

2019年第01期 [季刊]总第29期

# 检验通讯

MEDICAL LABORATORY BULLETIN

## 检验与临床

检验科临床联系问题与回复

## 检验动态

血清淀粉样蛋白A在儿童感染性疾病诊断中应用  
7360例呼吸道感染儿童七种病毒抗原检测的临床结果分析  
关于CRP, PCT以及SAA等项目的一些看法和建议

## 细菌耐药监测

2018年第四季度(10-12月)两院区主要分离菌耐药率通报



四川大学华西第二医院  
West China Second University Hospital, Sichuan University  
临床检验科 主办

## 一、心连新，梦飞扬，2019 爱你已久 ——检验科圆满举行 2018 年年终总结暨 2019 年新春联欢会

2019 年 1 月 18 日，检验科在研究院二楼会议室举行了 2018 年年终总结暨 2019 年新春联欢会。医院刘瀚旻院长、王红静副书记、张进总会计师、工会马桂芬副主席、院长助理肖雪和原副院长邢一玲研究员等各临床科室、行政职能部门的老师们和检验科全体员工共计 200 余人参加了会议。本次联欢会还特别邀请了郫都区妇幼保健院检验科的各位老师莅临现场共襄盛会。

会议伊始，江咏梅主任以“心连新，梦飞扬，2019 爱你已久”为主题，以“新”、“年（廉）”、“快”、“乐”为四个分论点，将检验科 2018 年的医教研各个方面的工作进行逐一梳理并总结。2018 年对我院是特别的一年，锦江院区开院以来，检验科实现“两岸多地”“双院区并行运作，在保证老院区工作质量的前提下，检验科全力投入到新院区科室建设的工作当中。新老院区的并行运作，极大地提高了检验效率及检验准确度，更大程度地满足患者日益增长的医疗质量需求。

刘瀚旻院长代表医院对检验科这一年来取得的成绩给予了肯定。他勉励大家再接再厉，进一步加强专业技能，继续做大做强，将检验科的文化氛围延展更为深远。同时，刘院长还亲切嘱咐大家在临床工作和学习的时候，同时也要注意身体健康，以更加饱满的精神状态迎接 2019 年。

接下来，科室对临床顾问和退休老师送去了节日的慰问，还对忙碌于标本运送和保洁的工人送出了关心以及祝福。江咏梅主任和刘小娟书记分别为 2018 年度优秀员工、优秀共产党员颁发了奖状。

随后，血库组以热情洋溢的《青春红火》拉开了检验科 2019 年新春联欢会帷幕，欢快的音乐，灵动的舞蹈，将现场融为一片欢快的海洋。微生物组歌伴舞《“新”愿》唯美动人；急诊组小品《替女相亲》令大家捧腹大笑；血液组舞蹈《中国话》活力满满；生化



图 1 刘瀚旻院长代表医院为检验科送上新年寄语



图 2 检验科江咏梅主任以“心连新，梦飞扬，2019 爱你已久”为题进行了 2018 年度总结

组舞蹈《燃烧吧，生化情！》充分糅合了生化检验的特色，创意十足；规培同学带来的《最好的8090后》将8090一代人带入回忆；急诊组《夜空中最亮的星》舞姿优美；免疫组电光舞《火柴人》将晚会带入小高潮，引发阵阵尖叫；采血组携可爱的宝宝们为大家带来了萌萌的舞蹈《快乐小猪》，萌倒一片人；最后，中心和PCR组联袂带来的诗歌朗诵《没想到吧，爱你已久-2019》，给予了新老员工勉励和祝福，温情满满，引人泪目。此外，郫都区妇幼保健院特别受邀，为大家送上了精彩的舞蹈《good time》，博得了大家的阵阵掌声。

2019年检验科全体工作人员将继续团结一心、携手并进，再创佳绩，为全省乃至全国妇幼医学贡献新的力量！



图3 科室为退休老师和优秀员工代表送上祝福





图4 检验科老师们精心准备，为大家献上精彩纷呈的表演



图5 新春联欢会表演节目评奖及颁奖

## 二、喜讯！四川省妇幼临床检验质量控制中心收到四川省卫健委书面致谢

2019年2月26日，四川省妇幼临床检验质量控制中心收到了由医院办公室转发的来自四川省卫生健康委员会的感谢信，信中对依托于我院检验科组建的四川省妇幼临床检验质量控制中心多年来的工作表示感谢。

感谢信提到，自2015年四川省妇幼临床检验质量控制中心成立以来，中心服从大局、聚焦重心、着力创新，积极主动协助省上的工作，认真落实相关任务，望在今后的工作中，能与四川省卫生健康委员会一起，协力提高全省产儿科医疗服务水平，共佑母婴安全，共筑健康中国梦。

多年来，四川省妇幼临床检验质量控制中心积极致力于提高全

省妇幼临床检验质量控制水平，通过近3年的努力，对全省21个市（州）和183个县（市、区）妇幼保健机构实现了飞行质控及现场指导全覆盖，创新性举办了基层妇幼保健机构临床检验人员短期进修班，通过硬件改造、技术帮扶、科研协作等方式促进了各级妇幼保健机构检验水整体提高；我省参加国家免费孕前优生项目全国临床检验室间质量评价活动连续两年成绩全优，连续两年得到了国家卫生健康委通报表扬。

该信件是对四川省妇幼临床检验质量控制中心莫大的肯定和鼓励。中心将以此为契机，在省卫健委和医院的指导下，努力践行使命，开创妇女儿童健康事业更加美好的明天。



图6 四川省卫健委向我院发来感谢信

## 三、“医战到底，医鸣惊人”检验人知识发展计划暨专业·创新·拼搏·发展诊断技能大赛——检验科江咏梅教授团队摘得桂冠

2019年1月12日，由中国中西医结合学会检验医学专业委员会主办、成都大学附属医院承办的“‘医战到底，医鸣惊人’检验人知识发展计划暨专业·创新·拼搏·发展诊断技能大赛”西南赛区决赛在成都举行。我院检验科团队在本次比赛中取得了优异的成绩。

此次比赛在全国范围内展开，我院检验科团队非常重视，认真准备，派出了多名具有很强专业知识背景的老师参加，其中苟瑜老师夺得初赛第一，进入决赛。在决赛中，来自中国西部各地区医院共18名检验工作者争相角逐，其中不乏各院检验科组长及主任。苟瑜老师保持了一贯的高水平，突出重围，夺得了决赛第一，并将代表西南地区继续参加全国总决赛。由此彰显了华西精神，展现了我院青年教师扎实过硬的专业功底。



图7 检验科苟瑜老师（右）夺得比赛第一名

## 四、检验科 2018 年度管理评审工作会议顺利召开

2019年1月10日，检验科2018年度管理评审总结会在西部妇幼研究院2楼会议室举行。张进总会计师莅临现场并听取了汇报。科室全体员工参加了本次会议。

根据美国病理学家协会（CAP）和ISO 15189的要求，科室管理员们依次对2018年度质量指标、物资、消防安全、仪器、试剂、教学、科研、生物安全、LIS系统和宣传等科室质量管理运行工作情况进行了全方位的总结，对于之前工作中存在的不足之处，也集思广益提出了改进措施，并对2019年度工作安排进行了全面

的规划。随后，各专业组组长从医疗、教学和科研等方面总结了本专业组在2018年度的工作完成情况以及可改进完善之处，并对明年的发展指明了方向。

检验科江咏梅主任对本次管理评审作了总结。她首先对新员工阐述了管理评审的来源、目的和意义；同时，对大家提出不断学习和进步的要求，希望在未来的工作中各个专业组协同合作，奋勇前进，努力拼搏，开创我们检验科的美好未来！



图8 检验科2018年度管理评审总结会顺利召开



图9 检验科管理员们对2018年科室管理工作进行了全面总结



图 10 检验科各专业组组长总结了本专业组在 2018 年度的工作情况

## 五、2018 年全院输血总结会顺利召开

2019 年 1 月 16 日下午，在医务部的大力协助下，我院 2018 年输血管理委员会总结会在研究院五楼三会议室顺利召开。会议由检验科江咏梅主任主持。牛晓宇副院长及全体输血管理委员会委员参加了会议。

在活动中，检验科血库组组长陈剑老师对我院 2018 年的输血

工作进行了详细的汇报；各位委员就优化我院安全输血工作流程进行了讨论，并就优化临床用血工作达成了许多共识。

牛晓宇副院长充分肯定了 2018 年全院的输血工作，希望各科室通力配合，将输血管理工作做得更细更好，不断提高输血信息化管理水平，充分保障临床用血的安全性、合理性、有效性。



图 11 输血管理委员会就进一步优化我院输血工作流程进行了讨论



图 12 输血管理委员会秘书、检验科血库组陈剑老师对我院 2018 年输血工作进行了汇报

## 六、提高患者满意度 优质服务暖人心 ——检验科专业组收到患者锦旗

不同于临床部门，检验科平时接触患者的机会较少，所以得到患者直接肯定的机会也相对较少。2019年1月24日，却有患者家属冒着严寒，为检验科专业组送来了锦旗，借以表达对检验科老师的感激之情。

今年1月初，一名高龄产妇曾某来我院华西院区就诊，医生给她开了相关检查，但此时已临近下班，需要第二天才能取得报告。曾某抱着试一试的心态拨打了检验科的电话询问最快何时能够拿到报告。当时，生化组的李莹莹老师接到电话后，发现患者心急如焚，情绪不稳。随后，李莹莹老师了解到，这位患者在此之前已怀孕过多次，均因各种原因流产，未能诞下宝宝。同时，患者还表示自己当时身体极度不适，希望能早点拿到报告去看医生。了解到这一情况后，李莹莹老师首先安慰病人，让她原地休息，稍后回复她。随后，李莹莹老师立即通告了全组老师，并决定立即重新开机，为病人开启快速通道。为了让病人心安，谢洪建老师再次给病人打电话，通知患者大约在半小时后发放报告，并让患者找个温暖舒适的地方休息等候通知。事后，患者家属给检验科送来锦旗，感情真挚的表达了对检验科生化组老师的感谢之情。

这面意外的锦旗是对检验科工作的肯定，也是我们继续努力的动力。新的一年，检验科将依然扬帆起航，服务会更加暖人心，医疗质量更让人信服，同医院一起，砥砺前行，取得更大的进步！

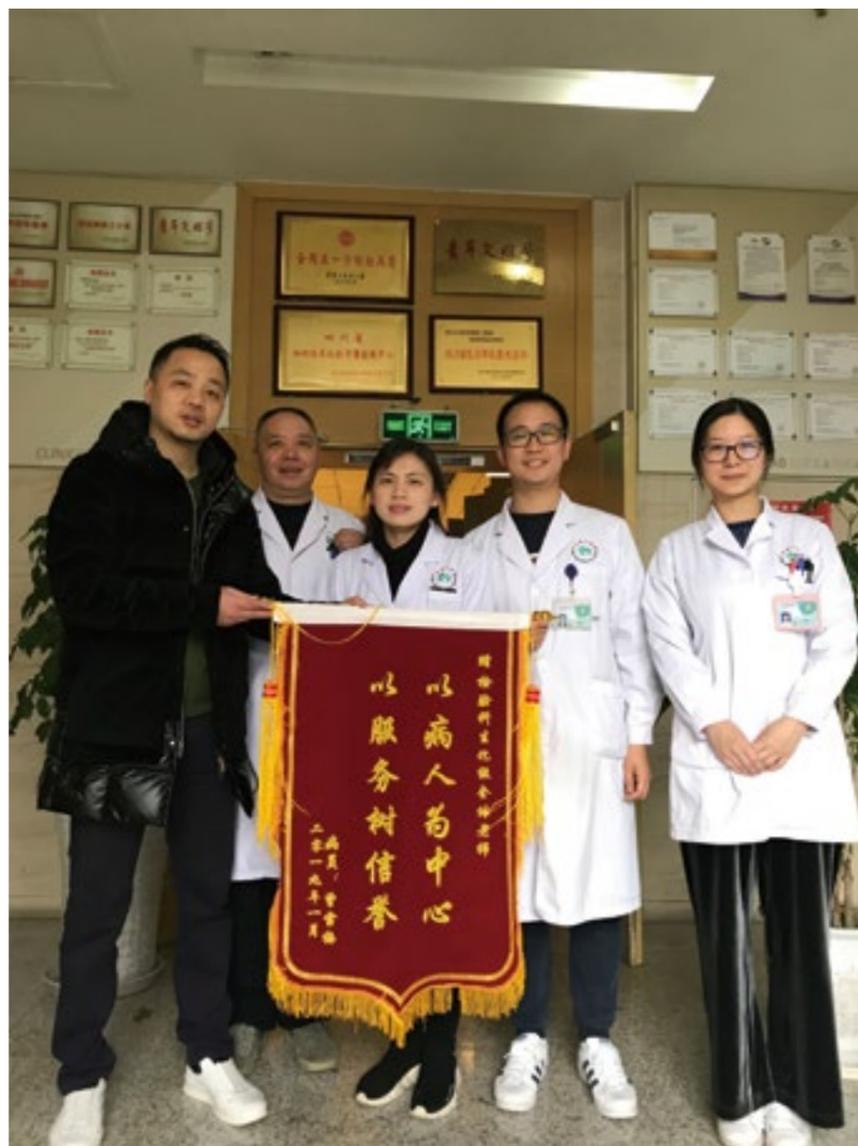


图 13 患者为检验科专业组送来锦旗

## 七、助力新院区 携手促发展 ——检验科到临床科室对护理老师进行采血培训

自锦江院区开业以来，应各临床科室的要求，检验科实现了对锦江院区所有病房的静脉血采集技术培训。近期，检验科梅兰老师多次来到产科和妇科病房对采血相关物品用法、特殊标本采集等注意事项进行了着重讲解。

同时，各临床科室相关护理人员也积极地参与静脉血采集技术的学习和交流，并陆续到检验科现场进行深入学习与实践。

在不断的长期交流学习，不仅深化了检验科和临床科室的交流合作，而且使临床科室尽快熟练的掌握采血相关专业技术技巧，还为锦江院区优质医疗服务宏大愿景共同努力。在未来的工作中，检验科还将不断地和临床科室进行交流沟通，相互学习，为广大患者带去更优质的服务！



图 14 检验科梅兰老师分别到妇科和产科病房对护理老师进行培训和交流



图 15 产科护理老师到检验科进行深入地学习与实践

## 八、相互学习 协力提升

### ——检验科党支部与妇科肿瘤放化疗科党支部开展深入交流

2019年3月14日，妇科肿瘤放化疗科党支部书记李清丽老师带领纪检委员王丹青老师、宣传统战委员谭蕾老师、青年委员张谦老师一行，来到检验科参观交流。检验科主任江咏梅老师、党支部书记刘小娟老师、副主任李丰益老师、支部组织委员崔亚利老师、支部宣传统战委员石华老师热烈欢迎妇科肿瘤放化疗科党支部的到来。

交流中，双方就党建工作的实效性、创造性、系统性等问题展开了深入的讨论，妇科肿瘤放化疗科党支部对检验科党支部长期以来坚持以一个“实”字务全局、扎扎实实促提升的工作模式表示高度认可。双方表示，将通过各种形式相互学习、协力提升，以高质量党建引领高质量发展，在十九大精神的指引下，不断提升基层党组织战斗堡垒作用，共筑健康中国梦。



图 16 检验科党支部与妇科肿瘤放化疗科党支部展开了深入讨论

## 九、建档立制 精细管理

### ——检验科迎接运营管理部儿科组科室秘书参观

检验科严格按照 ISO15189 和 CAP 的要求进行实验室档案管理，经过十余年的积累和完善，已建立了良好的文件控制体系，由此收获了各方赞誉，也得到了医院各级领导和兄弟部门的高度肯定。2019年3月4日，检验科研究院实验区迎来了一个“特殊”的参观团队——医院运营管理部儿科组十余位科室秘书“组团”来到检验科，就档案管理情况进行了参观和交流。检验科江咏梅主任热情地接待了他们，并向科秘老师进行了耐心而细致的讲解。

江老师首先对广大科秘的工作表示理解和认可，鼓励大家一定要立足平台、优化服务、提高自我、乐于奉献；随后，她从档案管理的规范性、真实性、逻辑性、溯源性等方面向大家进行了全面的梳理和分享。她真诚的分享和指导赢得了全场热烈掌声，也让科秘老师们获益良多。

今年检验科将再次迎来 ISO15189 和 CAP 现场复评审，将一如既往按照国际认可的高度严格要求自己，把医疗服务工作做得更加到位。



图 17 检验科江咏梅主任就档案管理工作向科秘老师们进行了耐心讲解



图 18 检验科江咏梅主任对科秘的工作表示理解和认可

## 十、助力中国梦 志愿公益行

### ——检验科为洪雅县、剑阁县儿童免费体检

为响应中央关于下沉优质医疗资源的指示，以技术优势实现精准扶贫；同时受国家卫健委医政医管局的委托，全面开展“建立中国儿童临床常规检验全指标参考区间”项目，作项目的四川分中心，我院检验科在科室党支部的总体牵头和部署下，派出精锐团队共计 20 人，携带包括显微镜、离心机、采血设备、检验试剂等物料，远赴洪雅县、剑阁县，为近 350 名儿童进行包括体格检查、血常规、尿常规、问卷调查等项目在内的免费体检。

在现场体检工作结束后，为了保证尽快出具可靠的检验结果，当天下午 4 点钟，标本转运小组又马不停蹄地将血液标本送回检验科。检验科血液组的老师们不辞辛苦地继续加班，直到晚上 7 点才完成了所有体检标本的血常规检测工作。

检验科感谢医院和当地相关单位的对本次活动的大力支持，将不忘初心，继续为推动妇女儿童健康事业发展做贡献！



图 19 检验科赴洪雅县、剑阁县为儿童免费体检



图 20 体检包括体格检查、血常规、尿常规、问卷调查等多个项目



图 21 孩子们可爱的面容，愿他们健康成长

## 十一、绽放生命 传递爱心 ——检验科党支部为留守儿童送去温暖

2019年3月5日，按照“青年文明号”的工作计划，检验科党支部代表冒着绵绵细雨、带着全科同志的祝福和爱心前往仁寿鹤立小学组织开展了一场以“绽放生命，传递爱心——关注留守儿童”为主题的公益活动。本次活动得到了检验科江咏梅主任、刘小娟书记的大力支持和殷切指导。

在活动开始之初，同志们便进行了周密的计划和精心的准备，发动全科同志为孩子们捐款捐物，在活动当天，除了为孩子们带去崭新的图书和文体用具外，还为他们精心策划了集体生日会，在感人和谐的氛围中，一起度过了难忘的时光。随后针对几位特殊儿童，老师们还为他们进行了一对一心理抚慰，让孩子们重获希望、重塑信心。

本次活动让鹤立小学的同学们真真切切感受到了来自华西附二院检验人的关爱，得到了眉山电视台、仁寿电视台、宝飞镇政府及社会各界人士的高度赞赏和大力支持，充分彰显了华西附二院检验人助力公益、奉献爱心的社会担当。



图 22 检验科党支部代表为留守儿童送去温暖

## 十二、检验科党支部换届工作圆满完成

为进一步加强党的基层组织建设，根据《中国共产党章程》和《中国共产党基层组织选举工作暂行条例》有关规定，经医院党委批准，2018年12月20日，检验科党支部召开党员大会进行换届选举。

本次支部大会特邀医院党委办公室主任陈大鹏和纪委委员彭丽娟两位同志参会监督。在医院党委严肃换届纪律，紧抓换届风气的要求下，通过现场无记名投票，专人实时监票记票，推选出了5名同志为新一届党支部委员，分别为检验科党支部书记刘小娟同志，纪检委员江咏梅同志，组织委员崔亚利同志，宣传委员石华同志和青年委员郭思琪同志。选举结束后，在党委办公室陈大鹏主任的组织下，召开了支部第一次支委会，明确了支委的分工职责，传达并探讨了医院党委2019年的工作计划。此后，支部进行了接收预备党员，预备党员转正流程等工作。



图 23 检验科召开支部换届选举大会



图 24 医院党委办公室主任陈大鹏和纪委委员彭丽娟两位同志参会监督

## 十三、检验科召开 2019 年度民主评议会

为了深入学习贯彻习近平新时代中国特色社会主义思想和党的十九大精神，不断推进“两学一做”，结合“不忘初心、牢记使命”主题教育，严格遵守政治纪律和政治规矩，永葆共产党员的政治本色，在学校和医院的统一部署下，检验科于1月7日开展了本年度党员民主评议会。

检验科全体党员以及1名民主党派和2名群众代表参加了本次民主评议会。党支部组织委员崔亚利同志通报了党员自评情况和党员发展情况。接着每一位党员进行了批评与自我批评。评议中，同志们各抒己见、畅所欲言，从工作的医教研管及思想、生活等多个方面对身边的同志给予中肯而严肃的批评，并提出切实可行的改进建议。党外同志全程参与会议并积极发言，对本次活动“红红脸、出出汗”的会议氛围表示极大肯定和坚决拥护。整个评议会氛围严肃、节奏紧凑、发言中肯，达到了良好的教育及监管效果。

党支部书记刘小娟同志认真听取了每一位同志的发言，对大家直面问题、勇于指正的态度表示赞许；随后她对支部存在的问题进行了批评与总结，希望大家进一步优化支部工作流程，完善党支部制度，抓好党风廉政建设，用创新性党建思路指导实验室各项工作的开展。

最后，江咏梅主任对本次会议做了总结性发言，分别指出检验科老中青三代老师存在的问题，并提出了殷切的期望：希望高年资老师克服惰性，勇于突破，做出表率；希望中层老师充分发挥中流砥柱作用，在专业与科研方面厚积薄发；希望青年教师以更加饱满的热情和精神面貌面对工作与生活。全体教师不断学习交流，齐心协力共创辉煌。



图 25 检验科党员同志在会议上展开了批评与自我批评



图 26 检验科党支部书记刘小娟同志对支部存在的问题进行了总结



图 27 检验科江咏梅主任对本次会议进行总结

## 十四、2018 年度检验科领导人员岗位考核述职测评会顺利召开

按照医院的统一部署，2019 年 1 月 10 日下午，检验科在研究院三楼举行了中层领导人员岗位述职及民主测评活动。张进总会计师、党委办公室陈静副主任和院长办公室华纪平副主任参加了本次会议。

本次会议中，检验科刘小娟副主任和李丰益副主任相继进行了述职。刘小娟书记分别从德能勤绩廉 5 个方面全面地汇报了 2018 年度个人履职情况和所获成绩，并对 2019 年工作进行了展望。李丰益主任首先介绍了个人的职责范畴，阐述了其在 2018 年度中完成的多项重要工作。接下来，检验科全体职工对科室领导集体和领导人员进行了匿名民主测评。

最后，张进总会计师进行了总结发言。首先他充分肯定了检验科领导人员带领大家做出的优秀工作，大力赞扬了他们对科室建设所做出的重要贡献，并表示，在十九大精神指导下，我们要积极迎合医院的总体部署，加强新院区各个方面的建设，突破创新，将 2019 年度的工作做得更好！



图 28 张进总会计师参加了检验科述职测评活动



图 29 检验科刘小娟副主任进行述职



图 30 检验科李丰益副主任进行述职



# 一、检验科临床联系问题与回复

临床联系是检验科一项重要的常规工作，目的是通过听取临床医生的意见建议，加强科室间的协作和理解，优化检验流程，提高检验服务水平，协助临床科室更好地为患者服务。检验科每月都会在科主任的带领下，与各专业组长一起来到各临床科室，及时听取临床医生的意见和建议，并对临床医生所提问题予以及时反馈。现将检验科与临床沟通收集问题汇总解答于下：

## 1. 2019.1.24 普儿二

提问：糖尿病自身抗体、TNF-a、IL-10 等细胞因子及甲状腺结合球蛋白（TBG）何时开展？

答复：项目已经上报医院，待招标通过，试剂到位即可开展。

提问：对于生长激素相关试验等需要连续抽血的患儿，可否用留置针到点采血？若分很多次抽血，病人排队采血等候时间长，错过时间点，结果不准。

答复：留置针中有肝素，对生长激素的检测有影响，不建议采用。

## 2. 2019.3.5 血液儿科

提问：白血病融合基因（KMT2A-AF17、AF19、AF1p、AFX、SEPT6）套餐阳性，但要求针对套餐中的任何一个基因是否阳性做出明确判断？

答复：医院采购的白血病融合基因检测试剂盒（56种）中（KMT2A-AF17、AF19、AF1p、AFX、SEPT6）并没有完全分开，厂家研发团队认为这五种 KMT2A 相关融合基因临床意义差别不大，因此合并为一个荧光通道进行检测。为积极跟进临床需求，在以后的实验中会将这五种融合基因分开检测。

## 3. 2019.3.11 新生儿科

提问：可否配制专门的换血血液，避免换血治疗后 HP 下降？

答复：省内相关文件不允许血库对血袋进行操作，可依据去白红细胞 Hct 为 0.45-0.6 进行换血配制。

提问：关于 CMV 感染问题？

答复：去白细胞红细胞悬液感染 CMV 几率很低。

提问：可否请医院下文件规范新生儿输血指南？

答复：可以考虑，由医院输血管理委员会拟定出台相关文件。

提问：去白红细胞的 Hct 范围是多少？

答复：去白红细胞 Hct 范围为 0.45-0.6。

## 4. 2019.3.19 新生儿科

提问：锦江院区夜间采血问题（住院）。

答复：根据临床科室需求，检验科到病房培训护士老师采血相关注意事项及进行现场操作演示，同时临床护士老师也可以到检验科 2 楼学习穿刺技术。

提问：危急值报告时，临床医生可能不在电脑旁，是否可设 15 分钟或其他方式？

答复：当通过 LIS 网络发送的危急值，在发送后 15 分钟，临床未进行处理时，检验科老师会通过电话通知的方式，再次提醒临床医生及时对患者危急值进行处理。此外，当出现 HIV 抗原抗体检测阳性、甲肝抗体检测阳性结果时，依然采用的电话直接通知的方式进行。

提问：脐血查血型 and 输免项目（对于低体重儿）是否可行？

答复：（1）目前国际、国内暂无相关指南，检验科针对新生儿脐血标本可以做脐血的直接抗人球蛋白实验、血红蛋白以及胆红素检测来诊断早期的新生儿溶血病。实践研究发现，本科室目前做的脐血血型抗体检测结果与静脉血标本的血型检测结果一致。但在现行情况下，国家没有相关政策，脐血血型检查暂未直接在临床开展，这一问题将在医院输血管理委员会的半年会议上提出讨论。（2）不建议用于输免项目的检测，从现有的临床数据和文献研究，脐血能否恰当的评估新生儿感染性指标依然存在争议。我院现用于艾滋病、梅毒、乙肝、丙肝检测的电化学发光技术，推荐标本类型为静脉血血浆或血清，不包括脐血分离成分检测。

## 5. 2019.3.22 普儿二

提问：补体 C4、C3，其他类型未开展检测？IgG 亚类分型检测？FGF-23，NAGL 检测？

答复：目前已关注相关项目，检验科正在进行如 NAGL 等项目的评测，待上报医院通过后推行开展。

## 6. 2019.3.25 儿童重症医学科

提问：SAA/CRP 的 cut off 值？

答复：SAA/CRP 目前没有确定的 cutoff 值，查阅文献资料发现不同的实验室做出来的 cut off 值差距很大，检验科正着手进行相关实验研究，以确立适于本地区人群的参考值。

提问：SAA 在非感染性疾病的应用。

答复：SAA 是一种急性时相蛋白，多用以评估急性时相反应进程，可作为反应机体感染和炎症控制的敏感指标，目前主要应用在细菌和病毒感染的鉴别诊断方面。目前，SAA 在非感染性疾病领域研究较少，主要涉及冠心病风险预测、肿瘤患者的疗效及预后动态观察、移植排斥反应观察、类风湿性关节炎病情改善观察方面。如 SAA 和 hs-CRP 浓度的升高对预测健康人群未来发生心血管事件危险性的可能呈正相关，两个指标全部升高对预测发生心血管事件危险的意义更大。

提问：血库发血浆为什么要分批次发？

答复：根据护理规范上明确要求，所有的血液制品均以袋为包装单位进行取用，确保完成相关信息的核对及血液质量的检查，所以血库发血浆需分批次一袋一袋地发放。回复：T-SPOT 项目特殊，需要采集新鲜血液并在当天提取外周血单个核细胞，否则影响细胞活性，后续操作较为繁琐，耗时长，需连续进行 2 日手工实验才能报告最终结果。因此，为保证 T-SPOT 检测结果按时发放，采血时间设置为周一、周四 10:00，暂不考虑增加采血时间。

## 二、检验科走进临床——锦江院区妇产科（十七）

为临床服务、造福患者是检验科长期以来不懈追求的工作宗旨之一。为了携手临床科室全面提高我院医疗服务质量，检验科每周都会安排相关专业组老师去到各临床科室（包括锦江院区），参加他们的晨会交班，听取临床意见、分享检验新知、探讨疑难病症。

1月3日，检验科胡正强主任技师和钟永林老师来到锦江院区妇科和产科开展临床联系工作。妇科郑艾主任、何跃东主任、产科胡雅毅主任等临床医护人员对检验科工作表示了肯定，并提出了宝贵的意见和建议，希望进一步加强与检验科的沟通协作。会议上，胡正强老师给临床医生现场演示了新的白带采样拭子的使用方法，并介绍了新采样拭子的主要优点。

检验科将一如既往坚持此项工作，将临床服务做得更加细致。



图 31 检验科胡正强老师和钟永林老师参与临床联系工作



图 32 胡正强老师现场演示新型白带采样拭子的使用方法



## 一、血清淀粉样蛋白 A 在儿童感染性疾病诊断中应用

供稿 急诊组 张益多

感染相关疾病在儿童中具有较高发病率，感染类型主要为细菌感染、病毒感染以支原体感染等。由于儿童免疫系统尚未发育完全，容易受到外来病原微生物侵袭。患儿多因不明原因的发病就诊。此时患儿常规检测并没有出现进一步变化，难以对感染类型进行鉴别诊断。临床医生常会根据患儿临床症状预防性进行抗生素使用，这在一定程度上可以控制由细菌引起的感染相关疾病，但是也存在一定的弊端，比如引起抗生素滥用以及细菌耐药的问题，同时对于病毒感染或者是支原体引起的感染，抗生素治疗并没有较好的作用。目前对于感染性疾病的诊断金标准依然是依靠细菌培养或者是病毒抗体检测，由于检测时限较长，阳性率较低，难以得到有效的结果从而有助于临床针对性治疗。因此选择高效的感染相关诊断标志物在儿童感染性疾病中治疗尤为重要。目前实验室相关检测主要包括 C-反应蛋白（C-reactive protein, CRP）、降钙素原（Procalcitonin, PCT）以及白介素 6（Interleukin 6, IL-6），限于病情进展以及诊断特异性、敏感性等因素，在感染性疾病鉴别诊断效果不甚理想。淀粉样蛋白 A（serum amyloid A, SAA）是一种急性时相反应蛋白，最近发现其在不同感染类型尤其是针对病毒感染具有较好的诊断作用，并且 SAA 联合其他炎症指标诊断效能更加明显，本文主要通过 SAA 进行介绍，同时对 SAA 在儿童感染性疾病临床应用进行简单讨论。

### 1、SAA 概述

SAA 是一类多基因编码的多形态蛋白家族，为组织淀粉样蛋白 A 的前体物质。根据体内表达情况，SAA 分为 2 类：急性期 SAA（acute SAA, A-SAA）由 saa1 以及 saa2 基因编码，组成型 SAA（constitutive SAA, C-SAA）由 saa4 基因进行编码。正常情况下，人体中以 C-SAA 为主，占 90% 左右，主要与高密度脂蛋白 3 亚型结合（HDL3）。当机体受到细胞因子包括 IL-1、TNF- $\alpha$ 、IL-6 以及脂多糖刺激时，肝脏中将会合成大量

A-SAA 释放入血，取代与 HDL3 结合载脂蛋白 A1 位置。有研究发现，不仅是肝脏组织，肝外组织同样也会接受炎症因子刺激诱导 A-SAA 合成。而在炎症因子相关刺激下，C-SAA 含量并不会出现明显变化。目前研究中尚未发现 C-SAA 生物作用，而对于 A-SAA 促炎作用较为明确。A-SAA 浓度在 10ng/ml 时即可刺激机体产生趋化因子，从而诱导体内白细胞迁移。同时 A-SAA 通过和 G 蛋白偶联受体结合后诱导单核细胞、未成熟树突状细胞（DCs）、中性粒细胞和 T 细胞介导炎症反应。高浓度 SAA 还可以阻断血小板活化和聚集、促进血管生成并且抑制抗体生成。SAA 在炎症反应时 4-6h 可到达平台期，而其在血液中的半衰期仅为 1h，可以及时反应机体炎症状态。

### 2、SAA 与儿童常见感染性疾病

PCT、CRP 在多数细菌感染中出现升高，对于病毒感染并不敏感，而 IL-6 和多种疾病存在密切关系，诊断影响因素较多。正常情况下，体内 SAA 浓度小于 10mg/L，在病毒感染迅速升高。

手足口病是儿童病毒感染中常见病，主要是由柯萨奇病毒 A16 型（Cox A16）和肠道病毒 71 型（EV 71）等病毒引起。重症手足口病容易引起多种严重并发症。目前免疫学方法和 PCR 可以对常见病毒进行检测，但是检测时限长，而且不能够直观反映出患者病情严重程度。而 SAA 在手足口病中浓度上升到 109.37-330.5mg/L，cut-off 值在 10.3-10.7mg/L，诊断效能可达到 0.921-0.98，具有明显的诊断意义，而且 SAA 浓度在 EV71、Cox A16 以及其他肠道病毒感染组中出现逐渐升高的现象，可对手足口病感染类型进行辅助诊断。另外重症手足口病相比较轻症手足口病血液中 SAA 浓度上升程度更为明显，与疾病严重程度相关。

春秋季节儿童流感容易流行，患者早期多因为不明原因发热就诊，临床症状不明显。常规检测患者很难发现有意义的诊断指标。SAA 由于其自身的敏感性，在流感病毒感染早期即可出现快速上

升。在SAA浓度为10.5mg/L时，对于甲流诊断特异性为0.968，敏感度为0.855。在对甲型流感病毒以及乙型流感病毒检测中，同样发现多数流感病毒感染阳性患儿体内CRP并没有出现明显变化，而血液中SAA已经出现了一定程度的上升，提示机体处于病理状态，相比较CRP具有较好的诊断价值，对于临床诊断以及治疗预后判断具有较好效果。

肺炎支原体是引起患儿感染的主要病原体，目前临床多采用免疫方法检测，但是由于儿童免疫能力发育不完全，对于检测不能完全响应。支原体感染组血液中中位数为25.5 mg/L，和正常组存在明显差异，AUC曲线下面积可达到0.95。说明SAA对于肺炎支原体感染具有辅助诊断效能。而CRP曲线下面积仅为0.33，诊断效能较差，不适合用于支原体感染的诊断。但是SAA是否在病毒感染和支原体感染之间是否存在差异，能否用于两者之间鉴别诊断尚缺乏一定的临床研究。

病毒感染与儿童常见腹泻密切相关。而对于致腹泻原因检测有助于临床对腹泻的针对性治疗。目前对于腹泻诊断一方面依赖于微生物培养，另一方面实验室快速诊断对于腹泻原因的判断具有重要作用。但是囿于培养时间较长，快速诊断项目少，实验方法学的限制导致腹泻检测阳性率较低。病毒致腹泻组中SAA浓度(99.35 ± 26.82) mg/L，显著大于正常对照组(8.21 ± 2.12) mg/L，说明了SAA对于病毒致腹泻诊断具有较好的价值。但是有些研究中指出SAA对于病毒致腹泻诊断阳性率较低(24.5%)，因此需要更多研究数据进行验证。

### 3、SAA 联合炎症标志物在感染性疾病中鉴别诊断

不同的研究中指出，SAA对疾病诊断敏感性高，在病毒感染以及细菌感染中均出现上升，需要结合其他炎症标志物进行联合检测，提高SAA检测效能。由于CRP对于病毒感染并不敏感，在细菌感染中上升，因此，通过SAA联合CRP调整细菌感染对SAA的影响，用于病毒感染鉴别诊断。在几种常见病毒感染中，单独CRP对于病毒感染AUC曲线下面积低于0.5，单独SAA浓度19.67mg/L诊断效能最佳，对应病毒感染AUC曲线下面积为0.683，约登指数为0.406，而SAA/CRP比值2.526时诊断效能最佳，AUC曲线下面积提高到0.916，约登指数为0.771，说明SAA/CRP对于细菌感染和病毒感染具有较好的诊断价值。SAA联合PCT后对于新生儿感染性疾病将单独SAA诊断敏感性从0.854提高到0.981，特异性从0.818提高至1.00。以上结果均说明SAA联合其他炎症标志物，可以有效提高诊断价值。

今年国内第一部有关《SAA在感染性疾病诊断中临床应用专家共识》发布(SAA在感染性疾病中临床意义见表一)，共识中指出：1.SAA检测不受患者性别以及年龄的影响，当SAA ≥ 10mg/L时，提示机体处于病理状态；2.SAA对于病毒感染具有重要价值，对SAA连续观测，12-24h复检，SAA浓度持续 ≥ 10mg/L而 ≤ 100mg/L时，提示机体处于病毒感染状态；3.SAA对于新生儿败血症具有较好的阴性预测值；4.SAA动态检测可以用于评估疾病以及细菌感染治疗效果；5.SAA联合CRP有助于早期对于病毒感染和细菌感染鉴别诊断，SAA联合CRP临床意义见表二。

SAA对于门急诊怀疑感染者可以迅速对其感染类型进行判断，或者是对于已感染正在接受治疗患者，在治疗效果上进行及时监控。SAA在感染性疾病中诊断作用越来越得到临床关注，但是对于其不同疾病中具体变化以及SAA与CRP比值诊断点尚没有定论，还需要结合临床其他诊断指标进行进一步诊断。检验科结合我院实际情况，目前正在积极构建适合临床使用的参考值，推动SAA在临床使用，以求更好服务于患者。

SAA 浓度	临床意义
<10mg/L	病毒 细菌感染可能性较小
10mg/L-100mg/L	病毒感染，12-24h 复查，持续在 10-100mg/L，提示可能存在病毒感染
100mg/L-500mg/L	细菌感染急性期可能性较大，抗生素治疗后 SAA 浓度下降 30% 提示治疗有效，预后较好
≥ 500mg/L	病毒感染（重症）或者混合感染，抗生素治疗后 24hSAA 浓度下降 30% 提示治疗有效，预后较好

SAA 浓度	CRP 浓度	临床意义
<10mg/L	正常参考区间内	无急性炎症或是预后较好
10mg/L-100mg/L	正常或者轻度升高	病毒感染（轻度）
100mg/L-500mg/L	>50mg/L	细菌感染，动态观察 SAA 或者 CRP 以评价治疗效果
≥ 500mg/L	升高，但 ≤ 50mg/L	病毒感染（重症）或者混合感染，12-24h 复查

### 4、SAA 在检验科的开展 SAA 已正式在检验科开展检测，以下是项目开展的注意事项：

- 4.1 标本类型：全血或者血清；
- 4.2 采样时间：任何时间均可采样；
- 4.3 报告时间：急诊 30 分钟，平诊 60 分钟；
- 4.4 医嘱录入：单项检测时输入医嘱快捷键“SAA”或淀粉样蛋白的首字母缩写“DFYDB”；组套检测时输入医嘱快捷键“CBCSAA”，检测包含血常规+SAA+CRP；
- 4.5 收费：单项 SAA 检测收费 18 元；
- 4.6 联系电话：85502045（检验科急诊组）。

## 二、叶酸代谢基因 MTHFR 检测

供稿 分子诊断组 刘芳

### 一、概述

叶酸也叫维生素 B9，是一种水溶性维生素。叶酸由蝶啶、对氨基苯甲酸和 L- 谷氨酸组成，也叫蝶酰谷氨酸。叶酸主要在十二指肠及近端空肠部位吸收。人体内叶酸储存量为 5 ~ 20mg。因其不能在人体内合成，只能从膳食中摄入。深绿色蔬菜、柑橘类水果、豆类、坚果、动物肝脏等食物内富含天然叶酸。天然叶酸的生物利用率低，只有人工合成叶酸的 60% 左右。药物、增补剂、强化食品内添加的叶酸多为人工合成叶酸。

### 二、叶酸的功能

叶酸是人体在利用糖分和氨基酸时的必要物质，是机体细胞生长和繁殖所必需的物质。在体内叶酸以四氢叶酸的形式起作用，四氢叶酸在体内参与嘌呤核酸和嘧啶核苷酸的合成和转化。叶酸在制造核酸上扮演重要的角色。叶酸帮助蛋白质的代谢，并与维生素 B12 共同促进红细胞的生成和成熟，是制造红血球不可缺少的物质。叶酸也作为干酪乳杆菌及其它微生物的促进增殖因子而起作用。叶酸对细胞的分裂生长及核酸、氨基酸、蛋白质的合成起着重要的作用。人体缺少叶酸可导致红血球的异常，未成熟细胞的增加，贫血以及白血球减少。叶酸是胎儿生长发育不可缺少的营养素。孕妇缺乏叶酸有可能导致胎儿出生时出现低体重、唇腭裂、心脏缺陷等。如果在怀孕头 3 个月内缺乏叶酸，可引起胎儿神经管发育缺陷，而导致畸形。因此，准备怀孕的女性，可在怀孕前就开始每天服用叶酸。末梢血采血必将继续存在。另外，鉴于国内现状，如医患关系紧张，合格的采血人员相对不足，缺乏由上至下的对于末梢血采血的清晰认识和导向等，考虑到患者人群目前的情感状态，末梢血采血扩大范围使用的情况也将在一定时间内持续存在，

这就要求血常规的报告审核人员对末梢血标本可能对检测结果产生的不利影响有清晰的认识，同时检验科应该对末梢血采血制定严格的标准进行控制，特别是需要加入末梢循环判断的标准。

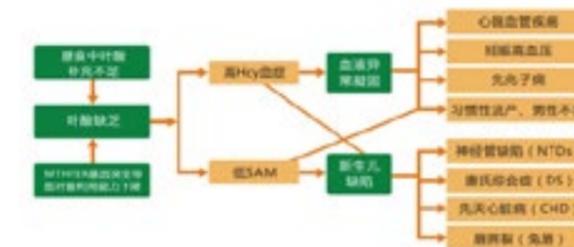


图 1 叶酸缺乏及代谢障碍可能导致的危害

### 三、《围受孕期增补叶酸预防神经管缺陷指南》

中国妇幼保健协会出生缺陷防治与分子遗传分会制定并发布了《围受孕期增补叶酸预防神经管缺陷指南》，指南通过参考其他国家和世界卫生组织的指南或建议，梳理大量国内外文献，并结合神经管缺陷在中国的分布特点、居民膳食叶酸摄入量及血液叶酸水平等因素，制定了适合中国人群的叶酸补充参考方案。围受孕期指受孕前（孕前 3 个月）至孕早期（怀孕满 3 个月）这段时间。在此期间，母亲体内充足的叶酸水平对于预防胎儿神经管缺陷至关重要。正常情况下，人类的胚胎神经管在受孕后第 21 天（相当于末次月经后第 35 天）开始闭合，至第 28 天（相当于末次月经后第 42 天）完成闭合。

Folic acid is necessary for red blood cell production and neural tube formation

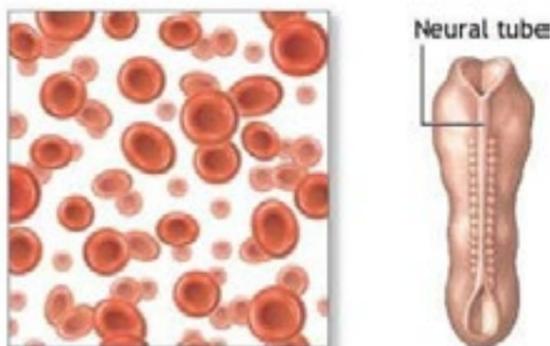


图2 叶酸是红细胞生成和神经管形成的必需成分

如果在此期间母亲体内叶酸水平不足，胎儿神经管闭合就可能会出现障碍，从而导致神经管缺陷。神经管前端闭合障碍会导致无脑儿，后端闭合障碍会导致脊柱裂，前部局限性闭合障碍会导致脑膨出，整个神经管闭合障碍将会导致颅脊裂。指南推荐非妊娠妇女的叶酸平均需要量为每日 320 μg 膳食叶酸当量，推荐摄入量为每日 400 μg；妊娠妇女叶酸平均需要量为每日 520 μg 膳食叶酸当量，推荐摄入量为每日 600 μg。

指南还提出，叶酸增补需个性化。每个人的叶酸利用能力是不同的，叶酸利用能力由每个人的基因决定。正常情况下，MTHFR（5,10-亚甲基四氢叶酸还原酶）这种叶酸代谢通路中的关键酶，能使摄入的叶酸可以被正常利用。一旦编码这种酶的基因出现突变导致酶活性及稳定性降低，影响了叶酸在体内的转化，将会导致同型半胱氨酸（Hcy）在体内积累以及一系列不良影响的产生。

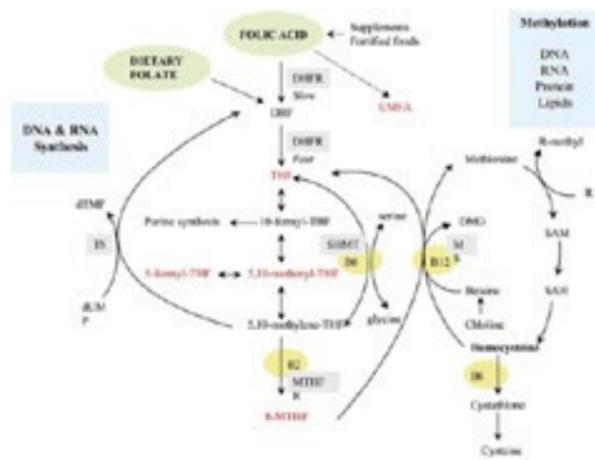


图3 叶酸代谢途径

血 Hcy 水平是一项重要的人体健康指标，血 Hcy 升高是心脑血管病的重要风险因子，如果孕期 Hcy 升高，则妊娠高血压风险增高，危害很大。研究显示中国人群中 60% 以上的人携带 MTHFR 的 677 位点 C→T 突变，其中 20% 以上是 TT 型纯合突变，突变导致酶活性降低，叶酸的利用能力极低，这部分人群叶酸的补充需要得到重视。因此，应重视个体基因多态性导致的叶酸利用率的不同，在补充叶酸之前进行 MTHFR 基因的检测。

#### 四、MTHFR 基因检测

- 与正常基因型（677CC）相比，MTHFR 677TT 基因型显著增加多种新生儿出生缺陷及妊娠期疾病的发病风险；
- 研究发现：中国人 MTHFR 677C/T 位点纯合突变 TT 型发生频率高达 25%；
- 677 位点 TT 纯合突变及血液叶酸浓度低与血液同型半胱氨酸浓度升高有关，而高同型半胱氨酸血症增加 NTDs 及真他多种不良妊娠结局的风险；
- 677 位点 TT 基因型的人群，孕期每天需要补充 800ug 才能达到正常人（cc 型）补充 400ug 的效果。

基因型	孕前3个月	孕早期 (0-12周)	孕中/后期 (13-40周)
正常(CC型)	400 微克/天	400 微克/天	注意食物补充，不需要额外补充
较差(CT型)	400 微克/天	800 微克/天	400 微克/天
很差(TT型)	800 微克/天	800 微克/天	400 微克/天

图4 中国疾病预防控制中心妇幼保健中心组织的孕酮叶酸利用能力检测所提供的增补参考量

#### ● MTHFR 基因检测

- 1) 医嘱名称：叶酸代谢基因 MTHFR 检测
- 2) 样本类型：全血（4ml 紫头）
- 3) 报告时间：周一、周四 16:30
- 4) 联系方式：检验科分子诊断实验室 85501542（华西）、88570211（锦江）

## 三、7360 例呼吸道感染儿童七种病毒抗原检测的临床结果分析

供稿 免疫组 柳晓琴

自身免疫性肝炎抗体对自身免疫性肝脏疾病包括自身免疫性肝炎（AIH）、原发性胆汁性肝硬化（PBC）和原发性硬化性胆管炎（PSC）有重要意义。目前临床上开展的自身免疫性肝炎抗体的检测主要是体外定性检测人血清或血浆中抗 AMA-M2（丙酮酸脱氢酶复合物）、LKM-1（肝肾微粒体）、LC-1（细胞浆肝抗原 1）和 SLA/LP（可溶性肝抗原 - 肝胰抗原）共 4 种抗原的 IgG 类抗体。

**摘要：**【目的】通过对我院就诊的 7360 例急性呼吸道感染患儿进行呼吸道病毒抗原检测，分析不同病毒在急性呼吸道感染中的分布情况，为儿童呼吸道感染的早期诊治提供流行病学依据。【方法】提取患儿鼻咽拭子，采用直接免疫荧光法（DFA）检测 7 种呼吸道病毒抗原，包括流感病毒 A 型（Flu A）、流感病毒 B 型（Flu B）、副流感病毒 1 型（PIV1）、副流感病毒 2 型（PIV2）、副流感病毒 3 型（PIV3）、呼吸道合胞病毒（RSV）和腺病毒（ADV）。【结果】7360 例急性呼吸道感染患儿中，检出呼吸道病毒 783 例，检出率为 10.64%。其中检出率最高的是 RSV 545 例（7.40%），其次分别为 PIV 3 107 例（1.45%），ADV 62 例（0.84%），FluB 25 例（0.34%），Flu A 24 例（0.33%），PIV1 18 例（0.24%），PIV2 2 例（0.03%），混合型 8 例（1.02%）。【结论】七项呼吸道病毒检测可以明确引起患儿急性呼吸道感染的病原体，为临床应用提供合理诊断依据，对临床药物合理使用具有指导意义。

【关键词】急性呼吸道感染；呼吸道病毒七联检；直接免疫荧光

病毒、细菌和非典型病原体是儿童患者三大类主要致病源，病毒感染是引起儿童呼吸道感染的重要原因 [1]。呼吸道病毒的检测可以通过抗原或抗体进行检测鉴定，有资料证实，应用直接免疫荧光法（Direct immunofluorescence assay, DFA）对抗原进行早期检测，可以使患者接受治疗的时间降低 2.5-4 天 [2-3]。不同患儿年龄阶段对病毒的耐受能力不同，免疫器官和组织发育阶段不一致，患儿感染后会有不同程度的症状，尤其是婴儿阶段，一旦发病可能危及生命，所以早期明确病毒感染亟待解决。

为了解本地区呼吸道病原体感染的病原学构成和流行病学特征，本研究回顾性收集 2016 年 4 月 -2018 年 3 月期间在我院就诊的 7360 例急性呼吸道感染患儿呼吸道病毒抗原的检测情况，以期临床医生对这类患者进行早期诊断，治疗及合理用药提供可靠的理论依据。

### 1 结果分析

1.1 呼吸道病毒总检出率：7360 份急性呼吸道感染标本中，783 份标本呼吸道病毒抗原检测结果阳性，阳性率为 10.64%(783/7360)，其中两项同时阳性有 8 例，以 RSV 合并感染常见，占总阳性标本的 1.02%；阳性率最高的是 RSV(7.40%)，其次为 PIV 3(1.45%)，ADV(0.84%)，Flu B (0.34%)，Flu A (0.33%)，PIV1 (0.24%) 和 PIV2(0.03%)。结果见表 1。

表 1 七项呼吸道病毒检测结果

病毒	PIV1	PIV2	PIV3	RSV	Flu B	ADV	Flu A
阳性 / 例	18	2	107	545	25	62	24
阳性 率 %	0.24	0.03	1.45	7.40	0.34	0.84	0.33

在 7360 例患儿检测结果中,我们按年龄分为三组: 婴儿组( ≤ 1 岁), 幼儿组( 1-3 岁), 学龄后组( ≥ 3 岁)。不同年龄组患儿呼吸道病毒阳性率见表 2, 不同年龄段呼吸道病毒阳性率分别为 14.17 %、7.95 %、4.18 %。多组样间呼吸道七联检用  $\chi^2$  检验, 由表 2 结果可知, 婴儿组( ≤ 1 岁)与幼儿组( 1-3 岁)病毒检出率差异有统计学意义(  $\chi^2=120.89$ ,  $P < 0.001$ ); 幼儿组( 1-3 岁)与学龄后组( ≥ 3 岁)病毒检出率差异有统计学意义(  $\chi^2=34.72$ ,  $P < 0.001$ ); 婴儿组( ≤ 1 岁)与学龄后组( 1-3 岁)病毒检出率差异有统计学意义(  $\chi^2=280.44$ ,  $P < 0.001$ )。

表 2 不同年龄组患儿呼吸道病毒检测结果

年龄 段	总例 数	阳性例数( 阳性率 %)							合计
		PIV1	PIV2	PIV3	RSV	Flu B	ADV	Flu A	
≤ 1 岁	3835	7 (0.18)	1 (0.03)	84 (2.19)	444 (11.58)	5 (0.16)	8 (0.21)	6 (0.13)	555 (14.17)
1-3 岁	2139	8 (0.37)	1 (0.05)	21 (0.98)	89 (4.16)	8 (0.47)	33 (1.54)	10 (0.37)	170 (7.95)
≥ 3 岁	1386	3 (0.22)	0 (0.00)	2 (0.14)	12 (0.87)	12 (0.58)	21 (1.52)	8 (0.87)	58 (4.18)

1.2 此次统计得出男性患儿 4288 人, 发病患儿阳性率占 11.22%, 其中, 女性患儿 3072 人, 发病患儿阳性率占 9.83%。男性与女性患儿检出率差异无统计学意义(  $\chi^2=7.705$ ,  $P > 0.05$ ) 按四季发病率统计: 春季发病患儿 2328 人, 患儿阳性率占 14.05%; 夏季发病患儿 1695 人, 患儿阳性率占 4.72%; 秋季发病患儿 1449 人, 患儿阳性率占 5.31%; 冬季发病患儿 1888 人, 患儿阳性率占 16.37%。春季与夏季检出率差异有统计学意义(  $\chi^2=105.933$ ,  $P < 0.001$ ); 秋季与冬季检出率差异有统计学意义(  $\chi^2=114.824$ ,  $P < 0.001$ ); 秋季与冬季检出率差异有统计学意义(  $\chi^2=105.933$ ,  $P < 0.001$ ); 春季与冬季检出率差异有统计学意义(  $\chi^2=29.851$ ,  $P < 0.001$ )。

表 3 不同季节患儿呼吸道病毒发病率

季节	总例 数	阳性例数							阳性 率 %
		PIV1	PIV2	PIV3	RSV	Flu B	ADV	Flu A	
春季	2328	4	0	17	244	18	23	21	14.05
夏季	1695	8	0	33	26	4	8	1	4.72
秋季	1449	3	0	37	23	0	14	0	5.31
冬季	1888	3	2	20	262	3	17	2	16.37

## 2 讨论

引起呼吸道感染的病原体种类繁多, 引起的病情复杂, 临床症状多样。因此, 对于引起呼吸道感染的呼吸道病原体的准确诊断将变得十分重要, 应及早干预、诊断与治疗, 以降低发病率及死亡率[4, 5]。这不仅对感染患者的健康恢复有重要的价值, 另一方面, 尽早发现疑似病例, 快速确认病原, 利于对病原体流行爆发的控制, 以避免危及更广泛的人群, 也可作为流行病学调查、疾病治疗及疫情防治提供强有力的支持 [6]。

呼吸道病毒七联检是检测小儿呼吸道感染的有效手段[7]。近年来, 有研究表明婴幼儿急性肺炎占我国住院小儿死亡的第一位, 急性呼吸道感染中 80% 由呼吸道病毒引起 [8], 每年因呼吸道感染死亡的儿童占患儿死亡人数的 20% 左右, 严重影响着儿童的健康 [9-10]。儿童呼吸道的感染与病原体、年龄、饮食、心理、以及儿童所在的地区差异有关, 其中病原体因素占主导地位。随着科技的发展, 抗生素的生产随之增多后, 临床上的抗生素也得到广泛应用, 呼吸道感染也有所降低, 但其他病原体感染却有上升之势 [11-12]。而钱熊杰等人的研究表明, 儿童急性呼吸道感染中, 上呼吸道感染主要由病毒引起 (53.78 %) [13]。

我们的研究结果显示, 7360 份急性呼吸道感染患儿标本中, 有 783 例呼吸道病毒检测结果阳性, 阳性率达 10.64%。阳性率由高到低依次为 RSV, PIV 3, ADV, Flu B, Flu A, PIV1, PIV2, 这与 Fearn R 等报道的结果一致 [14]。在年龄分组结果中, 婴儿组患儿检出阳性率远高于幼儿组和学龄后组, 这提示临床医生婴儿呼吸道感染几率高于幼儿和学龄后儿童, 进一步提示这类患儿就诊时可以进行早期呼吸道病原体筛查。春季和冬季七项呼吸道病毒感染的检出率远高于夏季和秋季, 这与赖伟兰等 [15] 得出的结论一致。我们的研究发现, 急性呼吸道感染症状和性别无特定关系, 但受年龄和季节的影响较大, 并表现出各年龄段儿童的感染率不同。鉴于近年来呼吸道合胞病毒 (RSV) 感染明显增多, 每个地区一年四季均可发病, 常引起严重的呼吸道疾病, 所以在临床上不容忽视 [16]。流感病毒感染发生高峰在北半球一般是从 11 月到 4 月, 腺病毒出现在深冬到夏初, RSV 通常是在冬天到早春, 持续 5 个月流行, 副流感病毒爆发会持续一年。

通过检测呼吸道病毒抗原可有效发现疫情的暴发流行, 早期进行呼吸道病毒七联检可以及时有效地筛查出患儿所感染病毒种类, 监测患儿病情, 指导临床合理的用药, 为做好婴幼儿的预防及医院储备相关药品等起到一定提示作用, 进而为婴幼儿急性呼吸道感染治疗的相关探索研究提供流行病学依据。但是, 该检测方法存在一定局限性, 如标本采集质量不合格易发生漏检, 且检测结果未经核酸检测验证, 可能出现假阳性。尽管如此, 该方法相较于核酸检测对人员及设备要求均不高, 且成本较低, 可广泛适用于基层医院开展。早期诊断对使用抗病毒药物治疗, 缓解流感症状, 缩短病程, 降低并发症发生率, 缩短排毒时间, 降低病死率有积极作用, 在流行期间, 预防性使用可能降低患病率, 节省病人开支和医院资源。

## 参考文献

[1] 薛辛东. 儿科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 291.

[2] Fendrick AM, Monto AS, Nightengale B, et al. The economic burden of non-influenza-related viral respiratory tract infection in the United States[J]. Arch Intern Med, 2003, 163(4): 487-494.

[3] Moesker FM, van Kampen JJ, Aron G, et al. Diagnostic performance of influenza viruses and RSV rapid antigen detection tests in children in tertiary care[J]. J Clin Virol. 2016, 79: 12-17.

[4] Karppinen S, Toivonen L, Schuez-HL, et al. Interference between respiratory syncytial virus and rhinovirus in respiratory tract infections in children. Clin Microbiol Infect, 2016. 22(2): 208.e1-208.e6.

[5] Kolawole O, Oguntoye M, Dam T, et al. Etiology of respiratory tract infections in the community and clinic in Ilorin, Nigeria. BMC Res Notes, 2017. 10(1): 712.

[6] Giamberardin HI, Homsani S, Bricks LF, et al. Clinical and epidemiological features of respiratory virus infections in preschool children over two consecutive influenza seasons in southern Brazil. J Med Virol, 2016. 88(8): 1325-1333.

[7] 韩晓华, 刘立云, 敬宏, 等. 小儿肺炎支原体肺炎合并全身炎症反应综合征时炎性相关因素的变化及临床意义 [J]. 中国当代儿科杂志, 2007, 9(4): 347.

[8] 罗均彪, 儿童呼吸道感染 1288 例七联病毒检测结果临床分析 [J]. 现代医药卫生, 2015,31 ( 21 ) : 3238-3240.

[9] 王倩, 杜永刚. 儿童呼吸道感染发病特点及影响因素 [J]. 基层医学论坛, 2015 ( 15 ) : 2083-2084.

[10] Taylor S, Lopez P, Weckx L, et al. Respiratory viruses and influenza-like illness: epidemiology and outcomes in children aged 6 months to 10 years in a multi-country population sample [J]. J Infect. 2017, 74(1): 29-41.

[11] 武悦, 张洪珠. 对儿童肺炎支原体特异性抗体的实验室检测及方法学分析 [J]. 中国优生与遗传杂志, 2008, 16 ( 2 ) : 116.

[12] 王梅. 小儿急性呼吸道感染的病原学研究 [J]. 中国儿童保健杂志, 2003, 11 ( 2 ) : 117-8.

[13] 钱雄杰, 沈昊. 急性呼吸道感染患儿呼吸道病毒检测结果临床分析 [J]. 吉林医学, 2013, 34 ( 19 ) : 3808-3809.

[14] Fearn R, Deval J. New antiviral approaches for respiratory syncytial virus and other mononegaviruses: Inhibiting the RNA polymerase. Antiviral Res. 2016, 134:63-76.

[15] 赖伟兰, 陈亚军. 2162 例婴幼儿急性呼吸道感染病毒抗原的诊断意义 [J]. 检验医学与临床, 2017, 4 ( 14 ) : 1119-1121.

[16] 张拓慧, 赵林清. 人呼吸道合胞病毒的流行病学研究进展 [J]. 病毒学报, 2017, 33(6): 938-943.

## 四、6个月大的婴儿发现牛奶样血？

供稿 生化组 郭英

### 病案描述：

患儿6个月，来院进行预防保健例行检查时，仅有的脾肿大不伴有其他异常的检查结果引起了医生的注意。患儿先前医疗史未知，经择期重复性剖宫产娩出，出生时生长发育正常。医生欲进行血细胞计数和生长代谢相关的生化检查，但实验室皆因患儿牛奶样高度脂血而无法进行检测。此时，患儿因脾肿大及高度脂血已在小儿消化科就诊。小儿消化科评估患儿7个月大时的生长发育，发现体重为10.4Kg，身高71cm，头围44.5cm，体重指数在正常范围内。自出生以来，患儿体重，身高和头围均以相对稳定的速度增长。左耳、右眼外眦、腹部、背部可见多个脂肪瘤，腹部平坦、柔软、无触痛，肋骨下缘2cm处可触及脾肿大。无肝脏肿大及其他异常。腹部超声结果显示脾肿大至3.4~8.3cm（正常参考上限为6.5cm），血细胞计数结果显示有贫血，白细胞计数在正常参考范围内。凝血酶原、纤维蛋白原、尿酸、脂肪酶及甲状腺功能检测结果均在参考范围内。血脂检测显示总胆固醇和甘油三酯水平增加，低密度脂蛋白水平在正常范围内，高密度脂蛋白浓度降低。极低密度脂蛋白浓度因增加的甘油三酯而无法计算。 $\alpha$ -1-胎蛋白在患儿年龄相对应的参考范围内。这些检查结果均指向患者可能有IV型家族性高脂血症（高甘油三酯血症），患儿父母均进行血脂表型相关检查，结果显示母亲正常而父亲有类似高甘油三酯血症的表现。

### 讨论：

造成婴幼儿脾肿大的疾病有溶血性贫血、门静脉高压、恶性肿瘤、嗜血细胞性淋巴组织增生症、糖原储积症等。白细胞计数、血清铁、铁蛋白、尿酸等实验室检查结果均在正常范围内，排除了上述疾病的可能性。尽管患儿贫血，但总胆红素在正常参考范围内的证据不支持有细胞内溶血，黄色瘤、牛奶样脂血均指向患儿有脂质代谢紊乱。儿童中增加的甘油三酯浓度是患继发性肥胖、II型糖尿病的次要条件。然而，家族性高脂血症依然是一个重要的考虑方向，尤其是该患儿年龄较小。在国家胆固醇教育计划指南中，雷德里克松分类法被主要用来定义脂质代谢紊乱，来预测冠状动脉疾病，弗雷德里克松分类法将电泳结果和临床症状及实验室表型检查结果相结合。每种表型均与影响同一脂蛋白及相同脂质模型的多种紊乱有关。相同表型的病人治疗方法相同。尽管已使用发展超过40年，弗雷德里克松分类法结合多种诊断标准，包括血清脂质浓度，是否脂血，脂蛋白血清蛋白电泳结果等被用来分类血脂异常综合征。为了评估血清状态，样本需在4℃冰箱过夜，离心后吸取标本上层乳糜微粒层，观察是清澈（I型）还是浑浊（IV型）。电泳法根据脂蛋白带电荷大小将其分为不同带的脂蛋白类型。靠近负电极的迁移带为 $\alpha$ 脂蛋白，组成了高密度脂蛋白胆固醇。前 $\beta$ 脂蛋白出现在靠近HDL的地方代表VLDL。 $\beta$ 脂蛋白位于

阴极原点处，代表LDL。

弗雷德里克松分类法可用来区分原发性和继发性高脂血症。碳水化合物诱导的、通过增加极低密度脂蛋白浓度而使血液中甘油三酯升高引起的原发性高脂血症已被人们所熟知。这种患者血清蛋白电泳通常有很明显的前 $\beta$ 带。相反，继发性高脂血症是由于脂肪无法被分解成乳糜微粒而导致的。这种患者血液样本离心后有大量乳糜微粒层以及血清蛋白电泳可见到明显的乳糜微粒带。

根据弗雷德里克松分类法，该病例中患儿可诊断为IV型高脂血症，一种以甘油三酯升高明显，胆固醇正常或轻微升高的原发性高脂血症。患儿血浆云雾状外观，可与血浆外观清澈的I型和IIa型高脂血症区别。升高的极低密度脂蛋白使血清呈云雾状外观而低密度脂蛋白浓度在正常范围内，因此血清蛋白电泳可见明显的前 $\beta$ 带。IV型高脂血症通过常染色体显性遗传，在美国每300人中有1人患此病。这种脂质代谢紊乱在成人中通常通过空腹血清甘油三酯 $\leq$ 500mg/dL区别出来，婴幼儿中却较难诊断。该名患儿的父亲具有相似的脂质谱，支持这种代谢紊乱是常染色体显性遗传。在改变患儿治疗方式之前，基因检查并未进行。尽管这种脂质代谢紊乱的病理生理学机制并未完全被阐明，但已证实在apoB合成正常的情况下富含甘油三酯的极低密度脂蛋白浓度升高，使血清样本呈现牛奶样外观。患有家族性高甘油三酯血症的患儿通常并无任何症状，但可表现为腹部绞痛和生成发育迟缓，实验室检查发现患者会有脾肿大和黄色瘤。

脂血作为高甘油三酯血症的指征在另外两例婴幼儿中出现并被文献报道，一例是肝肿大伴有视网膜脂血，另外一例是肝脾肿大、视网膜脂血、黄色瘤。早在1983年，有文献报道儿童有家族性高甘油三酯血症时会有腹痛、肢体或阴囊张肿胀、血浆甘油三酯浓度升高时黄色瘤溢出。除升高的甘油三酯外，实验室检查还有红细胞膜渗透性改变导致的贫血。成人增高的甘油三酯浓度可以使内皮损伤，导致冠状动脉疾病。在该病例中患儿家族中，升高的甘油三酯浓度使家族成员突发胰腺炎。

高甘油三酯血症的治疗只要依靠饮食和运动疗法，病例中患儿由于年龄较小，采用低脂肪的专用婴幼儿配方饮食，并搭配鱼油以降低甘油三酯。

## 五、关于CRP，PCT以及SAA等项目的一些看法和建议

供稿人 血液组 张鸽

### 一、关于感染的鉴别诊断

无论是CRP，PCT还是SAA从本质上而言均是“炎症因子”，而并非“感染因子”，反应的是体内炎症的水平，而其之所以能够作为感染标志物，是在于在感染过程中均会出现或轻或重的炎症反应。一般而言，细菌感染的炎症反应比病毒感染重，全身感染的炎症反应比局部感染重，因此，通过CRP，PCT以及SAA升高的水平差异，可以给临床提供感染鉴别诊断的相关信息。

但是，问题来了，用炎症水平来进行感染病原体种类的鉴别真的合理吗？或者我们问的具体一点：有炎症就一定是感染吗？病毒感染的炎症反应一定比细菌感染（特别是局部感染）轻吗？

带着这些问题我们来看看炎症的定义：炎症是机体对感染或创伤等激惹的防御反应。除外感染性炎症，非感染性炎症也并不少见。而在存在非感染炎症的病例中，从局部的小的创伤，到全身的自身免疫性疾病，炎症程度从低到高也能覆盖各种不同的水平。因此，从这点来看，希望仅依据炎症的水平差异来对感染与否进行判断是不科学的。换句话说而言，CRP，PCT以及SAA可能并非良好的感染筛查的指标，只有在临床感染确认或者至少存在临床提示拟诊的前提下，上述三个指标才能发挥辅助诊断（快速发现炎症，诊断感染）和鉴别诊断（确定炎症水平）的作用，这也是上述指标必须结合临床的原因之一。

那么，就算感染明确了，CRP，PCT以及SAA就能够鉴别感染的病原体了吗？这个问题我认为可以这样转换：不同病原体引起的局部或者系统感染的炎症水平就一定不同吗？这个问题不难回答，虽然细菌引起的炎症反应理论上比病毒重，但是炎症反应的水平也与感染的程度以及病原体的具体种类，甚至患者的个体差异相关。如特殊病毒（如EBV，流感等）的全身性感染也可能出现较高的炎症水平。因此，基于炎症水平的感染病原体的鉴别诊断，从实验原理上就存在先天的缺陷，因此需要特别的关注和使用技巧。

还有，别忘了，感染性炎症以及非感染性炎症并不互斥，在感染存在的同时，合并存在非感染炎症并非少见的情况（如，术后感染），这时，上述3种指标所反应的炎症水平将是感染以及非感染因素的总和，而这将导致这些指标在感染鉴别诊断上的应用更加的困难和复杂。

综上所述，鉴于项目自身的缺陷以及干扰因素众多，与快速发现炎症以及监控炎症水平的作用相比，个人认为CRP，PCT以及SAA的优势并不在于感染的鉴别诊断，单从浓度水平去进行鉴别诊断存在风险，一定要结合临床。

因此，使用上述项目进行感染的鉴别诊断时，建议一定需要注意：

1. 以临床信息为主，实验室指标为辅 并非一锤定音的指标(如培养)，一定要结合临床信息，脱离临床表现去确认病毒还是细菌等病原体没有意义；
2. 仅使用参考范围一定不够：不同的指标应提供对应不同人群，不同疾病类型的医学决定水平（CUTOFF 值）用于感染的鉴别诊断，特别是极高值和极低值可能有重要的临床意义。
3. 连续性观察更有意义：鉴于炎性因子的水平升高需要不等的前置时间，与单项异常相比，持续性的上升以及降低更有意义。
4. 一定会有灰区：一定会有一个处于中游的炎症水平存在，而在这个水平既可能是病毒也可能是细菌等；
5. 一定会有难以解释的情况：混合感染，个体差异均可能导致结果难以解释。故，一定明确检测项目的地位——辅助鉴别诊断，仅做参考。

## 二、关于抗生素的疗效监控和使用指导

如上所述，CRP，PCT 以及 SAA 的更大优势个人认为应该体现在炎症的快速确认以及抗生素的疗效监控和使用指导方面。

在抗生素疗效监控以及使用指导领域，在使用抗生素之前，感染以及非感染的情况大都已经被确定或者大致确定，此时上述炎症因子指标的变化就主要反应了使用抗生素之后感染性炎症水平的变化，而一旦出现了上述指标的明显下降，即可以确认感染性炎症受到控制。因此，与感染鉴别诊断的用途不同，抗生素使用后上述指标持续下降这一情况本身即可作为抗生素有效以及调整的决定因素。当然，需要注意的是，上述指标的持续性阴性并不能排除感染的存在，毕竟每个指标（使用对应 CUTOFF 值）对于局部低水平炎症的敏感性并不一致。故而炎症因子由阳转阴的水平变化更能够提示抗生素使用的效果，更具有指导意义。炎症因子由阳转阴并持续处于低水平是提示抗生素停药，避免滥用的重要信息。

## 三、关于全血标本与血浆标本（CRP 以及 SAA 检测）

随着炎症因子的市场扩大，市面上出现大量的了能够同时检测全血以及血浆的检测设备，发展到今日，目前全血检测设备的线性覆盖范围已经能够做到与仅检测血浆的生化 / 蛋白测定设备等同的程度。也就是说，理论上现有的主流全血检测设备能够同时检测低值（高敏范畴）和高值（普通范畴），既可以用于监测亚临床水平的炎症（如进行心血管疾病的风险评估），也可以用于对全身系统性的炎症水平进行测定（如自身免疫性疾病病情进展评估），并可以与血常规合并，不需要进行离心，似乎具有快速、方便的极大的优势。但是，此优势的要体现必须要解决一个重要问题——全血检测结果与血浆检测结果的转换。

所有炎症因子的检测单位都是“浓度”，此“浓度”特指血浆浓度，而并非全血浓度。因此，为了保证结果的标准化以及可比性，使用全血检测设备的关键点之一在于能否准确的将全血浓度转化为血浆浓度，而此转化的关键在于红细胞压积（HCT）的

测定。但是，目前的现实是市面上绝大多数的 CRP/SAA 自动检测仪都没有 HCT 的检测功能，少数具有 HCT 检测功能的设备也无法定期执行对 HCT 项目的校准。而部分厂家更是直接选择使用固定的 HCT（如 40%）来解决全血以及血浆检测结果换算的问题。这种换算方式似乎对于部分存在脓毒症或自免性疾病等具有较高炎症水平的患者影响不大，但是对于亚临床型的低浓度炎症患者的风险评估，对于局灶性感染验证的确认，以及对于 CUTOFF 值附近的检测结果判断都可能产生不利的影响——要知道在各种不同的临床情况中，患者的 HCT 可能出现极大的波动（从 20% 以下到 60% 以上）。因此，鉴于上述的理由，个人认为，无法进行 HCT 准确转换的全血设备可能不适用于中低水平的炎症水平检测。而能否有准确的内置 HCT 检测功能或自动的 HCT 传输功能将是线性范围之外，另一个决定全血检测设备好坏的关键因素。目前我院检验科使用的都是可以准确测定或者获取 HCT 的设备。

总之，作为快速诊断以及风险评估的指标，炎症因子有其自身的价值，但是也有自身的局限，割裂的去单独解读上述指标是不可取的——炎症因子的最大作用就是能够快速确认炎症的存在以及对炎症水平进行评估，从而辅助临床诊断和指导临床治疗。而区分炎症的来源，确认炎症的病因并非上述项目的最大优势所在，需要充分的结合临床。根据临床需求，在对项目有明确认知和理解的的前提下，我们才能正确的选择标本检测的方式，并能够扬长避短的进行临床推广和结果解释。

一家之言，欢迎指正。

# 白血病细胞形态学检查的体会

解放军总医院医学检验中心 —— 康慧媛 李绵洋（摘自《定点向金 - 临床实验室》杂志）

白血病是最常见的血液系统肿瘤，形态学检查仍是白血病 MICM（细胞形态学 Morphology、免疫学 Immunology、细胞遗传学 Cytogenetics、分子生物学 Molecular）诊断模式中的首要诊断手段，以其直观性、时效性、经济性拥有不可替代的地位。同时，形态学检查因其较强的主观经验性，对人员能力要求高，不仅需要骨髓形态学、临床血液病学及相关免疫学、遗传学等知识储备并融合；还需要大量病例积累以丰富诊断经验。

急性白血病，最基本的是急性淋巴细胞白血病（ALL）和急性髓细胞白血病（AML）分型，对于患者意味着及时恰当的治疗，是关乎生命的诊断结果。在 AML 和 ALL 的形态学鉴别诊断中，骨髓涂片细胞学瑞氏染色检查是最重要的辨别手段。对于急性白血病形态学检查，白血病性原始细胞的识别是需要掌握的最基本知识和能力。

**粒系原始细胞特点：**胞体中等大小，约 15 μm，比较规则的圆形或椭圆形；胞核圆或椭圆形，染色质呈细颗粒状，分布均匀，核膜薄；核仁一般比较明显，边清楚，数量较多，常 2-6 个；胞质量少，染浅蓝色、明亮天蓝色，均匀一致，无颗粒，或少量细小的紫红色颗粒（Ⅱ型原始）。

**单核系原始细胞特点：**胞体较原粒细胞稍大，圆形或略不规则形；胞核比原粒细胞大，圆或椭圆形，多数病例可见折叠、凹陷，常偏位分布，核染色质纤细网状；核仁 1-3 个，多数为 1 个明显的大核仁；胞质较丰富，有的边缘不规则，蓝或灰蓝色，不透明、无颗粒，或少量灰尘样细小颗粒（Ⅱ型原始）。

**淋系原始细胞特点：**胞体较原粒细胞稍小，圆形；胞核圆或椭圆形，核染色质丰富，结成稍粗的颗粒状；核仁 1-2 个，较明显，核仁周围核染色质致密；胞质量少，亮蓝色，呈围于核周的狭带状，核周淡染区明显。

部分急性白血病细胞具有典型的细胞系列特征，易于鉴别，

但实际工作中，多数病例细胞所呈现的系列特征未必很典型，细胞化学染色是常用的形态学辅助检查手段。

**急性白血病首要细胞化学染色是过氧化物酶（POX）：**可用于鉴别 AML 和 ALL。通常 ALL 细胞 POX 呈阴性，AML 细胞 POX 呈阳性，判断标准在教材中常设定为 3%。这一标准现在看来不是绝对的，因为实际工作中有相当一部分 AML 亦呈阴性，特别是以原始单核细胞为主的未分化型急性单核细胞白血病（AmoL）细胞，也有 ALL 伴有部分髓系表达或双克隆白血病细胞病例存在。

**第二是糖原染色（PAS）：**也称过碘酸雪夫染色，可根据其阳性特征鉴别 AML 和 ALL 细胞。通常 ALL 细胞 PAS 染色呈阴性，或颗粒状阳性，细胞背景干净，紫红色颗粒分明，可覆盖细胞核上；急性粒细胞白血病细胞 PAS 染色呈弥漫散状，细胞质内呈弥漫散紫红色；AmoL 细胞 PAS 为弥漫颗粒状阳性，细胞质内呈淡的弥漫紫红色，细胞膜附近可见粗大紫红色颗粒。

**第三是特异性酯酶（CE）：**可用于鉴别急性粒细胞白血病和 AmoL。通常急性粒细胞白血病细胞 CE 呈阳性；AmoL 细胞 CE 呈阴性。但仍有少部分以幼单为主的 AmoL 细胞 CE 染色亦呈阳性。

**第四是非特异性酯酶（NAE）：**NAE 的 NaF 抑制试验可用于鉴别急性粒细胞白血病和 AmoL。通常急性粒细胞白血病细胞 NAE 染色不受 NaF 抑制；AmoL 细胞 NAE 染色可受 NaF 抑制。还有更多的细胞化学染色可用于急性白血病细胞类别的判别，这些化学染色结果在急性白血病形态学分型诊断的实际工作中给予检验人员很多鉴别性信息，合理地应用化学染色，有助于提高形态学诊断的水平和能力。

以下就几个平时工作中遇到的病例，分享其形态学诊断过程的经验和心得。

### 病例一：急性白血病最首要的分型是鉴别 ALL 和 AML。

患者张某，女，48岁，全血减少三年，加重两周就诊。血常规：WBC  $2.24 \times 10^9/L$ 、Hb 85g/L、PLT  $77 \times 10^9/L$ 。

骨髓细胞形态(BM)：原始细胞占74.0%，其胞体多中等大小，部分偏大，较规则；胞核多数规则，有的可见双核，可见凹陷、折叠、扭曲；染色质略粗，略疏松，多数细胞可见核仁1-2个；浆量中等或略丰富，染灰蓝色，可见空泡。

该患者AL细胞形态：胞体多中等大小，较规则；胞核多数规则，可见凹陷、折叠、扭曲；染色质略粗，略疏松，多数细胞可见核仁1-2个，兼具ALL和AML形态特点，不易区分。该患者AL细胞POX阳性率：0%。此时并不能轻易认定该患者为ALL。需谨记如前文提及以原始单核细胞为主的AmoL细胞POX染色可呈阴性的特点。图1.1为其BM白血病细胞瑞氏染色，图1.2为其POX染色。

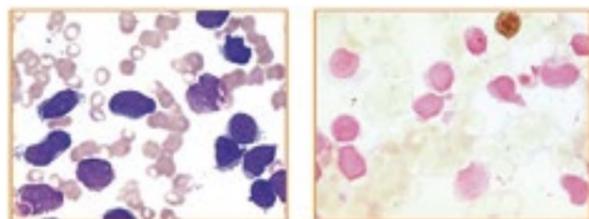


图1.1 病例1 瑞氏

图1.2 病例1 POX

进一步化学染色，包括PAS、CE、NAE及NaF抑制试验，如图1.3-1.6。该患者白血病性原始细胞PAS阳性率：100%，弥散颗粒状，特点是胞质有一层淡粉色的弥漫背景色，胞质边缘可见较粗大的紫红色颗粒。这一特征符合AmoL细胞的PAS染色特点。CE阳性率：0%，NAE阳性率：66%，NAE-NaF抑制后阳性率：12%。这些结果符合AmoL的白血病细胞特点，而不符合ALL细胞的化学染色特征因此，该患者应诊断AmoL而非ALL。图1.3为AL细胞PAS染色，图1.4为AL细胞CE染色，图1.5为AL细胞NAE染色，图1.6为AL细胞NAE-NaF抑制试验。

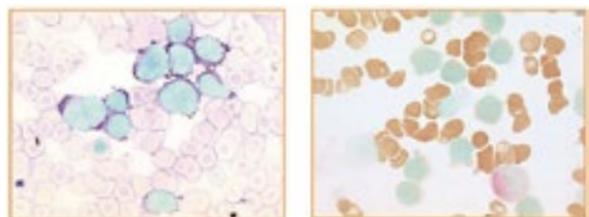


图1.3 病例1 PAS

图1.4 病例1 CE

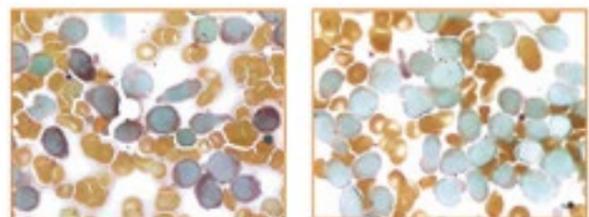


图1.5 病例1 NAE

图1.6 病例1 NaF

形态学检查体会：瑞氏染色下白血病细胞形态特征不典型时，不能仅依据POX判断为AML还是ALL。部分AmoL细胞可呈POX阴性。此时要结合PAS及NAE、NAE-NaF三种染色检验结果明确急性白血病类型。

以下是较典型ALL和AmoL细胞瑞氏染色及化学染色形态图片。图1.7-1.9为ALL细胞形态，图1.10-1.14为AmoL细胞形态。

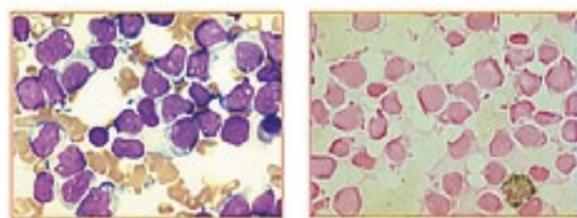


图1.7 ALL 瑞氏

图1.8 ALL POX

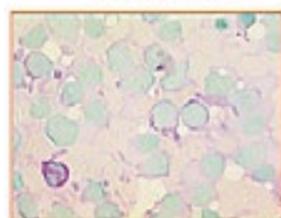


图1.9 ALL PAS

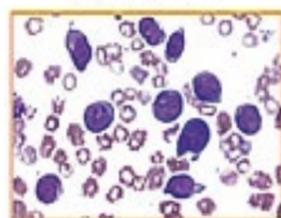


图1.10 AmoL 瑞氏

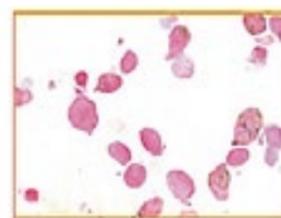


图1.11 AmoL POX



图1.12 AmoL NAE



图1.13 AmoL NaF

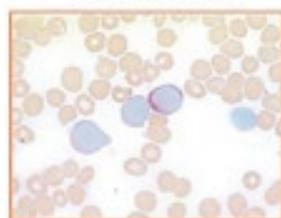


图1.14 AmoL CE

### 病例二：AML进一步区分亚型中最重要的是鉴别急性多颗粒早幼粒细胞白血病(APL)。

患者高某，男，51岁，乏力1月，发热1周。

血常规：WBC  $2.3 \times 10^9/L$ 、Hb 66g/L、原幼 14/20、PLT  $16 \times 10^9/L$ 。

骨髓细胞形态：原幼细胞占86.4%，其胞体大小不一，略不规则；胞核圆形、椭圆形或不规则，可见切迹、折叠、凹陷；染色质颗粒状，稍疏松，部分细胞可见1-3个核仁；胞浆量少或中等，染蓝色或灰色，内有粗细不一的嗜天青颗粒，多数浆缘有伪足突出。图2.1为病例2的白血病细胞瑞氏染色。

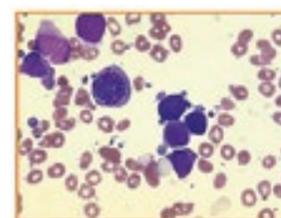


图2.1 病例2 瑞氏

该患者瑞氏染色AL细胞形态不易区分APL和AmoL。按照通常情况，APL细胞形态为：以多颗粒早幼粒细胞为主，多颗粒早幼粒细胞与正常早幼粒细胞形态不同，胞体常呈椭圆形；核偏于一侧，核形常有变异（如不规则、切迹、折叠、凹陷、肾形、哑铃形、分叶形等）；胞质中有异常的嗜天青颗粒，颗粒或粗大或细小，常可见多个Auer小体排列散乱或呈束状，称为柴捆状Auer小体。其中柴捆状Auer小体是APL较典型的特征。该患者白血病细胞形态：胞体大小不一，略不规则；胞核可见变异；胞质内有粗细不一的嗜天青颗粒，未找到Auer小体。若按照细胞形态描述诊断，很容易将该患者诊断为AmoL（原始单核细胞形态见前述）。

加做化学染色POX、CE、NAE、NAE的NaF抑制试验，如图2.2-2.5。APL化学染色特征：POX及CE染色强阳性，通常POX阳性率达90%以上，CE阳性酶型为弥散状，且NaF并不能抑制NAE染色。该患者白血病细胞POX阳性率：100%，强阳性，白血病细胞更倾向于粒系来源。CE阳性率：38%，弥散状，是较典型的APL细胞的CE酶型。同时白血病细胞NAE阳性率：42%，NaF抑制后阳性率：36%，NaF并不能抑制NAE染色，不符合AmoL化学染色特征，更倾向于APL化学染色特征。图2.2为白血病细胞POX染色，图2.3为CE染色，图2.4为急性白血病细胞染色NAE，图2.5为急性白血病细胞NAE-NaF抑制试验。

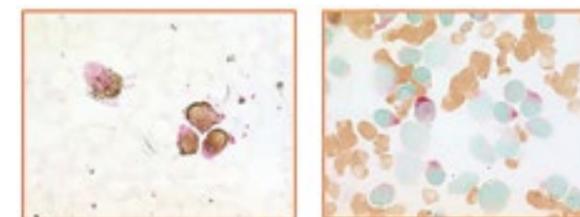


图2.2 病例2 POX

图2.3 病例2 CE

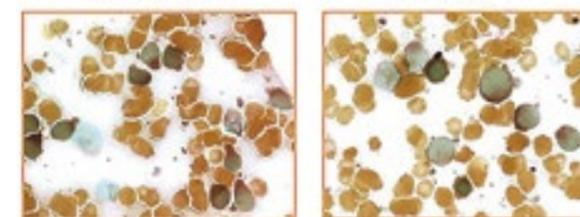


图2.4 病例2 NAE

图2.5 病例2 NaF

形态学检查体会：瑞氏染色APL细胞形态特征不典型时，不能仅依据柴捆状Auer小体作为诊断APL分型的唯一证据。部分APL细胞形态不典型，此时要结合POX、CE及NAE、NAENaF三种染色检验结果明确APL诊断。APL与AmoL在临床治疗上有很大区别，APL极易伴发严重DIC，因此，APL及时准确诊断对挽救患者生命非常重要，现常将该类型急性白血病的初步诊断作为临床检验危急值向临床汇报。

以下是较典型APL细胞瑞氏染色及化学染色图片(图2.6-2.11)

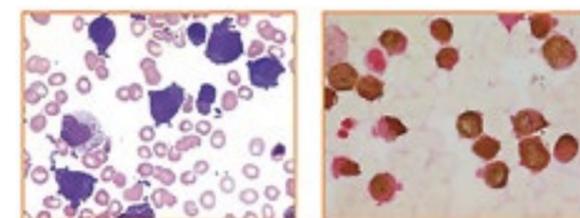


图2.6 APL 瑞氏

图2.7 APL POX

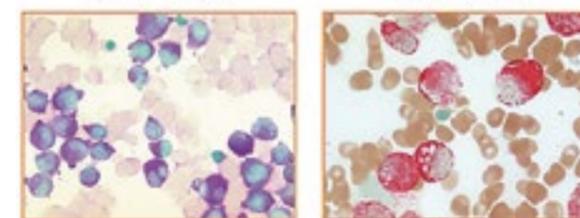


图2.8 APL PAS

图2.9 APL CE

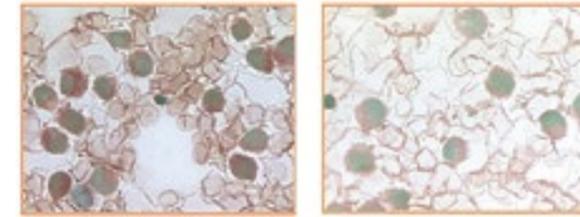


图2.10 APL NAE

图2.11 APL NaF

### 病例三：除了急性白血病，慢性白血病的鉴别诊断亦很重要。

患者史某，男，39岁，WBC升高1月就诊。血常规：WBC  $23.72 \times 10^9/L$  ↓、Hb  $143g/L$  ↓、PLT  $259 \times 10^9/L$ 、单核40%。

骨髓：骨髓增生极度活跃，G/E=25.4:1。粒系占91.6%，各阶段可见，原始细胞约占6.8%，早幼粒、中幼粒比例增高，余比例大致正常。嗜酸、嗜碱细胞可见。红系占3.6%，比例减低。成熟红细胞形态未见明显异常。淋巴细胞占3.6%。单核细胞占1.2%，形态未见明显异常。全片（1.0cm × 1.0cm）见巨核细胞216个，各型可见。血小板散在可见。血片中中性粒细胞碱性磷酸酶染色阳性率：1%（3-50%）、积分：1分（3-73分）。图3.1为骨髓的白血病细胞瑞氏染色，图3.2为外周血白血病细胞瑞氏染色。

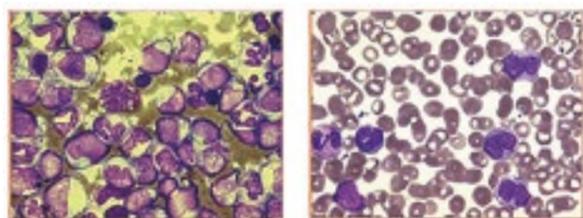


图3.1 病例3 瑞氏 BM

图3.2 病例3 瑞氏 PB

该患者按照CMML诊断标准：（1）持续性单核细胞增多， $> 1 \times 10^9/L$ 。（2）Ph（-），BCR-ABL1（-）。（3）PB或BM原始细胞 $< 20\%$ 。（4）髓系中1个或1个以上细胞系有发育异常；如无发育异常或极微，但其它条件符合，且有以下表现者，仍可诊断为CMML：骨髓细胞有获得性克隆性细胞遗传学异常，或单核细胞增多已持续至少3个月，而且除外可引起单核细胞增多的其他原因。该患者外周血单核细胞增多，为 $9.49 \times 10^9/L$ ，远 $> 1 \times 10^9/L$ 。若按照第（1）条标准，该患者容易判断为CMML。

首先，应注意第（1）、（4）条标准单核细胞增多还有持续至少3个月的要求，第二条还有Ph（-），BCR-ABL1（-）的要求。患者就诊时仅1月病程，伴有感染，经基因和染色体检查，Ph（+），BCR-ABL1（+），且为特殊类型BCR-ABL1（+）。因此，患者仍应诊断为BCR-ABL1（+）CML。其次，看患者涂片中单核细胞形态，与典型CMML常出现的异常单核细胞不同，更倾向于反应性单核细胞增多的形态。第三，患者骨髓中单核细胞比例仅为1.2%，且无原始、幼稚单核细胞，这些特征均不符合典型的CMML。

形态学检查体会：CML和CMML治疗方案差异大，因此正确的诊断与鉴别诊断尤其重要。因此不能仅靠瑞氏染色细胞形态的某一特征就轻易地给出形态学检查意见，还需要结合临床情况及综合考虑MICM诊断模式，才能做出更准确的形态学诊断。

以下是较典型CML和CMML细胞瑞氏染色BM和PB细胞形态图片。图3.3-3.4为CML细胞形态，图3.5-3.6为CMML细胞形态。

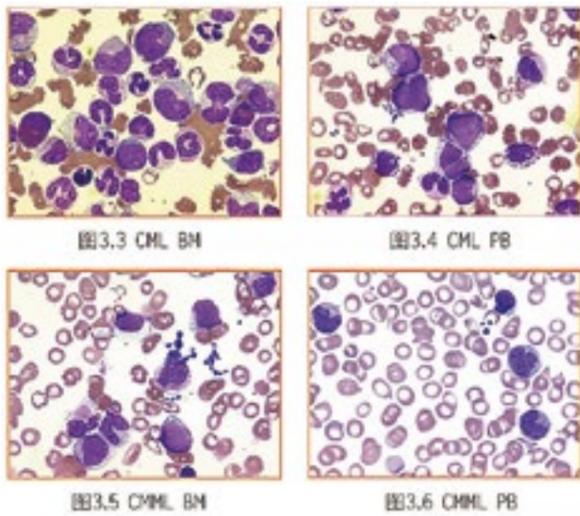


图3.3 CML BM

图3.4 CML PB

图3.5 CMML BM

图3.6 CMML PB

以上虽然是3个较常见的病例，但形态上均存在“不典型”之处。细胞形态学检查除了在相关知识背景的基础上对急性白血病细胞瑞氏染色和化学染色严谨分析外，尚需以MICM诊断模式为基石，特别是流式的CD标志对于判断白血病原始细胞的类别，基因及遗传学检查对于疾病治疗方案的整体把握，并结合临床情况，才能做出最准确的诊断。

## 2017年服务之星——陈静

没有惊心动魄的豪言壮语，没有可歌可泣的英雄事迹，她犹如田野平凡的一株小草却努力的绽放着自己；犹如大海一朵不起眼的浪花，却顽强的拍打着海岸。她只是一名普通的采血技术人员，在一个看似平凡却不可或缺的岗位上默默的奉献着自己的青春与热血。

她就是陈静，一名普通的采血技术人员，同时也是一名光荣的共产党员。2013年进入我院工作以来，陈静以饱满的热情、动人的微笑、温暖人心的言语、真诚的态度为患者服务。她对病人认真负责的态度，赢得了病人、家属、同事和领导的认可和赞誉。作为一名共产党员，在思想上她始终坚持党的路线、方针、政策，认真学习党各项会议要领会及精神，并把它作为思想的纲领，行动的指南，积极投身于医务工作中，树立正确的人生观、世界观和价值观。

在一次采血工作中，她的采血对象是一名躺在病床上的才出生几个月的幼儿，床边站满了家属，她刚走到床边，孩子的奶奶就边哭边说：“护士，你能不能轻一点，仔细一点，最好一针抽出来，我孙子还这么小，已经这么遭罪了，再受不得受不了这个苦啊。”身边一众家属也是紧张地看着她，陈静沉着的微笑着说：“请您相信我的专业技术，放心吧，您们也不要太紧张，我定会尽心尽力让

孩子少受痛苦。”于是她沉着冷静地在患儿两侧上肢寻找血管，最后不负家属期望一次完成采血工作。当看到患儿家长脸上那由急切、紧张转变为感激微笑时，那股成就感在她心中就油然而生。她深深明白，病人最根本需求仅仅是对健康的渴求，希望得到医务人员从身体到心理的呵护，帮助他们尽快恢复健康。而我们首先应该做好的就是在平凡而又普通的岗位上，力求做到尽善尽美不论是专业技术还是人文关怀，因为在我院就诊患者中，不仅有成人和儿童，还有婴幼儿。年龄较小的患者一般会有2名及以上的家人陪同，才开始找血管家长已经非常紧张，怕自己孩子承受更多的痛苦。这就要求作为一名采血技术人员，采血首先要有“一针见血”的技术，更重要的是良好的心理素质。

陈静常说：“只有用心去感受、用爱去服务，设身处地的为患者着想，把我们的感情融入我们平凡的工作中，把我们满腔的热情奉献给我们热爱的医务事业，把我们的爱心送到每一位患者的心中，我们的优质服务工作才会越来越贴近社会、贴近病人”。被评为2017服务之星是对她工作的肯定，相信她会再接再厉，以实际行动证明这个称号她当之无愧！



图33 工作中和生活中的陈静老师





# 2018年第四季度（10-12月） 主要分离菌耐药率通报——华西院区

供稿 微生物组 周伟 旷凌寒

为指导临床合理使用抗生素，现将2018年第四季度（10-12月）医院华西院区主要病原菌分离率和耐药率通报如下：

## 一、细菌分离情况：

2018年10-12月，华西院区共分离病原菌1187株，其中专性厌氧菌153株，占12.9%；需氧革兰阴性杆菌486株，占40.9%；需氧革兰阳性球菌356株，占30.0%；真菌124株，占10.4%；其它菌（解脲脲原体/肺炎支原体/分枝杆菌）68株，占5.8%。与上一季度相比，构成比变化不大。分离率前十位的细菌/真菌分别是：流感嗜血菌166株（13.7%）；金黄色葡萄球菌130株（10.8%）；大肠埃希菌118株（9.8%）；白色假丝酵母菌73株（6.0%）；肺炎克雷伯菌56株（4.6%）；肺炎链球菌52株（4.3%）；铜绿假单胞菌40株（3.3%）；疮疱丙酸杆菌40株（3.3%）；B群链球菌38株（3.1%）；光滑念珠菌33株（2.7%）。

## 二、主要病区前五位分离菌分布：

病区 \ 病原菌	1	2	3	4	5
妇科 (55株)	大肠埃希菌 (12株)	金黄色葡萄球菌 (11株)	表皮葡萄球菌 (7株)	粪肠球菌 (5株)	铜绿假单胞菌 (3株)
产科 (243株)	疮疱丙酸杆菌 (32株)	惰性乳杆菌 (29株)	大肠埃希菌 (23株)	解脲脲原体 (21株)	B群链球菌 (21株)
新生儿科 (63株)	肺炎克雷伯菌 (16株)	大肠埃希菌 (6株)	解脲脲原体 (6株)	表皮葡萄球菌 (5株)	屎肠球菌 (5株)
感染儿科 (53株)	金黄色葡萄球菌 (12株)	流感嗜血菌 (11株)	抗酸杆菌 (7株)	大肠埃希菌 (5株)	肺炎克雷伯菌 (4株)
儿科ICU (101株)	金黄色葡萄球菌 (19株)	流感嗜血菌 (18株)	白色念珠菌 (10株)	肺炎链球菌(7株) 大肠埃希菌(7株) 鲍曼不动杆菌(7株)	肺炎克雷伯菌 (6株)
急诊儿科 (250株)	流感嗜血菌 (97株)	金黄色葡萄球菌 (51株)	肺炎链球菌 (32株)	大肠埃希菌 (14株)	肺炎克雷伯菌 (13株)
儿科ICU (90株)	金黄色葡萄球菌 (17株)	铜绿假单胞菌 (11株)	肺炎克雷伯菌 (9株)	流感嗜血菌 (7株)	肺炎链球菌 (5株)
急诊儿科 (165株)	流感嗜血菌 (41株)	金黄色葡萄球菌 (25株)	沙门菌属 (20株)	肺炎链球菌 (15株)	大肠埃希菌 (14株)

## 三、病原菌临床标本来源：

痰及呼吸道标本462株，占38.2%；全血117株，占9.7%；生殖道标本316株，占26.2%；脓20株，占1.7%；尿液40株，占3.3%；脑脊液、胸腹水12株，占1.0%；创面分泌物29株，占2.4%；大便20株，占1.7%；其它种类标本192株，占15.9%。

## 四、主要分离菌耐药率：

1. 流感嗜血菌(155株)：第4季度分离的流感嗜血菌82.2% β内酰胺酶阳性；氨苄西林耐药率为83.9%；阿莫西林/克拉维酸、利福平、头孢噻肟的耐药率分别为4.5%、0%、0.6%；对头孢克洛、头孢呋辛、头孢硫咪的耐药率分别为44.5%、34.2%和48.6%；复方磺胺耐药率为78.7%；氯霉素耐药率为2.6%；四环素耐药率为2.6%。

2. 金黄色葡萄球菌(118株)：青霉素耐药率95.8%；苯唑西林耐药率(MRSA)为36.4%；红霉素耐药率67.8%；克林霉素耐药率66.9%；复方磺胺耐药率11.0%；莫西沙星、左氧氟沙星耐药率分别为5.9%、8.5%；对万古霉素、利奈唑胺、替加环素无耐药。

3. 大肠埃希氏菌(95株)：大肠埃希菌产ESBL率45.2%；对碳青霉烯类药物(厄它培南、亚胺培南、美罗培南)耐药率1.1%；阿米卡星1.1%、呋喃妥因3.2%；哌拉西林/他唑巴坦2.1%；头

孢哌酮/舒巴坦8.8%；氨苄西林/舒巴坦46.2%；对头孢菌素类抗生素的耐药率分别为：头孢曲松47.4%、头孢他啶20.4%、头孢吡肟12.6%；单酰胺类氨基南耐药率为29.5%；头霉素类头孢替坦4.3%、头孢西丁7.4%；喹诺酮类环丙沙星及左氧氟沙星耐药率分别为24.2%及24.2%，复方磺胺耐药率为44.2%。

4. 肺炎克雷伯菌(50株)：肺炎克雷伯菌产ESBL率47.9%；对碳青霉烯类药物(厄它培南、亚胺培南、美罗培南)耐药率为24.0%；阿米卡星0.0%、呋喃妥因16.7%；哌拉西林/他唑巴坦26.0%；头孢哌酮/舒巴坦26.0%；氨苄西林/舒巴坦55.3%；对头孢菌素类抗生素的耐药率分别为：头孢曲松47.9%、头孢他啶30.6%、头孢吡肟30.0%；单酰胺类氨基南耐药率为36.0%；头霉素类头孢替坦25.5%、头孢西丁32.0%；喹诺酮类环丙沙星及左氧氟沙星耐药率分别为4.0%及4.0%，复方磺胺耐药率为26.0%。

5. 肺炎链球菌(47株)：根据标本来源，分别按照脑脊液及非脑脊液折点判读，2018年第4季度肺炎链球菌对青霉素的不敏感率为10.6%；头孢噻肟的耐药率8.5%；万古霉素、利奈唑胺、利福平的耐药率为0.0%；红霉素、克林霉素的耐药率分别为97.9%、89.4%；复方磺胺66.0%；四环素25.5%；氯霉素6.4%；左氧氟沙星0.0%；奎奴普汀/达福普汀0.0%；泰利霉素0.0%；莫西沙星0.0%。

# 2018年第四季度（10-12月） 主要分离菌耐药率通报——锦江院区

供稿 微生物组 周伟 旷凌寒

为指导临床合理使用抗生素，现将2018年第四季度（10-12月）医院华西院区主要病原菌分离率和耐药率通报如下：

## 一、细菌分离情况：

2018年10-12月，锦江院区共分离病原菌680株，其中专性厌氧菌78株，占11.5%；需氧革兰阴性杆菌341株，占50.0%；需氧革兰阳性球菌141株，占20.7%；真菌81株，占11.9%；其它菌（解脲脲原体/肺炎支原体/分枝杆菌）39株，占5.7%。分离率前十位的细菌/真菌分别是：流感嗜血菌175株（25.5%）；大肠埃希菌76株（11.1%）；金黄色葡萄球菌61株（8.9%）；白色假丝酵母菌50株（7.3%）；肺炎链球菌37株（5.4%）；光滑念珠菌25株（3.6%）；卡它莫拉菌20株（2.9%）；嗜性乳杆菌19株（2.8%）；肺炎克雷伯菌18株（2.6%）；疮疱丙酸杆菌17株（2.5%）。

## 二、主要病区前五位分离菌分布：

病区\病原菌	1	2	3	4	5
产科 (177株)	大肠埃希菌 (21株)	解脲脲原体 (19株)	疮疱丙酸杆菌 (18株)	嗜性乳杆菌 (17株)	B群链球菌 (15株)
新生儿科 (52株)	金黄色葡萄球菌 (13株)	大肠埃希菌 (12株)	凝固酶阴性葡萄球菌 (4株)	屎肠球菌 (3株)	卡它莫拉菌 (3株)
感染儿科 (61株)	流感嗜血菌 (28株)	大肠埃希菌 (9株)	肺炎链球菌 (6株)	金黄色葡萄球菌 (3株)	肺炎克雷伯菌 (2株)
儿童重症 (52株)	流感嗜血菌 (20株)	白色念珠菌 (7株)	肺炎克雷伯菌 (5株)	大肠埃希菌 (4株)	金黄色葡萄球菌(3株) 肺炎链球菌(3株) 铜绿假单胞菌(3株)
呼吸免疫 (95株)	流感嗜血菌 (43株)	肺炎链球菌 (10株)	金黄色葡萄球菌 (9株)	阴沟肠杆菌 (5株)	卡它莫拉菌(4株) 肺炎克雷伯菌(4株) 白色念珠菌(4株)
急诊儿科 (141株)	流感嗜血菌 (61株)	金黄色葡萄球菌 (32株)	肺炎链球菌 (11株)	大肠埃希菌 (9株)	卡它莫拉菌 (8株)
儿科ICU (90株)	金黄色葡萄球菌 (17株)	铜绿假单胞菌 (11株)	肺炎克雷伯菌 (9株)	流感嗜血菌 (7株)	肺炎链球菌 (5株)
急诊儿科 (165株)	流感嗜血菌 (41株)	金黄色葡萄球菌 (25株)	沙门菌属 (20株)	肺炎链球菌 (15株)	大肠埃希菌 (14株)

## 三 主要分离菌耐药率：

1. 流感嗜血菌（157株）：第4季度分离的流感嗜血菌91.6% β内酰胺酶阳性；氨苄西林耐药率为92.4%；阿莫西林/克拉维酸、利福平、头孢噻肟的耐药率分别为5.1%、0%、0.6%；对头孢克洛、头孢呋辛、头孢硫咪的耐药率分别为56.7%、47.8%和65.0%；复方磺胺耐药率为86.6%；氯霉素耐药率为0.6%；四环素耐药率为2.5%。

2. 大肠埃希氏菌（64株）：大肠埃希菌产ESBL率40.4%；对碳青霉烯类药物（厄它培南、亚胺培南、美罗培南）耐药率3.2%；阿米卡星4.7%、呋喃妥因3.2%；哌拉西林/他唑巴坦6.3%；头孢哌酮/舒巴坦6.6%；氨苄西林/舒巴坦41.0%；对头孢菌素类抗生素的耐药率分别为：头孢曲松47.6%、头孢他啶30.6%、头孢吡肟18.8%；单酰胺类氨基南耐药率为32.8%；头霉素类头孢替坦3.3%、头孢西丁6.3%；喹诺酮类环丙沙星及左氧氟沙星耐药率分别为50.0%及46.9%，复方磺胺耐药率为50.0%。

3. 金黄色葡萄球菌（58株）：青霉素耐药率94.8%；苯唑西林耐药率（MRSA）为25.9%；红霉素耐药率51.7%；克林霉素耐药率50.0%；复方磺胺耐药率22.4%；莫西沙星、左氧氟沙星耐药率分别为1.7%、1.7%；对万古霉素、利奈唑胺、替加环素无耐药。

4. 肺炎链球菌（31株）：根据标本来源，分别按照脑脊液及非脑脊液折点判读，2018年第4季度肺炎链球菌对青霉素的不敏感率为0.0%；头孢噻肟的耐药率0.0%；万古霉素、利奈唑胺、利福平的耐药率为0.0%；红霉素、克林霉素的耐药率分别为96.8%、100%；复方磺胺29.0%；四环素16.1%；氯霉素0.0%；左氧氟沙星3.2%；奎奴普汀/达福普汀3.2%；泰利霉素0.0%；莫西沙星3.2%。



### 封底人物：叶蕾老师

叶蕾，主管技师，2004年进入我院检验科工作，主要从事血液相关疾病的临床实验室诊断及科室试剂管理工作。擅长于临检血液学、骨髓形态学检验和临床报告的解读等，具有丰富的临床工作经验。工作至今，在国内外期刊上发表论文数篇，多次获得医院先进、优秀共产党员等荣誉称号。



# 一、血栓弹力图的临床应用新进展

曹敏（蚌埠医学院第一附属医院检验科，安徽蚌埠，233000）

## 摘要：

正常生理情况下，止血过程是由多种因素参与的动态平衡过程，包括一期止血（血管收缩和血小板血栓形成），二期止血（凝血酶生成和纤维蛋白聚合）及纤维蛋白溶解。常规凝血试验只能反映某一环节异常，作用相对局限。血栓弹力图分析了血小板、凝血因子等多种因素的作用，能较全面地反映整个凝血过程，已被广泛应用于临床医疗。该文简要介绍血栓弹力图在临床上的应用新进展。

出血与血栓性疾病是临床常见的病症，其发病率及死亡率较高 [1]，因此，早期对其做出诊断并进行危险分层和疗效监测至关重要。常规凝血试验（CCTs）检测时间较长，对凝血状态微小的改变不敏感，不能检测血小板数量 / 功能异常 [2]，不能反映低凝状态 [3]。显然，CCTs 还不能完全满足临床的期望，而血栓弹力图（TEG）则弥补了 CCTs 的不足。

## 1 TEG 的发展简史

1948 年 HELLMUT 博士首次提出了 TEG 的概念。TEG 本质上是检测血凝块的粘弹性变化，属于粘弹性试验。全血标本放置在一个圆柱状塑料杯中，杯子正上方通过扭力丝悬挂着一根探针，

杯子缓慢地按顺时针和逆时针交替旋转，当纤维蛋白聚集形成血凝块时，杯子旋转受到阻力产生相应的扭转力并通过探针传至扭转丝，随后转化为电信号被仪器记录下来并绘制成血栓弹性描记图。最初血液凝固还没开始，反应体系中没有扭转力产生，描记图上显示为 2 条重叠的水平线。当血液开始凝固时，这 2 条水平线逐渐分离开来，直到达到最大血块强度。随后，当纤维蛋白溶解开始时，这 2 条线又开始汇聚在一起。描记图上不同的点代表不同的血液凝固过程及状态。当曲线的幅度达到 2 mm 时，对应的时间即为 R，对应的是血液凝固前状态，凝血因子缺乏或肝素 / 维生素 K 拮抗剂的使用会导致该时间的延长。曲线振幅从 2-20mm 对应的时间即为 K。 $\alpha$ -Angle 为水平线与曲线最大弧度切线的夹角。K 和  $\alpha$ -Angle 均反映了血块形成的速度，其大小取决于凝血因子、血小板、纤维蛋白原的水平。曲线的最大振幅即为 MA，对应血块形成的最大强度，主要取决于血小板和纤维蛋白原。Ly30 和 Ly60 分别对应的是达 MA 后 0.5h 和 1h 时，TEG 曲线面积下降的百分比，代表纤维蛋白溶解的过程。TEG 通过快速评估血块的物理性能来动态反映凝血级联反应全过程，既可检测出血状态又可以检测血栓及血栓前状态，目前已被广泛应用于临床各科室 [4]。

## 2 临床应用

### 2.1 肝移植

原位肝移植分 3 个阶段，在此过程中机体的凝血状态是十分复杂的。无肝期静脉分流时，由于添加在预冲液中的外源性肝素的稀释作用及增强的纤溶活性可导致患者出现低凝。新肝期再灌注时可加重凝血紊乱，而一般再灌注 1-2h 后，肝脏合成功能及凝血状态可恢复正常。当移植的肝脏功能不良时，凝血紊乱可持续存在而导致不控制的出血 [5]。肝移植多伴有不同程度的出血 [6]，与国际标准化比值（INR）相比较而言，TEG 和出血风险更有相关性 [7]。到目前为止，已有越来越多的证据支持 TEG 可用于指导肝移植患者输血，减少血液资源的浪费，降低不良事件的发生 [8]。在 LAWSON 等 [9] 研究中可见肝移植伴大量输血者 MA、 $\alpha$ -Angle、PLT 降低，INR 增加，其中 MA 与大量输血强相关，有较好地预测能力。

### 2.2 心脏外科

心肺分流术是心脏外科常见手术，该手术可引起患者纤溶活性增强、血小板及凝血因子稀释、耗竭和（或）功能障碍，从而造成凝血紊乱。出血和输血都会影响患者的临床结局，及时发现凝血紊乱并予以针对性的有效复苏治疗至关重要。2014 年，英国国家卫生与保健协会（NICE）[10] 针对粘弹性试验在心脏外科手术中的价值做了一项系统评价。11 个随机对照研究被纳入，共 1089 例患者，结果显示，这些粘弹性检测技术可以降低输血量，但不影响患者住院时间、再手术率及病死率。他们推荐该试验用于心脏外科手术患者凝血状态的监测及管理。在近期一篇涵括 8 3 3 2 名心脏外科手术患者的 meta 分析中也有相似的结果 [11]。FLEMING 等 [12] 也证实了 TEG 与输血和二次手术率的减少有关，并能改善患者的预后。

### 2.3 创伤

大部分创伤患者入院时呈高凝状态。一项较新的数据显示，即使提前予以抗凝药物预防，创伤患者静脉血栓栓塞的发生率也可达到 10% [13]。虽然创伤与静脉血栓栓塞性疾病相关联的确切原因和机制尚不清楚，但增加的危险性已得到充分证实。

KANE 等 [14] 发现 R 延长伴随着死亡率的增加，当 R > 6 时创伤患者死亡率达到 52%，他们认为 R 可看作是创伤患者死亡的一个独立危险因子。此外，重度创伤可引发患者强烈的全身性反应导致血小板及凝血因子减少、血小板功能障碍、纤溶活性增强等而出现低凝，同时伴随的低体温和酸中毒可进一步加重凝血紊乱 [15]。近几年来也有不少关于 TEG 对于创伤后出血评估价值的研究，由于意见不一而尚未有指南推荐

### 2.4 恶性肿瘤

静脉血栓栓塞是肿瘤常见的并发症，也是癌症晚期患者死亡的第二常见原因 [16]。恶性肿瘤易引发一个获得性的易栓状态，且无论是否出现血栓栓塞症，几乎所有癌症患者体内都存在凝血活动的激活，其具体机制尚不明确。TEG 早期多用于肝移植、手术、创伤等领域，近几年来也逐渐用于肿瘤患者的凝血监测。不同肿瘤方向的研究几乎都证实了 TEG 对癌症患者血栓形成风险具有较好的预测能力 [17]。

### 2.5 产科

妊娠期间机体的凝血系统活性增强而出现生理性高凝。这主要是出于对分娩时出血的代偿，如：血小板聚集增加；促凝物质增多；抗凝物质减少；纤溶活性降低等 [18]。先兆子痫是较常见的病理性妊娠疾病，此类患者可能会出现血小板减少，凝血因子缺乏，严重者甚至会出现弥散性血管内凝血 [19]。TEG 可双向监测凝血状态变化，既可用于正常妊娠也可用于病理妊娠。产后出血是产科术后常见并发症，KATLSSON 等 [20] 证实 TEG 可用于产科围手术期凝血状态的监测及出血风险的评估，并有利于临床早期决策。

### 2.6 药物监测

抗血小板和抗凝治疗的监测可用于调整药物剂量，诊断药物抵抗性和不良反应，同时也有利于判断停药后的最佳手术时间。早期，活化部分凝血活酶时间被用于监测肝素抗凝效果，INR 则被用于监测维生素 K 拮抗剂，而对于抗血小板药物则缺乏有效监测手段。传统的 TEG 只能监测凝血状态的改变，当在原有反应体系中加入肝素酶、花生四烯酸、腺苷二磷酸等物质时，则可以用于监测血液中肝素、抗血小板药物等药物浓度。近几年来，新型口服抗凝药物（DOACs）因剂量固定，药理学 / 药效学稳定，抗凝作用可预测，个体差异小，无需常规监测等优势而在临床应用越来越多 [21]。这类抗凝药虽不需要常规监测，但在怀疑服药过量、出血、急诊手术等情况下仍需要进行监测。常用的监测试验有凝血酶时间（TT）、稀释凝血酶时间（dTT）、蝰蛇毒凝血时间（ECT）等。目前也有少量关于粘弹性试验检测 DOACs 的研究。DIAS 等 [22] 发现 TEG-R 与达比加群、阿哌沙班剂量相关但不受利伐沙班的影响。HERRMANN 等 [23] 也有相似的发现，达比加群可以影响 TEG 的参数，而利伐沙班对其并无影响。

## 3 TEG 新进展

TEG-6s 是拥有四通道的新型血栓弹性描记仪。该系统采用了共振频率的粘弹性测量方法和微流控技术，从而实现了对凝血状态和抗血小板治疗的快速评估。其检测通道是采用了微流控芯片技术的微通道，通道中装有一些冻干粉试剂，他们在微流阀和波纹管的作用下被吸入的全血标本复溶。复溶后，大约 20  $\mu$ l 的样本（试剂 - 全血）被运送至微通道末端的反应室内，过量的样品直接进入废物室。反应室是一个两端开放的垂直短管。血液靠表面张力吸附在短管中并在底部开口处自然形成弧形液面。该弧形液面正对于光学检测系统的焦点上。当血液被压电驱动器的多频信号刺激时，由此产生的液面运动可以被光电探测器检测。对这些频率成分进行快速傅立叶变换以识别共振频率（最大血块形成时）。随着凝血过程的进行，共振频率不断增加。这些频率最后被转换为 TEG 当量单位 [24]。MELEDEO 等 [25] 研究发现，TEG-6s 性能较为稳定，温度及震动对其影响较小。GURBEL 等 [26] 研究证实，TEG-6s 与传统 TEG 具有显著的相关性和一致性，但 TEG-6s 更加方便、快捷、精准，对于降低出血和血栓风险、提供有效诊断及个体化治疗来说很有前景。

## 4 结语

TEG 可以分析细胞和血浆成分及其相互作用对凝血过程的影

响,可以检测从血块形成到纤维蛋白溶解整个过程,从而动态监测凝血状态的变化。随着技术的发展,新一代 TEG (TEG-6s) 已经诞生,其体积小、便于携带、操作简便、耗样少、检测速度快,进一步丰富了其临床应用范围。但室外质量评价及全球标准化的尚未实现应引起研究者的注意。此外,目前大部分关于 TEG 研究多为描述性的,由于缺乏充分科学证据或权威的研究结果导致方法学本身缺乏质量保证,因此,目前迫切需要更多高质量的临床试验(尤其是多中心、跨学科的前瞻性研究)去确定该类技术的成本效益及临床应用价值,并建立一个有证可循的具体明确的 TEG 应用指南。

### 参考文献

[1] 王学锋. 应重视血栓与出血的实验检测[J]. 临床检验杂志, 2017, 35(12):884-886.

[2] Tanaka KA, Bader SO, Sturgil EL. Diagnosis of perioperative coagulopathy—plasma versus whole blood testing. J CardiothoracVascAnesth. 2013, 27(4 Suppl):S9-15.

[3] Thromb J. A general review of major global coagulation assays: thrombelastography, thrombin generation test and clot waveform analysis. Lancé MD1. 2015, 13:1.

[4] Collins S, MacIntyre C, Hewer I. Thromboelastography: Clinical Application, Interpretation, and Transfusion Management. AANA J. 2016, 84(2):129-34.

[5] Mallett SV, Cox DS. Thrombelastography. Br J Anaesth. 1992, 69(3): 307-313.

[6] Reichert B, Kaltenborn A, Becker T, et al. Massive blood transfusion after the first cut in liver transplantation predicts renal outcome and survival. Langenbecks Arch Surg. 2014, 399(4):429-40.

[7] Mallett SV, Chowdary P, Burroughs AK. Clinical utility of viscoelastic tests of coagulation in patients with liver disease. Liver Int. 2013, 33(7):961-74.

[8] Desborough MJ, Jairath V. Thrombelastography-guided blood product use before invasive procedures in cirrhosis with severe coagulopathy. Hepatology. 2016, 64(2):682-3

[9] Lawson PJ, Moore HB, Moore EE, et al. Preoperative thrombelastography maximum amplitude predicts massive transfusion in liver transplantation. J Surg Res. 2017, 220:171-175.

[10] National Institute for Health and Care Excellence . Detecting, managing and monitoring haemostasis: viscoelastometric point-of-care testing(ROTEM, TEG and Sonoclot systems): Nice DiagGuid, 2014, 8: 1-60.

[11] Deppe AC, Weber C, Zimmermann J, et al. Point of

care thromboelastometry-based coagulation management in car- diac surgery: a meta-analysis of 8332patients. J Surg Res. 2016, 203(2):424-33

[12] Fleming K, Redfern RE, March RL, et al. TEG-Directed Transfusion in Complex Cardiac Surgery: Impact on Blood Product Usage. J Extra Corpor Technol. 2017, 49(4):283-290.

[13] Brill JB1, Badiee J, Zander AL, et al. The rate of deep vein thrombosis doubles in trauma patients with hypercoagulablethromboelastography. J Trauma Acute Care Surg. 2017, 83(3):413-419.

[14] Kane I, Ong A, Orozco FR, Thromboelastography predictive of death in trauma patients. Orthop Surg. 2015, 7(1):26-30.

[15] Cap A, Hunt B J. The pathogenesis of traumatic coagulopathy. Anaesthesia, 2015, 70(Suppl 1): 96-101.

[16] 叶昱坪, 王艳. 乳腺癌患者血栓弹力图与常规凝血试验相关性分析. 中国输血杂志. 2017, 30(4): 368-371

[17] Liu J, Wang N, Chen Y, et al. Thrombelastography coagulation index may be a predictor of venous thromboembolism in gynecological oncology patients. J ObstetGynaecol Res. 2017, 43(1):202-210.

[18] 唐浩, 傅云峰, 桂嵘. 孕妇血栓弹力图正常值参考范围的建立. 中国输血杂志. 2017, 30(7): 687-689.

[19] 贾佳, 杨巧妮, 赵子房. 晚期妊娠合并重度子痫前期患者血栓弹力图特点分析. 中国医科大学学报. 2016, 45(12):1105-1109.

[20] Karlsson O, Jeppsson A, Hellgren M. Major obstetric haemorrhage: monitoring with thromboelastography, laboratory analyses or both? Int J ObstetAnesth. 2014, 23(1):10-7.

[21] Bliden KP, Chaudhary R, Mohammed N, et al. Determination of non-Vitamin K oral anticoagulant (NOAC) effects using a new-generation thrombelastography TEG 6s system. J Thromb Thrombolysis. 2017, 43(4):437-445.

[22] Dias JD, Norem K, Doorneweerd DD, et al. Use of Thromboelastography (TEG) for Detection of New Oral Anticoagulants. Arch Pathol Lab Med. 2015, 139(5):665-73.

[23] Herrmann R, Thom J, Wood A, et al. Thrombin generation using the calibrated automated thrombinoscope to assess reversibility of dabigatran and rivaroxaban. ThrombHaemost. 2014, 111(5):989-95.

[24] Gurbel PA, Bliden KP, Tantry US, et al. First report of the point-of-care TEG: A technical validation study of the TEG-6S system. Platelets. 2016, 27(7):642-649.

[25] Meledeo MA, Peltier GC, McIntosh CS, et al. Functional stability of the TEG 6s hemostasis analyzer under stress. J Trauma Acute Care Surg. 2018, 84(6S Suppl 1):S83-S88.

(奖励规则: 请将本页英文单词或词组翻译成中文, 正确翻译率 ≥ 95% 即可带着杂志或本页复印件到检验科领取奖品。领奖联系人: 张老师, 联系电话: 85501277)

Accuracy	Histocompatibility
Acute myelogenous leukemia	Hospital acquired infection
Albumin	Human chorionic gonadotropin
Alpha-fetoprotein	Immune complex
Ammonia	Immunohematology
Antinuclear antibody	Influenza virus
Autologous blood transfusion	Ldl cholesterol
Bacteremia	Leukemia
Basal metabolic rate	Lysozyme
Bence jones protein	Macrophage
Bilirubin	Malignant
Biochemistry	Mean corpuscular volume
Bleeding time	Microfilariae
Brucellosis	Mold
Carbohydrate	Monocyte
Coagulation	Mycobacteriology
C-reaction protein	Occult blood
Cytomegalovirus	Oxygen cotent
Dehydration	Partial thromboplastin time
Delineate	Phenotype
Diarrhea	Phenketonuria
Domestic	Pleural
Electrolyte	Prenatal
Eukocyte	Proteolytic
Fastidious	Prothrombin
Frozen plasma	Rheumatoid
Glomerular filtration rate	Sedimentation
Glycoprotein	Synovial
Hematology	Syphilis
Hemolytic anemia	Therapeutic
Hepatitis b surface antigen	Thrombin
Herpes simplex	Thromboplastin



# 检验通讯读者问卷调查

感谢您对《检验通讯》的关注与支持，为把通讯的每一个栏目办得有声有色，我们真诚地希望您阅读本刊后填写如下问卷。您的宝贵意见和建议将推动我们不断进步，为您呈现一份更加优秀的通讯期刊，同时也希望本刊能在您的工作和学习中助您一臂之力。谢谢您的合作！

## 读者评刊

1 您阅读本期《检验通讯》主要想获得哪个专题的信息？

- 科室动态；  检验与临床；  检验动态；  文献交流；  检验风采；  
 细菌耐药监测；  输血园地；  医学英语；

2 您最关注本期《检验通讯》的哪些栏目？

- 科室动态；  检验与临床；  检验动态；  文献交流；  检验风采；  
 细菌耐药监测；  输血园地；  医学英语；

3 您认为《检验通讯》需要改进的地方有哪些？

- 封面；  内容；  版面设置；  排版设计

4 您是否希望继续收到《检验通讯》？

- 是；  否

5 您希望检验通讯增加的其他栏目和内容？您的其他意见和建议？

## 阅读习惯调查

1 您获取专业信息的主要方式有？

- 专业杂志 / 报纸；  专业网站；  医学图书馆 / 网页；  学术会议；  
 其他请注明 \_\_\_\_\_

2 您经常阅读的专业杂志有：

- 中华儿科杂志；  中华妇产科杂志；  中华检验医学杂志；  临床检验杂志；  
 中华医院感染杂志；  四川大学学报（医学版）；  中国寄生虫学与寄生虫病杂志；  
 其他请注明 \_\_\_\_\_

3 您认为哪一级以上的杂志对你的专业最有帮助？

- 省级期刊以上；  统计源期刊以上；  核心期刊以上；  MEDLINE、SCI 以上

请将填写完的调查表沿裁剪线扯下，投至“检验科意见箱”（检验科“血标本接收窗口”旁）

联系电话：85501543；E-Mail：hxeyjtx@163.com；新浪微薄 @ 四川大学华西第二医院检验科