sim 2\text{g/d}$ 。

2) 肾小管性蛋白尿：①肾小管间质病变：如间质性肾炎、肾盂肾炎、Fanconi 综合征、肾小管性酸中毒等。②重金属中毒：如汞、镉、铋、砷、铀等，重金属类引起中毒性肾间质疾病。③药物中毒：某些抗生素如庆大霉素、卡那霉素、多粘菌素等；中草药类如马兜铃、木通等；有机溶剂如苯中毒等。④器官移植：如肾移植排斥反应等。

3) 肾后性蛋白尿：①泌尿、生殖系炎症反应：如膀胱炎、尿道炎、前列腺炎、精囊炎等。②泌尿系结石、结核、肿瘤等。③泌尿系邻近器官疾病：如急性阑尾炎、慢性盆腔炎、宫颈炎、盆腔肿瘤等，泌尿系邻近器官炎症或肿瘤刺激。

二十三. 简述尿糖检测方法及其临床意义

(一) 检测方法及评价

1. 班氏法：利用葡萄糖的还原性，是传统尿糖定性试验方法。本法是非特异性测定葡萄糖的试验，可检出多种尿糖，简便，但易受其他还原物质干扰，倾向于淘汰。

2. 试带法：采用葡萄糖氧化酶法。本法检测葡萄糖的特异性强、灵敏度高、简便快速，适用于自动化分析。

尿糖检查，主要是作为糖尿病的筛检和病情判断的检测指标，但尿糖检查时，应同时检测血糖，以提高诊断准确性。

(二) 血糖增高性糖尿分为：

(1) 摄入性糖尿：①摄入增多：摄入大量的糖类食品、饮料、糖液时，可引起血糖短暂性增高而导致糖尿。②输入性增多：静脉输注高渗葡萄糖溶液后，可引起尿糖增高。

(2) 应激性糖尿：由于情绪激动、脑血管意外、脑溢血、颅脑外伤等情况下，出现暂时性高血糖和一过性糖尿。

(3) 代谢性糖尿：由于内分泌激素分泌失常，糖代谢发生紊乱引起高血糖所致。最常见的是糖尿病。

(4) 内分泌性糖尿：①甲状腺功能亢进；②肢端肥大症；③嗜铬细胞瘤；④Cushing (库欣) 综合征。

(三) 血糖正常性糖尿

又称肾性糖尿。出现糖尿的原因是由于肾小管对滤过液中葡萄糖重吸收能力减低，肾糖阈减低所致的糖尿。如①家族性肾性糖尿：如 Fanconi 综合征患者，空腹血糖、糖耐量试验均正常，但由于先天性近曲小管对糖的重吸收功能缺损，空腹尿糖则为阳性。②新生儿糖尿：因肾小管对葡萄糖重吸收功能还不完善所致。③后天获得性肾性糖尿：可见于慢性肾炎、肾病综合征，伴有肾小管损伤者。④妊娠期或哺乳期妇女：因细胞外液容量增高，肾滤过率增高而近曲小管的重吸收能力受到抑制，使肾糖阈减低，出现糖尿；但如出现持久且强阳性尿糖时，应进一步检查原因。

二十四. 简述酮体检测及其意义

尿酮体 (KET) 是尿液中乙酰乙酸 (占 20%)、 β -羟丁酸 (占 78%) 及丙酮 (占 2%) 的总称。酮体是机体脂肪氧化代谢产生的中间代谢产物，当糖代谢发生障碍、脂肪分解增高，酮体产生速度超过机体组织利用速度时，可出现酮血症，酮体血浓度一旦超过肾阈值，就可产生酮尿。

(1) Rothera 法：在碱性条件下，亚硝基铁氰化钠可与尿中的乙酰乙酸、丙酮起反应呈现紫色，但不与 β -羟丁酸起反应。

(2) Gerhardt 法：高铁离子 (Fe^{3+}) 与乙酰乙酸的烯醇式基团发生螯合，形成酒红色复合物

临床意义

尿酮体检查主要用于糖代谢障碍和脂肪不完全氧化疾病或状态的诊断，强阳性试验结果具有医学决定价值。

1. 糖尿病酮症酸中毒：

①早期诊断：糖尿病由于未控制或治疗不当，血酮体增高而引起酮症，出现酸中毒或昏迷，尿酮体检查有助于糖尿病酮症酸中毒早期诊断（尿酮体阳性），并能与低血糖、心脑血管疾病乳酸中毒或高血糖高渗透性糖尿病昏迷相区别（尿酮体阴性）。但应注意，当患者肾功能严重损伤肾阈值增高时，尿酮体排出反而减低，甚至完全消失。故当临床高度怀疑为糖尿病酮症酸中毒时，即使尿酮体阴性也不能排除诊断，应进一步检查血酮体等。

②治疗监测：糖尿病酮症酸中毒早期病例中，主要酮体成分是 β -羟丁酸（一般试带法无法测定），而乙酰乙酸很少或缺乏，此时测得结果可导致对总酮体量估计不足。当糖尿病酮症酸中毒症状缓解之后， β -羟丁酸转变为乙酰乙酸，反而使乙酰乙酸含量比急性期早期增高，此时易造成对病情估计过重。因此，必须注意病程发展，并与临床医生共同分析测定结果。当多次检测尿酮体均为阴性时，可视为疾病好转。③新生儿：出现尿酮体强阳性，应怀疑为遗传性疾病。

2. 非糖尿病性酮症者：如应激状态、剧烈运动、饥饿、禁食过久、饮食缺乏糖类或为高脂肪，感染性疾病如肺炎、伤寒、败血症、结核等发热期，严重腹泻、呕吐包括妊娠反应性、全身麻醉后等均可出现酮尿。

3. 中毒：如氯仿、乙醚麻醉后、磷中毒等。服用双胍类降糖药（如降糖灵）等，由于药物抑制细胞呼吸，可出现血糖减低而尿酮体阳性的现象。

二十五. 何为本周蛋白？简述其检测方法

（一）本周蛋白 (BJP) 是游离的免疫球蛋白轻链，能自由通过肾小球滤过膜，当浓度增高超过近曲小管重吸收的极限时，可自尿中排出，即本周蛋白尿。BJP 在 pH4.9±0.1 条件下条件下，加热至 40℃~60℃时可发生凝固，温度升至 90℃~100℃时可再溶解，而温度减低至 56℃左右，又可重新凝固，故又称为凝溶蛋白，此为 BJP 的重要特性之一。BJP 主要通过两种机制损伤肾功能：当 BJP 通过肾排泄时，BJP 可在肾小管内沉淀，进而引起肾小管

阻塞，抑制肾小管对其他蛋白成分的重吸收，损害近曲、远曲小管；其次， κ 轻链相对分子质量小，且具有肾毒性，可直接损害肾小管细胞。

(二) 检测方法及评价

1. 热沉淀-溶解法：基于BJP在56℃凝固，100℃溶解的特性。本法灵敏度不高，致使假阴性率高。操作时须注意：①标本新鲜，否则因白蛋白、球蛋白分解变性而干扰试验。②尿液混浊时需离心取上清液。③若为蛋白尿，须先用加热乙酸法沉淀普通蛋白质，然后趁热过滤，取上清液检查。④BJP过多，90℃以上不易完全溶解，需与对照管比较，也可将尿液稀释后再测。

2. 对-甲苯磺酸法：基于对-甲苯磺酸法能沉淀相对分子质量较小的BJP，而与相对分子质量较大的清蛋白和球蛋白不起反应的原理而测定。本法操作简便、灵敏度高，是较敏感的筛检试验方法。但特异性较差。尿中有清蛋白时不产生沉淀反应，若球蛋白大于5g/L可呈假阳性。

3. 蛋白电泳法：经乙酸纤维素膜电泳，BJP可在 α_2 至 γ 球蛋白区带间出现“M”带。但如尿中BJP含量较低，需预先浓缩10~50倍。

4. 免疫电泳：样品用量少、分辨率高、特异性强。

二十六. HCG 检测临床意义

1. 早期妊娠诊断：妊娠后尿液HCG增高，一般妊娠后35~40d时，**HCG为200ng/L以上；60~70d出现高峰。**

2. 流产诊断和监测

①先兆流产：尿液HCG仍维持在高水平一般不会发生难免流产，如HCG在200ng/L以下，并逐渐减低，则有流产或死胎的可能。当HCG降至48ng/L以下则难免流产。在保胎治疗过程中，如HCG不断增高，说明保胎有效。如果HCG持续减低，说明保胎无效，不必再继续保胎治疗，应尽早处理，以免死胎滞留过久而发生宫内感染。②不全流产：不全流产时，宫腔内尚有残留的胎盘组织，HCG检查仍可呈阳性；完全流产或死胎时HCG由阳性转为阴性，因此，检查HCG可作为保胎治疗和判断流产的参考依据。

3. 异位妊娠的诊断

异位妊娠时，只有60%~80%患者HCG呈阳性，但HCG阴性者仍不能完全排除异位妊娠。50%异位妊娠的患者在阴道流血3d后，HCG仍可呈阳性。由于异位妊娠的HCG值较正常妊娠时低，因此，临床检查时应选择特异性、灵敏度高的方法。如果HCG不是每2天成倍增长，超声影像检查无宫内妊娠征象，应高度怀疑异位妊娠。HCG低于8ng/L时，很少发生异位妊娠破裂。因此，测定HCG有助于制定治疗方案。

4. 妊娠滋养细胞疾病的诊断与病情观察

①妊娠滋养细胞疾病患者，HCG浓度是正常妊娠妇女的100多倍，当子宫达到或超过12周妊娠大小，HCG值仍维持在高峰水平而不减低时，提示滋养细胞疾病。②正常妊娠时，HCG峰值在停经后60~70d，可能与葡萄胎发病时间同期，而造成诊断困难。若连续测定HCG或与B超检查同时进行，即可作为鉴别。③葡萄胎清除后12~16周，HCG转为阴性；若HCG减低缓慢或减低后又上升，或12~16周后仍未转为阴性者，则提示有妊娠滋养细胞肿瘤的可能，应给予预防性化学疗法。④妊娠滋养细胞肿瘤患者术后3周，HCG应小于4ng/L，8~12周呈阴性；如HCG不减低或不转阴性，提示可能有残留病灶，应定期检查，以预防复发。5. 其他

畸胎瘤、睾丸间质细胞癌、肺癌、胃癌、肝癌、卵巢癌、子宫颈癌等患者血液和尿液中HCG也明显增高。

二十七. 简述尿液干化学检测方法

1. 酸碱度

采用酸碱指示剂法。pH 试剂块含有甲基红 (pH4.6~6.2) 和溴麝香草酚蓝 (pH6.0~7.6) 两种酸碱指示剂, 在 pH4.5~9.0 的范围内。颜色由橙红经黄绿到蓝色变化。

2. 比密

采用多聚电解质离子解离法。尿比密偏高时, 尿液中所含盐类成分较多, 试剂带中电解质多聚体释放出的 H^+ 增多, 溴麝香草酚蓝为分子型, 呈现黄色; 尿比密偏低时, 尿液中所含盐类成分较少, 试带中电解质多聚体释放出的 H^+ 减低, 溴麝香草酚蓝多为离子型, 呈现蓝色。

3. 尿糖

采用葡萄糖氧化酶-过氧化物酶法。常见的色素原有邻联甲苯胺、碘化钾等。

4. 蛋白质

采用 pH 指示剂蛋白质误差法。即在 pH3.2 的条件下, 溴酚蓝产生的阴离子, 与带阳离子的蛋白质结合发生颜色变化。

5. 酮体

采用亚硝基铁氰化钠法。在碱性条件下, 亚硝基铁氰化钠可与尿液中的乙酰乙酸、丙酮起反应, 试剂膜块发生由黄色到紫色的颜色变化, 颜色的深浅与酮体含量成正比。

6. 胆红素

采用偶氮反应法。在强酸性介质中, 结合胆红素与二氯苯胺重氮盐起偶联反应, 生成红色复合物。试剂膜块发生由黄色到红色的颜色变化, 颜色的深浅与胆红素含量成正比。

7. 尿胆原

采用醛反应法或重氮反应法。在强酸性条件下, 尿胆原与对-二甲氨基苯甲醛发生醛化反应, 生成樱红色缩合物。试剂膜块发生由黄色到红色的颜色变化, 颜色的深浅与尿胆原含量成正比。

8. 尿红细胞或血红蛋白

采用血红蛋白类过氧化物酶法: 血红蛋白类过氧化物酶催化试剂块中的过氧化氢烯钴和色素原四甲替联苯胺 (或邻甲联苯胺), 后者脱氢氧化而呈色。颜色深浅与血红蛋白或红细胞含量成正比。

9. 亚硝酸盐

采用硝酸盐还原法。当尿液中感染的具有硝酸盐还原酶的细菌增加时, 如大肠埃希菌, 可将硝酸盐还原为亚硝酸盐, 并可将膜块中的氨基苯磺酸重氮化而成重氮盐, 以此重氮盐再与 N-萘基乙二胺偶联, 使膜块呈现由黄至红色的变化, 颜色的深浅与亚硝酸盐含量成正比。

10. 白细胞

采用白细胞酯酶法。粒细胞中存在酯酶, 它能作用于膜块中的吲哚酚酯, 使其产生吲哚酚, 吲哚酚与重氮盐发生反应形成紫色缩合物, 试剂膜块区发生由黄至紫的颜色变化, 颜色的深浅与白细胞含量成正比。

二十八. 简述尿干化学分析与显微镜检查结果不符的比较

尿液干化学分析仪与传统显微镜检查是两种原理不同的检验技术, 在临床上中可能出现化学法分析结果与镜检结果不相符的情形。如:

(1) 白细胞: ①分析仪法 (+), 镜检法 (-): 可能的解释为尿液在膀胱贮存时间过长或其他原因致使白细胞破坏, 中性粒细胞酯酶释放到尿中所致。②分析仪法 (-), 镜检法 (+): 这种情形多发生在肾移植患者发生排异反应时, 尿中以淋巴细胞为主, 另外尿液中以单核细胞为主时也会出现此结果, 因干化学法检测的是尿中完整的及溶解的中性粒细胞, 而与淋巴细胞及单核细胞不起反应, 此时, 应以显微镜检查为准。

(2) 红细胞：①分析仪法 (+)，镜检法 (-)：这种情形可由于尿液中红细胞常被破坏而释放出血红蛋白，多发生于肾病患者，或某些患者尿液中含有对热不稳定酶、肌红蛋白或菌尿，引起红细胞干化学法测定结果的假阳性；将尿液煮沸冷却后再测试可以排除对热不稳定酶的影响。②分析仪法 (-)，镜检法 (+)：这种情形一般很少，但可发生在尿液中含有大量 VitC (>100 mg/L) 或试带失效时；若使用尿十一联试带，可通过观察 VitC 的含量来加以判别。对于上述干化学法与显微镜镜检所出现的矛盾，要结合临床综合分析，动态观察，合理解析实验结果。

二十九. 常见粪便的颜色及临床意义

正常成人粪便为成形的、黄褐色软便，婴儿粪便多为黄色、金黄色糊状便。

(1) 粘液便：正常粪便中含有少量粘液，但因与粪便均匀混合而不易被发现。粘液增多提示肠道受刺激或有炎症，常见于各种肠炎、细菌性痢疾及阿米巴痢疾、急性血吸虫病等。

(2) 鲜血便：提示下消化道有出血，常见于肛裂、痔疮、直肠息肉及结肠癌等。

(3) 脓便及脓血便：常见于细菌性痢疾、阿米巴痢疾、溃疡性结肠炎、结肠癌或直肠癌等。其中细菌性痢疾以脓及粘液为主，脓中带血；阿米巴痢疾以血为主，血中带脓，呈暗红色稀果酱样。

(4) 柏油样便：上消化道出血时粪便呈黑色或褐色、质软且富有光泽，故称柏油样便。上消化道出血量超过 50ml 时，可见到柏油样便。服用铁剂、活性炭之后也可排出黑色便，但无光泽，隐血试验为阴性。

(5) 米泔样便：呈乳白色淘米水样，多见于霍乱、副霍乱。

三十. 简述脑脊液蛋白质检测

(1) 定性法

1) Pandy 试验：脑脊液中的球蛋白与苯酚结合形成不溶性蛋白盐而出现白色浑浊或沉淀。

2) 硫酸铵试验：包括 Ross-Jone 试验和 Nonne-Apelt 试验。饱和硫酸铵能沉淀球蛋白，出现白色浑浊或沉淀。若球蛋白增多则 Ross-Jone 试验阳性；Nonne-Apelt 试验可检测球蛋白和清蛋白。

3) Lee-Vinson 试验：磺基水杨酸和氯化高汞均能沉淀脑脊液蛋白质，根据沉淀物的比例不同，可鉴别化脓性和结核性脑膜炎。

(2) 定量法：利用比浊法、染料结合比色法和免疫学方法检测脑脊液蛋白质含量。常用的方法为磺基水杨酸-硫酸钠比浊法。

常见脑及脑膜疾病的 CSF 检查结果

疾病	外观	凝固	蛋白	葡萄糖	氯化物	细胞增高	细菌
化脑	浑浊	凝块	↑↑	↓	↓	显著，多核细胞	化脓菌
结脑	浑浊	薄膜	↑	↓	↓↓	中性、淋巴	结核菌
病毒	透明或微混	无	↑	正常	正常	淋巴	无
隐球菌	透明或微混	可有	↑↑	正常或↑	正常	淋巴	隐球菌
神经梅毒	透明	无	正常	正常	↑	淋巴细胞	无
肿瘤	透明	无	↑	正常	正常	淋巴	无

三十一. 漏出液与渗液产生机制和原因

积液	发生机制	常见原因
----	------	------



漏出液	毛细血管流体静压增高	静脉回流受阻、充血性心力衰竭和晚期肝硬化
	血浆胶体渗透压减低	血浆清蛋白浓度明显减低的各种疾病
	淋巴回流受阻	丝虫病、肿瘤压迫等所致的淋巴回流障碍
	钠水潴留	充血性心力衰竭、肝硬化和肾病综合症
渗出液	微生物的毒素、缺氧以及炎性介质	结核性、细菌性感染
	血管活性物质增高、癌细胞浸润	转移性肺癌、乳腺癌、淋巴瘤、卵巢癌
	外伤、化学物质刺激等	血液、胆汁、胰液和胃液等刺激，外伤

三十二. 漏出液与渗出液的鉴别

项目	漏出液	渗出液
病因	非炎症性	炎症性、外伤、肿瘤或理化性刺激
颜色	淡黄色	黄色、红色、乳白色
透明度	清晰透明	浑浊
比密	<1.015	>1.018
凝固性	不易凝固	易凝固
Rivalta 试验	阴性	阳性
蛋白质定量 (g/L)	<25	>30
积液蛋白/血清蛋白	<0.5	>0.5
葡萄糖 (mmol/L)	接近血糖	<3.33
LD (U/L)	<200	>200
积液 LD/血清 LD	<0.6	>0.6
细胞总数 ($\times 10^6/L$)	<100	>500
有核细胞分类	淋巴细胞为主, 可见间皮细胞	炎症以中性粒细胞为主, 慢性炎症或恶性积液以淋巴细胞为主
细菌	无	有

三十三. 简述精液的组成及检测意义

精液主要由精子和精浆部分组成。精子产生于睾丸，在附睾内发育成熟，是男性的生殖细胞，约占精液的 5%，其余 95% 为精浆。精浆是男性附性腺分泌的混合液，是运送精子的载体，也是营养精子、激发精子活力的重要物质。

精液检查的主要目的

1. 评估男性生育功能，提供不育症诊断和疗效观察的依据。
2. 辅助诊断男性生殖系统疾病。
3. 输精管结扎术疗效观察。
4. 计划生育科研。
5. 为体外授精和精子库筛选优质精子。
6. 法医学鉴定。

三十四. 简述正常前列腺液成分

(1) 卵磷脂小体：为圆形或卵圆形，大小不等，多大于血小板，小于红细胞，折光性强。正常前列腺液涂片中数量较多，分布均匀。前列腺炎时数量常减少或消失，分布不均，有成

簇分布现象。

(2) 红细胞：正常前列腺液中偶见红细胞 ($<5 / \text{HP}$)。前列腺炎、结核、结石和恶性肿瘤时可见红细胞增多；按摩时用力过重，也可导致出血而使红细胞增多。

(3) 白细胞：正常前列腺液中白细胞散在，一般 $<10 / \text{HP}$ 。前列腺炎时白细胞增多，并成堆分布，同时亦可伴有多量上皮细胞。如白细胞 $>10 \sim 15 / \text{HP}$ ，即可诊断为前列腺炎。

(4) 前列腺颗粒细胞：胞体较大，多为白细胞的 3~5 倍，正常不超过 $1 / \text{HP}$ ，老年人增多。前列腺炎时可增加至数 10 倍并伴大量脓细胞。

(5) 淀粉样小体：体积较大，圆形或卵圆形，约为白细胞的 10 倍，呈微黄色或褐色的同心圆线纹层状结构，正常人前列腺液中可存在淀粉样小体，并随年龄增长而增多，一般无临床意义。

三十五. 常见女性分泌物的特征

1. 正常阴道分泌物，为白色稀糊状、无气味、量多少不等。其性状与雌激素水平及生殖器充血情况有关。

2. 大量无色透明粘白带：常见于应用雌激素药物后及卵巢颗粒细胞瘤；

3. 脓性白带：黄色有臭味，化脓性细菌感染引起，见于慢性宫颈炎、老年性阴道炎、子宫内膜炎、宫腔积脓、阴道异物等；

4. 黄色泡沫状脓性白带，常见于滴虫性阴道炎；

5. 豆腐渣样白带：常见于真菌性阴道炎；

6. 血性白带，有特殊臭味：见于宫颈癌、宫颈息肉、子宫黏膜下肌瘤、慢性重度宫颈炎以及使用宫内节育器的副反应等。

三十六. 分泌物清洁度的判断

清洁度	杆菌	上皮细胞	白（脓）细胞（个/HP）	球菌	临床意义
I	++++	++++	0~5	-	正常
II	++	++	5~15	-	正常
III	-	-	15~30	++	提示炎症
IV	-	-	>	++++	严重阴道炎

三十七. 简述胎儿成熟度的判断方法

（一）胎儿肺成熟度检查

1. 羊水泡沫试验（振荡试验）

结果判断：①两管液面均有完整的泡沫环为阳性，意味着 L / S （卵磷脂 / 鞘磷脂） ≥ 2 ，提示胎儿肺成熟。②若第一管液面有完整的泡沫环，而第二管无泡沫环为临界值，提示 L / S （卵磷脂 / 鞘磷脂） < 2 。③若两管均无泡沫环为阴性，提示胎儿肺未成熟。

2. 羊水吸光度测定

羊水吸光度（A）试验是以羊水中磷脂类物质的含量与其浊度之间的关系为基础。检测方法：测定波长为 650 nm 时羊水的吸光度值。结果判断： $A_{650} \geq 0.075$ 为阳性，表示胎儿肺成熟； $A_{650} \leq 0.050$ 为阴性，表示胎儿肺不成熟。

（二）胎儿肾成熟度检查

1. 肌酐测定

(1) 结果判断：①妊娠 34~36 周时肌酐 $>132.4 \mu\text{mol/L}$ ，足月妊娠时肌酐 $>176.5 \mu\text{mol/L}$ 。②危险值为 $<132.4 \mu\text{mol/L}$ 。③安全值为 $>176.5 \mu\text{mol/L}$ 。④ $132.4\sim 176.5 \mu\text{mol/L}$ 为临界值。

2. 葡萄糖的测定：妊娠 23 周羊水中葡萄糖浓度逐渐增加，24 周达高峰，以后随胎儿肾成熟，肾小管对葡萄糖重吸收作用增强，胎尿排糖量减少，加上胎盘通透性随胎龄增加而减低，羊水葡萄糖浓度逐渐减低。

结果判断：①临产时可减低至 0.40mmol/L 以下。②羊水葡萄糖 $<0.50\text{mmol/L}$ ，提示胎儿肾发育成熟。③ $>0.80\text{mmol/L}$ 为不成熟。

(三) 胎儿肝成熟度检查

测定羊水胆红素

分光光度计测定法结果判断：① $A_{450} < 0.02$ 。提示胎儿肝成熟。② $0.02\sim 0.04$ ，为胎儿肝成熟可疑。③ >0.04 ，为胎儿肝未成熟。

生化部分

一、简述血糖测定原理

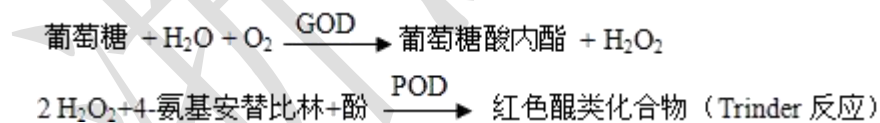
血糖测定一般可以测血浆、血清和全血葡萄糖。由于葡萄糖溶于自由水，而红细胞中所含的自由水较少，所以全血葡萄糖浓度比血浆或血清低 10%~15%，且受红细胞比容影响。一般来说用血浆或血清测定结果更为可靠。除与标本的性质有关外，血糖测定还受饮食、取血部位和测定方法影响。餐后血糖升高，静脉血糖 $<$ 毛细血管血糖 $<$ 动脉血糖。所以如果不是特殊试验，血糖测定必须为清晨空腹静脉取血。

取血后如全血在室温下放置，血糖浓度每小时可下降 5%~7% (约 10mg/dl) 左右；如立即分离血浆或血清，则可稳定 24h。如不能立即检测而又不能立即分离血浆或血清，就必须将血液加入含氟化钠的抗凝瓶，以抑制糖酵解途径中的酶，保证测定准确。

包括葡萄糖氧化酶-过氧化物酶 (GOD-POD) 偶联法、己糖激酶 (HK) 法和葡萄糖氧化酶-氧速率 (GOD-OR) 法。

酶法采用特定的酶促生化反应步骤，因此具有特异性高。

(1) 葡萄糖氧化酶-过氧化物酶偶联法 (GOD-POD 法)：目前应用最广泛的常规方法。



505nm 比色，其色泽深浅与葡萄糖浓度成正比。

评价：准确度、精密性、灵敏度和稳定性良好是目前血糖测定的首选方法。

GOD 催化的反应特异，只有葡萄糖反应，POD 不特异受干扰因素较多，如血中有还原性物质，如尿酸、维生素 C、胆红素和谷胱甘肽等可使 H_2O_2 还原为 H_2O ，可致结果偏低。

(2) 葡萄糖氧化酶-氧速率法 (GOD-OR 法)：

葡萄糖氧化酶每氧化标本中的一分子葡萄糖便消耗一分子氧，用氧敏感电极测定氧消耗速率，便可知葡萄糖含量。此法准确性和精密性都很好

(3) 己糖激酶法 (HK 法)：是目前公认的参考方法。

NADPH 在 340nm 有吸收峰，其吸光度增加与葡萄糖浓度成正比。

该反应第一步不特异，任何己糖均可参与，第二步特异，只有 G-6-P 才能反应。

评价：本法准确度和精密度高，特异性高于葡萄糖氧化酶法。干扰因素少，轻度溶血、脂血、黄疸、肝素、EDTA 等不干扰测定。

参考值：3.89~6.11 mmol/L

临床意义

1. 诊断高血糖症和糖尿病：

血糖浓度 $>7.0\text{mmol/L}$ (126mg/dl) 称为高血糖症。引起高血糖症的原因很多，有生理性和病理性。

2. 诊断低血糖症：

血糖浓度 $<2.8\text{mmol/L}$ (50mg/dl)，称为低血糖症。

二. 简述口服葡萄糖耐量实验 (OGTT)

1. 糖耐量：指人体对摄入的葡萄糖具有很大耐受能力的现象。

口服葡萄糖耐量试验：口服一定量葡萄糖后，每间隔一定时间测定血糖水平称之。

是一种葡萄糖负荷试验。利用这一试验可了解胰岛 β 细胞功能和机体对糖的调节能力。

2. WHO 推荐成人 75g 葡萄糖，儿童每公斤体重 1.75g，总量 $\leq 75\text{g}$ 用 250ml 水溶解，5 分钟内口服。服糖前抽空腹血，服糖后每隔 30 分钟取血，共四次。采血同时每隔 1 小时留尿测尿糖。根据各次血糖水平绘制糖耐量曲线。

试验前三天每日食物中糖含量应不低于 150 g，维持正常活动，影响试验的药物应在三天前停用。整个试验期间不可吸烟、喝咖啡、喝茶或进食。

3. 正常糖耐量：

空腹血糖 $<6.1\text{mmol/L}$ (110mg/dl)，口服葡萄糖 30min~60min 达高峰，峰值 $<11.1\text{mmol/L}$ (200mg/dl)；2 小时恢复到正常水平，即 $<7.8\text{mmol/L}$ (140mg/dl)，尿糖均为 (-)。

此种糖耐量曲线说明机体糖负荷的能力好。

4. 糖尿病性糖耐量：

空腹血糖浓度 $\geq 7.0\text{mmol/L}$ ；

服糖后血糖急剧升高，峰时后延峰值超过 11.1mmol/L，2 小时后仍高于正常水平尿糖常为阳性。

其中服糖后 2h 的血糖水平是最重要的判断指标。

许多早期糖尿病病人，可只表现为 2 小时血糖水平的升高。

糖尿病人如合并肥胖、妊娠、甲状腺功能亢进，使用糖皮质激素治疗或甾体避孕药时，可使糖耐量减低加重。

5. 糖耐量受损 (IGT)：

空腹血糖 $6.11\sim 7.0\text{mmol/L}$ (110~126mg/dl)，

2 小时后血糖水平： $7.8\text{mmol/L} \leq 2\text{h 血糖} < 11.1\text{mmol/L}$

IGT 病人长期随访，最终约有 1/3 的人能恢复正常，1/3 的人仍为糖耐量受损，1/3 的人最终转为糖尿病。

三. 简述糖化血红蛋白的测定

血中的己糖，特别是葡萄糖，可以和蛋白质发生缓慢的不可逆的非酶促反应，形成糖基化蛋白。合成的速率与血糖的浓度成正比，直到蛋白质降解后才释放，故能持续存在于该蛋白质的整个生命中。

血红蛋白、清蛋白、晶状体蛋白、胶原蛋白等都可发生糖基化反应，糖化后的蛋白可变性，是引起 DM 慢性并发症的原因之一。

由于不同蛋白质的半寿期不同，所以可以通过对不同糖基化蛋白质的测定了解糖尿病治疗过程中的血糖水平，作为糖尿病控制与否的一个监测指标，不用于糖尿病的诊断。由于糖化蛋白与糖尿病血管合并症有正相关，所以可用此指标估计血管合并症发生的危险度。

(一) 糖化血红蛋白测定

Ghb 是 HbA1 合成后化学修饰的结果。Ghb 形成取决于血糖浓度及血糖与 Hb 的接触时间，生成量与血中葡萄糖浓度成正比，其糖化反应过程缓慢且相对不可逆（Ghb 一旦形成不再解离）。

最重要的是 HbA1c。HbA1c 的生成量取决于血糖的浓度，正常人约占 4%~6%。由于红细胞的半寿期是 60 天，所以 Ghb 的测定可以反映测定前 8 周左右病人的平均血糖水平。

测定方法：

高压液相色谱（HPLC）法（参考方法）

参考值：HbA1c 4%~6%（HPLC 法）

(二) 临床意义：

(1) 可鉴别糖尿病性高血糖及应激性高血糖，前者 Ghb 水平多增高，后者正常。

新糖尿病患者，血糖水平增高，Ghb 不明显增多；

未控制的糖尿病病人，Ghb 升高可达 10%~20%，

糖尿病被控制和血糖浓度下降后，Ghb 缓慢下降，常需数周。

Ghb 测定反映测定前 8 周左右（2~3 个月）病人血糖的总体变化，不能反映近期血糖水平，不能提供治疗的近期效果。

(2) 用于评定糖尿病的控制程度。

糖尿病控制不佳时 Ghb 可升高至正常 2 倍以上，按美国糖尿病学会推荐糖尿病治疗中血糖控制标准为 $<6.67\text{mmol/L}$ (120mg/dl)，Ghb 为 $<7\%$ 。

糖尿病控制好者可 2~3 个月测一次，控制欠佳者 1~2 个月测一次，妊娠糖尿病（特别是 1 型糖尿病），每月测一次，以便调整用药，使病情得到最好控制。

若 Ghb 大于 10%，胰岛素剂量就需要调整。对监护中的糖尿病病人，其 Ghb 浓度改变 2% 就有明显的临床意义可以说明血糖控制的好与坏。

(3) 判断预后，研究糖尿病血管合并症与血糖控制关系的指标。

Ghb 为 8%~10% 表明病变为中等程度；若 $>10\%$ 为严重病变，易发生糖尿病血管合并症；

(4) 糖尿病伴红细胞更新率增加、贫血、慢性失血、尿毒症者（红细胞寿命缩短）均可导致 Ghb 降低；糖尿病伴血红蛋白增加的疾病可使 Ghb 增加。

四. 简述胰岛素及 C 肽检测的临床意义

(1) 胰岛素水平降低常见于 1 型糖尿病，空腹值常 $<5 \mu\text{U/ml}$ ，糖耐量曲线上升而胰岛素曲线低平。

(2) 胰岛素水平升高可见于 2 型糖尿病，病人血糖水平升高，胰岛素空腹水平正常或略高，胰岛素释放曲线峰时出现晚，约在 120min~180min，峰值高于正常体重者，低于同体重者，峰高倍数降低。其原因可能是病人体内存在胰岛素拮抗物或靶细胞的胰岛素受体数目减少或胰岛素清除率降低。胰岛素持续升高，而血糖持续低平则见于胰岛 β 细胞瘤；

(3) 胰岛素持续升高，而血糖水平正常见于早期糖尿病。空腹血糖正常的轻型糖尿病病人常表现为迟发的高胰岛素水平和低血糖现象。

高胰岛素血症还见于肥胖、高血压、皮质醇增多症等胰岛素抵抗者。

由于胰岛 β 细胞在分泌胰岛素的同时也等分子地释放 C 肽，测定 C 肽比胰岛素有更多优点：

1. C 肽与外源性胰岛素无抗原交叉，且生成量不受外源性胰岛素影响；

2. 很少被肝脏代谢，所以 C 肽的测定可以更好地反映 β 细胞生成和分泌胰岛素的能力。



3. C 肽测定常用于糖尿病的分型，它与胰岛素测定的意义是一样的。

1 型糖尿病由于胰岛 β 细胞大量破坏，C 肽水平低，对血糖刺激基本无反应，整个曲线低平；2 型糖尿病 C 肽水平正常或高于正常；服糖后高峰延迟或呈高反应。

五. 简述脂蛋白的分类

脂蛋白（超速离心法）	密度（kg/L）	电泳迁移率
乳糜颗粒	<0.95	原点
VLDL	0.95-1.006	前-β
IDL	1.006-1.019	宽 β
LDL	1.019-1.063	β
HDL	1.063-1.21	α

脂蛋白颗粒的密度从 CM 到 HDL 由小变大，而分子的大小则是由大变小。

脂蛋白结构的主要成分

	脂质	载脂蛋白
乳糜微粒	TG: 90% , TC:10%	1%, Apo B-48
VLDL	TG: 60% , TC:20%	10%, Apo B100、C II、E
IDL	TG: 35% , TC :35%	15%, Apo B100、E
LDL	TG: 10% , TC:50%	20%, Apo B100
HDL	TG: <5% , TC:20%	50%, Apo AI、A II
脂蛋白（a）	TG: 10% , TC:50%	20%, Apo B100、Apo（a）

1. CM

CM 来源于食物脂肪，颗粒最大，含外源性甘油三酯近 90%，因而其密度最低。

餐后以及某些病理状态下血浆中含有大量的 CM 时，因其颗粒大能使光发生散射，使血浆外观混浊。正常人空腹 12h 后采血时，血浆中无 CM。

将含有 CM 的血浆放在 4℃ 静置过夜，CM 会自动漂浮到血浆表面，形成一层“奶酪”，这是检查有无 CM 存在最简单而又实用的方法。

CM 中的载脂蛋白（Apo）主要是 Apo A I 和 C，其次是含有少量的 Apo A II、AIV、B48 和 E。

2. VLDL

VLDL 中甘油三酯含量占一半以上。由于 CM 和 VLDL 中都是以甘油三酯为主，所以这两种脂蛋白统称为富含甘油三酯的脂蛋白（RLP）。

3. IDL

IDL 是 VLDL 向 LDL 转化过程中的中间产物，与 VLDL 相比，其胆固醇的含量明显增加。正常情况下，血浆中 IDL 含量很低。

4. LDL

LDL 是血浆中胆固醇含量最多的一种脂蛋白，其胆固醇的含量（包括胆固醇酯和游离胆固醇）在一半以上。所以，LDL 被称为富含胆固醇的脂蛋白。

5. Lp（a）

Lp（a）的脂质成分类似于 LDL 但其所含的载脂蛋白部分除一分子 Apo B100 外，还含有另一分子特异性载脂蛋白即 Apo（a），二个载脂蛋白以二硫键共价结合。目前认为 Lp（a）

是直接由肝脏产生的，不能转化为其他种类脂蛋白，是一类独立的脂蛋白。

6. HDL

颗粒最小，其结构特点是脂质和蛋白质部分几乎各占一半，脂质中主要是磷脂和胆固醇。

HDL 中的载脂蛋白以 ApoA I 为主，占 65%，其余载脂蛋白为 Apo A II（10%~23%）、

Apo C（5%~15%）和 Apo E（1%~3%），此外还有微量的 Apo AIV。

六. 载脂蛋白功能

脂蛋白中的蛋白部分称为载脂蛋白。用 Apo 表示。

（一）载脂蛋白的功能

1. 构成并且稳定脂蛋白的结构；

2. 调节脂蛋白代谢相关酶的活性，如 ApoCII 激活脂蛋白脂肪酶（LPL），ApoA I 激活卵磷脂胆固醇脂酰转移酶（LCAT）等；

3. 是脂蛋白受体的配体，决定和参与脂蛋白和细胞表面其受体的识别、结合及代谢过程。

各种载脂蛋白主要合成部位是肝，小肠也可合成少量；

（二）分类

载脂蛋白一般分为 A、B、C、E、(a) 五大类，每类中又有亚类。

A 类分为 A I、A II、AIV；

B 类包括 B48、B100 等，还可能有一些变异体；

C 类有 C I、C II、CIII 等

七、脂蛋白受体

脂蛋白受体是一类跨细胞膜上的糖蛋白，能与相应的脂蛋白配体作用，介导细胞对脂蛋白的摄取与代谢。

脂蛋白能在血液中运转并进行代谢，很重要的一点就是可以被细胞上的受体识别并与之结合，再被摄取进入细胞内进行代谢。到目前已报道的受体有很多种，但了解最多的是 LDL 受体，其次是 VLDL 受体。这两种受体的氨基酸序列、构象及和配体的结合部位都已阐明。

脂蛋白受体的作用是决定脂类代谢途径，调节血浆脂蛋白的水平。

1. 低密度脂蛋白受体

分布：广泛分布于肝、动脉壁平滑肌细胞、肾上腺皮质细胞、血管内皮细胞、淋巴细胞、单核细胞和巨噬细胞等。

配体：ApoB100、ApoE（ApoB / ApoE 受体、BE 受体）。

结合的脂蛋白：LDL（主要），VLDL、 β -VLDL、LDL 残基等。

LDL 受体和上述脂蛋白结合将它们吞入细胞内，使细胞从所摄取的脂蛋白中获得脂质（主要为胆固醇），此代谢过程称为 LDL 受体途径。

LDL 受体的合成受细胞内胆固醇水平负反馈调节。

2. 极低密度脂蛋白受体

分布：脂肪细胞、心肌、骨骼肌等（肝内基本没有）。

配体：ApoE

结合的脂蛋白：VLDL、 β -VLDL、VLDL 残基等

VLDL 受体的作用是清除血液循环中 CM 残粒和 β -VLDL 残粒

3. 其他受体

清道夫受体：巨噬细胞表面有摄取变性 LDL 的受体，清除血液变性 LDL，被定名为清道夫受体。

巨噬细胞通过清道夫受体清除血管内过多的脂质和病菌毒素，是机体的防御功能之一。

表 3-3-4 高脂蛋白血症的分型及特征

型	增加的脂蛋白	血清脂质浓度	血清载脂蛋白	血清外观	电泳	原因
I	CM	TC: N to ↑ TG: ↑↑↑	B-48 ↑ A- ↑ C- ↓ ↑	奶油样表层 下层透明	原点深染	LPL 活性降低 APOC-II 缺乏
II a	LDL	TC: ↑ TG: N	B-100 ↑	透明或轻度混浊	深 β 带	LDL 受体缺陷或活性降低 LDL 异化障碍
II b	LDL VLDL	TC: ↑↑ TG: ↑	B ↑ C-II ↑ C-III ↑	浑浊	深 β 带 深前 β 带	VLDL 合成旺盛 VLDL → LDL 转换亢进
III	IDL	TC: ↑↑ TG: ↑↑	C II ↑ C III ↑ E ↑↑	浑浊	宽 β 带	LDL 异化速度降低
IV	VLDL	TC: N to ↑ TG: ↑↑	C-II ↑ C-III ↑ E ↑	浑浊	深前 β 带	VLDL 合成亢进 VLDL 处理速率变慢
V	CM VLDL	TC: ↑ TG: ↑↑	C-II ↑↑ C-III ↑↑ E ↑↑	奶油样表层 下层浑浊 低下	原点及前 β 带 深染	LPL 活性低下 VLDL, CM 处理速度

八. 血清蛋白电泳分析

1. 原理

血清中各种蛋白质的等电点不同，在同一 pH 电场中所带电荷量也不同，加之蛋白质的分子量亦不相同，所以在同一电场中电泳迁移率就有差异。用醋酸纤维素薄膜做载体，用 pH8.6 的缓冲溶液电泳，血浆蛋白带负电荷，按其泳动速度可将血清（浆）蛋白质成分分为五条区带，从正极到负极依次为白蛋白和 α₁、α₂、β、γ-球蛋白，白蛋白跑得最快，含量高，染色颜色最深，γ-球蛋白跑得最慢，α₁ 区带染色最浅。

通过染色和光密度扫描可计算出各区带蛋白质占总蛋白的百分含量，是了解血清（浆）蛋白质全貌的有价值的方法。

利用血清电泳测定各组分的含量，通常采用各区带百分浓度与血清总蛋白浓度相乘以 g/L 表示。

- 清蛋白: 57-68% 35-52g/L
- α₁-球蛋白: 1.0-5.7% 1.0-4.0g/L
- α₂-球蛋白: 4.9-11.2% 4.0-8.0g/L
- β-球蛋白: 7-13% 5.0-10.0g/L

γ -球蛋白: 9.8-18.2% 6.0-13.0g/L

2. 临床意义

肝硬化型: 可见于慢性活动性肝炎、肝硬化等, 图形表现为 A1b 降低, β 和 γ 增高, 可出现 β 和 γ 难以分离而连接在一起的“ β - γ ”桥, 此现象是由于肝脏纤维增生导致 IgA 增高所致;

M 蛋白血症主要见于多发性骨髓瘤, 患者有大量单克隆蛋白质 (主要是 IgG 或 IgA), 电泳时可在 β 和 γ 之间出现一条狭窄的区带, 称 M 区带。

九. 血清酶的分类

根据酶的来源及其在血清中发挥催化功能的情况, 可将血清酶分为两大类。

(一) 血浆特异酶

在血浆中发挥特定催化作用的酶。如凝血酶、胆碱酯酶 (CHE)、脂蛋白脂肪酶等。

它们大多数在肝内合成, 在血浆中的浓度甚至超过器官细胞内浓度。有的可以作为肝功能试验的一部分。

血浆特异酶活性的改变, 除了反映血液功能外, 还反映来源器官的功能。

(二) 非血浆特异酶

在血浆中浓度很低, 且无功能, 分为两种。

1. 分泌酶:

来源于消化腺或其他外分泌腺的酶。如 α -淀粉酶 (AMY)、前列腺酸性磷酸酶 (ACP)、脂肪酶 (LPS)、胃蛋白酶原、胰蛋白酶原、ALP 等。

正常体液中分泌酶活性低而稳定, 不发生催化作用。

在血液中的浓度和其分泌腺体的功能活动和疾病有关, 来源增加或排泄受阻时, 血浆中此类酶活性增高。例如, 急性胰腺炎时, 血淀粉酶就会升高。

2. 代谢酶: (细胞酶)

在细胞内发挥催化功能的酶。正常时这些酶存在于组织细胞中, 血浆中酶活性很低。细胞内、外浓度差异悬殊。

当酶来源的组织细胞发生病变, 细胞膜通透性增加或细胞坏死时, 细胞内酶大量进入血浆, 导致血浆酶活性显著增高。其下降的临床意义很少。

这一类酶临床应用较多, 如转氨酶、乳酸脱氢酶、肌酸激酶等, 它们在肝病、心脏疾病时都可能出现变化。

十. 肌酸激酶检测 (CK)

(一) 连续监测法测 CK

CK 是由两种不同的亚基 M 和 B 组成的二聚体, 正常人体中有三种同工酶,

CK-BB (CK1): 主要存于脑组织、前列腺、肠、肺、膀胱、子宫、胎盘及甲状腺中;

CK-MB (CK2): 主要存于心肌;

CK-MM (CK3): 主要存于肌肉组织。

CK 作用后生成的磷酸肌酸含高能磷酸键, 是肌肉收缩时能量的直接来源。

1. 原理

本法采用酶耦联反应测定 CK 活性浓度。

在 340nm 监测 NAD (P) H 的生成量, 可计算出 CK 的活性浓度。

2. 生理变异

年龄、性别和种族对 CK 含量都有一定影响。新生儿 CK 常为正常成年人的 2~3 倍。CK

含量和肌肉运动密切相关，其量和人体肌肉总量有关，男性参考值高于女性可能与这点有联系。白种男性 CK 均值为黑种人的 66%，可能与种族有关，但也不排除两个人种之间体力劳动的差别。

3. 参考值：男性 38~174U/L (37℃)；女性 26~140U/L (37℃)。

4. 临床意义

(1) CK 主要用于心肌梗死的诊断

心肌梗死发生后 2~4h 此酶即开始升高，12~48h 达最高峰值，可高达正常上限的 10~12 倍，在 2~4 天降至正常水平。此酶对诊断心肌梗死较 AST、LD 的阳性率高，特异性强，是用于心肌梗死早期诊断的一项较好指标，同时对估计病情和判断预后也有参考价值。应注意测定时受样品溶血情况的影响。

病毒性心肌炎时 CK 也有升高。

(2) 肌营养不良症、皮炎、骨骼肌损伤等也可致 CK 升高；

(3) 脑血管意外、脑膜炎、甲状腺功能低下等疾病及一些非疾病因素如剧烈运动、各种插管及手术、肌肉注射冬眠灵和抗生素等也可能引起 CK 活性增高；

(4) 甲状腺功能亢进，长久卧床者总 CK (主要为 CK-MM) 可下降。

常见疾病的血清总 CK 和 CK 同工酶变化

疾病	总 CK	CK 同工酶
急性心肌梗死	常用酶中升高最早 (4~8h)，24h 达峰值，2~3d 恢复正常，中度升高	确诊心梗试验之一，大于总酶的 6% 有意义，2~3d 恢复正常
心肌炎肌肉损伤 (挫伤、手术、肌注、剧烈运动等)	急性期轻度升高，可达 5 倍正常上限，升高程度和操作程度相关，严重者可达 10000U/L 以上，肌注仅轻度升高，一日内恢复正常	CK-MB 可增高，CK-MM 升高为主，CK-MB/CK 活性比 < 6%
多发性肌炎和肌炎	明显升高	主要为 CK-MM
神经性肌肉疾患	正常	无变化
脑血管意外 (脑出血，脑血栓)	部分患者血液和 CSF 中 CK 升高	CK-BB
甲状腺功能低下	可高达正常上限 50 倍	主要为 CK-MM
运动试验	可轻度升高	CK-MB 正常
恶性肿瘤 (通常见于前列腺癌、小细胞肺癌、消化道癌)	不定	CK-BB 轻度升高

(二) 血清肌酸激酶同工酶

临床意义：

正常血清中绝大部分为 CK-MM 的活性，含有少量的 CK-MB，不超过总活性的 5%。CK-BB 含量极少，用一般方法测不出。

(1) CK-MB 是诊断急性心肌梗死最有价值的生化指标。此同工酶对诊断心肌梗死的特异性可高达 100%。

(2) 心肌梗死以外的心脏疾患有时也可有血清 CK-MB 的轻度升高。诸如室上性心律不齐、心包炎、心肌炎、心绞痛和充血性心衰等，其升高机制可能和心肌细胞膜通透性增加有关。

(3) 肌营养不良：肌肉创伤、皮炎患者 CK-MM 明显增高虽 CK-MB 也升高，但不超过总 CK 活性 5%。多次肌肉注射的患者也可有 CK-MM 升高。

十一. 乳酸脱氢酶检测

按 LD 同工酶在组织中的分布可将其分为三类。一类以心肌为代表，主要含 LD1，活性占该组织的一半以上，肾、胰、膈肌与红细胞次之；另一类以肝脏为代表，含 LD5 为主，其 LDs 占该组织总活性的 50% 以上，皮肤、骨髓、关节滑液、白细胞、血小板次之；再一类是以肺、脾为代表，含 LD3 为主，脑、肠、淋巴结与内分泌腺等次之。

在成年人存在着如下规律：LD2 > LD1 > LD3 > LD4 > LD5，值得注意的是有学者报告，部分正常儿童血中 LD1 可大于 LD2。

(1) 急性心肌梗死发作后早期，血清中的 LD1 和 LD2 活性均升高，而 LD1 升高更早，更明显，可致 LD1 / LD2 比值增高。

(2) 活动性风湿性心肌炎、急性病毒性心肌炎及某些溶血性疾病，如镰形细胞贫血，恶性贫血等，肾坏死、假性肥大性肌营养不良等，LD1 及 LD2 的活性也升高。

(3) 当急性肺部病变、白血病、胶原病、心包炎、病毒感染等 LD2 及 LD3 增高。而恶性病时，LD3 也常增高。

(4) 肝炎、急性肝细胞损害及骨骼肌损伤时 LD5 常常增高。而当心肌梗死并发充血性心力衰竭时，LD5 也可升高。

十二. 转氨酶检测临床意义

ALT 在肝细胞中含量较多，且主要存在于肝细胞的可溶性部分，当肝脏受损时，此酶可释放入血，致血中该酶活性浓度增加，故测定 ALT 常作为判断肝细胞损伤的灵敏指标，但其他疾病或因素亦会引起 ALT 不同程度的增高。

1. 急性病毒性肝炎：

ALT 阳性率为 80%~100%，急性黄疸型肝炎患者出现黄疸前 2~3 周即有转氨酶的明显升高，最高可达 500U 以上，多为 ALT>AST。肝炎恢复期，ALT 转入正常；重症肝炎或亚急性肝坏死时，一度上升的 ALT 在症状恶化的同时，酶活性反而降低，是肝细胞坏死后增生不良，预后不佳。

监测 ALT 可以观察病情的发展，并作预后判断。

2. 慢性活动性肝炎或脂肪肝：ALT 轻度增高 (100~200U)，或属正常范围，且 AST>ALT。

3. 肝硬化、肝癌时，ALT 有轻度或中度增高，提示可能并发肝细胞坏死，预后严重。

4. 其他原因引起的肝脏损害，如心功能不全时，肝淤血导致肝小叶中央带细胞的萎缩或坏死，可使 ALT、AST 明显升高。

某些化学药物如异烟肼、氯丙嗪、苯巴比妥、四氯化碳、砷剂等可不同程度的损害肝细胞，引起 ALT 的升高。

5. 骨骼肌损伤、多发性肌炎等亦可引起转氨酶升高。

另外，应注意两种情况：重症肝炎由于大量肝细胞坏死，此时血中 ALT 可仅轻度增高，临终时常明显下降，但胆红素却进行性升高，即所谓的“酶胆分离”，常是肝坏死征兆。

另一种情况是少数人血清中 ALT 长期持续升高，肝穿无明显病理改变，预后良好。

十三. 血清碱性磷酸酶 (ALP)

ALP 指一组底物特异性较低，在碱性环境中（最适 pH10 左右）能水解很多磷酸单酯化化合物的酶。

人体各组织 ALP 同工酶可分为 3 类，即胎盘 ALP、肠 ALP、肝/骨/肾 ALP。

一般认为骨中的 ALP 和骨的钙化作用关系密切。

(一). 生理变异

ALP 变化与年龄密切相关，新生儿 ALP 略高于成年人，以后逐渐增高，在 1~5 岁有一次高峰，可达成人上限 2.5~5 倍，以后下降。第二高峰在 10~15 岁之间，可达成人上限 4~5 倍。20 岁后降至成年人值，到老年期又轻度升高，可能与生理性的激素变化有关。

孕妇血清 ALP 在妊娠 3 个月即开始升高，9 个月可达峰值，约为正常值的 2 倍，可维持到分娩后 1 个月，升高的 ALP 来自胎盘，和胚泡壁的细胞滋养层的发育程度直接相关。

高脂餐后，血清 ALP 活性升高，

无黄疸肝脏疾病患者血中发现有 ALP 升高应警惕有无肝癌可能。

(二). 临床意义

在临床上，血清 ALP 活力测定常作为肝胆疾病和骨骼疾病的临床辅助诊断指标。尤其是黄疸的鉴别诊断。

1. 血清 ALP 活性升高：

见于骨 paget 病、胆道梗阻、恶性肿瘤骨转移或肝转移、佝偻病、骨软化、成骨细胞瘤、甲状旁腺功能亢进及骨折愈合期。

2. 血清 ALP 活性降低：

比较少见，主要见于呆小病，磷酸酶过少症，维生素 C 缺乏症。甲状腺功能低下、恶性贫血等也可见血清 ALP 下降。

表 3-5-4 常见疾病血清 ALP 活性变化

疾病	ALP 增高
变形性胃炎	极度上升，可达正常上限 50 倍
骨肿瘤	中度上升
佝偻病（软骨病）	可达正常上限 1~3 倍
梗阻性黄疸	明显升高，可达正常上限 10~15 倍
肝实质疾病（肝炎、肝硬化）	轻度上升，很少超过正常上限 3 倍
肝癌	常明显上升，无黄疸而有血清 ALP 活性上升应考虑肝占位性病变

十四. 血清 γ 谷氨酰基转移酶 (GGT)

(一) 生理变异

年龄与妊娠对 GGT 影响不大。男性血中 GGT 含量明显高于女性，可能与前列腺有丰富的 GGT 有关。

酗酒会引起 GGT 明显升高，升高程度与饮酒量有关，诊断疾病时必须排除这一因素。

(二) 临床意义

1. 测定尿中该酶活性有助于诊断肾小管疾患；

人体各器官中 GGT 含量以肾脏最高，其次是前列腺、胰、肝、盲肠和脑。肾脏中 GGT 含量虽高，但肾脏疾病时，血液中该酶活性增高却不明显。

2. GGT 主要用于诊断肝胆疾病。原发性肝癌、胰腺癌和乏特氏壶腹癌时，血清 GGT 活性显著升高，特别在诊断恶性肿瘤患者有无肝转移和肝癌术后有无复发时，阳性率可达 90%。

GGT 同工酶 II 与 AFP 联合检测可使原发性肝癌 AFP 检测的阳性率明显提高；

3. GGT 在反应慢性肝细胞损伤及其病变活动时比转氨酶敏感，在急性恢复期若 ALT 已经正常，而 GGT 活性持续升高提示肝炎慢性化。

嗜酒或长期接受某些药物如苯巴比妥、苯妥英钠、安替比林时，血清 GGT 活性常升高。

口服避孕药会使 GGT 值增高 20%。

十五. 淀粉酶测定

1. 升高:

(1) 急性胰腺炎: 血和尿中的 AMY 显著增高。发病后 8~12h 血清 AMY 开始增高, 12~24h 达高峰, 2~5 天下降至正常。尿 AMY 约于发病后 12~24h 开始升高, 下降比血清 AMS 慢, 因此, 在急性胰腺炎后期测定尿 AMY 更有价值。特别是急性胰腺炎时。

碘-淀粉比色法结果如超过 500U 有意义, 达 350U 时应怀疑此病。

(2) 流行性腮腺炎

(3) 急性阑尾炎、肠梗阻、胰腺癌、胆石症、溃疡病穿孔及吗啡注射后等可见血清 AMY 增高, 但常低于 500U。

2. 降低:

正常人血清中 AMY 主要由肝脏产生, 故血清与尿中 AMY 同时减低主要见于肝炎、肝硬化、肝癌及急性和慢性胆囊炎等。

十六. 血气分析指标

(一) 碱剩余 (BE)

1. 标准状态 (37°C、PaCO₂ 40mmHg、SaO₂ 为 100%) 下将 1L 血液滴定至 pH7.4 时, 所需的酸量或碱量的 mmol 数。

血液为碱性, 用酸滴定, 其值为正, 称碱剩余;

血液为酸性, 用碱滴定, 其值为负, 称碱不足。

2. 参考值: ±3 mmol/L

3. 意义: 正值增大碱血症, 主要是代碱;

负值增大酸血症, 主要是代酸。

(二) 动脉血二氧化碳分压 (PaCO₂) 及碳酸 [H₂CO₃]

1. 血液中溶解的 CO₂ 产生的压力。

PaCO₂ 称之为呼吸性因子, 是呼酸、呼碱中具有决定性的重要指标, 是衡量肺泡通气情况的指标。

通气量增加, CO₂ 排出增加, PCO₂ 下降;

通气量减少, CO₂ 排出也减少, PCO₂ 上升。

2. 参考值: 成人: PaCO₂ 40 ± 5mmHg (5.32 ± 0.66kPa)

3. 临床意义:

(1) PaCO₂ ↑ (>45mmHg):

为高碳酸血症 (hypercapnia), 表示通气不足, CO₂ 蓄积 ——呼吸性酸中毒

常见于慢支、肺气肿、肺心病等, 由于肺通气量减少,;

>50mmHg (6.65kpa) 为呼吸衰竭;

70~80mmHg (9.31~10.64kPa) 引起肺性脑病。

(2) PaCO₂ ↓ <35mmHg:

为低碳酸血症 (hypocapnia), 常见于通气过度造成的呼吸性碱中毒。

代酸、代碱 PaCO₂ 变化不明显, 但由于代偿可发生变化。

代谢性的酸中毒时 → 碳酸盐消耗 → 为了维持碳酸盐/碳酸的 20/1 → 代偿性的呼吸加深加快 → CO₂ 呼出增多 → 继发性低碳酸血症

碳酸氢盐 HCO₃

HCO₃ 是体内碱储的主要成分, 对酸有较强的缓冲能力, 在 H-H 方程中代表酸碱平衡的代谢性因子。

其变化直接影响 pH，是判断酸碱平衡的主要参考依据，

(三) AB (实际碳酸氢盐, actual bicarbonate)

指在血中直接测定的 HCO_3^- 实际数值, 是血浆中 HCO_3^- 实际含量。

其变化易受呼吸因素 (PCO_2) 影响。所以与 SB 结合起来更有意义。

(四) SB (标准碳酸氢盐, standard bicarbonate)

标准状态下的 HCO_3^- 浓度, 所谓标准状态是指温度 37°C , $\text{SaO}_2 100\%$, $\text{PCO}_2 5.32\text{kPa}$ 的条件下测出的浓度。

不受呼吸因素的影响, 代表血液中 HCO_3^- 的储备量。数值的增减反映代谢因素的变化。

2. 参考值范围: AB: $22\sim 27\text{mmol/L}$; SB: $22\sim 27\text{mmol/L}$; 儿童: 略低。

3. 一般认为: $\text{AB}=\text{SB}=\text{正常}$ 为正常酸碱平衡状态

$\text{AB}=\text{SB} < \text{正常}$ 代酸

$\text{AB}=\text{SB} > \text{正常}$ 代碱

$\text{AB} > \text{SB}$ 呼酸或代碱

$\text{AB} < \text{SB}$ 呼碱或代酸

SB 排除了呼吸对 HCO_3^- 的直接影响因而代表代谢因素。

正常人 AB 约等于 SB, 二者间的差别就是呼吸对 HCO_3^- 的直接影响,

如果 $\text{AB} > \text{SB}$ 则提示有 CO_2 的储留 (多见于通气不足);

如 $\text{AB} < \text{SB}$ 则提示 CO_2 排出过多 (多见于过度通气)。

(五) 阴离子隙 (AG):

(1) 概念:

指细胞外液中所测的阳离子总数和阴离子总数之差,

即正常人血清 Na^+ 、 K^+ 之和与 HCO_3^- 、 Cl^- 之和的差值为 AG 值, 它表示血清中未测定出的阴离子数。用 mmol/L 表示, 临床上利用血清主要阴、阳离子的测定值即可算出 AG 值。

计算公式为: $\text{AG} = (\text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$

简化为: $\text{AG} (\text{mmol/L}) = \text{Na}^+ - [\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-]$

(2) 参考值: 为 $8\sim 16\text{mmol/L}$, 平均 12mmol/L 。

(3) 临床意义:

代谢性酸中毒时 AG 值升高。

十七. 血钙测定

血钙分为游离钙和结合钙。

蛋白结合钙含量和血浆白蛋白浓度有关, 如血浆白蛋白明显下降, 非扩散性钙也减少, 以致血清总钙量下降, 但因游离钙不减少, 所以临床上不出现缺钙症状。

1. 测定方法:

(1) 离子钙测定: 离子钙可采用钙离子选择性电极进行测定。

(2) 总钙测定: 血液总钙测定方法主要有原子吸收分光光度法、染料结合法和滴定法等

血清钙降低: 低血钙症临床上较多见, 尤多见于婴幼儿。

①甲状旁腺功能低下:

可见于原发性甲状旁腺功能低下、甲状腺切除手术后、放射性治疗甲状腺癌时伤及甲状旁腺等情况。

血清钙可降到 1.75 mmol/L 以下, 血磷可增高。

②维生素 D 缺乏:

常见原因有食物中维生素 D 缺乏，阳光照射少，消化系统疾患导致维生素 D 缺乏。

婴幼儿缺乏维生素 D 可引起佝偻病，成人引起骨软化病。

③新生儿低血钙症：是新生儿时期常见惊厥原因之一。多发生于生后一周内

④长期低钙饮食或吸收不良：

严重乳糜泻时，食物中的钙与未吸收的脂肪酸结合，生成钙皂，排出体外，造成低钙。

⑤严重肝病、慢性肾病、尿毒症、远曲小管性酸中毒等时血清钙可下降，
血浆蛋白减低时可使非扩散性钙降低。

⑥血 pH 可影响血清游离钙浓度

酸碱中毒总钙不变，离子钙可有改变。

碱中毒离子钙下降是碱中毒时产生手足抽溺的主要原因。

酸中毒，pH 下降，游离钙浓度可相对增加。

十八. 简述心肌损伤标志物的临床意义:

(一) 肌酸激酶

1. 当发生 AMI 时，CK 活性在 3~8 小时升高，血中半寿期约为 15 小时，峰值在 10~36 小时之间，3~4 天后回复至正常水平。

AMI 时 CK 升高一般为数倍，很少超过的 30 倍。

2. 如果在 AMI 后及时进行了溶栓治疗出现再灌注时，梗塞区心肌细胞中的 CK 就会被冲洗出来，导致 CK 成倍增加，使达峰时间提前。

但总 CK 活性测定仅有中度敏感，不能检出很早期的。

如在发病 4 小时内 CK 即达峰值，提示冠状动脉再通的能力为 40%~60%。

3. 施行心律转复、心导管和无并发症的冠状动脉成形术等均会引起 CK 值的升高。

值得注意的是，心脏插管以及冠状动脉造影在导致 CK 总活性升高的同时，可以引起 CK—MM 同工酶的升高，但 CK—MB 同工酶的活性上升并不明显。

4. 心脏手术和非心脏手术后都将导致 CK 活性的增高，且增高的幅度与肌肉的损伤范围的大小以及手术时间的长短密切相关。

心肌炎时 CK 可轻度增高。

5. 生理性增高人体在运动后将导致 CK 活性明显增高，运动越剧烈，时间越长，则 CK 活性上升的幅度越大，通常在运动后 12~20 小时达到峰值，并维持 36~48 小时。怀孕妇女通常在 14~26 周时出现 CK 活性降低，而后又逐渐增高，分娩时 CK 升高。

6. 由于骨骼肌中 CK 单位含量极高，且其全身总量大大超过心肌，所以在各种肌肉损伤（如挫伤、手术、肌肉注射、癫痫发作）和疾病（如多发性肌炎、肌炎、横纹肌溶解症、进行性肌营养不良、重症肌无力、甲状腺功能减低出现粘液性水肿）时，CK 极度升高，活性常高于参考数值数十至数百倍。

7. 在急性脑外伤、恶性肿瘤时 CK 也可增高。

注意事项：

(1) AMI 诊断时注意 CK—MB 与 CK 的时效性。

AMI 发病 8h 内查 CK 不高，不可轻易排除诊断，应继续动态观察；

24 小时 CK 测定意义最大，因为此时 CK 应达峰值，如小于上限，可除外 AMI；

发病 48h 内多次测定 CK 不高，且无典型的升高、下降过程，可怀疑 AMI 的诊断；但要除外两种情况

①CK 基础值极低的病人发生心梗时其 CK 升高后可在正常范围内；

②心梗范围很小，心内膜下心梗。

(2) 血清、血浆、脑脊液以及羊水等均可做为 CK 分析的标本。常用的抗凝剂为肝素，其他抗凝剂或多或少地会对 CK 活性的测定产生影响，但黄疸和混浊标本对结果无影响。

(3) CK 测定过程中，主要的干扰物质是腺苷酸激酶 (AK) 以及肌激酶 (myokinase) 它们在 erythrocyte 中含量尤为丰富，可导致结果偏高，故标本应避免溶血。

(二) 肌酸激酶同工酶

CK 是由 M 和 B 亚单位组成的二聚体，两种不同的亚基组成三种同工酶。

CK-BB (CK1) 主要存于脑组织

CK-MB (CK2) 主要存于心肌

CK-MM (CK3) 主要存于骨骼肌组织

临床意义

1. CK-MB 是诊断急性心肌梗死最有价值酶学生生化指标。

(1) 通常血浆中的 CK-MB 来自心肌，若患者具有 CK-MB 活性升高和下降的序列性变化，且峰值超过参考值上限 2 倍，又无其他原因可解释时，应考虑 AMI。

CK-MB 质量用于胸痛发作 3 小时后诊断 AMI 阳性率可达 50%。6 小时的诊断阳性率可达到 80%。

(2) AMI 发作后如未进行溶栓治疗，CK-MB 通常在 3~8 小时出现升高，达峰时在发病后 9~30 小时，于 48~72 小时恢复至正常水平。

与总 CK 测定比较，CK-MB 的峰时稍有提前，且消失也较快。

(3) 以血清 CK-MB 水平评价 AMI 的梗塞面积大小存在一定的争论，一般认为，梗塞范围较小者，CK-MB 达峰时间较早，恢复正常时间较短。

实际 CK-MB 达峰时间更与病情的严重程度而不是梗塞的面积相关，由此可认为 CK-MB 达峰早者比达峰晚者预后好。

(4) 溶栓治疗时，CK-MB 早期升高及短时间内达峰是 AMI 的征兆。

2. 关于不稳定性心绞痛(UAP)当心肌缺血时 CK-MB 常不增高，故 UAP 患者大多数无 CK-MB 增高，即便增高也不超过正常上限的 2 倍。

3. CK-MB 并不对心肌完全特异，在骨骼肌中也少量存在。

(三) 肌红蛋白

1. 是 AMI 的早期诊断标志物：

由于 Mb 的分子量小，可以很快从破损的细胞中释放出来，在 AMI 发病后 1~3 小时血中浓度迅速上升，6~7 小时达峰值，12 小时内几乎所有 AMI 患者 Mb 都有升高，升高幅度大于各心肌酶。

2. 是筛查 AMI 很好的指标：

由于 Mb 半寿期短 (15min)，胸痛发作后 6~12 小时不升高，有助于排除 AMI 的诊断。

3. 能用于判断再梗死。

由于在 AMI 后血中 Mb 很快从肾脏清除，发病 18~30 小时内可完全恢复到正常水平。故 Mb 测定有助于在 AMI 病程中观察有无再梗塞或者梗塞再扩展。Mb 频繁出现增高，提示原有心肌梗死仍在延续。

4. Mb 是溶栓治疗中判断有无再灌的较敏感而准确的指标。

注意事项：

1. 由于 Mb 也存在于骨骼肌中，而且仅从肾小球滤液中清除，所以急性肌肉损伤以及各种原因引起的肌病患者、长时间的休克、急性或慢性肾功能不全时 Mb 都会升高。

(四) 肌钙蛋白

由于 cTnT 和 cTnI 与骨骼肌中的异质体分别由不同基因编码，具不同的氨基酸顺序，有独特的抗原性，故它们的特异性要明显优于 CK—MB 同工酶。

心肌以外的肌肉组织出现损伤或疾病时，CK 和 CK—MB 可能会升高，而 cTnT 和 cTnI 则不会超过其临界值。

心肌肌钙蛋白（cTn）有很高的组织 / 血清浓度比，在正常血清中含量极微，在 AMI 时明显增高，且增高倍数一般都超过总 CK 和 CK—MB 的变化。cTnT 和 cTnI 由于分子量小，发病后游离的 cTn 从心肌细胞浆内迅速释放入血，血中浓度迅速升高，其时间和 CK—MB 相当或稍早。

虽然肌钙蛋白半寿期很短（cTnT 2 小时，游离 cTnI 的半寿期据报道为 2h~5d 不等），但其从肌原纤维上降解的过程持续时间很长，可在血中保持较长时间的升高，故它兼有 CK—MB 升高较早和 LD1 诊断时间窗长的优点。

目前 cTn 已有逐渐取代酶学指标的趋势。

参考值：

AMI 诊断值 > 0.1ng / ml

临床意义：

cTn 被认为是目前用于 ACS 诊断最特异的生化标志物。

它们出现早，最早可在症状发作后 2h 出现；

具有较宽的诊断窗：cTnT（5~14 天），cTnI（4~10 天），是维持时间最长的非酶类标志物。

在它们的诊断窗中，cTn 增高的幅度大，要比 CK—MB 高 5~10 倍。

由于在无心肌损伤时 cTn 在血液中含量很低，因此也可用于微小心肌损伤（MMD）的诊断，这是以前酶学指标所难以做到的。

cTn 还具有判断预后的价值，对任何冠状动脉疾患病人，即便 ECG 或其他检查（如运动试验）阴性，只要 cTn 增高，应视为具有高危险性。

1. 是早期诊断 AMI 最好的标志物

AMI 病人于发病后 3~6 小时升高，发病 10~120 小时内检测敏感性达 100%，peak time 于发病后 10~48 小时左右出现，可达参考值的 30~40 倍。出现峰值较晚或峰值较高的病人增高可持续 2~3 周。对于非 Q 波 MI、亚急性 MI 或用 CK—MB 无法判断预后的病人更有意义。

2. 对 UAP 预后的判断

UAP 患者常有 MMD 发生，但又达不到 AMI 的诊断标准。

这种缺血性心肌损伤可通过 cTn 升高得以发现。

UAP 患者 cTn 升高幅度小，经治疗后约 2 / 3 以上转阴，说明心肌细胞为一过性损伤或微小坏死，与 AMI 有本质不同。

cTn 升高者是发展为 AMI 或猝死的高危人群。

动态观察 cTn 水平变化对其诊断与判断 UAP 预后具有重要意义。

如 UAP 患者 cTn 正常，则预后良好，如 cTn 阳性则应严密监视，可进行冠脉造影，观察冠脉病变严重程度，并给予药物治疗。如可能，应进行经皮腔内冠状动脉成形术（PTCA）或冠状动脉搭桥术（CAB, G）。

cTn 对 UAP 诊断的时间窗为胸痛发作后数小时至数天，也可达数周，与 myocardial ischemia 损伤时间的长短有关。应在 cTn 和 CK—MB mass 各自诊断的时间窗内适当地多次测定此二指标才能推断。

3. 冠脉再灌的早期指标有 CK-MB、Mb。CTn 对于再灌的评估不够理想。

4. 估计梗塞面积和心功能

肌钙蛋白血中浓度和心肌损伤范围的较好的相关性，可用于判断病情轻重，指导正确治疗。

cTn 后期峰值与梗塞面积呈正相关，可反映心肌细胞坏死的数量；

5. 其他 MMD，如钝性心肌外伤、心肌挫伤、甲状腺机能减退病人的心肌损伤、药物的心肌毒性、严重脓毒血症和脓毒血症导致的左心衰时 cTn 也可升高。

6. 因其他心肌标志物的心肌特异性不如 cTn，cTn 被推荐用来评估围手术期心脏受损程度，确定有无围手术期 AMI 或了解心脏及瓣膜手术时心脏保护措施是否得当，特别是冠状动脉搭桥术后 MI 和 MMD 的鉴别。一般有围手术期 MI 者 cTn 会持续释放，血中浓度可达 5.5~23ng/ml，术后第四天达高峰；无 MI 者 cTn 释放取决于心脏停搏时间的长短，动脉被夹注时间短暂者术后第一天 cTn 有轻度增高，动脉被夹注时间较长者血中 cTn 增高可延续至术后第五天。

cTnI /cTnT 浓度越高，心肌损伤越复杂越严重，越容易见到血栓，冠状动脉内血流受损越严重。

注意事项：

1. 在对 AMI 诊断方面，cTnT 和 cTnI 价值相同。

2. 严重的溶血将影响测定结果。

总结：标志物

(一) 早期标志物：

指症状出现 6 小时内血液中升高的标志物。

1. Mb (AMI 发生 0.5-2 小时可升高)

2. CK、CK-MB (AMI 发生 3-8 小时可升高)

3. cTnT、cTnI (AMI 发生 3-6 小时可升高)

cTnI /cTnT (或以 CK-MB 质量替代) 是诊断 MI 的首选标志物。

症状发作 6h 以内应同时检测 cTnI /cTnT 和早期标志物 Mb。

Mb 与 cTnI /cTnT (或 CK-MB) 联合应用有助于 MI 的排除诊断。

对可疑 ACS 患者 cTnI /cTnT 水平升高其病死和缺血事件再发率的危险增加。

(二) 中晚期标志物：

指症状发生后 2-3 天或更长时间的病人，

1. LDH 及其同工酶 (维持 6-10 天)

2. cTnT (维持 5-7 天)

3. cTnI (维持 10-15 天)

(三) 排除标志物：

Mb (早期阴性可排除，晚期阴性不能排除)

cTnT, cTnI (中晚期不升高不能完全排除)

(四) 确证标志物：

指在症状出现后 6-12 小时升高，并能维持异常升高几天，必须有高的灵敏度和特异性。

cTnT, cTnI 是目前认为最好的确证标志物，

十九. BNP / NTproBNP 临床应用

BNP 的主要分泌部位在心室。

人心肌细胞首先合成的是含 108 个氨基酸的 B 型钠尿肽原 (proBNP)，之后在内切酶的

作用下被切割为含 76 个氨基酸的 N 末端 B 型钠尿肽原 (NT-proBNP, MW 8.5 kD) 和含 32 个氨基酸的 C 端多肽 BNP (MW 3.5 kD)。

利钠肽的主要生理作用是利尿排钠、抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统、(RAAS) 扩张血管和抑制血管平滑肌细胞增殖等。

NT proBNP 不具有生物学活性。当心室容量负荷或压力负荷增加时, 心肌合成和释放 BNP / NT-proBNP 就会增多。

国外大规模多中心临床试验的结果证实, BNP / NT-proBNP 是诊断心衰的较好的心肌标志物。

BNP 的半衰期为 22 min, NT-proBNP 的半衰期为 120 min, 所以, NT-proBNP 在心衰患者血中的浓度较 BNP 高 1 倍~10 倍, 更有利于 HF 的诊断和实验室测定。

BNP 有极高的阴性预测价值 (96%), 根据 BNP 可排除 96% 的非心衰患者。

二十. 肝脏损伤标志物临床意义:

ALT 和 AST 均属于肝细胞内非特异性功能酶, 生理情况下血清转氨酶活性很低。

(1) 急性病毒性肝炎:

ALT 虽不特异, 但是最敏感的指标。

在急性肝炎过程中, 血清 ALT 活性高低多与临床病情轻重相平行。

肝炎患者血清 ALT 变化规律一般为三种:

① 急性病毒性肝炎, 早期 ALT 升高, 出现黄疸后 ALT 急剧升高, 高峰可达正常人的 10 倍以上, 至黄疸极期, ALT 迅速下降。某些无黄疸患者早期 ALT 也可急剧升高, 达高峰后迅速下降至 100~200U / L 时, 常常持续一段时间后恢复正常;

② 部分无黄疸型肝炎患者早期 ALT 升高不明显, 长期留于较高水平, 持续数月或数年而转为慢性肝炎;

③ 轻型无黄疸型肝炎常常只有一过型 ALT 升高, 很快恢复正常。

ALT 的半寿期为 47±10 小时, AST 的半寿期为 17±5 小时, 急性肝炎恢复期 AST 先于 ALT 恢复正常。

急性肝炎和亚急性重症肝炎早期, ALT 明显增高, 随病情恶化, 大量肝细胞坏死, 致血中 ALT 下降, 甚至在正常范围内, 与此同时胆红素却进行性升高, 呈现“酶胆分离”现象, 此为重症肝炎临终期的表现, 预后极差。

在急性肝炎时肝细胞轻度损害, 线粒体未受破坏, 血中 ALT 升高程度大于 AST, AST / ALT 比值降低, 而且血清中 AST 大部分为 c-AST, 如损害严重, 线粒体受到破坏, 血清 m-AST 才升高, 故 m-AST 升高是肝细胞坏死的指征。

(2) 慢性肝炎和脂肪肝:

慢性迁延型肝炎 ALT、AST 轻度上升, 一般不超过参考值的 3 倍, 有时可降至正常, 其他肝功能试验正常。

当病变累及线粒体时 AST 升高程度可超过 ALT。

慢性活动型肝炎, ALT 多数升高至参考值 3~5 倍以上, 且长期维持在较高水平。如伴有肝坏死时 ALT 可升高到参考值 10 倍以上。

脂肪肝, ALT 可持续轻度升高并伴有高脂血症。

(3) 肝硬化:

肝硬化代偿期患者血清 ALT 可轻度增高或正常, 失代偿期 ALT 可持续升高。

胆汁淤积性肝硬化 ALT 活性较高可与黄疸平行, AST 升高不及 ALT 显著。

肝硬化病变累及线粒体时，多数 AST 升高程度超过 ALT。

(4) 原发性肝癌：

ALT 可正常或轻中度升高，提示可能并发肝坏死，预后严重。

(5) 胆道疾病：

正常时肝细胞内 ALT、AST 的一部分可通过肝细胞膜到肝窦状隙而进入血液，一部分通过溶酶体分泌进入毛细胆管排入小肠，故当各种原因引起胆道梗阻时，后部分酶反流入血，可致 ALT 中度升高，梗阻缓解后 1~2 周即可恢复正常。

(6) 其他疾病：

ALT 广泛存在于各组织中，机体器官有实质性损害时，ALT 均可增高。如急性心肌梗死、右心功能不全、多发性肌炎、肌营养不良、急性肾盂肾炎、大叶性肺炎、支气管炎、传染性单核细胞增多症、溃疡性结肠炎、细菌性或阿米巴性肝脓疡等疾病、疟疾、血吸虫病，外伤、手术等均可造成血清 ALT 和 AST 增高。

某些化学药物如异菸肼、氯丙嗪、利福平、环磷酰胺和某些抗生素等也可引起血清 ALT 增高，所以 ALT 单项增高，需要结合病情综合分析。

二十一. 两种胆红素的区别

项目	游离胆红素	结合胆红素
别名	间接胆红素，血胆红素	直接胆红素，肝胆红素
<u>与葡萄糖醛酸结合</u>	<u>未结合</u>	<u>结合</u>
与重氮试剂反应	慢或间接反应	迅速直接反应
水中溶解度	小	大
<u>经肾随尿排出</u>	<u>不能</u>	<u>能</u>
通透细胞膜对脑的毒性作用	大	无

三种类型黄疸的实验室鉴别诊断

类型	血液		尿液		粪便颜色
	未结合胆红素	结合胆红素	胆红素	胆素原	
正常	有	无或极微	阴性	阳性	棕黄色
溶血性黄疸	高度增加	正常或微增	阴性	显著增加	加深
肝细胞性黄疸	增加	增加	阳性	不定	变浅
梗阻性黄疸	不变或微增	高度增加	强阳性	减少或消失	变浅或陶土色

二十二. 肾小球滤过率

1. 肾小球滤过率 (GFR):

单位时间内两肾生成的滤液量称为肾小球滤过率。

即单位时间内肾小球滤过的血浆量 (ml / min)。

临床通常以某些物质的肾清除率来表示。

2. 肾清除率：

单位时间内肾排出某物质的总量 (尿中浓度×尿量) 与同一时间该物质血浆浓度之比。

(1) 能自由通过肾小球的滤过屏障。

(2) 不通过肾小管分泌或被重吸收。

(3) 该物质在血及尿中的浓度测定方法较简便易行，适于常规操作，有较好重复性。

(4) 试验过程中该物质血中浓度能保持相对恒定。

菊粉清除率测定为目前测定 GFR 的“金标准”。其清除率 (125 ml/min) 可准确反映肾小球滤过率。

临床意义:

1. 早期肾功能 (肾小球) 损伤指标

如急性肾小球肾炎, 在血清肌酐和尿素两项指征尚在正常范围为时, Ccr 可低于正常范围的 80% 以下。

2. 反映肾小球损害程度

Ccr 51~70 ml / min 为轻度损害

50~31 ml / min 为中度损害

<30 ml / min 为重度损伤

<20 ml / min 为肾功能衰竭

<10 ml / min 为终末期肾衰

3. 指导临床治疗和用药

Ccr 在 30~40 ml / min 时通常限制蛋白质摄入;

<30ml / min 时噻嗪类利尿剂常无效, 要改用速尿、利尿酸钠等袪利尿剂;

≤10ml / min 应采取透析治疗, 此时对袪利尿剂也往往无反应。

一般认为, Ccr 80~50ml / min 时为肾功能不全代偿期,

50~20ml / min 为失代偿期, 用药应十分谨慎,

肌酐的血中浓度主要取决于 GFR。

在肾功能受损, GFR 下降到临界水平时, 血中肌酐浓度明显上升, 随损害程度加重, 上升速度也加快。

二十二: 肌酐检测

1. Jaffé法:

(1) 特异性差,

血中丙酮、丙酮酸、叶酸、抗坏血酸、葡萄糖、乙酰乙酸等都能在此反应中呈色, 因而被称为“非肌酐色原”(假肌酐), 用血清作样品测定时此类物质可占总发色强度的约 20% (红细胞中约含 50%)。

(2) 一些头孢类药物如甲氧噻吩头孢菌素也可与苦味酸反应显色而引起正干扰。

(3) 动力学方法: 基于肌酐和上述非肌酐色原在反应速度上的差异 (肌酐与苦味酸在 20~80 秒之间显色), 后者与苦味酸发生反应比前者要慢, 利用这一点来避开非特异反应的干扰。

此法干扰和影响因素较少, 速度快, 适用于自动分析, 近年已被普遍采用。

2. 临床意义:

1. 反映 GRF 减退的后期指标。

当肾小球 GRF 功能减退至 50% 时, Scr 仍可正常, 患者 Ccr 降至正常水平的约 1 / 3 时, Scr 有明显上升。

在此阶段 Scr 是氮质血症病情观察和疗效判断的有效指征。

但在临床应用中应注意动态观察和结合其他实验室指标来分析, 包括 Ccr 和尿素。

2. Scr 日内生理变动幅度通常在 10% 以内, 但与个体肌肉量有关。

3. 妊娠期内 GFR 可上升, 但肌酐生成速度不变, Scr 因血浆稀释作用而比常人偏低。

4. 剧烈肌肉活动后 Scr 和 Mcr 都有一过性增加。

5. 进肉食对 Scr 和 Mcr 有一定影响。

摄取烹饪肉食后 2~4 小时内 Scr 可增加 34~44 $\mu\text{mol/L}$ ，可超出正常值上限，约 12 小时后接近正常水平。

二十三. 实验方法的分级

国际临床化学联合会 (IFCC) 根据分析方法的准确性与精密度的不同，将其分为决定性方法、参考方法和常规方法三级。

(一) 决定性方法 (definitive method)

决定性方法准确度最高、系统误差最小、几乎无干扰的方法。

其测定结果与“真值”最为接近。主要方法有重量分析法、中子活化法、同位素稀释-质谱分析法 (ID-MS) 等。

由于技术要求太高，费用昂贵，因而这类方法不直接用于鉴定常规方法的准确性，只用于评价和发展参考方法与一级标准品。

国际上研究这类方法的实验室很少，美国、法国、德国、丹麦等国家有这类实验室。

(二) 参考方法 (reference method)

参考方法是指准确度与精密度已经被充分证实，且经公认的权威机构（国家主管部门、相关学术团体和国际性组织等）颁布的方法。

这类方法干扰因素少，系统误差很小，有适当的灵敏度、特异度、较宽的分析范围并且线性良好，重复测定中的随机误差可以忽略不计。

参考方法能在条件优越的实验室作常规分析，主要用于鉴定常规方法，评价其误差大小、干扰因素并决定是否可以被接受；

用于鉴定二级标准品和为质控血清定值；用于商品试剂盒的质量评价。

(三) 常规方法 (routine method)

指性能指标符合临床或其他目的的需要，有足够的精密度、准确度、特异性和适当的分析范围，且经济实用。

其中准确度已经确定即已查明偏差方向和数量的方法称为偏差已知方法，而准确度不明者称为偏离未知方法。

常规方法经有关学术组织认可，可以作为推荐方法，用于常规实验室检测。

一、实验误差

实验误差（简称误差）是量值的给出值与其客观真值之差。

给出值包括测量值、标称值等，具有广泛性。

误差就是测量值与真实值之间的差异。

误差不是错误，在测量时误差是不可避免的。

标本中待测物的真实浓度为真值，它是客观存在的，但在有限次的测定中，不可能求得真值；在实际工作中，采用严格的实验条件和最准确精密的方法，多次重复测定所得的测定值的平均值代表相对意义的真值。测量次数越多，平均值就越接近真实值。

(一) 实验误差的分类

按照来源性质，实验误差可被分为系统误差、随机误差二类。

1. 系统误差 (systematic error, SE)

(1) 概念：系统误差是指一系列测定值对真值存在同一倾向的偏差。

(2) 特点：

由恒定的因素引起在一定条件下多次测定中重复出现。

具有单向性，而没有随机性，常有一定的大小和方向；

找到引起误差的原因，采取一定措施即可纠正。

消除系统误差能提高测定的准确度。

(3) 分类:

(4) 引起系统误差主要原因有:

①方法误差:

由方法缺陷导致所致, 如特异度不高、标本中干扰物的存在等这是生化检验中最严重、最难避免的误差

②仪器和试剂误差:

常见于仪器波长未校准, 量器不准, 试剂质量差等。

2. 随机误差: (random error, RE)

(1) 概念: 是指在实际工作中, 多次重复测定某一物质时引起的误差。

(2) 特点:

误差的大小、方向和正负随机出现, 数据呈正态分布;

具有不可预测性, 不可避免, 但可控制在一定范围内;

分析步骤越多, 造成这种误差的机会越多。

增加测定次数误差可降低。

评价实验

评价实验包括重复性实验、回收实验、干扰实验和方法比较实验。

(一) 重复性试验

实验的目的是检测候选方法的随机误差, 评价方法的精密度。

(二) 回收试验

实验目的是检测候选方法的比例系统误差, 评价方法的准确度。

回收是指候选方法能准确测定加入常规分析样品的纯分析物的能力, 用回收率表示。

(三) 干扰试验

干扰试验是用来检测候选方法的恒定系统误差。衡量候选方法的准确度。

干扰物浓度不同, 误差大小也不同。

(四) 方法比较试验(对比试验)

比较试验用于检测候选方法的系统分析误差。

免疫部分

一. 免疫的三种生理功能

(1) 免疫防御: 指机体排斥微生物的侵袭及其他外源性抗原异物的能力。这一功能过高产生超敏反应, 过低引起免疫缺陷病。

(2) 免疫自稳: 指机体识别和清除自身衰老残损的组织、细胞的能力, 藉以维持正常内环境稳定。这种自身稳定功能失调时易导致某些生理平衡的紊乱或者引起自身免疫病。

(3) 免疫监视: 指机体杀伤和清除异常突变细胞的能力, 机体防止、监视和抑制恶性肿瘤在体内生长, 一旦功能低下, 宿主易患恶性肿瘤。

二. 补体成分及其意义

补体是存在于人和脊椎动物正常新鲜血清及组织液中的一组具有酶样活性的球蛋白。包括30余种可溶性蛋白和膜结合蛋白, 故称补体系统。

补体的大多数组分都是糖蛋白, 且多属于 β 球蛋白, 正常血清中含量最高的补体成分为C3、

C4。各种属动物间血中补体含量也不相同，豚鼠血清中含有丰富的补体，故实验室多采用豚鼠血作为补体来源。

补体性质不稳定，易受各种理化因素影响，如加热、机械振荡、酸碱、酒精等均可使其失活；在 0℃~10℃下活性只保持 3~4 天，冷冻干燥可较长时间保持其活性；加热 56℃30min 可使血清中绝大部分补体组分丧失活性，称为灭活或灭能。

补体的激活途径主要有三种，即经典途径、替代途径、MBL 途径。

1. 经典途径：经典途径是以结合抗原后的 IgG 或 IgM 类抗体为主要激活剂，补体 C1~C9 共 11 种成分全部参与的激活途径。

2. 替代途径又称旁路途径。由病原微生物等细胞壁成分提供接触面直接激活补体 C3，然后完成 C5~C9 的激活过程。替代途径的激活物主要是细胞壁成分，如脂多糖、肽糖苷及酵母多糖等。

3. MBL 途径：由急性炎症期产生的甘露糖结合凝集素（MBL）与病原体结合后启动激活。

三. 抗原抗体反应特点

1. **特异性**：抗原抗体结合的特异性是指抗原表位与抗体超变区结合的特异性。是由两者在化学结构和空间构型上呈互补关系所决定的。抗原与抗体的结合高度的特异性，是应用于临床诊断的基础，但多数天然抗原具有不只一种抗原决定簇，与另一物质可能有共同抗原，对检验结果产生**交叉反应**，但这交叉反应仍是抗原抗体特异性结合，对临床诊断可能产生干扰，不过有时也将这种交叉反应用于临床诊断，如**外-斐试验**。

2. **比例性**：在抗原抗体特异性反应时，生成结合物的量与反应物的浓度有关。只有当抗原抗体分子比例合适时抗原抗体充分结合，沉淀物形成快而多，称为抗原抗体反应的等价带；**若抗原或抗体极度过剩则无沉淀形成，称为带现象，抗体过量时，称为前带，抗原过剩时，称为后带。**

3. **可逆性**：可逆性指**抗原抗体结合后形成的复合物在一定条件下可发生解离**，恢复抗原抗体的游离状态。抗原抗体结合是分子表面的结合，犹如酶与底物的结合，是一种非共价键结合，结合虽稳定但可逆；抗原抗体的结合是一种动态平衡过程，抗原抗体复合物的解离取决于抗体对相应抗原的亲合力及反应条件（如离子强度、pH 等）。免疫学技术中的亲和层析法就是利用这个原理来纯化抗原或抗体。

四. 何谓凝集反应？

细菌、红细胞等**颗粒抗原**，或**可溶性抗原（或抗体）与载体颗粒结合成致敏颗粒**后，它们与相应抗体（或抗原）在适当**电解质存在下**，形成**肉眼可见的凝集现象**，称凝集反应。

凝集反应分为两个阶段：①抗原抗体的特异性结合；②出现可见的颗粒凝聚。**Widal 反应、Well-Felix 反应、输血时也常用于受体和供体两者间的交叉配血试验。间接凝集反应是将可溶性抗原（或抗体）先吸附于适当大小的颗粒载体表面，然后与相应抗体（或抗原）作用，在适宜电解质存在的条件下，出现特异性凝集现象，称间接凝集反应。**

五、简述免疫电泳的原理

免疫电泳技术实质上是在直流电场作用下的凝胶扩散试验。它的原理是将凝胶扩散置于直流电场中，在一定的条件下，抗原及抗体离解成为带正电或负电的电子，在电场中向异相电荷的电极移动，所带净电荷量越多、颗粒越小，泳动速度越快，反之则慢。由于电流加速了抗原、抗体的运行速度，缩短了两者结合的时间，加快了沉淀现象的产生。当有多种带电荷的物质电泳时，由于净电荷不同，而区分成不同区带，使抗原决定簇不同的成分得以区分。

影响因素有：①电场强度；②溶液 pH；③离子强度；④电渗等。

六、免疫检测常用的酶和酶作用的底物

1. 辣根过氧化物酶 (HRP): HRP 在蔬菜作物辣根中含量很高, 纯化方法也不复杂。它是一种糖蛋白, 含糖量约 18%; 分子量为 44kD; 是一种复合酶, 由主酶(酶蛋白)和辅基(亚铁血红素)结合而成的一种卟啉蛋白质。主酶为无色糖蛋白, 在 275nm 波长处有最高吸收峰; 辅基是深棕色的含铁卟啉环, 在 403nm 波长处有最高吸收峰。HRP 对受氢体的专一性很高, 除 H_2O_2 外, 仅作用于小分子醇的过氧化物和尿素的过氧化物。后者为固体, 作为试剂较 H_2O_2 方便。

许多化合物可作为 HRP 的供氧体, 在 ELISA 中常用的供氢体底物为邻苯二胺 (OPD)、四甲基联苯胺 (TMB) 和 ABTS。OPD 为在 ELISA 中应用最多的底物, 灵敏度高, 比色方便。其缺点是配成应用液后稳定性差, 而且具有致突变性。TMB 无此缺点。TMB 经酶作用后由无色变蓝色, 目测对比鲜明; 加酸停止酶反应后变黄色, 可在比色计中定量;ABTS, 虽然灵敏度不如 OPD 和 TMB, 但空白值很低。

2. 碱性磷酸酶 (AP): 是从牛肠粘膜或大肠杆菌中提取。从大肠杆菌提取的 AP 分子量为 80kD, 酶作用的最适 pH 为 8.0; 用小牛肠粘膜提取的 AP 分子量为 100kD, 最适 pH 为 9.6。一般采用对硝基苯磷酸酯 (p-NPP) 作为底物。它可制成片状试剂, 使用方便。产物为黄色的对硝基酚, 在 405nm 有吸收峰。用 NaOH 终止酶反应后, 黄色可稳定一段时间。

七. 酶联免疫吸附试验

基本原理

酶联免疫吸附实验 (ELISA) 属固相酶免疫测定方法, 其基本原理: 在固相载体 (如聚苯乙烯反应板) 上包被抗原或抗体后, 通过抗原抗体反应使酶标抗体 (或酶标抗原) 结合到载体上, 经洗涤使结合的酶标抗体和游离的酶标抗体分离, 洗去游离的酶标抗体 (或酶标抗原), 加入底物显色, 根据颜色深浅进行定性或定量分析。

方法类型及反应原理

ELISA 可用于测定抗原, 也可用于测定抗体。在这种测定方法中有 3 种必要的试剂: ①固相的抗原或抗体; ②酶标记的抗原或抗体; ③酶作用的底物。根据试剂的来源和标本的性状以及检测的具备条件, 可设计出各种不同类型的检测方法。

九、简述外周血单个核细胞的分离

1. 原理: 外周血中单个核细胞 (淋巴细胞和单核细胞) 的比重与红细胞、多核白细胞及血小板不同, 介于 1.075~1.090 之间, 红细胞及粒细胞在 1.092 左右, 血小板在 1.030~1.035 之间。因而可利用一种比重介于 1.075~1.092 之间, 而近于等渗的溶液作密度梯度离心, 使一定比重的细胞按相应密度梯度分布而加以分离。

2. 试剂: 常用的分层液有 Ficoll 与 Percoll 两种

(1) Ficoll 分层液法: 主要用于分离外周血中单个核细胞, 是一种单次密度梯度离心分离法, 其分布由上到下依次为: 稀释的血浆层, 单个核细胞层, 粒细胞层和红细胞层。Ficoll 分层液即聚蔗糖-泛影葡胺, 是一种较理想的细胞分层液, 其主要成分是一种合成的蔗糖聚合物, 具有高密度、低渗透压、无毒性的特点。操作时, 将分层液置于试管下层, 然后将肝素化的全血或白细胞悬液以 Hanks 或 PBS 液稀释后, 轻轻铺于分层液面上, 经 2000rpm 15-20min 离心后, 红细胞与粒细胞因比重大于分层液, 故较快沉于管底。血小板则比重小于分层液而悬浮于血浆中。唯有与分层液比重相当的单核细胞和淋巴细胞密集于血浆层和分层液的界面中。其分布由上到下依次为: 稀释的血浆层, 单个核细胞层, 粒细胞层和

红细胞层。

(2) Percoll 分层液法：是一种连续密度梯度离心分离法，其分布由上至下依次为：死细胞层，富含单核细胞组分层，富含淋巴细胞的组分层及红细胞与粒细胞组分层。

十、简述淋巴细胞的分离

1. 纯淋巴细胞群的采集：利用单核细胞在 37°C 和 Ca^{2+} 存在时，能主动粘附在玻璃、塑料、尼龙毛、棉花纤维或葡聚糖凝胶的特性，从单个核细胞悬液中除去单核细胞，从而获得纯淋巴细胞群。主要的方法有：①粘附贴壁法；②吸附柱过滤法；③磁铁吸引法。

2. 淋巴细胞亚群的分离原则：根据相应细胞的特性和不同的标志加以选择性纯化。根据细胞的特性和标志选择纯化所需细胞的方法是阳性选择法，而选择性去除不要的细胞，仅留下所需的细胞为阴性选择。常用的方法包括：①E 花环沉降法；②尼龙毛柱分离法；③亲和板结合分离法；④磁性微球分离法及荧光激活细胞分离仪分离法。

十一、简述免疫球蛋白的生物学活性

抗体是具有双功能的分子，它既可特异性结合抗原，又可独立诱发或执行一系列生物学效应，由抗体分子不同部位分别执行。

1. 与抗原结合作用：抗体分子在结合抗原时，其 Fab 片段的 V 区与抗原决定簇的立体结构(构象)必须吻合，特别与高变区的氨基酸残基直接有关，且两者所带电荷也应相互对应。所以抗原-抗体的结合具有高度特异性。抗体分子与抗原的相互作用靠各种非共价力，如氢键、静电引力和范德华力等，是一种可逆性反应。

2. 补体活化作用：补体 C1q 与游离 Ig 分子结合非常微弱，而与免疫复合物中的 IgG 或 IgM（经典途径）或凝聚 Ig（替代途径）结合则很强。 C1q 与 IgG Fc 段的 CH_2 功能区起反应，其结合位点在 3 个氨基酸侧链上。所有 IgG 亚类的单独 Fc 片段对 C1q 具同样的亲和性；但完整蛋白则主要是 IgG_1 和 IgG_3 才能结合 C1q 而激活补体的经典途径； IgG_2 激活补体能力较差； IgG_4 、IgA 不能通过经典途径激活补体。这可能与它们的铰链区结构对 C1q 结合的影响有关；IgM 激活补体能力最强；IgG 最少需两个紧密并列的分子才能有效地激活 C1q ；而 IgM 单个分子在结合抗原后即可激活补体。

3. 亲细胞作用：IgG 分子能与细胞表面的 Fc 受体结合。IgG Fc 段与单核细胞、巨噬细胞或中性粒细胞表面 Fc 受体结合产生调理作用；与 NK 细胞 Fc 受体结合发挥 ADCC 效应；与胎盘膜细胞 Fc 受体结合能使 IgG 穿过胎盘合胞体滋养层。IgA Fc 段与单核细胞或中性粒细胞表面 Fc 受体结合，也可发挥调理作用。IgE Fc 段与嗜碱性粒细胞、肥大细胞、血小板等表面受体结合，当再遇相应抗原时，可引起 I 型超敏反应。

4. 调理作用：(1) 通过 C3 受体进行；(2) 通过激活的 C3 和吞噬细胞的 C3 受体相结合促进吞噬；(3) 经补体旁路非特异激活 C3 后进行。

十二、免疫球蛋白的特点

1. IgG：IgG 为标准的单体分子，含 1 个或更多的低聚糖基团，电泳速度最慢，是再次免疫应答的主要抗体，具有吞噬调理作用、中和毒素作用、中和病毒作用、介导 ADCC、激活补体经典途径，并可透过胎盘传输给胎儿。

IgG 合成速度快，分解慢，半衰期长，在血中含量最高，约占整个 Ig 的 75%。

2. IgM：IgM 为五聚体，是 Ig 中分子量最大者。分子结构呈环形，含一个 J 链，各单体通过 μ 链倒数第二位的二硫键与 J 链互相连接。IgM 凝集抗原能力比 IgG 大得多，激活补体的能力超过 IgG1000 倍，当有补体存在时，具有吞噬调理作用。血型中天然凝集素和冷凝集素

的抗体类型是 IgM；不能通过胎盘，新生儿脐血中若 IgM 增高，提示有宫内感染。在感染或疫苗接种以后，最先出现的抗体是 IgM；在抗原的反复刺激下，可通过 Ig 基因的类型转换而转向 IgG 合成。当分泌物中 IgA 缺陷时，IgM 也和 IgA 一样可结合分泌片而替代 IgA，IgM 也是 B 细胞上的主要表面膜 Ig，作为抗原受体而引发抗体应答。

3. IgA: IgA 可分为血清型和分泌型。大部分血清 IgA 为单体，其他为双聚体或多聚体。占血清中免疫球蛋白总量的 10%~20%。血清型 IgA 主要为单体，以无炎症形式清除大量的抗原，这是对维持机体内环境稳定的非常有益的免疫效应。分泌型 IgA (SIgA) 为双聚体，每一 SIgA 分子含一个 J 链和一个分泌片。SIgA 性能稳定，在局部浓度大，能抑制病原体和有害抗原粘附在黏膜上，阻挡其进入体内，同时也因其具有调理吞噬和溶解作用，构成了黏膜第一线防御机制；母乳中的分泌型 IgA 提高了婴儿出生后 4~6 个月内的局部免疫屏障，常称为局部抗体。

4. IgD: IgD 分子结构与 IgG 非常相似，有明显的铰链区，其蛋白质高度糖基化。IgD 性能不稳定，血清中含量很低，占全部免疫球蛋白的 0.2% 左右，可作为 B 细胞表面的抗原受体。

5. IgE: IgE 为单体结构，分子量大于 IgG 和单体 IgA，含糖量较高，ε 链有 6 个低聚糖侧链。正常人血清中 IgE 水平在 5 类 Ig 中最低，仅为 0.1~0.9mg/L。IgE 水平与个体遗传性和抗原质量密切相关，因而其血清含量在人群中波动很大。在特异性过敏症和寄生虫感染者血清中 IgE 水平升高；IgE 不能激活补体及穿过胎盘，但它的 Fc 段能与肥大细胞和嗜碱性粒细胞表面的受体结合，介导 I 型变态反应的发生，因此又称亲细胞抗体。

十三. 简述常见自身免疫性疾病及检测指标

1. 类风湿因子 (rheumatoid factor, RF) 是一种抗人或动物 IgG 分子 Fc 片段抗原决定簇的抗体，是以变性 IgG 为靶抗原的自身抗体。可与人或动物的变性 IgG 结合，而不与正常 IgG 发生凝集，最多见于类风湿性关节炎患者。

RF 有 IgM、IgG、IgA 和 IgE 型，IgM 型为主要类型。

2. 抗核抗体 (antinuclear antibody, ANA) 是以自身真核细胞成分作为靶抗原的一组自身抗体的总称，泛指各种核成分的抗体，是一种广泛存在的自身抗体。迄今已发现 20 余种。性质主要是 IgG，也有 IgM、IgA、IgD 和 IgE，可与不同来源的细胞核起反应，无器官特异性和种属特异性。ANA 主要存在于血清中，也可存在于胸水、关节滑膜液以及尿液等体液中。

ANA 可见于多种疾病，主要存在于自身免疫性疾病患者血清中，如 SLE、SS、MCTD、类风湿性关节炎等。也可见于慢性肝病、病毒感染以及正常老年人、妊娠妇女等。ANA 阴性不能排除自身免疫性疾病的诊断；阳性也不一定是自身免疫性疾病。

抗 dsDNA 抗体是 SLE 的特征性标记抗体，是 SLE 活动期的重要指标。抗体滴度的动态检测对疗效的监测提供了有价值的实验室手段。抗 dsDNA 抗体对诊断 SLE 特异性较高；可达 95% 以上，但敏感性较低，仅为 30%~50%，因此，抗 dsDNA 抗体阴性不能排除 SLE 的诊断。

抗 dsDNA 抗体在 SLE 的发病机制中起到重要作用。如狼疮肾炎；血管炎；皮肤的蝶形红斑等均与该抗体有关。

3. 抗 Sm 抗体：是 SLE 的血清标志抗体，阳性率 30%~40%。阴性不能排除 SLE 的诊断。抗 Sm 抗体水平与 SLE 活动性没有相关性，也不与临床表现相关，治疗后的 SLE 患者也可呈现抗 Sm 抗体阳性。抗 Sm 抗体的检测对早期或不典型的 SLE 以及治疗后的 SLE 的回顾性诊断具有帮助。

4. 抗 SSA / Ro / 抗 SSB / La：是干燥综合征 (SS) 最常见的自身抗体，抗 SSB 特异性较 SSA 高。两者同时检测可提高 SS 的诊断率，抗 SSA 抗体也可见于 SLE 和其他自身免疫病，亚急

性红斑狼疮患者、补体缺陷的 SLE 患者、新生儿狼疮患者可以出现抗 SSA 抗体。IgG 类抗 SSA 抗体通过胎盘进入胎儿后，可引起新生儿狼疮综合征，出现典型的 SLE 皮损。抗 SSA 抗体与胎儿的心脏传导系统结合，可以造成先天性心脏传导阻滞。

5. **抗 Jo-1 抗体：最常见于多发性肌炎 (polymyositis, PM)。**在其他 AID 一般为阴性。PM 与硬皮病重叠者阳性率较高。

十四. AIDS 的实验室检测

AIDS 的免疫检测从三个方面进行：①病毒标志；②免疫标志；③相关标志。

1. 病毒标志：分离培养，直接检测病毒颗粒或 HIV 组分（金标准）。

2. 免疫标志：主要是检测 HIV 抗体和 T 细胞亚群（CD4、CD8）为常用。

（1）检测 HIV 抗体：先用 ELISA 作初筛试验（连续 3 次检测），阳性者再用免疫印迹法作确证试验。我国判断标准：①HIV 抗体阳性：至少有两膜带（gp41 / gp120 / gp160）或至少一条膜带与 P24 带同时出现。②HIV 抗体阴性：无 HIV 抗体特异性条带出现。③HIV 抗体可疑：出现 HIV 特异性抗体带，但带型不足以确认阳性者。

（2）T 细胞亚群：T 淋巴细胞总数减少，常 $<1.5 \times 10^9 / L$ ，CD4⁺ 细胞下降至 $(0.2 \sim 0.4) \times 10^9 / L$ （艾滋病相关综合征期）， $<0.2 \times 10^9 / L$ （艾滋病期）CD4 / CD8 比值下降，常 <1 （正常 >2 ）。

3. 相关标志：与 HIV 感染、AIDS 病情有关的一些检测内容，如微生物、红细胞、血沉等。

4. 核酸检测：用 RT-PCR 检测 HIVmRNA。

血液学部分

一. 简述血细胞发育成熟中的形态演变规律

项目	幼稚 原始→成熟	备注
细胞大小	大→小	原粒细胞比早幼粒细胞小，巨核细胞由小到大
核质比例	大→小	
核大小	大→小	成熟红细胞核消失
核形状	圆→凹陷→分叶	有的细胞不分叶
核染色质结构	细致→粗糙 疏松→紧密	
核染色质受色	淡紫色→深紫色	
核膜	不明显→明显	
核仁	显著可见→无	
胞质量	少→多	淋巴细胞例外
胞质颜色	蓝→红	或深蓝→浅蓝
胞质颗粒	无→有	粒细胞分化为 3 种颗粒，有的细胞无颗粒

二. 骨髓检查的内容与方法

1. 骨髓检查的主要临床应用

（1）诊断造血系统疾病：骨髓象检验对各种类型白血病、再生障碍性贫血、巨幼细胞贫血、恶性组织细胞病、戈谢病、尼曼-匹克病、海蓝色组织细胞增生症、多发性骨髓瘤具有诊断价值，也常通过复查骨髓象来评价疗效或判断预后。

（2）协助诊断某些疾病：如各种恶性肿瘤的骨髓转移、淋巴瘤的骨髓浸润、骨髓增殖异常

综合征、骨髓增生性疾病、缺铁性贫血、溶血性贫血、脾功能亢进和原发性血小板减少性紫癜。

(3) 提高某些疾病的诊断率：利用骨髓液检验疟原虫、黑热病原虫、红斑狼疮细胞及细菌培养、染色体培养、干细胞培养等，皆可提高阳性率。

2. 检查的适应证与禁忌证

(1) 适应证：①外周血细胞成分及形态异常，如一系、二系或三系细胞的增多和减少；外周血中出现原始、幼稚细胞等异常细胞。②不明原因发热，肝、脾、淋巴结肿大。③骨痛、骨质破坏、肾功能异常、黄疸、紫癜、血沉明显增加等。④化疗后的疗效观察。⑤其他：骨髓活检、造血祖细胞培养、染色体核型分析、微生物及寄生虫学检查（如伤寒、疟疾）等。

(2) 禁忌证：由于凝血因子缺陷引起的出血性疾病如血友病；晚期妊娠的孕妇做骨髓穿刺术应慎重。

三. 简述细胞化学诊断白血病的意义

过氧化物酶 (POX): 急粒+, 急单+/-, 急淋-

糖原反应 (PAS): 急粒+/-, 急单+/-, 急淋+

非特异性酯酶 (NSE): 急粒+/-, NaF 不抑制, 急单+, NaF 抑制, 急淋-

中性粒细胞碱性磷酸酶 (NAP) 急粒++, 急单+/-, 急淋-

四. 铁染色意义

(1) 原理：细胞外含铁血黄素和幼红细胞内的铁与酸性亚铁氰化钾发生普鲁士蓝反应，形成蓝色的亚铁氰化铁沉淀，定位于含铁的部位。

(2) 正常血细胞的染色反应

1) 细胞外铁：观察骨髓小粒中的铁，呈弥散蓝色、颗粒状、小珠状或块状。根据骨髓小粒中铁的存在方式及量将细胞外铁分为（-）、（+）、（++）、（+++）、（++++）。

2) 细胞内铁：观察 100 个中幼红细胞和晚幼红细胞计算出铁粒幼红细胞的百分比。铁粒幼红细胞是指胞质中出现蓝色铁颗粒的幼红细胞，根据蓝色铁颗粒多少、粗细分为 I 型、II 型、III 型、IV 型及环形铁粒幼红细胞。环形铁粒幼红细胞是指幼红细胞胞质内蓝色在 6 颗以上，围绕核周二分之一以上者。成熟红细胞中出现铁颗粒称为铁粒红细胞。

(3) 参考值

1) 细胞外铁：（+）～（++），大多为（++）。

2) 铁粒幼细胞：19%～44%

(4) 临床意义

1) 缺铁性贫血时，骨髓细胞外铁明显减低，甚至消失；铁粒幼细胞的百分率减低。经有效铁剂治疗后，细胞外铁增多；因此铁染色可作为诊断缺铁性贫血及指导铁剂治疗的重要方法。

2) 铁粒幼细胞贫血时，出现较多环铁粒幼细胞，铁粒幼细胞也增多，其所含铁颗粒的数目也较多，颗粒也粗大，有时还可见铁粒红细胞。因此本染色可作为诊断铁粒幼细胞性贫血的重要方法。

五. 简述缺铁性贫血的发病三个阶段

临床缺铁分为三个阶段：

1. 缺铁期：贮存铁下降，早期出现血清铁蛋白下降；

2. 缺铁性红细胞生成期：贮存铁更进一步减少，铁蛋白减少，血清铁和转铁蛋白饱和度下降，总铁结合力增高和游离原卟啉升高，出现一般症状；

3. 缺铁性贫血期：除上述特点外，尚有明显红细胞和血红蛋白减少，并出现多个系统症状。

六. 缺铁性贫血的实验检查及鉴别诊断

(1) 血象：血红蛋白、红细胞均减少，以血红蛋白减少更为明显。轻度贫血时红细胞形态无明显异常，中度以上贫血时红细胞体积减小，中心淡染区扩大，严重时红细胞可呈环状，并有嗜多色性红细胞及点彩红细胞增多。网织红细胞轻度增多或正常。白细胞计数及分类一般正常。血小板计数一般正常。

(2) 骨髓象：增生明显活跃。粒红比值减低。红细胞系明显增生，以中、晚幼红细胞为主。幼红细胞体积小，边缘不规整，胞核小而致密，胞浆量少，因血红蛋白合成不足而着色偏碱。成熟红细胞体积小，中心淡染区扩大，严重时呈环状红细胞。易见嗜多色性红细胞。粒细胞系相对减少，但各阶段比例及细胞形态大致正常。巨核细胞系正常。

七. 再生障碍性贫血的概念、病因、发病机制和临床特征

1) 概念：是由多种原因致造血干细胞减少和（或）功能异常，从而引起红细胞、中性粒细胞、血小板减少的一种获得性疾病。临床表现为贫血、感染和出血。

2) 发病机制：与造血干细胞受损、造血微环境损伤及免疫介导因素有关。

3) 血象与骨髓象特点：呈正细胞正色素性贫血，可有小细胞增多。网织红细胞极低，血小板计数早期减少。骨髓各穿刺部位大多增生不良，但也有个别部位呈暂时增生，正常造血成分被脂肪组织取代。三个细胞系减少，白细胞常低于 $2 \times 10^9 / L$ ，粒细胞显著减少，多为淋巴细胞，骨髓巨核细胞减少，全片不见或仅有数个。

八. 尿含铁血黄素试验原理

1) 原理：又称 Rous 试验。当血红蛋白通过肾滤过时，部分铁离子以含铁血黄素的形式沉积于上皮细胞，并随尿液排出。尿中含铁血黄素是不稳定的铁蛋白聚合物，其中的高铁离子与亚铁氰化钾作用，在酸性环境下产生普鲁氏蓝色的亚铁氰化铁沉淀。尿沉渣肾小管细胞内外可见直径 $1 \sim 3 \mu m$ 的蓝色颗粒。

结果：阴性。

2) 临床意义：慢性血管内溶血时阳性。

九. 抗人球蛋白试验

1) 抗人球蛋白试验：(Coombs 试验)：

①原理：抗人球蛋白试验检测自身免疫性溶血性贫血的自身抗体 (IgG)。分为检测红细胞表面有无不完全抗体的直接抗人球蛋白试验 (DAGT)和检测血清中有无不完全抗体的间接抗人球蛋白试验 (IAGT)，以前者最常用。直接试验应用抗人球蛋白试剂 (抗 IgG 和 / 或抗 C3d) 与红细胞表面的 IgG 分子结合，如红细胞表面存在自身抗体，出现凝集反应。间接试验应用 Rh (D) 阳性 O 型正常人红细胞与受检血清混合孵育，如血清中存在不完全抗体，红细胞致敏，再加入抗人球蛋白血清，可出现凝集。结果均为阴性。

②临床意义：阳性见于自身免疫性溶血性贫血、冷凝集素综合征、阵发性寒冷性血红蛋白尿、药物致免疫性溶贫、输血引起溶贫和新生儿同种免疫性溶贫。阴性不能排除免疫性溶贫。

十. 急性淋巴细胞白血病的 FAB 分型

细胞学特征	第 1 型 (L1)	第 2 型 (L2)	第 3 型 (L3)
细胞大小	小细胞为主，大小较一致	大细胞为主，大小不一致	大细胞为主，大小较一致
核染色质	较粗，每例结构较一致	较疏松，每例结构较不一致	呈细点状均匀
核形	规则，偶有凹陷或折叠	不规则，凹陷或折叠常见	较规则
核仁	小而不清楚，少或不见	清楚，1 个或多个	明显，一个或多个，呈小泡状
胞质量	少	不定，常较多	较多



胞质嗜碱性	轻或中度	不定，有些细胞深染	深蓝
胞质空泡	不定	不定	常明显、呈蜂窝状

十一. M3 的实验诊断

1. 血象：血红蛋白及红细胞数呈轻度到中度减少，部分病例为重度减少。白细胞计数大多病例在 $15 \times 10^9 / L$ 以下，分类以异常早幼粒细胞为主，可高达 90%，Auer 小体易见。血小板中度到重度减少。

2. 骨髓象：多数病例骨髓增生极度活跃，个别病例增生低下。分类以颗粒增多的早幼粒细胞为主，占 30%~90% (NEC)，早幼粒细胞与原始细胞之比为 3: 1 以上。幼红细胞和巨核细胞均明显减少。M3 胞质中有大量颗粒和成束的 Auer 小体

成束的 Auer 小体 (M3)

3. 细胞化学染色：POX、SB、AS-D-NCE 和 ACP 染色均呈阳性或强阳性反应。AS-D-NAE 可呈阳性反应，但不被氟化钠抑制， α -萘酚丁酸酯酶染色阴性，依次可与急单作鉴别。

4. 染色体及分子生物学检验：约 70%~90% 的 APL 具有特异性的染色体易位 t (15; 17)，是 APL 特有的遗传学标志，t (15; 17) 染色体易位使 17 号染色体上的维甲酸受体 α (PAR α) 基因发生断裂。与 15 号染色体上的早幼粒细胞白血病 (PML) 基因发生融合，形成 PML-RAR α 融合基因。

十二. M5 的实验诊断

1. 血象：血红蛋白和红细胞数呈中度到重度减少，大多数患者白细胞数偏低，分类以原单和幼单核细胞增多为主，可占细胞总数的 30%~45%。未分化 M5a 以原单细胞为多、部分分化型 M5b 以幼单和单核细胞为主。两型血小板均重度减少。

2. 骨髓象：骨髓增生极度活跃或明显活跃。原单加幼单细胞大于 30%。M5a 以原单细胞为主，可大于 80% (NEC 或单核系细胞)，幼单细胞较少。M5b 中原单、幼单及单核细胞均可见到，原单细胞小于 80%。白血病细胞中有时可见到 1~2 条细而长的 Auer 小体。

3. 细胞化学染色

(1) POX 和 SB 染色：原单核细胞是阴性和弱阳性反应，而幼单细胞多数为阳性反应。

(2) PAS 染色：原单细胞约多数为阴性反应。半数呈细粒状或粉红色弱阳性反应，而幼单细胞多数为阳性反应。

(3) 酯酶染色：非特异性酯酶染色阳性，可被氟化钠抑制，其中 α -丁酸萘酚酯酶 (α -NBE) 染色诊断价值较大。

十三、慢性粒细胞白血病的实验诊断

1. 血象

(1) 红细胞：红细胞和血红蛋白早期正常，少数甚至稍增高，随病情发展渐呈轻、中度降低，急变期呈重度降低。

(2) 白细胞：白细胞数显著升高，初期一般为 $50 \times 10^9 / L$ ，多数在 $(100 \sim 300) \times 10^9 / L$ ，最高可达 $1000 \times 10^9 / L$ 。可见各阶段粒细胞，其中以中性中幼粒及晚幼粒细胞增多尤为突出，杆状粒和分叶核也增多、原始粒细胞 (I + II) 低于 10%，嗜碱性粒细胞可高达 10%~20%，是慢粒特征之一。嗜酸性粒细胞和单核细胞也可增多。随病情进展，原始粒细胞可增多，加速期可大于 10%，急变期可大于 20%。

(3) 血小板：血小板增多见于 1/3~1/2 的初诊病例，有时可高达 $1000 \times 10^9 / L$ ，加速期及急变期，血小板可进行性减少。

2. 骨髓象：有核细胞增生极度活跃，粒红比例明显增高可达 10~50: 1；显著增生的粒细胞中，以中性中幼粒、晚幼粒和杯状核粒细胞居多。原粒细胞小于 10%。嗜碱和嗜酸性粒细胞

增多，幼红细胞早期增生、晚期受抑制，巨核细胞增多，骨髓可发生轻度纤维化。加速期及急变期时，原始细胞逐渐增多。慢粒是多能干细胞水平上突变的克隆性疾病，故可向多方面急性变

十四、多发性骨髓瘤的实验诊断

1. 概念：多发性骨髓瘤（MM）是骨髓内单一浆细胞株异常增生的一种恶性肿瘤，属于成熟B细胞肿瘤。其特征是单克隆浆细胞过度增生并产生单克隆免疫球蛋白，骨髓中单克隆浆细胞的增生并侵犯骨髓，引起骨骼破坏、骨痛或骨折、贫血、高钙血症、肾功能不全及免疫功能异常。

2. 血象：绝大多数病人都有不同程度的贫血，贫血的严重性随病情的进展而加重。贫血多属正细胞正色素性，少数呈低色素性，也有大细胞性者。红细胞常呈“缙钱状”排列，血沉也明显增快。

白细胞数正常或偏低，白细胞减少的原因与骨髓受损有关。白细胞分类中，淋巴细胞相对增多，可占40%~55%。外周血片可见到骨髓瘤细胞，多为2%~3%；若瘤细胞超过20%，绝对值超过 $2 \times 10^9 / L$ ，即可考虑浆细胞白血病的诊断。

血小板数正常或偏低，血小板减少与骨髓被浸润及微血栓形成有关。

3. 骨髓象：骨髓穿刺检查对本病诊断有决定性意义。早期病人的瘤细胞可呈灶性分布，因此，需多部位、多次穿刺，才有助于诊断，瘤细胞常成堆分布于涂片的尾部。骨髓象一般呈增生活跃，各系统比例常随瘤细胞的多少而异。当瘤细胞所占比例较高时，粒系细胞及红系细胞则明显减少。正常骨髓内浆细胞为1%~2.5%，在多发性骨髓瘤时异常浆细胞增多，一般为5%~10%，多者可高达70%~95%以上。瘤细胞的大小、形态和成熟程度有明显异常。

4. 临床生化检验：病人除有蛋白尿和血尿外，尿中若能检出大浆细胞和B-J蛋白，此对诊断有重要意义。

（1）电泳检验：尿蛋白电泳和免疫电泳可检出B-J蛋白和鉴别 κ 和 λ 链，与血清电泳的结果相吻合。此法敏感性高，特异性强，几乎所有患者（除不分泌型）均为阳性。

（2）血清钙：磷和碱性磷酸酶的检测：血钙常升高，可达12%~16%，血磷一般正常，当肾功能不全时，血磷常因排出受阻而升高。碱性磷酸酶可正常、降低或升高。

（3）肾功能检验：多发性骨髓瘤时，肾脏损害的发生率较高，是由于B-J蛋白沉淀于肾小管上皮细胞，蛋白管形阻塞而导致肾功能受累。因此酚红排泄试验、放射性核素、肾图、血肌酐及尿素氮测定多有异常，晚期出现尿毒症。

十五. 简述DIC筛查及诊断

1. 筛查试验及其变化特点

（1）血小板计数：DIC时，一般为 $(50 \sim 100) \times 10^9 / L$ ；处于代偿时，可大于 $100 \times 10^9 / L$ ，但不会超过 $150 \times 10^9 / L$ 。在革兰阴性细菌败血症所致DIC时，血小板计数早期就可明显下降；革兰阳性细菌败血症和其他疾病引起的DIC，血小板计数和纤维蛋白原含量往往同步下降。

（2）血浆纤维蛋白原含量测定：DIC时明显降低，一般小于 $1.5g / L$ ，或者呈进行性下降（由于部分病人基础Fg含量较高）。亦有少数因代偿过度而 $>4g / L$ 者。

（3）血浆凝血酶原时间、活化的部分凝血活酶时间和凝血酶时间测定DIC时均可延长，但DIC早期和慢性DIC时可在正常范围。

2. 诊断试验及其变化特点

（1）血浆鱼精蛋白副凝固（3P）试验：在DIC失代偿时为阳性，但敏感性不佳，假阴性结果较多。

（2）血清FDP测定：DIC时明显高于正常值，一般大于 $40 \mu g / L$ 。本试验被认为是DIC诊

断中最敏感的指标之一。

(3) D-二聚体

为诊断 DIC 的确证试验之一，而且具有决定性意义，也是鉴别原发性纤溶亢进和继发性纤溶亢进的主要依据之一。

3. 早期 DIC 的实验诊断

同时有以下 3 项以上异常：

- ①BPC 低于 $100 \times 10^9 / L$ 或进行性下降（肝病、白血病低于 $50 \times 10^9 / L$ ），或有 2 项以上血浆血小板活化产物升高： β -TG、PF4、TXB₂ 和 GMP-140；
- ②血浆 Fg 含量低于 1.5g / L，或进行性降低，或超过 4.0g / L（白血病、恶性肿瘤低于 1.8g / L，肝病低于 1.0g / L）；
- ③3P 试验阳性或 FDP 超过 20mg / L（肝病超过 60mg / L），或 D-二聚体升高或阳性；
- ④血浆 PT 时间缩短或较正常对照延长 3S 以上，或呈动态变化（肝病超过 5S 以上）；
- ⑤PLG 含量和活性降低；
- ⑥AT-III 含量和活性降低（肝病不适用）；
- ⑦血浆因子 VIII：C 低于 50%（肝病必备）

微生物部分

一. 细菌 L 型有哪些特点？

- (1) 细胞壁肽聚糖结构被破坏，或合成受到抑制，造成细胞壁缺陷。
- (2) 大小不一，形态各异，染色时不易着色，或着色不均匀。
- (3) 在含血清的高渗琼脂培养基中能缓慢生长，一般 2-7d 后形成油煎蛋样小菌落（放大 100 倍左右才能看见）。
- (4) 保持有亲代的遗传特性，在合适的培养基中生长，很少回复到母菌型，但原生质球在去除诱导物培养时，可以返祖而恢复母菌形态。

二. 芽胞的生物学意义是什么？

产生芽胞的细菌都是革兰阳性菌，主要有需氧芽胞杆菌属和厌氧芽胞梭菌属。

芽胞的意义：

- 1 可在自然界存活多年，成为某些疾病的潜在传染源；故如怀疑病房、手术室等被能形成芽胞的细菌污染，必须封闭房间进行彻底灭菌；
- 2 对理化因素抵抗力强，故芽胞是否被杀死可作为判断灭菌效果的指标，或评价某一种消毒灭菌方法效果的根据；
- 3 细菌芽胞的形状、大小、位置等随菌种而异，具有重要鉴别价值；
- 4 有些芽胞能产生毒素或其他有毒物质。

三. 细菌生长曲线分为哪四期？各期有哪些特点？

以生长时间为横坐标，培养物中细菌数的对数为纵坐标绘制的曲线，称为生长曲线。生长曲线分为以下四期：

- (1) 迟缓期：此期细菌体积增大，代谢活跃，但分裂迟缓，菌数未见增殖。迟缓期长短不一，因菌种、接种的菌量、菌龄和培养基而异，一般约为 1-4h。
- (2) 对数增殖期：此期细菌生长迅速，菌数呈几何级数增长。此时细菌的形态、染色性、生理活性都较典型，对外界环境因素的作用比较敏感。一般相当于细菌培养 8-18h。

(3) 稳定期:此期细菌增殖数与死亡数几乎相等,活菌数保持相对不变。此时细菌可能出现形态、生理性状的变化,一些细菌的合成代谢产物大多在此期内产生,芽胞亦多在此期形成。
(4) 衰退期:此期死亡菌数逐渐上升,活菌数急剧减少;细菌形态显著改变,甚至有的菌体自溶,难以辨认。

四. 细菌主要有哪些分解代谢途径?列举常用的检测分解代谢产物的实验。

细菌分解代谢主要有:糖分解、蛋白质分解等。常用的检测糖分解代谢产物的试验有糖发酵试验、甲基红试验、VP 试验等;检测蛋白质分解产物的试验有吲哚试验、硫化氢试验等。

五. 列举医学上有重要意义的细菌合成产物及其特性。

医学上有重要意义的细菌合成产物主要有:

热原质(本质为脂多糖,具有耐高温特性,经高压蒸气灭菌(121℃, 20min)也不能被破坏,可引起发热反应)、

毒素及侵袭性酶(构成细菌的毒力因子)、

色素(可用于细菌的鉴别)、

抗生素(具有拮抗细菌的作用)、

细菌素(可用于细菌分型和流行病学调查)、

维生素(除供作自身的生长因子外,也能分泌至菌体外,供人体利用)等。

六. 内毒素、外毒素有哪些特性?

内毒素的主要特性:

1 为革兰阴性菌的细胞壁成分,细菌死亡裂解时释放;2 其本质为脂多糖,耐热,加热 100℃经 1h 不被破坏,不能用甲醛脱毒成类毒素;3 各种病原菌作用大致相同,无特异性。4 毒性作用包括热原性、低血压休克、组织损伤、弥漫性血管内凝血等;5 促进免疫如有佐剂作用,激活免疫系统、抵抗微生物侵袭等。

外毒素的主要特性:

1 多为革兰阳性菌及少数阴性菌合成和分泌;2 大多为多肽,易被热、紫外线及化学剂变性,经甲醛脱毒成类毒素;3 具特异的组织亲和性,据其所损害的靶组织不同分为神经毒、细胞毒、肠毒素三类。

七. 何谓固有耐药、获得耐药?

1. 固有耐药是指某一病原微生物对某种抗微生物药物的天然耐药性,这种耐药性代代相传。编码这种耐药性的基因位于病原微生物的染色体上。

2. 获得耐药是指病原微生物接触抗微生物药物以后,通过产生抗微生物药物灭活酶,或改变其细胞外膜的通透性,阻止抗微生物药物进入菌体内抵达靶位,或改变靶位蛋白、降低其与抗微生物药物的亲和性等方式使自身具有抵御抗微生物药物抑杀作用的能力。获得耐药还可通过耐药基因以质粒接合和转座子转移等方式传播和扩散。

八. 简述临床微生物学实验室进行体外抗菌药物敏感试验的目的和指征。

临床微生物学实验室进行体外抗菌药物敏感试验的目的和指征是:

1 对其敏感性不能预测的临床分离菌株必须常规进行药敏试验,以供临床选择治疗药物时参考;

2 临床因疗效差而考虑更换抗菌药物时,应对拟选药物进行药敏试验;

3 了解所在医院或地区常见病原菌耐药性的变迁情况,定期通报临床,有助于临床的经验治疗选药;

4 评价新抗菌药物的抗菌谱和抗菌活性等药效学特性;

5 对细菌耐药谱进行分析和分型有助于某些菌种的鉴定,并作为医院感染流行病学调查的手段之一。

九. 简述 K-B 纸片琼脂扩散法原理及影响因素。

K-B 纸片琼脂扩散法原理:将含有定量抗菌药物的纸片贴在已接种测试菌的琼脂平板上。纸片中所含的药物吸取琼脂中的水分溶解后不断地向纸片周围区域扩散形成递减的梯度浓度。在纸片周围抑菌浓度范围内测试菌的生长被抑制,从而形成透明的抑菌圈。抑菌圈的大小反映测试菌对测定药物的敏感程度,并与该药对测试菌的最低抑菌浓度(MIC)呈负相关关系,即抑菌圈愈大, MIC 愈小。

影响纸片法药敏试验结果的因素有:1 培养基的质量,如 pH、深度、硬度和表面湿度等。对每批商品化或自配 MH 琼脂必须用标准质控菌株进行检测,合格后方可使用;2 药敏纸片的质量,含药量和保存方式;3 接种菌量正确与否是影响结果的重要因素之一,取决于麦氏比浊标准的配制,正确使用和保存;4 试验操作质量;5 孵育条件,温度和时间;6 抑菌圈测量工具的精度;7 质控标准菌株本身的药敏特性是否合格,有无变异。

十一. 何谓 MRS 株?其临床意义是什么?

MRS 是耐甲氧西林葡萄球菌(Methicillin resistant staphylococcus)的英文缩写。MRS 株意味着,不论药敏试验结果如何,对所有 β -内酰胺类抗菌药物临床治疗无效;对氟喹诺酮类、氨基糖甙类、大环内酯类等抗菌药物的耐药性也同时升高。

十二. 何谓产 ESBL 株,其临床意义是什么?

ESBL 是超广谱 β -内酰胺酶(extended-spectrum β -lactamase, ESBL)的英文缩写。产 ESBL 株意为克雷伯菌属及大肠埃希菌等由于产超广谱 β -内酰胺酶,对头孢菌素及氨基南无论体外药敏试验结果如何,临床治疗都是无效的。产 ESBL 株对其他药物也可能耐药,如氨基糖苷类及复方新诺明。

十三. 链球菌在血平板上有哪几种特征性溶血现象?

链球菌在血平板上形成三种特征性溶血试验现象:

- (1)甲型(α)溶血:菌落周围出现较窄的草绿色溶血环,习惯上称这类菌为甲型溶血性链球菌,即草绿色链球菌。
- (2)乙型(β)溶血:菌落周围出现较宽的透明溶血环,这类菌被称为乙型溶血性链球菌,能产生溶血素 O 等毒素,致病性强。
- (3)丙型(r)溶血:菌落周围无溶血环,故这类菌又称为不溶血链球菌。

十四. 肺炎链球菌的主要鉴定依据是什么? -

肺炎链球菌主要鉴定依据是:

- (1)菌体形态:呈矛头状成双排列,坦面相邻,尖端向外的革兰阳性双球菌。
- (2)血平板上的菌落特征:直径 0.5-1.5mm,灰白色,半透明,表面光滑(有些菌株可表现为粘液状)的扁平菌落,周围环绕草绿色溶血环。培养或放置 24h 以上培养物,由于肺炎链球菌的自溶作用,其菌落中央可凹陷致边缘隆起而呈脐窝状。
- (3)生化鉴定:optochin 敏感试验阳性,胆盐溶菌试验阳性。

十五. 简述送检脑脊液细菌培养样本的质量要求?

- (1)以无菌技术由腰椎穿刺采集脑脊液 3-5ml 盛于无菌容器中立即送检,厌氧培养则应床边接种。
- (2)天冷时宜将标本置于 35℃ 条件下保温送检,以免某些病原菌死亡。

十六. 简述淋病奈瑟菌的培养特点和生化反应。

培养特点:巧克力平板和专用选择性培养基中生长,初次分离需提供 5%左右的 CO₂和湿

润环境,培养温度 30℃-37℃下生长。

生化反应:氧化酶、触酶试验阳性,对糖类的生化活性最低,只能氧化分解葡萄糖。

十七. 肠杆菌科在细菌形态、培养和生化特性上有何共同特征?

肠杆菌科细菌具有以下共同特性:革兰阴性杆菌,无芽胞,多有鞭毛,能运动,在普通培养基和麦康凯培养基上生长良好,兼性厌氧,在有氧和无氧条件下均可生长。

主要生化特性包括:发酵葡萄糖(产酸或产酸产气),触酶阳性,氧化酶阴性,可将硝酸盐还原至亚硝酸盐。

十八. 根据其不同的血清型别、毒力和所致临床症状不同,可将致泻的大肠埃希菌分为哪五类?

(1) 肠毒素型大肠埃希菌 (ETEC), 引起霍乱样肠毒素腹泻(水泻)。

(2) 肠致病型大肠埃希菌 (EPEC), 主要引起婴儿腹泻。

(3) 肠侵袭型大肠埃希菌 (EIEC), 可侵入结肠粘膜上皮, 引起志贺样腹泻(粘液脓血便)。

(4) 肠出血型大肠埃希菌 (EHEC), 又称产志贺样毒素(VT)大肠埃希菌(SLTec 或 VTec), 至少有一个血清型(O157:H7), 可引起出血性大肠炎和溶血性尿毒综合征(HUS)。

(5) 肠凝聚型大肠埃希菌 (EAggEC), 也是新近报道的一种能引起腹泻的大肠埃希菌。

十九. 一患者食用海味发生食物中毒, 取其呕吐物培养得到一种动力阳性菌, 血清制功试验阴性, 移种 KIA、MIU 培养基: 葡萄糖(+)、乳糖(-)、H₂S(-)、动力(+)、吲哚(+)、尿素酶(-), 氧化酶(+), 该菌很可能为何种菌? 如何进一步鉴定。

答: (1) 引起食物中毒的革兰阴性杆菌, 一般有某些沙门氏菌、变形杆菌、小肠结肠炎耶尔森菌以及副溶血性弧菌等, 提示结果分析可能为耐盐的副溶血性弧菌。

(2) 进一步的鉴定试验包括嗜盐试验、生化反应及血清学试验。

二十. 简述病毒的特点。

病毒具有如下特点: 不具有细胞结构; 只具有一种类型的核酸(RNA 或 DNA); 特殊的繁殖方式——复制; 缺乏完整的酶系统和能量合成系统; 不具有核糖体; 绝对的细胞内寄生。

二十一. 简述干扰素的抗病毒机理。

干扰素作用于敏感细胞后使之产生抗病毒蛋白从而阻止病毒的复制与合成。干扰素分三种: α-干扰素, 主要由白细胞产生; β-干扰素, 由成纤维母细胞产生; γ-干扰素, 由淋巴细胞产生。干扰素的抗病毒机理为: 干扰素作用于敏感细胞后产生抗病毒蛋白(AVP), 抗病毒蛋白(AVP)主要有两种: 一种为蛋白激酶, 它可以阻断病毒蛋白质的合成; 另一种为 2'-5' A 合成酶, 它可以降解病毒 mRNA。干扰素主要通过抗病毒蛋白发挥抗病毒作用。

二十二. 简述 HBeAg 测定的临床意义?

(1) HBV 感染过程的早期或在慢性活动性乙型肝炎中, 血循环有 e 抗原出现。

(2) HBeAg 和 Dane 颗粒出现的时间相平行, 且 HBeAg 与病毒 DNA 多聚酶在循环中的消长动态也基本一致。因此, 检测 HBeAg 阳性可作为 HBV 处在复制状态及血清具有传染性的一个标志。

二十三. 与 EB 病毒感染有关的疾病主要有哪几种? 简要叙述临床上用于诊断 EBV 感染的血清学方法?

与 EB 病毒(EBV)感染有关的疾病主要有传染性单核细胞增多症、非洲儿童恶性淋巴瘤和鼻咽癌三种。EBV 感染的血清学诊断主要包括: 1 嗜异性抗体的检测, 主要辅助诊断传染性单核细胞增多症; 2 ELISA 特异性抗体检测, 抗 EA/D IgA 和抗 VCA IgA 的检测对于鼻咽癌有高度的特异性。

二十四. 试述支原体与细菌 L 型的区别。

支原体为 1 发生在自然界中; 2 生长需要固醇类物质; 3 在无抗生素等诱导物的培养基中生长

无返祖现象;4 代谢活力有限;5DNA 中 G+C mol% $<41\%$;6 对毛地黄皂苷的溶解作用敏感。
细菌 L 型为 1 常常是实验室形成的(与人为因素有关);2 不绝对需要固醇类物质;3 去除诱导物时易返祖成母菌形态;4 具有与母菌相同的代谢活力;5DNA 中 G+C mol% $>41\%$;6 对毛地黄皂苷的溶解作用有抵抗力。

二十五. 用于梅毒诊断的血清学试验包括哪些类型?临床实验室该如何选择?

用于诊断梅毒的血清学试验包括非密螺旋体抗原试验和密螺旋体抗原试验。其中前者主要有性病研究所实验室法(VDRL)、不加热血清反应素试验(USR)、快速血浆反应素试验(RPR)等,后者有荧光密螺旋体抗体吸收试验(FTA-ABS)、梅毒螺旋体制动试验(TPI)等。临床实验室可先通过 VDRL、USR 或 RPR 等方法进行初筛,出现阳性者再用 FTA-ABS 或 TPI 等方法来确认,尤以 TPI 特异性最佳,因为该法是以活的有毒力的梅毒螺旋体作为抗原而进行的试验。

二十六. 影响药敏试验扩散法的因素有哪几方面?

影响药敏试验扩散法的因素有:

- (1)培养基:1 培养基的组成;2 培养基的 pH、厚度及保存。
- (2)抗菌药物纸片:1 药物纸片的制备;2 药物纸片的质控;3 药物纸片的保存。
- (3)菌液的浓度。
- (4)纸片放入时间的控制。
- (5)培养条件、温度及时间。
- (6)阅读结果时,对不典型的结果必须重复试验来确定,如乙型溶血性链球菌 A 群对青霉素 G 应是敏感的,如是耐药则为不典型结果。