



廣東省中醫院

2019年“全国临床生化质量管理 技术与新进展-重症医学与检验专题”

学术会议讲义

主办单位：广东省中西医结合学会

广东省中医药学会

广东省临床检验中心

广东省中医院

广东·广州

2019.06.19-06.22



目 录

01.常见重症医学检验标志物室内质控失控的处理和案例分析.....	1
02.甲状腺危象.....	8
03.重症心脏与检验简版.....	12
04.急性冠状动脉综合脉征检验项目的临床应用与结果审核案例分析.....	26
05.肌钙蛋白检验的质量管理.....	31
06.获得性凝血病的临床与检验.....	35
07.获得性凝血病	46
08.呼吸重症的临床与检验.....	52
09. ARDS 结果审核案例	61
10.小儿重症肺炎.....	65
11.重症消化临床与检验.....	71
12.上消化道出血检验项目的临床应用与结果审核案例分析.....	79
13.重度急性胰腺炎检验项目的临床应用与结果审核案例分析.....	85
14.水电解质代谢紊乱与酸碱平衡失调的临床与检验.....	92
15.脓毒症临床检验与处理.....	117
16.血气分析检验的质量管理.....	127
17.重症肾脏（急性肾损伤）临床与检验	136
18.急性肾损伤(AKI)检验项目的临床应用与结果审核案例分析.....	144
19. DKA	148
20.降钙素原 PCT 检验的实验室质量管理.....	153
21.急性肝衰竭检验项目的临床应用与结果审核案例分析.....	163

常见重症医学检验标志物室内质控失控的处理和案例分析

广东省中医院检验医学部

李有强

2019-6-20

- 背景知识
- 室内质控设计
- 质控失控处理
- 案例分析

背景知识

- 室内质控 (IQC) 最早由W. A. Shewhart提出, 已发展5代, 在全球广泛应用



J Clin Pathol 1981;34:947-57.
www.westgard.com

背景知识

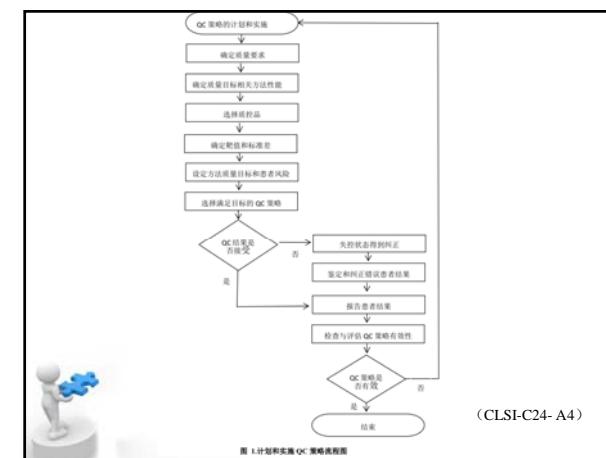


Purpose of Statistical Quality Control

The purpose of statistical QC in the medical laboratory, as part of the statistical control process, is to identify as quickly as possible any change in the stable operation of a measurement procedure that causes a significant increase in the risk of producing and reporting erroneous patient results that could adversely affect medical decision making.

统计质量控制的目的是尽可能快地监测出测量程序的任何变化, 这种变化使产生和报告错误患者结果的风险显著增加, 进而影响医疗决策

室内质控的设计



确定质量要求

- 质量要求，规定产品或服务适合其预期用途所必需的特性，对于实验室测量程序，质量要求通常以允许总误差 (TEa) 表示。
(CLSI-C24-A4)
- 是设计室内控制方法的起点
- 质量要求影响检测系统分析性能的判断，影响IQC的设计与评价，最终可能影响结果的报告和临床决策
- 没有质量要求的质量管理不能称之为真正意义上的“管理”



室内质控设计

- IFCC/IUPAC/WHO三机构于1999年4月在瑞典斯德哥尔摩举办的“建立全球检验医学质量技术要求的策略会议”

等级	质量指标	细则
1	评价分析性能对特定临床决策的影响	特定临床情况下的质量规范
2	评价分析性能对一般临床决策的影响	A. 基于生物统计的一般质量规范 B. 基于医疗观点的一般质量规范
3	专业建议	A. 国家或国际专家团体指南 B. 个别或学会工作组专家指南
4	由法规机构或室间质量评价组织者制定的质量规范	A. 由法规机构制定的质量规范 B. 由室间质量评价组织者制定的质量规范
5	已发表的当前技术水平数据	A. 已发表的能力验证和室间质量评价的数据 B. 已发表的特定的方法学



室内质控设计

- 2014年5月，欧洲检验医学联合会 (EFLM) 召开了主题为“斯德哥尔摩会议15年后确定的分析性能目标”会议 (41个国家)，创建了“EFLM检验医学性能指标特别组”，发表一份协同声明

等级	策略	细则
1	基于分析性能对临床后果的影响	A. 分析性能对临床后果直接影响的研究 B. 分析性能对临床后果间接影响的研究
2	基于被测量组分的生物学变异	
3	基于当前技术水平数据	



Clin Chem Lab Med 2015; 53(6): 829-832

确定项目分析性能

- 室内质控的前提条件是有满足要求的测量程序，因此需要对测量程序进行性能评估

- 不精密度：评价 (CLSI-EP5)，确认 (CLSI-EP15)
- 偏倚：测量有证参考物质 (互通性)
- EQA / PT
- 方法学比对：评价 (CLSI-EP9)，确认 (CLSI-EP15)，室间比对 (与对等组相比较)。
- 校准品可溯源至国际认证的标准品，校准过程会使真实偏倚最小，偏倚假定为零



质控品的选择

定义

专门用于质量控制目的的标本或溶液 (IFCC)



要求

基质：模拟患者血清，人血清基质为佳，无传染性，材料与校准品材料不同 (建议生产厂家与校准品不同)

稳定性：稳定性好，瓶间变异小，冻干品复溶后稳定性好



J Clin Pathol 2013;66:1027-1032.

质控品的选择

质控物：

- 实验室自己制备的来源于患者标本的外对照 (第一方)
- 由制造商配套的外对照 (第二方)
- 其他制造商为某个或某些分析系统制备的外对照 (第三方)



性能参数：稳定性、均一性



质控品的选择

- 分析物水平：推荐至少检测两个水平（C24-A3）
- 分析物浓度：覆盖参考范围与医学决定水平（K, Na, CL, PH.....）
- 预处理要求：与患者标本的处理一致
- 互通性：不做要求，若有，注意预处理对互通性的影响
- 定值/非定值：不做要求，定值为预期范围，**不能代替实验室建立的靶值和标准差**



J Clin Pathol 2013;66:1027-1032.



室内质控图设计

设置室内质控范围

- 各实验室自己确定每个批号内每个项目的均值与标准差
- 室内质控范围的确定
 - 数据的累积过程中不需要剔除失控数据（离群值除外）
 - 累积值范围要在各项目的质量目标范围内



(CLSI-C24-A4)

新批号质控品均值和标准差的建立

新批号均值

- 新批号质控品与现用质控品平行检测，最好20天检测20瓶的数据，至少5天内，每天不少于4次重复检测（GBT20468-2006）
- 不同的日期进行10次测量足以评估平均值，用作初始靶值，定期计算头几个月的累计平均值会更好的估计均值（C24-A4）
- QC材料的期望均值能够随测量条件的改变而改变，如试剂批次更换，一些维护措施，**需进行患者结果的性能验证**，参照EP26方案

累积均值可能不适合作为质控品的均值



新批号质控品标准差的建立（有更新）

- 新批次质控品具有与前一批次相同的目标被测物浓度时，确定的标准差评估值可用于新批号，需定期评估
- 新批次质控品无历史估计值，通过**不同天**测量至少20个数据点来获得SD的初始估计值。每天获得多个数据点，**简单的计算公式**会降低长期SD
- 新批次的目标浓度与前一批次相差很大，只要CV近似恒定，则可用最接近的批次浓度下建立CV估算新的标准差
- 对于某些仪器，试剂批次变化时，质控品值可能会出现数值变化，SD不太可能受到试剂批次更改的影响。若SD受影响，应使用**单个试剂批次数据**来估计SD或用**更复杂的统计公式**（C24-A4）



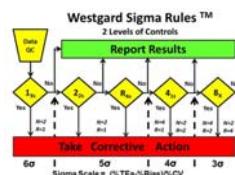
5.6.2.1 应制定室内质量控制程序，可参照 GB/T20468-2006《临床实验室定量测定室内质量控制指南》，内容包括：
(a) 使用恰当的质控规则，检查随机误差和系统误差；
(b) 质控物的类型、浓度和检测频度；
(c) 通过实验室实际检测，确定精密度质控物的均值和标准差；更换质控物批号时，应新旧批号平行测定，获得 20 个以上数据后，重新确定新批号质控物的均值。
5.6.2.3 绘制室内质控图，可使用 Levey-Jennings 质控图和（或）Z 分数图。质控图应包括质控结果、质控物名称、浓度、批号和有效期、质控图的中心线和控制界线、分析仪器名称和唯一标识、方法学名称、检验项目名称、试剂和校准物批号、每个数据点的日期和时间、干预行为的记录、质控人员及审核人员的签字。



CNAS-A003:2012

室内质控图的设计和评价

功效函数图，质控方法选择和设表，操作过程规范图，Sigma-metrics工具图
<http://www.westgard.com/westgard-sigma-rules.htm>

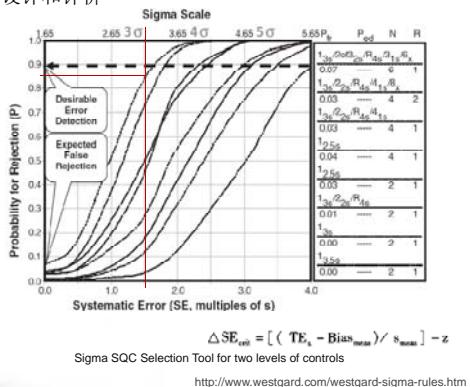


'Westgard Sigma Rules' Graphic Tool for
two levels of controls



缺点是其依赖于 TEa 和偏差计算，不同浓度有不同值可能会造成 QC 方案的复杂化

IQC的设计和评价



室内质控局限性

室内质控无法提高检测系统的性能

- 室内质控失控是否等于样品失控？室内质控在控是否等于样品在控？
- 室内质控检出随机误差可能性较小，除非随机误差恰好发生在此次质控时，或者结果变异性增大
- IQC只是一个间断的指标，只能反应一定时限内的检验质量

失控后的处理

室内质控失控处理

$$\text{失控处理} = \text{技能} + \text{态度}$$

技能

依赖于检验人员的基础知识、技术和经验

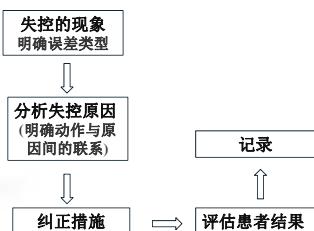
态度

检验人员要在迟缓发出紧急检验报告的压力下，有着对患者负责的强烈责任感去重做患者标本，满怀信心去解决质量问题

——《ISO15189实验室认可系列培训讲座》牛广华著

室内质控失控处理

尚未见相关指南提出标准化的处理思路



室内质控失控处理

室内质控失控分析基本线路图



《质控基本概念与失控分析》
上海华山医院 黄志基教授

What type of error (random or systematic) has been identified by the test failure?

Identify the possible reasons for random error as informed by the type of R&D. For example, Table 1 provides examples of types of error that may occur. Random errors may occur, for example, due to a pipetting error or other mechanical variance. However, random errors do not affect the mean. Systematic errors should be identified by a more detailed analysis in the next section.

What is unique to the situation?

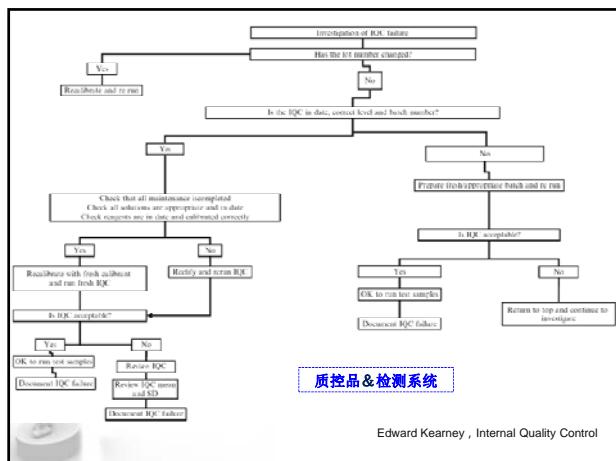
- Have new reagent/control materials been used?
- Has the system been recently calibrated?
- Has there been recent maintenance?

What is common to the situation?

- ▶ Did multiple chemistries fail IQC? If yes, are the tests similar (eg, all ion selective electrodes or enzymatic)?
- ▶ Is the problem occurring on multiple instruments?



Kinns H, et al. J Clin Pathol 2013;66:1027–1032.



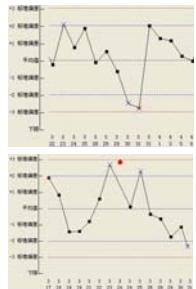
失控案例分析



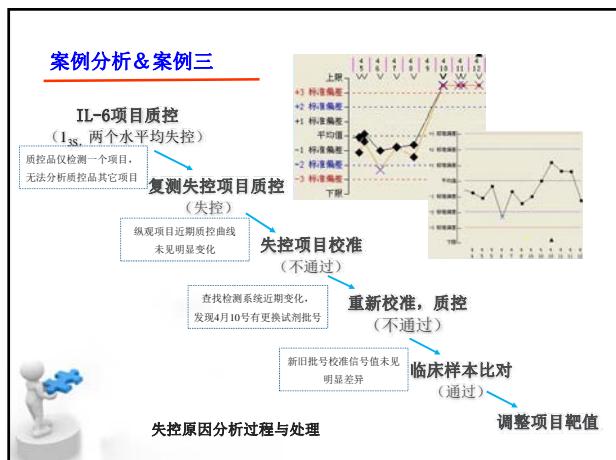
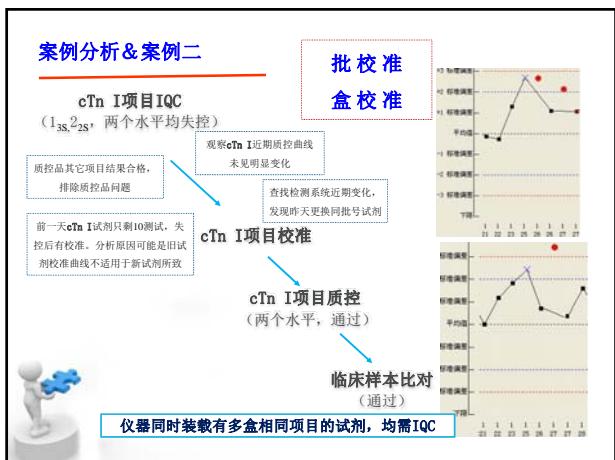
案例分析&案例一

- 分析过程与失控处理

- 3月31日, 降钙素原项目违反2_{2s}, 低高值水平均失控, 呈现相同趋势, 考虑系统误差
 - 质控品其它项目全部在控, 仅降钙素原失控, 说明质控品没问题
 - 观察降钙素原近期质控曲线, 发现质控曲线呈渐进性降低。查试剂开瓶日期为3月23, 分析原因可能是试剂开瓶后, 有效成份渐进性降低所致
 - 重新项目校准后检测质控品, 结果在控
 - 回顾性检测校准前的临床样本



试剂是导致室内质控失控最为常见的因素



化学发光产品室内质控品定值

- 对于某些仪器，试剂批次发生变化时，质控品可能会出现数值变化，仪器标准差不太可能受到试剂批次更改的影响，(C24-A4)
- 罗氏检测系统质控品的值直接与该试剂批号直接关联
- 在为一个新批号控制品定值后，将控制值写入控制品的BTS (Barcode Target Sheet)，该值与试剂批号无关，在出现新试剂批号的靶值前，该控制值一直有效
- Elecsys 1010、Elecsys 2010、MODULAR的(E)模块的中位数间的差异小于1s (取决于检测系统，约在5%~10%)，则这些中位数的均值被作为靶值



化学发光产品质控品定值

- 情况1：所有控制品在靶值范围内：<±1s

- 现有的控制品BTS的靶值用于该批号的试剂，在使用该批号试剂时，不改变控制值

- 优点：控制品靶值被证实

- 缺点：控制品的回收值在给定的范围内，但是为另一个值，例如：批号1试剂的回收为105%，批号2的回收为94%



化学发光产品室内质控品的定值

情况2：控制品值超出了这个批号试剂靶值范围：>±1s

LH
Roche
IBI 1173006 2007-02

PreciControl U1

在试剂盒内有附加说明，指出控制品 PreciControl Universal, 11731416 1/22

靶值重新作了设定，该新的靶值设定在试剂包内的条码上

PreciControl U2

Elecsys 1010/2010 and MODULAR ANALYTICS E170

优点：该控制值的回收率约100%

缺点：出现了特定批号试剂的控制值

167737 50.5 39.9-61.1 3.54 mIU/mL



案例分析&案例四

失控项目多，
不同质控品

复测失控项目
(均失控)

失控项目校准
(均不通过)



超声混匀器有黄色状物，碱性洗液
清洗针有结晶，处理后

复测失控项目质控
(部分失控，部分在控)

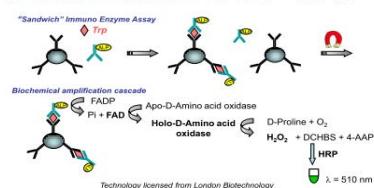
失控原因分析过程与处理

案例分析&案例五

——微生物代谢物对化学发光检测的影响

From: <Impact and removal of bacterial alkaline phosphatase in water used by clinical analyzer chemistry> Stephane Mabic, Julien Bole, Johanne Long, Research and Development: Bioscience Division - Millipore - France & USA

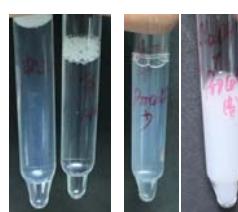
微生物代谢物导致的影响 (例-外源ALP酶干扰)



正常反应流程中，试剂中含有ALP标记抗体

16

➤重新分析现象：
鉴于打碱性洗液的清洗针有结晶，考虑为酸碱液加入不足。



➤重复打入100次清洗液量，看母瓶中是否有相应体积的清洗液减少。



➤发现母瓶内碱性洗液呈白色，分析碱性洗液白色的原因

➤将常见的洗液两两混合，发现 proCELL与碱液混合后出现类似白色



➤更换洗液，保养，打杯空白，质控验证OK，留样待测，召回异常标本

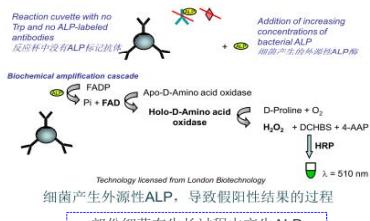
➤将proCELL与碱性洗液物理间隔

案例分析&案例五

——微生物代谢物对化学发光检测的影响

From: <Impact and removal of bacterial alkaline phosphatase in water used by a clinical analyzer chemistry> Stephane Masic, Julien Boile, Johanne Long, Research and Development - Bioscience Division - Millipore - France & USA

微生物代谢物导致的影响（例-外源ALP酶干扰）



17

案例分析&案例五

——微生物代谢物对化学发光检测的影响

From: <Impact and removal of bacterial alkaline phosphatase in water used by a clinical analyzer chemistry> Stephane Masic, Julien Boile, Johanne Long, Research and Development - Bioscience Division - Millipore - France & USA

微生物代谢物导致的影响（例-外源ALP酶干扰）

ALP	nmU
0.25nM	12.4
0.5nM	12.89
1nM	12.8
0.05nM	12.19
2.5nM	12.1
0.025nM	12.03
0.005nM	10.77
1nM	10.73
2.5nM	12.01

不同浓度的外源性ALP对分析的干扰强度，可以看出当外源性ALP浓度达到10⁻⁷mol/L时，其释放的ALP已产生明显的干扰。系统中长菌瓶后，其释放的ALP已产生明显的干扰。



小结

- 室内质控要合理选择质量目标，每个实验室可建立适合自己的质量目标
- 室内质控失控的处理要有良好的技能和端正的态度
- 正确运用室内质控，有效监控和提高实验室检验质量



请指正！

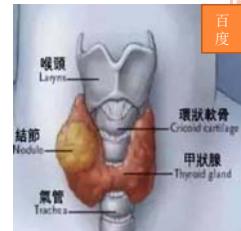


甲状腺危象检验项目的临床应用及结果审核案例分析

广东省中医院
王建兵
wangjianbing625@163.com

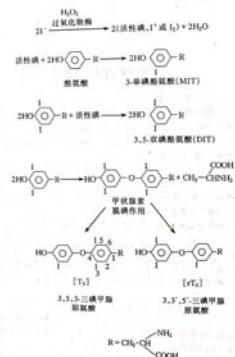
甲状腺组织和解剖

- 是人体内最大的内分泌腺
- 位于喉及甲状软骨的前下方，紧贴在气管第3、4软骨环前面
- 由左右两侧叶及两叶间的峡部组成。

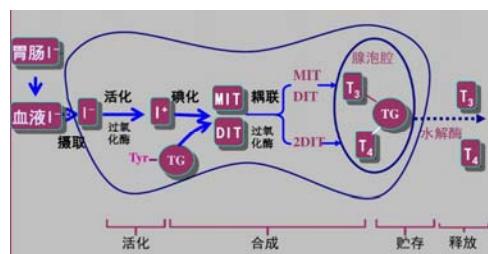


甲状腺激素的代谢

- 碘化的甲状腺原氨酸来源于甲状腺球蛋白上酪氨酸残基苯环的碘化
- 甲状腺是内源性T4的唯一来源
- T3则约80%由甲状腺外组织（尤其肝、肾）在5'-脱碘酶的作用下由T4转化而来。
- 99.6%的T4、T3与蛋白结合
- FT3仅占T3的0.35%，FT4仅占T4的0.025%，是实现激素生物效应的主要部分
- 主要从尿液排除体外。



甲状腺激素的代谢



临床常见的甲状腺疾病



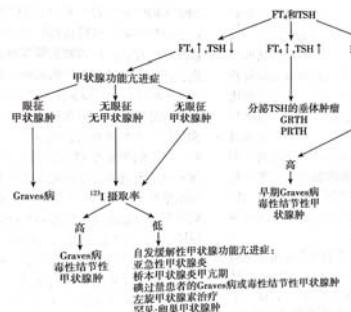
甲亢的分类

甲状腺功能亢进症:

- ①Graves病
- ②结节性甲状腺肿伴甲亢(多结节性毒性甲状腺肿)
- ③自主高功能腺瘤 (Plummer disease)
- ④碘甲亢
- ⑤垂体性甲亢
- ⑥HCG相关性甲亢

Graves甲亢最常见，占所有甲亢的85%

不同类型甲状腺功能亢进症的实验室检查



血清TSH和甲状腺激素测定（首选）

	原发性甲亢	垂体性甲亢	亚临床甲亢	备注
FT3	↑	↑	—	
FT4	↑	↑	—	
TT3	↑	↑	—	当合妊娠、肝病、肾病、服用雌激素、服用糖皮质激素时，影响测量结果
TT4	↑	↑	—	
TSH	↓	↑ or —	↓	诊断甲亢最敏感的指标

甲状腺疾病检验诊断综合报告模板1

附件1:甲状腺疾病检验诊断综合报告模板1

xx 医院检验科甲状腺疾病检验综合报告				
姓名:xx	就诊类型:住院门诊	住院门诊号:xx-xx	申请科室:xx	申请时间:xx
性别:女	样本类型:外周血	申请医生:xx	联系方法:xx	
年龄:35岁	临床诊断:甲状腺功能亢进症			
医嘱申请项目:血清甲状腺激素测定,血清促甲状腺激素测定,促甲状腺受体抗体,血常规				
1. 甲功系列(样本号***)				
英文名称	项目名称	结果	高低	参考区间
FT ₄	游离三碘甲状腺素	46.08	↑	2.63~5.71 pmol/L
FT ₄	游离甲状腺素T ₄	57.84	↑	9.01~19.05 pmol/L
TSH	促甲状腺激素	0.0001	↓	0.30~4.80 μU/ml
Anti-TPO	甲状腺过氧化物酶抗体	3.66		0~5.61 U/ml
Anti-Tg	甲状腺球蛋白抗体	2.60		0~4.11 U/ml
3. 促甲状腺受体抗体(样本号***)				
英文名称	项目名称	结果	高低	参考区间
A-TSHR	促甲状腺受体抗体	25.440	↑	0~1.75 U/L
二、检验诊断结论				
1.患者甲状腺功能示甲状腺毒症,A-TSHR升高,提示病名为Graves病。				
2.如为用药过程中的甲功结果,仍需根据病情做出相应的临床诊断。				

中华医学杂志 2017年5月16日第97卷第18期 Natl Med J China, May 16, 2017, Vol. 97, No. 18

甲状腺疾病检验诊断综合报告模板2

年龄:25岁 临床诊断:乏力伴查 联系方式:xx

医嘱申请项目:血清甲状腺激素测定,血清促甲状腺激素测定,甲状腺自身抗体测定,促甲状腺受体抗体,血常规

1. 检验结果 1. 甲功系列(样本号***)

英文名称	项目名称	结果	高低	参考区间	单位
FT ₄	游离三碘甲状腺素	1.19	↓	2.63~5.71	pmol/L
FT ₄	游离甲状腺素T ₄	6.15	↓	9.01~19.05	pmol/L
TSH	促甲状腺激素	9.67	↑	0.30~4.80	μU/ml
Anti-TPO	甲状腺过氧化物酶抗体	5.02		0~5.61	U/ml
Anti-Tg	甲状腺球蛋白抗体	3.99		0~4.11	U/ml

3. 促甲状腺受体抗体(样本号***)

英文名称	项目名称	结果	高低	参考区间	单位
A-TSHR	促甲状腺受体抗体	0.5		0~1.75	U/L

二. 检验诊断结论

1.患者实验室检查提示甲状腺功能减退。

2.患者为育龄期妇女,如有妊娠计划,建议监测甲功,特别提示妊娠期应采用特异的甲功参考区间评价妊娠期女性的甲功水平,避免妊娠期甲减,特别是亚临床甲减。

3.如为用药过程中的甲功结果,仍需根据病情做出相应的临床诊断。

甲状腺疾病检验诊断综合报告模板3

年龄:25岁 临床诊断:亚急性甲状腺炎 采样方式:xx

医嘱申请项目:血清甲状腺激素测定,血清促甲状腺激素测定,甲状腺自身抗体测定,C反应蛋白,红细胞沉降率,血常规

1. 甲功结果 1. 甲功系列(样本号***)

英文名称	项目名称	结果	高低	参考区间	单位
FT ₄	游离三碘甲状腺素	16.68	↑	2.63~5.71	pmol/L
FT ₄	游离甲状腺素T ₄	40.73	↑	9.01~19.05	pmol/L
TSH	促甲状腺激素	0.01	↓	0.30~4.80	μU/ml
Anti-TPO	甲状腺过氧化物酶抗体	0.29		0~5.61	U/ml
Anti-Tg	甲状腺球蛋白抗体	1.79		0~4.11	U/ml

3.C反应蛋白(样本号***)

英文名称	项目名称	结果	高低	参考区间
CRP	C反应蛋白	6.55		0~8 mg/L

4. 红细胞沉降率(样本号***)

英文名称	项目名称	结果	高低	参考区间
ESR	红细胞沉降率	76	↑	女 0~20 mm/h 男 0~15

二. 检验诊断结论

1.患者甲状腺功能示甲亢,可进一步完善甲状腺摄碘率检测(如为妊娠期妇女,不能行该项检查),如呈现分离现象,可进一步支持亚急性甲状腺炎诊断,必要时可行细针穿刺细胞学检查。

2.如为用药过程中的甲功结果,仍需根据病情做出相应的临床诊断。

甲状腺疾病检验诊断综合报告模板4

年龄:25岁 临床诊断:孕前体检 联系方式:xx

医嘱申请项目:血清甲状腺激素测定,血清促甲状腺激素测定,甲状腺自身抗体测定,促甲状腺受体抗体,血常规

1. 检验结果 1. 甲功系列(样本号***)

英文名称	项目名称	结果	高低	参考区间	单位
FT ₄	游离三碘甲状腺素	3.59		2.63~5.71	pmol/L
FT ₄	游离甲状腺素T ₄	9.15		9.01~19.05	pmol/L
TSH	促甲状腺激素	5.20	↑	0.30~4.80	μU/ml
Anti-TPO	甲状腺过氧化物酶抗体	573.06	↑	0~5.61	U/ml
Anti-Tg	甲状腺球蛋白抗体	643.73	↑	0~4.11	U/ml

3. 促甲状腺受体抗体(样本号***)

英文名称	项目名称	结果	高低	参考区间
A-TSHR	促甲状腺受体抗体	0.8		0~1.75 U/L

二. 检验诊断结论

1.患者实验室检查提示为桥本氏甲状腺炎(亚临床甲减期)。

2.患者为育龄期妇女,如有妊娠计划,建议监测甲功,维持FT₄,FT₄,TSH于妊娠期标准后方可妊娠。特别提示妊娠期应采用特异的甲功参考区间评价妊娠期女性的甲功水平,避免妊娠期甲减,特别是亚临床甲减。

3.如为用药过程中的甲功结果,仍需根据病情做出相应的临床诊断。

甲状腺危象的定义

- 是甲状腺功能亢进最严重的并发症
- 多发生在甲状腺功能亢进未治疗或控制不良的患者
- 在感染、手术、创伤或突然停药后，出现以高热、大汗、心动过速、心律失常、严重呕吐、意识障碍等为特征的临床综合征。

(中国医学论坛报)

主要临床表现

- 发热，多为持续性高热或超高热，体温可达42℃，病情稍轻者也可为中等程度的发热。
- 多汗，甚至大汗淋漓，皮肤潮湿，未及时治疗者因脱水可致皮肤干燥。
- 呼吸急促，静息状态下气短、心悸。
- 心动过速，心率多在140次/min以上，常伴有快速心律失常，房性期前收缩、室上性心动过速、心房纤颤，可诱发心绞痛，重者发生心力衰竭/低血容量性及心源性休克。
- 还可有恶心、呕吐、腹泻、黄疸等消化道症状。患者常体质量锐减、重度消瘦，更严重者呈恶病质状。
- 患者表现极度焦躁不安，甚至精神症状，或感觉迟钝、意识模糊、谵妄、昏迷。
- 次要临床表现：少数患者出现剧烈腹痛，与急腹症表现相似；个别患者持续性抽搐，可并发脑梗死、心肌梗死、肺水肿、急性肾衰竭，有难以纠正的心力衰竭、休克。

日本甲状腺协会制定了甲亢危象的诊断标准

- 中枢神经系统症状：常表现为人格异常、焦虑，也可有震颤、极度烦躁不安、谵妄、嗜睡，最后陷入昏迷。
- 发热(体温>38℃)；
- 心动过速(心率>130次/min)；
- 心衰；
- 消化系统症状：表现为食欲缺乏、频繁呕吐、腹痛、腹泻。恶心、腹痛常是本病早期表现，随病情进展，可出现肝衰竭及黄疸，后者预示预后不良。

当出现下列情况时甲亢危象即可确诊：

- ①患者具有上述的条件1加上2、3、4、5中的任意一条；
- ②具有2、3、4、5中的任意3条。

甲亢危象诊断标准

观察项目	临床表现	分值	观察项目	临床表现	分值
体温(℃)	37.2	5	心衰	无	0
	37.8	10		轻度(脚肿)	5
	38.3	15		中度(双肺底湿罗音)	10
	38.9	20		重度(肺水肿)	15
	39.4	25		无	0
心率(次/min)	≥40.0	30		轻度(焦虑)	5
	99-109	5		中度(谵妄、昏迷)	10
	110-119	10		重度(癫痫、昏迷)	15
	120-129	15	消化系统	无	0
	130-139	20		中度(腹泻、恶心、呕吐、腹痛)	10
房颤	≥140	25		重度(不能解释的黄疸)	20
	无	0	诱因	无	0
有	10		有		10

≥45分为甲亢危象；25-44分为危象前期；<25分则排除甲亢危象。

黄卫东, 姚美芳.中华危重医学杂志, 2010, 3 (1) : 1-5

案例一

病例简介：

- 女，68岁，因发热伴意识不清8h入院；
- 既往史：高血压病史8年，糖尿病史5年；
- 一年前摔倒后左侧肢体活动受限；
- 10个月前出现手抖现象，未在意；
- 半年前生活不能自理；
- 10天前曾因尿失禁、血压高、发热38.5℃入某医院，实验室检查提示甲亢，血糖19-20mmol/L，7日后来院。
- 查体：体温39.2℃；脉搏150/min；呼吸30/min，血压134/72mmHg，浅昏迷；Na⁺:149mmol/L等。

结合病史，意识障碍需排除脑梗死或脑出血，血糖意外，全身或颅内感染、电解质异常、甲亢危象等

案例一

- 头颅CT未提示脑出血或新发脑梗死；
- 血糖20.67mmol/L，为高血糖；
- 10个月前出现手抖现象，未就诊；
- 10天前曾因尿失禁、昏迷、发热，实验室检查提示甲亢，住院期间诊治不详，出院后未服用抗甲状腺药物，提示患者甲亢未治疗或治疗不充分。
- 心率：150/min。

甲状腺功能检查结果

项目	结果	参考区间
FT3	18.04	3.6-7.5pmol/L
FT4	115.36	8.7-18.8pmol/L
TSH	0.011	0.3-1.5μU/ml
T3	333.45	70-185ng/dl
T4	26.2	5.0-12.1μg/dl

案例一

- 关于甲亢危象时甲状腺激素水平是否明显升高，目前说法不一。不能仅依赖激素水平是否明显升高来判断是否有无甲亢危象。
- 北京协和医院内分泌科经验：
 1. 甲亢危象前期：体温 $<39^{\circ}\text{C}$ 和心率 $<160/\text{min}$ ♦多汗，烦躁，嗜睡，食欲减退，恶心以及大便次数增多等；
 2. 甲亢危象：当患者体温 $>39^{\circ}\text{C}$ ♦心率 $>160/\text{min}$ ♦大汗，躁动，谵妄，昏睡或昏迷，频繁呕吐及腹泻等。

谢谢！



Contents

心肌损伤: hs-cTN

TNT/TNI

心力衰竭: BNP

BNP/proBNP

胸痛中心建设已经纳入国家政策

国家卫计委189号文件



◆ 主要目标:

1. 提高早期再灌注治疗率
2. 缩短早期救治时间
3. 降低死亡率、致残率和医疗费用

◆ 实施方案:

1. 加强急诊急救体系建设
2. 加强网络医院胸痛中心或卒中中心建设
3. 加强公众教育和专业人员培训
4. 建立急性心脑血管病救治规范和持续质量评估机制

对急性胸痛的早期快速甄别

- ✓ 制定执行急性胸痛分诊流程图
- ✓ 所有急性胸痛患者在首次医疗接触后10分钟内完成12/18导联心电图检查
- ✓ 确保在首份心电图完成后10分钟内由具备诊断能力的医师解读, 或通过远程确认
- ✓ 所有急性高危胸痛患者应在首次医疗接触 (分诊台或挂号) 后 **10分钟内** 由首诊医师接诊急诊科护士或医师或其它急诊检验人员, 熟练掌握了床旁快速检测**肌钙蛋白**的方法, 确保能在**20分钟内获得检测结果**
- ✓ 制订了ACS诊治总流程图, 当心电图提示为ACS时, 该流程图能指引一线医师进行后续的诊疗过程
- ✓ 所有急性胸痛患者均应录入胸痛中心填报平台数据库

hs-cTN与心梗

急性冠状动脉综合征 (ACS)

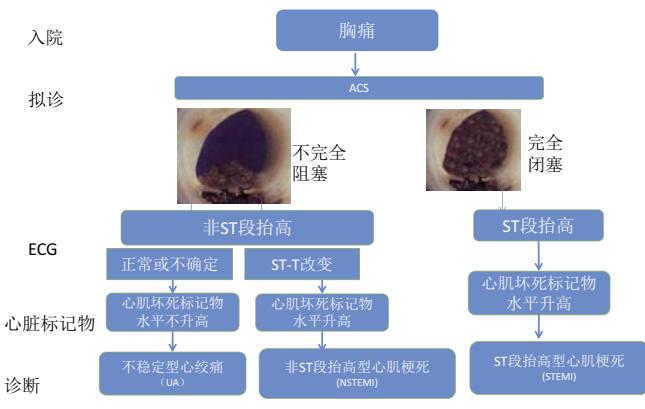
全球心梗定义发展及指南更新

临床应用常见问题及思考

胸 痛

- ◆ 胸痛是内科经常面对的问题, 急性胸痛病人是内科**最常见**的病人群
- ◆ 急性胸痛为主诉的病人占急诊内科病人的5%~20%, 在三级医院里更是占了20%~30%
- ◆ 随着社会的现代化和人口的老龄化, 因胸痛就诊的病人数量有逐渐增加的趋势
- ◆ 急性胸痛的临床表现各异, 病情千变万化, 危险性也存在着较大的区别
- ◆ 多数情况下可能预示有严重的不良预后
急性冠脉综合征、主动脉夹层、肺栓塞、张力性气胸等高危疾病

ACS的诊断及临床分类



Contents

急性冠状动脉综合征 (ACS)

全球心梗定义发展及指南更新

临床应用常见问题及思考

历次心肌梗死定义

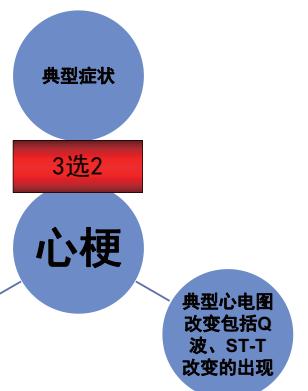
- 1979年WHO标准
- 2000年ESC/ACC标准（通用标准第一版）
- 2007年ESH/ACC/AHA/WHF标准（通用第二版）
- 2012年ESC/ACC/AHA/WHF标准（通用第三版）
- 2012年9月中国医师协会推荐在我国采用心肌梗死通用第三版
- 2018年ESC/ACC/AHA/WHF标准（通用第四版）

1979年心梗定义示意

符合以下三条标准中两条：

- 典型症状（胸痛、胸闷、气促等胸部不适）
- 酶学升高
- 典型心电图改变包括Q波、ST-T改变的出现

即可诊断急性心梗



心肌梗死的全球通用定义第四版(2018)

Circulation ESC/ACCF/AHA/WHF Expert Consensus Document American Heart Association

心肌梗死标准：

检出心脏生物标志物(首选肌钙蛋白)值的升高 和/或下降, 至少有一次值高于99th 百分位, 并且合并有如下至少1项:

- 心肌缺血症状
- ECG 有提示缺血的改变: ST-T 改变 或 新发的 LBBB
- ECG发生病理性Q波
- 影像学证据, 显示有心肌的新近损伤或局部室壁运动异常
- 冠脉造影或者尸检证实的冠状动脉内血栓

1+1模式

相较于WHO定义,
最根本的变化

- 生物标志物在心梗(MI)诊断中扮演了更重要的角色
- 生物标志物的动态变化(连续监测)是诊断标准之一
- Cut-off 值更低, 为正常人群 99th 百分位值

Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). European Heart Journal. 2018.

Contents

急性冠状动脉综合征 (ACS)

全球心梗定义发展及指南更新

临床应用常见问题及思考



问题1：有多少心电图是靠谱的？

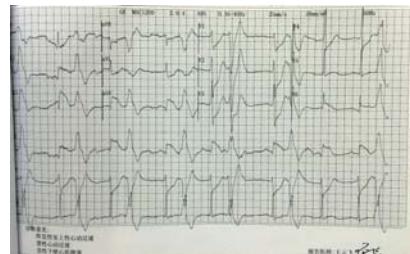


Table 2. Clinical Findings at Hospital Presentation, Initial Diagnosis, and Admission Site^a

Characteristics	Electrocardiogram (ECG)		
	Normal (n = 30 759)	Nonspecific (n = 137 574)	Diagnostic (n = 222 875)
Time of symptom onset to ED presentation, min†			
<360	47.4	44.4	63.8
≥360	18.6	20.0	15.4
Data missing	33.9	35.6	20.7
Chest pain as presenting symptom‡	64.8	61.7	78.7
Blood pressure, mean (SD), mm Hg			
Systolic	149 (30)	148 (32)	141 (33)
Diastolic	83 (18)	81 (19)	80 (20)
Pulse, mean (SD), beats/min	83 (19)	87 (22)	83 (23)
Time of hospital arrival to first ECG, median (25th, 75th percentile), min	15 (7, 35)	15 (7, 36)	10 (5, 21)
Killip class (assessment of heart failure on presentation)			
I (none)	88.7	78.4	82.3
II (rales/LVD)	11.3	21.6	17.7
Admission diagnosis			
Myocardial infarction	15.3	16.7	66.0
Rule out myocardial infarction	36.9	37.2	15.7
Unstable angina	20.6	18.5	7.2
Other	27.2	27.6	11.1

Welch RD1, Zalenski RJ, Frederick PD, et al. Prognostic value of a normal or nonspecific initial electrocardiogram in acute myocardial infarction. *JAMA*. 2001 Oct 24-31;286(16):1977-84.

2015 ESC NSTEMI 指南

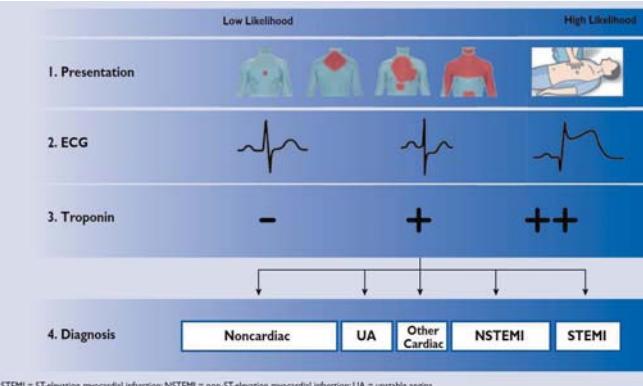


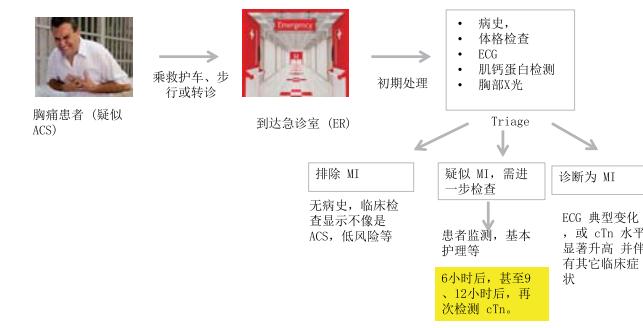
Table 13 Risk criteria mandating invasive strategy in NSTE-ACS

Very-high-risk criteria	血流动力学不稳定或心源性休克
• Haemodynamic instability or cardiogenic shock	用药后仍反反复胸痛
• Recurrent or ongoing chest pain refractory to medical treatment	恶性心律失常或心跳骤停
• Life-threatening arrhythmia or cardiac arrest	心梗机械并发症
• Mechanical complications of MI	急性心衰
• Acute heart failure	反复心电图ST改变, 特别是间歇性抬高
• Recurrent dynamic ST-T wave changes, particularly with intermittent ST-elevation	高危 (早期透影, <24h)
High-risk criteria	肌钙蛋白改变
• Rise or fall in cardiac troponin compatible with MI	心电图ST段动态改变
• Dynamic ST- or T-wave changes (symptomatic or silent)	GRACE>140
• GRACE score >140	中危 (择期造影, <72h)
Intermediate-risk criteria	糖尿病
• Diabetes mellitus	肾功能不全 (eGFR<60)
• Renal insufficiency (eGFR <60 mL/min/1.73 m ²)	LVEF<40%或充血性心衰
• LVEF <40% or congestive heart failure	早期心梗后心绞痛
• Early post-infarction angina	曾经介入
• Prior PCI	曾经搭桥
• Prior CABG	GRACE>109 且<140
• GRACE risk score >109 and <140	低危
Low-risk criteria	以一都没有
• Any characteristics not mentioned above	

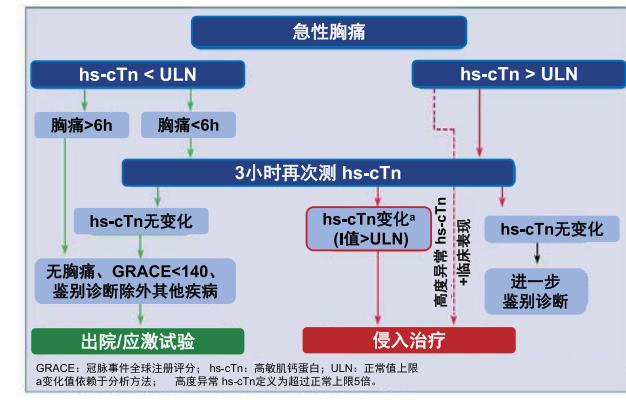
CABG = coronary artery bypass graft; eGFR = estimated glomerular filtration rate; GRACE = Global Registry of Acute Coronary Events; LVEF = left ventricular ejection fraction; PCI = percutaneous coronary intervention; MI = myocardial

问题2：有杀错，没放过？！

AMI患者的诊断流程

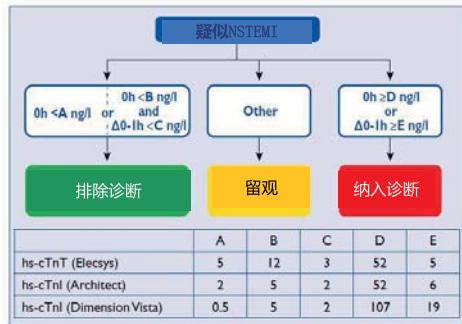


2015 ESC NSTEACS指南推荐的3小时快速分诊流程



Roffi M, et al. European Heart Journal. doi:10.1093/eurheartj/ehv320

2015 ESC NSTEACS指南推荐的1小时快速分诊流程



European Heart Journal doi:10.1093/eurheartj/ehv320

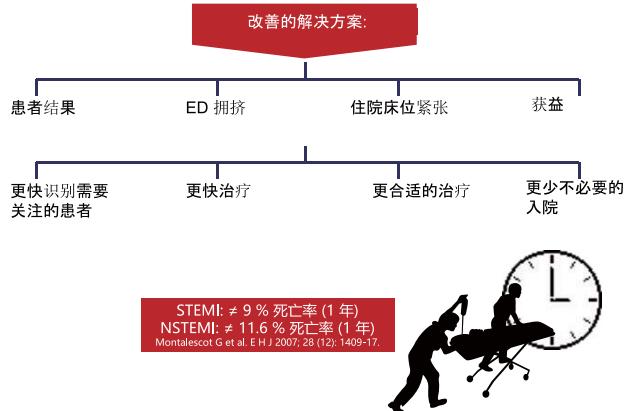
2016中国经皮冠状动脉介入治疗指南

NSTE-ACS: 强调早期诊断的重要性,
推荐使用hs-cTn快速确诊和排除NSTE-ACS

在无心电图ST段抬高的前提下, 推荐使用高敏肌钙蛋白 (hs-cTn) 检测作为早期诊断工具之一, 并在60 min内获取检测结果 (I, A), 根据即刻和1h hs-cTn水平快速诊断或排除NSTEAMI

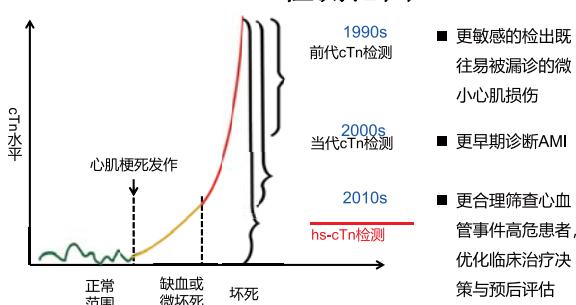
中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 等. 中华心血管病杂志, 2016; 44(S):1-20

hs-Tn能帮助快速诊断…



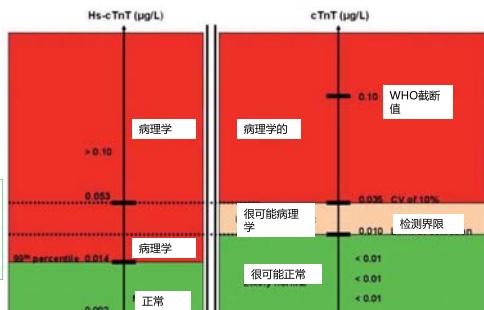
问题3: 为啥是hs-Tn?

hs-cTn检测范围



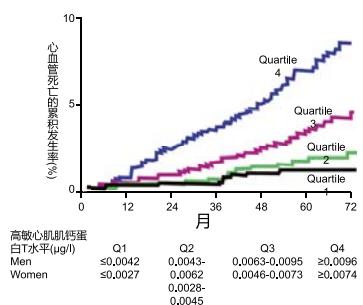
12. Ann Heart J. 2010;169:583-594

hs-Tn能检测到传统 cTn 试验检测不到的心肌损伤



Iwerenbold R et al. Eur Heart J 2012; (5):579-86

hs-cTn 在 CVD 预后评估中的应用

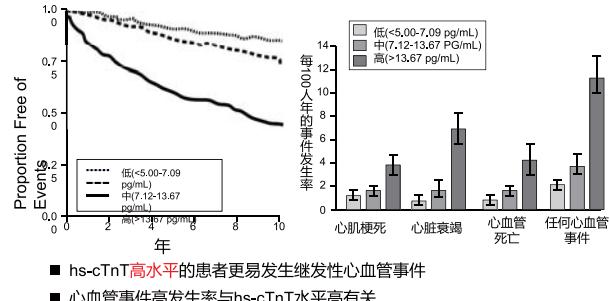


- 稳定性CAD 3679
- 患者随访5.2年
- hs-cTnT与心血管相关死亡和心衰风险显著相关

45. N Engl J Med 2009;361:2536-47.

hs-cTn T预测门诊稳定型冠心病继发事件

研究对象和结果：984 例稳定性心脏疾病患者，2000-2002年起随访至2012年（中位数8.2年），794例（80.7%）检测到 hs-cTn T (> 5ng/L)



■ hs-cTnT高水平的患者更易发生继发性心血管事件

■ 心血管事件高发生率与hs-cTnT水平高有关

54. JAMA Intern Med 2013; 173(9):763-769.

cTnT vs. cTnI?

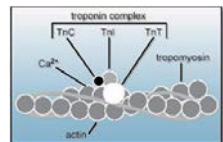


❖ 肌钙蛋白复合体位于横纹肌的细肌丝和心肌细胞的细肌丝上，其对肌肉舒缩的调节作用需在钙离子的诱导下进行。

肌钙蛋白C (TnC)：分子量为18kd，与钙离子结合的亚单位，无心脏特异性

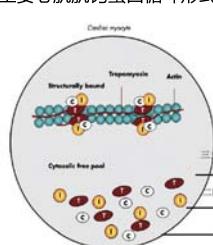
肌钙蛋白I (TnI)：分子量为26.5kd，是肌原纤维ATP酶的抑制性亚单位，是心肌特异性抗原，具有很高的心肌特异性。生产厂商有：MCM, Beckman, DADE, BIOMERIEUX, TOSOH, Biosite, Siemens, 等。

肌钙蛋白T (TnT)：分子量为39 kd，是与原肌球蛋白结合的亚单位，患有肾脏疾病时其水平会升高。生产厂商主要有：Roche。



cTnT存在形式单一，cTnI有多种存在形式

主要心肌肌钙蛋白循环形式



• cTnI易发生蛋白质水解和酶解，降解在体内体外都可能发生

• cTnI单体是TnI主要的存在形式

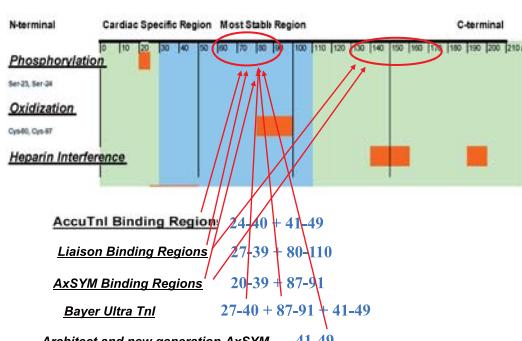
• cTnI有多种存在形式：

- 游离和结合形式
- 蛋白水解形式
- 复合的非肝磷脂形式
- 磷酰基形式

cTnI有多种存在形式——多种检测位点和方法

Korff S et al, Heart, 2006; 92: 987-993.

不同的肌钙蛋白I检测方法采用肌钙蛋白I肽链的不同位点



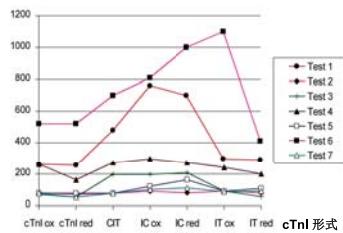
不同检测系统的肌钙蛋白I检测,其结果完全不同

Method	AMI Cut-off pg/L ^a	Report limit ^b	Sample Number	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	μg/L
All method mean ^c				5.06	2.8	1.13 ^d	0.67	0.48	0.25	0.14	0.11	0.09 ^e	0.05	0.04	0.03	
Abbott ARCHITECT	0.3	0.032		4.06	2.82	0.96	0.42	0.38	—	0.14	0.1	0.08	0.06	0.05	0.032	
Bayer ADVIA Centaur	1.6	0.1		6.39	2.51	1.24	0.63	0.26	0.17	0.12	0.1	0.12	<0.03	<0.03	<0.03	
Beckman Coulter Access	0.5	0.03		2.84	1.79	0.72	0.40	0.35	0.16	0.12	0.08	0.05	0.04	0.06	0.04	
Dade Behring Dimension	0.6-1.5	0.04		4.13	1.80	10.96	0.63	0.30	0.19	0.05	0.12	0.06	<0.04	<0.04	<0.04	
Dade Behring Status	0.6-1.5	0.03		3.70	2.02	0.84	0.30	0.35	0.17	0.14	0.09	0.06	0.07	0.03	0.04	
DPC IMMULITE 2500	0.9	0.2		10.85	6.16	2.14	1.57	1.03	0.56	0.34	0.3	<0.2	<0.2	<0.2	<0.2	
Ortho Vitrus ECi	0.4	0.038		3.24	1.57	0.61	0.42	0.23	0.15	0.075	<0.038	<0.038	<0.038	<0.038	<0.038	
Tosoh AIA	0.1	0.02		5.73	3.71	1.41	0.72	0.52	0.25	0.11	0.04	0.05	0.03	0.04	0.04	
Abbott i-STAT 1 analyzer	0.03	0.02		3.67	2.25	—	0.53	0.34	0.12	0.08	0.05	0.04	0.03	0.01	0.00	

Report 06020, May 2006, <https://www.pasa.nhs.uk/cep>

cTnI不同的存在形式影响检测结果

相对响应值



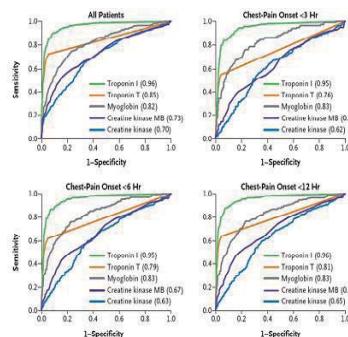
商用TnI免疫测定使用不同的抗体,不能检测出所有TnI形式;这也是为什么尽管近来在TnI标准化上做了许多努力,但TnI值的直接比较仍具有挑战性

不同医院间的cTnI检测结果,通常没有可比性

Wu A et al, Clin Chem 1998; 44:1198-1208

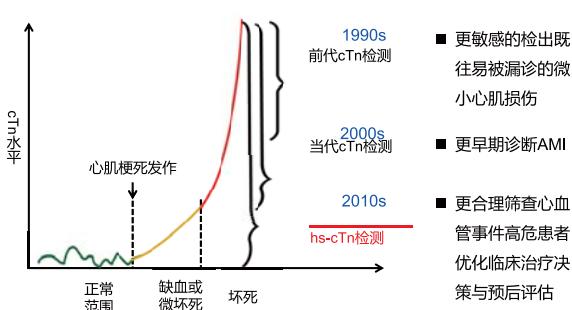
cTnT vs. cTnI

- 在诊断急性心梗和风险分层上具有同样的作用。
- cTnT的分子比cTnI (37 vs. 24kDa), 故在发生心梗后存在血液中的时间相对较长。
- 在没有心肌缺血的慢性肾病患者中, cTnT出现假阳性几率相对要高。



- 超敏cTnI检测在胸痛发生三小时后即可得出诊断结果;
- 患有肾病时, cTnT水平升高,使其特异性比cTnI差

问题4: 假阳性过高,虚惊连连?



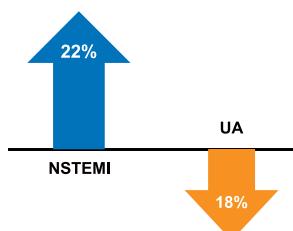
缺血或微坏死也可被检出——“假阳性率”
肌钙蛋白升高≠AMI=心肌损伤/坏死

12. Am Heart J. 2008;166:583-594

使用hs-cTn T再评估,可增加NSTEMI诊断率,降低UA诊断率

前瞻性国际多中心研究,连续入选1124例疑似AMI患者。由2位心脏病专家使用不同的诊断指标分别对患者先后进行2次诊断。第一次使用普通cTn T指标,第二次使用高敏cTn T

使用hs-cTn T再评估后, NSTEMI和UA的诊断率变化%



AMI: 急性心肌梗死; cTn T: 心肌肌钙蛋白T; NSTEMI: 非ST段抬高型心肌梗死; UA: 不稳定性心绞痛

Reichlin T, et al. The American Journal of Medicine 2012;125:1205-1213

广东某三甲医院hs-TNT诊断情况

2014年1~3月hs-cTnT首次检测结果统计

区间	n=3173	AMI	心脏病	并发症	其它疾病
<0.014	2269	4	\	\	\
0.014~0.100	729	33	\	\	\
>0.100	175	50	56	50	19
比率		28.57%	32.00%	28.57%	10.86%

除了AMI，其它的疾病也可能引起cTn水平升高

高敏肌钙蛋白升高的原因

人口统计学方面

年龄增长
男性
检测分析方面因素
异嗜性抗体
人抗鼠抗体
类风湿因子 (RF)
补体
离心后仍存纤维蛋白
标本问题 (如溶血、脂血、黄疸)
检测错误 (如设备方面问题)

心脏方面

冠心病
ACS和/或MI
血管再造术操作
心脏挫伤, 如外伤, 切除, 起搏, 心脏复率及
心内膜活检
心肌炎和心包炎
横纹肌溶解伴心脏损伤
房颤, 室速和其他严重心律失常
瓣膜病
主动脉夹层

肥厚性心肌病
严重慢性心衰
脓毒血症
侵润性疾病, 如淀粉样变, 血色素沉着症, 结
节病和硬皮病
心脏移植后排异反应
药物毒性反应, 心脏病疗法, 毒素, 一氧化碳

心外因素

交感肾上腺系统活化
肺栓塞和急性肺水肿
慢性阻塞性肺疾患 (COPD)
肺动脉高压
急性神经系统疾病, 包括中风和蛛网膜下腔出
血
严重高血压和低血压
慢性肾衰竭
Hypothyroidism
镰状红细胞病
紧张的体力活动 (strenuous physical activity)

肌钙蛋白升高具有器官特异性，不具备疾病特异性！

连续监测hs-cTn (间隔2~4 h):

- 有助于区分患者究竟是急性心肌损伤 (缺血), 或慢性损伤 (心脏结构性病变或其他病史)
- 提示cTn不仅是ACS的生物标志物, 而且也有望成为隐匿性心脏病的标志物

建议16 连续检测cTn, 若相邻两时间点 (例如间隔2~4 h) 的hs-cTn变化 < 20%, 很可能是慢性、稳定性心脏病。

高敏方法检测心肌肌钙蛋白临床应用中国专家共识
中华医学会心血管病学分会、中华医学会检验医学分会

检测血液中肌钙蛋白，有助于区分急性和慢性心肌损伤

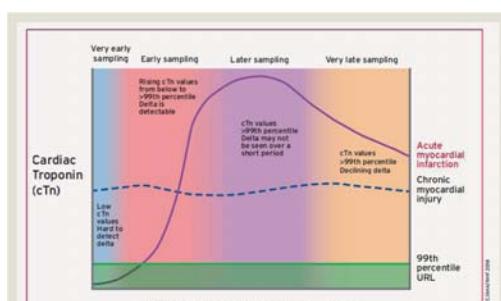
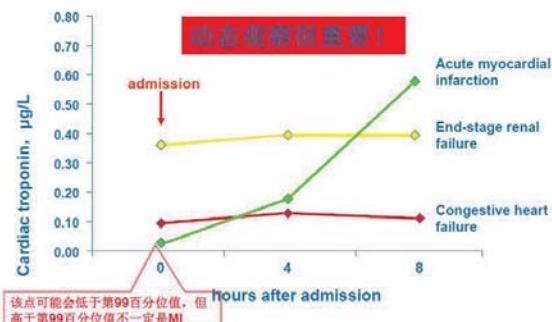
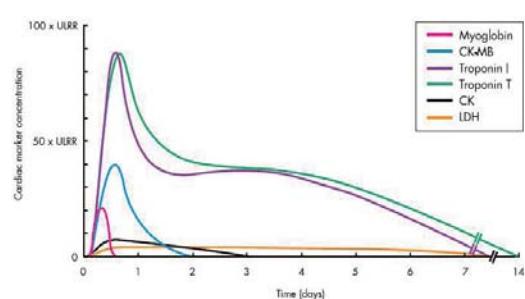


Figure 7 Illustration of early specific troponin kinetics in patients after acute myocardial injury including acute myocardial infarction. The timing of biomarker release into the circulation is dependent on blood flow and how soon after the onset of symptoms samples are obtained. Thus, the ability to consider small changes as diagnostic can be problematic. In addition, many comorbidities increase cTn values and, in particular, hs-cTn values, so that elevations can be present at baseline even in those with myocardial infarction who present early after the onset of symptoms. Changes in cTn values or deltas can be used to define acute compared with chronic events, and the ability to detect these is indicated in the figure. Increased cTn values can often be detected for days after an acute event. cTn = cardiac troponin; URL = upper reference limit.

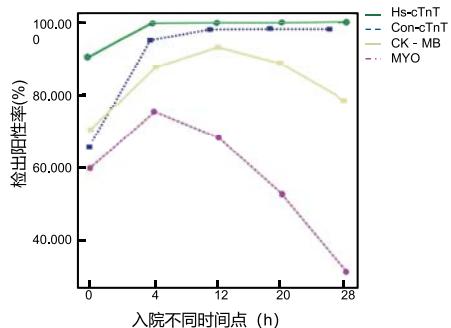
Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). European Heart Journal. 2018.

问题5：还要再测CK、CK-MB、Mb吗？



French J and White H. Heart. 2004; 90(1): 99–106.

不同的心肌标志物——早期诊断急性心肌损伤



诊断早期急性心肌损伤效率：
Hs-TNT > concTNT > CK-MB > MYO

31. 中华检验医学杂志. 2010;13(9):825-30.

European Heart Journal 2015; 36: 247-255
doi:10.1093/eurheartj/ehv320

ESC GUIDELINES

2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation

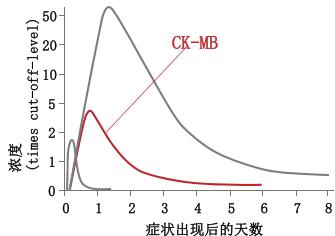
3.3.2 Biomarkers

心脏肌钙蛋白针对心肌损伤与CK, CK-MB和MYO相比其更敏感且更特异。

至于其他标志物，只有CK-MB和copeptin似乎有一些临床相关性。CK-MB比肌钙蛋白更快下降，对判断心肌损伤时间和早期判断再发心梗有帮助。copeptin, 加压素C端部分，可以量化多种情况下（包括MI）引起的心内压力，其或许会在早期排除MI方面所起作用超过hs-cTn。

European Heart Journal doi:10.1093/eurheartj/ehv320

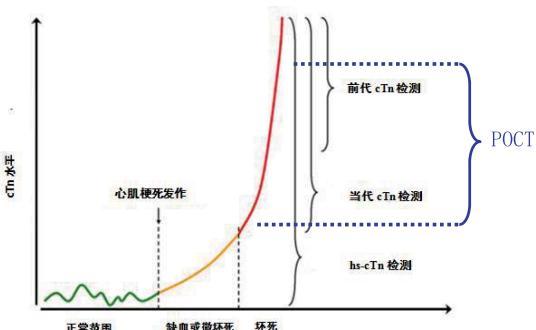
诊断 CK-MB – 医学价值



- 由于它能在24-48小时回复到正常水平，因此可以用于检测早期再梗
- 被大部分临床医生所熟悉

page 45 © 2010 Roche | Anderson et al. Circulation 2007; 116:e149-304; Bassand et al. Eur Heart J 2007;28:1598-1600.

问题6：怎样看POCT?



大部分POCT，检测范围较窄，检测低限值高，无法精确判断患者肌钙蛋白水平

图1 hs-cTn检测范围示意图 (Am Heart J. 2010;160:583-594.)



POCT方式检测cTn

cTn POCT testing does provide good diagnostic accuracy, but the POCT assays are not as analytically or clinically sensitive as those used in central laboratories.

救护车/初筛——POCT——快速评估

确诊/危险分层——hsTNT——准确诊断

J Am Coll Cardio 2013;61:1753 - 8
Clin Chem 2013;59:1014 - 6

POCT方式检测cTn

POCT检测

- 有助于缩短检测周期，应选用可定量检测的方法
- 分析敏感性不够，难以确定部分POCT检测“阴性”的结果是真阴性还是假阴性
- 尽可能选择分析敏感性高的POCT仪器，对阴性的结果应采用更敏感的方法确认
- 生产厂家应努力提高POCT方式检测cTn的分析敏感性

建议8 POCT检测cTn的分析敏感性可能欠佳，临床对检测的“阴性”结果应特别注意。

高敏感方法检测心肌肌钙蛋白临床应用中国专家共识（2014）——《中华内科杂志》

总结

- hs-cTn 具有最佳精确度、特异性和快速性
- 2015 ESC –NSTE-ACS指南推荐使用3小时/1小时分诊流程早期排除诊断NSTEACS,将AMI诊断时间提前到3小时/1小时
- hs-cTn可对ACS患者进行危险分层，有利于患者的临床评估
- hs-cTn 可协助区别梗死与损伤
- TNI与TNT相似
- POCT需注意假阴性

Contents

心肌损伤：hs-cTNT

TNT/TNI

心力衰竭：BNP

BNP/proBNP

内 容

➤ 心衰指南更新：BNP/NT-proBNP运用推荐

➤ BNP/NT-proBNP在临床运用中的常见影响因素

➤ 利钠肽检测运用的拓展？困惑？

国内外最新心衰指南

2018 中国心力衰竭诊断与治疗指南



2017 ACC/AHA/HFSA 心衰管理指南更新



2016 ESC 急慢性心衰诊断与治疗指南



《中国心力衰竭诊断与治疗指南2018》更新

新版心衰指南对相关生物标志物的推荐

生物标志物	推荐运用范围	推荐程度和证据级别
利钠肽(BNP/NT-proBNP)	心衰筛查	IIa, B
	诊断和鉴别诊断	I, A
	病情严重程度和预后评估	I, A
	出院前的利钠肽检测有助于评估心衰患者出院后的心血管事件风险	I, B
心脏肌钙蛋白cTn	推荐心衰患者入院时进行cTn检测，用于急性心衰的病因诊断（如AMI）和预后评估	I, A
反应心肌纤维化、炎症、氧化应激的标志物(ST2, 半乳糖凝集素3, GDF-15)	有助于心衰患者的危险分层和预后评估	无

中华心血管病杂志 2018年10月第46卷第10期 Chin J Cardiol, October 2018, Vol. 46, No. 10

《中国心力衰竭诊断与治疗指南2018》更新

利钠肽用于急慢性心衰诊断/排除诊断的截断值

	慢性心衰排除	急性心衰排除	急性心衰诊断	
BNP	<35ng/L	<100ng/L		
			<50岁	>450ng/L
			≥50岁	>900ng/L
			≥75岁	>1800ng/L
NT-proBNP	<125ng/L	<300ng/L	肾功能不全 eGFR<60ml/min	>1200ng/L

急性心衰与慢性心衰急性加重?

中华心血管病杂志 2018 年 10 月第 46 卷第 10 期 Chin J Cardiol, October 2018, Vol. 46, No. 10

内 容

➤ 心衰指南更新: BNP/NT-proBNP运用推荐

➤ BNP/NT-proBNP在临床运用中的常见影响因素

➤ 利钠肽检测临床运用的拓展? 困惑?

致循环中利钠肽水平升高的因素

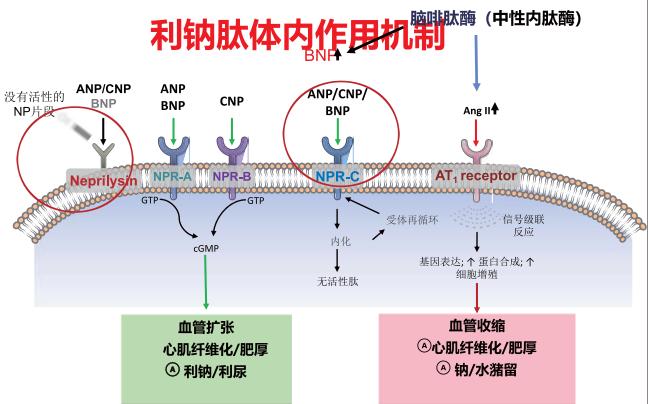
2016 ESC 心衰指南 & 2018 中国心力衰竭指南

心脏原因	心衰 心衰综合症 肺栓塞 心肌炎 左室肥厚 限制性或限制性心肌病 瓣膜病 先天性心脏病 心房和心室快速性心律失常 心脏挫伤 心脏复律 ICD 休克 心脏外科手术 心动过速 肾功能不全
非心脏原因	老年 缺血性卒中 颈动脉下腔出血 肾功能不全 肝功能不全(主要为肝硬化腹水) 肺血管阻塞候群 慢性阻塞性肺病 严重感染(包括肺炎和脓毒症) 严重烧伤 贫血 严重的代谢和激素异常(如甲状腺、糖尿病酮症)

多种心血管疾病[心衰、急性冠状动脉综合征、心肌病变如左心室肥厚、心脏瓣膜病、心包疾病、心房颤动(房颤)、心肌炎、心脏手术、电复律、心肌毒性损伤等]和非心血管疾病(高龄、贫血、肾功能不全、睡眠呼吸暂停、重症肺炎、肺动脉高压、肺栓塞、严重全身性疾病、脓毒症、严重烧伤和卒中等)均会导致利钠肽水平增高, **尤其是房颤、高龄和肾功能不全**。

脑啡肽酶抑制剂使BNP降解减少, 而NT-proBNP不受影响

利钠肽体内作用机制



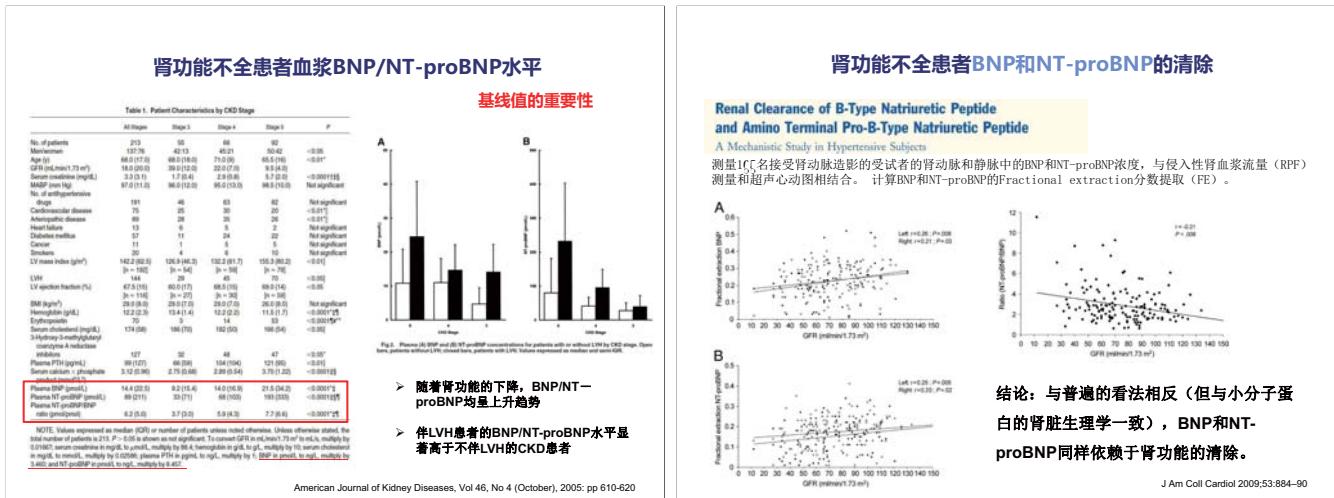
BNP 和NT-proBNP 的比较

	BNP	NT-proBNP
来源	由proBNP裂解而来	由proBNP裂解而来
氨基酸数量	32	76
分子量	3.5KD	8.5KD
生物学活性	利尿、扩血管、抑制RASS	无生物学作用
主要清除机制	在肺、肾脏经内切酶降解或受体清除	经肾脏排出
半衰期	20min	120min
年龄增长影响	+	++++ (circled)
受肾功能影响	+	++++ (circled)
受性别、体重等影响	+	++ (circled)
体内浓度	低	高
体外稳定性	差, 常温保存半天	好, 常温可保存7天
对试管要求	需抗凝剂, 非硅化玻璃试管	无要求

肾功能不全 -----NT-proBNP永远的痛

- ◆ 麻醉科主任把一个慢肾NT-proBNP5800pg/ml病人硬是从手术台上赶下来
- ◆ 此君不敢说健步如飞, 起码上5楼不带喘气, 这位老兄至今还没做手术

再次讨论BNP和心衰的关系 (有详细病史) - 心血管专业讨论版 - 丁香园论坛.htm



利钠肽在心衰管理中的运用更新

心衰前期高危人群筛查与随访评估

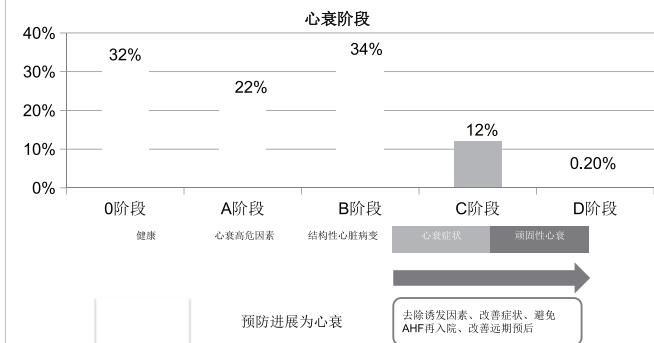
生物标志物	推荐运用范围	推荐程度和证据级别
利钠肽(BNP/NT-proBNP)	心衰筛查	IIa, B
	诊断和鉴别诊断	I, A
	病情严重程度和预后评估	I, A
	出院前的利钠肽检测有助于评估心衰患者出院后的血管事件风险	I, B
心脏肌钙蛋白cTn	推荐心衰患者入院时进行cTn检测, 用于急性心衰的病因诊断(如AMI)和预后评估	I, A
反应心肌纤维化、炎症、氧化应激的标志物(ST2、半乳糖凝集素3、GDF-15)	有助于心衰患者的危险分层和预后评估	无

中华心血管病杂志 2018年10月第46卷第10期 Chin J Cardiol, October 2018, Vol. 46, No. 10

社区心衰各阶段人群分布

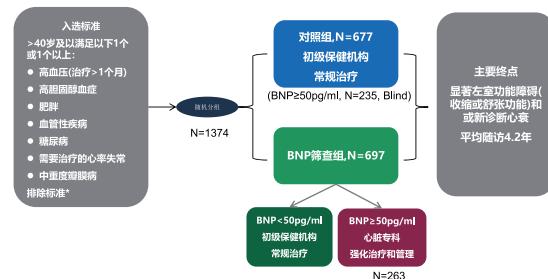
心衰发生前和发生后的管理目标

美国明尼苏达社区人群前瞻性调查, 2029例≥45岁居民



STOP-HF研究: Natriuretic peptide-based screening and collaborative care for heart failure: the STOP-HF randomized trial

研究设计



*不接受知情同意、左室收缩功能障碍、既往症状性心衰、生有预期不足或完成研究随访的患者

JAMA, 2013 Jul 3;310(1):66-74.

心衰前期筛查与干预预防相关研究

STOP-HF研究结果

Table 2. End-Point Prevalence Analysis

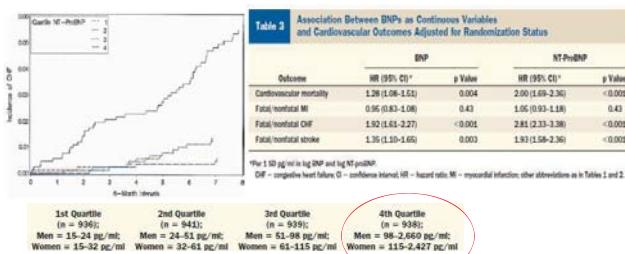
End-Point Events	Comparison	Unadjusted Multiple Imputation, OR (95% CI)		P Value	Adjusted Multiple Imputation, OR (95% CI)	P Value
		Unadjusted	Adjusted			
All-cause death	Control vs. BNP > 50 pg/ml	0.77	0.97			
Heart failure or LVSD	59 (8.7) vs. 37 (5.3)	0.55 (0.37-0.82)	0.03	0.57 (0.38-0.86)	0.03	
Asymptomatic LVSD	33 (4.8) vs. 23 (3.3)	0.83 (0.38-1.04)	<0.05	0.85 (0.38-1.09)	<0.05	
Asymptomatic LVE	19 (2.8) vs. 16 (2.3)	0.71 (0.38-1.40)	0.34	0.70 (0.37-1.31)	0.26	
Arrhythmia	29 (4.3) vs. 21 (3.0)	0.72 (0.43-1.23)	<0.05	0.77 (0.45-1.32)	0.35	
Heart failure	14 (2.1) vs. 7 (1.0)	0.48 (0.20-1.20)	0.12	0.52 (0.21-1.32)	0.17	
Pulmonary embolism/deep vein thrombosis	10 (1.5) vs. 4 (0.6)	0.51 (0.18-1.44)	0.23	0.47 (0.18-1.40)	0.18	
Stroke/transient ischemic attack	28 (4.1) vs. 13 (1.9)	0.48 (0.26-0.91)	0.02	0.51 (0.27-0.96)	0.04	
Major adverse cardiovascular events*	71 (10.5) vs. 51 (7.3)	0.69 (0.49-0.98)	0.04	0.72 (0.50-1.03)	0.08	
Participants with BNP ≥ 50 pg/ml	n=235	n=261				
Heart failure	44 (18.7) vs. 25 (9.5)	0.44 (0.26-0.73)	0.02	0.46 (0.27-0.79)	0.05	
Heart failure or LVSD	29 (12.3) vs. 17 (6.5)	0.49 (0.24-0.99)	<0.05	0.49 (0.24-0.97)	<0.05	
Asymptomatic LVSD	17 (7.2) vs. 12 (4.4)	0.52 (0.24-1.14)	0.11	0.51 (0.24-1.06)	0.07	
Asymptomatic LVE						
Arrhythmia						
Heart failure						
Myocardial infarction						
Pulmonary embolism/deep vein thrombosis						
Stroke/transient ischemic attack						
Major adverse cardiovascular events*						

JAMA, 2013 Jul 3;310(1):66-74.

BNP/NT-proBNP在稳定性冠心病患者中的预后价值

PEACE研究

8290名冠心病患者, ≥50岁, LVEF>40%, 排除标准: 血肌酐>2.0mg/dl, 需手术治疗的瓣膜病, 有血运重建计划的患者。



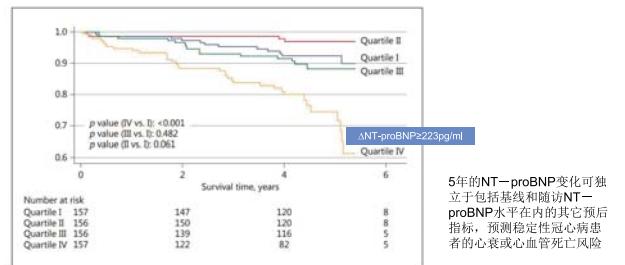
J Am Coll Cardiol 2007;50:205-14

利钠肽变化值可预测冠心病患者的预后

该研究纳入635例稳定性冠心病患者, 测其基线以及随访5年后的NT-proBNP水平

根据5年内NT-proBNP水平的改变将患者分为四组

NT-proBNP水平相对稳定的患者死亡风险最低, 改变量最大的组4的心衰或心血管死亡风险是变化值最小组1的四倍 (HR3.8, 95%CI: 2.0-7.3, p<0.001)



利钠肽检测临床运用的困惑？

BNP 与 NT-proBNP谁更优？

影响因素（如CKD）影响检测？

标准化值？

BNP生物学活性？

BNP水平升高的临床益处（BNP细胞内信号传导与生物学效应）

细胞内信号传导^[a]

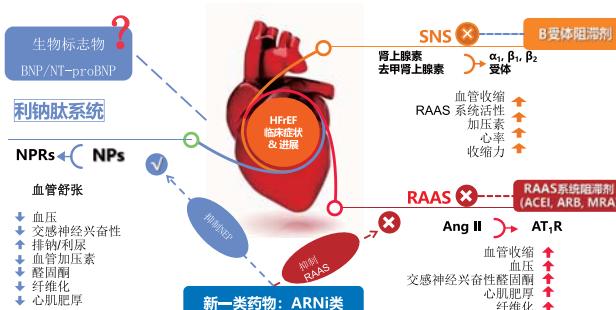


a. Volpe M, et al. *Clin Sci (Lond)*. 2016;130:57-77; b. Weber M, et al. *Heart*. 2006;92:843-849.

生物学效应^[b]



BNP水平升高的临床益处：传统改善预后药物上新药的应用？（重组BNP）



1. McMurray J, et al. *Eur Heart J* 2012;33:1787-847

新活素治疗急性失代偿性心力衰竭、慢性心力衰竭急性发作的安全性和疗效 的2160例IV期临床试验

胡大一, 等

胡大一, 等, 中华心血管病杂志, 2011,39(4), 305-308.

研究结论

新活素

- 迅速降低患者PCWP，有效改善患者血流动力学；
- 用药30min起显著缓解呼吸困难，改善全身症状；
- 与利尿剂合用可显著增加尿量；
- 显著降低患者NT-proBNP水平，改善治疗及预后；
- 低血压发生率为1.44%，低于说明书中的1.9%；
- 不影响患者肾功能，研究观察到降低患者肌酐水平的现象
- 本研究的患者再住院率及死亡率均低于报道，值得进一步深入探讨。

PARADIGM-HF研究



McMurray J, et al. *Eur J Heart Fail* 2013;15:1062-73



Thank You

急性冠状动脉综合征检验项目的临床应用与结果审核案例分析

广东省中医院检验医学部 柯培峰
2019.06 广州

主要内容

- 急性冠状动脉综合征概述
- 相关检验项目的临床应用
- 结果审核案例分析

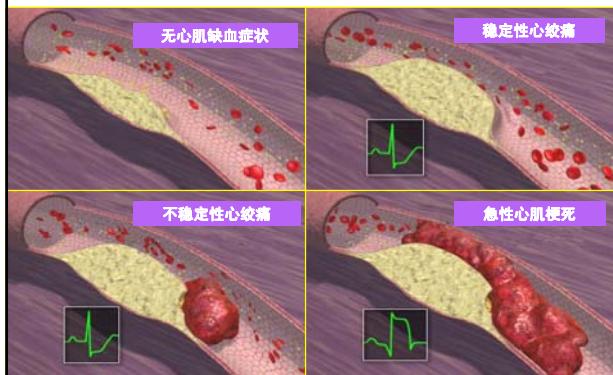
急性冠状动脉综合征概述

- **急性冠状动脉综合征** (acute coronary syndrome; ACS) : 冠状动脉内不稳定的动脉粥样斑块破裂或糜烂引起血栓形成所导致的心脏急性缺血综合征, 包括**ST段抬高性急性心肌梗死**、**非ST段抬高性急性心肌梗死**及**不稳定型心绞痛**。
- **心肌梗死** (myocardial infarction; MI) : **急性**、**持续性**缺血、缺氧(冠状动脉功能不全)所引起的心肌坏死。

急性冠状动脉综合征概述

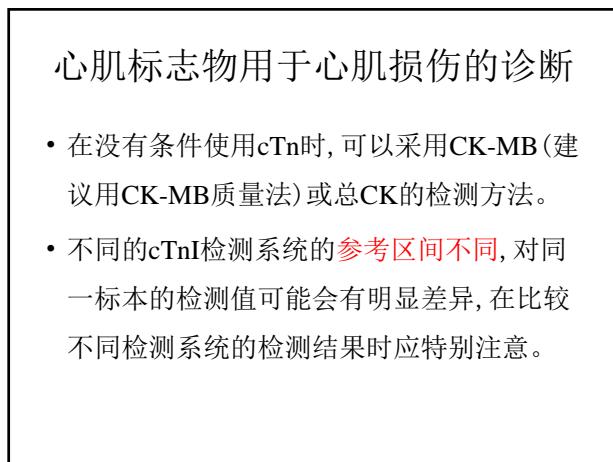
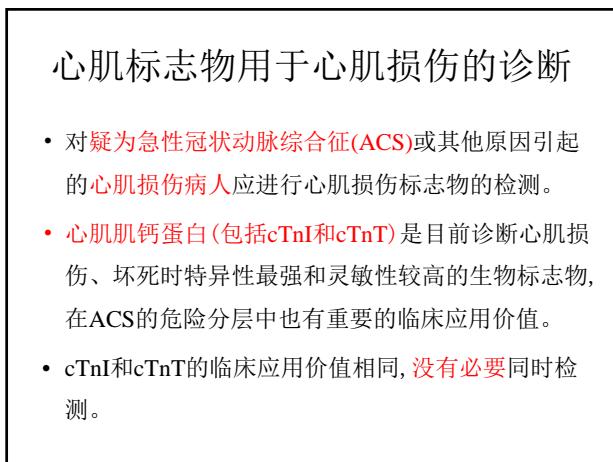
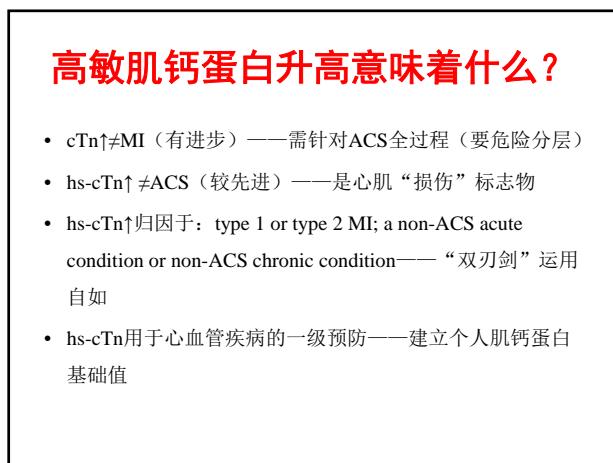
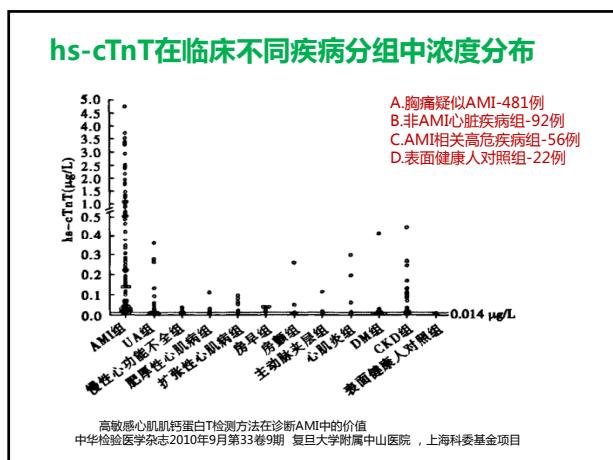
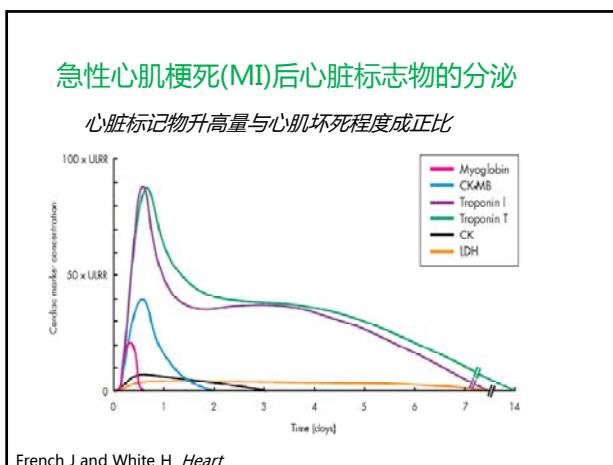
- **心绞痛** (angina pectoris) : 是**冠状动脉供血不足**, 心肌急剧的暂时缺血与缺氧所引起的以发作性胸痛或胸部不适为主要表现的临床综合征。
- **不稳定型心绞痛** (unstable angina, UA) : 是介于**劳累性稳定型心绞痛**与**急性心肌梗死**和**猝死**之间的临床表现。

急性冠状动脉综合征概述



相关检验项目的临床应用

- **心肌肌钙蛋白** (cardiac troponin; cTn)
- **肌酸激酶** (creatine kinase; CK)
- **肌酸激酶MB同工酶** (creatine kinase-MB; CK-MB)
- **高敏C反应蛋白** (high sensitive C-reactive protein; hs-CRP)
- **缺血修饰白蛋白** (ischemia-modified albumin; IMA)
- **髓过氧化物酶** (myeloperoxidase; MPO)



心肌标志物用于心肌损伤的诊断

心肌损伤标志物检测出现如下结果之一时,应结合临床,考虑有心肌损伤、坏死:

- a) 发病后24h内cTn检测值至少有一次超过参考范围上限值(第99百分位值)
- b) **CK-MB质量法**检测值至少有两次超过特定的参考范围上限值(第99百分位值);
- c) 若没有条件检测cTn或未能使用CK-MB质量法时, **总CK检测值超过特定的参考范围上限值两倍以上。**

心肌标志物用于心肌损伤的诊断

- 发病6h以内的心肌损伤标志物中, **肌红蛋白**是目前较好的早期标志物。
- 在临床观察了解MI后**有无再梗死或梗死区域有无扩大时**, **肌红蛋白**或**CK-MB**是较好的标志物。
- **开展cTn检测后**,在诊断AMI时应不再应用天冬氨酸氨基转移酶(aspartateaminotransferase,AST)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase,LD)及**β-羟丁酸脱氢酶(β-Hydroxybutyrate Dehydrogenase,HBD)**等检测项目。

心肌标志物用于心肌损伤的诊断

- **心电图已有ST段抬高和(或)出现病理性Q波的ACS患者**,应立即采取必要的诊治措施,不必再等待心肌损伤标志物的检测结果。
- **血修饰白蛋白(IMA)**检测出早期心肌缺血的临床灵敏度较高,但**其临床特异性还需更多的临床研究证实**。
- **过氧化物酶、CD40配体、妊娠相关血浆蛋白A等**在评价心肌缺血和ACS危险分层方面显示较好的价值,但**其临床特异性还需更多的临床研究证实**。

心肌标志物用于ACS危险分层

- cTn是较理想的**危险分层标志物**。
- 对所有心电图检查**无ST段抬高、临床疑似ACS**的患者应进行cTn的测定。
- 如果测定结果超过**参考范围上限(第99百分位值)**时,应考虑有发生猝死和其他心脏事件的危险。
- 此类患者在就诊时及随后的观察中应进行系列的采血,检测cTn。
- 对大多数患者,如**就诊时检测为阴性**,则应分别于**6h-9h**和**12h-24h**内再采血检测cTn。

心肌标志物用于ACS危险分层

- 检测**BNP或NT-proBNP**可用于对心电图检查**无ST段抬高、临床疑似ACS**的患者的危险分层。
- 高敏感法检测**C反应蛋白(hs-CRP)**也**可用于疑似ACS患者的危险分层**。临床治疗降低hs-CRP能否减少心脏事件发生**尚无定论**。

结果审核案例分析 (一)

申请单 ID: 100005746300	病人类别: 门诊	病人 ID: 62566576	病人姓名: _____
病人姓名: _____	性别: 女	年龄: 37岁2月22日	发 票 号: _____
民 族: _____	出生年月: _____	ABO 血型: _____	RH 血型: _____
病人科别: 东区一病房急诊	病 区: _____	床 号: _____	检验状态: 已完成
内部识别号: 已上机	手 机 号: _____	宣教状态: _____	阅读状态: _____
身份证号: _____	样本种类: 静脉血	采集部位: 0	样本性质: 传染标记: _____
检测项目: 120	存储位置: 0000005630-C7	收 费: _____	收 费 状态: 已收费
目的名称: hs-TnT	采样时间: 2019-06-03 21:26	录 入 人: _____	录 入 时 间: 2019-06-03 22:23
开单人: _____	采样时间: 0000-00-00 00:00	录 入 人: _____	录 入 时 间: 2019-06-03 22:23
采样人: _____	审核时间: 2019-06-03 22:26	录 入 人: _____	录 入 时 间: 2019-06-03 22:23
审核人: _____	打印时间: 0000-00-00 00:00	打 印 次 数: _____	送 出 时 间: 0000-00-00 00:00
备注: _____	备注: 心悸、心律失常、睡眠障碍、心悸、心慌明显	接收人: _____	接收时间: 2019-06-03 22:23
备注: _____	备注: _____	备注: _____	备注: _____

结果审核案例分析（一）

结果审核案例分析（二）

急诊		广东省中医院		临床实验室报告单	
LABORATORY REPORT OF GUANGDONG PROHOSPITAL OF CHINESE MEDICINE					
地址：广东省广州市越秀区东山湖路111号 邮政编码：510030					
姓 名：林晓	科 室：大内科门诊	采 血 时 间：2019-06-03 11:54	报告单号：510065309980	标本状态：	样本类型：静脉血
性 别：男	年 龄：42	申请医生：	检验项目：TnT	样本类型：血清	检验方法：电化学发光法
年龄性别：	住院号：	性别：	单位/区间：	单位：	方法：
血清肌钙蛋白T(TnT)		0.1281	ng/L	0-0.014	电化学发光法

结果审核案例分析（二）

就诊卡号:	100005309400	病人类别:	住院急诊	病人 ID:		病人唯一号:	
病人姓名:		性别:	男	年龄:	46岁	发 票 号:	
科 旗:		出生年月:		ABO 血型:		RH 血型:	
病人科别:	大内科	病 区:	大内科	床 号:	42	检验状态:	已发送
内部识别:	已上机					复查状态:	
手 机:						阅读状态:	11
身份证号码:						项 目:	
样本种类:	静脉血	采集部位:	0	样本性状:		传染病标记:	
送检目的:	120	存取位置:	0000005018-E3	收据号:		收据状态:	已收据
目的名称:			hs-Tm			工 作 里:	1
开单人员:	开单时间:	2019-06-03 10:12	录入人员:		录入时间:	2019-06-03 11:54	
审核人员:	采样时间:	0000-00-00 00:00	收费人员:		收据时间:	2019-06-03 11:54	
打印人员:	审批时间:	2019-06-03 12:36	检验人员:		送出人员:		
打印人员:	打印时间:	0000-00-00 00:00	打印机数:		送出时间:	0000-00-00 00:00	
特殊条件:					接收人员:		
临检必须:					接收时间:	2019-06-03 11:54	
送检说明:	HbS 0.011(微性)血红蛋白期				是否饮食:		
备注:					是否用血:		

结果审核案例分析（二）

结果审核案例分析（二）

急诊		广东省中医院		临床生化检验报告	
		LABORATORY REPORT OF GUANGDONG PROVINCIAL HOSPITAL OF CHINESE MEDICINE		检验时间:2019-06-03 11:55:02	
		地址:广东省广州市天河路12号 电话:020-37198773 传真:020-37198773		样本状态:待检测	
项目	科别	检验项目	申请医生	检验项目: mmol/L	结果单位: mmol/L
生化	肾内科	肾功能	申清医生: 陈伟生	540.81	5-29.4
年	月	疾病编码:	样本类型: 静脉血		检验方法: 化学发光法
月	日		样本备注:		
检验时间:2019-06-03 09:00:00		接收时间:2019-06-03 11:55:02		报告时间:2019-06-03 12:48:02	
检验员: 陈伟生		审核员: 陈伟生		检验状态: 待检测	

结果审核案例分析（二）

姓名:		性别:		年龄:		科室:		电话:	
性:男		性:女		年龄:42岁		科室:大内科		电话:020-81687233	
年:1940年		患者编号:						邮编:510120	
检验项目:		结果:		单位:		参考值/区间:		检测方法:	
脑膜C-反应蛋白(hsCRP)		0.04		ng/L		0~6		免疫比浊法	

结果审核案例分析（二）

广东省中医院		临床化学检验报告		
LABORATORY FOR CLINICAL CHEMISTRY, GUANGDONG HOSPITAL OF CHINESE MEDICINE		地址: 广东省广州市大德路 111 号 邮政编码: 510010 电话: 020-37325111		
姓 名:	科 室:	大内科	条 码:	
性 别:	年 龄:	42	申请医生:	
年 龄: <4岁	急查项目:		检验项目:	
检验项目		结果	单位	参考范围/区间
转氨酶(GPT)		0.60+	μmol/L	0-0.05
转氨酶(GOT)		0.139+	μmol/L	0-0.014
电化实验室先送				
电化实验室先送				

结果审核案例分析（三）

结果审核案例分析（三）

广东省中医院 临床检验科

LABORATORY REPORT OF CHUNGHOON PROFESSIONAL HOSPITAL OF CHINESE MEDICINE

地址: 广东省广州市大德路111号 电话: (020) 81887233 邮编: 510000

单 位: 例 室 大院ICU 采 集 时 间: 2019-06-04 06:35

性 别: 男 样 品: 血 样 本 性 质: 血标本: 静脉血

年 龄: 87岁 采 血 编 号: 1416 采 血 位 置: 血管通路

患 者 姓 名: 陈善衡 检 验 项 目: hct-Tnf

检验报告单号: 0.7801+ 样 品 单 位: $\mu\text{g/L}$ 参 考 值/区间: 0-0.014 检 验 方 法: 电化学发光法

超敏肌钙蛋白T(TnT)

结果审核案例分析（三）

申请单 ID:	1000058003000	病人类型:	住院急诊	病人 ID:		病人唯一号:	
病人姓名:		性别:	男	年龄:	87 岁	收治日期:	
科:		出生年月:		病案号:		血型:	
病人科别:	大内科ICU	病区:	大内科ICU	床号:	6	检验状态:	已发送
内部识别:	已上机					实验室状态:	
手机:						阅读状态:	11
身份证号码:						项目数:	
样本类型:	肺部血	采集部位:	0	样本性状:		传译标记:	
检验目的:	120+120	存样位置:	0000005642-94	收取:		收取状态:	已收取
采集时间:		采集时间:	2019-06-03 17:31	录入人员:		录入时间:	2019-06-03 18:54
采样时间:		采样时间:	2000-00-00 00:00	收样人员:		收样时间:	2019-06-03 18:54
审核人员:		审核时间:	2019-06-03 19:59	检验人员:		送出人员:	
打印人员:		打印时间:	0000-00-00 00:00	打印次数:		读出时间:	0000-00-00 00:00
特殊条件:						接收人员:	
临床诊断:						接收时间:	2019-06-03 18:54
送检原因:						是否饮食:	
备注:						是否透析:	

小结

- 许多心脏标志物不仅在心肌损伤时出现异常,而且在心力衰竭(HF)等其他心脏疾病时也出现异常,即某一心脏标志物并不仅仅在某一心脏疾病状态时才有异常变化,而一种心脏疾病状态时常常几种心脏标志物先后都有异常变化,并且分别从不同侧面反映了心脏组织损伤或功能改变的情况。
 - 心脏标志物合理的联合应用有助于早期发现心脏疾病(ACS、HF等)的患者,使病人得到早期诊断和早期治疗;有助于监测病情;有助于估计患者的预后;有利于提高心脏标志物临床应用的灵敏性和特异性。

请大家批评指正！

肌钙蛋白检验的质量管理

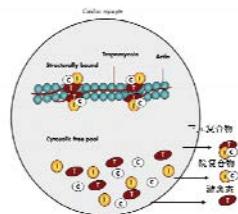
广东省中医院检验医学部 万泽民
2019.06 广州

主要内容

- 肌钙蛋白检测目前现状
- 检验科检测肌钙蛋白的质量管理
- POCT检测肌钙蛋白的质量管理

cTnT VS cTnI

主要心肌肌钙蛋白循环形式



cTnI易发生蛋白质水解和酶解，降解在体内体外都可发生

cTnT单体是TnT主要的存在形式

cTnI有多种存在形式：

- 游离和结合形式
- 蛋白水解形式
- 复合的非肝磷脂形式
- 磷酰基形式

cTnI有多种存在形式——多种检测位点和方法

Korff S et al. Heart. 2006; 92: 987-993.

cTnT VS cTnI

5 心脏标志物用于诊断心肌损伤

WS/T 462-2015

5.1 对疑为急性冠状动脉综合征(ACS)或其他原因引起的心肌损伤病人应进行心肌损伤标志物的检测。

5.2 心肌肌钙蛋白(包括cTnI和cTnT)是目前诊断心肌损伤、坏死时特异性最强和灵敏度较高的生物标志物,在ACS的危险分层中也有重要的临床应用价值。

5.3 cTnI和cTnT的临床应用价值相同,没有必要同时检测。

5.4 在没有条件使用cTn时,可以采用CK-MB(建议用CK-MB质量法)或总CK的检测方法。

5.5 不同的cTnI检测系统的参考区间不同,对同一标本的检测值可能会有明显差异,在比较不同检测系统的检测结果时应特别注意。

5.6 心肌损伤标志物检测出现如下结果之一时,应结合临床,考虑有心肌损伤、坏死:

- 发病后24 h内cTn检测值至少有一次超过参考范围上限值(第99百分位值);
- CK-MB质量法检测值至少有两次超过特定的参考范围上限值(第99百分位值);
- 若没有条件检测cTn或未能使用CK-MB质量法时,总CK检测值超过特定的参考范围上限值两倍以上。

IN DEPTH

State-of-the-Art Evaluation of Emergency Department Patients Presenting With Potential Acute Coronary Syndromes

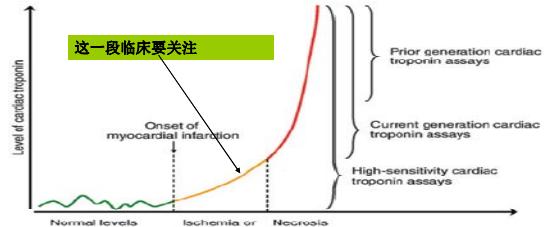
Circulation. 2016;134:547-564

- 全球MI新定义要求采用第99百分位值的目的有二,1 早期发现AMI;2,能发现(检出)small AMIs 但这些想使患者获益的做法部分被非AMI引起心肌损伤病变导致cTn升高(慢性心脏病变)所部分抵消。
- Hs-cTn常获批评是其针对AMI的低PPV预测价值,且这都归咎于使用第99百分位值,而与试剂无关。
- Any troponin is always worse than no troponin, and more troponin is always worse than less troponin.

cTn: 检测敏感性提高及cutoff值采用第99百分位值没错!

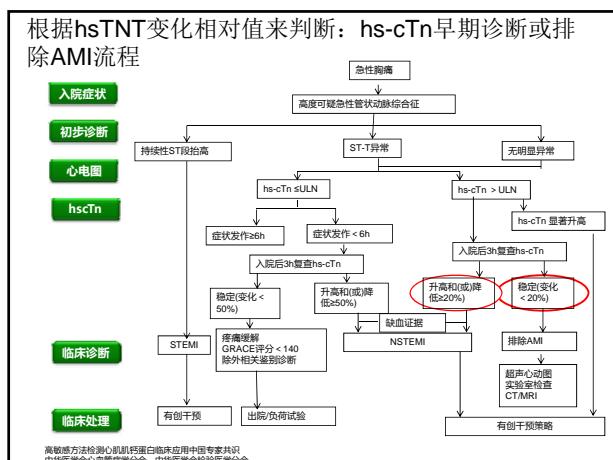
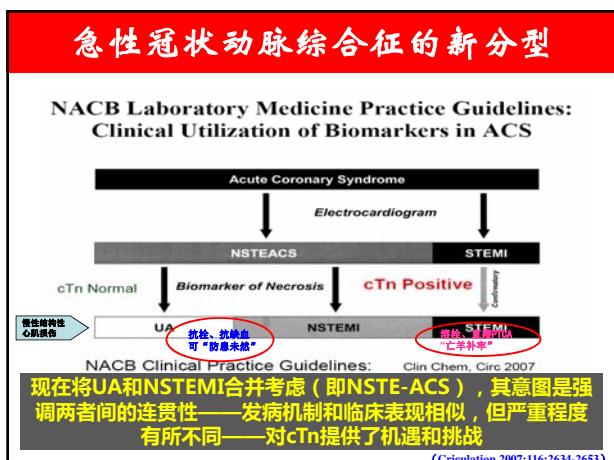
“高敏感”则涉及的范围更广!

Detection Range of Different cTn Assays



*Current generation assays detect rising cTn levels indicative of MI. High-sensitivity assays detect lower levels reflective of ischemia, micronecrosis and even normal cell turnover.

Source: Reprinted from Am Heart J 2010;160:583-94, with permission from Elsevier.



胸痛中心的认证要求

要求掌握床旁POC并于20分钟内出Tn结果

一、急性胸痛患者的早期快速甄别 (25 分)

7.所有急性高危胸痛患者应在首次治疗接触 (分诊台或挂号) 后 10 分钟内由首诊医师接诊 ; (3 分)

8.急诊科护士或医生或其它急诊检验人员熟练掌握了床旁快速检测肌钙蛋白的方法，确保能在 20 分钟内得出检测结果 ; (3 分)

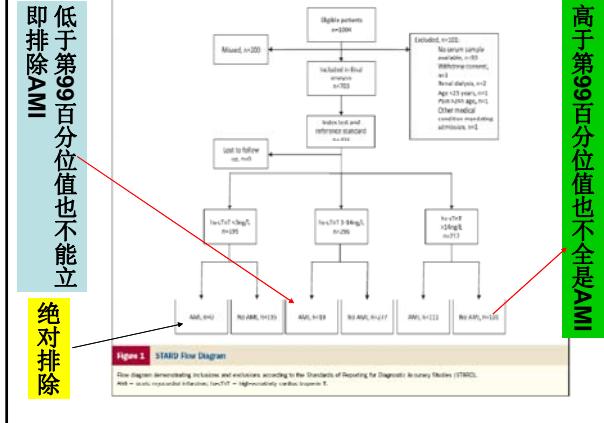
辅助检查	肌钙蛋白：抽血时间	报告时间	cTnI	cTnI/nTnI
	抽血时间	报告时间	cTnI	cTnI/nTnI
初诊患者	<input type="radio"/> 血清肌钙蛋白 (Cr) <input checked="" type="radio"/> cTnI <input type="radio"/> NT-proBNP <input type="radio"/> 血清肌钙蛋白的必要条件：			

检验科检测肌钙蛋白的质量管理

- cutoff值的设定
 - 关注低浓度水平的稳定性
 - 校准周期设置合理
 - 校准液保存规范
 - 关注日常仪器保养
 - 加强人员培训

cutoff值的设定

- Elecsys Troponin T hs STAT参考范围建立的数据来源于533例健康自愿者，上限(99th百分位点)为14 ng/L (pg/mL)，95%的可信区间为12.7-24.9 ng/L (pg/mL)。
 - Elecsys Troponin T hs检测中，在CV小于或等于10% (LoQ) 时，最低浓度为13 ng/L。
 - 根据1970年WHO对AMI的定义标准，肌钙蛋白T的判断值为0.1 μ g/L (ng/mL) 或100 ng/L (pg/mL) **(由前代Elecsys Troponin T 检测法ROC曲线分析结果决定)**
 - WHO最近更新了AMI的定义，考虑到了ESC/ACC/AHA/WHF定义中的建议，即**采用99th百分位数肌钙蛋白界值**来检测心肌缺血临床背景下心脏肌钙蛋白的升高和/或降低。



关注低浓度水平的稳定性

- 肌钙蛋白T 99th百分位点为: **14 ng/L**
- 肌钙蛋白T的判断值为: **100 ng/L**
- 目前市场上多数的低值质控品浓度在**250 ng/L**左右
- 临床相关指南把肌钙蛋白**20%**变化定义为有意义的变化
- 国家卫健委临床检验中心室间质量评价标准为**30%**

校准周期设置合理

- 定标频率: 新批号试剂必须进行定标 (新试剂盒在分析仪上放置不能超过24小时)。
- 以下情况建议重新进行定标:
 - 使用同一批号试剂1个月后 (28天)**
 - 7天后 (在分析仪上使用同一试剂盒)**
- 根据需要: 如失控。

校准液保存规范

储存和稳定性

2-8°C 储存。

冻干定标液在有效日期内均可使用。

重新制备的定标液的稳定性 :

2-8°C: 2周

-20°C: 3个月 (冷冻一次)

Elecsys 1010/2010 20-25°C: 最多5小时

MODULAR ANALYTICS E170: 仅使用一次

关注日常仪器保养

Cycle Data on File Report												
Immunoassay (Monthly) Program												
Lab 663916												
GUANGZHOU HOSPITAL OF TRADITIONAL CHINESE MEDICINE												
ROAD 1000, NO. 1000, HUANGYUAN, GUANGZHOU, CHINA												
Cycle 12												
Jan 2015 – Dec 2015												
Lot No: 231100												
EQAS												
Instrument: Roche cobas 6000												
Analyte: Troponin T												
Sample Numbers												
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
Sample #	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Instrument: Roche cobas 6000	14.60	14.65	49.35	9.86	31.71	50	14.34	32.99	58.47	18.41	13.99	
MP												
C125	44.08	18.64	27.12	61.47	44.26	60.18	27.22	44.39	81	19.31		
UML	46.57	14.94	21.31	72.17	11.78	48.29	70.05	21	47.3	71.61	14.99	21.52
C13-3	23.41	22.08	11.13	46.31	29.79	34.42	29.51	29.51	29	31.36	17.90	17.92
UML												
C13-9	27.96	3.65	4.65	25.01	3.11	25.92	23.42	4.98	27.87	3.21	3.16	4.78
CEA												
FFSA	3.22	2.6	3.65	2.9	3.24	2.94	3.6	3.13	3.25	2.9	2.75	3.9
ng/mL												
PSA	12.58	14.61	26.62	4.47	14.46	12.32	4.35	26.52	12.51	4.49	15.08	20.58
Sample #	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Sample #	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Lab Result	2.6	2.24	2.75	3.65	3.13	3.9	3.22	2.94	3.25	2.9	2.6	2.9
late	>=3.0 Z											
Comparator Mean	2.62	2.62	2.64	3.68	3.68	3.68	3.28	3.31	3.30	2.93	2.95	2.96
Comparator	Peer	Peer	Peer	Peer	Peer	Peer	Peer	Peer	Peer	Peer	Peer	Peer
Your Lab's Z-score	-0.23	-3.45	1.09	-0.17	-3.52	1.39	-0.39	-2.27	-0.35	-0.26	-3.04	-0.47
Your Batch Z-score	-0.91											
Reference Values												

POCT检测肌钙蛋白的质量管理

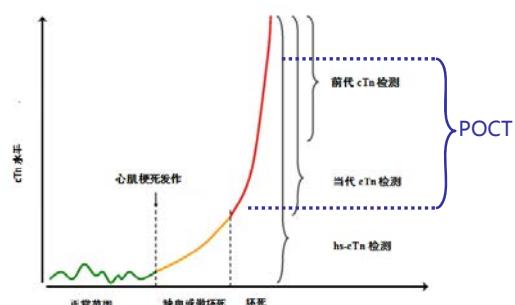
- 人员培训到位

- 仪器维护保养到位

- 关注阴性标本

- 动态监测病情需要慎重

POCT方式检测cTn灵敏度



大部分POCT，检测范围较窄，检测低限值高，无法精确判断患者肌钙蛋白水平

图1 hs-cTn检测范围示意图 (Am Heart J. 2010;160:583-594)

POCT方式检测cTn 精密度

在4家医院内使用3个批次的CARDIAC POC Troponin T test测量重复性。在测定的低(40 ng/L至200 ng/L)、中(200 ng/L至600 ng/L)和高(600 ng/L至2000 ng/L)医疗相关性浓度范围内，使用患者肝素血样进行的十倍系列检测的获得结果的汇总变异系数分别为9.3%、11.8%和12.9%。在整个测量范围内，汇总变异系数的单侧95%置信区间上限低于11.8%。在4家医院内使用Roche CARDIAC POC Troponin T Control测量中间精密度。汇总变异系数的单侧95%置信区间上限低于11.9%。²⁰

POCT检测肌钙蛋白的质量管理

- 采用POCT方式检测cTn有助于缩短检测周期
- 与医院检验科室采用的大中型免疫分析仪相比，POCT方式检测cTn的敏感性相对不高，有时难以检测到cTn(包括hs—cTn)小幅度增高。
- 部分POCT检测cTn的结果为“阴性”时，存在假阴性的可能，临床应用时应特别注意

POCT检测肌钙蛋白的质量管理

- 应尽可能选择分析敏感性高的检测cTn的POCT仪器
- 必要时对POCT检测阴性的结果应采用更敏感的方法确认(例如可采用大、中型免疫分析仪检测以明确检测结果)。
- 生产厂商应努力提高POCT方式检测cTn的分析敏感性。

小结

- 肌钙蛋白检测的临床应用越来越广泛
- 检验科和POCT都应该加强质量管理
- 正确处理好检验科和POCT的关系

请大家批评指正！

获得性凝血病的临床与检验

广东省中医院芳村医院重症医学科
谢东平

获得性凝血病的定义

• 定义:

- 继发于其它疾病的凝血紊乱。

• 获得性凝血病的临床意义

- 凝血病伴随许多病理过程，成为影响重症病人预后潜在的，甚至决定性的因素；
- 凝血系统与炎症反应系统在基因上具有同源性。由于炎症反应是机体抗病的基本反应，故凝血系统激活几乎存在于所有病症，但其临床意义则取决于不同病症和病况。

获得性凝血病的分类

• 稀释性凝血病

- 因血液被严重稀释而导致，主要由于严重失血而未补充足够的凝血物质。

• 功能性凝血病

- 因凝血物质功能受损而导致，主要见于合并低温和酸中毒的重症病人。

• 消耗性凝血病

- 因血液高凝而引发，主要见于特殊组织损伤或炎症反应性疾病。

获得性凝血病的分类

• 创伤性凝血病

- 继发于严重创伤后的凝血功能障碍，其中组织损伤、休克、酸中毒、血液稀释、低体温和炎性反应等6个因素均参与创伤性凝血病的启动。

- 有学者提出创伤性凝血病本质上是消耗性凝血病(DIC)的纤溶型。

宋景春，弥散性血管内凝血诊断标准的变迁与展望，2018

获得性凝血病的诊断

• 稀释性凝血病

在严重失血的病人，如果仅给予普通液体和红细胞复苏，而没有给予足够的凝血物质，便可发生。

凝血障碍的表现取决于凝血物质缺乏的严重程度，并与相关检查呈线性关系：

- 血小板 $< 100 \times 10^9$ ，出血时间延长； $< 30 \times 10^9$ ，出血时间将无限延长，并可发生自发性出血；
- 凝血因子 $< \text{正常 } 30\% (?)$ 导致凝血时间延长。

获得性凝血病的诊断

• 功能性凝血病

凝血物质数量和质量基本正常，但特殊的病理环境导致血小板和凝血因子功能障碍。

作为酶触反应，血小板和凝血因子行使正常功能需要有适宜的环境（温度、酸碱度），引发功能性凝血病的主要原因有：

- 1、低温 ($< 35^\circ\text{C}$)：见于长时间暴露在低温环境下、休克、输入大量低温液体；
- 2、酸中毒：见于休克和大量输血。

● 获得性凝血病的诊断

• 消耗性凝血病

与弥漫性血管内凝血（DIC）为同义语。

由血液高凝所引发，从而造成凝血物质的耗竭，国际血栓止血学会DIC专业委员会将DIC定义为：

DIC是不同原因所造成的，以血管内凝血激活并丧失局限性为特征的获得性的综合征。它来自或引发微血管损伤，严重时将导致器官衰竭。

该定义强调了三个要点：弥漫性的凝血、微血管损伤和器官衰竭，而出血、继发纤溶均未作为主要环节。

● 消耗性凝血病的诊断标准

目前 DIC 的诊断标准多达十余种，其中较广泛使用的主要有3个，分别由国际血栓止血学会（ISTH）、日本危重病协会（JAAM）、日本厚生省（JMHW）制定。

尽管它们大体相似，但也存在一定的差异，对患者病死率的敏感度和特异度各不相同。

宋景春，弥漫性血管内凝血诊断标准的变迁与展望，2018

● 消耗性凝血病的诊断标准

日本卫生福利部（JMHW）最早在1987年建立了DIC的量化评分诊断标准。

项目	1987年JMHW的DIC诊断评分系统	评分
临床症状		1
血小板计数	①正常 ② <50 ③ >50 且 <80 ④ >80 且 <120	1 3 2 1
凝血酶原时间（PT）比值		2
纤维蛋白（原）降解产物（FDP） ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	① <40 ② >200 且 <400 ③ >1000 且 <2000	3 1 2
纤维蛋白原（ g/L ）	① <1 ② <1.5	2 1
出血	③ >7	1
	DIC	

● 消耗性凝血病的诊断标准—国际血栓与止血协会标准

诊断标准	检测指标	界值	IP 分
ISTH 指定 DIC 评分诊断方案*	血小板计数	$>100 \text{ g/L}$ $>50 \text{ g/L}$, $\leq 100 \text{ g/L}$ $\leq 50 \text{ g/L}$	0 1 2
	纤溶标志物（如 FDP, D-D 等）	不升高 中度升高 明显升高	0 2 3
	PT 延长	$<3 \text{ s}$ $\geq 3 \text{ s}$, $<6 \text{ s}$ $\geq 6 \text{ s}$	0 1 2
	FIB 水平	$>1.0 \text{ g/L}$ $\leq 1.0 \text{ g/L}$	0 1

患者有导致 DIC 的基础疾病，否则不能用；中度升高：大于正常值，但不超过正常值 5 倍；明显升高：升高超过正常值 5 倍；如积分 ≥ 5 为显性 DIC，每日重复计分 1 次；如积分 <5 为疑诊 DIC，每 1~2 日重复计分 1 次。

● 消耗性凝血病的诊断标准

Establish	Points	JMHW	ISTH	JAAM
Underlying disease	1	1 point necessary	-	necessary
Clinical symptoms	1	bleeding*	-	SIRS 1 point
1	organ failure			
Platelet counts ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	1	>80 but <120 #1	>50 but <100	>80 but <120 #1
2	>50 but <80 *	<50	<80 #2	
3	<50 *			
Fibrin-related marker	1	FDP ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	FDP, SF or D-dimer	
2	>10 but <20	Moderately increased	>10 but <25	
3	>20 but <40	Markedly increased	>25	
Fibrinogen (g/l)	1	>1 but <1.5	<1	-
2	<1			
PT, PT ratio,	1	>1.25 but <1.67	Prolongation of PT	>1.2
2	>1.67	>1 but <6		
Diagnosis of DIC	points	≥ 7	≥ 5	≥ 4

JMHW, Japanese Ministry of Health and Welfare; ISTH, International Society on Thrombosis and Haemostasis; JAAM, Japanese Association for Acute Medicine. * 0 points in patients with hematopoietic malignancy. #1: or a 30% reduction in the platelet count. #2: or a 50% reduction in the platelet count.

启示一：消耗性凝血病的诊断极大的依赖实验室检查。

但除了实验室检查，还需要什么？

临床案例

患者陈某，男，50岁，入院时间：2018-04-19。主诉：被发现意识不清2小时余。

现病史：患者当晚20:30左右可正常与家属微信交谈，21时左右被路人发现卧倒路边，意识不清，全身汗出，路人呼叫120。现场见患者昏睡状，无言语，喉间鼾音，烦躁不安，右侧有肢体活动，左侧肢体偏瘫、无活动，周身汗出，皮肤湿冷，小便失禁。急诊接回后患者血氧饱和度低，立即行气管插管、机械通气治疗，急诊头颅CT平扫提示桥脑及双侧半卵圆中心腔隙性脑梗塞。考虑患者处于静脉溶栓及桥接动脉取栓时间窗内，开通绿色通道，急诊行静脉溶栓后桥接动脉取栓抢救治疗。

临床案例

既往史：发现高血压病1年余，平素不规律服用药物控制血压，血压控制情况不详。

入院情况：患者意识欠清，呈昏睡状，烦躁不安，无发热，留置气管插管固定在位，呼吸促，左侧肢体偏瘫，右侧肢体可见活动，无肢体抽搐。

查体：T: 37.1°C P: 120次/分 R: 25次/分 BP: 115/82mmHg。神经专科检查：NIHSS评分：19分；昏睡状，双眼睛向右侧凝视，左侧鼻唇沟变浅，口角右歪，左侧肢体肌张力下降，左侧肢体肌力0-1级，左侧肢体腱反射（+），左侧巴氏征阳性。

临床案例

辅助检查（2018-04-19急诊）

血常规：白细胞计数(WBC): $10.02 \times 10^9/L$, 红细胞计数(RBC): $7.05 \times 10^12/L$, 血小板计数(PLT): $275 \times 10^9/L$ 。

凝血6项：APTT: 19.5s↓、D-二聚体 2.11 mg/L ↑、纤维蛋白(原)降解产物 5.6 mg/L ↑。

血气分析：酸碱度 $7.313 \downarrow$ 、氧分压 $67.4 \text{ mmHg} \downarrow$ 、二氧化碳分压 $30.6 \text{ mmHg} \downarrow$ 、Lac $9.6 \text{ mmol/L} \uparrow$ 、BE(eCF) $-10 \text{ mmol/L} \downarrow$ 。头颅CT平扫提示桥脑及双侧半卵圆中心腔隙性脑梗塞。

临床案例

初步诊断

- 1.脑梗死(急性期，右侧大脑半球)
- 2.高血压3级(很高危组)

诊治经过

诊断考虑为急性脑梗死，与颅内前循环大血管栓塞相关，家属签字同意后开通绿色通道送介入室在气管插管全麻下行脑血管造影，见右侧大脑中动脉M1段轻度狭窄，右侧椎动脉走行迂曲，起始段见轻度狭窄，无机械取栓必要，终止手术，送ICU治疗。

临床案例

转入ICU（20/4 02:00）情况：

患者处于麻醉未醒状态，维持经口气管插管接呼吸机辅助呼吸。查体：双侧瞳孔等大等圆，双侧瞳孔直径约2mm，对光反射迟钝，病理反射未引出，脑膜刺激征（-）。床边监测示：心率102次/分，血压104/68mmHg，血氧饱和度100%。

转入诊断：

- 1.脑梗死(急性期，右侧大脑半球)
- 2.大脑中动脉狭窄（右侧轻度）
- 3.椎动脉狭窄（右侧轻度）
- 4.高血压3级(很高危组)

临床案例

转入ICU后血压偏低，予补液扩容后血压可基本恢复，20/4晨拔除气管插管，予持续中流量给氧，尿量偏少，约10-15ml/h，进行性减少。床边监护：HR: 102次/分，BP: 98/51mmHg，R: 13次/分，SpO₂: 97%。20:00复查肾功：Cr 376μmol/L, Urea 14.26mmol/L。提示急性肾衰竭，予补液、速尿静推利尿处理后尿液仍少，约5ml/h。

21/4查房时患者昏迷，烦躁，发热（T: 38.3°C），气促，喉间痰鸣，监测：血压：126/75mmHg，呼吸：32次/分，血氧饱和度：89%，心率：125次/分。查体：双肺可闻及干湿罗音。立即行气管插管、呼吸机治疗。

临床案例

21/4辅助检查:

血常规: WBC: $14.64 \times 10^9/L$, NEUT%: 80.2%, Hb: 103.0 g/L, PLT: $38.0 \times 10^9/L$ 。
凝血: PT: 23.4s, AT: 29.6%, INR: 2.01R, APTT: 39.8s, D-DI: 21.09mg/LFEU, FDP: 57.1mg/L。
血气: pH: 7.408, PO2: 77.9 mmHg, PCO2: 17.5 mmHg, Lac: 7.3 mmol/L。
肝功: AST: 7561 U/L, ALT: 4686 U/L。
心酶: CK: 2362.0 U/L, CKMB: 176.4 U/L, LDH: 7399.0 U/L, AST: 6082.0 U/L, TnT: 1.07 $\mu\text{g/L}$, BNP: 77.51 pg/ml。

临床案例

患者拟诊急性脑梗入院，介入未见脑血管血栓形成，病情在短时间内迅速恶化，出现多器官功能损伤（中枢、呼吸、肾脏、凝血、肝脏），其中凝血功能的表现如下：
4-19: 血小板计数(PLT): $275 \times 10^9/L$, 凝血6项: PT: 10.2s, APTT: 19.5s, D-二聚体: 2.11mg/LFEU, FDP: 5.6mg/L。
4-21: PLT: $38.0 \times 10^9/L$, 凝血6项: PT: 23.4s, AT: 29.6%, INR: 2.01R, FIB: 2.81mg/dl, APTT: 39.8s, D-DI: 21.09mg/LFEU, FDP: 57.1mg/L。

是DIC吗？

临床案例

21/4辅助检查:

(20/4) 头颅CT: 桥脑及中脑、双侧基底节、双侧半卵圆中心多发脑缺血梗塞灶。
床边心脏彩超示: EF: 83%, 左室壁增厚主动脉瓣少量返流; 二尖瓣少量返流; 三尖瓣少量返流; 左室舒张功能减退。
(21/4) 胸片示: 左上肺渗出, 建议治疗后复查。腹部彩超: 符合脂肪肝声像。胆囊、脾脏、胰腺未见明显异常声像。

临床案例

诊治经过: 行外周血涂片检查, 发现破碎红细胞, 红细胞碎片约4%。
病例特点:
1. 发热
2. 意识障碍
3. 急性肾功衰竭
4. 血小板下降
5. 贫血
6. 外周血手工涂片可见破碎红细胞
7. 多器官受累

诊断考虑: 血栓性血小板减少性紫癜。

消耗性凝血病的诊断标准

诊断标准	检测指标	界值	IP 分
DSTH 显性 DIC 血小板计数 计分诊断方案*	血小板计数	>100 g/L >50 g/L, ≤ 100 g/L ≤ 50 g/L	0 1 2
	纤溶标志物(如 FDP, D-D 等)	不升高 中度升高 明显升高	0 2 3
	PT 延长	<3 s ≥ 3 s, <6 s ≥ 6 s	0 1 2
	FIB 水平	>1.0 g/L < 1.0 g/L	0 1

患者有导致 DIC 的基础疾病, 否则不能用; 中度升高: 大于正常值, 但不超过正常值 5 倍; 明显升高: 升高超过正常值 5 倍。如积分 ≥ 5 为显性 DIC, 每日重复计分 1 次; 如积分 < 5 为疑诊 DIC, 每 1~2 日重复计分 1 次。

消耗性凝血病与血栓性微血管病

血栓性微血管病 (thrombotic microangiopathies, TMA)

主要包括 ADAMTS13 蛋白酶缺乏引起的血栓性血小板减少性紫癜 (TTP) 和补体介导的溶血尿毒症综合症 (HUS), 是发生在微血管层面的, 以血栓的广泛形成、溶血性贫血为特征的一组疾病, 而没有显著的纤维蛋白凝块形成或消耗性凝血病。

● 消耗性凝血病与血栓性微血管病

• 消耗性凝血病

与弥漫性血管内凝血（DIC）为同义语。
由血液高凝所引发，从而造成凝血物质的耗竭，国际血栓止血学会DIC专业委员会将DIC定义为：
DIC是不同原因所造成的，以血管内凝血激活并丧失局限性为特征的获得性的综合征。它来自或引发微血管损伤，严重时将导致器官衰竭。
该定义强调了三个要点：弥漫性的凝血、微血管损伤和器官衰竭，而出血、继发纤溶均未作为主要环节。

● 消耗性凝血病与血栓性微血管病

	消耗性凝血病（DIC）	血栓性微血管病
弥漫性的凝血	++	++
微血管损伤	++	++
多器官衰竭	++	++
溶血性贫血	-或+-	+~++
继发纤溶亢进	+~++	-或+
特异性的酶缺乏或补体异常	-	+

● 消耗性凝血病的鉴别诊断

	消耗性凝血病	严重肝病	药物（华法林）	HIT
PLT	↓	↓	/	↓
PT	↑	↑	↑	/
FIB	↓	↓	/	/
纤溶标志物	↑	/或↑	/	/

临幊上多种因素混杂，同时影响血小板、凝血的情况很常见！

启示一：消耗性凝血病的诊断极大的依赖实验室检查，但除了实验室检查结果，还需要什么？

还需要更多的实验室检查结果！
以及临床准确解读、综合判断！

● 消耗性凝血病（DIC）的其他诊断问题

Prospective evaluation of three different diagnostic criteria for disseminated intravascular coagulation

Tetsushi Takemitsu¹, Hideo Wada², Tsyoshi Hatada³, Yukihiro Ohmori², Ken Ishikura³, Taichi Takeda³, Takashi Sugiyama³, Norikazu Yamada³, Kazuo Maruyama³, Naoyuki Katayama³, Shuji Itoji³, Hiroyuki Shimp³, Masato Kusunoki³, Tsutomu Nobe³

□ 单中心、前瞻性研究
□ 比较三种DIC评分系统对413名可疑DIC患者的诊断价值

— Thromb Haemost 2011; 105:40–44

● 消耗性凝血病（DIC）的其他诊断问题

	JMHW	ISTH	JAAM
DIC	146 (40.2%)	143 (44.6%)	241 (70.5%)
Without DIC	247	270	122
Later onset of DIC ^a	30 (12.1%)	36 (13.3%)	17 (13.9%)
Mortality in DIC	35.3% (50/143)	40.6% (56/143)	31.1% (92/291)
Mortality in death	51.3%	50.0%	50.0%
Specificity for death	64.9%	71.4%	33.2%
Odds ratio for death	1.86 (1.22 – 2.90)	2.55 (1.65 – 3.95)	1.99 (1.19 – 3.32)
P < 0.005	P < 0.001	P < 0.001	

Later onset of DIC: The patients were not diagnosed at registration but they were diagnosed to have DIC within one week.

□ JMHW、ISTH、JAAM评分系统对晚期发现DIC的阳性诊断率分别为12.1%、13.3%和13.9%，提示均可能造成上述DIC的早期漏诊
□ JMHW、ISTH评分系统对预后判断的敏感度低，分别为51.3%和50.4%，而JAAM对预后判断的特异性仅为33.2%
□ 提示需要更加敏感的早期诊断和预后判断的指标

— Thromb Haemost 2011; 105:40–44

消耗性凝血病 (DIC) 的其他诊断问题

Prospective comparison of new Japanese Association for Acute Medicine (JAAM) DIC and International Society of Thrombosis and Hemostasis (ISTH) DIC score in critically ill septic patients

R.K. Singh ^{a,b}, A.K. Baronia ^a, J.N. Sahoo ^a, Seema Sharma ^b, Ram Naval ^b, C.M. Pandey ^b, Banani Poddar ^a, Afzal Azim ^a, Mohan Gujjar ^a

- 单中心、前瞻性研究
- 比较JAAM、ISTH评分标准对脓毒症合并DIC患者诊断价值

Thrombosis Research 129 (2012) e119–e125

消耗性凝血病 (DIC) 的其他诊断问题

Correlation of JAAM/ISTH DIC score with APACHE II/SOFA score on day 1 & day 4.

Correlated variables	Day 1		Day 4		
	r	p	r	p	
JAAM score	APACHE II	0.296	0.057	0.219	0.221
JAAM score	SOFa	0.249	0.029	0.175	0.600
ISTH score	APACHE II	0.367	0.107	0.950	0.026
ISTH score	SOFa	0.286	0.046	0.026	0.867
JAAM score - ISTH score		0.81	<0.001*	0.602	<0.001*

JAAM: Japanese Association for Acute Medicine, ISTH: International Society of Thrombosis and Hemostasis, r: rho, p: significance, *: p<0.05.

- 无论是JAAM评分系统或ISTH评分系统，在入院第一天及第四天均与APACHE II评分和SOFA评分均无相关性，提示对脓毒症病情危险程度分层及预后判断无显著价值
- 提示需要针对不同病因，对病情危险分层有价值的诊断指标

启示二：现有的消耗性凝血病 (DIC) 诊断标准仍存在一定的局限性。

是什么原因？
有什么新进展？

凝血的病理生理模式——传统凝血模式

传统机制（瀑布学说）：凝血由内、外源性凝血系统启动，包括凝血因子相互作用、凝血酶激活、纤维蛋白形成、纤维蛋白溶解四个过程

凝血的病理生理模式——传统凝血指标

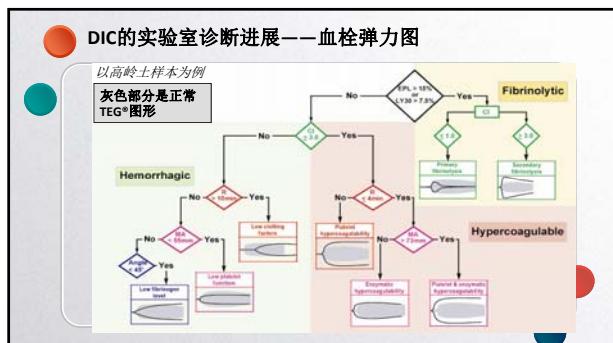
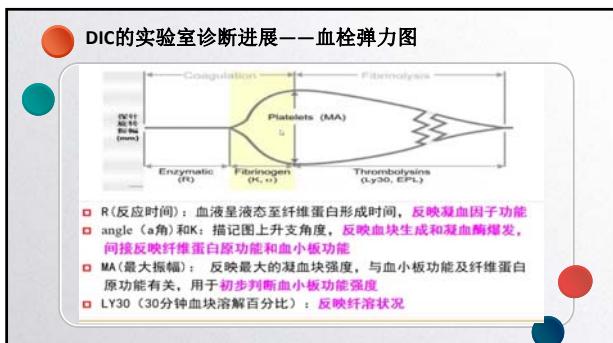
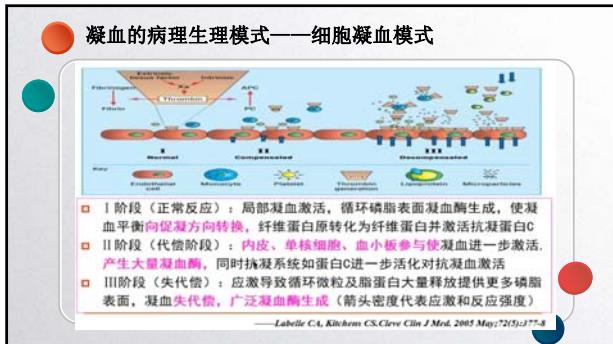
指标	高凝	低凝
APTT/PT (反映内外源性凝血激活)	缩短	延长
TT (反映纤维蛋白原转化为纤维蛋白)	缩短	延长
FIB (反映纤维蛋白原数量)	升高	N or 降低
PLT (血小板数量)	N或升高	N或降低
FDP (反映纤维蛋白降解产物)	升高	降低
D-Dimer (反映继发性纤溶)	升高+	降低
	→	

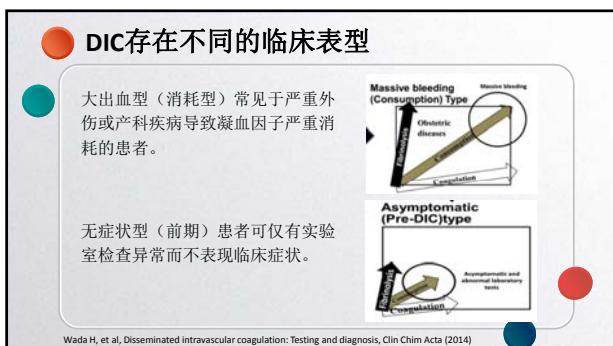
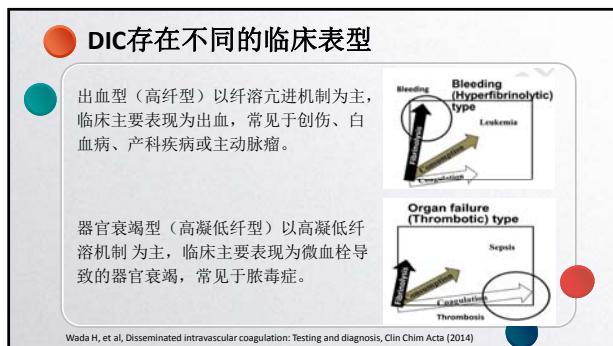
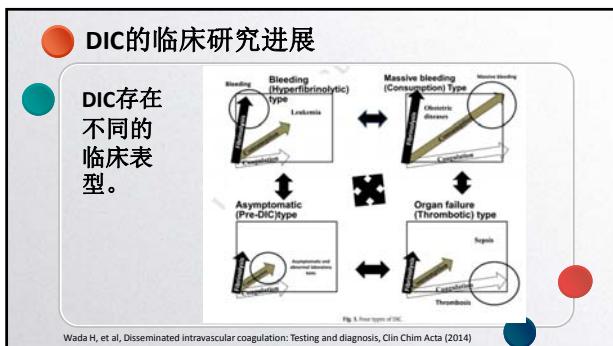
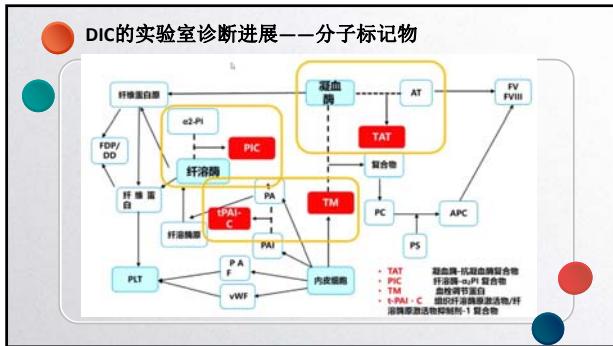
问题：

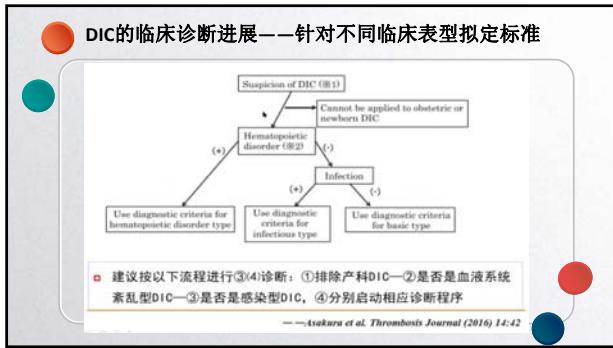
- 检测离体血浆得出PT/APTT/TT/PLT欠缺代表性和敏感性，反映高凝与低凝的偏晚期状态，指导治疗作用相对较弱
- PLT数量不能早期反映凝血启动；FIB是应急蛋白，特异性差；D-D对早期高凝相对敏感，但特异性差；FDP显著增高提示原发性的纤溶亢进导致的低凝，也受继发性纤溶影响。

凝血的病理生理模式——细胞凝血模式

细胞机制：是传统凝血模式完善和延伸，包括凝血启动、放大和播散三个阶段，强调每个阶段均有不同细胞成分参与，包括TF呈递细胞表面、活化小板表面等，更强调了外源性凝血途径在凝血中的作用







DIC的临床诊断进展——针对不同临床表型拟定标准

Table 4 JSTH's provisional draft DIC diagnostic criteria

Classification of type	Basic	Hematopoietic disorder	Infection	Other
Platelet count ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	>12	0 p	>12	0 p
90~<12	1 p	90~<12	1 p	90~<12
54~58	2 p	54~58	2 p	54~58
53	3 p	53	3 p	53
≥30% decrease w/in 24 h (**)	+1 p	≥30% decrease w/in 24 h (**)	+1 p	≥30% decrease w/in 24 h (**)
TDF (ug/mL)	<10	0 p	<10	0 p
105~<20	1 p	105~<20	1 p	105~<20
205~<40	2 p	205~<40	2 p	205~<40
240	3 p	240	3 p	240
Fibrinogen (mg/dL)	>150	0 p	>150	0 p
100~<150	1 p	100~<150	1 p	100~<150
5100	2 p	5100	2 p	5100
Prothrombin time ratio	<1.25	0 p	<1.25	0 p
1.255~<1.67	1 p	1.255~<1.67	1 p	1.255~<1.67
21.67	2 p	21.67	2 p	21.67
Antithrombin (%)	>70	0 p	>70	0 p
570	1 p	570	1 p	570
TAT, SF or F_{1+2}	<2-fold of normal upper limit	0 p	<2-fold of normal upper limit	0 p
≥2-fold of normal upper limit	1 p	≥2-fold of normal upper limit	1 p	≥2-fold of normal upper limit
Liver failure (*)	No	0 p	No	0 p
Yes	-3 p	Yes	-3 p	Yes
DIC diagnosis	26 p	26 p	26 p	26 p

根据不同疾病基础，将DIC诊断标准分为基本型、造血系统紊乱型、感染型，各有不同的赋值项目和分值。

—Asakura et al. Thrombosis Journal (2016) 14:42

Table 4 JSTH's provisional draft DIC diagnostic criteria

Classification of type	Basic	Hematopoietic disorder	Infection	Other
Platelet count ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	>12	0 p	>12	0 p
90~<12	1 p	90~<12	1 p	90~<12
54~58	2 p	54~58	2 p	54~58
53	3 p	53	3 p	53
≥30% decrease w/in 24 h (**)	+1 p	≥30% decrease w/in 24 h (**)	+1 p	≥30% decrease w/in 24 h (**)
TDF (ug/mL)	<10	0 p	<10	0 p
105~<20	1 p	105~<20	1 p	105~<20
205~<40	2 p	205~<40	2 p	205~<40
240	3 p	240	3 p	240
Fibrinogen (mg/dL)	>150	0 p	>150	0 p
100~<150	1 p	100~<150	1 p	100~<150
5100	2 p	5100	2 p	5100
Prothrombin time ratio	<1.25	0 p	<1.25	0 p
1.255~<1.67	1 p	1.255~<1.67	1 p	1.255~<1.67
21.67	2 p	21.67	2 p	21.67
Antithrombin (%)	>70	0 p	>70	0 p
570	1 p	570	1 p	570
TAT, SF or F_{1+2}	<2-fold of normal upper limit	0 p	<2-fold of normal upper limit	0 p
≥2-fold of normal upper limit	1 p	≥2-fold of normal upper limit	1 p	≥2-fold of normal upper limit
Liver failure (*)	No	0 p	No	0 p
Yes	-3 p	Yes	-3 p	Yes
DIC diagnosis	26 p	26 p	26 p	26 p

启示二：现有的消耗性凝血病（DIC）诊断标准仍存在一定的局限性。

随着对DIC认识的深入，新的实验室检验指标和技术的建立，以及临床研究的深入，必将推动DIC新的诊断标准制定，以更好的反映DIC的本质，指导临床诊治。

- 消耗性凝血病的治疗**
- 1、去除引发DIC的诱因
 - 2、输注血液制品
 - 3、全身及器官支持
 - 4、抗凝治疗
 - 5、抗纤溶治疗

临床案例

陈某，女性，65岁。
主诉：发热伴右上腹痛2天，加重伴意识模糊1天。
现病史：患者2天前出现发热，体温38.7°C，伴右上腹疼痛，无呕吐，无腹泻。昨日开始出现精神变差，反应迟钝，送至急诊，查体：BP 98/52mmHg, HR 128次/分, R 28次/分, SpO2: 98%；考虑病情危重，收入ICU。
既往史：高血压病史十余年，胆结石史3年。

临床案例

入ICU时情况: 神志模糊, 跛动, 发热, 气促, 查体: 身目黄染, 全身多处皮下瘀斑, 腹部膨满, 右上腹压痛明显, 肠鸣音减弱。辅助检查:
肝功能: ALT 120U, T-Bil 124, D-Bil 78。
血常规: WBC $15.9 \times 10^9/L$, Hb 95g/L, Plt $33 \times 10^9/L$ 。
凝血4项: PT 25s, FIB 1.5g/L, APTT 68s。
腹部CT: 胆管结石并梗阻。

临床案例

诊断:
1、胆管结石并梗阻
2、脓毒症
3、感染性多器官功能障碍综合征（中枢、循环、肝脏、凝血）
4、弥漫性血管内凝血

临床案例

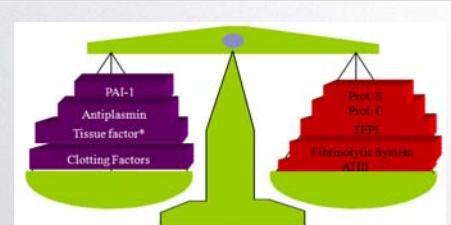
此时最重要的治疗是:
A 手术
B 使用抗生素
C 输血
D 抗休克治疗
E 抗凝治疗
F 抗纤溶治疗

临床案例

诊治经过:
入院后立即请外科、介入科会诊, 行气管插管, 镇静下行胃镜胆管切开取石术, 并留置鼻胆管引流, 使用头孢哌酮-舒巴坦抗感染治疗, 同时积极输注血浆、血小板补充凝血因子, 液体复苏抗休克治疗。

经处理后患者病情好转。

抗凝治疗 vs 抗纤溶治疗



DIC不同表型的治疗建议

Treatment	Non-symptomatic type	Organ type	Bleeding type	Massive bleeding type
Underlying conditions	R	R	R	R
Blood transfusion		R	R	R
Heparin	R	R	NR	NR
Anti-Xa		R	R	R
Specific protease inhibitor		R	R	R
Natural protease inhibitor		R	NR	NR
Antifibrinolytic treatment	NR	NR	R	R

R, recommended; NR, not recommended.

不同的DIC表型, 建议给予不同治疗方式。

在非显性DIC阶段, 可给予抗凝治疗。

如器官功能衰竭型DIC, 推荐针对潜在病因及给予蛋白酶抑制剂

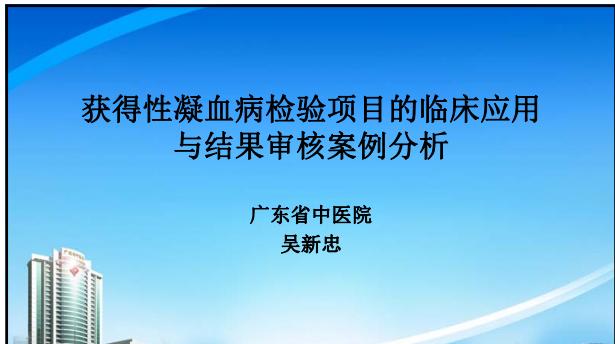
—— Wada et al. Journal of Intensive Care 2014, 2:15

小结

- 获得性凝血病包括多种类型，其病理机制较为复杂。
- 消耗性凝血病（DIC）的诊断需要现有诊断标准之外更多的实验室检查，以及临床医生的准确解读、综合判断。
- 现有的DIC诊断标准仍存在一定的局限性，随着新的实验室检验指标和技术的建立，以及临床研究的深入，必将推动DIC新的诊断标准制定。
- 应该根据DIC不同的临床表型制定相应的治疗方案，原发病因的去除是关键。

谢谢聆听，敬请指导

广东省中医院芳村医院重症医学科



主要内容

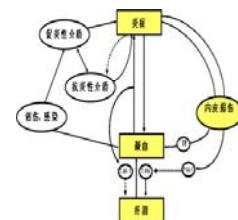
- 获得性凝血病概述
- 创伤性凝血病
- 药物性凝血病

一、获得性凝血病 (Acquired coagulopathy)

- 定义：继发于其他疾病的获得性凝血功能紊乱。
- 分类
 - 创伤性凝血病（包含稀释性、功能性凝血病）
 - 消耗性凝血病
 - 药物性凝血病
 - 肝病性凝血病
 - 自身抗体引起的凝血病
 - |

重症患者易发生凝血功能紊乱

- 凝血系统与炎症反应系统相互作用
- 组织损伤激活凝血系统
- 低灌注引起凝血紊乱
- 大量输血或输液导致的血液稀释
- 基础疾病（肝病、结缔组织病等）
- 抗凝抗栓药物的应用
- 其他药物（抗菌药等）



凝血检验项目

- 凝血常规：PT、APTT、Fg、TT
- 凝血因子活性/抗原检测：内源和外源，XIII
- 纤溶系统：D-dimer, F(g)DP
- 血小板功能试验、血栓弹力图检测
- vWF抗原/活性检测
- 抗Xa活性、狼疮抗凝物检测
- PC、PS、AT
- 血栓四项（TM、TAT、tPAIC、PIC）
- ECT、dTT、ADAMTS 13

二、创伤性凝血病

(trauma induced coagulopathy, TIC)

- 创伤性凝血病是指由创伤或大手术所引起的以大量出血为主要临床表现的急性凝血功能紊乱（ATC）。
- 大出血是创伤患者入院后早期死亡的首要原因，后期主要是严重颅脑损伤、脓毒症以及多器官功能衰竭。
- 创伤大出血导致的低体温、酸中毒、凝血病被称为死亡三联征。

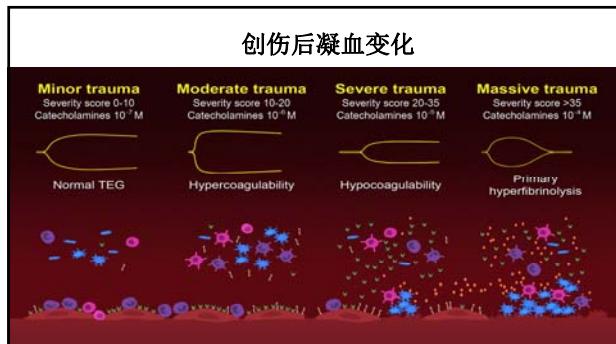
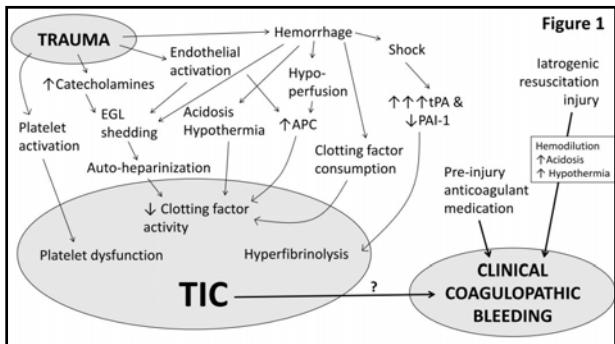
TIC诊断标准

- 实验室标准（其中一项）：（1）PT>18s；（2）APTT>60s；（3）TT>15s；（4）PT_r>1.6；（5）有活动性出血或潜在出血，需要血液制品或者替代治疗。

TIC发病机制

纤溶亢进

- 组织损伤（血小板激活，TF释放，tPA↑，tPAI↓）
- 休克（低灌注，TM↑→APC↑）
- 酸中毒（抑制凝血因子活性，促进Fg降解，抑制凝血酶生成，特别是合并有低体温时）
- 血液稀释（PLT和凝血因子减少）
- 低体温（血小板功能减低，凝血酶生成延迟）
- 炎性反应（加剧凝血紊乱，参与内皮细胞损伤）



TIC纠正措施

- 消耗增加-----补充凝血因子
- 稀释性凝血病-----补充凝血因子、血小板
- 功能性凝血病-----纠正酸中毒和低体温状态（**常规PT检测结果【37 °C】不能反映低温时机体内的凝血状态**）
- 纤溶亢进-----抗纤溶治疗（氨甲环酸等）
- 低纤维蛋白原-----补充纤维蛋白原（浓缩制剂，冷沉淀，血浆等）

案例一

- 男性患者，35岁，因左腰腹部、左手掌锐器多发伤，引起失血性休克入院，伴意识不清1h。心率140次/min，血压62/30mmHg。
- 术前实验室检查：

姓名: 无名氏2019科 性别: 男 年龄: 45 患者编号: 66263720	科室: 45 申请医生: 检验项目: 血气分析(含Ca++, lac) 标本状态: 标本类型: 静脉血 标本备注: 标本备注:
检验项目	
酸碱平衡(BTC)	7.0823
氧合血红蛋白(Po2TC)	117.1
二氧化碳分压(PO2TC)	22.94
离子钙(Ca++)	1.24
全血乳酸(Lac)	15.60
细胞内液乳酸([BE(lef)])	-21.61
全血乳酸脱氢酶(GBL-b)	32.9
血氯化碳浓度(SatCO2)	95.2
氧饱和度(%)	93.74
氧合血红蛋白(PHb)	4.7
高铁血红蛋白(FMetHb)	1.2
碳氧血红蛋白(BrCO)	0.4
总二氧化碳(rtCO2)	7.24
肺泡-动脉氧分压差(ABG)	8.51
肺泡-动脉氧分压差(AB)	6.54
肺泡-动脉氧分压差(A-aDO2)	120.8
肺泡-动脉氧分压差(A-aDO2)	9.8
比值(Δ/Δ)	91.9
体温(℃)	37.0
报告备注:	21
报告备注: 患者姓名: 无名	
报告时间: 2019-01-21 09:00	接收时间: 2019-01-21 19:26
报告时间: 2019-01-21 19:45:53	

• 创腹探查并完成肠道破损伤修复、左肾切除、肠壁清创、手部肌肉缝合等, 手术持续5h。术中: 出血12000ml。补液量: 7000ml, 输注红悬28U, 血浆3000ml。

• 术中实验室检查结果:

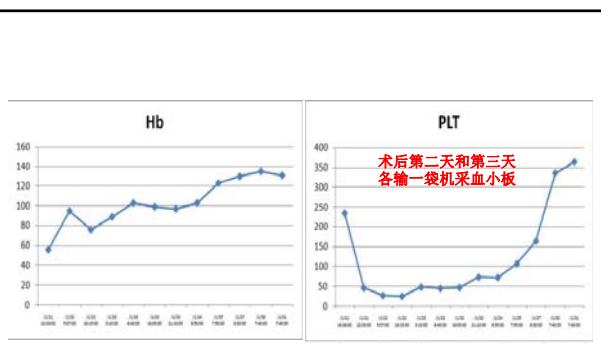
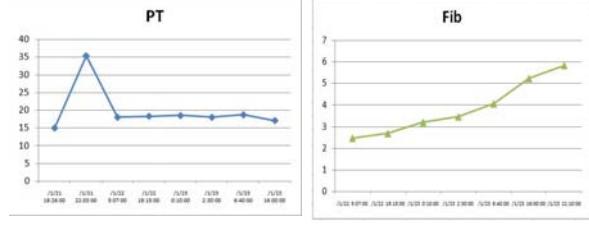
姓 名: 李洪明	科 室: 大院结直肠外科	条 码 号: 100001648000	标本状态: 标本类型: 静脉血
性 别: 男	床 号: 03	申请医生: 李洪明	标本备注: 溶血4项
年 龄: 35岁			
检验项目	结果	单位	参考值/区间 检验方法
凝血酶原时间(PT)	35.3	↑ *	s 11.0-14.5 计算法
凝血酶原活度(AT)	22.0	↓ %	70.0-130.0 计算法
凝血酶原国际标准化比值(INR)	3.52	↑ *	R 0.80-1.20 计算法
纤维蛋白原(FIB)	0.55	↓ *	g/L 2.00-4.00 计算法
活化部分凝血活酶时间(APTT)	>180.0	↑ *	s 28.0-45.0 计算法
凝血酶时间(TT)	94.9	↑	s 14.0-21.0 计算法

术后实验室检查结果

PT	INR	Fib	APTT	TT	Dimer	FDP	pH	乳酸	BE	体温
18	1.5	2.47	53.5	15.9	5.72	23.3	7.379	8.2	1.4	36.0

WBC	N	L	Hb	PLT	Urea	Cr	ALT	ALB	BIL
3.08	83.1	8	95	27	8.64	130	100	29.8	25.6

2月17号, 腹部切口渗液减少, 无脓性分泌物, 肉芽新鲜, 予缝合换药处理。达到出院标准。



三、药物性凝血病

- 肝素类 (UFH, LMWF)
- VK拮抗剂 (华法林)
- 新型口服抗凝药 (NOACs)
- 抗菌药物
- 抗凝血类灭鼠药
- 纤溶药
- :

VK依赖性凝血因子缺乏症

- 获得性VK依赖性凝血因子缺乏症是并不少见的获得性凝血病。
 - 华法令过量
 - 抗生素使用
 - 抗凝血类杀鼠药中毒
 - 胆道梗阻、肠道功能异常
- 大多数患者均同时或先后出现皮肤、黏膜、皮下及内脏出血。实验室表现为APTT与PT延长，TT与纤维蛋白原正常；凝血因子II、VII、IX及X活性明显降低。

华法令过量

- 长期服药者未定期检查INR，或其他因素叠加，导致华法令过量。暂停药物与补充维生素K（和/或PCC）后可迅速恢复。

①出血倾向	严重肝功能不全，未控制的高血压，颅内出血倾向，跌倒倾向，中枢神经系统或眼部手术，胃肠道及泌尿道出血。
②依从性差	无法满意地依从剂量指示进行安全的抗凝治疗。
③联合用药	合用抗血小板药物、头孢类抗生素，他汀类等（可增强华法林药效）。

抗菌药物

- 头孢菌素类抗生素的使用可减少肠道合成维生素K的菌群，从而影响肠道合成维生素K。长期应用时，作用尤为明显。（含有N-甲基硫化四氮唑侧链结构与谷氨酸相似）
- 氯霉素及甲砜霉素，长期口服可抑制肠道菌群，使维生素K合成受阻。
- 影响程度与患者自身的营养、器官功能、合并其它用药密切相关。

抗凝血类鼠药中毒

- 突然有不明原因的严重出血，APTT与PT延长，TT正常，应怀疑鼠药中毒。
- 最常见或首发出血部位（症状）为血尿。
- 口服VK效果不好，应大剂量静脉滴注（60mg/d）。
- 鼠药都为脂溶性，长期滞留于细胞内，极难清除，治疗要维持6月以上，甚至一年。
- 最好将患者的血标本送公安局做毒物分析。

案例二

- 女性患者，60岁，因“肉眼血尿5天”就诊。
- 5天前开始出现肉眼血尿，伴尿频、尿急、尿痛，门诊抗感染（头孢哌酮）治疗后血尿稍缓后再次出现肉眼血尿加重。无发热、双下肢无浮肿，肝脾不大。无高血压、糖尿病史，否认肝炎、结核，否认外伤、手术、输血史。
- 实验室检查结果：
 - 尿白细胞计数2000个/uL，尿红细胞计数20000个/uL，以正形红细胞为主。
 - 血常规RBC 5.25×10¹²/L，Hb 110g/L，WBC 9.2×10⁹/L，PLT 205×10⁹/L。肝肾功能无明显异常。

凝血检查结果

项目	结果1	结果2	结果3	单位	参考范围
PT	>160.0	>160.0	128.0	秒	10.0-13.0
APTT	82.8	84.6	91.6	秒	24.0-32.8
TT	18.9	18.5	17.6	秒	14.0-21.0
FIB	2.33	2.23	1.82	g/L	2.00-4.00
DD	/	/	0.14	mg/L FBU	0.00-0.50
FDP	/	/	9.8	mg/L	0.0-5.0

纠正试验结果

与正常混合血浆1:1混合后立即检测

项目	纠正前结果	纠正后结果	参考范围
PT	128.0	15.0	10.0-13.0
APTT	91.6	28.7	24.0-32.8

凝血因子分析

项目	结果	项目	结果
FII	14.5%	FIX	10.5%
FVII	2.7%	FX	12.4%

病人转归

- 头孢哌酮改为左氧氟沙星。
- 静脉注射VK 5mg, 输注FFP 400ml。
- 患者Hb 110→ 72 g/L, 为纠正贫血, 输注同型红悬 4U。
- 经过VK和输注FFP治疗, 出血逐渐停止, 动态复查凝血结果APTT、PT较入院时明显改善。

因子	I	II	V	VI	VII	IX	X	XI	XII	VIII
半衰期 (h)	72-108	96	15-36	4-6	15	24	30-50	52	48-60	48-122

NOACs

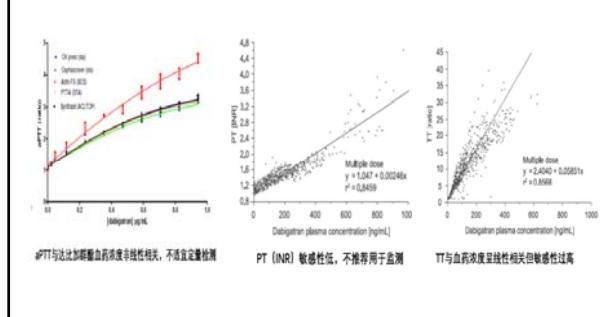
- IIa抑制剂: 达比加群酯
- Xa抑制剂: 利伐沙班、阿哌沙班等
- 这些药物可提供有效的、可预测的、稳定的抗凝效果, 同时较少发生药物相互作用, 无药物食物相互作用, 无需常规进行凝血功能监测。但特殊情况下仍需监测。
- 这些药物的使用, 会使常规的凝血检测结果出现改变, 应结合用药量、用药时间、半衰期等进行综合分析。

达比加群酯

- 直接凝血酶抑制剂。
- 生物利用度6.5%, 肾脏清除率80%, 半衰期12-17h。
- 同时服用阿司匹林或其他血小板抑制剂, 可增加其出血危险。
- 特殊情况需加强实验室监测。

Characteristic	PT/INR	aPTT	ECT	TT	dTT (Hemodot)
Sensitivity to presence of drug	Low	Moderate	High	Very high	High
Correlation with drug levels	Moderate	Moderate	Strong	Moderate	Strong
Relationship to drug levels	Linear	Log-linear	Linear	Log-linear	Linear
Clinical utility	Limited	Normal aPTT suggests minimal drug levels	Potentially suitable for monitoring	Normal TT excludes presence of drug	Potentially suitable for monitoring

aPTT, activated partial thromboplastin time; dTT, dilute thrombin time; ECT, ecarin clotting time; PT/INR, prothrombin time/international normalised ratio; TT, thrombin time.



TT对达比加群的监测

- TT对血液中的达比加群有高度敏感性，低水平的达比加群即可使TT过度延长。
- 达比加群血浆浓度达60ng/ml时，TT>300s。
- TT敏感度过高，无法对血药浓度进行定量分析，仅可用于除外达比加群的存在。
- dTT（稀释TT）：100ul（1份病人血浆+3份正常混合血浆）+100ul凝血酶（1.5U）。血药浓度（50—500ng/ml）与治疗范围有较好的线性。

项目	含凝血酶	肝素抑制剂	血浆稀释
Fib	过量	有	1:20
TT	标准量	无	原倍

案例三

- 男性患者，69岁，反复胸闷心悸伴气促3年，加重1周入院。既往诊断“冠心病、扩张性心肌病、房颤”，间断服用阿司匹林抗聚，达比加群酯（泰毕全）110mg bid抗凝治疗后症状稍缓解。家族史：儿子、女儿有扩张型心肌病病史。

检验项目	结果	单位	参考值/区间
凝血酶原时间(PT)	15.5↑	s	11.0 ~ 14.5
凝血酶原活动度(AT)	75.0	%	70.0 ~ 130.0
凝血酶原国际标准化比值(INR)	1.20	R	0.80 ~ 1.20
纤维蛋白原(FIB)	3.43	g/L	2.00 ~ 4.00
活化部分凝血活酶时间(APTT)	54.3↑	s	28.0 ~ 45.0
凝血酶时间(TT)	120.5↑	s	14.0 ~ 21.0
D二聚体(D-Dimer)	1.19↑	ng/L FEU	0.00 ~ 0.50

采集时间:2016-12-20 16:31 接收时间:2016-12-20 16:57 报告时间:2016-12-20 17:33

谢谢！





ARDS的定义

■ **急性呼吸窘迫综合征**
(Acute Respiratory Distress Syndrome , ARDS)

心源性以外的各种肺内外致病因素

导致

急性、进行性
缺氧性呼吸衰竭

ARDS定义变迁

- 第一次世界大战 1914-1918 创伤相关性大片肺不张
- 第二次世界大战 1939-1945 创伤性湿肺
- 越南战争 1961-1975 休克肺
- 1967 Ashbaugh首次报道 Adult Respiratory Distress Syndrome
- 1971 Petty等正式命名“成人呼吸窘迫综合征 (ARDS)”
- 1992 美欧共识会 (AECC) 提出急性呼吸窘迫综合征 (Acute Respiratory Disease Syndrome , ARDS)

Lancet. 1967; 2(7511):319-323

ARDS危险因素

肺内因素 常见： 胃内容物吸入性肺炎 重症肺部感染 少见： 肺挫裂伤、淹溺 氧中毒 吸入刺激性气体 放射性肺损伤	肺外因素 常见： 严重肺外感染致脓毒症 重症非胸部创伤 休克、大量输血输液 少见： 急性重症胰腺炎 体外循环、中毒 弥散性血管内凝血
---	---

病例1：病史摘要

- 患者李某，女，32岁，因“发热咳嗽3天，加重伴呼吸困难2天”入院
- 查体：T 39.1°C、P 121次/分、R 29次/分、BP 106/50mmHg。
- 急性面容，颜面潮红，双肺呼吸音清，双下肺可闻及湿啰音；心律齐，未闻及病理性杂音。
- 外院胸片：双下肺渗出，考虑双下肺炎
- 心脏彩超：心脏结构未见异常

病例1：主要实验室检查

- 血气分析：PH:7.328、PO₂:61mmHg、PCO₂:49.3mmHg、乳酸3.4mmol/L、FiO₂ 60% (氧合指数：101)
- 血常规：WBC:13.71×10⁹/L、NE%:88.7%、HGB:90g/L、PLT:83×10⁹/L
- PCT:7.69ng/ml；CRP:309mg/L
- BNP:271pg/ml；Cr:123μmol/L；肝功能正常
- 凝血6项：PT 19.6s、APTT 45.8s；
- 心电图：窦性心动过速

病例1：诊断及治疗

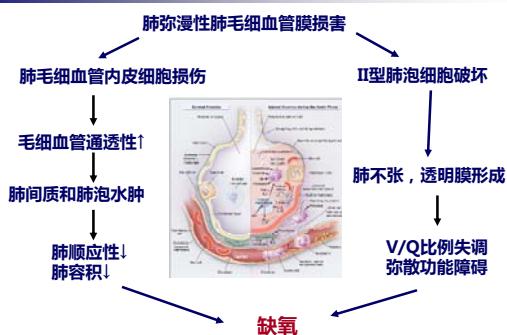
入院诊断：重症肺炎

急性呼吸窘迫综合征 (ARDS)

ARDS的发生机制？



ARDS发生机制



ARDS的临床诊断？

临床诊断标准的变迁——AECC定义

■ 1992年，美欧共识会 (American-European Consensus Conference, AECC)



- 急性呼吸窘迫综合征 (Acute Respiratory Disease Syndrome, ARDS)
- 首次提出ALI
- 提出AECC标准

AECC诊断标准

- 急性肺损伤 (acute lung injury, ALI)
 - ①急性起病；
 - ② $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300\text{mmHg}$ (不管PEEP水平)；
 - ③胸片示双肺纹理增多，边缘模糊，斑片状或大片状密度增高影等间质性或肺泡性水肿、湿润影；
 - ④ $\text{PCWP} \leq 18\text{mmHg}$ ，或无左心房压力增高的临床证据。
- ARDS : $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200\text{mmHg}$ ，其它项目均与ALI相同
但其临床表现比ALI严重。

AECC诊断标准的局限

	AECC标准	局限性
病程	急性起病	无具体时间
ALI	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$	误解 201-300 mmHg 为 ALI
ARDS	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}$, 未考虑 PEEP 水平	不同的 PEEP 及 FiO_2 , $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 也不同
胸片	双肺弥漫性浸润	缺乏客观评价指标
PAWP	$\text{PAWP} \leq 18 \text{ mmHg}$, 无左心房高压	ARDS 及高水平 PAWP 可同时存在, PAWP 有不确定性

ARDS柏林诊断标准

	急性呼吸窘迫综合征
发病时间	1周以内起病、或新发、或恶化的呼吸症状
胸部影像学	双肺模糊影—不能完全由渗出、肺塌陷或结节来解释
肺水肿起因	不能完全由心力衰竭或容量过负荷解释的呼吸衰竭 没有发现危险因素时行超声心动图等检查排除血流源性肺水肿
严重程度	
轻度	$200 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ with $\text{PEEP} \geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$
中度	$100 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}$ with $\text{PEEP} \geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$
重度	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mmHg}$ with $\text{PEEP} \geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$

Berlin Definition of ARDS

Table 1. Comparison between AECC definition (1994), and the Berlin definition of acute respiratory distress syndrome (2012).

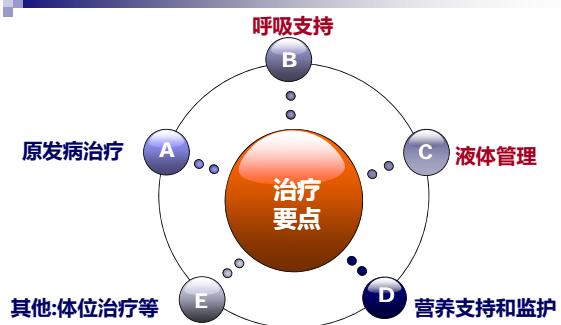
Characteristic	AECC Definition 1994 [2]	Berlin Definition 2012 [3]
Timing	Acute, without any specification	Maximum within a week after a trigger insult
Imaging	Chest X-ray with bilateral infiltrates	Chest X-ray or CT scan with bilateral infiltrates, not fully explained by effusion, lung collapse or nodules
Non-cardiogenic source of edema	Confirmation of non-elevated left atrial pressure	Respiratory failure not completely explained by excessive volume loading or cardiac failure
Classification	Based on $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ Acute lung injury: ≤ 300 ARDS: ≤ 200 -	Based on $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ calculated with $\text{PEEP} \geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ Mild: 201–300 Moderate: 101–200 Severe: ≤ 100
Predisposing condition	Not specified	If none identified, then need to rule out cardiogenic edema with additional data

柏林标准的精粹

- ARDS柏林诊断标准将高危因素导致ARDS的发病时间界定为1周内
- 取消了急性肺损伤（ALI）的术语
- 要求计算氧合指数时PEEP须设定一个最小值即5cmH₂O，根据氧合指数将病情分为轻度、中度、重度，程度越高，死亡率越高，呼吸机使用时间越长
- 明确指出肺部CT诊断ARDS双肺浸润影的特异性高于胸片
- 删除PAWP并引入其他客观指标（如超声心动图）排查心源性肺水肿

ARDS的治疗策略？

ARDS治疗要点



(一) 原发病治疗

积极控制原发病是遏制ARDS发展的必要措施

解读：

- 全身性感染、创伤、休克、烧伤、卒中相关性肺炎 (SAP) 等是导致ARDS的常见病因
- 严重感染患者有25%~50%发生ARDS，而且在感染、创伤等导致的MODS中，肺是最早发生衰竭的器官
- 控制原发病，遏制其诱导的全身失控性炎症反应，是预防和治疗ARDS的必要措施

(二) 呼吸支持治疗

1. 氧疗

氧疗是纠正ARDS患者低氧血症的基本手段

解读：

- 治疗目的是改善低氧血症， $\text{PaO}_2 > 60\text{~}80\text{ mmHg}$
- 根据低氧血症改善的程度和治疗反应调整氧疗方式，首先使用鼻导管，当需要较高的吸氧浓度时，可采用可调节吸氧浓度的文丘里面罩或带贮氧袋的非重吸式氧气面罩
- ARDS患者往往低氧血症严重，常规的氧疗常常难以奏效，机械通气是最主要的呼吸支持手段

(二) 呼吸支持治疗

2. 无创气道正压通气 (NIPPV)

预计病情能够短期缓解的早期ARDS患者可考虑应用无创机械通气

解读：

- 当ARDS患者神志清楚、血流动力学稳定，并能够得到严密监测和随时可行气管插管时，可以尝试NIPPV治疗
- 在治疗全身性感染引起的ARDS时，如果预计患者的病情能够在48~72h内缓解，可以考虑应用NIPPV



(二) 呼吸支持治疗

应用无创机械通气治疗ARDS应严密监测患者的生命体征及治疗反应。神志不清、休克、气道自洁能力障碍的ARDS患者不宜应用无创机械通气

解读：

- 无创通气治疗1~2h后，低氧血症和全身情况得到改善，可继续应用
- 若低氧血症不能改善或全身情况恶化，提示无创治疗失败，应及时改为有创通气

NIPPV禁忌症：

- ① 神志不清
- ② 血流动力学不稳定
- ③ 气道分泌物明显增加而且气道自洁能力不足
- ④ 因面部畸形、创伤或手术等不能佩戴鼻面罩
- ⑤ 上消化道出血、剧烈呕吐、肠梗阻和近期食管及上腹部手术
- ⑥ 危及生命的低氧血症

(二) 呼吸支持治疗

3. 有创机械通气

- 小潮气量+最佳呼气末正压 (PEEP)
- $\text{VT} 4\text{~}6\text{ ml/kg}$ $\text{PaCO}_2 < 100\text{ mmHg}$ (允许性高碳酸血症)， $\text{pH} < 7.2$
- 气道平台压<30cmH₂O
- $\text{FiO}_2 < 0.6$ 吸纯氧时间不超过24h
- $\text{PaO}_2 60\text{~}80\text{ mmHg}$

(二) 呼吸支持治疗

(2) 俯卧位通气

常规机械通气治疗无效，若无禁忌证，可考虑采用俯卧位通气

解读：

- 俯卧位通气通过降低胸腔内压力梯度、促进分泌物引流和促进肺内液体移动，明显改善氧合
- 相对禁忌证：严重的低血压、室性心律失常、颜面部创伤及未处理的不稳定骨折

(二) 呼吸支持治疗



俯卧位通气

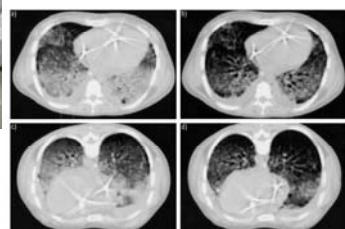
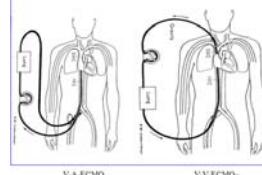


Fig 2. Effects on lung distribution of vapour positioning at 45° end-expiration and at 90° end-expiration, and prone positioning at 0° end-expiration. (a) 45° end-expiration, (b) 90° end-expiration, (c) prone position, (d) control (supine, ventilation supported by a ventilator).

(二) 呼吸支持治疗

4.体外膜氧合技术(ECMO)

- 建立体外循环后可减轻肺负担、有利于肺功能恢复
- 研究证明若肺损伤病理生理过程可逆，则ECMO可降低患者死亡率
- 需要进一步大规模研究结果来证实ECMO在ARDS治疗中地位



病例1：转归

- 临床症状：热退，咳嗽咳痰症状减轻，呼吸困难缓解，改低流量吸氧
- 体征：神清，双肺呼吸音清，双下肺湿罗音较前明显减少
- 血气分析：PH:7.358、PO₂:96mmHg、PCO₂:40.3mmHg、乳酸0.5mmol/L、FIO₂ 29% (氧合指数：331)
- 血常规：WBC:8.51×10⁹/L、NE%:78.7%、HGB:108g/L、PLT:83×10⁹/L
- PCT:0.6ng/ml；CRP:53mg/L
- BNP:271pg/ml；Cr:96mol/L；肝功能正常

ARDS小结

- 肺内和肺外因素都可引起ARDS
- ARDS诊断及评估仍不断完善
- 预防ARDS发生及原发病治疗非常重要
- 机械通气仍是主要措施
- 目前没有一种可以依赖的特效药物
- 指南指明方向，但应注重个体化治疗

慢性阻塞性肺疾病伴急性加重 (AECOPD)

COPD定义

GOLD 2011

- 是一种常见的、可预防、可治疗的疾病
- 特征：持续性气流受限，通常不断加重
- 病因：与气道和肺部对有毒颗粒或气体的慢性炎症反应增强有关

GOLD 2017/2018

- 常见的、可防、可治的疾病
- 特征：持续性呼吸系统症状和气流受限
- 病因：由暴露于有毒颗粒或气体导致的气道和/或肺泡异常

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is a common, preventable and treatable disease that is characterized by **persistent respiratory symptoms and airflow limitation** that is due to **airway and/or alveolar abnormalities** usually caused by significant exposure to noxious particles or gases.

慢阻肺流行病学及疾病负担

- 慢阻肺是当前全球第4位死亡原因
- 2000年WHO估计全世界有274万人死于COPD
- 每年COPD可能影响多达6亿人
- 1990年COPD在疾病造成的负担中位居第12位，预计到2020年将达到疾病负担第5位，并成为第3大死亡原因
- 我国慢阻肺病人接近1亿，成为与糖尿病、高血压病等量齐观的慢性病

慢阻肺病因

外因

- 吸烟
- 吸入职业粉尘和化学物质
- 空气污染
- 呼吸道感染
- 社会经济地位

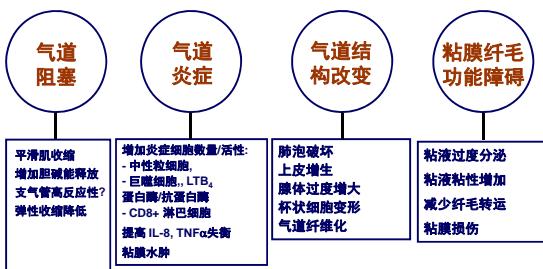


内因

- 遗传
- 气道高反应性
- 肺发育、生长不良



慢阻肺发病机制



慢阻肺临床表现-症状

- **慢性咳嗽**：通常为首发症状
- **咳痰**：黏液性痰或脓性痰
- **气短或呼吸困难**：这是COPD的标志性症状
- **喘息和胸闷**：不是COPD的特异性症状
- **其他症状**：体重下降、食欲减退、精神抑郁和（或）焦虑等，合并感染时可咳血痰或咯血

慢阻肺临床表现-症状

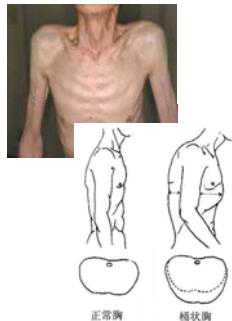


病例2：病情简介

- 谢某，男，78岁，120指挥中心车床入院
- 主诉：反复咳嗽咳痰气促15年，加重3天，意识障碍1天
- 现病史：15年前开始出现咳嗽、咳痰，于当地医院治疗后症状可缓解，但症状反复发作，进行性加重，既往我院肺功能检查提示“极重度混合性通气功能障碍”，后于我院门诊间断治疗。
- 入院症见：嗜睡，呼之可睁眼但不能对答，发热，有痰难咯，呼吸急促，双下肢浮肿。
- 既往史：2型糖尿病史，未规律药物控制，血糖控制不详。
- 个人史：电镀厂车间工人，有粉尘接触史；吸烟史40余年，20支/天

病例2：体格检查

- T:39.3°C, HR:120次/分, R:32次/分, BP:138/83mmHg
- 睡睡状态
- 视诊：桶状胸，呼吸运动减弱，频率增快，30次/分，
- 触诊：触觉语颤↓，双下肢凹陷性水肿
- 听诊：过清音、心浊音界缩小
- 听诊：呼吸音↓，呼气↑，干湿啰音，心音遥远，剑突部心音较清晰响亮
- 四肢肌力，肌张力正常，咽反射减弱，余生理反射存在，病理反射未引出



病例2：实验室检查

- 血常规：WBC:13.08×10⁹/L, NEUT%:86.3%, Hb:106.0g/L, PLT:284.0×10⁹/L;
- CRP: 311.828mg/L; 降钙素原: 3.71ng/ml;
- 血气分析：pHTC:7.493, PO₂:55.4mmHg, PCO₂:97.1mmHg, 乳酸:2.1mmol/L;
- 生化：ALT:38.0U/L, ALB:35.2g/L, Cr:51.4μmol/L; NT-ProBNP:2513.0pg/ml
- 痰培养：铜绿假单胞菌（多重耐药菌）

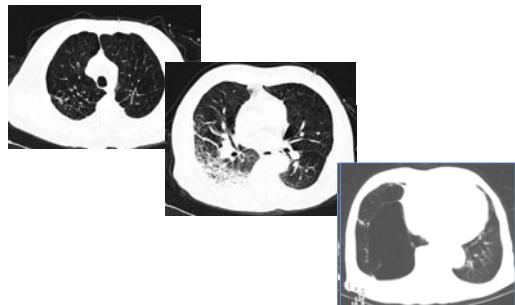
病例2：影像学检查

X线检查：

- 肺气肿征象：胸廓扩张，肋间隙增宽，膈低平，两肺透亮度增加，心影狭长，呈垂位心
- 肺大疱：局限性透亮度增高

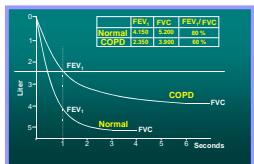


病例2：影像学检查



慢阻肺的诊断

- 存在不完全可逆性气流受限是诊断COPD必备条件
- 肺功能检查是诊断COPD的金标准
- 用支气管舒张剂后FEV₁ < 80%预计值及FEV₁/FVC < 70%，可确定为不完全可逆性气流受限



慢阻肺的分期

- 稳定期：患者咳嗽、咳痰、气短等症状稳定或症状轻微
- 急性加重期：疾病发展过程中患者的呼吸困难、咳嗽和/或咳痰在基础水平上出现急性改变，超出每天的日常变异，需改变治疗方案

慢阻肺急性加重的原因

- 引起AECOPD的最常见原因是气管-支气管感染，主要是病毒、细菌的感染
- 环境理化因素改变可能有作用
- 充血性心力衰竭、心律失常、气胸、胸腔积液、肺血栓栓塞症等可引起酷似COPD急性发作的症状，需要仔细加以鉴别

中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组

慢阻肺的严重程度分级

分级	分级标准
I 级：轻度	FEV ₁ / FVC < 70%， FEV ₁ ≥ 80%预计值 有或无慢性咳嗽、咳痰症状
II级：中度	FEV ₁ / FVC < 70%， 50% ≤ FEV ₁ < 80%预计值 有或无慢性咳嗽、咳痰症状
III级：重度	FEV ₁ / FVC < 70%， 30% ≤ FEV ₁ < 50%预计值 有或无慢性咳嗽、咳痰症状
IV级：极重度	FEV ₁ / FVC < 70%， FEV ₁ < 30%预计值 或 FEV ₁ < 50%预计值，伴慢性呼吸衰竭

病例2：诊断

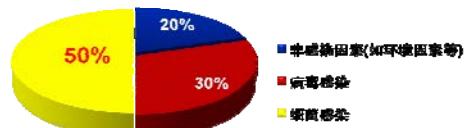
- 入院诊断：
- 慢性阻塞性肺疾病急性加重
 - II型呼吸衰竭
 - 肺性脑病；
 - 慢性肺源性心脏病失代偿期

诊断依据：

- 肺功能：极重度混合性通气功能障碍
- 血气分析：PO₂:55.4mmHg、PCO₂:97.1mmHg
- 神志改变，嗜睡状态
- 肺心病伴呼吸衰竭及体循环淤血

细菌感染是导致AECOPD的主要因素

80%的AECOPD是由感染导致；且主要为细菌感染，占50%



G.Iyer Parameswaran et al. Drugs Aging, 2009;26(12):985-995

慢阻肺急性加重期治疗要点

急性加重期治疗

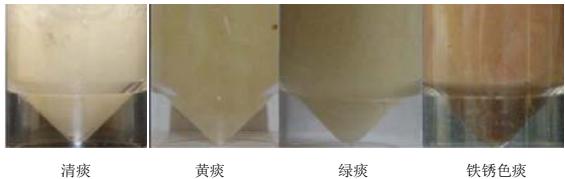
- 根据病情严重程度决定门诊或住院治疗并选择治疗方案
- 必要时行气管插管和机械通气
- 处理各种并发症
- 支气管舒张药(β₂肾上腺素受体激动剂、抗胆碱药、茶碱类)
- 祛痰药(盐酸氨溴索、羟甲司坦)
- 糖皮质激素(泼尼松龙、甲泼尼龙)
- 抗菌药物
- 抗菌药物选择：
 - 伴痰量增加、脓性和气急加重等提示可能存在细菌感染的患者，可应用抗菌药物
 - 应选用能覆盖流感嗜血杆菌、肺炎链球菌、肺炎支原体、肺炎衣原体等的抗菌药物
 - 对疗效不佳的患者可根据痰液培养和药敏试验结果调整
 - 轻症患者给予口服药，病情较重者可用注射剂

痰液性状可有效判断是否需要抗菌治疗

- 痰液性状是判断是否细菌感染的可靠指标：

- 黄/绿脓性痰液可有效指示抗菌药物的使用
- 绿脓性痰液判断细菌感染的敏感性高

非脓性 脓性



清痰

黄痰

绿痰

铁锈色痰

专家共识推荐的AECOPD管理方案



慢性阻塞性肺疾病急性加重 (AECOPD) 诊治专家组. 国际呼吸杂志. 2017, 37(14):1041-1057

减轻症状是稳定期的重要管理目标



COPD exacerbations are defined as an acute worsening of respiratory symptoms that result in additional therapy.^{1,2}

GOLD 2018 REPORT

50

慢阻肺教育

- 教育与督促患者戒烟
- 使患者了解COPD 的病理生理与临床基础知识
- 掌握一般和某些特殊的治疗方法
- 学会自我控制病情技巧，如腹式呼吸及缩唇呼吸锻炼
- 了解赴医院就诊的时机



小结

- 肺功能是诊断慢阻肺的金标准
- 戒烟是慢阻肺的治疗最重要的初始环节
- 支气管舒张剂是治疗慢阻肺的基础用药
- 吸入治疗是一种方便、有效的治疗手段
- 多数慢阻肺急性加重诱因为感染，需抗感染治疗

轻松呼吸每一天！



ARDS结果审核案例分析

王丽娜
2019.06



急性呼吸窘迫综合征 (Acute respiratory distress syndrome, ARDS)，是临床常见的急性呼吸衰竭，病死率达30%~40%。

九大类病因

- | | | |
|---|--------------------------------------|--|
| 1、感染
细菌 (多为革兰阴性需氧杆菌和金黄色葡萄球菌)
真菌和肺孢子菌
病毒
分枝杆菌
立克次体 | 4、药物和化学品
5、DIC、TTP、溶血尿毒综合征 | 7、吸入 (烟雾、某些气体等)
8、代谢性疾病 (酮症酸中毒、尿毒症等) |
| 2、吸入 (胃酸、溺水等) | 6、胰腺炎 | 9、其它 (羊水栓塞、颅内出血、多次输血、心肺分流等) |
| 3、创伤
(通常伴有休克或多次输血) | | |

3

ARDS定义

是指心源性以外的各种肺内、外致病因素导致的急性、进行性、缺氧性急性呼吸衰竭。

需与多种疾病进行鉴别诊断。

4

Acute respiratory distress syndrome (ARDS)

1967年Ashbaugh首先提出ARDS的定义

1994年美欧联席会议“AECC定义”

2007年我国《急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征诊断与治疗指南 (2006) 》

2012年“柏林定义”对ARDS作出诊断及严重程度分层。

Force ADT, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, Camporota L, Slutsky AS. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin definition. JAMA. 2012;307(23):2526-33.

5

柏林诊断标准

Acute Respiratory Distress Syndrome	
Timing	Within 1 week of a known clinical insult or new or worsening respiratory symptoms
Bilateral infiltrates ^a	Not fully explained by effusion, lobar/lung collapse, or nodules
Origin of edema	Respiratory failure not fully explained by cardiac failure or fluid overload. Need objective assessment (e.g. echocardiography) to exclude hydrostatic edema if no risk factor present
Oxygenation ^b	
Mild	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \geq 300 \text{ mm Hg}$ with PEEP or CPAP $\leq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$
Moderate	$100 \text{ mm Hg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mm Hg}$ with PEEP $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$
Severe	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mm Hg}$ with PEEP $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$

Abbreviations: CPAP, continuous positive airway pressure; FiO₂, fraction of inspired oxygen; PaO₂, partial pressure of arterial oxygen; PEEP, positive end-expiratory pressure.
^aChest radiograph or computed tomography scan.
^bIf altitude is higher than 1000 m, the correction factor should be calculated as follows: $(\text{PaO}_2/\text{FiO}_2) \times (\text{barometric pressure}/760)$.
^cThis may be ultrasound non-invasively and/or in acute respiratory distress syndrome.

6

2012年“柏林定义”

- 1.起病时间：已知临床病因后1周之内或新发/原有呼吸症状加重；
 - 2.胸部影像：胸片或CT扫描，可见双侧阴影且不能完全用胸腔积液解释、肺叶/肺萎陷、结节；
 - 3.肺水肿：其原因不能通过心衰或水负荷增多来解释的呼吸衰竭，如果没有危险因素，就需要客观评估排除静水压水肿；
 - 4.缺氧程度（氧合标准）
 - ①轻度： $200 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ ，PEEP或CPAP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ ，轻度ARDS组中可能采用无创通气；
 - ②中度： $100 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}$ ，PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ ；
 - ③重度： $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mmHg}$ ，PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ ，说明：如果所在地区纬度高于1000米，应引入校正因子计算： $[\text{PaO}_2/\text{FiO}_2] \times 760$ 。
- 注：FiO₂：吸入氧浓度；PaO₂：动脉氧分压；PEEP：呼吸末正压；CPAP：持续气道正压。
- 此外，急性呼吸窘迫综合征患者诊疗过程中，常出现呼吸机相关性肺炎、呼吸机相关肺损伤、深静脉血栓形成、机械通气困难脱机、肺间质纤维化等症。

检验项目

- ① 用于与心源性疾病等鉴别
- ② 判断缺氧程度
- ③ 寻找致病原因

反映肺部病理生理变化

8

血气指标

氧合指数

PaO₂
FiO₂

动脉血氧饱和度

SaO₂

常用脉搏血氧定量法行无创性测量

二氧化碳分压

PaCO₂
(35-45 mmHg)

PaO₂/FiO₂比值：
(300-500 mmHg)
小于300 mmHg提示气体交换异常；
小于200 mmHg提示中/重度低氧血症。

PaO₂↓——刺激血管化学感受器；肺充血水肿刺激肺泡毛细血管旁J感受器——呼吸加快，呼吸窘迫、PaCO₂↑。
(但当肺部病变广泛使肺总通气量减少时，可发生II型呼吸衰竭。)

9

复习——吸氧浓度计算公式

鼻导管或鼻塞的吸氧浓度常用公式：

$$(\text{FiO}_2) \% = 21\% + 4\% \times \text{吸氧流量 (L/min)}$$

10

病例一

女性，42岁，因“急性重症胰腺炎”入院。2天来经保守治疗，发热及腹痛略好转，但逐渐出现呼吸困难。

予面罩吸氧(氧流量6L/min)后血气分析显示：pH 7.52，PaO₂ 63 mmHg，PaCO₂ 24 mmHg。查体：体温38.5°C，呼吸30次/分，血压130/80 mmHg，双肺呼吸音清晰，心率105次/分，律整，A2 > P2，肝脾肋下未触及，双下肢无水肿。胸片示双肺外带少许渗出性病变。

11

病例一

女性，42岁，因“急性重症胰腺炎”入院。2天来经保守治疗，发热及腹痛略好转，但逐渐出现呼吸困难。予面罩吸氧(氧流量6L/min)后血气分析显示：pH 7.52，PaO₂ 63 mmHg.....

计算：

$$(\text{FiO}_2) \% = 21\% + 4\% \times 6 (\text{L/min}) = 55\% \\ \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 = 63 \text{ mmHg} / (55\%) = 114.5 \text{ mmHg}$$

12

氧合作用的测量的其它指标

A-a梯度度，肺泡-动脉氧梯度，肺泡中的氧量【即肺泡氧分压 (PAO2) 和溶解于血浆的氧量 (PaO2) 之差】

a-A梯度值，用于预测当FiO2变化时PaO2将产生的改变。正常下限为0.77-0.82，当FiO2小于0.55 (55%) 时，该值最可靠。

氧合指数，(oxygenation index, OI)，最常用于持续性肺动脉高压的新生儿，以确定低氧血症的严重程度并指导干预时机。OI=【MAP (mean airway pressure \times FiO2 \div PaO2) 】 \times 100。较高的OI (如 >25) 提示重度低氧血症呼吸衰竭。

肺泡-动脉氧分压差

动脉氧分压与肺泡氧分压 (PAO2) 有关，还受肺泡与其毛细血管的肺泡膜气体交换的影响。

是反映换气功能的粗略指标，不能区分弥散减低、肺内分流或通气/血流比例失调。

PA-aO2即使在健康老年人亦不超过20mmHg。

PAO2=PIO2 \times 1.25 \times PACO2

PIO2= (PB-PH2O) \times (FiO2) % (大气压-气道水蒸气压力47mmHg)

15

报告单

检验项目	结果	单位	参考范围	临床意义
1 肺泡-动脉氧分压差 (PaO2-PAaO2)	7.305	mmHg	7.30-7.45	
2 氧合指数 (Oxygenation index)	10.0	mmHg	80-100	
3 二氧化碳分压 (PaCO2)	36.0	mmHg	35.0-45.0	
4 高于正常 (Greater)	1.25	mmol/L	0.5-1.5	
5 低于正常 (Less)	0.90	mmol/L	0.50-1.50	
6 碳酸氢根 (HCO3-)	22.5	mmol/L	24.0-32.0	
7 血气泡饱和度 (SatO2)	98.3	%	94.9-98.0	
8 血氧含量 (CvO2)	4.8	ml/L	6.7-10.3	
9 氧合血红蛋白 (HbO2)	96.5	%	94.0-97.0	
10 还原血红蛋白 (Hbret)	0.7	%	0.0-5.0	
11 高铁血红蛋白 (MetHb)	0.7	%	0.0-1.5	
12 碳酸氧合血红蛋白 (HbCO)	2.1	%	0.0-1.5	
13 总二氧化碳 (cCO2)	22.7	mmol/L	24.0-32.0	
14 血气碳酸氢根 (BE)	22.4	mmol/L	21.3-24.8	
15 血气二氧化碳 (CO2)	21.6	mmol/L	21.4-27.3	
16 肺泡-动脉氧分压差 (PaO2-PAaO2)	107.8	mmHg	74-107.8	
17 比值 (PaO2/PAaO2)	107.8	%		

肺泡-动脉氧分压差一栏未显示？？？

17

报告单

性 别:男	报告送往:年 龄:18岁7月22日	体检单位:申请医生:杨一	条形码:141374234	样本类型:动脉血
检验项目	结果	单位	参考值/区间	检验方法
动脉酸碱度 (pH)	7.362		7.35-7.45	电极法
血清二氧化碳分压 (PaCO2)	38.6	mmHg	35.0-45.0	电极法
血氧分压 (PaO2)	109.0	mmHg	93.0-100.0	电极法
碳酸外剥余碱 (BE) (eCF)	-3.2	mmol/L	-3.0-3.0	计算法
二氧化碳结合力 (bHCO3)	23.5	mmol/L	23.0-25.0	计算法
碳酸氢根 (cHCO3)	109.0	mmol/L	91.0-98.0	计算法
氧含量 (CvO2)	24.4	ml/L	6.7-10.3	计算法
氧合血红蛋白 (HbO2)	99.4	%	94.0-97.0	比色法
还原血红蛋白 (Hbret)	-0.4	%	0.0-5.0	比色法
高铁血红蛋白 (MetHb)	-0.9	%	0.0-1.5	比色法
碳氧血红蛋白 (HbCO)	1.1	%	0.0-1.5	比色法
总二氧化碳 (cCO2)	22.5	mmol/L	24.0-32.0	计算法
标准碳酸氢根 (S- HCO_3)	21.7	mmol/L	21.3-24.8	计算法
实际碳酸氢根 (AB)	21.4	mmol/L	21.4-27.3	计算法
肺泡-动脉氧分压差 (PaO2- PaCO_2)	101.8	mmHg		计算法
比值 (PaO2/AB)	56.0	%		计算法

采集时间:2014-06-02 09:12 收集时间:2014-06-02 09:34 报告时间:2014-06-02 09:47

报告单

性 别:男	报告送往:年 龄:20岁6月12日	体检单位:申请医生:曾元桂	条形码:17170256	样本类型:动脉血
检验项目	结果	单位	参考值/区间	检验方法
酸碱度 (pH)	7.395		7.35-7.45	电极法
氧分压 (PaO2)	116.0	mmHg	80.0-100.0	电极法
二氧化碳分压 (PaCO2)	36.0	mmHg	35.0-45.0	电极法
碳酸外剥余碱 (BE) (eCF)	1.23	mmol/L	1.0-1.5	离子选择电极法
二氧化碳结合力 (bHCO3)	0.90	mmol/L	0.50-1.50	计算法
总二氧化碳 (cCO2)	-2.5	mmol/L	-3.0-3.0	计算法
血气泡饱和度 (SatO2)	98.3	%	94.9-98.0	计算法
氧含量 (CvO2)	4.8	ml/L	6.7-10.3	计算法
氧合血红蛋白 (HbO2)	96.5	%	94.0-97.0	比色法
还原血红蛋白 (Hbret)	0.7	%	0.0-5.0	比色法
高铁血红蛋白 (MetHb)	0.7	%	0.0-1.5	比色法
碳氧血红蛋白 (HbCO)	2.1	%	0.0-1.5	比色法
总二氧化碳 (cCO2)	22.7	mmol/L	24.0-32.0	计算法
标准碳酸氢根 (S- HCO_3)	22.4	mmol/L	21.3-24.8	计算法
实际碳酸氢根 (AB)	21.6	mmol/L	21.4-27.3	计算法
肺泡-动脉氧分压差 (PaO2- PaCO_2)	107.8	mmHg		计算法
比值 (PaO2/AB)	107.8	%		计算法

采集时间:-- 收集时间:2017-06-15 09:25 报告时间:2017-06-15 09:41

原因

未输入实际吸氧流量！！！

(FiO2) % = 21% + 4% \times 吸氧流量 (L/min)

PAO2= (PB-PH2O) \times (FiO2) % - 1.25 \times PACO2

18

报告单

患者: 44岁 病者编号:13121593 检验项目: 血气分析(含Ca ⁺⁺ , lac) 样本备注:			
检验项目	结果	单位	参考值/区间 检验方法
肺泡气(paCO ₂)	7.264	mmHg	7.350-7.450 电极法
动脉血(paO ₂)	101.0	mmHg	80.0-100.0 电极法
二氧化碳分压 (PaCO ₂)	23.7	mmHg	35.0-45.0 电极法
离子钙(Ca ⁺⁺)	0.99	mmol/L	1.15-1.29 溶于话筒电极法
总钙(Ca)	10.0	mmol/L	9.5-10.0 计算法
胆红素直接 (DB) [总胆红素 (T)]	-15.3	μmol/L	-3.0-3.0 计算法
总胆红素 (TB-b)	-15.3	μmol/L	-3.0-3.0 计算法
血氧饱和度(SatO ₂)	98.3	%	91.9-99.0 计算法
碱储备(BE)	3.2	mmol/L	6.7-10.3 计算法
剩余碱(AB) (BbO ₂)	10.4	mmol/L	14.4-17.0 计算法
代谢性碱中毒(METB)	1.6	%	0.0-5.0 比较法
碱剩余(BEa)	1.1	mmol/L	0.0-1.5 比较法
代谢性酸中毒(META)	1.9	mmol/L	0.0-1.5 比较法
动脉二氧化碳 (PaCO ₂)	11.3	mmHg	24.0-32.0 计算法
呼吸频率(RR)	12.3	次/分	21.3-24.6 计算法
平均呼吸频率(MRR)	10.5	次/分	21.4-27.3 计算法
肺泡气分压 (A)	397.8	mmHg	计算法

患者: 44岁 病者编号:13121593 检验项目: 血气分析(含Ca ⁺⁺ , lac) 样本备注:			
检验项目	结果	单位	参考值/区间 检验方法
肺泡-动脉氧分压差 (A-aDO ₂)	292.1	mmHg	计算法
比值 (A/a)	26.2	%	计算法
体温(℃)	36.0	℃	计算法
呼吸频率	60	次/分	计算法

19

病例二 (重度ARDS)

男性, 36岁患者, 发热、寒战一周伴咳嗽和四肢无力。两天前急诊科就诊时开始出现意识障碍和进行性加重的呼吸困难; 紧急行气管插管。实验室检测**流感病毒A阳性**。

HR : 124次/分, BP : 92/58 mmHg, 机械通气采用潮气量 (VT) 400ml (5.5 ml/kg理想体重) 、呼吸频率32次/分、呼气末正压 (PEEP) 15cmH₂O以及吸入氧浓度 (FiO₂) 1.0的容量控制模式。此时的平台压是30 cmH₂O。4小时后, 表现为持续的低氧血症, 动脉**血氧饱和度**波动在80%~82%之间。最近的动脉血气分析提示PH 7.22, **动脉氧分压 (PaO₂) 50 mmHg**, PaCO₂ 62 mmHg。

20

病例三

男, 61岁, 会阴脓肿入院, 有糖尿病, 平素注射胰岛素控制血糖。入院治疗一周后出现双下肢、双手、面部浮肿, 伴呼吸困难、端坐呼吸、心悸、气紧, 查BNP5000多。胸片可见两下肺轻度片状阴影, 口唇紫绀, 听诊双肺大量干湿啰音、哮鸣音。心率120次/分, 颜面、颈部、双手、双足重度浮肿。考虑急性左心衰, 强心、利尿, 症状无缓解。体温38.5℃, hsCRP150mmol/L, 指脉氧85-90%。PCT正常。

(金黄色葡萄球菌是会阴脓肿的常见致病菌)

被心衰掩盖的重症肺炎, ARDS。

21

“病”与“症”

- 病—— 知其因, 单因而多果; 循因治病。
- 症—— (机体之反应) 知表现, **不明其因**, 多因而近果。
- 对症, 治标
- 重症医学: 器官功能支持

22

检验项目



23

感谢聆听 !

24

小儿重症肺炎检验项目的临床应用与结果审核案例分析

广东省中医院检验医学部

王云秀

主要內容

- 小儿重症肺炎概念与相关标准
- 小儿重症肺炎的相关检验项目
- 案例分析

小儿重症肺炎的定义

- 小儿肺炎（Pneumonia）是指生后29天至18岁以下儿童不同病原体或其他因素（如吸入羊水、油类或过敏反应）等所引起的肺部炎症。
- 轻症肺炎 仅有呼吸系统症状，其他仅轻微受累，无全身中毒症状
- 重症肺炎 除有呼吸道症状外，其它系统受累（循环、消化、神经等）全身中毒症状明显

小儿重症肺炎的诊断

- 次要标准**
- ①严重的通换气功能障碍
 - ②重症全身炎症反应（如低灌注、休克、多脏器功能障碍）
 - ③多肺叶浸润
 - ④意识障碍和/或定向障碍
 - ⑤血尿素氮≥7mmol/L
 - ⑥白细胞减少症（WBC计数<4×10⁹/L）
 - ⑦血小板减少症（血小板计数<100×10⁹/L）
 - ⑧体温降低（中心体温<36°C）
 - ⑨低血压需要液体复苏
- 主要标准**
- 符合下列1项主要标准或≥3项次要标准者

小儿重症肺炎病情严重度评估

评估项目	轻 度	重 度
一般情况	好	差
意识障碍	无	有
低氧血症	无	紫绀，呼吸增快，RR≥70次/分（婴儿）RR≥50次/分 辅助呼吸（呻吟、鼻扇、三凹征）间歇性呼吸暂停 氧饱和度<92%
发热	未达重度标准	超高热 持续高热超过5天
脱水征/拒食	无	有
胸片	未达标重度标准	≥2/3一侧肺浸润、多叶肺浸润、胸腔积液、气胸、肺不张、肺环死、肺脓肿
肺外并发症	无	有
标准	上述都存在	出现以上任何一种情况

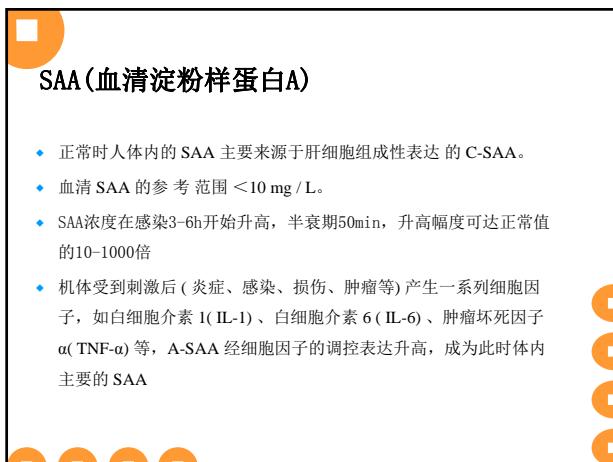
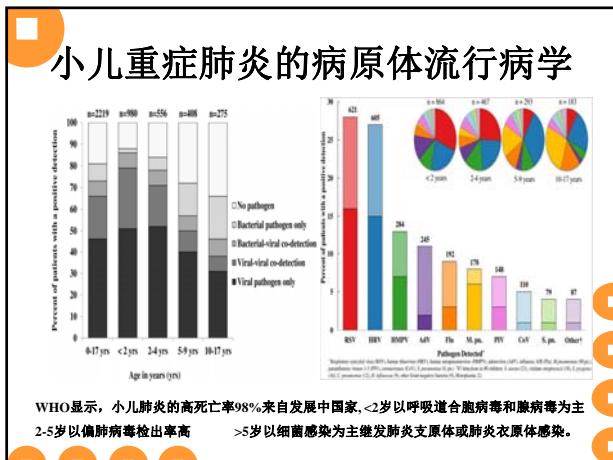
儿童社区获得性肺炎诊疗规范，[2019] 138号

小儿重症肺炎需要入住ICU评价标准

- Minor criteria^a
- ※ Respiratory rate^b ≥30 breaths/min
 - PaO₂/FiO₂ ratio^b ≤250
 - Multilobar infiltrates
 - ※ Confusion/disorientation
 - ※ Uremia (BUN level >20 mg/dL)
 - ※ Leukopenia^c (WBC count <4000 cells/mm³)
Thrombocytopenia (platelet count <100,000 cells/mm³)
 - Hypothermia (core temperature, <36°C)
 - Hypotension requiring aggressive fluid resuscitation
- Major criteria
- Invasive mechanical ventilation
 - Septic shock with the need for vasopressors

符合以上任意1条主要标准或任意3条次要标准即可入ICU

Mandell LA, et al. Clin Infect Dis. 2007;44:S27-S72

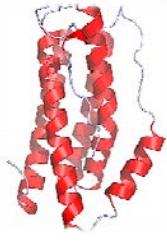


SAA在小儿重症肺炎中的应用---疗效评估

- 病毒感染时，在疾病的恢复期SAA呈持续下降，其下降速度较CRP更快。SAA水平较初始值降低30%以上视为抗生素治疗有效。
- 细菌感染时，经过抗生素的有效治疗24后，SAA迅速下降并恢复至正常水平。SAA水平较初始值降低30%以上视为抗生素治疗有效。

IL-6(白介素6)

- IL-6是一种细胞因子，属于白细胞介素的一种
- 2条糖蛋白链组成的多肽，1条为 α 链，分子量80kd，另1条为 β 链，分子量130kd
- IL-6 诱导肝脏CRP的产生和释放
- IL-6诱导PCT的产生

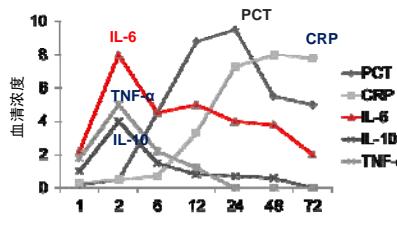


Interleukin-6(IL-6)
白细胞介素-6(白介素6)

Tanaka T, et al. Cold Spring Harbor Perspectives in Biology. 2014;6(10):a016295-a016295.

IL-6 小儿重症肺炎中的应用---早期预测

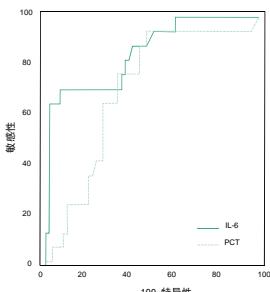
- 在炎症刺激（应激源）中IL-6的动力学变化
- IL-6血清浓度1h达高峰，明显早于其他生物标志物



Dandona P, et al. J Clin Endocrinol Metab. 1994;79(6):1605-8

IL-6 小儿重症肺炎中的应用---早期辅助诊断

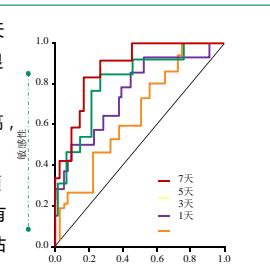
- 新生儿肺炎患者和非感染性疾病患者的IL-6均值分别为43.11和10.48 pg/ml, 存在显著性差异。
- IL-6用于诊断新生儿发生肺炎的敏感性、特异性、PPV、NPV分别为88.9%，93.0%，80.0%和96.4%，AUC曲线下面积为0.92。



Irena Wajsyk-Banaszak, et al. Med Sci Monit. 2004; 10(Suppl 2): 36-41

IL-6 小儿重症肺炎中的应用---预后评估

- ROC曲线分析显示第3、5、7天血清IL-6水平是28天死亡率的显著预测因子
- 血清IL-6水平AUC值随时间升高，第7天最高AUC值为0.883
- 因此，连续监测IL-6水平对于预测严重肺炎患者的死亡风险具有重要意义，可用于日常预后评估和管理以提高临床疗效



Takahashi W, et al. Shock. 2016;46:254-60.

PCT 降钙素原

- PCT 是降钙素的前体物质
- PCT的半衰期为20-24h
- 健康人血清中PCT含量极少 (<0.10ng/mL)
- 在炎症刺激（应激源）下2h后可被检测到，6h显著上升，约12h达到高峰，2-3d下降至正常
- 降钙素原是早期、严重、侵袭性细菌感染的标志物

PCT 在小儿重症肺炎诊断中的应用

- PCT是鉴别细菌性肺炎最有用的指标
- 在肺炎重症患儿中，细菌性肺炎组血清PCT水平显著升高， $p = 0.0008$
- PCT用于区分细菌性和非细菌性肺炎的AUC最大，为0.87。
- PCT cut-off值为0.2ng / ml时，灵敏度为86%，特异性为80%，PPV为90%，NPV为73%，在4个标记物中最佳。

WBC, N%, CRP和PCT鉴别细菌性和非细菌性肺炎的受试者工作特征曲线

PCT 在小儿重症肺炎诊断中的应用

PCT < 0.1ng/ml 表明肺炎的可能性小
PCT > 0.5ng/ml 表明肺炎或者非常有可能发展为重度肺炎
PCT > 2ng/ml 表明需考虑脓毒症并提示病情严重

PCT参考范围 (ng/mL)	<0.5	≥0.5* - <2.0*	≥2.0* - <10	≥10
全身性细菌感染	不可能	可能	较有可能	非常有可能
升级到重度肺炎和/或脓毒症	低风险	中度风险	高风险	非常高的风险
临床评估	确定低PCT值 6-24小时后	在6-24小时后监测PCT, 然后是每日监测	在6-24小时后监测PCT, 然后是每日监测	每日监测PCT

PCT在小儿重症肺炎中指导抗生素的应用

- PCT浓度<0.25ng/ml，强烈建议停用抗生素
- 治疗后当峰值降低幅度 $\geq 80\%$ 而血清PCT $\leq 0.5\text{ng/ml}$ ，结合临床表现，建议停用抗生素
- 治疗后当峰值降低幅度 $\geq 80\%$ 而血清PCT $\leq 0.5\text{ng/ml}$ ，建议继续使用抗生素。
- 第3、5、7日复查PCT水平，如仍维持高水平，考虑治疗失败

血清降钙素原检测在儿童感染性疾病中的临床应用专家共识 2019

血气分析在小儿重症肺炎中的应用

- 动脉血气分析异常**

PH<7.35 PaCO ₂ >45mmHg PaO ₂ /FiO ₂ <300mmHg	无创通气
吸氧浓度>50%而PaO ₂ <50mmHg PaCO ₂ >70mmHg	有创机械通气
PH<7.1 PaO ₂ /FiO ₂ <60-80mmHg 氧合指数OI>40	体外肺膜肺

越来越多的生化标志物发现与小儿预后相关，如何把它们联合起来增加检验效能？

IL-6, TNF- α , PCT, CRP, SAA, WBC

PH, PO₂/FiO₂, PO₂/FiO₂结合外周血淋巴细胞比值

在小儿重症肺炎中炎症生物学标志物的联合动力学

- 炎症标志物IL-6、PCT、TNF- α 、SAA、CRP、WBC 升高
- A:抗生素治疗
- B:消灭细菌
- C:停止标志物的合成
- D:标志物平衡

Takata Set al. Biomarkers, 2011, 16(6): 530-535.

案例1

女11岁 发热咳嗽2周入院 四肢皮疹 先天心内膜垫缺损

查体: T:38.5°C、咳嗽、气促、R:28-42次/分 双肺干湿啰音 心前区III/VI级收缩期杂音

小儿童重症肺炎合并急性心衰

影像

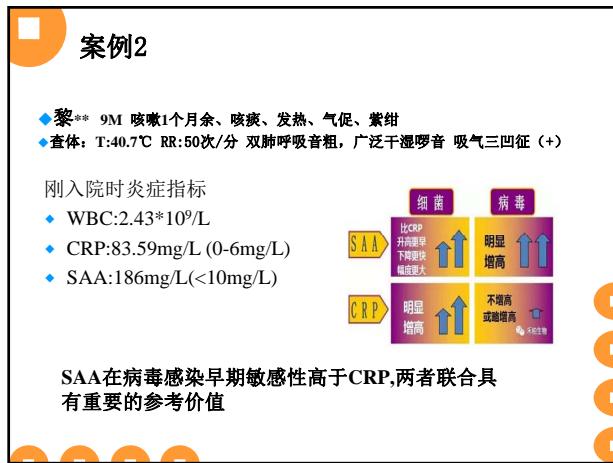
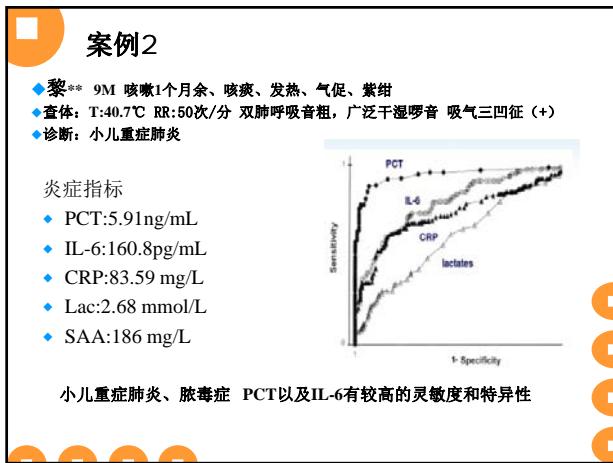
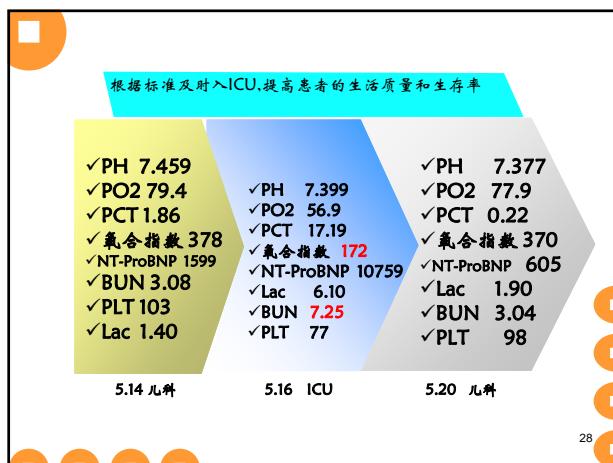
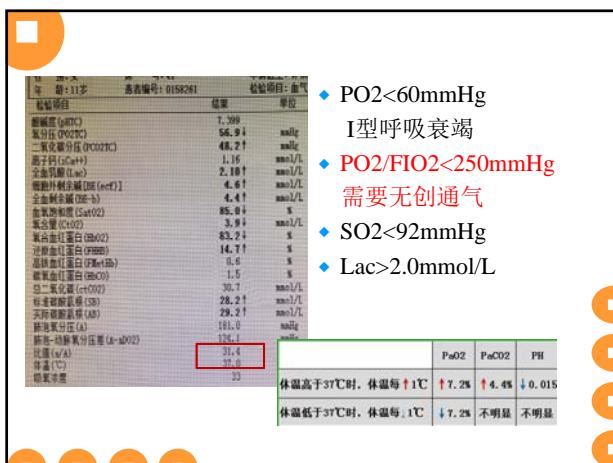
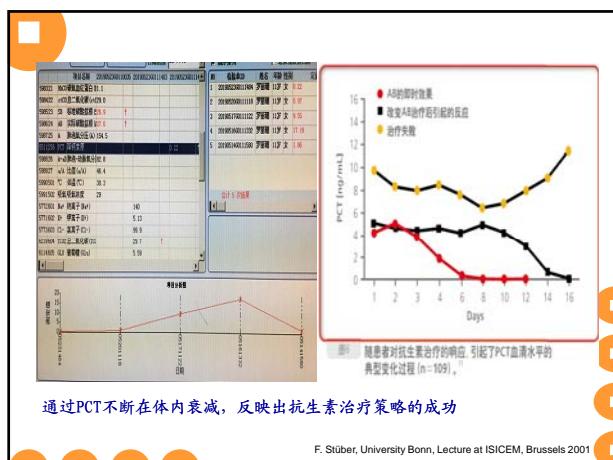


细菌培养



双肺野纹理增粗，多发斑点状模糊，右侧少量胸水

金黄色葡萄球菌 3+



联合指标

- WBC: 2.43×10^9
- PO2: 56.6
- PO2/FIO2: 92.62mmHg
- 淋巴细胞绝对值: 0.61

参考分指标	曲线下面积	95% CI	P值
PCT-PO2	0.945	0.894-0.979	0.024
PO2-IL6	0.714	0.510-0.916	0.001
IL6	0.892	0.824-0.961	0.012
升淋巴细胞绝对值	0.827	0.750-0.907	0.006

荧光染色: 呼吸道合胞病毒

氧合起指数结合淋巴细胞计数可以有效的预测重症肺炎病毒感染的死亡率



案例4

张** 16岁 发热、咳嗽7天伴寒战、头晕
查体: T:40.0°C RR:55次/分 多肺叶、段斑片状影、小叶性实变。

炎症指标

- PCT: 14.37ng/mL
- WBC: $18.63 \times 10^9/L$
- CRP: 137mg/L
- Na⁺: 130mmol/L
- K⁺: 3.1mmol/L

PCT升高不能排除肺结核

- 本患者起病急,结合呼吸道症状,胸片、WBC升高,首先考虑CAP,4天抗生素治疗无效,后查TB-DNA(+)
- PCT可被肿瘤坏死因子- α 和IL-2诱导产生,而被干扰素- γ 抑制。通常认为在肺结核患者中升高不明显。PCT敏感性78%,特异性89%。





重症消化临床与检验



李健 主任医师
大学城医院重症医学科

重症消化临床与检验

1. 重症急性胰腺炎

2. 急性肝功能衰竭

3. 急性上消化道出血

重症急性胰腺炎案例

林XX 69岁 女性

主诉：上腹部疼痛15小时

2018.10.21 7:00 出现上腹部不适，时可缓解，无腰背部放射痛，无发热恶寒，无呕吐腹泻等。

14:00 腹痛症状加重，疼痛剧烈，呕吐非咖啡色胃内容物2次，解黄色水样便1次。

二沙急诊 上腹部CT平扫：1. 胰腺改变，符合急性缺血坏死性胰腺炎；2. 少量腹水；3. 胆囊炎，胆囊结石；5. 部分小肠肠管积液扩张，注意不完全性小肠梗阻。

重症急性胰腺炎案例

T 36.8 P 58次/分 R 20次/分 BP 120/65mmHg

查体：腹部饱满，中上腹压痛、反跳痛，肠鸣音弱，1-2次/分。

实验室检查：

血常规：WBC $22.18 \times 10^9 / L$ ，血淀粉酶（速率法）：5637 U/L

C-反应蛋白：1.1 mg/L, Ca 2.25 mmol/L

血气分析：PO2 189 mmH2O, Lac 2.7 mmol/L, FiO2 33%

诊断：急性坏死性胰腺炎

重症急性胰腺炎案例

外科入院后

禁食、胃肠减压；

善宁抑制胰酶分泌，乌司他丁抑制胰酶活性，兰索拉唑抑酸护胃
奥硝唑、头孢曲松预防感染，以及补液支持

10.23

患者腹痛加重，发热，腹部查体全腹明显压痛、反跳痛
停头孢曲松，改泰能抗感染，紧急行手术治疗

重症急性胰腺炎案例

手术记录：

气管插管下行腹腔镜手术（腹腔冲洗引流术）

术中见腹腔内大量暗红色血性腹水，大网膜、肠系膜上可见大量皂化斑，胆囊肿胀，胆囊壁增厚，胃肠道严重水肿扩张。

小网膜囊可见胰腺显著肿胀，坏死变黑，与周围组织界限不清，冲洗腹腔，检查无活动性出血，于脾窝、胃后、网膜囊、盆腔留置引流管。

术毕转ICU监护治疗。

重症急性胰腺炎案例

10.24 转入ICU后 Marshall评分3分

禁食、胃肠减压；
拔除气管插管，中流量吸氧；

考虑胆源性胰腺炎，泰能抗感染；
去甲肾上腺素泵入维持血压 (0.2-0.4ug / kg / min)
善宁抑制胰酶分泌，乌司他丁抑制胰酶活性，护肝、抑酸护胃、补液支持

10.25

去甲肾上腺素泵入维持血压
停中流量吸氧，改无创呼吸机辅助通气

10.28

停无创通气，停用去甲肾上腺素，改中流量吸氧

重症急性胰腺炎案例

10.29 转出ICU

泰能 + 奥硝唑抗感染
善宁抑制胰酶分泌，乌司他丁抑制胰酶活性，奥美拉唑抑酸护胃

11.8

全流饮食
停泰能，改头孢曲松

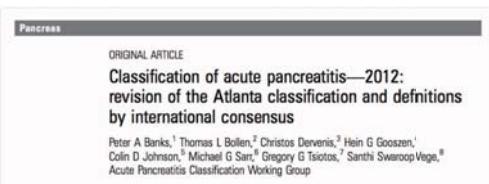
11.21

改低流量吸氧

12.14

出院

重症急性胰腺炎



2012年，亚特兰大会议对急性胰腺炎的分类和定义进行修订并形成国际共识。

重症急性胰腺炎

表1 重症Marshall评分系统评估器官功能损害

器官系统	评分				
	0	1	2	3	4
呼吸($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)	>400	301-400	201-300	101-200	<100
心率(次/分)	<134	134-169	170-210	211-239	>239
心电图(毫伏)	<1.4	1.4-1.6	1.6-3.6	3.6-4.9	>4.9
心输出量(升/分)	>90	<90, 但没有低血压	<90, 低血压无尿管	<90, pH <7.3	<90, pH <7.2
半胱氨酸-γ-羧化酶(FG) ^a 可按下以下估算：					
吸氧(L/min)	Y(0-1)				
室内空气	21				
2	25				
4	30				
6-8	40				
9-10	50				

注：任何器官评分≥2分可定义为存在器官功能衰竭。标注有括号的项目需要参考其绝对值：>134 mmHg^a 或 >1.4 mV^a 或 >1.6 mg/dL^a 的绝对值。Y：未使用；N：绝对值正常

专栏3 严重程度分级

- 重症急性胰腺炎
- 无器官功能衰竭
- 无局部或全身并发症
- 中重症急性胰腺炎
- 器官功能衰竭在48 h 内恢复(短暂性器官功能衰竭)和/或局部或全身并发症，但无持续性器官功能衰竭
- 重症急性胰腺炎
- 持续性器官功能衰竭(>48 h)
- 单一器官功能衰竭
- 多个器官功能衰竭

回顾呼吸情况



入院当天已有意识完善血气分析排查ARDS，10月23日随着病情加重出现ARDS
10月25日维持无创通气，28日暂停无创通气

回顾胰腺炎指标



10月23日病情加重，WBC、AMY与病情未呈现强非线性关系。

回顾感染指标



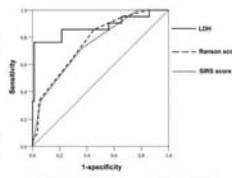
传统指标与感染呈线性关系，但似乎无早期预测作用

比较新型指标1——LDH

Table 5 Receiving operator curve analysis of LDH, SIRS and Ranson scores in predicting POF.

	AUC (95%CI)	Cut-off	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
LDH, U/L	0.876 (0.767-0.985)	647	0.762	0.988	0.941	0.943
SIRS score			0.714	0.949	0.333	0.960
Ranson score	(0.643-0.855) (0.661-0.872)	4	0.768	0.857	0.548	0.939

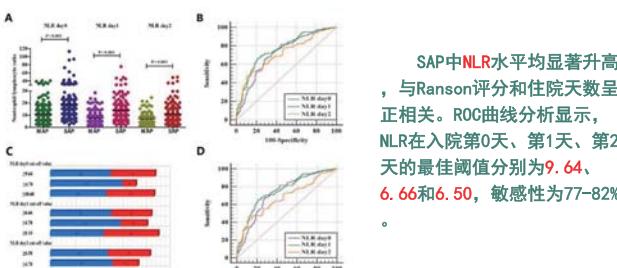
Abbreviations: AUC: area under the curve; CI: confidence intervals; LDH, lactate dehydrogenase; NPV: negative predictive value; POF, persistent organ failure; PPV: positive predictive value; ROC, receiver operating curve.



经多因素Logistic分析，LDH是POF（持续性器官衰竭）的独立危险因素 (HR 4.38, 95%CI: 1.42-13.47; P = 0.010)。LDH值647 U/L预测POF，曲线下面积 (AUC) 为 0.876，敏感性为 76.2%，特异性为 98.8%，可能是一个评估AP预后因素。

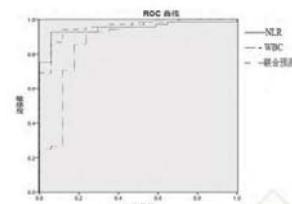
Cui J, et al. Journal of critical care, 2017, 41:161-165.

比较新型指标1——NLR (中性粒细胞/淋巴细胞比)



Han C, et al. Scientific Reports, 2017, 7(1):10704.

比较新型指标1——NLR



NLR、WBC二者联合检测对AP并发ARDS的早期预测起到重要作用。当NLR >15.43或WBC>17.05×10⁹/L，预测AP并发ARDS的灵敏度和特异度分别为72.2%、93.3%及72.2%、92.0%。

张荟杰等. 中国现代医学杂志, 2019.

比较新型指标1



LDH在早期可能存在预测作用，NLR未见与AP继发ARDS病情明确相关，可能反映其他感染-炎症-免疫功能情况。

比较新型指标2——MPV

Table 2. Full blood counts shown in biliary and non-biliary acute pancreatitis group

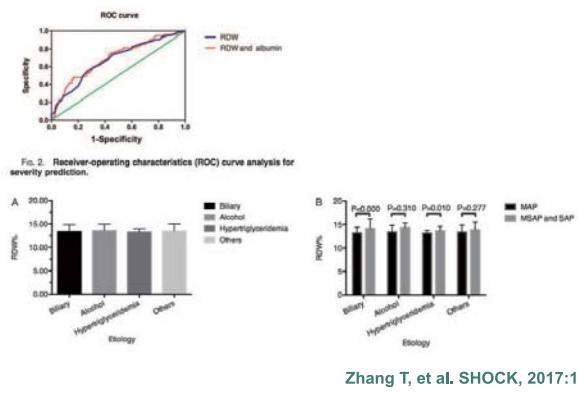
variables	Biliary		Non-Biliary		P (biliary and nonbiliary)
	n ± st. dev	n ± st. dev	n ± st. dev	n ± st. dev	
Hemoglobin (g/dL)	13.03 ± 1.89	13.24 ± 2.49	12.33 ± 1.95	12.33 ± 1.95	0.387
P (onset and remission)	11.77 ± 1.77	12.33 ± 1.95	0.0001	0.0001	0.007
Leukocyte (μL)	11610 ± 5040	12050 ± 5470	8190 ± 4830	8320 ± 3900	0.457
P (onset and remission)	0.0001	0.0001	0.0001	0.0001	0.799
Thrombocyte (μL)	246170 ± 79560	266770 ± 102780	2386510 ± 85460	270980 ± 93250	0.041
P (onset and remission)	0.118	0.585	0.118	0.585	0.001
MPV					
Onset	8.42 ± 1.04	8.07 ± 1.02	0.003		
Remission	8.71 ± 1.12	8.4 ± 1.06	0.011		
P (onset and remission)	0.0001	0.0001			

MPV, mean platelet volume.

AP缓解期的MPV高于急性期，且非胆道AP组MPV较胆道AP组低，可作为早期感染的指标。

Okutular Y, et al. Int J Clin Exp Pathol, 2015, 8(2):2051-2056.

比较新型指标2——RDW



Zhang T, et al. SHOCK, 2017:1

比较新型指标2——D-二聚体

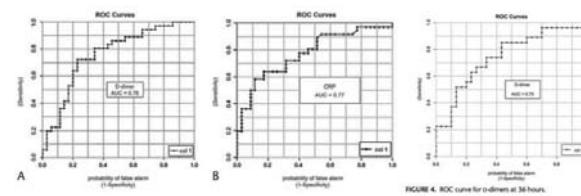
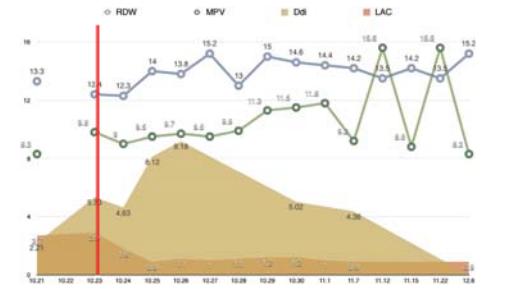


FIGURE 4. ROC curve for 0-dimers at 36 hours.

D-二聚体在48小时和36小时的敏感性分别为80%和74%。在48小时，D-二聚体水平比Ranson或Balthazar评分更敏感（分别为80% vs. 75%-77%和66%）。36小时内，D-二聚体水平与Ranson评分相当(74% vs. 75%-77%)，优于Balthazar评分(74% vs. 66%)。

Cécile Gomercic, et al. *Pancreas*, 2016, 45(7):980.

比较新型指标2



MPV在AP急性期降低与文献相符，但后期数值不稳定且未见明确预测优势，RDW亦然；D-di的趋势反映AP对凝血功能持续性的影响，血乳酸可能是反映AP病情较好的指标

讨论

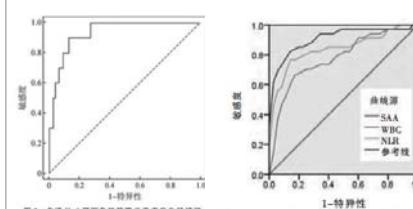


图2 血清 IL-6 预测急性胰腺炎患者发生持续器官功能衰竭的 ROC 曲线

图 1 各指标预测重度急性胰腺炎的 ROC 曲线

图 1 各组 CDF ^a 、CDF ^b 膝部屈曲百分比及 CDF ^a /CDF ^b 比值 (\pm S.E.)	CDF ^a (%)		CDF ^b (%)		CDF ^a /CDF ^b	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
SAP组(n=40)						
治疗前	22.87 \pm 3.13 ^a	28.07 \pm 4.21 (0.88 \pm 0.21) ^b				
治疗后	42.87 \pm 5.13 ^a	24.72 \pm 3.16 (2.14 \pm 0.24) ^b				
MSAP组(n=16)						
治疗前	34.74 \pm 3.25 ^a	25.89 \pm 2.18 (1.36 \pm 0.35) ^b				
治疗后	44.74 \pm 6.53 ^a	24.37 \pm 3.05 (2.00 \pm 0.37) ^b				
MAP组(n=16)						
治疗前	42.45 \pm 4.23 ^a	25.50 \pm 2.16 (1.86 \pm 0.37) ^b				
治疗后	47.81 \pm 7.31 ^a	22.77 \pm 2.94 (2.77 \pm 0.67) ^b				
对照组(n=16)						
治疗前	106.1 \pm 18.37 ^a	103.0 \pm 20.23 (2.13 \pm 0.35) ^b				
治疗后	106.1 \pm 18.37 ^a	103.0 \pm 20.23 (2.13 \pm 0.35) ^b				
P值					0.005	0.008

^a与对照组比较, $P<0.05$ 。^bMAP组与对照组比较, $P<0.05$ 。

MAP组的治疗前与治疗后膝部屈曲百分比的差值比对照组的差值大, $P<0.05$ 。

除了以上指标外，还有文献报道如IL-6、SAA、T淋巴细胞亚群等检测项目对AP预后及并发症的预测及评估。

重症消化临床与检验

1. 重症急性胰腺炎

2. 急性肝功能衰竭

3. 急性上消化道出血

急性肝功能衰竭案例

项* 61岁 男性
因“发热5天伴少尿、血尿1天”于2019-4-17入住肾内科
既往高血压病史15年余，现规律服用倍他乐克（1# qd），血压控制在
130/90mmHg。

2019 04 18 7:20

患者突发胸闷气促，稍烦躁，伴大汗出尿少，查体：T：36.2°C，BP：135/106mmHg，R：44次/分，血氧饱和度80%，查体双肺呼吸音粗，可闻及明显干湿啰音，立即予无创呼吸机辅助通气，完善相关检查，考虑肺部感染进展至ARDS。重症肺炎、呼吸衰竭，行气管插管接有创呼吸机辅助通气后，转ICU监护治疗。

急性肝功能衰竭案例

诊断：

1. 感染性多器官功能障碍综合征（循环、呼吸、肾脏）
2. 重症肺炎
3. 感染性休克
4. ARDS
5. 急性肾衰竭
6. 高血压1级（低危组）

转入我科后

患者仍气促明显，查PCT>100.00ng/ml，予维库溴铵阻断自主呼吸，充分镇静镇痛后，行~~俯卧位通气~~，维持呼吸机辅助通气
泰能、万古霉素广覆盖抗感染，以及化痰、减轻炎性反应、护肝、抑酸护胃、维持血压、及补液支持等治疗；

急性肝功能衰竭案例

04.19

持续行CRRT治疗及时纠正水、电解质及酸碱平衡；氧合较前好转，予维持仰卧位通气。

04.20

痰涂片检查初步提示肺炎链球菌，继续沿用泰能+万古抗感染治疗；GM试验阳性，加用伏立康唑抗真菌；
13:15 患者持续房颤，HR: 170-183次/分，BP: 95/60mmHg，
SpO2: 95%，复查血气PO2TC 83.2mmHg，考虑存在严重缺氧，行VV-ECMO治疗，后患者心率可下降至140次/分左右，SpO2升至100%。查血气分析提示氧合改善。

急性肝功能衰竭案例

04.22

华大基因报告：G+链球菌属：肺炎链球菌、假肺炎链球菌；胆红素持续升高，改拟卡泊芬净抗真菌治疗。存在急性肝衰竭病情，予输血、护肝、利胆退黄用药，启动血浆胆红素吸附治疗。

04.23-04.25

维持CRRT、ECMO及血浆胆红素吸附治疗（共3次），输注同型冰冻血浆、红细胞悬液、血小板；

04.26

胆红素好转暂停灌流吸附胆红素治疗，继续行CRRT、ECMO治疗，补充同型血浆、红细胞及血小板。

急性肝功能衰竭案例

05.08

维持CRRT、VV-ECMO治疗，上午调低气体流量1L/min，动态复查血气尚可，于下午~~撤离ECMO~~；撤机后复查血气氧分压尚可。

05.21

转出ICU继续治疗

病情回顾



急性肝功能衰竭

Clinical Practice Guidelines

ESL JOURNAL OF HEPATOLOGY

Gastroenterology 2017; 145: 1-4

AGA SECTION

急性肝衰竭诊治指南（2018年版）

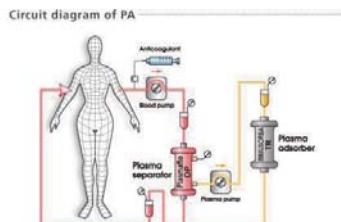
Steve 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组 中华医学会肝病学分会重型肝病与人工肝学组
Institu. 通信作者：李兰娟。Email: jjli@zju.edu.cn。浙江大学医学院附属第一医院传染病诊治国家重点
实验室，杭州 310003；韩涛，Email: hantaoemd@126.com。天津市第三中心医院肝内科，300170

我国 2018 年版《肝衰竭诊治指南》定义急性肝衰竭：

急性起病，2周内出现Ⅱ度及以上肝性脑病（按IV级分 类法划分）并有以下表现者：(1)极度乏力，并伴有明显厌食、腹胀、恶心、呕吐等严重消化道症状；(2)短期内黄疸进行性加深，**血清总胆红素(TBil) $\geq 10 \times$ 正常值上限(ULN)** 或每日上升 $\geq 17.1 \text{ umol/L}$ ；(3)有出血倾向，凝血酶原活动度(PTA) $\leq 40\%$ ，或国际标准化比值(INR) ≥ 1.5 ，且排除其他原因；(4)肝脏进行性缩小。

血浆胆红素吸附治疗方案

取股静脉置管作为治疗通路，克赛0.3ml抗凝，使用血浆分离器MPS07、血浆胆红素吸附器BS330、灌流器HA330及CRRT管路，血流量130-140ml/min，治疗共4小时，分离血浆量6000ml。



病情回顾



考虑患者因感染因素导致急性肝衰竭，在治疗病因（抗感染）的同时，配合血浆胆红素吸附治疗，成功避免胆红素进一步升高，效果明显。

重症消化临床与检验

1. 重症急性胰腺炎

2. 急性肝功能衰竭

3. 急性上消化道出血

急性上消化道出血案例

何某，44岁，男性

因“9小时内呕血2次”于2019-6-3 23:14入住重症医学科。

4年前诊断“丙肝肝硬化、酒精性肝炎、肝囊肿”，今年1月、4月曾呕血入住我院。痛风性关节炎5年，发作时服用止痛药（具体不详）。否认其他慢性病史，否认手术史。

饮酒史15年，每日饮酒>240g；吸烟史20支/天。

2019.06.03 14:00

无明显诱因下呕血2次，色暗红，量约500ml，遂至我院急诊就诊，完善血常规：HGB 68g/L, PLT 93*10e9/L，予补液治疗后，收入ICU 监护治疗

急性上消化道出血案例

入院症见

神清，精神疲倦，乏力，身目黄染，呼吸不促，腹胀，暂无呕血，未解黑便，无头晕黑朦，无肢冷汗出，未诉其他不适，小便量偏少。

T 36.5°C P 86次/分 BP 121/82 mmHg R 20次/分 SP02 100%
皮肤粘膜轻度黄染，全身浅表淋巴结未触及，蜘蛛痣（+），肝掌（+），扑翼样震颤（-），腹膨隆，质软，无腹壁静脉曲张，无压痛及反跳痛，墨菲征（-），移动性浊音（+），肠鸣音正常。

急性上消化道出血案例

诊断：

1. 急性上消化道出血
2. 食管静脉曲张伴有出血
3. 肝炎后肝硬化失代偿期
4. 慢性丙型病毒性肝炎
5. 酒精性肝炎
6. 中度贫血
7. 肝囊肿

药物治疗：

留置胃管，冰冻盐水+凝血酶洗胃止血
潘妥洛克40mg Q8h iv
奥曲肽（善宁）0.6mg持续静脉泵入
瑞甘iv改善鸟氨酸循环，思美泰iv退黄
输注白蛋白、血制品及补液支持

急性上消化道出血案例

06. 04 03:05

患者烦躁，心率增快150bpm，再次呕血1次。

急诊胃镜：食管下段静脉出血，急诊胃镜不能夹闭出血点，予三腔二囊管置入压迫。



急性上消化道出血案例

06. 04 04:17

患者呼之不应，心率、血压、外周血氧饱和度下降，瞳孔对光反射消失，急予肾上腺素静推、气管插管接呼吸机辅助通气，深静脉置管开通静脉通道补液扩容，维持去甲肾上腺素（0.6 μg/kg/min）泵入升压。抢救后患者神志转清，呼之可应。

06. 04 12:05

拔出三腔二囊管

再次胃镜：胃内未见活动性出血点，急诊胃镜行套扎术。



急性上消化道出血案例

指南共识

急性上消化道出血急诊诊治流程专家共识(修订稿)

中国医师协会急诊医师分会

国内医师协会急诊医师分会在2011年经过二次修订，形成了《急性上消化道出血急诊诊治流程专家共识(修订稿)》，以“**先救命，后治病**”的原则，提出了“**3次评估，2次治疗**”的诊治流程，即“**紧急评估及紧急处置、二次评估及药物+内镜治疗、治疗后再评估**”的方案。

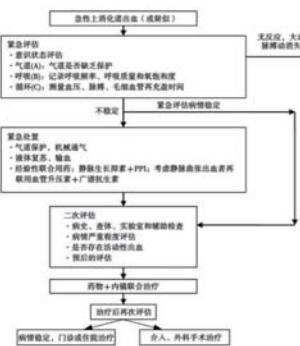
急性上消化道出血案例

紧急评估

包括**意识状态 + 生命体征ABC**（A for气管、B for呼吸、C for循环），对丧失生命迹象者立即给予心肺复苏治疗。

采取常规**OMI**（0 for吸氧、M for监护、I for建立静脉通路）紧急处置措施。

使用**液体复苏 + 初始药物联合治疗**



急性上消化道出血案例

推荐: Blatchford评分

基于简单的临床与实验室检查变量，无需内镜检查且敏感性高，适合在急诊、ICU治疗中早期应用，在预测对治疗需求或死亡风险方面优于Rockall评分。

项目	检测结果	评分
收缩压(mm Hg)	100 ~ 109	1
	90 ~ 99	2
	<90	3
血尿素氮(mmol/L)	6.5 ~ 7.9	2
	8.0 ~ 9.9	3
	10.0 ~ 24.9	4
	≥25.0	6
血红蛋白(g/L)	男性 120 ~ 129	1
	100 ~ 119	3
	<100	6
女性	100 ~ 119	1
	<100	6
其他表现	脉搏≥100 次/min	1
	黑便	1
	晕厥	2
	肝颤	2
	心力衰竭	2

评分≥6 分为中高危，≤6 分为低危

急性上消化道出血案例

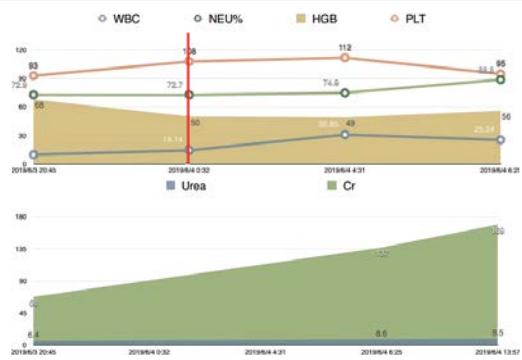
UK guidelines on the management of variceal haemorrhage in cirrhotic patients

Dhiraj Tripathi,¹ Adrian J Stanley,² Peter C Hayes,³ David Patch,⁴ Charles Millson,⁵ Homayon Mehrzad,⁶ Andrew Austin,⁷ James W Ferguson,¹ Simon P Olliff,⁶ Mark Hudson,⁸ John M Christie⁹

《2015年英国肝硬化静脉曲张出血防治指南》指出：

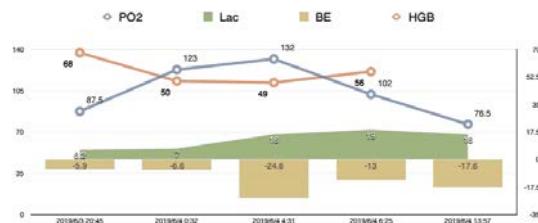
1. 上消化道出血患者，应在入院24h内行内镜（2b, A级）。
2. 严重急性上消化道出血、病情不稳定的患者，应在复苏后立即行内镜（5, A级）。
3. 所有怀疑或者已明确诊断为静脉曲张出血的患者，应使用抗生素（1a, A级）。
4. 如果出血难以控制，可使用三腔二囊管压迫止血，直至内镜治疗、TIPS或者手术治疗。（1b, B级）。
5. 优先选择VBL（静脉曲张套扎术）作为内镜治疗方法（1a, A级）。
6. 不推荐使用质子泵抑制剂，除非伴有消化性溃疡（1b, B级）。

病情回顾



Blatchford评分：13分

急性上消化道出血案例



除了血红蛋白，血乳酸同时是反映活动性出血病情的良好指标

挑战与争鸣

1. 传统指标AMY、LIP能作为诊断AP依据，但CT检查已广泛应用的前提下，AP确诊已不成问题，两者也无法协助临床更精确的病情评估及预测，特别对于非ICU病房来说。
2. AP患者在起病及治疗后2周的时间点，呈现两个感染高峰，目前的检测指标未能协助决策抗生素的启停，以及感染的早期预测，期待更多敏感性指标。
3. 而对于其他消化系统重症，利用检验科常规项目，结合风险评分工具和指南共识，可以为临床决策提供依据。



谢谢聆听



上消化道出血检验项目的临床应用与结果审核案例分析

广东省中医院门诊检验组长 欧财文
ervin_163@163.com

案例1

- 患者，男性，53岁，肝硬化病史近10年，5月21日晚上出现肢体厥冷、晕厥、柏油样便，临床怀疑急性消化道大出血而收治院。
- 实验室检查：RBC: $2.34 \times 10^{12}/L$, Hb: 69g/L, WBC: $9.46 \times 10^9/L$, UREA: 12.06mmol/L (参考值: 2.86~8.21 mmol/L), CREA: 109 μ mol/L (参考值: 45~84 mmol/L)，粪便潜血结果？



常规方法检测粪便潜血
结果：
阴性？？

案例2

- 患者，女性，65岁，间断上腹痛6年，加重1周，5月27日晚上出现头晕、黑便，临床怀疑消化道大出血而收治院。
- 实验室检查：RBC: $3.27 \times 10^{12}/L$, Hb: 74g/L, WBC: $9.77 \times 10^9/L$, UREA: 11.87mmol/L (参考值: 2.86~8.21 mmol/L), CREA: 59 μ mol/L (参考值: 45~84 mmol/L)，粪便潜血结果？



常规方法检测粪便潜血
结果：
阴性？？

问题：



- 1、何谓上消化道出血？
- 2、消化道出血的检验项目？
- 3、单克隆抗体免疫胶体金法粪便隐血试验的原理？
- 4、潜血结果假阴性的原因？
- 5、潜血结果假阴性的解决办法？

目录

- | | |
|----|--------|
| 01 | 定义 |
| 02 | 检验指标 |
| 03 | 临床报告困惑 |
| 04 | 案例分析 |

CONTENTS

定义：指屈氏韧带以上的消化道（食管，胃，十二指肠，胆管和胰管等）病变引起的出血。



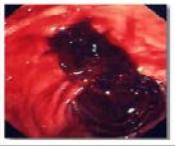
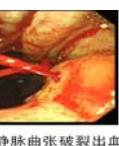
出血原因：

1. 上消化道疾病；
2. 门脉高压引起的食管胃底静脉曲张破裂或门脉高压性胃病；
3. 上消化道邻近器官或组织疾病；
4. 全身性疾病。

非静脉曲张性出血 (80%-90%) :

胃十二指肠消化性溃疡 (20%~50%)、胃十二指肠糜烂 (8%~15%)、糜烂性食管炎 (5%~15%)、贲门粘膜撕裂 (8%~15%)、动静脉畸形/GAVE (5%)、其他 (Dieulafoy病、上消化道恶性肿瘤等)

静脉曲张性出血 (10%-20%)

食管静脉曲张破裂出血

上消化道出血与下消化道出血鉴别		
鉴别要点	上消化道出血	下消化道出血
既往史	多曾有溃疡病史、胆疾史或有呕血史	多有下腹部疼痛块及排便异常史或便血史
出血先兆	上腹部闷胀、疼痛或绞痛、恶心	中、下腹不适或下坠，欲排大便
出血方式	呕血伴柏油样便	便血，无呕血
便血特点	柏油样便，稠或成形，无血块	暗红或鲜红，稀多不成形，大量出血时可有血块

上消化道出血的危害

临床表现：失血性周围循环衰竭症状

 >400mL → 头晕、心悸、出汗、乏力、口干等；

 >700mL → 上述症状显著，并且晕厥、肢体厥冷、皮肤苍白、血压下降等；

 >1000mL → 休克。

上消化道出血临床诊断

病史

实验室检查 (全血分析、生化、粪便潜血)

胃镜: 推荐急诊胃镜检查 (24-48h)

X线钡餐: 一般在出血停止1周后进行

其他: 选择性动脉造影、放射性核素显像

必要时, 剖腹探查

上消化道出血患者全血分析结果

失血性贫血;

早期可无明显变化, 经3~4小时以上才出现贫血;

急性出血时, 正细胞正色素性贫血; 慢性上消化道出血, 则为缺铁性贫血;

出血24小时内网织红细胞即升高, 如持续升高, 提示出血未停止;

出血后2~5小时, 因人体应激反应, 白细胞可达 $10\sim20\times10^9/L$, 血止后2~3天恢复正常。

急性上消化道出血, 正细胞正色素性贫血						
项目ID	中文名称	结果	单位			
1 5007	白细胞计数 (WBC)	9.46				
2 5008	中性粒细胞百分比 (NEUT)	67.6				
3 5009	淋巴细胞百分比 (LYMPH)	23.0				
4 5010	单核细胞百分比 (MONO)	3.4				
5 5011	嗜酸性粒细胞百分比 (EOS)	0.6				
6 5012	嗜碱性粒细胞百分比 (BASO)	0.5				
7 5013	中性粒细胞绝对数 (NEUT)	6.42				
8 5014	淋巴细胞绝对数 (LYMPH)	2.11				
9 5015	单核细胞绝对数 (MONO)	0.56				
10 5016	嗜酸性粒细胞绝对数 (EOS)	0.27				
11 5017	嗜碱性粒细胞绝对数 (BASO)	0.04				
12 5018	红细胞计数 (RBC)	2.34				
13 5019	血红蛋白浓度 (Hb)	89				
14 5020	红细胞比容 (HCT)	21.0				
15 5021	平均红细胞体积 (MCV)	89.0				
16 5022	平均红细胞血红蛋白 (MCH)	29.8				
17 5023	平均红细胞血红蛋白浓度 (MCHC)	32.9				
18 5024	红细胞分布宽度 (RDW)	11.4				
19 5025	网织红细胞 (RET)	1.66				
20 5026	平均红细胞体积 (RDV)	8.4				
21 5027	血小板压积 (PLT)	0.10				
22 5028	血小板体积分布宽度 (PDW)	16.4				

慢性上消化道出血，缺铁性贫血象

病人信息	结果浏览	分组回顾	检验日期	样本接收	上一样本	下一样本	样本删除	样本刷新	样本导出																																																																																																																			
编号: 0528-6005-5090	提交																																																																																																																											
<p>申请单ID: 50007 中文名称: 白细胞计数(白细胞)</p> <table border="1"> <tr> <td>NO</td> <td>项目ID</td> <td>中文名称</td> <td>结果</td> <td>定性</td> </tr> <tr> <td>1</td> <td>50007</td> <td>白细胞计数(白细胞)</td> <td>9.77</td> <td>↑</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>50008</td> <td>中性粒细胞百分比(NEUT)</td> <td>81.4</td> <td>↑</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>50009</td> <td>淋巴细胞百分比(LYMPH)</td> <td>10.4</td> <td>↓</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>50010</td> <td>单核细胞百分比(MONO)</td> <td>7.3</td> <td>↓</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>5011</td> <td>嗜酸性粒细胞百分比(EOS)</td> <td>0.8</td> <td></td> </tr> <tr> <td>6</td> <td>5012</td> <td>嗜碱性粒细胞百分比(BAS)</td> <td>0.1</td> <td></td> </tr> <tr> <td>7</td> <td>5010</td> <td>中性粒细胞绝对数(NEUTR)</td> <td>7.95</td> <td>↑</td> </tr> <tr> <td>8</td> <td>5014</td> <td>淋巴细胞绝对数(LYM)</td> <td>1.01</td> <td>↓</td> </tr> <tr> <td>9</td> <td>5015</td> <td>单核细胞绝对数(MONO)</td> <td>0.72</td> <td>↑</td> </tr> <tr> <td>10</td> <td>5016</td> <td>嗜酸性粒细胞绝对数(EOS)</td> <td>0.07</td> <td></td> </tr> <tr> <td>11</td> <td>5017</td> <td>嗜碱性粒细胞绝对数(BAS)</td> <td>0.01</td> <td></td> </tr> <tr> <td>12</td> <td>5018</td> <td>红细胞计数(RBC)</td> <td>3.27</td> <td>↓</td> </tr> <tr> <td>13</td> <td>5019</td> <td>血红蛋白(测定(Hb))</td> <td>74</td> <td>↓</td> </tr> <tr> <td>14</td> <td>5020</td> <td>红细胞比积(测定(HCT))</td> <td>24.6</td> <td>↓</td> </tr> <tr> <td>15</td> <td>5021</td> <td>平均红细胞体积(MCV)</td> <td>75.2</td> <td>↓</td> </tr> <tr> <td>16</td> <td>5022</td> <td>平均红细胞血红蛋白(MCH)</td> <td>22.7</td> <td>↓</td> </tr> <tr> <td>17</td> <td>5023</td> <td>平均红细胞血红蛋白浓度(MCHC)</td> <td>302</td> <td>↓</td> </tr> <tr> <td>18</td> <td>5024</td> <td>红细胞体积分布宽度(RDW)</td> <td>26.3</td> <td>↑</td> </tr> <tr> <td>19</td> <td>5025</td> <td>血小板计数(PLT)</td> <td>365</td> <td></td> </tr> <tr> <td>20</td> <td>5026</td> <td>平均血小板体积(MPV)</td> <td>7.4</td> <td>↓</td> </tr> <tr> <td>21</td> <td>5027</td> <td>血小板压积(PCT)</td> <td>0.27</td> <td></td> </tr> <tr> <td>22</td> <td>5028</td> <td>血小板体积分布宽度(RDW)</td> <td>15.0</td> <td></td> </tr> </table>										NO	项目ID	中文名称	结果	定性	1	50007	白细胞计数(白细胞)	9.77	↑	2	50008	中性粒细胞百分比(NEUT)	81.4	↑	3	50009	淋巴细胞百分比(LYMPH)	10.4	↓	4	50010	单核细胞百分比(MONO)	7.3	↓	5	5011	嗜酸性粒细胞百分比(EOS)	0.8		6	5012	嗜碱性粒细胞百分比(BAS)	0.1		7	5010	中性粒细胞绝对数(NEUTR)	7.95	↑	8	5014	淋巴细胞绝对数(LYM)	1.01	↓	9	5015	单核细胞绝对数(MONO)	0.72	↑	10	5016	嗜酸性粒细胞绝对数(EOS)	0.07		11	5017	嗜碱性粒细胞绝对数(BAS)	0.01		12	5018	红细胞计数(RBC)	3.27	↓	13	5019	血红蛋白(测定(Hb))	74	↓	14	5020	红细胞比积(测定(HCT))	24.6	↓	15	5021	平均红细胞体积(MCV)	75.2	↓	16	5022	平均红细胞血红蛋白(MCH)	22.7	↓	17	5023	平均红细胞血红蛋白浓度(MCHC)	302	↓	18	5024	红细胞体积分布宽度(RDW)	26.3	↑	19	5025	血小板计数(PLT)	365		20	5026	平均血小板体积(MPV)	7.4	↓	21	5027	血小板压积(PCT)	0.27		22	5028	血小板体积分布宽度(RDW)	15.0	
NO	项目ID	中文名称	结果	定性																																																																																																																								
1	50007	白细胞计数(白细胞)	9.77	↑																																																																																																																								
2	50008	中性粒细胞百分比(NEUT)	81.4	↑																																																																																																																								
3	50009	淋巴细胞百分比(LYMPH)	10.4	↓																																																																																																																								
4	50010	单核细胞百分比(MONO)	7.3	↓																																																																																																																								
5	5011	嗜酸性粒细胞百分比(EOS)	0.8																																																																																																																									
6	5012	嗜碱性粒细胞百分比(BAS)	0.1																																																																																																																									
7	5010	中性粒细胞绝对数(NEUTR)	7.95	↑																																																																																																																								
8	5014	淋巴细胞绝对数(LYM)	1.01	↓																																																																																																																								
9	5015	单核细胞绝对数(MONO)	0.72	↑																																																																																																																								
10	5016	嗜酸性粒细胞绝对数(EOS)	0.07																																																																																																																									
11	5017	嗜碱性粒细胞绝对数(BAS)	0.01																																																																																																																									
12	5018	红细胞计数(RBC)	3.27	↓																																																																																																																								
13	5019	血红蛋白(测定(Hb))	74	↓																																																																																																																								
14	5020	红细胞比积(测定(HCT))	24.6	↓																																																																																																																								
15	5021	平均红细胞体积(MCV)	75.2	↓																																																																																																																								
16	5022	平均红细胞血红蛋白(MCH)	22.7	↓																																																																																																																								
17	5023	平均红细胞血红蛋白浓度(MCHC)	302	↓																																																																																																																								
18	5024	红细胞体积分布宽度(RDW)	26.3	↑																																																																																																																								
19	5025	血小板计数(PLT)	365																																																																																																																									
20	5026	平均血小板体积(MPV)	7.4	↓																																																																																																																								
21	5027	血小板压积(PCT)	0.27																																																																																																																									
22	5028	血小板体积分布宽度(RDW)	15.0																																																																																																																									

生化检验结果——氮质血症

人体的代谢废物或毒素，需通过肾脏代谢排出体外；肾功能下降时，代谢废物或毒素不能及时排出，血液中**尿素氮**、**肌酐**等非蛋白氮含量显著增高、产生不良影响的情况，就叫做**氮质血症**。

在上消化道大量出血后，由于大量血液蛋白质的消化产物在肠道被吸收，血中尿素氮浓度可暂时增高，称为**肠源性氮质血症**。一般于一次出血后数小时血尿素氮开始上升，约24~48小时可达高峰，大多不超出14.3mmol/L (40mg/dL)，3~4日后降至正常。

在补足血容量的情况下，如血尿素氮持续升高，提示有继续出血或出血未停止。

生化检验结果——氮质血症

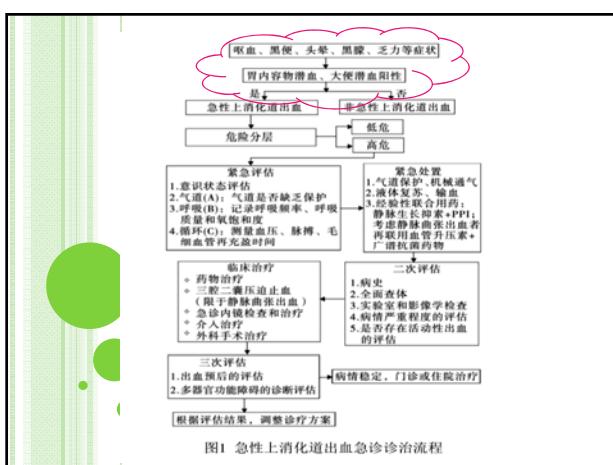
申请单ID	项目ID	中文名称	结果	05270011 05270011	定性	原始结果	检验仪器	参考值																																				
病人类别	显示比例: 100% 标尺 关闭																																											
检验状态	广东省中医院 临床化学检验报告																																											
病人ID	LABORATORY REPORT OF GUANGDONG PROVINCIAL HOSPITAL OF CHINESE MEDICINE																																											
病人姓名	地址: 广东省广州市大德路111号 电话: (020)31887233 编号: 510																																											
病人性别																																												
输入年龄																																												
病人科别																																												
病人床号																																												
临床诊断	E02.210 消化道出血																																											
样本种类	静脉血																																											
样本性状																																												
检验时间	120																																											
备注																																												
<table border="1"> <tr> <td>检验项目</td> <td>结果</td> <td>单位</td> <td>参考值/区间</td> </tr> <tr> <td>钠离子(Na⁺)</td> <td>138</td> <td>mmol/L</td> <td>137-147</td> </tr> <tr> <td>钾离子(K⁺)</td> <td>4.08</td> <td>mmol/L</td> <td>3.5-5.3</td> </tr> <tr> <td>氯离子(Cl⁻)</td> <td>109.5</td> <td>mmol/L</td> <td>99-110</td> </tr> <tr> <td>总二氧化碳(TCO₂)</td> <td>26.1</td> <td>mmol/L</td> <td>23.0-29.0</td> </tr> <tr> <td>葡萄糖(Glu)</td> <td>5.45</td> <td>mmol/L</td> <td>3.90-6.10</td> </tr> <tr> <td>尿素(Urea)</td> <td>11.87↑</td> <td>mmol/L</td> <td>2.86-8.21</td> </tr> <tr> <td>肌酐(Cr)</td> <td>59</td> <td>μmol/L</td> <td>45-84</td> </tr> <tr> <td>肾小球滤过率估算值(eGFR)</td> <td>82.81</td> <td>ml/min/1.73m²</td> <td></td> </tr> </table>									检验项目	结果	单位	参考值/区间	钠离子(Na ⁺)	138	mmol/L	137-147	钾离子(K ⁺)	4.08	mmol/L	3.5-5.3	氯离子(Cl ⁻)	109.5	mmol/L	99-110	总二氧化碳(TCO ₂)	26.1	mmol/L	23.0-29.0	葡萄糖(Glu)	5.45	mmol/L	3.90-6.10	尿素(Urea)	11.87↑	mmol/L	2.86-8.21	肌酐(Cr)	59	μmol/L	45-84	肾小球滤过率估算值(eGFR)	82.81	ml/min/1.73m ²	
检验项目	结果	单位	参考值/区间																																									
钠离子(Na ⁺)	138	mmol/L	137-147																																									
钾离子(K ⁺)	4.08	mmol/L	3.5-5.3																																									
氯离子(Cl ⁻)	109.5	mmol/L	99-110																																									
总二氧化碳(TCO ₂)	26.1	mmol/L	23.0-29.0																																									
葡萄糖(Glu)	5.45	mmol/L	3.90-6.10																																									
尿素(Urea)	11.87↑	mmol/L	2.86-8.21																																									
肌酐(Cr)	59	μmol/L	45-84																																									
肾小球滤过率估算值(eGFR)	82.81	ml/min/1.73m ²																																										

生化检验结果——氮质血症

申请单ID	项目ID	中文名称	结果	05209011 05209011	定性	原始结果	检验仪器	参考值
病人类别	门诊病人	检验状态	1. 5772	检测项目 (N+)	139	139	139	138.8
病人ID	5771	检测项目 (D-)	4.34	3.09	3.77	4.34	4.35	3.5-5.3
病人姓名	5772	检测项目 (C-)	10.2	9.9	10.1	10.2	10.2	9.5-10.2
病人性别	5772	检测项目 (O2CO2)	19.3	26.9	24.5	19.3	23.0	22.0-25.0
输入年龄	5772	检测项目 (O2CO2)	11.07	9.32	4.94	11.07	11.07	3.90-6.10
病人科别	5772	检测项目 (O2CO2)	12.06	6.41	7.63	12.06	12.06	2.06-6.21
病人床号	5772	检测项目 (O2CO2)	109	91	86	109	109	59-104
备注	5772	备注	60.19	74.06	60.16			
计数结果								

肠源性氮质血症特点：

大多数<14.3mmol/L
出血后数小时开始上升
24-48小时达高峰
3-4日降为正常



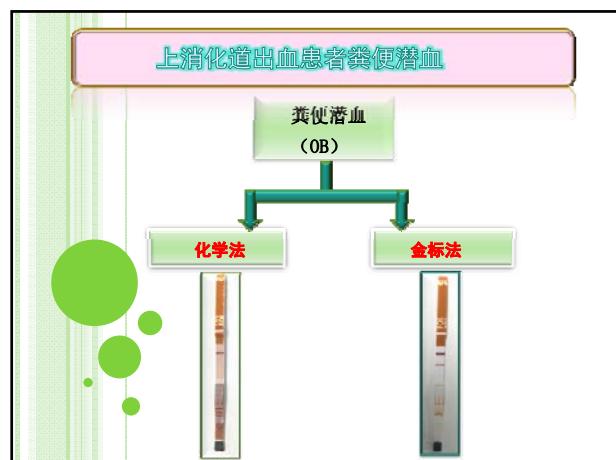
临床表现——黑便

黑粪是上消化道出血的特征性表现

1. 上消化道出血一般是黑粪，呕血不定
2. 幽门以下出血，一般只黑便，无呕血。
幽门以上出血，常有呕血。
3. 出血量大，速度快——呕血+黑粪
出血量小，速度慢——黑粪

柏油样便——典型。提示出血量在50ml以上；
因为血红蛋白的铁经肠内硫化物作用形成硫化铁。

例外：上消化道出血速度快、量大——暗红色、鲜红色
下消化道出血量小、速度慢——黑粪



粪便潜血——化学法

化学法：邻甲苯胺法、愈创木酯法、匹拉米洞法等

原理：利用血红蛋白中的亚铁血红素有类似过氧化物酶的活性，其可催化分解过氧化氢，释放新生态氧，新生态氧因氧化能力较强，可氧化色原物而使之呈色。

方法学评价：

- ①操作简单，缺乏特异性和准确性；
- ②动物性食品可出现假阳性；
- ③大量生食蔬菜出现假阳性；
- ④服用大量维生素C及具有还原作用的药物，可出现假阴性；
- ⑤血液在肠道内停留过久也可导致假阴性。

粪便潜血——化学法	
因素	评 价
标本因素	①假阴性：因粪便标本陈旧灵敏度而减低，血液在肠道停留过久，血红蛋白被细菌降解，血红素消失。②假阳性：粪便隐血来源于非消化道如齿龈出血、鼻出血、月经血等
食物因素	假阳性见于含血红蛋白的动物血，如鱼、肉，肝脏，含过氧化物酶的叶绿素、新鲜蔬菜
药物因素	①假阳性：使用铁剂、铋剂，引起胃肠道出血药物如阿司匹林、皮质固醇、非类固醇抗炎药、引起肠炎药物、秋水仙碱、萝芙木碱中药。②假阴性：服大量维生素C或其他具还原作用药物
器材和试剂	①假阳性：器材污染铜离子、铁离子、消毒剂、溴、铁、硼酸、过氧化物酶。②假阴性：过氧化氢浓度低或过氧化氢失效，试剂保存温度和湿度不当如冰冻、受光、受热和受潮等可失效
操作过程	假阴性见于试验反应时间不足、显色判断不准。试验前在标本中加水减低灵敏度，而实际上同时增高了很阳性

粪便潜血——金标法

OB金标法：单克隆抗体免疫胶体金法

原理：胶体金是由氯化金和枸橼酸合成的胶体物质，呈紫红色。胶体金与羊抗人血红蛋白单克隆抗体（羊抗人Hb单抗）和鼠IgG吸附在特制的乙酸纤维膜上，形成一种有标记抗体的胶体金物质，再在试带的上端涂上包被羊抗人Hb多抗和羊抗鼠IgG抗体。检测时，将试带浸入粪悬液中，悬液通过层析作用，沿着试带上升。如粪便中含有Hb，在上升过程中与胶体金标记羊抗人Hb单抗结合，待行至羊抗人Hb多抗体线时，形成金标记抗人Hb单抗-粪Hb-羊抗人Hb多抗复合物，在试带上显示1条紫红色线（被检测标本阳性）；试带上无关的金标记鼠IgG随着粪悬液上升至羊抗鼠IgG处时，与之结合形成另1条紫红色线，为试剂质控对照线。

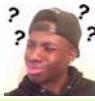
粪便潜血——金标法

金标法方法学评价：

- ①快速、方便、灵敏度和特异度高；
- ②一些胃肠道生理性失血、服用刺激胃肠道的药物可致假阳性；
- ③各种动物血红蛋白、辣根过氧化物酶对金标法不干扰，故检测前不需要像方法学那样限制饮食；
- ④消化道大量出血，粪便血红蛋白浓度过高，即抗原过剩时，此为后带现象，出现假阴性；
- ⑤上消化道出血，血红蛋白在胃肠道以消化酶及细菌作用后分解，免疫原性减低或消失，出现假阴性。

粪便潜血——金标法	
因素	评 价
生理因素	胃肠道每天排出血液0.5~1.5ml/24h, 个别可达3ml/24h, 长跑运动员平均可达4ml/24h。服用阿司匹林2.5g, 即可引起消化道出血2~5ml/24h, 免疫学检查法粪便血呈阳性。
标本因素	假阴性见于消化道大量出血, 粪便血红蛋白浓度过高, 即抗原过剩时, 此为后带现象。假阴性还可见于上消化道出血, 如血红蛋白经过肠道消化酶降解变性, 血红蛋白减少, 前带现象; 或血红蛋白抗原性被破坏, 丧失原有免疫原性或单克隆抗体与粪便血红蛋白抗原不匹配。
食物因素	各种动物血红蛋白(500mg/L)、辣根过氧化物酶(200mg/L)对免疫法无干扰, 故不必限制饮食。
药物因素	单克隆抗体胶体金法具有特异性强、灵敏度高, 检测简便等优点; 但正常人或某些患者服用刺激胃肠道药物后可造成假阳性。
器材和试剂	试剂盒保存不当、失效等出现假阴性。
操作过程	直接使用低温保存(15℃以下)的标本试验, 可出现假阴性结果。

粪便潜血结果的报告困惑?



案例1: 柏油样便, 临床怀疑急性消化道大出血。

常规方法检测粪便潜血结果: **化学法4+, 金标法阴性?**

**困惑: 粪便潜血结果
如何报告?
阴性? 还是阳性?
如何解决此问题?**



粪便潜血假阴性——解决办法

柏油样便, 急性消化道大出血, **抗原过剩: 后带现象, 结果假阴性!**

解决办法: 标本稀释法。



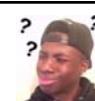

粪便潜血假阴性——解决办法

柏油样便, 急性消化道大出血, **抗原过剩: 后带现象, 结果假阴性!**

解决办法: 标本稀释法。



粪便潜血结果的报告困惑?



案例2: 黑便, 临床怀疑消化道大出血。

常规方法检测粪便潜血结果: **化学法4+, 金标法阴性?**

**困惑: 粪便潜血结果
如何报告?
阴性? 还是阳性?
如何解决此问题?**



粪便潜血假阴性——解决办法

黑便, 消化道大出血, **抗原过剩: 后带现象, 结果假阴性!**

解决办法: 标本稀释法?



**稀释法结果: 金标结果阴性, 化学法4+。
为食物干扰? 药物干扰?
结果与临床不符! 怎么办?**

糞便潛血假陰性——解決辦法

黑便，消化道大出血，血紅蛋白經過腸道消化酶降解變性，血紅蛋白減少，前帶現象，結果假陰性！

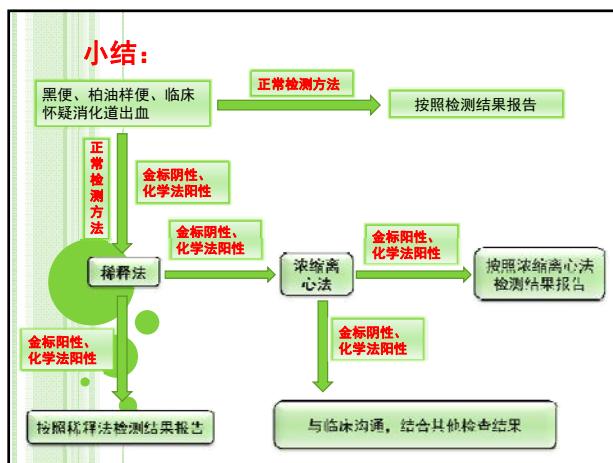
解決辦法：標本濃縮離心法！

濃縮法結果：
金標結果
陽性，化
學法4+。

結果與臨
床相符！

問題解決！

粪便潜血假阴性——解决办法



总结

- 1、患者临床症状；
- 2、全血分析结果：RBC和Hb结果降低，贫血样结果。缺点：无法排除上消化道或下消化道出血，无法排除其他地方出血引起的贫血，如：女性阴道出血、泌尿道出血。
- 3、氮质血症：临床需要排除肾源性、肾前性与肾性氮质血症。
- 4、粪便结果：性状、颜色、OB结果，排除假阴性和假阳性。
对于黑便、柏油样便和临床怀疑消化道出血的粪便标本需要谨慎处理。

重度急性胰腺炎检验项目的临床应用与结果审核案例分析

广东省中医院检验医学部

刘振杰

病例一

患者男，46岁，因饮酒后腹痛向腰背部放射，伴呕吐24小时在急诊就诊。查体：T 38.0°C，上腹部偏左压痛、反跳痛、肌紧张，Murphy征阴性，移动性浊音阴性。辅助检查结果如下：

血清淀粉酶 AMY 1856 IU/L
脂肪酶 LPS 452 U/L

思路1

急性胰腺炎临床实验室检查多表现为血清淀粉酶和脂肪酶升高，该患者血清淀粉酶为1856IU/L，脂肪酶为452U/L，基于以上，不排除急性胰腺炎的诊断。

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)

多种原因导致胰酶在胰腺内被激活后引起胰腺组织自身消化、水肿、出血甚至坏死的急性炎症过程，可不同程度地波及邻近组织和其他脏器系统，临床以急性上腹痛、发热、恶心、呕吐、白细胞升高和血、尿淀粉酶升高等为特点，可分为轻度、中度和重度急性胰腺炎，发病机制尚未完全明确。急性胰腺炎是较为凶险的急腹症之一，尤其是重症胰腺炎，病死率达20%-50%，急性胰腺炎可导致急性肺损伤甚至引发急性呼吸窘迫综合征(ARDS)酸碱失衡、电解质紊乱等。

急性胰腺炎

2004年中国急性胰腺炎诊治指南(草案)

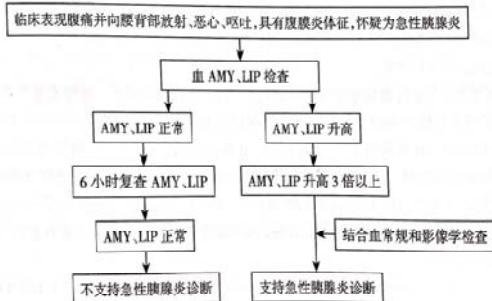
中国急性胰腺炎诊治指南(2013年，上海)：

急性胰腺炎的诊断需要如下3条特征中的2条：

- (1) 特征性腹痛；
- (2) 血清淀粉酶 ≥ 3 倍正常值上限；
- (3) CT扫描显示胰腺炎特征性表现。

**血清脂肪酶活性测定有互补作用

急性胰腺炎实验室诊断流程图



思路2

- 上述检验报告单中，与急性胰腺炎相关检验项目的常用技术方法如何？影响检验结果的影响因素有哪些？

淀粉酶

- 血清中的淀粉酶（amylase, Amy）主要有两种同工酶，即同工酶P（来源于胰腺）和同工酶S（来源于唾液腺和其他组织），另一些少量的同工酶为两者的表型或翻译后的修饰物。
 - 同工酶用以提高淀粉酶诊断胰腺炎的特异性

淀粉酶

已报道的测定方法有200多种，根据底物不同分为两大类：
(1) 天然淀粉为底物：天然淀粉分子结构，分子量巨大且不确定，测定准确性和重复性较差，难以标准化。
(2) 人工合成的麦芽寡糖苷为底物：底物结构和分子量确定。目前尚无公认的参考方法，EPS法于1998年被IFCC酶学小组作为临时推荐方法。

淀粉酶

淀粉酶活性升高：

- (1) 流行性腮腺炎，急性胰腺炎：发病后8—12小时血清的淀粉酶开始升高；12—24小时达高峰；2—5天下降至正常。如超过500U/L，即有诊断意义；达350U应怀疑此病。
- (2) 急腹症：如急性阑尾炎、肠梗阻、胰腺癌、溃疡病穿孔，一般不超过500U。
- (3) 慢性胰腺炎、流行性腮腺炎、唾液腺化脓等

淀粉酶

- 淀粉酶相对分子量约50000，可通过肾小球滤过，在急性胰腺炎时，尿淀粉酶约于起病12—24小时开始增高。下降也比血清淀粉酶慢。所以在急性胰腺炎后期测定尿淀粉酶对评定病情转归更有价值，肾功能障碍时降低。

淀粉酶

- 约1%~2%的人群中可出现巨淀粉酶血症，血中淀粉酶和免疫球蛋白（IgG或IgA）形成大分子免疫复合物，临床表现为血中淀粉酶持续升高，尿中淀粉酶正常或下降；当肾功能严重障碍时，血清淀粉酶可增高，而尿淀粉酶降低正常人血清中的淀粉酶主要由肝脏产生，故血清及尿中的淀粉酶同时减少见于肝病。

淀粉酶检测的影响因素

- 除肝素外，各种常见抗凝剂均能抑制淀粉酶活性。这些抗凝剂螯合钙离子，柠檬酸盐，EDTA和草酸盐抑制淀粉酶活性可高达15%。尿液呈酸性时，淀粉酶稳定性较差，因此，尿液保存前，须将pH调节至7.0或略高。
- 此外，葡萄糖≥55mmol/L，甘油三酯≥25mmol/L，胆红素≥500μmol/L，抗坏血酸≥1mmol/L，血红蛋白≥2.5g/L，均可影响实验室。

脂肪酶

- 急性胰腺炎：发病4-8h内活性升高，24h达高峰，持续8-14天。多与淀粉酶并行，可能升高时间更早、持续时间更长、升高幅度更大。因而，疾病后期测定更有意义。
- 急腹症
- 慢性肾病
- 腮腺炎和巨淀粉酶血症时鉴别诊断指标：腮腺炎和巨淀粉酶血症时脂肪酶不升高，而淀粉酶升高。

脂肪酶

早期测定方法缺乏准确性、重复性，限制了其在临床上的广泛应用。不同的检测原理、试剂和测定方法，测定结果相差悬殊。

脂肪酶检测方法学评价：

测定方法	优点	缺点
比浊测定法	操作简单，不需要特殊设备	灵敏度和准确度差，稳定的底物不易制备
pH滴定法	与其他方法有很好的相关性，保温时间过长，酶易变性	可作为一个参考方法，不适用于急诊
酶偶联显色法	灵敏度，重复性，稳定性好	内源性甘油干扰测定
强生干化学法	试剂中含共脂肪酶，用去垢剂代替胆酸盐，操作简单，稳定性好	易受胰羧酸酯酶和静脉推注大剂量肝素的干扰
免疫分析法	灵敏度高，测定范围大，检测时间较长，不适用	测限低，适合于胰腺功能不全病人的检测

淀粉酶和脂肪酶诊断AP的效能

项目	合并灵敏度	合并特异性	阳性似然比	阴性似然比
SAmy	73%	87%	5.07	0.27
	95%CI:71%-75%	95%CI:85%-88%	95%CI:3.83-6.71	95%CI:0.21-0.36
SLPS	89%	88%	6.60	0.14
	95%CI:87%-90%	95%CI:86%-89%	95%CI:5.13-8.49	95%CI:0.11-0.17

杨骥，血清脂肪酶和淀粉酶在早期急性胰腺炎中诊断价值的Meta分析，2014。

尿胰蛋白酶原- II

胰蛋白酶是一种只存在胰腺的特异性的酶蛋白。尿胰蛋白酶原- II在急性胰腺炎发作后4小时即可升高，6小时即可出现阳性结果，持续增高的时间可达2周。敏感性和特异性达94.1%和92.2%。阴性预测值可达99%，是很好的急性胰腺炎的排除试验。

血淀粉酶、脂肪酶和尿胰蛋白酶-2的应用评价

- 胰蛋白酶原-2的检测敏感性和特异性达94.1%和92.2%，免疫层析法快速检测尿胰蛋白酶原-2可作为急性胰腺炎的快速筛选试验，可明显减少胰腺炎的漏诊率，但对检测阳性者需做进一步检查。
- 血清淀粉酶的水平对胰腺疾病相当敏感但并不特异，在急性胰腺炎时升高快、下降快、持续时间短，对就诊早的病人有重要诊断意义，脂肪酶通常在胰腺疾病时升高，特异性比淀粉酶高，并且持续时间长，对就诊晚的病人有重要的诊断价值。其测定与淀粉酶有互补作用。

病例2

患者男，57岁。主诉“持续性上腹部痛6小时”住院就诊。患者晚间参加宴会，于饮酒和高脂餐后出现中上腹部持续性绞痛，以剑突下为甚，呈阵发性加重，向双侧腰背部放射1伴恶心、呕吐、乏力，间断呕吐2次，为胃内容物，无咖啡渣样物。无糖尿病史。体格检查T36.5℃，P100次/分，R26次/分，BP104/67mmHg。急性痛苦病容，皮肤、巩膜未见黄染，皮肤弹性减退。体格检查合作，浅表淋巴结未触及；双下肺呼吸音低，未闻及干、湿性音；心界无扩大；腹部膨隆，腹肌紧张，上腹部有压痛，无反跳痛，所、脾触诊不满意，Murphy征阴性，双肾区无叩痛，肠鸣音消失。

病例2

• 患者入院实验室检查结果显示：

- WBC **12.2*10⁹/L**，
- HB **124g/L**，
- AMY **1280U/L**，
- LIP **3545U/L**，
- BUN **6.9mmol/L**，
- 血清钾 **2.9mmol/L**，
- 血糖 **8.6mmol/L**。

• 腹部B超显示：胰体部形态饱满声像；肝、胆囊、胆管显示段、脾脏、双肾未见明显异常。腹部CT显示：急性胰腺炎并胰周较多积液形成。

思路1：

该患者最可能的诊断：重症急性胰腺炎

• 依据：

- 1. 男性，发病前有饮酒及高脂餐史，急性持续性上腹痛，并向双侧腰背部放射；
- 2. 血AMY1280U/L, LIPA3545U/L均分别高于参考区间上限3倍以上；
- 3. 急性胰腺炎典型影像学改变。

那么对于急性胰腺炎患者我们应该如何进行疾病严重程度的评估呢？

重症急性胰腺炎的定义

是指急性胰腺炎伴有脏器功能障碍，或出现坏死(增强CT：非增强区域>3cm或者占胰腺的30%以上，CT值25-50Hu)、脓肿或假性囊肿(CT值<10Hu)等局部并发症者，或两者兼有。

约20%-30%的急性胰腺炎为重症急性胰腺炎。国外统计死亡率高达10%-20%。出现多脏器功能衰竭的急性胰腺炎患者的死亡率超过54%。

重症急性胰腺炎的诊断标准

- 有下列四项中的一项就可以诊断：
- ①Ranson标准有3项或以上；
- ②APACHE II评分在8分或以上；
- ③Balthazar CT分级系统在II级或以上
- ④有休克（收缩压<90mmHg）、肾功能不全（血肌酐>176umol/L）、呼吸功能不全（氧分压<60mmHg）中的一项或以上。

APACHE II (acute physiology and chronic health evaluation II) 危重病评分系统表

积分之和为 APSI2项生理变量	高异常范围				0	低异常范围			
	4	3	2	1		1	2	3	4
直肠温度 (℃)	≥41.0	39.0-40.9			38.5-38.9	36.0-38.4	34.0-35.9	32.0-33.9	30.0-31.9
平均动脉压 (mmHg)	≥160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤49
心率 (次/min)	≥180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤39
呼吸频率	≥50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤5
氧合作用 (PaO ₂ < 90%)	≥500	350-499	200-349		<200				
PaO ₂ (PaO ₂ < 90%)					>70	60-70	55-60	≤55	
动脉血pH值	≥7.7	7.6-7.69		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	≤7.15
HCO ₃ (mmol/L)	≥52.0	41.0-51.9		32.0-40.9	22.0-31.9		18.0-21.9	15.0-17.9	<15.0
血清钠mmol/L	≥180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤110
血清钾mmol/L	≥7.0	6.0-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3.0-3.4	2.5-2.9		<2.5
血肌酐μmol/L	≥309	177-308	133-168		53-124		<53		
红细胞比容 (Hct)	≥0.60		0.50-0.59	0.46-0.49	0.30-0.45		0.20-0.29		<0.20
白细胞计数 (×10 ⁹ /L)	≥40.0		20.0-39.9	15.0-19.9	9.0-14.9		1.0-2.9		<1.0
15-Glasgow昏迷评分									

Ranson标准

	酒精性	胆源性
入院时:		
1.年龄	>55岁	>70岁
2.白细胞数	>16×10 ⁹ /L	>18×10 ⁹ /L
3.血糖	>11.1mmol/L	>11.1mmol/L
4.AST	>250IU/L	>250IU/L
5.LDH	>350IU/L	>350IU/L
入院后48小时以内:		
1.红细胞压积	下降>10%	下降>10%
2.BUN	升高>1.8mmol/L	升高>0.72mmol/L
3.血清钙	<2mmol/L	<2mmol/L
4.动脉血PO ₂	<8kPa	
5.BE	>4mmol/L	>5mmol/L
6.体液丢失	>6L	>4L

符合标准的，每项1分。MAP≤2, SAP≥3

反映 AP 病理生理变化的实验室指标

检测指标	病理生理变化
白细胞↑	炎症或感染
C-反应蛋白>150mg/L	炎症
血糖(无糖尿病史)>11.2mmol/L	胰岛素释放减少、胰高血糖素释放增加、胰腺坏死
ALP、GGT↑	胆道梗阻
AST、ALT↑	肝损伤、全身组织器官血流量灌注不足
白蛋白↓	大量炎性渗出、肝损伤
血尿素氮、肌酐↑	休克、肾功能不全
血氧分压↓	成人呼吸窘迫综合征
血钙<2mmol/L	与脂肪酸结合;Ca ²⁺ 内流入胰腺细胞、胰腺坏死
血甘油三酯↑	既是急性胰腺炎病因,也可能是其后果
血钠、钾、pH异常	肾功能受损、内环境紊乱

思路2:

患者入院12小时后，腹痛轻微减轻，但病情恶化，仍然脱水，呼吸加快，血红蛋白尿。

实验室检查结果示：

血红蛋白	101g/L
白细胞总数	20.8×10 ⁹ /L(↑)
血尿素氮	11.9mmol/L(↑)
血清钾	5.0 mmol/L(↑)
血钙	1.74mmol/L(↓)
血糖	11.9 mmol/L(↑)
超敏C-反应蛋白	165mg/L(↑)

血红蛋白

- 患者入院时血红蛋白124g/L，12小时后101g/L。
- 磷脂酶A2活化，参与卵磷脂消化，产物为溶血卵磷脂，后者使红细胞膜被破坏，引起血管内溶血，血红蛋白降低。
- 胰腺的出血坏死也会造成血红蛋白降低。

血尿素氮

- 人院时血尿素氮 6.9 mmol/L , 12小时后 11.9 mmol/L 。
- 血尿素氮升高的原因主要有:
 - ①胰管内压增加、腺泡破裂, 剧烈地释放出脂肪酶、蛋白酶和淀粉酶等胰酶, 造成了胰腺及周围组织的自身消化;
 - ②大量呕吐, 细胞外液量迅速减少, 导致肾前性少尿, 肾血流量减少, 灌注不足, 血尿素氮升高;
 - ③内源性溶血造成肾脏器质性损伤。
 - ④重症急性胰腺炎时的高凝状态, 出现血栓形成和局部循环障碍也会使肾缺血缺氧, 加重肾损害。

血清钾

- 血清钾: 人院时 2.9 mmol/L , 12小时后 5.0 mmol/L 。
- 剧烈的呕吐导致钾从肾外途径丧失;
- 呕吐引起的代谢性碱中毒可使肾排钾增多;
- 呕吐引起血容量减少也可通过继发性醛固酮增多而促进肾脏排钾。
- 人院后, 机体由于发生血管内溶血, 细胞内钾离子大量转移细胞外, 加之合并肾损害, 尿量减少, 导致血清钾浓度升高。

血钙

- 血钙: 人院时 2.05 mo/L , 12小时后 1.74 mmol/L 。
- 脂肪酶激活后促进脂肪分解形成脂肪酸, 脂肪酸与钙离子结合形成脂肪酸钙(皂化斑)导致低血钙;
- 患者降钙素分泌增加
- 钙-甲状旁腺轴失平衡, 后者对低血钙的反应性减弱;
- 钙被转移至脂肪、肌肉和肝组织中。
- 低氧血症, 大量钙离子流入细胞内

血钙既是病情评价指标, 也是疗效观察指标。暂时性低钙血症 $<2\text{ mmol/L}$ 在AP中较为常见, 若血钙 $<1.5\text{ mmol/L}$ 提示病情严重, 预后不良。

血糖

- 人院时血糖 8.6 mmol/L , 12小时后 11.6 mmol/L 。
- 胰腺自体消化, 破坏B细胞, 使胰岛素分泌减少
- 休克、化脓性感染、多脏器功能衰竭等全身性应激状态, 促进肾上腺皮质激素等各种应激激素大量分泌
- 血糖是反映急性胰腺炎严重程度的标准之一, 若血糖持续增高 $>11.2\text{ mmol/L}$, 提示预后不良。

CRP

- 在发病早期, 血清CRP水平可以反映胰腺细胞损伤坏死的轻重程度。
- 在胰腺炎早期, 胰腺仅有间质水肿时, 依靠CT作出诊断具有一定困难, CRP可以预测胰腺的坏死程度, 对在疾病早期指导临床医生选择合理的治疗方案及预后判断有重要参考价值。
- C-反应蛋白(CRP)水平也是急性胰腺炎严重性评估常见指标之一, 指南推荐患者入院时和入院后前72小时内应每天检测CRP。CRP基线水平或在第一个72小时内 $\geq 150\text{ mg/dL}$, 提示重度急性胰腺炎, 临床预后差。

血气分析

- 患者入院12小时后血气分析检验报告结果如下, 该如何分析?
 - pH 7.46
 - PaCO_2 31mmHg
 - PaO_2 66mHg
 - HCO^{3-} 20.7mmol/L
 - BE 0.4mmol/L

- 思路1: 评价pH
- 通常pH为7.35-7.45, 该患者pH7.46, 提示碱中毒。
- 思路2: 看PaCO₂和pH改变的方向
- 通常PaCO₂为35-45mmHg, 该患者PaCO₂ 31mmHg, PaCO₂降低, 而pH升高, **二者异向变化提示为呼吸性**。
- 思路3: 观察是否有混合型酸碱平衡紊乱
- 阴离子间隙AG=血浆中未测定阴离子(UA)-未测定阳离子(UC)=Na⁺-(HCO³⁻+Cl⁻)=127-(20.7+95)=113, 可排除混合型酸碱平衡紊乱, 可确定为呼吸性碱中毒。

血气分析

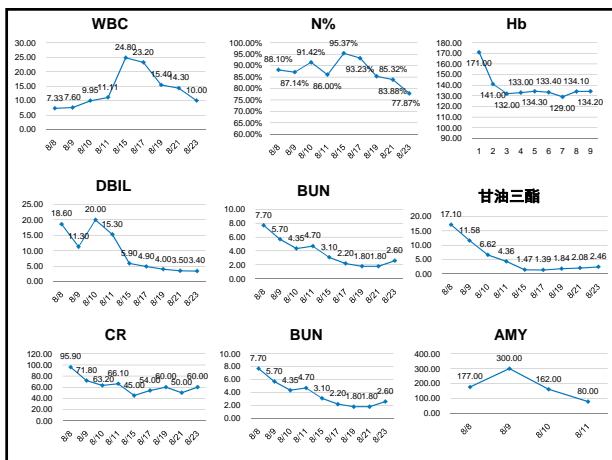
- 急性胰腺炎时由于全身炎症反应或急性肺损伤, 往往引起肺过度换气, CO₂排出过多, 发生**呼吸性碱中毒**, 这是急性胰腺炎酸碱平衡失调**最常见**的一种类型, 其次为代谢性酸中毒、呼吸性酸中毒合并代谢性酸中毒、代谢性碱中毒。
- 呼吸功能不全或衰竭是急性重症胰腺炎最严重的全身并发症, 气急可能是呼吸功能不全的唯一症状。

病历3

患者, 男, 42岁, 身高173cm, 体重110Kg。于8月8日因"上腹部疼痛3天"就诊。
患者于8月4日进食大量海鲜后第二天早上出现上腹部疼痛, 当时无恶心呕吐, 无发热, 后腹痛疼痛加重, 于8月7日就诊外院, 行腹部CT检查示重症急性胰腺炎。
外院查血: WBC:9.3, N%:87.1%, Hb:195g/L

	8月8日	8月9日	8月10日	8月11日
WBC	7.33	7.60	9.95	11.11
N%	88.10%	87.14%	91.42%	86.00%
Hb	171.00	141.00	132.00	133.00
TBIL	35.90	25.60	36.20	25.00
DBIL	18.60	11.30	20.00	15.30
BUN	7.70	5.70	4.35	4.70
CR	95.90	71.80	63.20	66.10
甘油三酯	17.10	11.58	6.62	4.36
血AMY	177.00	300.00	162.00	80.00
液体入量	5600.00	5282.00	5282.00	2438.00
液体出量	1600.00	5270.00	5042.00	2200.00

	8月15日	8月17日	8月19日	8月21日	8月23日
WBC	24.80	23.20	15.40	14.30	10.00
N%	95.37%	93.23%	85.32%	83.88%	77.87%
Hb	134.30	133.40	129.00	134.10	134.20
TBIL	19.10	16.70	13.50	15.00	14.40
DBIL	5.90	4.90	4.00	3.50	3.40
BUN	3.10	2.20	1.80	1.80	2.60
CR	45.00	54.00	60.00	50.00	60.00
甘油三酯	1.47	1.39	1.84	2.08	2.46



谢谢您的聆听



水电解质代谢紊乱与酸碱平衡失调的临床与检验

广东省中医院 张燕

第一部分

钾代谢紊乱

低钾血症的诊断

- 低钾血症：血清钾 $< 3.5 \text{ mmol/L}$
 - 轻度低钾血症：血清钾 $3.5 \sim 3.0 \text{ mmol/L}$
 - 中度低钾血症：血清钾 $3.0 \sim 2.5 \text{ mmol/L}$
 - **严重低钾血症**：血清钾 $< 2.5 \text{ mmol/L}$
 - **致死性低钾血症**：血清钾 $< 1 \text{ mmol/L}$

严重低钾血症的诊断

- 严重低钾血症不仅是一个实验室诊断，也是一个临床诊断：
 - **1. 血钾严重低下**
 - **2. 临床表现严重**
 - **轻度低钾血症+短阵室速是严重低钾血症？**

低钾血症的临床表现

- 当血清K 浓度 $3.0 \sim 3.5 \text{ mmol/L}$
 - 往往没有任何症状
- 当血清K 浓度 $2.5 \sim 3.0 \text{ mmol/L}$
 - 虚弱无力、疲倦、便秘或者更为普通的症状
- 当血清K 浓度 $< 2.5 \text{ mmol/L}$ 时
 - 肌坏死
- 当血清K 浓度 $< 2.0 \text{ mmol/L}$ 时
 - 肌无力、呼吸肌麻痹而导致呼吸功能不全

低钾血症的临床表现

- 低钾血症的临床表现复杂，不具有特异性。
- 心血管系统：心律失常、心力衰竭、阿斯综合征
- 骨骼肌和平滑肌的无力：肢体乏力、肠麻痹、尿潴留、呼吸肌疲劳等
- 神经系统：倦怠、反应迟钝、嗜睡甚至昏迷
- 肾脏系统：长期低钾血症可致低钾肾病，导致肾小管损伤。
- 患者症状出现严重程度及预后取决于缺钾的程度、速度、持续时间和机体所处的状态。

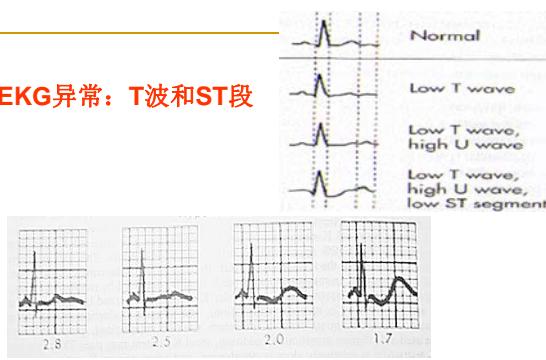
低钾血症的严重临床表现

■ 心血管系统

- 恶性心律失常：室早、频发室早、室速、室颤
- 当血清K⁺浓度<3.0 mmol/L时，如果患者有心肌缺血、心衰、左室肥厚，便非常容易发生恶性心律失常。
- 低钾会加重地高辛所致心律失常。

低钾血症---对心脏的影响

EKG异常：T波和ST段



严重低钾血症的诊断——病因很重要

- 1.钾摄入不足。
- 2.钾排出增多。腹泻等，肾上腺皮质激素、袢利尿剂等药物影响。
- 3.肾性失钾，是长期慢性低钾的主要病因。肾上腺肿瘤，肾小管酸中毒，原发性醛固酮增多症，Barter综合征，Gitelman综合征等。
- 4.细胞外钾进入细胞内，如甲亢、低钾周期性麻痹、代谢性碱中毒或输入过多的碱性药物、胰岛素治疗。

严重低钾血症的诊断——病因很重要

- 哪些情况需要特别重视病因诊断：
 - (1) 严重低钾血症
 - (2) 持续低钾血症

病例一

- 男，44岁，因“反复肢体乏力2年，加重1天，意识不清半小时”于2012-3-28日5:40急诊入院
- 入院查体：T36℃、HR137次/分、R12次/分、BP230/130mmHg，昏迷，呼吸浅慢，压眶无反应，双侧瞳孔对光反射迟钝。双肺(-)。心率137次/分，律齐，无杂音。腹软，肠鸣音减弱。四肢肌张力减低，肌力不详，四肢腱反射减弱，病理征(-)

病例一辅助检查

- 入院血常规示：WBC $15\times10^9/L$ 、HGB176g/L、NEUT0.82
- 生化示：Cr $71.2\mu\text{mol}/\text{L}$ 、CO₂19mmol/L、Glu18mmol/L、K⁺1.5mmol/L、Na146mmol/L
- 血气分析示：PH7.074、PO₂53.6mmHg、PCO₂56.4mmHg、HCO₃⁻17.4mmol/L
- 心电图示：室性心动过速

病例一入院诊断

- 1.低钾血症
- 2.心律失常 室性心动过速
- 3.Ⅱ型呼吸衰竭

病例一病情变化及治疗 (第一次CPR)

- 纠正室性心律失常 (利多卡因微量泵入)
- 补钾
- 纠酸等治疗
- 入院后40min出现心跳骤停，立即予
 - 胸外心脏按压
 - 气管插管接呼吸机辅助通气
 - 肾上腺素及阿托品静脉推注
- 约5min患者恢复自主心律，仍室性心动过速，继续予利多卡因泵入抗心律失常

病例一病情变化及治疗 (第一次CPR)

- 入院后80min出现抽搐，心室颤动
 - 予电除颤，胸外心脏按压
 - 药物复苏：肾上腺素、阿托品
 - 碳酸氢钠静滴
 - 去甲肾上腺素升压
- 入院115min患者室速室颤情况控制，血压110/60mmHg，心率150次/分

病例一第一次CPR后续治疗 (3-28)

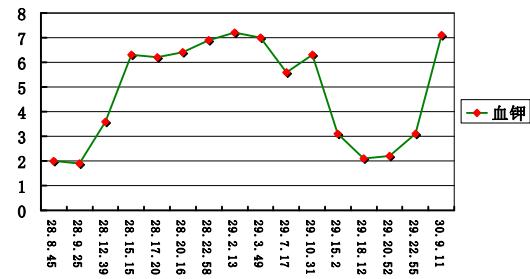
- 维持内环境稳定 (补钾、纠酸、降糖)
- 呼吸支持
- 脑、肝、肾功能保护

注：CPR后当天静脉补钾7g，口服补KCl 2g，枸橼酸钾12g，**15:00复查血钾6.3mmol/L**，停用所有含钾液体，同时开始给予降钾处理。

病例一病情变化及治疗 (第二次CPR)

- 患者于3-29日5:55突然心率下降至38次/分，随后出现室速、室颤
 - 给予电击除颤，共3次
 - 心肺复苏
- 患者约于6:05恢复窦性心律，HR120-135次/分，BP106/60 mmHg， SPO_2 98%
- 后续治疗：CRRT

病例一入院3天内血钾情况



病例一分析两次心肺复苏的原因

- 第一次CRP：严重低钾血症
- 第二次CRP：高钾血症

病例一低钾原因

- 摄入不足（胃肠道）
- 排除过多：
 - 胃肠道（吐、泻）
 - 肾脏
 - 其他途径损失：烧伤、腹腔引流、透析
- 钾向细胞内转移：
 - 周期性麻痹（低钾型）
 - 胰岛素治疗（DKA）
 - 碱中毒

病例一甲状腺功能异常

- 甲功五项结果
 - 总甲状腺素83.1ng/ml
 - 游离T3 15.6pmol/L
 - 游离甲状腺素 36.8pmol/L
 - TSH 0.034mIU/L

病例一低钾原因

- 甲状腺功能亢进引起的周期性麻痹
 - 支持点：实验室检查结果提示患者有甲状腺功能亢进
- 高血糖引起的低血钾
 - 高糖和胰岛素会促使钾从细胞外转移到细胞内
- 肾小管性酸中毒
 - 支持点包括：患者低钾合并酸中毒
 - 不支持点：患者血氯浓度正常
- 原发性醛固酮增多症

病例一诊治经过及预后

- 患者入院后多次发生低钾-高钾情况
- 第9天尿量恢复，血液净化治疗2周
- 3周左右肝功能正常
- 4周左右肠道功能恢复，成功脱机
- 入院时甲状腺功能亢进，5周左右复查甲功正常
- 预后：住院46天出院，有简单认知能力

病例一最后诊断

- 周期性麻痹 钾代谢异常
- 恶性心律失常
- 呼吸心跳骤停
 - 心搏骤停后综合征（脑、肝、肾、胃肠、肺、血液系统）
- 肺部感染
- 毒症休克
- 甲状腺功能异常

讨 论

如何快速安全补钾

经典的静脉补钾四不宜原则

- 不宜过早：见尿补钾（尿量 $\geq 30\text{ml/h}$ ）
- 不宜过浓： $\leq 40 \text{ mmol/L}$ （0.3%）
- 不宜过快： $\leq 20 \text{ mmol/h}$ （60滴/分）
- 不宜过多：每日 $\leq 100-200 \text{ mmol}$ （7-15g）

1.5g氯化钾相当于20mmol钾
每克氯化钾=13.4mmol/l钾
1g枸橼酸钾含钾约9mmol

治疗—补钾总量

■ 补钾公式：不推荐使用

- 需补入总K量(mmol)= $(4.5-\text{实测值}) \times 0.3 \times \text{体重kg}$
- $(\text{期望值}-\text{实测值}) \times \text{体重 (kg)} \times 0.3/1.34 = \text{所需} 10\% \text{ KCl 的毫升数}$
- 举例：如果病人重50公斤，血钾2.0mmol/L 则需静脉补钾= $(4.5-2.0) \times 0.3 \times 50/1.34=27.98\text{ml}$

治疗—补钾总量

■ 大致对应：可供参考，但也不太实用

- 轻度缺钾：血清钾 $3.0 \sim 3.5 \text{ mmol/L}$ ，可补充钾 100mmol （相当于氯化钾8g）
- 中度缺钾：血清钾 $2.5 \sim 3.0 \text{ mmol/L}$ ，可补充钾 300mmol （相当于氯化钾24g）
- 重度缺钾：血清钾 $2.0 \sim 2.5 \text{ mmol/L}$ 水平，可补充钾 500mmol （相当于氯化钾40g）

治疗—补钾总量

■ 常规：

- 每日钾的生理需要量：常按 $10\% \text{ 氯化钾}$ 每日 30ml 补充。

■ 低度、中度低钾血症的处理：首次补充钾 $60 \sim 100\text{mmol}$ （相当于氯化钾 $4.5 \sim 8\text{g}$ ），然后复查。

治疗—补钾总量

■ 注意影响补钾总量的因素：

- 问题1：肾功能正常吗？
 - (1) 正常：放心补
 - (2) 异常：悠着点
- 问题2：患者是否仍有过度排钾的情况？
 - (1) 有：多一点，接着补
 - (2) 无：少一点

治疗—补钾总量

- 注意影响补钾总量的因素：
 - 问题3：患者饮食是否有摄入？
 - (1) 有：少一点
 - (2) 无：多一点
 - 问题4：有无影响钾转移的因素？如胰岛素、酸碱失衡？
 - (1) 胰岛素治疗：多一点
 - (2) 酸中毒：多一点（纠正后血钾进一步下降）
 - (3) 碱中毒：少一点（纠正后血钾会相应升高）

治疗—补钾种类

- **氯化钾**：含钾13.4mmol / g，有一定的胃肠道副作用，引起血氯升高，加重酸中毒
- **枸橼酸钾**：含钾约9mmol / g，可经肝代谢生成碳酸氢根，可同时纠正酸中毒，但肝功能损害明显者不宜
- **谷氨酸钾**：含钾约4.5mmol / g，适用于肝衰竭伴低钾血症者
- **L-门冬氨酸钾镁溶液**：含钾3.0mmol / g，镁3.5mmol / g，门冬氨酸和镁有助于钾进入细胞内

治疗—补钾途径

- 首选口服补钾：口服补钾75mmol（5.5g氯化钾）可在60-90min内使血钾上升1~1.4mmol/L
- 不能进食、口服吸收差、严重低钾血症者需静脉补钾。
- 较高浓度补钾或较快速度补钾应选择中心静脉

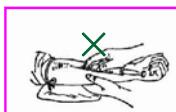
治疗—重度低血钾

- 重度低钾血症是严重威胁患者生命的一种急危重症，必须尽快实施超常规的中心静脉补钾，将血钾升至安全水平以上
- 补充KCl用葡萄糖液不是理想选择，因为随后增高病人血浆胰岛素水平可导致一过性低钾血症加重
- 顽固性低血钾，除寻找钾继续丢失的因素外，需注意有无低镁血症、碱中毒等
- 动态监测血钾，血钾正常之后仍需口服补充



对静脉补钾的警告

“不论血清[K⁺]水平如何低，不论心律失常如何严重，**决不可将含钾溶液直接静脉注射**。人体没有能力快速适应钾的负荷，这样会发生危及生命的高钾血症和心脏停搏，导致死亡。”



Mandal AK. Hypokalemia and hyperkalemia. Med Clin North Am. 1997;81:611-639.)

2005国际心肺复苏与心血管急救指南

- 有心律失常或严重低钾（血钾<2.5mmol/L）是静脉补钾的适应症。
- 在紧急情况下补钾是经验性的，有补钾指征时，静脉补钾的最大剂量可以达到10-20mmol/h，输入过程中要有心电图连续监测。如果中心静脉开放，补钾溶液的浓度可以更大，但要避免导管的顶端伸入右心房
- 低钾血症造成的心脏停搏情况十分危急（尤其是出现恶性室性心律失常时），常需要快速补钾。起始剂量10mmol静脉注射，5分钟推完；如有必要可重复一次。

第十部分：威胁生命的电解质异常

治疗体会-微量泵泵入氯化钾

- 适应症：严重低钾需快速纠正；低钾，肠道补钾不能保证，而液体入量需控制的患者
 - 具体方法：
 - 开放中心静脉
 - 浓度：20-30ml10%氯化钾与生理盐水配成50ml微量泵泵入
 - 速度：具体速度由患者低钾程度决定，最大速度遵从每小时不超过20mmol钾（即10%氯化钾量最大量为每小时15ml）
- 安全补钾的关键不是浓度，而是速度**
- 泵入过程中持续心电监测，定期监测血钾

补钾治疗体会

- 掌握原则
- 注意病因的查找与纠正
- 注意影响钾代谢的各种因素
- 个体差异大，必要时加强监测，及时调整方案，代价？

高血钾

- 定义：血清K+>5.5mmol/L
- 临床表现：
 - 心律变慢并心律不齐，最危险时可心跳骤停
 - 心电图：T波高尖，Q-T间期延长，Q-R-S波增宽，P-R间期延长
- 治疗：
 - 治疗原发病
 - 去除引起血浆继续升高的因素
 - 药物：对抗K+的心肌毒性；促进K+向细胞内转移；促进K+的排泄
 - 透析疗法是降低血清钾最有效的方法

高钾血症心电图



第二部分

钠代谢紊乱

低钠血症: 定义

- 血清钠浓度<136 mmol/L

Adrogue HJ, Madias NE. Hyponatremia. N Engl J Med 2000; 342(21): 1581-1589

低钠血症: 重要性

- 最常见的电解质紊乱
- 急性严重低钠血症显著增加罹患率及病死率
- 轻度低钠血症在治疗过程中仍可进展
- 具有多种基础疾病的低钠血症患者病死率极高
- 过快纠正低钠血症可能引起神经系统异常及死亡

Endocrinol Metab Clin N Am 2003; 32: 459-481

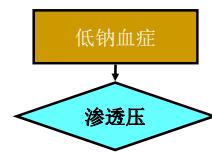
低钠血症----临床表现

- 临床表现严重程度取决于 Na^+ 下降的速度和程度
- 主要表现为神经系统症状，如：恶心、呕吐、乏力、头痛、嗜睡、反应迟钝等
- 血钠迅速下降至125mmol/L以下或下降速度 $> 0.5\text{mmol/L/h}$ 时：抽搐、昏迷、呼吸停止、死亡
- 慢性低钠血症可无明显症状，表现为倦怠、乏力等非特异症状
- 当伴有血容量不足或水潴留时，可有相应表现

严重低钠血症

- 不仅是实验室诊断，更是一个临床诊断。
- 慢性低钠血症可无明显症状

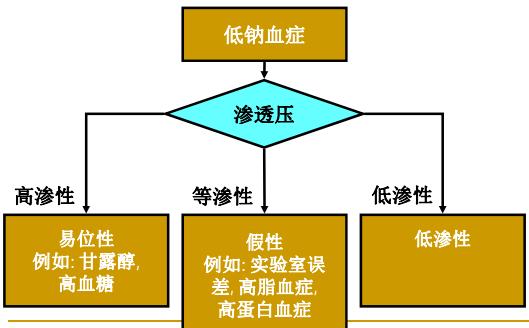
低钠血症: 鉴别诊断



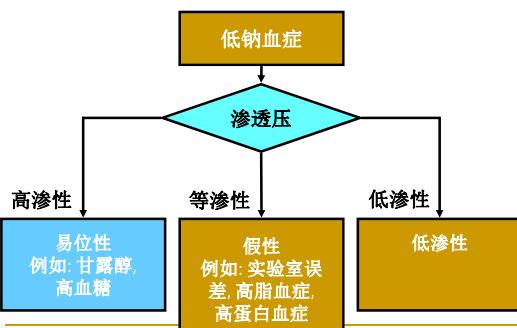
生理学: 血浆渗透压

$$\text{Osm} = 2 \times [\text{Na}^+] + [\text{BUN}] / 2.8 + [\text{Glu}] / 18$$

低钠血症: 鉴别诊断



低钠血症: 鉴别诊断

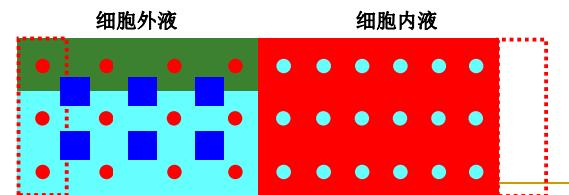


高渗性——易位性低钠血症

(Translocational Hyponatremia)

- 局限于细胞外液中的溶质促使水从细胞内转移至细胞外液。例如：

- 高血糖
- 高张甘露醇的潴留



高渗性——易位性低钠血症

■ 血糖每增加100 mg/dl (5.6 mmol/L)

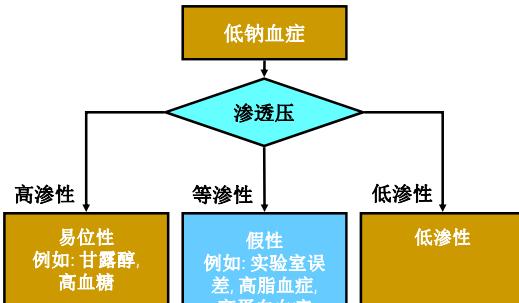
- 血清渗透压增加~ 2.0 mOsm/kg
- 血钠降低~ 1.6 mmol/L

■ 高张甘露醇潴留

- 肾功能不全

Katz MA. Hyperglycemia-induced hyponatremia-calculation of expected serum sodium depression. N Engl J Med 1973; 289: 843

低钠血症: 鉴别诊断



血钠的实验室测定

■ 火焰光度计(flame photometry)

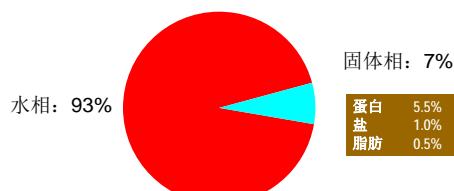
- 1980年前后常规测定血钠的唯一方法
- 采用稀释的血浆或血清标本

■ 离子特异性电极/ion-specific electrode)

- 间接离子特异性电极: 稀释标本
- 直接离子特异性电极: 未经稀释标本

假性低钠血症: 血浆成分

血钠单位为: mmol/L血浆
但事实上钠仅存在于血浆的水相中
正常情况下: 钠/ml血浆≈钠/ml血浆水相



假性低钠血症: 常见原因

高甘油三酯血症
[> 1500 mg/dL (17 mmol/L)]

- 糖尿病
- 阻塞性肝脏疾病
- 肾病综合征
- 急性胰腺炎
- 家族性高甘油三酯血症

高蛋白血症
[> 10 g/dL (100 g/L)]

- 副蛋白血症
 - 多发骨髓瘤
- 大量应用静脉丙球

低钠血症: 血浆中固相成分的影响

病例A

患者A的1 mL血浆中含:

930 μ L水及70 μ L固体
水中 $[Na^+]$ = 150 mmol/L
固相 $[Na^+]$ = 0 mmol/L

采用1:10稀释的标本测定钠浓
度 = $150 \times 0.93 / 10 = 13.95$
mmol/L

血钠浓度 = $13.95 \times 10 = 140$
mmol/L

病例B

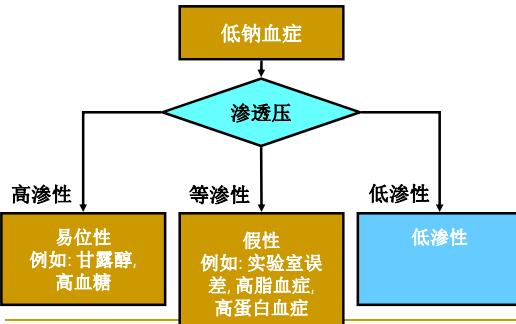
患者B的1 mL血浆中含:

800 μ L水及200 μ L固体
水中 $[Na^+]$ = 150 mmol/L
固相 $[Na^+]$ = 0 mmol/L

采用1:10稀释的标本测定钠浓
度 = $150 \times 0.8 / 10 = 12$ mmol/L

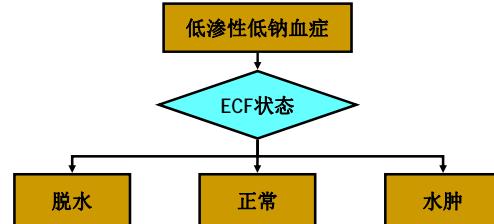
血钠浓度 = $12 \times 10 = 120$ mmol/L

低钠血症: 鉴别诊断



低钠血症: 鉴别诊断

低渗性低钠血症最为常见, 约占85%。

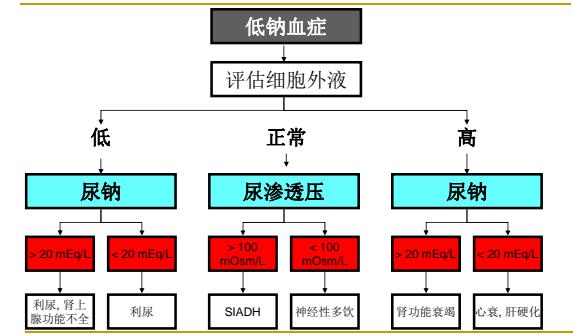


低钠血症: 鉴别诊断

容量状态的评价

- 细胞外液容量增加
 - 外周水肿或腹水(提示总体钠增多)
- 细胞外液容量减少
 - 循环功能障碍(如体位性低血压或心动过速)
 - 无水肿
- 细胞外液容量正常

低渗性低钠血症

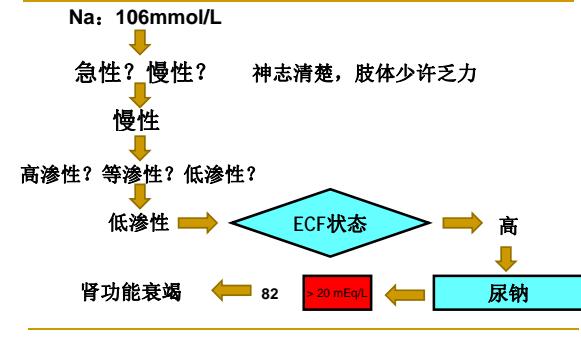


案例二

- 张某某，男，81岁，ICU11床
- 急诊查生化：Na⁺：106mmol/L，危急值。
- 诊断思路？

案例二

肾功能衰竭导致的慢性低渗性低钠血症



低钠血症的治疗

- 根据血清Na⁺下降的速度和程度、容量状态、临床表现和基础疾病，采取不同的治疗措施
- 主要治疗措施：补充钠盐
停止补充水和低钠溶液
促进水的排泄

低钠血症的治疗

- 常规：
对于轻中度低钠血症，首选口服补充
- 生理需要量：正常成人每日约需要3-8克氯化钠
- 低钠脱水的补钠估算公式如下：
 - 需补钠 (mmol) = [142 - 患者血钠 (mmol/L)] × 体重 (kg) × 0.6
 - 举例：60Kg，血钠130，需钠 $142 - 130 \times 60 \times 0.6 = 432 \text{mmol/L}$ (7.4g氯化钠)

急性严重低钠血症的处理

- 48小时内血清血钠 < 110-115mmol/L，并伴有明显中枢神经系统表现者，应作紧急治疗
 - 6h内使血钠升高近10mmol/L或升高至近120-125mmol/L
 - 在随后24-48h或更长时间，使血清钠浓度逐渐恢复正常
- 临幊上一般在最初6h内补给3%氯化钠溶液1-2ml/(kg.h)，可使血清钠升高1-2mmol/(L.h)
- 待病情稳定后降为0.5-1mmol/(L.h)，第一天血钠升高值不超过12mmol/L

慢性低钠血症

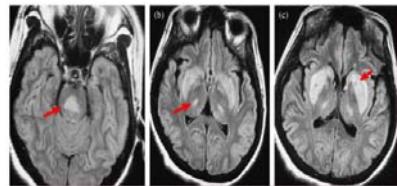
- 即使血清钠 < 110mmol/L，治疗亦应缓慢进行，如果使血清钠很快升高到125mmol/L以上，有一定的危害性，可造成渗透性髓鞘溶解综合征。
- 每小时使血清钠升高0.5mmol/L为宜

渗透性脱髓鞘综合征

- 是一种少见的急性非炎性中枢脱髓鞘性疾病，主要是由于慢性低钠血症时脑细胞已经适应了一种低渗状态，此时一旦给予迅速补钠，血浆渗透压迅速升高造成脑组织脱水而继发脱髓鞘
 - 脑桥中央髓鞘溶解症
 - 脑桥外髓鞘溶解症
 - 脑桥中央髓鞘溶解症+脑桥外髓鞘溶解症

渗透性脱髓鞘综合征诊断

■ 核
正
常
■ 临
床
■ M
T
■ 脑



案例二

- 张某某，男，81岁，ICU11床
- 急诊查生化：Na⁺：106 mmol/L，危急值。
- 治疗？
- 液体过负荷，选用口服补充，浓氯化钠20ml bid 6h内口服后复查，初始一日3次监测血钠
-

案例二



高钠血症

- 高钠血症是指血清钠大于145 mmol/L
- 高钠血症一定伴有血浆晶体渗透压升高
- 高钠血症与低钠血症相似，主要是引起中枢神经系统的症状及体征
- 分类：低容量性高钠血症
正常容量性高钠血症
高容量性高钠血症

小结

- 电解质紊乱的临床表现复杂、多样，需要注意识别。
- 严重的电解质紊乱不仅是个实验室诊断，同样是一个临床诊断。
- 需要注意寻找电解质紊乱的原发病因。
- 纠正电解质紊乱应个体化，加强监测，避免纠正不当带来新的并发症。

第三部分

酸碱平衡失调

酸碱平衡的调节机制

■ 正常人体PH：7.35 ~ 7.45

□ 酸性物质的产生：

- 可挥发酸： $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{H}_2\text{CO}_3$
- 非挥发酸： H_2SO_4 、 H_3PO_4 、乳酸

□ 碱性物质的产生：

- 主要来源于食物，蔬菜水果含有有机盐类，如柠檬酸盐、苹果酸盐等，可产生碱。

□ 在正常情况下，体内产酸多于产碱。

酸碱平衡的调节机制

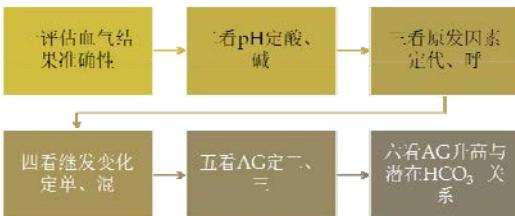
- 1、**血液缓冲系统**：由一个弱酸与其相应的碱组成
- 2、**肝脏**：
 - 通过排出或保留 CO_2 来调节血浆 H_2CO_3 含量
- 3、**肾脏**：
- 4、**细胞内外离子交换**：



酸碱平衡失调分五型

- **代谢性酸中毒**——根据AG值又可分为AG增高型和AG正常型。
- AG增高型代酸：指除了含氯以外的任何固定酸的血浆浓度增多时的代谢性酸中毒。特点：AG增多，血氯正常。
- AG正常型代酸：指 HCO_3^- 浓度降低，而同时伴有 Cl^- 浓度代偿性升高时，则呈AG正常型或高氯性代谢性酸中毒。特点：AG正常，血氯升高。
- **呼吸性酸中毒**——按病程可分为急性呼吸性酸中毒和慢性呼吸性酸中毒。
- 呼吸性酸中毒是以体内 CO_2 潴留、血浆中 H_2CO_3 浓度原发性增高为特征的酸碱平衡紊乱。
- **代谢性碱中毒**——根据对生理盐水的疗效，将代谢性碱中毒分为用生理盐水治疗有效的代谢性碱中毒和生理盐水治疗无效的代谢性碱中毒两类。
- 代谢性碱中毒是血浆 HCO_3^- 浓度原发性升高为基本特征的酸碱平衡紊乱。
- **呼吸性碱中毒**——按病程可分为急性和慢性呼吸性碱中毒。
- 呼吸性碱中毒主要是由于肺通气过度所引起的以血浆中 H_2CO_3 浓度原发性减少为特征的酸碱平衡紊乱。
- **混合型酸碱平衡紊乱**

血气分析六步法



血气分析六步法

■ 1. 评估血气结果准确性

- 常压环境下， $\text{PaO}_2 > 45 \text{ mmHg}$ ； $\text{PaO}_2 + \text{PaCO}_2 < 140 \text{ mmHg}$ 。
- 根据 Henderson-Hasselbach 公式评估血气数值的内在一致性
 - $[\text{H}^+] = 24 \times (\text{PaCO}_2) / [\text{HCO}_3^-]$
 - 如果 pH 和 $[\text{H}^+]$ 数值不一致，该血气结果可能是错误的，必须重新测定。

pH	估测 $[\text{H}^+]$ (mmol/L)
7.00	100
7.05	89
7.10	79
7.15	71
7.20	63
7.25	56
7.30	50
7.35	45
7.40	40
7.45	35
7.50	32
7.55	28
7.60	25
7.65	22

血气分析六步法

■ 2.二看pH定酸碱

□ pH↑碱中毒；pH↓酸中毒；pH正常：三种可能

■ 3.三看原发因素定代、呼

□ 根据病史，或找出引起pH变化因素，亦可依据pH值改变的方向与PaCO₂改变方向的关系判断原发酸碱改变。

酸中毒	呼吸性	pH ↓	PaCO ₂ ↑
酸中毒	代谢性	pH ↓	PaCO ₂ ↓
碱中毒	呼吸性	pH ↑	PaCO ₂ ↓
碱中毒	代谢性	pH ↑	PaCO ₂ ↑

血气分析六步法

■ 4.四看继发性变化定单、混

□ 注意方向、幅度

相反：混合性

方向：幅度在一定范围（代偿公式算）：单纯性

相同：幅度不在一定范围：超过：混合性

不足*：不足*

*不足：急性：单纯性（代偿时间不足）

慢性：混合性（有充分时间代偿）

注意：AG↑代酸+代碱

ΔAG>ΔHCO₃⁻

血气分析六步法

□ 如果观察到的代偿程度与预期代偿反应不符，很可能存在一种以上的酸碱异常。

异常预期	代偿反应	校正因子
代谢性酸中毒	PaCO ₂ = (1.5 × [HCO ₃ ⁻] + 8)	± 2
急性呼吸性酸中毒	[HCO ₃ ⁻]=24+0.1x(ΔPaCO ₂)	± 1.5
慢性呼吸性酸中毒	[HCO ₃ ⁻]=24+0.35x(ΔPaCO ₂)	± 5.58
代谢性碱中毒	[PaCO ₂]=40+0.9x(ΔHCO ₃ ⁻)	± 5
急性呼吸性碱中毒	[HCO ₃ ⁻]=24-0.2x(ΔPaCO ₂)	± 2.5
慢性呼吸性碱中毒	[HCO ₃ ⁻]=24-0.5x(ΔPaCO ₂)	± 2.5

血气分析六步法

■ 5.五看AG，潜在HCO₃⁻定二、三重

□ 定二重：AG>16，代酸；

□ 定三重：

- ① 原发性变化，定呼酸或呼碱
- ② AG↑，定高AG型代酸
- ③ 潜在HCO₃⁻>预测HCO₃⁻定代碱

□ 对于低白蛋白血症患者，阴离子间隙正常值低于12mmol/L。

• 低白蛋白血症患者血浆白蛋白浓度每下降10g/L，阴离子间隙“正常值”下降约2.5mmol/L。

血气分析六步法

■ 6.六看AG升高与潜在HCO₃⁻关系

□ 计算阴离子间隙改变（ΔAG）与潜在HCO₃⁻的值：
• ΔAG=AG - 12
• 潜在HCO₃⁻=实测HCO₃⁻+ΔAG=Na⁺ - Cl⁻ - 12

□ 如果为非复杂性高AG代谢性酸中毒，潜在HCO₃⁻的值应当介于22和26之间。

□ 如果这一比值在正常值以外，则存在其他代谢紊乱。

- 如果潜在HCO₃⁻<22，则并存AG正常的（高氯）代谢性酸中毒。
- 如果潜在HCO₃⁻>26，则并存代谢性碱中毒。

血气分析的临床应用

■ 一、低氧血症和高、低碳酸血症呼衰的诊断

□ ① PaO₂<80mmHg - - 低氧血症

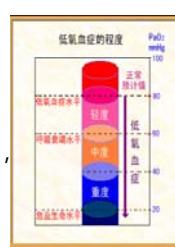
- PaO₂ 61 - 80mmHg 轻度
- PaO₂ 41 - 60mmHg 中度
- PaO₂ <40mmHg 重度

□ ② PaCO₂>45mmHg 高碳酸血症，

表示体内潴留，通气不足

PaCO₂<35mmHg 低碳酸血症，

表示通气过度，排出过多



血气分析的临床应用

- ③ 呼吸衰竭类型和程度
 - I型** (低氧血症型) : $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$, PaCO_2 正常或稍低。
 - II型** (高碳酸血症型, 又称通气障碍型) : $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$, $\text{PaCO}_2 > 50 \text{ mmHg}$

指 标	轻 度	中 度	重 度
PaO_2 (mmHg)	< 60	< 50	< 40
PaCO_2 (mmHg)	> 50	> 70	> 90
SaO_2 (%)	> 80	80 ~ 40	< 40

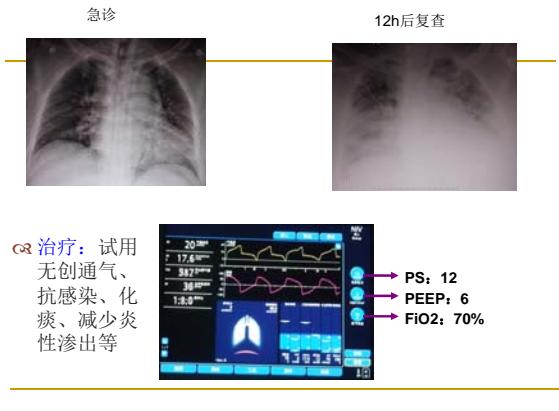
案例三

- 钟某, 59岁男性, 住院号: 0157408, 2017.11.16入院, 主诉: “高热气促2天”, 诊断: 肺部感染、ARDS、MODS。

吸氧 (4L/min) 状态下血气:

病人饱和度 (SpO2)	7.46%	↑	mmHg
病人二氧化碳分压 (PaCO_2)	25.8	↓	mmHg
病人血氧饱和度 (SpO_2)	59.7	↓	mmol/L
细胞外液碳酸氢盐 (eCO_2)	-4.8	↓	mmol/L
全血碳酸氢盐 (tCO_2)	-3.2	↓	mmol/L
动脉血氧饱和度 (SaO_2)	93.0	↑	%
氧含量 (CaO_2)	9.5	mmol/L	
氧合血红蛋白 (HbO_2)	90.1	↓	%
还原血红蛋白 (HHb)	6.8	↑	%
高铁血红蛋白 (HiHb)	1.0	mmol/L	
碳氧血红蛋白 (CarbO_2)	2.1	↑	%
总二氧化碳 (tcCO_2)	19.1	↓	mmol/L
标准碳酸氢盐 (SB)	21.6	mmol/L	
实际碳酸氢盐 (AB)	18.3	↓	mmol/L
附着氧分压 (aO_2)	120.8	mmHg	
肺泡-动脉氧分压差 ($\text{a}-\text{aO}_2$)	61.0	mmHg	
比值 (aA)	49.5	%	

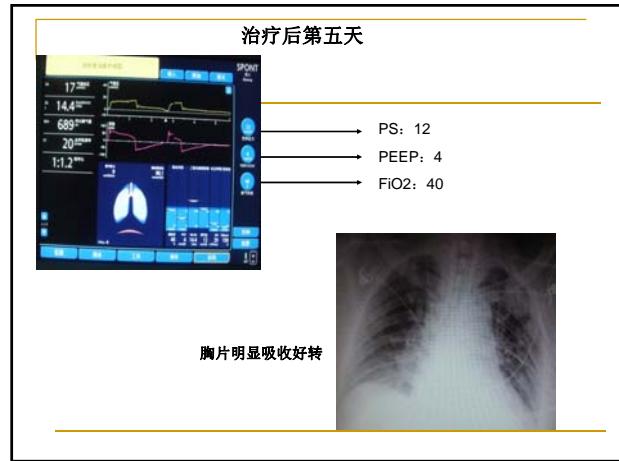
氧合指数: 161



无创治疗2h后复查血气

病人饱和度 (SpO2)	7.31%	↑	mmHg
病人二氧化碳分压 (PaCO_2)	38.9	mmHg	
病人血氧饱和度 (SpO_2)	66.0	↑	mmol/L
细胞外液碳酸氢盐 (eCO_2)	-6.2	↓	mmol/L
全血碳酸氢盐 (tCO_2)	-6.2	↓	mmol/L
血氧饱和度 (SaO_2)	92.3	%	
氧含量 (CaO_2)	6.8	mmol/L	
氧合血红蛋白 (HbO_2)	90.4	↓	%
还原血红蛋白 (HHb)	7.5	↑	%
高铁血红蛋白 (HiHb)	0.9	mmol/L	
碳氧血红蛋白 (CarbO_2)	1.2	%	
总二氧化碳 (tcCO_2)	19.0	↓	mmol/L
标准碳酸氢盐 (SB)	19.3	↓	mmol/L
实际碳酸氢盐 (AB)	18.7	↓	mmol/L
附着氧分压 (aO_2)	675.1	mmHg	
肺泡-动脉氧分压差 ($\text{a}-\text{aO}_2$)	614.5	mmHg	
比值 (aA)	9.0	%	

吸氧浓度为80%, 氧和指数: 82.5

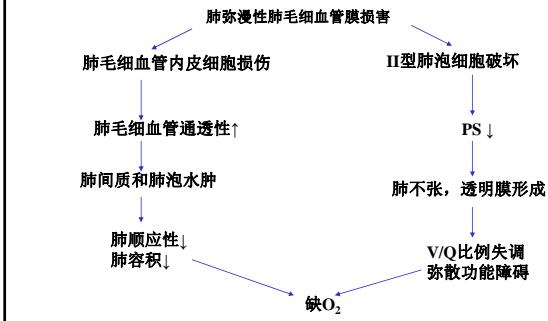


同步血气监测

病人饱和度(gHTC)	7.431
病人二氧化碳分压(PaCO2TC)	33.7 ↓
病人血氧分压(PaO2TC)	92.3
细胞外液乳酸浓度(mEq/L)	-1.7
全血剩余碱(BE-b)	-1.0
血氧饱和度(SatO2)	96.9
氧含量(CtO2)	7.7
氨基血红蛋白(HbO2)	94.5
还原血红蛋白(RHb)	3.0
高铁血红蛋白(MetHb)	0.7
碳氧血红蛋白(HbCO)	1.8 ↑
总二氧化碳(ctCO2)	22.7 ↓
标准碳酸氢根(SB)	23.5
实际碳酸氢根(Ab)	21.7
肺泡-动脉压(A)	251.9
肺泡-动脉氧分压差(A-aDO2)	166.6
比值(a/A)	33.9

氧合指数: 230

病理机制：

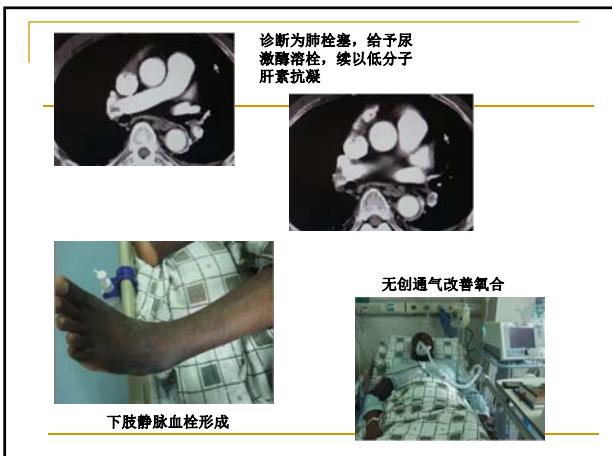


案例四

病人饱和度(gHTC)	7.443
病人二氧化碳分压(PaCO2TC)	31.4 ↓ mmHg
病人血氧分压(PaO2TC)	69.6 ↓ mmHg
细胞外液乳酸浓度(mEq/L)	-2.3
全血剩余碱(BE-b)	-1.3
血氧饱和度(SatO2)	92.8
氧含量(CtO2)	10.1
氨基血红蛋白(HbO2)	90.9 ↓ %
还原血红蛋白(RHb)	7.1 ↑ %
高铁血红蛋白(MetHb)	1.1 %
碳氧血红蛋白(HbCO)	0.9 %
总二氧化碳(ctCO2)	22.1 ↓
标准碳酸氢根(SB)	23.2
实际碳酸氢根(Ab)	21.1 ↓
肺泡-动脉氧分压差(A-aDO2)	114.0
比值(a/A)	61.1

氧合指数: 211

TONY, 男, 35岁, 住院号: 6036655, 入院时间: 2016.10.31, 主诉: “气促、头晕、心悸半月”, 加重2天”入院, 吸氧状态下(4L/MIN)血气如左图。



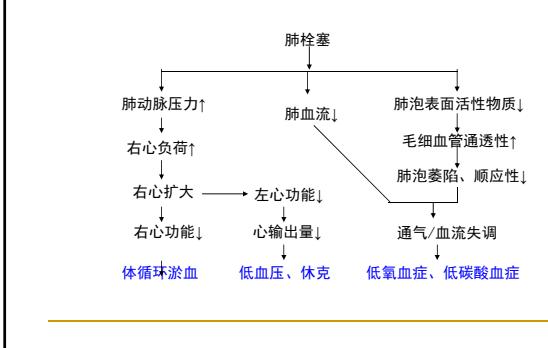
转科时查血气

氧和指数 (3L/MIN) : 324

病人饱和度(gHTC)	7.357
病人二氧化碳分压(PaCO2TC)	43.7 ↑ mmHg
病人血氧分压(PaO2TC)	107.3 ↓ mmHg
细胞外液乳酸浓度(mEq/L)	-0.1
全血剩余碱(BE-b)	-0.7
血氧饱和度(SatO2)	97.5
氧含量(CtO2)	10.1
氨基血红蛋白(HbO2)	96.0
还原血红蛋白(RHb)	2.5
高铁血红蛋白(MetHb)	0.9 %
碳氧血红蛋白(HbCO)	0.6 %
总二氧化碳(ctCO2)	25.0
标准碳酸氢根(SB)	21.8
实际碳酸氢根(Ab)	24.6
肺泡-动脉压(A)	237.7
肺泡-动脉氧分压差(A-aDO2)	128.7
比值(a/A)	45.9

转科时

病理机制:



案例五

患者，女，86岁，住院号：6036146，入院时间：2017.10.03，因“反复胸闷心悸15年，气促3年，加重伴咳嗽2周”入院。

诊断：慢性心衰急性加重、肺部感染、冠心病。

(急诊未吸氧时)

病人动脉血(pH)	7.468	↑
病人动脉血氧分压(PaO ₂)	30.9	↓
病人动脉血氧分压(PaO ₂)	64.3	↓
细胞外液碳酸(HB/actf)	-1.1	nmol/L
全血剩余碳(DBE)	-0.5	nmol/L
血氧饱和度(SatO ₂)	92.7	%
氧含量(CO ₂)	6.5	↓
氧合血红蛋白(HbO ₂)	90.6	↓
还原血红蛋白(RHb)	7.1	↑
高铁血红蛋白(MetHb)	0.4	%
碳氧血红蛋白(CyO ₂)	1.9	↑
总二氧化碳碳(cCO ₂)	23.1	↓
标准碳酸氢盐(SB)	23.9	nmol/L
实际碳酸氢盐(Ab)	22.1	nmol/L
肺泡气分压(A)	99.4	mmHg
肺泡-动脉氧分压差(A-aDO ₂)	34.7	mmHg
比值(A-aDO ₂)	65.1	%



心影增大，肺门增大

■ **治疗：**1. 中流量给氧；2. 利尿，减轻心脏负荷，减轻肺水肿；3. 强心扩管、抗聚、抑制心肌重构等；4. 抗感染、护胃等。

■ **病理机制：**心肌收缩舒张功能减弱，心肌结构破坏，心排血量下降导致肺淤血，肺泡通气不足，弥散功能障碍。

血气分析的临床应用

二、呼吸兴奋剂、呼吸机辅助呼吸的监护

- **血气监护：**在抢救危重患者的过程中，为较好的及时了解有无通气不足或通气过度，指导呼吸兴奋剂及呼吸机应用，必须对患者进行定期血气监测。
- **应用指征：**
 - 一般认为吸氧后PaO₂ < 50~60mmHg, PaCO₂ > 55~60mmHg；
 - 急性呼衰 PaO₂ < 50mmHg
- **撤离指征：**
 - PaCO₂ < 50mmHg，在吸入空气时PaO₂ > 70mmHg 或 SaO₂ > 80%。

血气分析的临床应用

三、判断酸碱失衡

- 临床医师分析患者有无酸碱失衡？失衡类型？失衡程度？失衡的代偿等的判断。
 - 血气检测结果
 - 电解质 (K⁺, Na⁺, Cl⁻, Ca⁺⁺)
 - 患者的病史、体检

代谢性酸中毒

- 是由于固定酸相对或绝对增加，引起血浆中H⁺浓度↑，PH↓，CO₂CP↓。首先为HCO₃⁻降低的结果。
- **病因：**
 - 固定酸性物质产生过多：糖尿病酮症酸中毒、乳酸中毒
 - 外源性固定酸摄入过多：水杨酸类药、含氯盐类药
 - 酸性物质排出障碍：肾衰
 - 机体丢失HCO₃⁻过多：严重腹泻、肠瘘、胰瘘
 - 血液稀释，HCO₃⁻降低：快速输GS或NS
 - 高血钾：细胞内外H⁺-K⁺交换(反常性碱性尿)

代谢性酸中毒

临床表现：

- 循环：心律失常、心输出量↓、休克
- 呼吸：Kussmaul呼吸
- 中枢：烦躁，头痛，嗜睡，昏迷
- 消化：恶心，呕吐，腹痛，腹泻
- 氧的运输：急性代酸，Hb与O₂亲和力下降，有利于组织用氧。持续12h以上，Hb与O₂亲和力增加，不利于Hb释放O₂

代谢性酸中毒

- 诊断： $\text{HCO}_3^- \downarrow, \text{pH} \downarrow, \text{AG} \uparrow$
- 判断有无混合性酸碱平衡紊乱
 - PaCO_2 ： HCO_3^- 下降1mmol/L, PaCO_2 下降1~1.2mmHg；最多下降15mmHg。
 - PaCO_2 预期值，合并呼酸
 - PaCO_2 预期值，合并呼碱
 - K^+ ：代酸时 H^+ 进入细胞内， K^+ 出来。 $\text{pH} \downarrow 0.1, \text{K}^+ \uparrow 0.6 \text{ mmol/L}$ 。若有低钾血症，应考虑合并代碱。

代谢性酸中毒

- 治疗：
 - 防治原发病
 - 补碱纠酸：
 - $\text{HCO}_3^- < 15 \text{ mmol/L}$, 分次, 小量,
 - 首选 NaHCO_3 , 也可乳酸钠(肝功不良或乳酸中毒禁用)
 - 纠正水和电解质代谢障碍, 如低 K^+ , 低 Ca^{2+}
 - 补钾补钙

案例六

- 董某, 82岁, 女性, 住院号: 6036875, 转入时间: 2018.11.12, 因“尿急尿痛2天, 意识淡漠4小时”转入, 既往高血压病史。
- 入院测BP: 81/50mmHg; 降钙素原 > 100ng/ml; 尿常规: 白细胞4+, 亚硝酸盐+; 血肌酐正常。
- 症见: 嗜睡, 肢冷, 少尿, 深大呼吸, 全身皮肤紫斑。
- 诊断: 感染性休克, 泌尿道感染。

病人酸碱度(pH)	7.300 ↓
病人二氧化碳分压(PaCO_2)	24.0 ↓
病人血氧分压(PaO_2)	96.7
细胞外液余碱(BE_{ect})	-13.8 ↓
全血剩余碱(BE_{b})	-13.5 ↓
血氧饱和度(SatO_2)	96.7
氧含量(CvO_2)	4.6 ↓
氧合血红蛋白(HbO_2)	94.4
还原血红蛋白(RHb)	3.2
高铁血红蛋白(MetHb)	1.2
碳氧血红蛋白(COHb)	1.2
总二氧化碳(tCO_2)	12.0 ↓
标准碳酸氢根(SB)	13.8 ↓
实际碳酸氢根(AB)	11.3 ↓
肺泡氧分压(A)	182.0
肺泡-动脉氧分压差($\text{A}-\text{aO}_2$)	89.4
比值(a/A)	50.9
血乳酸(LAC)	11.15 ↑ mmol/L
钠离子(Na^+)	143
钾离子(K^+)	5.03
氯离子(Cl^-)	107.6

分析

- 一、 $[\text{H}^+] = 24 \times (\text{PaCO}_2) / [\text{HCO}_3^-] = 24 \times 24 / 11.3 = 50.9$
 pH 和 $[\text{H}^+]$ 数值一致
- 二、 $\text{pH } 7.300 < 7.35$ 酸中毒
- 三、 $\text{PaCO}_2 24.0 < 35$, 同向改变 代谢性
- 四、预计 $[\text{PaCO}_2] = 1.5 \times [\text{HCO}_3^-] + 8 \pm 2 = 1.5 \times 11.3 + 8 \pm 2 = 22.95 \sim 26.95$
实际 $\text{PaCO}_2 = 24$, 在预计范围内。
- 五、 $\text{AG} = 143 - 107.6 - 11.3 = 24.1$, 高AG型代酸
- 六、潜在 $[\text{HCO}_3^-] = 143 - 107.6 - 12 = 23.4$ 介于22~26
该患者为高AG型代谢性酸中毒。

处理

- 1. 根据脓毒症休克指南, 立即予液体复苏、抗感染、去甲肾上腺素泵入升压、控制血糖、预防应激性溃疡等集束化治疗措施。
- 2. 患者虽 $\text{HCO}_3^- = 11.3 < 15 \text{ mmol/L}$, 但 $\text{pH} \geq 7.15$, 不推荐使用碳酸氢盐纠酸。

- 一旦丙酮酸氧化过程受到影响，任何能够增加糖酵解的因素都能导致高乳酸血症。
- 休克时出现低血压、低血氧，组织缺氧时，线粒体的氧输送减少，丙酮酸生成超过线粒体代谢时，乳酸合成增多。



代谢性碱中毒

- 各种原因引起的 $\text{HCO}_3^- \uparrow$, $\text{pH} \uparrow$, PaCO_2 代偿性增高。

病因：

- H^+ 丢失：
 - 经胃肠丢失：严重呕吐、胃肠减压、先天性高氯腹泻症
 - 经肾脏丢失：利尿剂(噻嗪类)、盐皮质激素分泌增加、高钙血症
- HCO_3^- 潴留：
 - 摄入过多 NaHCO_3
 - 大量输含柠檬酸盐抗凝的库存血
 - 脱水浓缩性(失 H_2O 、 NaCl)
- 低血钾：胞内外 $\text{K}^+ - \text{H}^+$ 交换 (反常性酸性尿)

代谢性碱中毒

临床表现：

- 神经系统：烦躁，谵妄，昏迷
- 神经肌肉系统：手足搐搦，感觉异常
- 循环系统：心律不齐，低血压
- 电解质： $\text{pH} \uparrow 0.1$, $\text{K}^+ \downarrow 0.6 \text{ mmol/L}$; 轻度高 Na^+ , $\text{Cl}^- \downarrow$, $\text{Ca}^{2+} \downarrow$

代谢性碱中毒

诊断：

- $\text{pH} > 7.45$, $\text{HCO}_3^- > 28 \text{ mmol/L}$, 同时 PaCO_2 代偿性升高
- 代碱大都同时有低钾、低氯

治疗：

- 治疗原发病
- 补充氯和钾，予精氨酸，停止服用利尿剂、停止或减少应用糖皮质激素

案例七

刘某，53岁男性，住院号：6030311，入院时间：2017.11.05，主诉：“反复胃隐痛30年，呕吐咖啡色物1天”，既往食管反流性胃炎、十二指肠溃疡病史，急查HGB 52g/l，入院诊断：急性上消化道出血、十二指肠溃疡。

病人碳酸氢盐 (PaCO ₂)	7.591 ↑
病人二氧化碳分压 (PaCO ₂)	46.2
病人血氯分压 (PaCO ₂)	74.0
细胞外液氯分压 (ecCO ₂)	20.8
全血剩余碱 (BE-b)	20.8
血氧饱和度 (SatO ₂)	91.1
氧含量 (O ₂ content)	2.8
氧容量 (O ₂ capacity)	27.6
剩余血红蛋白 (RBC)	87.6
还原血红蛋白 (HbB)	8.5
高铁血红蛋白 (MetHb)	5.3
碳氧血红蛋白 (COHb)	-1.5
总二氧化碳 (tCO ₂)	46.6
标准碳酸氢盐 (SB)	44.6
实际碳酸氢盐 (AB)	45.1
阴离子间隙 (AG)	154.9
阴离子-阳离子差 (A-B)	82.9
比值 (a/a)	47.2

分析

- $[\text{H}^+] = 24 \times (\text{PaCO}_2)/[\text{HCO}_3^-] = 24 \times 46.2/45.1 = 25.6$
 pH 和 $[\text{H}^+]$ 数值一致
- $\text{pH} 7.591 > 7.45$ 碱中毒
- $\text{PaCO}_2 46.2 > 45$, 同向改变 代谢性
- 预计值 $[\text{PaCO}_2] = 40 + 0.9 \times (\Delta \text{HCO}_3^-) \pm 5$
 $= 40 + 0.9 \times (45.1 - 24) \pm 5 = 53.99 \sim 63.99$
 实际 $\text{PaCO}_2 = 46.2$, 小于预计值范围, 考虑起病急, 代偿时间不足所致。
- $\text{AG} = 137 - 84.4 - 45.1 = 7.5$ (低蛋白所致), 不合并代酸
- 该患者为单纯性代谢性碱中毒。

处 理

- 1.治疗原发病：禁食，补液，输血，胃镜检查止血，抑酸护胃等治疗。
- 2.静脉补充KCL注射液，纠正电解质紊乱。
- 3.静滴精氨酸纠碱。

呼吸性酸中毒

- 因各种原因引起的肺通气或换气功能障碍，引起CO₂潴留，PaCO₂↑，CO₂CP↑，pH↓

■ 病因：

- 呼吸中枢受抑制
- 胸廓功能障碍：神经、神经肌肉接头、胸廓病变
- 气道梗阻：误吸、喉痉挛、COPD等
- 肺部病变：大面积肺炎、肺栓塞、ARDS等
- 呼吸机使用不当

呼吸性酸中毒

■ 临床表现：

- 急性呼衰
 - 高碳酸血症→高K⁺→室颤
 - 缺氧→紫绀、神志障碍
- 慢性呼衰
 - 循环：心肌↓，血压↓，颅压↑，肺动脉高压
 - 呼吸：初始刺激呼吸，PaCO₂>90mmHg，CO₂麻醉；紫绀，气促胸闷等
 - 中枢：头痛，神志障碍，初始兴奋，后抑制
 - 植物神经：交感神经↑

呼吸性酸中毒

■ 诊断：PaCO₂↑，pH↓

- 急性呼酸：PaCO₂↑1mmHg，HCO₃⁻↑0.1mmol/L
- 慢性呼酸：PaCO₂↑1mmHg，HCO₃⁻↑0.35mmol/L
- 若PaCO₂↑1mmHg，HCO₃⁻↑介于0.1~0.35mmol/L，肾脏未完全代偿
- P(A-a)O₂：30岁以下5~10mmHg，30岁以上15~20mmHg。
肺内病变↑，中枢病变、胸廓病变↓

呼吸性酸中毒

■ 治疗：

- 建立通畅气道，氧疗
- 增加有效肺泡通气量，改善高碳酸血症：
 - 合理使用呼吸兴奋剂；机械通气
 - 对有肾代偿后HCO₃⁻升高的，切忌过急使PaCO₂迅速降至正常，易致代碱；避免过度人工通气，导致呼碱
- 纠正酸碱平衡失调和电解质紊乱：
 - 血钾如不是过高，不必急于处理；
 - 通气未改善前慎用碱性药，PH<7.20，可酌情给予NaHCO₃
- 原发病治疗

案例八

② 关某，男，74岁，住院号：6008960，入院时间：2018.07.27，主诉：“反复咳嗽10余年，气促6年，加重伴神昏1天”。既往吸烟史30余年。

③ 诊断：肺性脑病，慢性阻塞性肺病急性加重期。

④ 胸片提示右下肺炎症、肺气肿征象。



肺气肿征象

检测项目	结果	单位
病人酸碱度 (pH)	7.226 ↓	
病人二氧化碳分压 (PaCO ₂)	119.0 ↑	mmHg
病人血氧分压 (PaO ₂)	50.6	mmHg
细胞外液余碱 (BE) (meq/L)	19.5	mmol/L
全血剩余碱 (BE-b)	15.2	mmol/L
血氧饱和度 (SatO ₂)	80.9	%
氧含量 (CvO ₂)	6.3	mmol/L
氧合血红蛋白 (HbO ₂)	78.8	%
还原血红蛋白 (Hb)	18.6	%
饱和度 (SpO ₂)	90.1	%
碳酸氢血红蛋白 (HbCO)	0.6	mmol/L
总二氧化碳 (ctCO ₂)	51.3	mmol/L
标准碳酸氢根 (SB)	38.7	mmol/L
实际碳酸氢根 (AB)	47.7	mmol/L
肺泡氧分压 (A)	14.0	mmHg
肺泡-动脉氧分压差 (A-aDO ₂)	-36.6	mmHg
比值 (a/A)	362.6	%
钠离子 (Na ⁺)	133 ↓	mmol/L
钾离子 (K ⁺)	5.09	mmol/L
氯离子 (Cl ⁻)	78.3 ↓	mmol/L
白蛋白 (ALB)	18.2 ↓	g/L
	40.0 ~ 55.0	

分析

- 一、 $[H^+] = 24 \times (PaCO_2) / [HCO_3^-] = 24 \times 119 / 47.7 = 59.9$ pH 和 $[H^+]$ 数值一致
- 二、pH 7.226 < 7.35 酸中毒
- 三、 $PaCO_2$ 119.0 > 45 反向改变 呼吸性
- 四、预计值 $[HCO_3^-] = 24 + 0.35 \times (\Delta PaCO_2) \pm 5.58$
 $= 24 + 0.35 \times (119 - 40) \pm 5.58 = 46.07 \sim 57.23$
 实际 $[HCO_3^-] = 47.7$ ，实测值在预计值范围内
- 五、 $AG = 133 - 78.3 - 47.7 = 7$ (与低蛋白有关)，不合并代酸
- 六、该患者为单纯性呼吸性酸中毒

处理

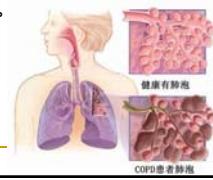
- 1. 根据慢性阻塞性肺病机械通气指南，立即予经口气管插管接呼吸机辅助通气。模式：AC；参数：Vt: 400ml, f: 20次/分，吸呼比：1: 2.5, FiO₂: 50%。
- 2. 抗感染、解痉平喘、化痰等治疗。
- 3. 补充钠、氯维持电解质平衡。



气管插管改善通气

COPD 二氧化碳潴留的原因：

- 1. 外周气道改变为官腔狭窄，气道阻力增大，延缓肺内气体的排除，造成了呼气不畅、功能残气量增加。
- 2. 肺实质组织（呼吸性细支气管、肺泡、肺毛细血管）广泛破坏导致肺弹性回缩力下降，使呼气流的驱动压下降，造成气流缓慢。



呼吸性碱中毒

- 各种原因引起的过度通气， $PaCO_2 \downarrow$, $pH \uparrow$
- 病因：
 - 低氧血症
 - 神经系统疾病：脑血管意外、脑炎等
 - 肺疾病：肺炎、肺栓塞、哮喘等
 - 内分泌疾病：甲亢
 - 其他：高热、癔病、人工通气不当等

呼吸性碱中毒

- 临床表现：
 - 急性呼碱主要表现为神经系统症状
 - 神经：手足搐搦，抽搐，意识改变等
 - 呼吸：呼吸困难，胸痛，窒息感
 - 循环：心律失常，循环衰竭
 - 消化：口渴，嗳气，腹胀

呼吸性碱中毒

■ 诊断： $\text{PaCO}_2 \downarrow$, $\text{pH} \uparrow$

- 急性呼碱： $\text{PaCO}_2 \downarrow 10\text{mmHg}$, $\text{HCO}_3^- \downarrow 2\text{mmol/L}$
- 慢性呼碱： $\text{PaCO}_2 \downarrow 10\text{mmHg}$, $\text{HCO}_3^- \downarrow 5\text{mmol/L}$, 肾脏完全代偿, 需2~3天

■ 治疗：

- 原发病治疗：如镇静剂
- 加面罩呼吸
- 吸入含有5%的 CO_2 的氧气

案例九

③ 陈某一，35岁女性，住院号：6036359，入院时间：2017.10.16，形体瘦弱，主诉：车祸致昏迷伴头部流血、气促7小时。

③ 入院诊断：特急特重型颅脑损伤。

③ 收入我科时已中枢性呼吸衰竭，自主呼吸消失，予气管插管接呼吸机辅助通气，参数设置如图。



机械通气后复查血气

病人酸碱度(pHTC)	7.496 ↑
病人二氧化碳分压(PaCO_2)	24.5 ↓
病人血氧分压(PaO_2)	77.5 ↓
细胞外剩余碱([BE] eCF^+)	-4.0 ↓
全血剩余碱([BE] b)	-3.5 ↓
血氧饱和度(SatO_2)	97.1
氧含量(CtO_2)	4.5 ↓
氧合血红蛋白(HbO_2)	94.8
还原血红蛋白(RHb)	2.8
高铁血红蛋白(FMetHb)	0.6
碳氧血红蛋白(HbCO)	1.8 ↑
总二氧化碳(ctCO_2)	19.8 ↓
标准碳酸氢根(SB)	21.4
实际碳酸氢根(AB)	19.0 ↓
肺泡氧分压(PaO_2)	257.1
肺泡-动脉氧分压差($\text{A}-\text{aDO}_2$)	175.1
比值(a/A)	31.9
钠离子(Na^+)	138 mmol/L
钾离子(K^+)	3.52 mmol/L
氯离子(Cl^-)	106.9 mmol/L

分析

- 一、 $[\text{H}^+] = 24 \times (\text{PaCO}_2) / [\text{HCO}_3^-] = 24 \times 24.5 / 19 = 32.9$
 pH 和 $[\text{H}^+]$ 数值一致
- 二、 $\text{pH} 7.496 > 7.45$ 碱中毒
- 三、 $\text{PaCO}_2 24.5 < 40$, 反向改变 呼吸性
- 四、预计值 $[\text{HCO}_3^-] = 24 - 0.2 \times (\Delta \text{PaCO}_2) \pm 2.5 = 24 - 0.2 \times (40 - 24.5) \pm 2.5 = 18.4 \sim 23.4$
实际 $[\text{HCO}_3^-] = 19.0$, 实测值在预计值范围内。
- 五、 $\text{AG} = 138 - 106.9 - 19.0 = 12.1$, 不合并代酸
- 六、该患者为单纯性呼吸性碱中毒

处理

③ 患者无自主呼吸，完全呼吸机辅助通气，呼碱为呼吸机参数设置不当，导致通气过度所致，予以下调呼吸机参数。



混合性酸碱平衡紊乱

类型	原 因	特 点
代酸+呼酸	心跳呼吸骤停，通气障碍	$\text{PaCO}_2 \uparrow$, $\text{HCO}_3^- \downarrow$, $\text{PH} \downarrow \downarrow$, $\text{AB} > \text{SB}$, 血 $\text{K}^+ \uparrow$, $\text{AG} \uparrow$
代碱+呼碱	肝硬化、败血症、发热伴呕吐	$\text{PaCO}_2 \downarrow$, $\text{HCO}_3^- \uparrow$, $\text{PH} \uparrow \uparrow$, $\text{AB} < \text{SB}$, 血 $\text{K}^+ \downarrow$
呼酸+代碱	COPD或慢性肺心病	$\text{PaCO}_2 \uparrow$, $\text{HCO}_3^- \uparrow$, PH 变化不大
代酸+呼碱	糖尿病、肾衰竭伴发热等	$\text{PaCO}_2 \downarrow$, $\text{HCO}_3^- \downarrow$, PH 变化不大
代酸+代碱	糖尿病、肾衰伴呕吐，严重胃肠炎	$\text{HCO}_3^- \downarrow$ 或 \uparrow 的原因彼此相互抵消, PH 和 HCO_3^- 变化不大

三重性酸碱失衡

- 呼酸+AG↑性代酸+代碱：如慢性肺心病患者长期使用利尿剂。 $\text{PaCO}_2 \uparrow$, $\text{AG} \uparrow$, HCO_3^- 一般 \uparrow , $\text{血Cl}^- \downarrow$ 。
- 呼碱+AG↑性代酸+代碱：如糖尿病、尿毒症患者伴呕吐、发热。 $\text{PaCO}_2 \downarrow$, $\text{AG} \uparrow$, 一般 $\text{血Cl}^- \downarrow$

混合性酸碱失衡治疗

- 1. 积极治疗原发病
 - 如处理COPD、糖尿病、休克、缺 O_2 等。
 - 特别注意保护肺、肾。
- 2. 同时纠正二种或三种原发性酸碱失衡
 - 注意：伴有呼酸，主要改善通气，原则上不补碱，否则反而增加 CO_2 潴留，只有 $\text{pH} < 7.20$ 时，一次补5% HCO_3^- 40 ~ 60ml。

混合性酸碱失衡治疗

3. 维持pH在相对正常范围内

- (1) 补碱的原则：
 - 当 $\text{pH} < 7.20$ 时，特别是混合性代酸时，应积极补碱，否则对机体产生4大危害（心收缩力、心室纤颤、血管对活性药物敏感性降低、支气管解痉药敏感性 \downarrow ）。
- (2) 补酸的原则：
 - 一般不需补酸。注意：代碱+呼碱时，精氨酸10 ~ 20g，加入5% ~ 10%GS中静滴，连用二天，另可适当补KCl。若 $\text{pH} > 7.64$ ，死亡率90%。

混合性酸碱失衡治疗

4. 同时纠正电解质紊乱

- 特别注意低 Na^+ ，低 K^+
 - 补 Na^+ ：生理盐水
 - 补 K^+ ：500ml尿量/d以上， KCl 3 ~ 6g/d
 - 见尿补钾，多尿多补，少尿少补，无尿不补。

5. 纠正低氧血症

- 危重病人并发混合性酸碱失衡时，常有低氧血症。

案例十

- 陈某，男，73岁，住院号：6019765，入院时间：2017.04.23，主诉：反复气促8年，纳差半月余，加重10小时，既往高血压病、糖尿病、冠心病史，服厄贝沙坦、二甲双胍等治疗。
- BNP 1904.3pg/ml，血糖 1.57mmol/L，肌酐 281.6umol/L。
- 急诊查血气： $\text{pH} 6.964$, $\text{BE} -26.6$ ，予5%碳酸氢钠（共1125ml）静滴纠酸。
- 入院诊断：急性左心衰、肾功能不全等。

病人酸碱度 (pHTC)	6.954	乳酸 (LAC)	37.29
病人二氧化碳分压 (pCO_2)	11.8	β -羟基丁酸 (酮体)	5.34
病人血氧分压 (pO_2)	140.0		
细胞外剩余碱 (BE-ecf)	-27.4		
剩余碱 (BE-b)	-28.8		
标准碳酸氢根 (SBC)	5.2		
实际碳酸氢根 (AB)	2.5		
总二氧化碳 (TCO_2)	2.9		
血氧饱和度 (SatO_2)	93.2		
氧含量 (CtO_2)	6.2		
肺泡氧分压 (A)	274.0		
肺泡-动脉氧分压差 (AaO_2)	132.3		
氧合血红蛋白 (HbO_2)	92.5		

分析

- 一、 $[H^+] = 24 \times (PaCO_2) / [HCO_3^-] = 24 \times 11.8 / 2.5 = 113.3$
pH 和 $[H^+]$ 数值一致
- 二、 $pH = 6.954 < 7.35$ 酸中毒
- 三、 $PaCO_2 = 11.8 < 35$, 同向改变 代谢性
- 四、预计值 $\Delta PaCO_2 = (1.5 \times 2.5) + 8 \pm 2 = 9.75 \sim 13.75$
实际 $PaCO_2 = 11.8$, 实测值在预计值范围内
- 五、 $AG = 149 - 83.8 - 2.5 = 62.7$, 代酸
- 六、潜在 $[HCO_3^-] = 149 - 83.8 - 12 = 53.2 > 26$, 并存代谢性
碱中毒

该患者为代酸合并代碱

处理

- 1. 给予床边CRRT治疗 (CVVH模式), 快速脱水, 调整A液碳酸氢钠用量, 纠正代酸
- 2. 予50%葡萄糖静推、葡萄糖+胰岛素静脉泵入
- 3. 无创呼吸机辅助通气
- 4. 抗心衰、抗聚等治疗



- 患者急诊纠正酸后气促加重, 复查血气、乳酸、血酮体均提示酸中毒更明显。考虑大剂量碳酸氢钠引起血容量增多, 高钠血症, 血中 CO_2 进入细胞, 加重细胞内酸中毒, 导致心肌收缩力减弱, 组织灌注减少, 无氧代谢加强, 乳酸增多, 加重酸中毒。
- 病因:**长期服用二甲双胍合并右心衰竭、肾功能不全, 胃肠道瘀血, 纳差, 导致重症乳酸酸中毒合并饥饿性酮症酸中毒, 加上厌食造成低氯、救治中补碱过多, 合并有代谢性碱中毒。

案例十一

- 张某, 81岁男性, 因“反复咳嗽咯痰10余年, 气促肢肿5年, 加重2天”入院, 既往COPD、肺心病、高血压病史, 长期服用速尿、安体舒通, 病情加重时常用糖皮质激素。
- 急诊查血气: $pH = 7.33$, $PaO_2 = 67.3 \text{ mmHg}$, $PaCO_2 = 70 \text{ mmHg}$, $HCO_3^- = 36 \text{ mmol/L}$;
- 离子: $Na^+ = 140 \text{ mmol/L}$, $K^+ = 3.01 \text{ mmol/L}$, $Cl^- = 80 \text{ mmol/L}$;
- 入院诊断: AECOPD、慢性肺源性心脏病失代偿期、肺炎等。

分析

- 一、 $[H^+] = 24 \times (PaCO_2) / [HCO_3^-] = 24 \times 70 / 36 = 46.7$
pH 和 $[H^+]$ 数值一致
- 二、 $pH = 7.33 < 7.35$ 酸中毒
- 三、 $PaCO_2 = 70 > 45$, 反向改变 呼吸性
- 四、预计值 $[HCO_3^-] = 24 + 0.35 \times (\Delta PaCO_2) \pm 5.58$
 $= 24 + 0.35 \times (70 - 40) \pm 5.58 = 28.92 \sim 40.08$
实际 $[HCO_3^-] = 36$, 实测值在预计值范围内
- 五、 $AG = 140 - 80 - 36 = 24 > 16$, 代酸
- 六、潜在 $[HCO_3^-] = 140 - 80 - 12 = 48 > 26$, 亦超出代偿上限, 故并存代谢性碱中毒

该患者为呼酸合并高AG代酸和代碱。

处理

- 治疗:**
 - 1. 无创呼吸机辅助通气;
 - 2. 补充KCL维持电解质平衡;
 - 3. 抗感染、营养支持及对症治疗。
- 病因:**
 - 患者长期严重慢性呼衰, 在呼衰合并代酸基础上, 由于利尿、激素的使用, 出现低钾、低氯性代碱。



案例十二

四、其他疾病的诊断与鉴别

病人动脉血(gHb)	7.346	1	mg/dL
病人二氧化碳分压(PaCO ₂)	47.6	1	mmHg
病人血氧分压(PaO ₂)	105.6	1	mmHg
细胞外液乳酸(BE_{ext})	0.3	1	mmol/L
全血剩余氧(BE_{b})	-0.2	1	mmol/L
血氧饱和度(SatO ₂)	92.4	1	%
氧含量(CvO ₂)	4.6	1	mg/L
碳结合血红蛋白(HbCO)	56.4	1	%
还原血红蛋白(RHb)	4.5	1	%
高铁血红蛋白(HbFe)	1.5	1	%
碳氧血红蛋白(HbCO)	38.8	1	%
总二氧化碳(tcCO_2)	28.7	1	mmol/L
标准碳酸氢盐(SB)	24.1	1	mmol/L
实际碳酸氢盐(Ab)	25.3	1	mmol/L
肺泡-动脉氧分压差($\text{a}-\text{aO}_2$)	157.4	1	mmHg
肺泡-动脉氧分压差($\text{a}-\text{aO}_2$)	61.8	1	mmHg
比值(aA)	67.1	1	%

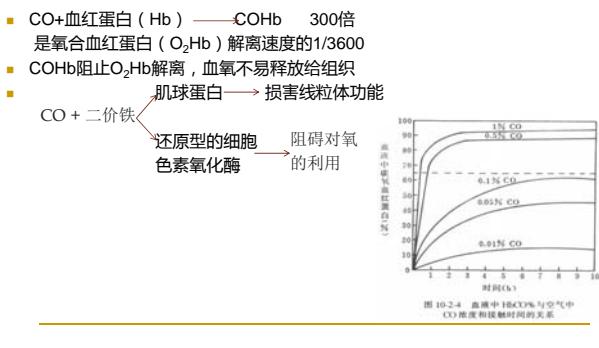
③ 陈某, 26岁女性, 住院号: 6031401, 入院时间: 2012.01.07, 主诉: 意识不清1小时余, 既往体健。
 ③ 患者用煤气罐烧水洗澡后出现头晕头胀, 10分钟后出现呼吸困难, 胸闷气促, 周身大汗, 继而昏仆在地, 意识不清, 头颅CT未见异常, 查血气如左图。
 ③ 诊断: 一氧化碳中毒(中度)。

处 理

- ③ 1. 立即予高流量氧吸入纠正缺氧状态。
 ③ 2. 20%甘露醇, 静脉快速滴注, 防治脑水肿。
 ③ 3. 三磷酸腺苷、维生素C静滴促进脑细胞代谢。

病人动脉血(gHb)	7.423
病人二氧化碳分压(PaCO ₂)	34.1 ↓
病人血氧分压(PaO ₂)	121.4 ↑
细胞外液乳酸(BE_{ext})	-1.9
全血剩余氧(BE_{b})	-1.7
血氧饱和度(SatO ₂)	98.1
氧含量(CvO ₂)	5.3 ↓
氧合血红蛋白(HbO ₂)	94.6
还原血红蛋白(RHb)	1.8
高铁血红蛋白(HbFe)	-0.1 ↓
碳氧血红蛋白(HbCO)	3.7 ↑
总二氧化碳(tcCO_2)	23.1 ↓
标准碳酸氢盐(SB)	23.0
实际碳酸氢盐(Ab)	22.0
肺泡-动脉氧分压差($\text{a}-\text{aO}_2$)	173.3
比值(aA)	51.9
	70.1

氧合血红蛋白恢复正常, 碳氧血红蛋白明显下降



谢谢聆听！！

脓毒症临床检验与处理分享

广东省中医院芳村重症医学科
韩云

病例一

* 张某，女 38岁，主诉：反复咳嗽气促3周，加重伴发热1天

* 现病史：3周前出现咳嗽痰少，气促心慌，口腔溃疡。1天前咳嗽气促加重，伴发热。
* 查体：双肺可闻及较多湿罗音，小腿部位可见较多散在皮疹。T: 39.1°C, RR: 43次/分, HR: 130次/分, BP: 113/63mmHg。

* 个人史：近半年来多次前往尼日利亚工作，累计非洲工作4月余。

急诊辅助检查

* 血常规：
WBC: 12.24×10^9
E9/L, NEUT: 78.4%,
LYM%: 7%
* 血气分析：
pH: 7.4,
PCO₂: 35.1 mmHg
Hg,
PO₂: 105 mmHg
* PCT: 0.05 ng/ml

* 胸片提示：双肺弥漫性病变，以中下肺为主，考虑炎症性改变



诊疗过程

* 急诊考虑“重症肺炎”，予舒普深抗感染，退热及补液等治疗。患者症状无好转，遂收入ICU
* ICU辅助检查：
✓ 粪便常规：发现肝吸虫卵
✓ 自免检查：抗核抗体+
✓ 结核抗体：阴性
✓ 肺炎支原体抗体MP-IgM阳性：1: 40
✓ G试验定量：866 pg/ml
✓ 内毒素定量：14.37 pg/ml

胸部CT：
1. 双肺炎症，以间质性为主。2. 双侧少量积液。



* **诊断：**
1. 重症肺炎（双侧中、下叶）
2. 脓毒症
* **治疗：**
抗感染：舒普深+拜复乐
无创呼吸辅助通气
化痰平喘、免疫支持及对症支持
□ 感染控制不佳，患者高热不退，气促加重

患者年轻，
为何重症肺
炎？

为何联合、
广谱的抗
感染方案
效果不佳？

下一
步怎
么办？

脓毒症：高发病率及高病死率

- 脓毒症发病率较高，且呈逐年增加趋势！
 - 一项长达24年的研究提示：18-29岁，脓毒症发病率为29.6/10万人；65岁以上人群脓毒症发病率增加13.1倍¹
 - 有研究提示：部分国家中脓毒症的发病率每年约增加8~13%↑¹
- 每年全球有超过800万人死于脓毒症，相当于每小时死亡1,000人！

1. Konrad Reinhart et al Rev Bras Ter Intensiva. 2013; 25(1):3-5 2. Martin GS et al. Crit Care Med. 2006 Jan;34(1):15-21.



➤ 2002年巴塞罗那宣言

呼吁全球医务人员、专业组织、政府、卫生机构甚至公众，重视对脓毒症的研究和治疗，争取在5年内把脓毒症的病死率降低25%。



Crit Care Med 2004; Crit Care Med 2008; Crit Care Med 2013

Surviving Sepsis Campaign 指南



- 2012年第三版：2012年版指南，59位委员，135个参考文献，Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. Intensive Care Med. (2013) 39 : 165 – 228
- 2008年第二版：15个国际组织，35位委员，341篇参考文献，management Of severe sepsis and septic shock : 2008. Intensive Care Med. , 2008 , 34 (0): 17-60 .
- 2004年第一版：14个国际组织，34位委员，135篇参考文献，Surviving Sepsis Campaign Guidelines for management Of severe sepsis and septic shock. CCM , 2004 , 32 (0): 858 - 873

迈进sepsis3.0时代

➤新定义
➤新标准
➤新思考



	sepsis1.0	sepsis2.0	sepsis3.0
时间	1991	2001	2016
组织	美国胸科医师协会 美国危重病学会	美国胸科医师协会/美国危重病学会/欧洲危重病学会/美国外科感染学会	美国危重病学会 欧洲危重病学会
定义	SIRS, 感染引起的全身性炎症反应	复杂，临床未认可	是宿主对感染的反应失调，产生危及生命的器官功能损害
诊断标准	1 体温>38°C 或<36°C 2 心率>90次/min 3 呼吸频率>20次/min，或动脉血二氧化碳分压<32mmHg 4 外周白细胞>12×10⁹/L或<4×10⁹/L或幼稚杆状白细胞>10% 四条标准中满足两条级以上即可。	临床沿用sepsis1.0	SOFA评分>2分 (ICU科室) qSOFA评分 (非ICU科室)

脓毒症 3.0

新定义：是宿主对感染的反应失调，产生危及生命的器官功能损害。

➤ 诊断标准：

- SOFA评分>2分 (ICU科室)
- qSOFA评分 (非ICU科室)
- 1. 呼吸频率≥22次/min
- 2. 格拉斯哥昏迷评分≤13分
- 3. 收缩压≤90mmHg

➤ 感染性休克 (sepsis shock)

在Sepsis的基础上出现补液无法纠正的低血压 (MAP<65mmHg) + 血乳酸水平>2 mmol/L

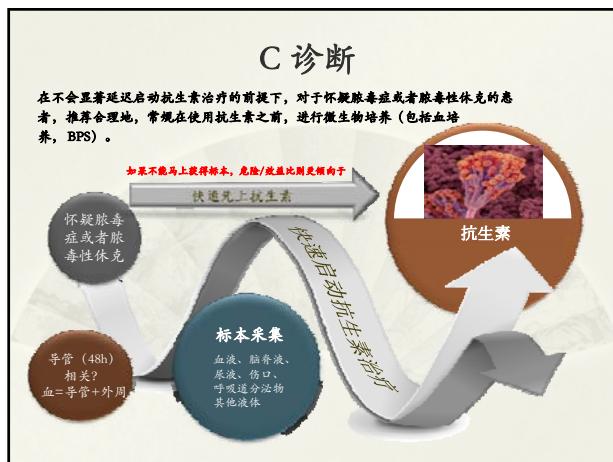
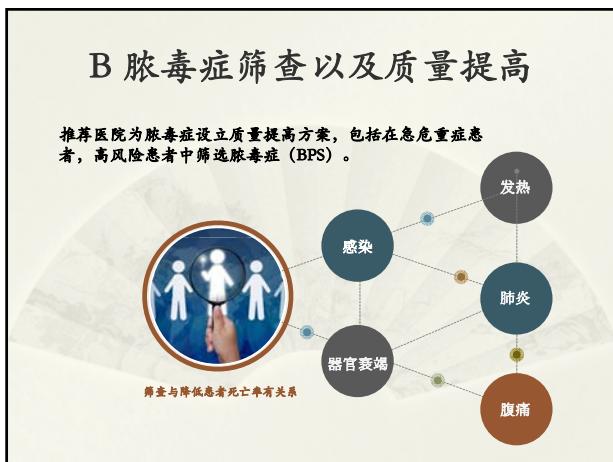
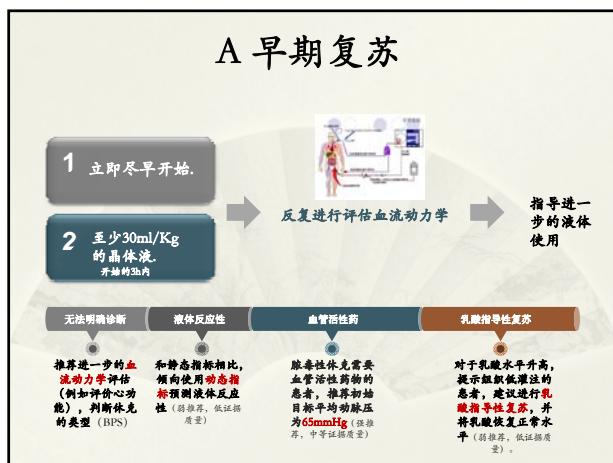
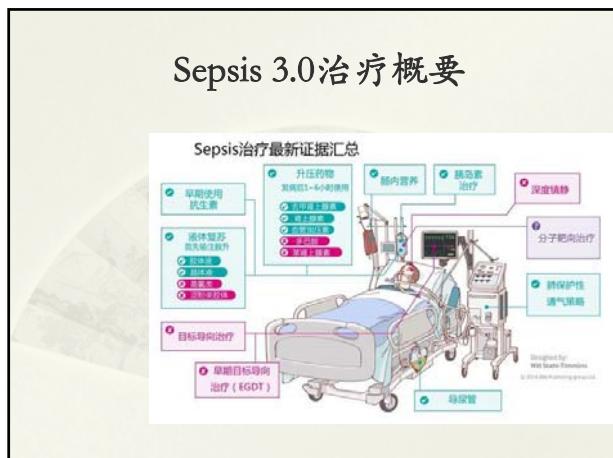
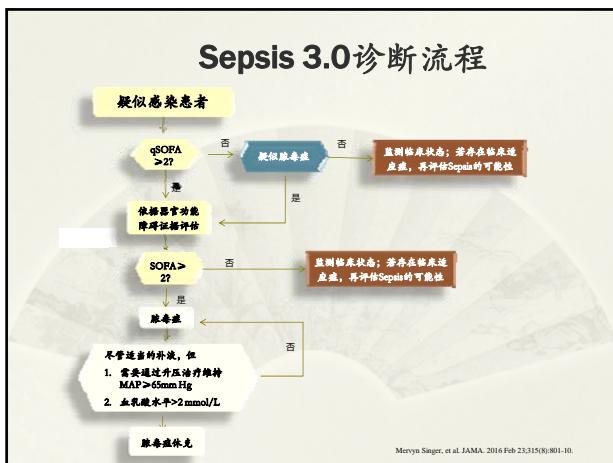
Score	0	1	2	3	4
Respiration	Normal	≤100 mmHg	101-150 mmHg	151-200 mmHg	≥201 mmHg
Coagulation	Normal	<150	<100	<50	<20
Urine output	Normal	>0.5 ml/kg/h	<0.5	<0.2	<0.1
Blood lactate	<1.2 mmol/L	1.2-1.9 mmol/L	2.0-4.9 mmol/L	≥5.0 mmol/L	>10.0 mmol/L
Temperature	Normal	<36°C or >38°C	<35°C or >39°C	<34°C or >40°C	<33°C or >41°C
Consciousness	Normal	≤88 mmHg	89-100 mmHg	101-120 mmHg	≥121 mmHg
Cardiovascular system	Normal	≤14	15-22	23-30	≥31
Renal system	Normal	≤1.2 mmol/L	1.2-1.9 mmol/L	2.0-4.9 mmol/L	≥5.0 mmol/L
Respiratory system	Normal	≤1.0	1.1-2.0	2.1-3.0	≥3.1
Coagulation system	Normal	≤1.0	1.1-2.0	2.1-3.0	≥3.1
Temperature	Normal	≤1.2 mmol/L	1.2-1.9 mmol/L	2.0-4.9 mmol/L	≥5.0 mmol/L
Consciousness	Normal	≤1.0	1.1-2.0	2.1-3.0	≥3.1
Cardiovascular system	Normal	≤1.0	1.1-2.0	2.1-3.0	≥3.1
Renal system	Normal	≤1.0	1.1-2.0	2.1-3.0	≥3.1
Respiratory system	Normal	≤1.0	1.1-2.0	2.1-3.0	≥3.1
Coagulation system	Normal	≤1.0	1.1-2.0	2.1-3.0	≥3.1

Abbreviations: Fr, fraction of inspired oxygen; MAP, mean arterial pressure; mmHg, millimeter of mercury; mmol/L, millimole per liter.

*SOFA score values are given as a guideline for use. Individual score values are not to be used to make a diagnosis.

†Adapted from Vincent et al.²

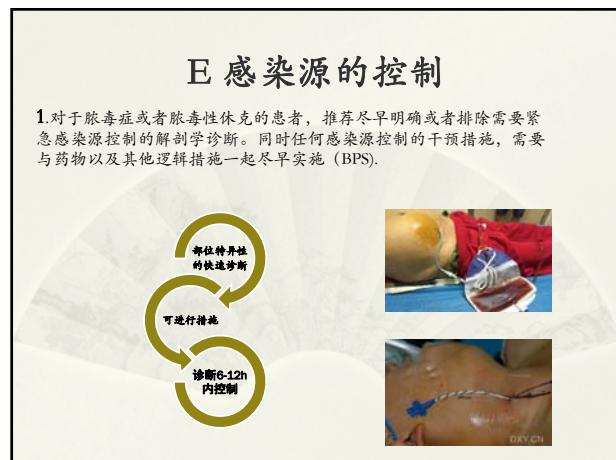
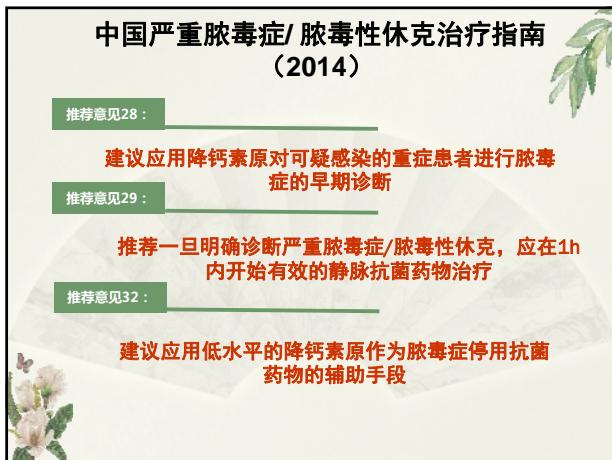
➤ 离了SIRS，娶了SOFA，恋了qSOFA





PCT质量浓度 (ug/L)	临床意义	处置建议	抗生素使用建议
< 0.05	正常值	—	强烈建议不使用抗生素
0.1~0.25	无或轻度全身炎症反应。可能为局部炎症或局部感染	建议查找感染或者其他导致PCT增高的病因	不建议使用抗生素
0.25~0.5	中度全身炎症反应。可能存在感染，也可能是其他情况，如严重创伤、大型手术、心源性休克	建议查找可能的感染因素。如果发现感染，建议6-24h后复查PCT	建议使用抗生素
> 0.5	很可能为脓毒症、严重脓毒症或脓毒性休克。具有高度器官功能障碍风险	建议每日复查PCT。如果PCT持续高水平（> 4d），重新考虑脓毒症治疗方案	强烈建议使用抗生素
> 10	几乎均为严重细菌性脓毒症或脓毒性休克。常伴有器官功能衰竭，具有高度死亡风险	建议每日检测PCT以评价治疗效果	强烈建议使用抗生素

注：1.对于入院已经服用抗生素的患者，PCT < 0.25ug/L，建议停用已经使用的抗生素



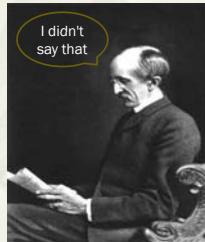
F 液体治疗

在血流动力学指标持续改善的前提下，当持续进行液体输注时，推荐使用补液试验（BPS）。

-----有证据表明ICU中持续的液体正平衡是有害的。我们不推荐不加评估的液体给予。

有时 白蛋白
偶尔 血制品
总是 晶体液

— Edward Livingston Trudeau



H 糖皮质激素

如果充分的液体复苏以及血管活性药物治疗后，患者能够恢复血流动力学稳定，不建议使用静脉氢化可的松。如果无法达到血流动力学稳定，建议静脉使用氢化可的松，剂量为每天200mg（弱推荐，低证据质量）。

-----对于糖皮质激素的应用，没有固定的持续时间，逐渐减量和突然停药的临床指导方案之间的比较研究，我们建议在升压药不在需要时逐渐减量。

G 血管活性药物的使用

去甲肾上腺素
去甲肾上腺素比多巴胺，在脓毒症休克患者中逆转低血压方面更有效。多巴胺可以是特别地可用于收缩功能受损的患者。但和去甲肾上腺素相比导致更多的心动过速，并可能致心律失常。

多巴胺
在高选择性患者群体中，建议使用多巴胺作为去甲肾上腺素的替代药物（例如快速型心律失常以及绝对或者相对心动过缓低风险）（弱推荐，低证据质量）。

多巴酚丁胺
充分治疗后低灌注
血管加压素/去甲肾上腺素
减少去甲肾上腺素用量

多巴胺
替代物

去甲肾上腺素
优先

多巴酚丁胺
在经过充分的液体复苏以及使用血管活性药物之后，仍然存在持续的低灌注，建议使用多巴酚丁胺（弱推荐，低证据质量）。

血管加压素/去甲肾上腺素
建议对于去甲肾上腺素（最大剂量0.03U/min强推荐，中等证据质量）或去甲肾上腺素（弱推荐，低证据质量）以达到目标MAP，或者用去甲肾上腺素（最大剂量0.05U/min，弱推荐，中等证据质量）以降低去甲肾上腺素的剂量。

I 血制品及J 免疫球蛋白



L 抗凝治疗

抗凝血酶

不建议使用
对于脓毒症以及脓毒症休克患者，不建议使用抗凝血酶治疗（NNT, 中等证据质量）。尽管伴有DIC的脓毒症患者的亚组分析显示接受抗凝血酶的患者存活率更高，但是目前仍然无法得出推荐意见，除非未来的研究加以证实。

血栓调节蛋白或者肝素

无相关推荐。

对于重症脓毒症以及脓毒症休克，目前没有推荐意见。一项脓毒症治疗DDC的研究显示对于脓毒症以及脓毒症休克患者，对于肝素治疗，虽然显示潜在的生存率优势而不增加大出血风险，但其整体作用仍然未知。

M 机械通气

低潮气量通气
(脓毒症或ARDS)

床头抬高30-45度
预防VAP

脱机方案
在计划脱机前，进行自主呼吸试验

目标镇静状态

最高0.5mg/kg
瑞芬太尼ARDS
12mg/kg
瑞芬太尼的上限为
300mH2O 呼气末压
高PEEP

肺复张通气
(脓毒症或ARDS时) $P_{aCO_2}/P_{aO_2} < 150$

高频率通气
脓毒症或ARDS时禁用

保守的液体治疗
脓毒症或ARDS

神经肌肉阻滞剂
(ARDS同时) $P_{aCO_2}/P_{aO_2} < 150$ ，使用时间<48h

β-2受体激动剂
脓毒症或ARDS无气道痉挛者
不使用

O 血糖控制

1. 推荐对于ICU脓毒症患者，使用基于规范流程的血糖管理方案，在两次血糖 $> 180 \text{ mg/dL}$ 时，启用胰岛素治疗。目标是血糖上限 $\leq 180 \text{ mg/dL}$ ，而不是 $\leq 110 \text{ mg/dL}$ 。（强推荐，高证据质量）。
2. 推荐应该1-2h对血糖进行监测，直到血糖水平以及胰岛素剂量已经稳定，然后改为每4h对血糖进行监测（BPS）。
3. 推荐对于床旁获得的毛细血管血糖解释需要谨慎，因为这种测量方法可能无法准确地估计动脉血或者血浆血糖水平（BPS）。
4. 如果患者有动脉置管，建议使用血糖仪采集动脉血，而不是毛细血管血（弱推荐，低证据质量）。

P 肾脏替代治疗

1. 对于脓毒症患者出现AKI，建议使用连续性RRT或者间断性RRT（弱推荐，中等证据质量）。
——不支持脓毒症患者持续性肾脏替代需求。
2. 在血流动力学不稳定的脓毒症患者中，建议使用CRRT对液体平衡进行管理（弱推荐，极低证据质量）。
——两项前瞻性试验报道了连续治疗具有更好的血液动力学稳定性，但不能改善组织灌注和生存率。
3. 对于脓毒症患者，出现AKI，包括肌酐升高或者少尿，但是无其他明确的透析指征，不建议使用RRT（弱推荐，低证据质量）。
2016年发表了两项相关的随机对照试验。结果表明早期RRT治疗增加了死亡率，增加透析的使用，和中心静脉的感染率。同时，治疗效果和成本似乎超过期望的后果

Q 碳酸氢钠的使用

对于低灌注诱导的乳酸酸中毒， $\text{pH} \geq 7.15$ ，不建议使用碳酸氢钠用于改善血流动力学或者减少血管活性药物的剂量（弱推荐，中等证据质量）。

——虽然碳酸氢钠治疗限制潮气量在ARDS允许性高碳酸血症的某些情况下可能是有用的，但没有证据支持使用碳酸氢钠治疗脓毒症所致的低灌注和高乳酸血症。

R 静脉血栓预防

1. 对于没有禁忌症的患者，推荐使用肝素或者低分子肝素进行静脉血栓预防（强推荐，中等证据质量）。
2. 如果没有低分子肝素的禁忌症，推荐低分子肝素而不是普通肝素用于VTE的预防（强推荐，中等证据质量）。
3. 无论什么时候，建议联合使用药物以及机械预防VTE（弱推荐，低证据质量）。
4. 当药物预防存在禁忌症时，建议使用机械性VTE预防（弱推荐，低证据质量）。

S 应激性溃疡的预防

- * 1. 对于脓毒症或者脓毒性休克的患者，如果存在消化道出血的危险因素，推荐进行应激性溃疡的预防（强推荐，低证据质量）。
——应激性溃疡与危重患者的预后密切相关。其发生机制并不完全清楚，但被认为与抗胃酸保护性机制、胃粘膜低灌注、胃酸产生增加及消化道氧化应激损伤有关。危重病人消化道出血最强的临床预测因素是机械通气（ $>48\text{h}$ ）和凝血病。危重病人发生胃肠道出血的比例大概是2.60%。对此，预防显得较为重要。然而，目前RCT研究没有专门针对脓毒症与脓毒性休克病人应激性溃疡的数据。但常常发现该人群发生胃肠道出血。
- * 2. 当存在应激性溃疡预防指征时，建议可以使用PPI，或者H2RA（弱推荐，低证据质量）。
- * 3. 对于无消化道出血危险因素的患者，不推荐预防性进行应激性溃疡预防（BPS）。

T 营养

- > 1. 对于耐受肠内营养的患者，不推荐早期使用肠外营养或者联合使用肠内肠外营养，而是早期启动肠内营养（强推荐，中等证据质量）。
- > 2. 对于脓毒症或者脓毒性休克的危重症患者，如果早期肠内营养不可行，在前7天我们推荐使用静脉葡萄糖结合可耐受的肠内营养，而不是早期使用肠外营养或者联合使用肠内肠外营养（强推荐，中等证据质量）。
- > 3. 对于脓毒症或者脓毒性休克，可以耐受肠内营养的患者，建议早期启动肠内营养，而不是单独的，快速的静脉补充葡萄糖（弱推荐，低证据质量）。
- > 4. 对于脓毒症或者脓毒性休克的危重症患者，建议或者早期启动滋养/低热量肠内营养，或者早期足量肠内营养；如果早期启动滋养/低热量肠内营养，则随后需要根据患者的耐受性，增加肠内营养的量（弱推荐，中等证据质量）。

case2

入院时情况

症状	查体	诊断
<ul style="list-style-type: none"> 神清，精神疲倦，咳嗽，痰少色黄白，右侧胸肋部疼痛，活动后少许气促，发热，少许烟雾，口干，纳眠一般，小便可，大便偏干。舌红，苔黄腻，脉弦。 	<ul style="list-style-type: none"> T 38°C R 22bpm HR 90bpm BP 122/80mmHg 查体：双肺呼吸音粗，未闻及明显干湿罗音。 	<ul style="list-style-type: none"> 中医诊断：肺热病（痰热郁肺） 西医诊断：肺部感染（双下肺）

case2

辅助检查

- 血常规：WBC: $11.4 \times 10^9/L$, N%: 82.7%, Hb: 88g/L;
- CRP: 140mg/L; ESR: 138mm/h;
- 尿常规：BLD: +++, PRO: +;
- 肝功：PA: 78mg/L, TP: 59.5g/L, ALB: 25.7g/L;
- 大便常规、贫血3项、网织红细胞计数未见异常；
- 肺炎支原体抗体：阳性1:80；
- 血清结核抗体检测：(-)；
- 痰抗酸染色找TB菌：未检出；
- 痰涂片找真菌：发现少量真菌孢子；
- 痰细菌培养：白色假丝酵母菌。

case2

2月8日胸部CT

case2

诊治过程

case2

病情变化

case2

转入时情况

症状	查体	检查结果
<ul style="list-style-type: none"> 神清，烦躁 气促明显 咳嗽，咯多量血痰， 发热，汗出，头晕 肉眼血尿 	<ul style="list-style-type: none"> 双肺满布湿罗音 R: 40-60bpm, HR 130-150bpm, SpO2: 75-81%, BP: 120/80mmHg 	<ul style="list-style-type: none"> 血常规：Hb 59g/l PaO2: 99.7mmHg (FiO2: 100%)



case2

辅助检查

- 凝血: APTT 34.1s, PT 15.2s, AT 50%, INR 1.31R, FIB 7.11g/L;
- D-Dimer 1903ug/L; BNP 正常;
- 降钙素原: 0.39ng/ml;
- 普通痰培养: 检出少量酵母样真菌;
- 深部痰: 未发现致病菌;
- 痰涂片找细菌: 革兰阳性球菌: 革兰阴性杆菌: 真菌 = 5:5:0;
- 心脏彩超: EF: 73%, 二、三尖瓣少量返流, 中度肺动脉高压。

case2

病例分析

病例特点:

1. 中年女性, 既往无自身免疫性疾病及服用激素、广谱抗生素病史;
2. 反复咳嗽, 气促, 突发呼吸窘迫、大咯血, 长期抗感染治疗无效;
3. 胸部CT提示肺部渗出以肺门处为主, 双上肺情况尚可;
4. 肾小球性血尿;
5. 降钙素原、血象等炎症指标升高不明显。

讨论结果:

1. 继续以重症肺炎处理
2. 同时完善风湿免疫系统相关检查

case2

处 理

- 机械辅助通气: **无创呼吸机辅助通气1h后无好转, 改气管插管接有创呼吸机辅助通气** (FiO₂ 100%, PEEP 10cmH₂O)
- 抗感染: **泰能+大扶康+斯沃**
- 抗炎: 乌司他丁, **甲强龙** (80mg bid)
- 支持: 白蛋白、免疫球蛋白 (5g bid)
- 输浓缩红细胞纠正贫血

case2

入科胸片

尝试无创通气

case2

case2

专家会诊

14/2日应家属要求请外院专家会诊：

◆ 病史特点：

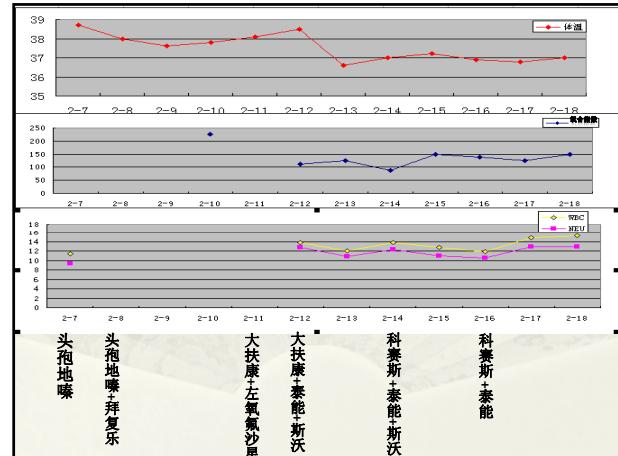
- 患者中年女性，亚急性起病
- 以**发热咳嗽咯血痰**为主症，后迅速进展为**呼吸窘迫**
- 否认既往慢性咳嗽病史，否认皮疹、关节痛、皮肤多发红斑等症状，发病前曾有大扫除（可能接触霉菌）
- 胸部CT提示以**中央气道为中心大片致密影（肺实质炎症渗出可能性大）**，间中可见散在充气征，无液气平面

◆ 诊断：

- 严重社区获得性肺炎，发展为ARDS，致病菌考虑真菌可能，不排除风湿、自身免疫性疾病可能

◆ 治疗

- 建议改以科赛斯或伏立康唑静滴加强抗真菌。



case2

- 自免12项（2月15日）：ANCA：阳性（+），抗核抗体核型：均质型，抗核抗体效价：1:320

ANCA相关性血管炎？

- 充分抗感染
- 甲强龙 200mg qd × 3天冲击

完善P-ANCA
C-ANCA、抗
PR3、MPO、
GBM

影像学变化



case2

2月16日发现左前臂皮损



case2

2月18日血管炎检测：抗中性粒细胞浆抗体（核周型）（P-ANCA）、髓过氧化物酶（MPO）阳性，抗蛋白酶3（PR3）、抗肾小球基底膜抗体（GBM）阴性

ANCA相关小血管炎（显微镜下多血管炎）

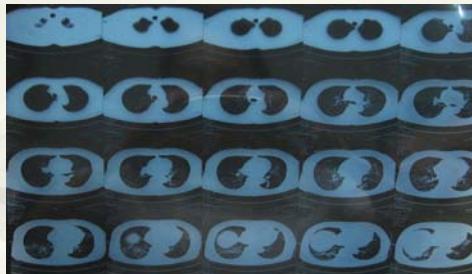
case2

治疗

- 抗感染: 继续使用泰能, 停用科赛斯, 序贯伏立康唑片口服
- 抗炎: 甲强龙 40mg bid
- 免疫抑制剂: 环磷酰胺 400mg qd
- 中药以清热化湿为主。

case2

3月7日复查CT



小结

- 抗生素种类繁多, 了解各类抗生素特性才能有效运用。
- 合理应用抗菌药物需关注药理基础理论, 需要熟悉药物特点, 掌握其抗菌作用特点以及PK、PD特点, 参考指南, 并考虑患者用药安全性, 制定正确合理的治疗方案。

谢谢!



血气分析检验的质量管理

广东省中医院检验科
韩光
2019-6

血气分析目的

血气分析检验的质量管理重要性

- 检测样本的特殊性
在送往实验室的样本中，动脉血样标本是最敏感的样本之一
- 精准结果对临床诊治的意义
血气分析结果对病人的治疗产生的直接影响，比其它实验室的检测结果明显

分析前：最薄弱环节

- 分析前阶段是一个主要的导致误差阶段，且经常被忽视。
- 由于气体的不稳定性和新陈代谢，血气参数特别容易受分析前阶段误差影响。

血气分析前存在很多问题

➤ 血气分析结果与实际临床表现严重不符，医生不接受和不信任动脉血气分析结果。
➤ 引发检验科、护理部及临床医生之间的矛盾

分析前质量管理

- 准备**
 - 完整填写化验单
 - 选择采样器
 - 病人呼吸状况
 - 动脉留置管准备
- 采样**
 - 部位选择
 - 采样方法
- 储存运输**
 - 储存条件
 - 注意事项
- 上机**
 - 上机前准备
 - 输入必要信息

完整填写化验单 — 注明体温

患者体温对测定值的影响

	PaO ₂	PaCO ₂	pH
体温高于37℃时, 体温每↑1℃	↑ 7.2%	↑ 4.4%	↓ 0.015
体温低于37℃时, 体温每↓1℃	↓ 7.2%	不明显	不明显

仪器的“温度校正”功能, 可将测量值校正到患者的实际温度
(测量室的稳定为37度) 

完整填写化验单 — 注明吸氧浓度

吸氧对PaO₂ 有直接的影响

- 采血前, 如患者情况允许, 应停止吸氧30分钟
- 采血时记录给氧浓度(21+4*流量)
- 改变吸氧浓度时, 要经过15分钟以上的稳定时间再采血
- 机械通气病人, 取血前30分钟呼吸机设置应保持不变
- 如患者为新生儿或小儿, 在计算吸氧浓度时应考虑新生儿及小儿呼吸特点。

完整填写化验单 — 注明吸氧浓度

$$\begin{aligned}
 \text{FiO}_2 &= \frac{\text{每分吸入氧总量}}{\text{每分通气量}} \\
 &= \frac{\text{每分自空气中吸入氧量} + \text{每分自鼻管吸入氧量}}{\text{每分通气量}} \\
 &= \frac{(\text{每分通气量} - \text{每分自鼻管吸入氧量}) \times 12\% + \text{每分自鼻管吸入氧量}}{\text{每分通气量}} \\
 &= \frac{(V \cdot W \cdot R - Q \cdot L) \times 21\% + Q \cdot L}{V \cdot W \cdot R} \\
 &= (21 + \frac{79Q}{V \cdot W \cdot R}) \times 1.3\%
 \end{aligned}$$

即: $\text{FiO}_2 = (21 + \frac{79Q}{V \cdot W \cdot R}) \times 1.3\%$

FiO₂为吸入气体中含氧气的体积百分比浓度;
V为每公斤潮气量, 单位: 升/公斤/次;

W为体重, 单位为公斤;

R为呼吸频率, 次/分;

L为吸氧流量, 升/分;

Q为吸气时间占整个呼吸周期的比值。

由于公式变量较多, 不便平时记忆与计算, 而V、W、R、Q在各年龄组中相对稳定, 可简化为: $\text{FiO}_2 = (21 + K \cdot L)\%$

完整填写化验单 — 注明吸氧浓度

小儿鼻管吸氧时吸入气体氧浓度(FiO₂)计算多沿用成年人的计算公式:
 $\text{FiO}_2 = (21 + \text{氧流量} \times 4)\%$, 但此计算值与小儿实际FiO₂相差甚远, 且年龄越小, 差别越大。

$$\text{FiO}_2 = 21 + 4 * L$$

例如:

一个体重(W)为10公斤的婴儿, 当呼吸频率(R)为30次/分, 吸呼比为1: 1.5, 吸氧流量(L)为1升/分时, 其FiO₂约为38%, 但与计算值(25%)相差13%; 当L为2升/分时其FiO₂约为55%, 与计算值(29%)相差26%。

按成年人吸氧浓度计算公式来计算小儿FiO₂, 既不合理而且不准确。

年龄组	K值范围	K平均值	简式
出生~28天	42~33	38	$\text{FiO}_2 = (21 + 38L)\%$
29天~1岁	33~18	23	$\text{FiO}_2 = (21 + 23L)\%$
1~3岁	16~14	15	$\text{FiO}_2 = (21 + 15L)\%$
4~7岁	11~9	10	$\text{FiO}_2 = (21 + 10L)\%$
8~14岁	9~5	7	$\text{FiO}_2 = (21 + 7L)\%$

完整填写化验单 — 注明使用的特殊药物

- 含脂肪乳剂的血标本
会严重干扰血气电解质测定, 还会影响仪器的性能
尽量在输注乳剂之前取血, 或在输注完脂肪乳剂12h后
(血浆中已不存在乳糜) 送检
- 碱性药物
- 大剂量青霉素钠盐
- 氨苄青霉素- (酸度溶液, pH: 3.5-5.5)

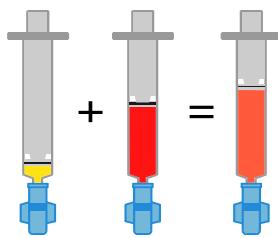
采血应尽量在病人用药前进行 

采样器选择-现状



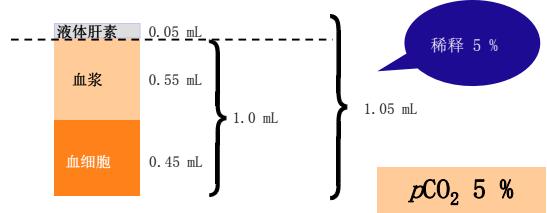
亟待标准化和规范化

采样器选择-稀释



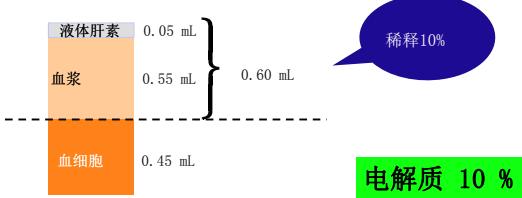
- 如使用液体肝素作为抗凝剂，样本会发生稀释
- 这可能对测量值产生重大影响

稀释 - 整个血样本



例如: pCO_2 , 同时出现在血浆和血细胞中, 稀释程度和整个样本相同

稀释 - 血浆



电解质 10 %

- 血浆电解质只存在于血浆中, 将被稀释10%
- 离子选择性电极只测量血浆内电解质
- 如果样本量更小, 或遗留在注射器内的液体肝素更多, 稀释作用就会更大

采样器选择-电解质结合



一般肝素是阴性的，
会结合血中所有阳离子，如 Ca^{2+} , K^+ 和 Na^+

离子选择性电极. 无法检测与肝素结合的
电解质

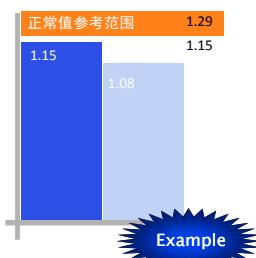
Ca^{2+}

- 导致测量结果偏低
- 对 Ca^{2+} 影响较大

Toffalletti J, Ernster L, Ljungh P, Abramson B. Dry electrolyte-balanced heparinized syringes evaluated for determining ionized calcium and other electrolytes in whole blood: Clin Chem 1991; 37:10: 1730-33.

举例 - 钙结合

- 样本正确的 cCa^{2+} 应为1.15mmol/L
- 如使用50 I. U. 的未经离子平衡的固体肝素时, 测得的浓度是1.08 mmol/L
- 降低 0.07 mmol/L, 相当于 cCa^{2+} 参考范围(1.15-1.29 mmol/L)的50%



肝素浓度

国际临床化学委员会推荐的动脉血气检测肝素浓度为: 50IU/ml

NCCLS 检验指南中提到: “10IU/ml的肝素不能阻止凝血。”

高浓度肝素对基本血气的影响很小

	BE	PaCO_2	pH
155IU/ml	↓ 0.2mmol/l	↑ 0.1mmHg	↓ 0.003
250IU/ml	↓ 0.3mmol/l	↑ 0.2mmHg	↓ 0.005

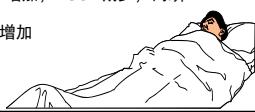
理想肝素



- 电解质平衡肝素
- 部分平衡: 中和了部分负电荷, 呈弱阴性
 - 全平衡: 中和所有负电荷, 呈电中性

病人呼吸状态准备

- 要获悉病人呼吸的真实情况, 病人最好处于稳定的通气状态
- 至少休息5分钟
- 通气设置保持20-30分钟不变
- 改变氧浓度时, 要经过15分钟以上稳定时间再采血。
- 穿刺所致的疼痛和焦虑可能会影响呼吸的稳定, 采血时应注意尽量减轻疼痛
- 有些患者呼吸急促, 可引起pH值、PO2增加, PCO2减少, 而瞬间憋气则会使pH值、PO2减少, PCO2增加



动脉留置管准备

- 动脉留置管中使用的液体必须完全排除, 以避免血样的稀释
- 推荐排出量相当于导管死腔体积3-6倍

Example



连续采自同一病人	PaO ₂	PaCO ₂	pH	K ⁺	Na ⁺	Cl ⁻	Ca ²⁺	tHb	cGlu
	mmHg					mmol/L			
样本A	116.7	50.5	7.271	3.8	130	101	1.00	6.2	9.6
- 放掉推荐剂量溶液									
样本B	129.3	35.9	7.275	2.5	137	113	0.61	4.6	6.9
- 仅放掉1ml盐溶液,									

分析前阶段



- 完整填写化验单
- 选择采样器
- 病人呼吸状况
- 动脉留置管准备
- 部位选择
- 采样方法
- 储存条件
- 注意事项
- 上机前准备
- 输入必要信息

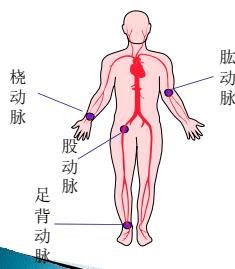
常用动脉穿刺部位

● 桡动脉 — 首选

- 易固定, 便于操作, 病人易接受
- 尺动脉可以提供很好的侧枝循环

● 肱动脉: 不易固定, 滚滑, 不易操作

- 易固定, 操作复杂
- 解剖位置较深, 易感染



常用毛细采血位置

采样部位:

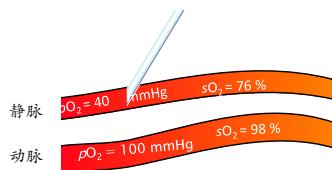
- 耳垂
- 指尖
- 胎儿头皮
- 大足趾
- 脚后跟



注: 大足趾和脚后跟不应用年龄大于6个月的病人



采样-动静脉血混合



- 即使只混合了少量的静脉血，也会使结果发生明显误差，尤其是 pO_2 和 sO_2
- 可能发生在定位到动脉之前穿到了静脉

气泡

- 甚至很小气泡可能严重影响样本 pO_2

✓ 一个相对注射器内血量 0.5 ~ 1.0 % 的气泡可能造成显著误差

- 抽取样本后，气泡应立即排除

✓ 在和肝素混匀之前
✓ 在样本冷藏之前



Biswas CK, Ramos JM, Agroyannis B, Kerr DNS. Blood gas analysis: effect of air bubbles in syringe and delay estimation. Br Med J 1982; 284: 923-27.
Buckler-Jones D, Young DS, Beam JM. Bubbles in samples for blood gas determinations - a potential source of error. Am J Clin Pathol 1978; 68: 242-47.

气泡的影响

气泡的影响，取决于：

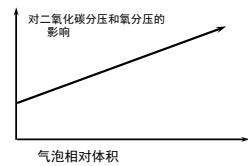
- 气泡相对样本体积的大小
- 样本原先氧状态
- 大气压是 760mmHg, 空气氧分压 159mmHg
- 储存情况

连续采自同一病人	PaO_2
	mmHg
样本A	71
- 没气泡	
- 立即分析	
样本B	88.3
- 加 100 μ L 空气	
- 0-4 度冷存 30 分钟，混合 3 分钟	

Example

气泡的影响

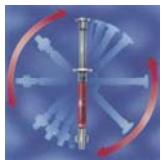
隔绝空气(气泡)



- 甚至小气泡可能严重影响样本 pO_2 值，通常导致数值上升
- 一个相对注射器内血量 0.5 ~ 1.0 % 的气泡可能造成显著误差
- 多个微小的气泡比一个大气泡造成的影响显著！

样本采集-混匀

充分混合血样 — 让血样与抗凝剂充分混合



垂直颠倒至少 10~15 次



手掌滚动至少 10~15 次



使用专业混匀设备

分析前阶段

准备

- 完整填写化验单
- 选择采样器
- 病人呼吸状况
- 动脉留置管准备

采样

- 部位选择
- 采样方法

储存运输

- 储存条件
- 注意事项

上机

- 上机前准备
- 输入必要信息

运输

- 由于气体的不稳定性和血液的新陈代谢储存时间应尽量减少（室温下<15分钟）
- 如样本需储存超过15分钟，应冷却（0 ~ 4°C）来降低新陈代谢
- 样本不能直接存储在冰块中，因为接触面不平衡，会产生误差
- 在零度以下（如，直接在冰中）冷却，可能导致血细胞溶血



运输

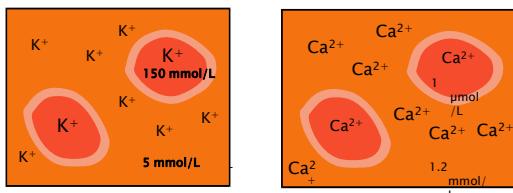
溶血

- 在取血样过程中，脆性的血细胞容易发生溶血
- 溶血发生可能由于：
 - 流经狭窄入口高充盈压（如，吸入样本太猛，样本上机）
 - 毛细管采样时摩擦或挤压皮肤太猛
 - 样本混合过猛烈
 - 在零度以下冷却样本



运输

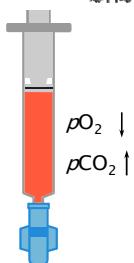
溶血



- 由于血细胞内外极大的K⁺浓度差，溶血可能导致血浆K⁺值明显增高
- 广泛溶血也可能导致cCa²⁺显著降低

运输

新陈代谢对pO₂和pCO₂的影响



- 代谢活跃的细胞如白细胞和血小板，继续将O₂代谢成CO₂
- 如原样本的pO₂高，pO₂以加速度下降
- 高水平白细胞，如白血病，可能在短时间内导致pO₂显著的下降

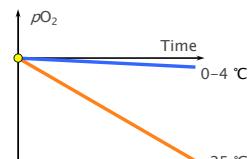
样本运输 - 新陈代谢继续

- | | | |
|-------------------|---|------------------------------------|
| pO ₂ | ↓ | 因为氧仍被消耗 |
| pCO ₂ | ↑ | 因为继续有CO ₂ 生成 |
| pH | ↓ | 起先由于pCO ₂ 的改变和糖酵解 |
| cCa ²⁺ | ↑ | 因为pH的改变会影响Ca ²⁺ 和蛋白质的结合 |
| cGlu | ↓ | 因为葡萄糖被代谢掉 |
| cLac | ↑ | 由于糖酵解 |

运输

降低新陈代谢

- 在低温下（0 ~ 4 °C）储存将降低代谢
- 在冰箱或其他合适的冷却剂中冷却样本，不要直接放在冰中



推荐储存条件

- 储存时间尽可能短
- 室温下最长15分钟
- 0 ~ 4 °C下最长30分钟（冰水或其他合适的冷却剂）

CLSI Document C27-A: Blood Gas Pre-Analytical Considerations: Specimen Collection, Calibrations and Controls; Approved Guideline

分析前阶段

准备

- 完整填写化验单
- 选择采样器
- 病人呼吸状况
- 动脉留置管准备

采样

- 部位选择
- 采样方法

储存运输

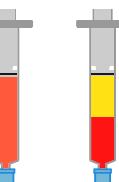
- 储存条件
- 注意事项

上机

- 上机前准备
- 输入必要信息

样品上机前准备

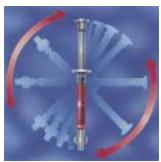
混合不充分



- 一旦血样被放置, 会立即分成血浆和血细胞
- 不同病人的沉降差异很大, 但是有些病人的样本沉淀得非常快
- 完全沉淀的样本容易发现, 但是部分沉淀的就较难了
- 样本在被吸入到血气分析仪前, 必须充分混合以确保进入分析仪的血样混合均匀并有代表性

样本采集-混匀

充分混合血样 — 让血样与抗凝剂充分混合



垂直颠倒至少10~15 次



手掌滚动至少10~15次



使用专业混匀设备

上机

再次混匀

放置的血样会分离成血浆和血细胞

沉淀的血样不均匀, 不能反映真实情况 ~~CT~~
~~b~~

混合不充分导致测得的血红蛋白值无意义

排数滴血

采样针顶端的血经常会凝集

不能代表样本

输入患者信息

- 姓名和编号
- 吸氧状况

检验项目	结果
末梢血糖浓度 (gDl)	7.17
动脉血气分析 (PO2/PCO2)	27.9 / 1
动脉氧饱和度 (%)	96.7
动脉二氧化碳分压 (PaCO2)	37.9
全血细胞比容 (Hct-%)	-1.9
全血细胞浓度 (SvO2)	96.7
动脉血红蛋白 (HbO2)	93.5 / 1
动脉血红蛋白 (Hb)	3.2
高浓度血红蛋白 (HbHi)	3.2
低浓度血红蛋白 (HbLo)	2.1
血红蛋白 (Hb)	23.1 / 1
总二氧化碳 (CO2t)	22.8
标准碳酸氢根 (SB)	20.4
实际碳酸氢根 (AB)	17.8
动脉二氧化碳分压 (PaCO2)	29.3
动脉-静脉二氧化碳分压差 (a-DO2)	75.8

报告备注: 未述体温和吸氧量, 故认为37度和21%.

校正前

体温38度, 吸氧量29%

校正后

报告备注: 输入体温38度和吸氧量29%.

回顾

准备

- 完整填写化验单
- 选择采样器
- 病人呼吸状况
- 动脉留置管准备

采样

- 部位选择
- 采样方法

储存运输

- 储存条件
- 注意事项

上机

- 上机前准备
- 输入必要信息

分析中

- ▶ 定时自动质控
减少人为前处理操作，提升检测结果质量
- ▶ 定时自动校准
每8个小时自动校准，保证检验结果质量。
- ▶ 定时更换电极膜及其他耗材。



分析中

国家卫计委临检中心 血气分析可接受范围

pH:	±0.04
PO ₂ :	±8%
PCO ₂ :	±5mmHg或±8% (取大者)
K ⁺ :	±6%
Na ⁺ :	±4%
Cl ⁻ :	±4%
Ca ²⁺ :	±8%或±0.25 (取大者)

Bio-Rad Unity™质控管理系统



雷度AQURE—血气分析仪和POCT质量管理系统



分析中

检验科血气分析

特点：大型仪器，全自动、处理速度高，性能稳定。

优点：

专人负责、室内质控，室间质评纳入检验常规工作。

仪器使用效率高、完整报告单。

缺点：

标本运输及时性要求高、不合格标本沟通相对困难。

临床科室POCT血气

特点：小型，便于携带。

优点：

无须运输、快速看到结果、不合格标本沟通顺畅。

缺点：

护士兼职，室内质控，室间质评知识能力、重视程度不足。结果质量保证能力不足。

无报告单，病历引用数值溯源性差。仪器使用效率低，成本高。

分析后

静脉血气与动脉血气的差别

指标	动脉血	静脉血
PH	7.35-7.45	较动脉血低0.03-0.05
PaO ₂	>48mmHg	各处不一，25-45mmHg
PaCO ₂	35-45mmHg	较动脉血高5-7mmHg
HCO ₃ ⁻	22-27mmol/L	大致相等，高1-2mmol/L

- ▶ 当循环功能不好时，动脉和中心静脉之间的 Δ PH、 Δ PCO₂、 Δ HCO₃⁻差值会增大，提示预后不好
- ▶ 静脉血气分析只能用于判断酸碱失衡，不能用于判断呼吸功能。

分析后

- ▶ 常压环境下, $PO_2 > 50\text{mmHg}$, 提示动脉血 (无论吸氧条件)。
- ▶ 自然状态下吸空气检查结果
 $PO_2 + PaCO_2$ 应 $< 140\text{mmHg}$
- ▶ 数小时内 HCO_3^- 变化 $> 5\text{mmol/L}$, 缺乏原发的代谢失衡证据, 提示 $PaCO_2$ 或 pH 测量有误。

CLSI

"Blood gas and pH analysis has more immediacy and potential impact on the patient care than any other laboratory determination. In blood gas analysis, an incorrect result can often be worse for the patient than no result at all."

CLSI Document C27-A, Approved Guideline, April 1993.

"血气分析中, 一个不准确的结果对于病人比没有结果更糟糕!"

美国国家临床检验委员会

谢谢!



CONTENTS

1. 急性肾损伤临床诊断与分期
2. 急性肾损伤的病因病理
3. 急性肾损伤的病症、理化检查
4. 急性肾损伤的治疗



急性肾损伤的临床诊断

一、定义:

急性肾损伤 (Acute kidney injure, AKI)：是指多种原因引起突然发生的肾脏功能减退，溶质清除能力及肾小球滤过率急剧地持续下降，导致水电解质和酸碱平衡紊乱及氮质代谢产物在血液蓄积的一组临床综合征。

二、诊断标准:

肾功能突然减退 (48小时内)，血肌酐升高绝对值 $>26.5\text{umol/L}$ (0.3mg/dl)；或血肌酐较前升高 $>50\%$ ；或尿量减少 (尿量 $<0.5\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ ，时间超过6h)。

急性肾损伤的分期		
分 期	Scr标准	尿 量
1期	基线水平的1.5-1.9倍；或Scr上升 $\ge 26.5\text{umol/L}$ (0.3mg/dl)	连续5-12h尿量 $< 0.5\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$
2期	基线水平的2.0-2.9倍	连续12h尿量 $< 0.5\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$
3期	基线水平的3倍以上；或Scr $\ge 353.6\text{umol/L}$ (4mg/dl)；或开始肾脏替代治疗；或小于18岁，估算的GFR $< 35\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$	连续24h尿量 $< 0.3\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ ；或连续12小时以上无尿

02

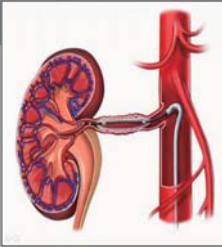
急性肾损伤的病因病理

急性肾损伤的病因病理

病因（肾前性、肾性、肾后性）

肾前性

- 有效循环血量减少：大出血、大面积烧伤、严重吐泻、腹腔内炎症、糖尿病酮症酸中毒、利尿过度等；
- 有效循环血量减少：心源性休克，感染性休克，肾病综合征等导致的体液在第三间隙急性潴留；

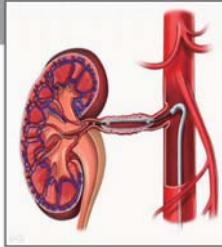


急性肾损伤的病因病理

病因（肾前性、肾性、肾后性）

肾性

- 急性肾小管坏死、急性肾小球肾炎或血管炎、急性间质性肾炎、急性肾实质坏死及肾血管病变等；
- 急性肾小管坏死最为常见，常因肾缺血或肾中毒所致，以脓毒症及药物性肾损害为最多见；

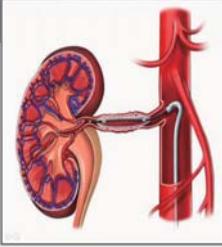


急性肾损伤的病因病理

病因（肾前性、肾性、肾后性）

肾后性

- 各种原因导致的急性尿路梗阻：如膀胱排尿道受阻、尿道梗阻、输尿管梗阻或受压（双侧或单侧功能肾）。以结石梗阻者最常见，其它可见于前列腺增生、神经源性膀胱、肿瘤压迫等；



急性肾损伤的病因病理

肾血流动力学改变
各种原因导致肾血流灌注的减少

肾小管的损伤
反漏学说：阻塞学说；

再灌注肾损伤
缺血再灌注损伤；

细胞内钙离子浓度的改变
肾小管上皮细胞内钙浓度明显增高；

03 急性肾损伤的病症、理化检查

急性肾损伤病症要点

尿量改变

少尿期多数患者表现为数小时或数天内尿量减少甚至无尿，一般持续7-14天。多尿期每日尿量可达5000-6000ml。值得注意的是，部分患者尿量可能正常。

急性肾损伤病症要点



电解质和酸碱平衡失调

高钾血症：心悸，胸闷，心律失常；
低钠血症：疲倦，淡漠，嗜睡，晕厥、抽搐甚至昏迷；
代谢性酸中毒：乏力，厌食、恶心、呕吐；

急性肾损伤病症要点



体液潴留

心衰和肺水肿是体液潴留的重要并发症，临床表现为水肿、呼吸困难、端坐呼吸、咳嗽、咯粉红色泡沫痰；

急性肾损伤病症要点



尿毒症症状

消化系统：厌食、恶心、呕吐；
神经系统：嗜睡，共济失调，抽搐、昏迷；
心血管系统：高血压脑病，心力衰竭、肺水肿；
血液系统：贫血、出血倾向；
呼吸系统：呼吸困难、咳嗽；

急性肾损伤的理化检查、早期诊断生物标志物

急性肾损伤的理化检查（尿液）

尿液	肾前性	肾实质性			肾后性
		肾小球及小血管	肾小管	肾间质	
尿比重	>1.020	<1.010			(—)
尿钠	<20	<20	>40	>30	早期<20, 发生梗阻性肾病后>40
尿渗透压	>500	>400	<350	<350	<350

急性肾损伤的理化检查（尿液）

尿液	肾前性	肾实质性			肾后性
		肾小球及小血管	肾小管	肾间质	
尿蛋白	(—)	>1g/L	(—)	(+++)	(—)
尿中低分子蛋白	(—)	(+)	(++)	(±)	(—)
尿沉渣	(—)	变形红细胞或红细胞管型 肾小管上皮细胞或上皮细胞管型 或含色素管型	白细胞、嗜酸细胞及管型	(—) 或正常形态红细胞	

急性肾损伤的理化检查（尿液）



尿蛋白电泳

主要对肾脏病理定位及程度判断。中、高分子量蛋白区主要反映肾小球病变，低分子蛋白区可见于肾小管病变及溢出性蛋白尿；高、中、低分子量蛋白区同时出现，提示肾小管及肾小球均被累及；

急性肾损伤的理化检查（血液）



贫血



氮质血症



电解质紊乱



代谢性酸中毒

急性肾损伤的理化检查（血液）

① 贫血：

部分急性肾损伤患者可伴有轻中贫血，贫血的可能原因如下：

- ℓ 少尿、血容量增加致血液稀释；
- ℓ 急性间质性肾炎累及产生促红素的肾小管周围毛细血管细胞；
- ℓ 急进性肾炎（如狼疮、系统性小血管炎）时存在免疫机制抑制造血功能或产生溶血；

急性肾损伤的理化检查（血液）

② 氮质血症：

出现尿素氮、血肌酐进行性升高；

- ℓ 在急性肾损伤早期，由于双肾残存功能的代偿及近曲小管的上皮细胞排泌肌酐增强，早期Scr上升的程度较小，一般认为，当GFR下降大约50%之后，Scr水平才开始超过正常范围；
- ℓ 尿素氮也受到多种因素影响，机体伴有高分解代谢或大量蛋白摄入时可出现升高，而严重肝病、严重蛋白质营养不良时可引起下降；

急性肾损伤的理化检查（血液）

③ 电解质紊乱

- ℓ 高钾血症：少尿期排钾减少；高分解代谢时酸中毒、组织破坏导致细胞内血钾转移至细胞外；
- ℓ 低钠血症：少尿期水潴留导致稀释性低钠血症；皮肤、胃肠道丢失或大量利尿；
- ℓ 低钙血症：摄入减少，活化的维生素D等促吸收物质减少；

急性肾损伤的理化检查（血液）

④ 代谢性酸中毒

- 人体每天约产生1~2mmol/kg的固定酸代谢产物，80%的酸性代谢产物经肾脏排泄，高分解状态时，机体产生的酸性代谢产物更多；AKI代酸的原因如下：
- ℓ 少尿期酸性代谢产物在体内蓄积；
- ℓ 肾小管泌酸和保碱能力下降；

急性肾损伤的理化检查（影像）



超声或CT检查



- ① 超声有助于评估肾脏大小、皮质厚度；还能通过动态监测血流动力学的变化并指导血流动力学的调控，对肾前性及肾后性的鉴别均有很高的临床价值；
- ② 排除尿路梗阻、畸形等；

25

急性肾损伤的理化检查（影像）



肾穿刺活检



在排除了肾前性、肾后性等因素，对于不明显原因的急性肾损伤都有肾穿刺活检的指征。

26

急性肾损伤的早期诊断标志物



目前诊断AKI主要标志物是血肌酐和尿量，但因其非肾脏影响的因素较多，且数值变化晚于早期肾损伤，故不能准确、灵敏地反映患者肾功能情况。因此，近年来众多研究致力于寻找稳定、灵敏且能早于血肌酐和尿素氮反映肾功能的具有AKI诊断价值的生物标志物，以期对AKI患者进行早期干预，以降低其病死率。

27

急性肾损伤的早期诊断标志物

胱抑素C（Cys-C）



胱抑素C在细胞中以稳定的速率合成和释放进入血液，其能够被肾小球完全滤过，在近端小管被完全重吸收而不再分泌。胱抑素C容易测量，且不受常规的储存环境和如性别、年龄等常见的干扰因素的影响，是比血肌酐更好的测量GFR的指标。实验证明，同时检测AKI患者血胱抑素C和血肌酐，胱抑素C的升高比肌酐早1-2天。

28

急性肾损伤的早期诊断标志物

肝型脂肪酸结合蛋白（L-FABP）



L-FABP是一种表达在人肾脏近端小管上皮细胞的脂肪酸结合蛋白，做为参与游离脂肪酸在肾小管内代谢的关键蛋白，通过结合缺血-再灌注产生的过量的不饱和脂肪酸和脂质氧化产物，并将这些物质转移至肾小管内，发挥肾脏保护作用；并且有研究发现，L-FABP水平升高早于尿NAG和 β 2微球蛋白，提示L-FABP排泄增多可能发生在小管结构受损之前。

29

急性肾损伤的早期诊断标志物

中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白（NGAL）



NGAL在肾脏、肺等组织呈低表达状态，当受到缺血、肾毒素等刺激时，上皮细胞表达显著提高。NGAL在肾小球中能够自由滤过，所以在尿液和血液中能直接检测出来。血浆NGAL使AKI的诊断较公认的临床诊断标准提前了48小时；另外，尿液NGAL浓度峰值和AKI的严重程度成正比，有研究显示监测尿液NGAL水平对于AKI诊断的敏感性及特异性优于血液。

30

急性肾损伤的早期诊断标志物

肾损伤因子1 (KIM-1)



KIM-1是一种黏附分子,生理情况下,仅在肝、肾、脾中有微弱表达,而在AKI时其表达显著增强。许多研究已经在各种缺血、肾毒性、肾移植等所致AKI的动物模型中证实KIM-1可以作为早期、无创、特异的AKI诊断标志物。

急性肾损伤的早期诊断标志物

白介素18 (IL-18)



IL-18是一种促炎因子,当机体发生内源性炎症时,其在肾脏近端小管上皮细胞高度表达。有前瞻性研究通过检测ICU中患儿尿液IL-18水平,发现尿液IL-18可以作为诊断AKI的早期生物标志物,并且能够预测病死率。在非败血症患儿中,IL-18的升高较Scr早2天。

急性肾损伤的早期诊断标志物

肾脏3型钠氢交换蛋白(NHE3)



NHE3是肾小管最丰富的转运蛋白,在健康人的尿中检测不到,当肾小管损伤时NH3可在尿液中检测到。研究发现,发生肾前性氮质血症及ATN的患者尿中NHE3的水平明显升高,是未发生肾功能障碍的对照组及肾实质性ARF患者的6倍。推断NHE3可以鉴别AKI的不同病因,尤其在鉴别肾性和肾前性AKI方面有优势。

急性肾损伤的早期诊断标志物

N-乙酰- β -D-氨基葡萄糖苷酶 (NAG)



NAG能反映肾小管细胞损害,是肾小管损伤的特异性尿液标志物之一。它不能被肾小球滤出,当存在肾脏损害,尿中NAG能持续保持高水平,所以尿NAG是监测肾小管损伤较敏感的标志物之一。

急性肾损伤的早期诊断标志物

金属蛋白酶组织抑制因子-2 (TIMP-2) 与胰岛素样生长因子结合蛋白-7 (IGFBP-7) 乘积



两者均为细胞周期阻滞因子,在急性肾损伤发生早期,TIMP-2和IGFBP-7参与了肾小管上皮细胞的细胞周期G1期的阻滞,Meta分析提示两者的乘积对AKI有中等程度的诊断准确性,在心脏手术后病人中诊断准确性较高。

急性肾损伤的早期诊断标志物

microRNA



micro RNA是一种内源性的非编码微小RNA,存在于多种体液中。具有调节 mRNA稳定性和 mRNA翻译的功能;研究发现, microRNA通过调节细胞缺血缺氧、细胞凋亡、P53、BAX、TGF- β /smad3等通路,参与AKI的调控,并产生细胞保护作用;在缺血再灌注、药源性、对比剂等诱导的AKI中具有不同程度的升高,因此,监测血、尿中miRNA的水平有助于AKI的早期诊断;

急性肾损伤的理化检查

总结



目前诊断AKI仍然以血肌酐水平及尿量为主要诊断标准；
新型的生物标志物有逐渐应用的趋势（如日本肾脏病协会——急性肾损伤的管理指南（2010），推荐尿液NGAL和L-FABP纳入早期诊断依据。），多种生物标志物联合检测可能有助于提高检验效能，但需要临床更多研究的验证。
影像学有助于病因的查找，重症肾脏超声有望探索无创肾脏灌注监测的新手段；
肾活检是不明原因的急性肾损伤明确诊断的重要手段；

04

急性肾损伤的治疗

急性肾损伤的治疗

非替代治疗



液体管理；
维持内环境稳定；
营养支持治疗；
...

替代治疗

适应症
治疗时机
治疗终止
治疗模式与剂量



急性肾损伤的治疗（非替代治疗）

1.少尿期



治疗重点为调节水、电解质和酸碱平衡，控制氮质潴留，供给适当营养，防治并发症和治疗原发病。

急性肾损伤的治疗（非替代治疗）

2.多尿期——平衡、量出为入



部分急性肾小管坏死病例多尿期持续较长，每日尿量多在4L以上，补充液体量应逐渐减少（为出量的1/2—2/3），并尽可能经胃肠道补充，以缩短多尿期。

急性肾损伤的治疗（非替代治疗）

3.恢复期



一般无需特殊处理，定期随访肾功能，避免使用对肾脏有损害的药物。

急性肾损伤的治疗（替代治疗）



谢谢聆听

急性肾损伤(AKI)检验项目的临床应用与结果审核案例分析

广东省中医院检验医学部 石文
2019.6

主要内容

- 1 AKI相关标准与概念
 - 2 AKI相关检验项目
 - 3 案例分析

什么是急性肾损伤 (AKI)



2012年肾脏病全球预后改善组织 (KDIGO) 关于AKI的定义

- a. 48 h内血肌酐升高绝对值 $\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$ (0.3 mg/dl)；
- b. 7 d内血清肌酐增至 ≥ 1.5 倍基础值；
- c. 持续6h尿量 $< 0.5 \text{ ml/Kg}\cdot\text{h}$ 。

至今为止，AKI诊断标准主要依赖Scr水平和尿量的变化。

至今为止，AKI诊断标准主要依赖Scr水平和尿量的变化。

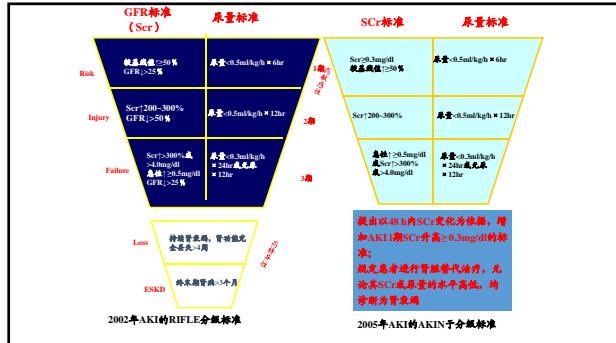
AKI 病因

肾前性	1. 血管内容量减少：细胞外液丢失, 细胞外液滞留 2. 心输出量减少：心输出量不足 3. 外周血管扩张：降压药，毒蕈 4. 肾血管严重收缩：麻药，药物，利尿剂 5. 肾动脉狭窄或阻塞：血栓, 血栓, 创伤
肾性	1. 肾实质损害：肾血管性高血压, 红斑狼疮, TTP / HUS, DIC, 肾动脉脉瘤, 囊肿, 肾肿瘤 2. 肾小球损害：感染后, 膜增生性, 急进性肾炎 3. 间质损害：药物, 高血压, 痛风 4. 感染：感染性休克, 全身免疫反应综合征, 特殊病菌, 特定器官受累 5. 淀粉：亨特病, 粘多糖病, 白血病 6. 痛风：痛风 7. 肾小管病：肾缺血, 肾素, 血管紧张素 8. 肾小管内：沉积沉积, 代谢紊乱, 无穷鸟氨酸, 亮氨酸尿症, 磷酸盐, 药物沉积 多形性肾小管损害, 肾小管吸收
肾后性	1. 肾外：结石, 肿瘤, 血管腔内或外在的阻塞 2. 膀胱：前列腺增生, 肿瘤, 肿瘤, 红细胞, 肿瘤, 神经性, 药物 3. 尿道：结石, 血块

AKI的分级诊断标准

2012年KDIGO分级标准

分期	血清肌酐	尿量
1期	增加≥2.65 μ mol/L; 或增至基线值的1.5~1.9倍	<0.5 ml/(kg·h); 6~12 h
2期	增至基线值的2.0~2.9倍	<0.5 ml/(kg·h); >12 h
	增至基线值的3.0倍以上; 或绝对值≥354 μ mol/L	<0.3 ml/(kg·h); >24 h; 或无尿, >12 h
3期	或开始肾脏替代治疗 (RRT); 或<18岁的患者, eGFR下降至<35ml/(min·1.73m ²)	



主要内容

- 1 AKI相关标准与概念
- 2 AKI相关检验项目
- 3 案例分析

AKI相关经典指标

指标	临床意义	缺点
SCr	肌酸的代谢产物，主要有肾小球滤过，肾小管少量分泌。	<ul style="list-style-type: none"> a. 受年龄、性别和种族以及自身肌肉、食物等影响 b. 可代偿，50%肾功能消失SCr才明显上升 c. 需确定基础肌酐水平，临床实践中存在困难 d. 不能识别急性肾损伤中损伤部位
尿量	尿量计量的准确性直接影响对肾功能的判断和AKI的早期诊断。	<ul style="list-style-type: none"> a. 进水量 b. 饮食：茶、咖啡、酒 c. 不显性丢失（气温、体温） d. 药物影响（利尿剂） e. 尿路是否通畅 f. 非少尿型

AKI的诊断指标：需进一步研究的问题

- 1.能够区分AKI的类型(肾前性、肾性或者肾后性);
- 2.鉴别AKI的病因(缺血、中毒、败血症或几个因素共同作用);
- 3.鉴别AKI与其他急性肾脏疾病(间质性肾炎);
- 4.预测AKI的严重性(预后及指导治疗的危险分层);
- 5.监测AKI的进程;
- 6.监测AKI对治疗的反应性。

需要寻找新的早期诊断AKI的生物标记物

诊断AKI新的生物标志物

指标	临床意义	优点	缺点
CysC (胱抑素C)	自由地在肾小球滤过，并在肾小管重吸收和代谢，肾脏是唯一清除器官	<ul style="list-style-type: none"> a. 不需按照年龄、性别、种族或肌肉量校正其生成率 b. 比Scr升高早 c. 受外界因素影响小 	没有明确的诊断标准
KIM-1 (肾损伤分子-1) (美国食品药品管理局已批准为临床前生物标志物开发AKI生物标志物)	肾缺血或肾毒性药物引起急性肾小管坏死时，在近端肾小管上皮细胞显著表达。	<ul style="list-style-type: none"> a. 升高早、幅度大 b. 具有较好的组织分布特异性 c. 不受CKD和尿路感染影响 d. 尿KIM-1 还可区分AKI病因 	敏感性相对低
NGAL (中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白)	损伤肾小管NGAL表达增高，分泌入血液和尿液，可通过血液或尿液检测	<ul style="list-style-type: none"> a. 升高早、幅度大 b. 可区分AKI病因 c. 敏感性和特异性高 d. 可在连续肾脏替代治疗中监测肾功能改善情况。 e. 可以预测AKI院内死亡率 	<ul style="list-style-type: none"> a. 易受疾病干扰 b. 尚未确定统一的预测和评估AKI的尿NGAL临界值

诊断AKI新的生物标志物

指标	临床意义	优点	缺点
IL-18 (白细胞介素-18)	AKI患者尿中IL-18比肾前性氮质血症、尿路感染、慢性肾功能不全、肾病综合征及正常人升高显著	<ul style="list-style-type: none"> a. 特异性高，假阳性少 b. 可作为预测AKI严重程度及病死者独立指标 	灵敏度低。
AGT (血管紧张素原)	慢性肾脏病的一个促进因子，AKI期间尿液血管紧张素原升高可能促进慢性肾脏病发生	<ul style="list-style-type: none"> a. 可动态监测急性肾小管坏死患者AKI后肾脏结构的恢复情况 b. 作为AKI慢性肾脏病进展和治疗反应的早期预测因子 	AGT水平在CKD及心血管疾病中也会升高
TI-MP-2和IGFBP7 (金属蛋白酶组织抑制因子-2和胰岛素样生长因子结合蛋白7) NephroCheck®成为美国食品药品管理局批准的第一个使用新型肾损伤生物标志物来评估AKI风险的试剂盒	均属于细胞周期停滞标志物，是预测重症监护室严重AKI的良好生物标志物。	<ul style="list-style-type: none"> a. 可作为危重患者预测早期AKI的良好生物标志物 b. AKI合并慢性肾脏病或慢性心力衰竭并不影响尿TI-MP-2 和IGFBP7的检测结果。 	低危患者中的应用效果不理想

NGAL VS 胱抑素C VS 肌酐

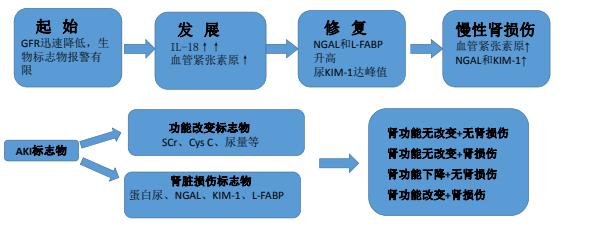
Clin J Am Soc Nephrol. 2008 May; 3(3): 665-673. American Society of Nephrology

其它

1. 血清Urea、Creatine，尿蛋白，尿mALB、 β 2-MG（ICU患者极易引起急性肾损伤，最早监测ICU患者血清Urea、Creatine，特别是血清Cys-C、尿mALB、 β 2-MG等指标的检测，对于ICU患者病情的早期诊断、评估及指导临床治疗具有较好的临床意义。）
2. Micro RNA，不仅可能是AKI的新型生物标志物，还可能成为AKI治疗的潜在靶点。
3. N-乙酰基- β -D-氨基葡萄糖苷酶（NAG），尿NAG水平是反映肾小管功能的敏感指标。
4. 脂肪酸结合蛋白(L-FABP) 健康个体中检测不到尿L-FABP，在急性肾小管坏死、肾毒性药物、造影剂、急性心力衰竭和心脏手术所致的AKI中，尿L-FABP水平在短时间内显著升高……

1. 严玉华等. 肾前型Cys-C 肾蛋白测定在重症患者急性肾损伤中的应用研究. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(30): 352-353.
2. Huang M et al. Common chronic conditions do not affect performance of cell-cycle arrest biomarkers for risk stratification of acute kidney injury [J]. Nephrol Dial Transplant, 2016, 31(10): 1633-1640.

AKI标志物联合应用



1. Alpe J, Arthur JM. Biomarkers of AKI: a review of mechanistic relevance and potential therapeutic implications. Clin J Am Soc Nephrol, 2015, 10(1): 147-155.
2. 严玉华等. 急性肾损伤标志物. Acute Disease Quality Institute, ADQI, 会议, 2017.

主要内容

- 1 AKI相关标准与概念
- 2 AKI相关检验项目
- 3 案例分析

案例 1

患者基本情况
女 70岁 150cm 45kg 入院日期: 12.6 (急诊)
入院诊断: 后循环缺血
否认高血压、糖尿病等基础疾病
入院后给予阿司匹林肠溶片、丁苯酞软胶囊、瑞舒伐他汀钙片、舒血宁注射液、前列地尔注射液、头孢哌酮舒巴坦治疗。
入院后患者体温高, 间断给予退热药物, 12.8患者转入感染科治疗;

日期	肌酐 (41-31umol/L)
12.6	64.9
12.10	37
12.15	35.1
12.21	311
12.22	437.8
12.23	539.8
12.24	621.2

案例 1 问题一: 根据临床表现和实验室检查结果, AKI的诊断是否成立?

该患者12.15 Scr 35.1 μ mol/L, 12.21 Scr 311 μ mol/L, Scr7天内升高>1.5倍, 因此AKI的诊断可以成立。

问题二: 患者因何种原因造成AKI?					
询问病史——注射用重组人白细胞介素-8					
药品名称	用法用量	用法说明	详细说明书	批准文号	药品价格
吸入用异丙托溴胺溶液	2.5ml bid	12.8	吸入治疗的推荐剂量为每日2次, 每次100 μ g(2.5ml)。推荐的治疗方案是每天吸入2次(早晚各1次)。	国药准字H20020277	11.143元。
盐酸溴己新葡萄糖液	100ml ivgtt bid	12.8	【药品上市后监测信息】尚未收到对盐酸溴己新葡萄糖液的不良反应报告。	国药准字H20020277	11.143元。
左氧氟沙星	0.6g ivgtt qd	12.8	【药品上市后监测信息】尚未收到对左氧氟沙星的不良反应报告。	国药准字H20020277	11.143元。
五水头孢唑林	2g ivgtt q8h	12.8	【药品上市后监测信息】尚未收到对五水头孢唑林的不良反应报告。	国药准字H20020277	11.143元。
哌拉西林他唑巴坦	2.5g ivgtt q8h	12.1	【药品上市后监测信息】尚未收到对哌拉西林他唑巴坦的不良反应报告。	国药准字H20020277	11.143元。
万古霉素	1g ivgtt q12h	12.1	【药品上市后监测信息】尚未收到对万古霉素的不良反应报告。	国药准字H20020277	11.143元。

案例2 肌酐测定的影响因素

应用 CLSI EP7-A3 文件评价肌酐测定的干扰因素

学生: 黄健如
指导教师: 石文

摘要

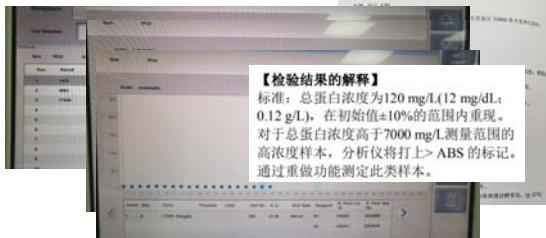
目的: 评估应用美国临床实验室标准化协会(CLSI)EP7-A3 文件评价肌酐测定的干扰因素。方法: 根据 CLSI EP7-A3 文件, 采用实验室当天新鲜血清(无溶血, 血浆)利用已开发上市的干扰试剂量以及药物对肌酐进行干扰评价。结果: Origin 9.0 分析, 结果显示 16.94mmol/L 甘油三酯, 0.121mg/dL 盐酸 5.25mg/dL 抗坏血酸对肌酐(Cr)测定无干扰, 40g/L 游离胆红素, 40g/L 结合胆红素, 10g/L 血红蛋白对 Cr 测定有负干扰。结论: 应用 EP7-A3 文件上市干扰试剂量, 采用统计软件 Origin 9.0 分析, 对肌酐测定干扰分析。

关键词: EP7-A3 文件; 干扰实验; 肌酐



图2 肌酐测定干扰实验

案例3 TPU3反应曲线



案例4 尿蛋白肌酐前后差异大

广东省中医院		临床化验单报告单			
LABORATORY TEST REPORT		CLINICAL LABORATORY OF CHINESE MEDICINE			
地 址: 广东省广州沙河大道260号 电话: 020-87351888 住院部01020					
姓 名:	年龄:	性 别:	病 号:	特 检:	标本状态:
性 别:	年 龄:	性 别:	病 号:	标本状态:	标本状态:
年 龄: 19岁男 25天 服务号: 02327121				急诊标本, 需尽快检测	标本状态:
检验项目		结果	单位	参考区间	检验方法
尿蛋白定量	713.0	+	mg/L	0-100	比色法
尿蛋白/尿肌酐比值	4.756		mg/mmol		分光法
尿肌酐定量(100)	1316	4	mg/100ml	3540-24600	比色法
尿肌酐定量(100)					

日期	尿蛋白浓度 (mg/L)	尿肌酐浓度 (μmol/L)
1.23	310	882
4.10第一次	111	169
4.10第二次	713	1316

24小时尿蛋白，尿白蛋白是否需要防腐剂

缺点

甲苯或二甲苯等防腐剂存在致癌性

难以准确控制用量

影响检测吸样量等缺点

24小时尿蛋白尿白蛋白是否需要防腐剂

24小时尿蛋白尿白蛋白是否需要防腐剂

结论：不管是24小时尿蛋白定量，还是收集24小时尿肌酐，24小时尿标本常温下保存即可，**无需额外添加防腐剂**。

更有效的措施：比如改用有盖的玻璃容器，气温过高时把收集24小时的尿标本放在阴凉处等等。

感谢聆听

祝各位老师工作愉快、心想事成

糖尿病酮症酸中毒检验项目的临床应用与案例分析

林海标

广东省中医院 检验医学部

广东 广州

内容提要

- 概念与流行病学
- 糖尿病酮症酸中毒的病理生理
- 诊断与鉴别诊断
- 相关标志物的临床应用
- 案例分析

概念与流行病学



- 糖尿病：是一组以高血糖为特征的代谢性疾病。
- 酮症酸中毒：当体内胰岛素不足或者体内缺乏糖分，脂肪分解过多时，酮体浓度增高在血液中积蓄过多时，可使血液变酸而引起酸中毒。

概念与流行病学



- 中国是全球糖尿病患者人数最多的国家，根据2018年1月，*Diabetes* 杂志发表了中国糖尿病及糖尿病前期流行病学的全国性调查，过去30年来，中国糖尿病患病率急剧增加：1980年不到1%，2001年为5.5%，2008年为9.7%，2013年为10.9%。



概念与流行病学

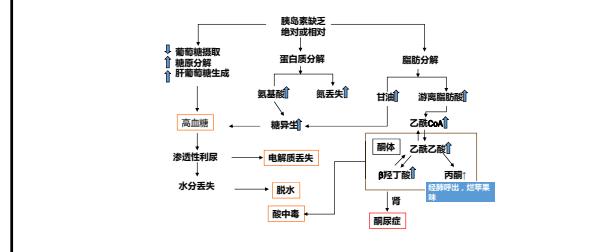
BMJ Open. Incidence and prevalence of diabetic ketoacidosis (DKA) in adults with type 1 diabetes mellitus (T1DM): a systematic literature review.

- 糖尿病酮症酸中毒（DKA）是糖尿病最重要的急性并发症（70.4%），I型糖尿病患者DKA的年发生率约5%-10%，且死亡率随增龄而增加。
- 数据显示，美国每年发生DKA14.5万人（24亿美元），过去10年DKA住院率上升了30%。
- 儿童和青少年糖尿病患者主要死因之一。

Precipitating cause	Precipitating causes of diabetic ketoacidosis								
	Australia	Brazil	China	Indonesia	Korea	Nigeria	Spain	Taiwan	USA
New diagnosis of diabetes, %	5.7	12.2	NR	3.3	NR	NR	12.8	NR	18.2
Infection, %	28.6	25	39.2	58.3	25.3	32.5	33.2	47.8	31.7
Poor adherence to treatment, %	40	39	24	13.3	32.7	27.5	30.7	23.5	27.7
Other, %	25.7	15	10.9	17.1	11.2	4.8	23.3	7.8	6.2
Unknown, %	NA	8.8	25.9	8	36.8	34.6	NA	20.9	16.2
NR	Not reported								

Nature Reviews Endocrinology, 2016.

糖尿病酮症酸中毒的病理生理



诊断标准

对临床凡具有DKA症状而疑为DKA的患者，立即查血尿糖、血尿酮体和血气分析。

- 糖尿病患者或血糖 $>13.9\text{ mmol/L}$ ，尿糖阳性。
- 血酮体 $\geq 3\text{ mmol/L}$ 或尿酮体阳性。
- 血pH <7.3 或碳酸氢盐 $<18\text{ mmol/L}$

糖尿病症状：皮肤干燥、口渴、多饮、多尿、体重下降。
消化道症状：早期产生厌食、恶心、呕吐，后期发生胃扩张时可产生严重的呕吐、弥漫性腹痛。

呼吸系统症状：代谢性酸中毒刺激延髓呼吸中枢，引起呼吸改变。当pH <7.2 时可引起深而快的呼吸（Kussmaul呼吸）；当pH <7.0 时则发生呼吸中枢抑制，部分患者可有类似烂苹果果的气味。

神经系统症状：有头痛、头昏、疲倦、倦怠，继而烦躁、嗜睡，意识障碍、昏迷。

脱水和休克症状：脱水达体重的5%可出现尿量减少，皮肤干燥、眼珠下陷等；脱水达体重的15%时可有循环衰竭，如血压下降、心率加速，重者可危及生命。

DKA分级

Table 2 | Diagnostic criteria for diabetic ketoacidosis and hyperglycaemic hyperosmolar state

Measure	DKA		HSS
	Mild	Moderate	Severe
Plasma glucose level, mmol/L	13.9	13.9	33.3
Arterial or venous pH	7.25-7.30	7.00-7.24	<7.00
Bicarbonate level, mmol/L	15-18	10-14	<10
Urine or blood acetone state (ketone positive reaction)	Positive	Positive	Positive
Urine or blood β -hydroxybutyrate, mmol/L	>3	>3	<3
Effective serum osmolality, mmol/kg ^a	Variable	Variable	Variable
Aspartate aminotransferase, mmol/L	>10	>12	<12
Altalanine aminotransferase, mmol/L	Alert	Alert or death	Stop or come

Classification of DKA and HHS is reported in up to 10% of cases. ^aDefined as $2(\text{Na}^+ + \text{K}^+) + \text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-$. Abbreviations: DKA, diabetic ketoacidosis; HSS, hyperglycaemic hyperosmolar state. © 2009 American Diabetes Association. From Diabetes Care, Vol. 32, 2009; 1315-1343. Modified by permission of The American Diabetes Association.

ADA From Diabetes Care, Vol. 32, 2009;1335-1343.

鉴别诊断

项目	酮症酸中毒	高渗非酮症糖尿病昏迷	乳酸性酸中毒
诱因	有或无糖尿病病史，有中断胰岛素治疗、胰岛素用量不足等DKA的诱因	多见于老年2型糖尿病患者，有抑制进食、呕吐、腹泻等，注射高渗糖，用利尿剂等	感染，失血，休克，缺氧，饮酒，或大量使用降糖药，多为原有心血管或肝肾疾患者
症状	厌食，恶心，呕吐，口渴，多尿，神经症，昏迷等	厌食，恶心，气短，乏力，昏迷，眩晕等	厌食，恶心，气短，乏力，昏迷，眩晕等
体征：	呼吸深大，有酮味，皮肤干燥，弹性差，迟钝	正常，干燥缺水，亢进或消失	深大，可失水迟钝
实验室检查：	血糖 $>13.9\text{ mmol/L}$ 血pH <7.3 血 CO_2 $<15\text{ mmol/L}$ 血浆渗透压升高 血钠正常 血乳酸正常	显著升高 $\geq 33.3\text{ mmol/L}$ $\geq 7\text{ mmol/L}$ $\geq 18\text{ mmol/L}$ $>35\text{ mmol/L}$ 正常或显著升高 正常	正常或升高降低 $<10\text{ mmol/L}$ 降低或正常 降低或正常 $>5\text{ mmol/L}$ ，有时可达 35 mmol/L
尿糖	(++)-(+++)	(++)-(+++)	阴性-(++)
尿酮	(+)-(+++)	(+)-(+++)	阴性-(+)

相关标志物的临床应用

- 血糖：升高 $>13.9\text{ mmol/L}$ ， $>16.7\text{ mmol/L}$ 多有脱水， $>33.3\text{ mmol/L}$ 则多伴有高渗或肾功能不全。
- 血酮、尿酮：血酮升高 $>3\text{ mmol/L}$ ， $>5\text{ mmol/L}$ 时为高酮血症。尿酮阳性。
- 尿糖：强阳性。
- 尿素氮、肌酐：尿素氮、肌酐可升高。
- 血钠：一般 $<135\text{ mmol/L}$ ，少数正常，亦可高于正常。
- 血钾：一般初期正常或低，但失水和酸中毒可升高。
- 血pH：代偿期血pH在正常范围内；失代偿期常 $pH < 7.35$ ，碳酸氢盐降低。
- 阴离子间隙：正常 $7-9\text{ mmol/L}$ ，DKA时增大 $>10-12\text{ mmol/L}$ ，属阴离子间隙性酸中毒。
公式：阴离子间隙 = (钠) - (氯 + 碳酸氢盐)
- 血浆渗透压：正常或轻度升高，亦可明显升高。有效渗透压可 $>320\text{ mOsm/L}$ 。
公式：血浆渗透压 $= (钠 + 钾) + 血糖 (\text{mmol/L}) + 尿素氮 (\text{mmol/L})$
- 外周血象：红细胞压积及血红蛋白可增高；白细胞在无感染的情况下可增高，提示失水后血液浓缩。

血糖

血糖升高

一般均超过 17 mmol/L (300mg/dl)；若脱水严重，肾功能减退，血糖可高达 56 mmol/L (1000mg/dl)。

酮体检测临床意义

1. 酮症诊断：血酮体 $\geq 3\text{ mmol/L}$ 或尿酮阳性（三大诊断标准之一）
2. 治疗监测与疗效评估：
3. 院外预防

- 1) 若血酮 $\geq 3\text{ mmol/L}$ ，血糖 $>27\text{ mmol/L}$ 且下降速度 $<3\text{ mmol/L} \cdot \text{h}$ ，则须每小时监测1次血酮及血糖。
- 2) 每小时监测1次血酮，如血酮下降速度 $>0.5\text{ mmol/L} \cdot \text{h}$ ，监测持续到酸中毒缓解后2d。若血酮下降速度 $<0.5\text{ mmol/L} \cdot \text{h}$ ，应增加胰岛素的剂量(1 U/h)直至血酮降至正常
- 3) 若无法监测血酮，则监测静脉 HCO_3^- 浓度，血浆 HCO_3^- 上升的速度应达到 $\geq 3\text{ mmol/L} \cdot \text{h}$ ，若上升速度小于上述目标值，应增加胰岛素剂量(1 U/h)，直至 HCO_3^- 上升速度达到目标值。
- 4) 对DKA患者的血糖 $<11.1\text{ mmol/L}$ ，须补5%的葡萄糖并调整胰岛素给药速度以维持血糖值在8.3-11.1 mmol/L之间
- 5) 血酮值 $<0.3\text{ mmol/L}$ ，静脉血pH >7.3 ，同时患者可以进食，则转为皮下胰岛素治疗

中国糖尿病血酮检测专家共识 | 中华内分泌学杂志 2014; 30(3):177-183

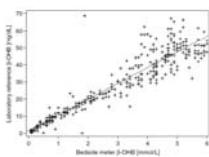
酮体检测临床意义

- 与尿液检测相比，血酮检测可以降低住院率，加快酸中毒症状缓解，缩短住院时间，减少医疗费用和提高满意度。

Systematic Review
Blood β -hydroxybutyrate vs. urine acetoacetate testing for the prevention and management of ketoacidosis in Type 1 diabetes: a systematic review
A. A. Klokke¹, H. Phelan², S. M. Twigg^{1,4} and M. E. Craig^{1,3,5}
¹School of Medicine and Children's Health, University of New South Wales, Sydney, NSW, Australia, ²John Hunter (Children's) Hospital, Newcastle, NSW, Australia, ³Centre for Clinical Research, University of New South Wales, Sydney, NSW, Australia, ⁴Centre for Clinical Research, Prince of Wales Hospital, Sydney, NSW, Australia and ⁵Centre of Endocrinology and Diabetes, The Children's Hospital at Westmead, Westmead, NSW, Australia
Accepted: 15 January 2017

酮体检测临床意义

- 糖尿病患儿血液 β -羟丁酸水平 $>0.5 \text{ mmol/L}$ 异常。
- 建议在疾病期间优先使用血酮检测代替尿酮检测。可以减少住院治疗，从而节省了成本。
- 所有 CYP 及其家人和护理人员应配备设备，以测量疾病期间的血液酮水平。
- 床边毛细血管 β -羟基丁酸盐测量仪与临床生化实验室测量结果有很好的相关性，但在 3 mmol/L 以上的精确度和准确性有限。



血气分析

反映酸中毒的程度，一般的血 pH 低于 7.35 ，严重者血 pH 值在 7.0 以下；
碱剩余 (BE) 及实际重碳酸盐 (AB) 降低。

静脉血气与动脉血气的比较



- 为了对糖尿病酮症酸中毒的疾病严重程度进行分层，可以用静脉血气测量代替动脉血。Ph、碳酸氢盐、乳酸、基础过剩。
- 血气测量并不经常改变糖尿病酮症酸中毒的治疗，特别是当常规化学（包括碳酸氢盐水平）和酮体鉴定可用时。
- 在糖尿病酮症酸中毒的评估和治疗中，可能不需要常规使用动脉和/或静脉血气测量。
- 血气分析可能改变管理的例外情况包括：血清碳酸氢根水平异常基线；慢性呼吸衰竭；肾小管酸中毒；急性呼吸衰竭；代谢性酸中毒呼吸补偿；呼吸肌肉疲劳和衰竭；严重酸中毒的治疗

World Journal of Diabetes, 2018, 9(11):23-29.

阴离子间隙 (AG)

- DKA 是酮酸积聚导致阴离子间隙增加的代谢性酸中毒。
- 阴离子间隙是指氯离子与 HCO_3^- 的浓度之和与钠离子浓度差 $[(\text{Na}^+) - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)]$ 。正常的阴离子间隙范围在 $7 \sim 9 \text{ mmol/L}$ ，若 $>10 \sim 12 \text{ mmol/L}$ 表明存在阴离子间隙增加性酸中毒。
- DKA 按照酸中毒的严重程度 (血 pH 值、血 HCO_3^- 和血酮) 以及是否存在精神症状分为轻、中、重度。

钠离子

- 血钠水平可低于正常。
- 血钠下降通常是由于高血糖造成高渗透压，使细胞内水转移至细胞外稀释所致。
- 若高血糖患者血钠浓度增加则提示严重水丢失。
- 血清乳糜微粒会干扰血糖和血钠的测定结果，因此酮症酸中毒时有可能出现假性正常血糖和假性低钠血症。

钾离子

- 酮症酸中毒时，尿糖与尿酮体从尿中排出，渗透性利尿，带走大量钾离子，因而总体钾丢失很多。
- 脱水，血容量不足，细胞外液量减少的情况下，测定血清中的钾离子可能正常或增高。
- 钾离子从尿中丢失，而酮症酸中毒时由于恶心呕吐等胃肠症状使钾的摄入不足，血钾常偏低或正常。

血浆渗透压

直接测定渗透压或计算获得渗透压值，均显示血浆渗透压升高。计算公式：

$$\text{血浆渗透压} = 2[\text{Na}^+ + \text{K}^+] + \text{葡萄糖 mmol/L} + \text{BUN mmol/L}$$

(如血糖 mg/dl ÷ 18 = mmol/L, BUN mg/dl ÷ 2.8 = mmol/L)

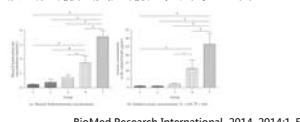
血浆渗透压正常值 280-310 mOsm/L (毫渗透压/升)

白细胞计数

- 大多数患者会发生白细胞计数增高，当 $\text{WBC} > 25.0 \times 10^9/\text{L}$ 则提示体内有感染，需进一步检查。

呼吸气丙酮

- 吉林大学附属医院2014年在国际生物医学研究杂志发表一种新的糖尿病酮症检测指标，
- 糖尿病酮症患者呼吸气丙酮与血酮体、尿酮体、血糖、甘油三酯和低密度胆固醇均显著相关，呼吸气丙酮在反应酮症灵敏性显著优于其他酮体指标。



BioMed Research International 2014 2014:1-5

案例分析一

- 陈某，女，68岁。
- 主诉：口干、多饮、多尿12年，加重伴腹痛、恶心、呕吐1天
- 初步评估：
患者12年前诊断为2型糖尿病，期间使用“诺和灵30R”、“诺和灵50R”不规律治疗，1月前出现口干、多饮、多尿加重，并出现腹痛、恶心、呕吐、纳差，偶有头晕、头痛，未予特殊治疗，且于入院前4天前自行停用胰岛素治疗，1天前症状加重，急诊科就诊，血糖 $40.8 \text{ mmol/L} > 33.3 \text{ mmol/L}$ ，尿酮体++，血常规：WBC $17.4 \times 10^9/\text{L}$ ，中性粒细胞 $15.11 \times 10^9/\text{L}$ ，中性粒百分比 86.8%。有输血史，慢性丙型病毒性肝炎病史。意识清楚，精神差，痛苦面容，口唇干裂，皮肤弹性差，双下肢无浮肿。舌质红，无苔，脉弱。

案例分析一

- **患者状况**
腹痛不能缓解，尿频，发热，高血糖，口干多饮，乏力。
- **进一步检查？**
• 2型糖尿病
• 糖尿病酮症酸中毒
• 慢性丙型病毒性肝炎
• 泌尿系感染？

案例分析一

项目	主要检查结果
血常规示	白细胞计数 $17.4 \times 10^9/L$ 中性粒细胞 $15.1 \times 10^9/L$
血气分析	$pH 7.15, pCO_2 18.0 \text{ mmHg}, HCO_3 5 \text{ mmol/L}, BE -23 \text{ mmol/L}, pO_2 153 \text{ mmHg}, spO_2 99$
急诊血生化	葡萄糖 40.8 mmol/L 钠 117.7 mmol/L 钾 5.7 mmol/L 氯 87.3 mmol/L 碳酸氢盐 2.32 mmol/L 尿酸 474 umol/L 肌酸激酶 122 U/L 血淀粉酶 123 U/L CO_2 结合力 15.7 mmol/L 血酮体 5.5 mmol/L
尿常规	尿糖 $3+$, 酮体 $(+)$, 隐血 $(++)$ 白细胞 565 , 细菌计数 $39/\text{ul}$
腹部立位片	肾柱侧弯伴退行性变
腹部超声	未见明显异常

案例分析二

- 一般资料：李某，女，18岁。
- 主诉：无糖尿病史，腹痛和呕吐2天。
- 社区医院就诊：影像和生化检验诊断为中度急性胰腺炎，48小时腹痛，社区腹部超声对她在当地农村医院的初次介绍进行了检查，显示胆囊和肝脏正常，肝内和肝外胆管正常。腹部CT与中度胰腺炎一致。高甘油三酯血症 19.5 mmol/L ，尿酮 $(+)$ 和随机血糖 13 mmol/L ，第二次随机血糖降至 10.5 mmol/L 。初步判断由于48小时呕吐。尿酮 $(+)$ 是正常反映。
- 温度 37.3°C ，心率 110 bpm ，血压 $126/68 \text{ mmHg}$ ，呼吸频率 14 次呼吸/min，氧饱和度为 98% 。体检检查没有黄褐斑或皮疹。也没有发现水果味。她的胃肠道检查显示弥漫性压痛，腹部柔软，无扩张。没有发现器官肿大。除心动过速外，她的心肺检查无明显的心动过速，患者先前健康，无任何病史或手术史，近期没有手术、胃肠内镜手术或腹部创伤。她否认发烧、发冷、僵硬或最近意外的体重减轻。无多尿或多变性病史。以前没有类似的腹痛和呕吐。无血脂异常、胰腺炎或胆结石家族史。她的家族史其外祖母2型糖尿病。
- 药物清单仅限于口服避孕药。（炔雌醇，诺孕酯）
- 社区按急性胰腺炎进行补液，止痛和抗生素治疗。

案例分析三

- 一般资料：一名15岁的女孩，有9年的T1DM病史，控制不良，8年的乳糜泻病史，因恶心、头晕和呕吐而被急诊科收治。
患者身体不适，精疲力竭，深长规则的大呼吸
- 临床表现：中度脱水，口腔黏膜干燥，皮肤肿胀减轻，情绪低落。她的心血管、呼吸、腹部和神经检查均正常，无明显感染迹象。
- 检查结果：pH值：7.08，碳酸氢盐浓度： 4.4 mmol/L ， PCO_2 ： 15 mmHg ，阴离子间隙升高： 37.3 mmol/L 。尿液分析：尿酮 $3+$ 、尿糖 $4+$ 。静脉血糖： 6.38 mmol/L ，床边血糖： 6.77 mmol/L 。糖化血红蛋白：9%。

请批评指正！

Thanks for your attention!

广东省中医院

降钙素原PCT检验的实验室质量管理

广东省中医院检验医学部 吴晓宾

广东省中医院

目录

01. 降钙素原PCT的概述
02. 降钙素原PCT分析前的质量管理
03. 降钙素原PCT的分析中质量管理
04. 降钙素原PCT的临床应用与结果解释

广东省中医院

降钙素原的发展历程

降钙素原

1993年Assicot首次报道在各种细菌感染后血清降钙素原（PCT）升高

1998年Nylen等报道：PCT确实可以作为脓毒血症的生物标记物，PCT的释放是炎症过程的一环节。

广东省中医院

降钙素原的生物学特点

Structure of PCT (adapted from Le Moulec et al. 1994)

- 血清降钙素(CT)的前肽物质
- 分子量: 12.7 kDa
- 由116个氨基酸组成的糖蛋白
- 无激素活性, 不受激素治疗影响
- 由N-ProCT、未成熟降钙素和降钙素组成
- 主要由神经内分泌细胞(包括甲状腺、肺和胰腺组织细胞)表达, 经酶切分解为降钙素 (CT)、羧基端肽和氨基端肽

广东省中医院

在细菌感染/脓毒血症状态下，PCT在各个组织、器官大量形成并释放进入血液循环系统

正常情况下

CT 降钙素

PCT

广东省中医院

降钙素原的生物学特点

- 具有时间依赖的趋化因子作用
- 调节预炎因子的释放
- 调节血管的收缩（通过诱导iNOS）
- 影响循环和肾功能

**在一次内毒素刺激的人体试验中
不同的标志物的动力学变化**

广东省中医院
Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine

➤ 快速、高特异性的增长
在脓毒症情况下，3-6小时即可检测到其水平的增长

➤ 快速衰减
半衰期约20-24小时，可以快速反映治疗效果

在疾病监测方面，PCT有着自然的优势！

广东省中医院
Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine

目录

- 降钙素原PCT的概述
- 降钙素原PCT分析前的质量管理
- 降钙素原PCT的分析中质量管理
- 降钙素原PCT的临床应用与结果解释

PCT的测定

广东省中医院
Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine

- PCT在人体内稳定性好，半衰期为20~24h，在正常人血清中含量极低。
- 标本收集24h后，室温下血浆PCT浓度仅下降12%，4℃时下降6%。
- 感染后2~4h升高、12~24h达峰值，表达水平无生理性节奏改变。
- 血清、血浆**均可检测。不受糖皮质激素用量的影响。
- 常规血清PCT检测方法**不适用于**脑脊液或其他体液标本检测。

广东省中医院
Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine

对PCT检测的影响

➤ 受以下因素影响

- 甲状腺功能
- 肾功能

➤ 不受以下因素影响

- 类固醇药物
- 自身免疫性疾病
- 年龄、性别
- 免疫功能低下状态: 肝硬化、HIV感染

可能引起PCT假阳性/假阴性的情况

广东省中医院
Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine

假阳性	假阴性
系统性疾病及综合征	社区获得性肺炎极早期 不典型肺炎 结核 布鲁氏菌病 莱姆病 局灶性感染（除软组织脓肿）
急性期	
实体肿瘤、恶性血液肿瘤、移植	

广东省中医院
Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine

**新生儿及儿童不同状态下血清降钙素原浓度的
截断值(ng/ml)**

不同状态	截断值浓度
健康新生儿(小时龄)	
<6	<0.50
6~12	<2.00
13~18	<5.00
19~36	<10.00
37~48	<5.00
49~60	<2.00
61~72	<1.00
>72	<0.50
健康儿童	<0.05

如何避免假阴性/假阳性

■ 与 IL-6、CRP 联合检测！！

■ 连续动态检测 + 个体患者临床状况

+ 影像学

+ 病原学

01. 降钙素原PCT的概述

02. 降钙素原PCT分析前的质量管理

03. 降钙素原PCT分析中的质量管理

04. 降钙素原PCT的临床应用与结果解释

降钙素原PCT常见的检测方法

- 酶联免疫荧光法
- 电化学发光法
- 化学发光
- POCT

酶联免疫荧光法

- 主要厂家梅里埃
- 溯源性：溯源到BRAHMS公司
- 灵敏度：基本满足临床需求（0.05ng/ml）
- 自动化程度：一般

ECL检测原理：电化学发光免疫检测技术
ElectroChemiLuminescence (ECL)

结合 Ruthenium
结合磁珠
转移至电极标记后分离
复合物与游离组分分离
施加电压
启动化学发光反应
信号检测

产品名称：《Elecsys BRAHMS PCT 降钙素原检测试剂盒（电化学发光法）说明书》
注册证号：国食药监械（进）字2013第2402902号

POCT 常见技术（方法学）

技术名称	原理描述	定性/定量
干化学技术	将干颗粒试剂加入试样、固相载体片上（单层称层），当加上海水后不反应产生颜色反应。	定性/半定量/定量 检测限：定量
胶体金技术	用胶体金标记抗体，用于检测蛋白质和颗粒类抗原，胶体金蛋白胶体的稳定性，当与抗原结合后，大量聚集，肉眼可见红色。	定性/半定量/定量
免疫发光技术	检测是多用酶方法，分析物在酶促的链中形成免疫复合物，通过发光酶，发出强弱的发光信号，检测发光强度进行半定量分析。	定量
生物传感器技术	利用酶学选择电极、高特异性的电极、电导传感器等特定的生物传感器进行分析。	定量

From: 2017-01-19 体外诊断网《细说POCT》

POCT的特点

- **优势**
 - 快速获取结果
 - 仪器小型便携
 - 操作简单
 - 综合使用成本低
- **局限性**
 - 使用者的质量管理体系不完善
 - 产品质量和技术要求不统一
 - 不同企业生产的快速检测仪器与配套的试剂耗材质量和技术要求也不统一

检测结果容易出现**室内精密度偏大**，在医学决定浓度的精密度**不为临床诊疗所接受**

标记免疫分析与临床 2016, 23(7): 829-33

降钙素原检测常用平台

---数据来源于卫计委临检中心网站 (2017)

一、国外平台

1. 罗氏Roche
2. 梅里埃Vidas
3. 赛默飞 Thermo
4.

二、国产平台

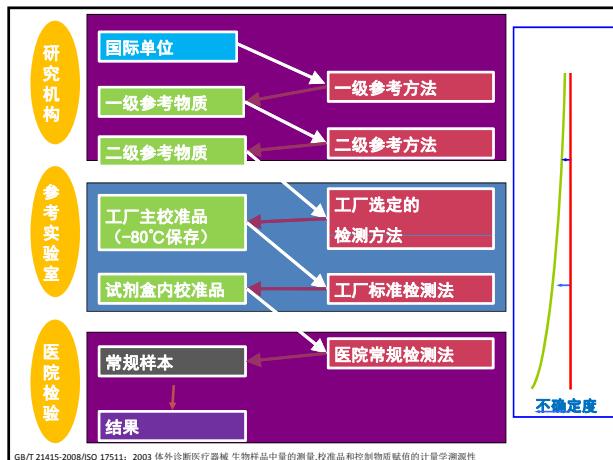
1. 深圳新产业
2. 苏州星童
3. 广州万淳
4.

样本编码	试剂	实验室数	平均数	中位数
201712	所有试剂	761	0.66	0.49
201712	罗氏诊断 Roche B.R.A.H.M.S	349	0.46	0.47
201712	梅里埃 Vidas B.R.A.H.M.S	138	0.48	0.48
201712	赛默飞 Thermo B.R.A.H.M.S	18	0.6	0.74
201712	深圳新产业	31	1.26	1.35
201712	广州万淳生物技术股份有限公司	48	1.8	1.8
201712	湖南斯拉姆斯生物医疗有限公司	3	0.77	0.68
201712	宁波美康生物科技股份有限公司	6	19.03	21.62
201712	其他 (请详述)	111	0.79	0.74
201712	上海艾迪康生物技术有限公司	2	0.4	0.4
201712	武汉明德生物科技股份有限公司	12	0.23	0.22

降钙素原的反应原理

BRAHMS PCT检测

采用双抗体夹心二步法。待检标本与生物素化的单克隆及标记物标记的单克隆抗体一起孵育，形成抗原抗体夹心复合物。加入包被链霉亲和素的磁珠微粒，复合物与磁珠通过生物素和链霉亲和素的作用结合。



PCT溯源性

<p>测量结果可以在计量上可追溯至国际单位制 (SI) 的被测量</p> <p>测量结果不能在计量上可追溯至国际单位制 (SI) 的被测量</p>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <tr> <td colspan="4">如电解质, 代谢物, 囿体激素及一些甲状腺激素</td> </tr> <tr> <td style="width: 25%;">可用的国际约定的参考测量程序</td> <td style="width: 25%;">国际约定校准物质</td> <td style="width: 25%;">有</td> <td style="width: 25%;">如糖化血红蛋白</td> </tr> <tr> <td>有</td> <td>无</td> <td>有</td> <td>如凝血因子</td> </tr> <tr> <td>无</td> <td>有</td> <td>如蛋白激素, 某些抗体和肿瘤标志物</td> <td>如某些肿瘤标志物等, 共300中组分, PCT也是其中之一</td> </tr> <tr> <td>无</td> <td>无</td> <td></td> <td></td> </tr> </table> <p style="text-align: center;">↓</p> <p style="background-color: #0072BD; color: white; padding: 5px; text-align: center;">制造商自行建立“自用”测量程序和标准品, 为产品校准品定值</p>	如电解质, 代谢物, 囿体激素及一些甲状腺激素				可用的国际约定的参考测量程序	国际约定校准物质	有	如糖化血红蛋白	有	无	有	如凝血因子	无	有	如蛋白激素, 某些抗体和肿瘤标志物	如某些肿瘤标志物等, 共300中组分, PCT也是其中之一	无	无		
如电解质, 代谢物, 囿体激素及一些甲状腺激素																					
可用的国际约定的参考测量程序	国际约定校准物质	有	如糖化血红蛋白																		
有	无	有	如凝血因子																		
无	有	如蛋白激素, 某些抗体和肿瘤标志物	如某些肿瘤标志物等, 共300中组分, PCT也是其中之一																		
无	无																				

注: PCT溯源性的标准化, 参见地市网: <http://www.labdd.com/zy/yejianjianyan/xueqingsimiany/30731.html>

PCT主要厂家溯源性情况

——B·R·A·H·M·S PCT的溯源

特有的主校准品

B·R·A·H·M·S建立的PCT溯源链
主校准品: PTN47
新的第二代校准品: PCT115

特有的溯源校准传递做法

B·R·A·H·M·S PCT的量值
传递过程

B·R·A·H·M·S PCT的校准方法是ISO17511导则在体外诊断产品实现溯源性**的具体体现, 确保患者样品检测结果在使用B·R·A·H·M·S PCT产品系列中得到一致性**

不同产品之间的“可追溯性”

ISO17511指出：

- 在相同的计量水平下，测量相同量的两个测量程序的测量结果具相关性，但这样的水平相关性不提供计量可追溯性
- 相关系数尽管接近1，比对间还存在着“显著差异”，不能说明结果一致，在 $y=ax+b$ 中会存在“斜率小于1，显著截距”等情况。
- 不同品牌产品应该通过大量临床试验，建立自身的限值

与BRAHMS PCT比对的**相关性**并不代表具有**溯源性**

冯仁仁. 降钙素原(PCT)的标准化. 检验地带网. <http://www.labdd.com/a/yixuejianyan/xueqingmianyi/30731.html>

BRAHMS第一代参考物质PTN47

合成多肽，仅47个氨基酸组成（是完整降钙素原蛋白的一部分）

在BRAHMS的LUMItest PCT产品中，是PCT-标准的原始标准物质

*对PTN47采用称量法和容量法配置成作为PCT检测的标准溶液（标准品）

BRAHMS公司声称该标准可代表完整降钙素原分子

*为了使PTN47的量可以代表完整降钙素原的量，在称量前核算出多少PTN47相当于真实降钙素原的量，再进行称量配置。

需注意：使用PTN47作为一级校准品以及以后的产品校准品，只均用于公司第一代LUMItest PCT产品

冯仁仁. 降钙素原(PCT)的标准化. 检验地带网. <http://www.labdd.com/a/yixuejianyan/xueqingmianyi/30731.html>

BRAHMS第二代参考物质PCT115及参考值的确立

PCT115为新的高级可用标准物质

由BRAHMS GmbH以基因重组技术制备

为了确保所有各代产品对相同的患者的检测具有相同结果，必须永远以PTN47与LUMItest PCT的组合，作为公司一级检测系统

PCT115与患者样品中降钙素原多肽最为接近，今后必须使用PCT115作为校准品；

但最早产品已经用了PTN47作为一级参考物质，产品已经用于市场。

冯仁仁. 降钙素原(PCT)的标准化. 检验地带网. <http://www.labdd.com/a/yixuejianyan/xueqingmianyi/30731.html>

PCT的溯源性

附：BRAHMS PCT校准品定位的溯源性等级和溯源途径

溯源性

溯源途径

溯源者

PTN47 (BRAHMS GmbH PCT115) → LUMItest PTN47 (BRAHMS GmbH) → LUMItest PCT115 (BRAHMS GmbH) → LUMItest PCT (BRAHMS GmbH)

PTN47 (BRAHMS GmbH PCT115) → LUMItest PTN47 (BRAHMS GmbH) → LUMItest PCT115 (BRAHMS GmbH) → LUMItest PCT (BRAHMS GmbH)

PTN47 (BRAHMS GmbH PCT115) → LUMItest PTN47 (BRAHMS GmbH) → LUMItest PCT115 (BRAHMS GmbH) → LUMItest PCT (BRAHMS GmbH)

PTN47 (BRAHMS GmbH PCT115) → LUMItest PTN47 (BRAHMS GmbH) → LUMItest PCT115 (BRAHMS GmbH) → LUMItest PCT (BRAHMS GmbH)

PTN47 (BRAHMS GmbH PCT115) → LUMItest PTN47 (BRAHMS GmbH) → LUMItest PCT115 (BRAHMS GmbH) → LUMItest PCT (BRAHMS GmbH)

PTN47 (BRAHMS GmbH PCT115) → LUMItest PTN47 (BRAHMS GmbH) → LUMItest PCT115 (BRAHMS GmbH) → LUMItest PCT (BRAHMS GmbH)

PTN47 (BRAHMS GmbH PCT115) → LUMItest PTN47 (BRAHMS GmbH) → LUMItest PCT115 (BRAHMS GmbH) → LUMItest PCT (BRAHMS GmbH)

冯仁仁. 降钙素原(PCT)的标准化. 检验地带网. <http://www.labdd.com/a/yixuejianyan/xueqingmianyi/30731.html>

仪器年度校准的执行标准

■ 化学发光仪器行业标准：是在中国使用的化学发光分析仪的最低标准。

■ **主要标准：**

- 外观
- 安全要求
- 环境试验要求
- 反应区温度的准确性和稳定性
- 分析仪稳定性
- 批内测量重复性
- 线性相关性
- 携带污染率
- 分析仪主要功能

中华人民共和国医药行业标准
YY/T 1558-2009
全自动发光免疫分析仪
Automatic Luminescence Immunoassay Analyzer

2009-10-30 实施 2011-06-01 生效

国家食品药品监督管理局

冯仁仁. 降钙素原(PCT)的标准化. 检验地带网. <http://www.labdd.com/a/yixuejianyan/xueqingmianyi/30731.html>

实验室在年度校准中的工作流程

- 制定合适的年度校准计划；
- 审核校准人员资质及厂家校准程序的适用性；
- 配合厂家对仪器进行年度校准前的维护保养；
- 校准过程中应安排熟悉该仪器人员全程配合；
- 年度校准完成后实验室需要对该仪器的主要性能进行验证；
- 校准报告的签收审核。

制定合适的年度校准计划



- ◆ 仪器年度校准又叫仪器性能确认
- ◆ 周期最大为1年
- ◆ 以下几种情况也需要做年度校准：
 - 新安装仪器
 - 仪器位置变动
 - 仪器进行大保养
 - 工程师在服务过程中判断认为需要

审核校准人员资质及厂家校准程序的适用性



- ◆ 人员资质：
 - 培训证书
 - 厂家授权
- ◆ 厂家校准程序：
 - 版本是否正确

校准报告的签收审核



- 出具报告人员资质；
- 报告内容是否和校准内容一致；
- 报告内容是否涵盖了加样、温控、检测三大系统；
- 校准报告数据的可追溯性；
- 根据科室程序文件规定人员签字。

仪器维修后验证



- 5.3.1.5 设备故障修复后，应首先分析故障原因，如果设备故障影响了分析性能，应通过以下合适的方式进行相关的检测、验证：
- (a) 可校准的项目实施校准验证,必要时，实施校准；
 - (b) 质控物检测结果在允许范围内；
 - (c) 与其他仪器的检测结果比较，偏差符合附录 A.3 的要求；
 - (d) 使用留样再测结果进行判断，偏差符合附录 A.5 的要求。

何时进行校准



- 至少每六个月以及有下列情况发生时，进行一次校准：
1. 启用新的检测系统，在分析病人标本前；
 2. 改变试剂的种类或者批号。但如实验室能说明改变试剂批号并不影响结果的准确，则可以不进行校准；
 3. 在使用过程中，仪器进行较大的维修、维护与保养或者更换了重要部件，这些都有可能影响检测性能；
 4. 质控失控需要校准时，质控反映出异常的趋势或偏移；或者超出了实验室规定的接受限、采取一般性纠正措施后，仍不能识别出和纠正问题时。

何时进行校准验证



- 对于中度和高度复杂的试验或方法，校准品低于3个浓度时（大多数方法为线性，用一点校准），要求每6个月进行一次校准验证；
- 试剂种类改变或新批号试剂的应用；
- 检测系统进行了大的预防性维护或更换了重要部件，由此可能影响分析检测系统的性能；
- 室内质控异常趋势或飘移超出了实验室可接受的界限；
- 实验室检查试验项目的可报告范围是否正确。

校准品的制备与复溶



■ 液体校准品

- ✓ 直接使用。
 - ✓ 每次吸样完毕后立即将校准液盖紧置2-8℃保存。
 - ✓ 考虑到挥发效应，每瓶校准液最多使用5次。
- ### ■ 干粉校准品
- ✓ 使用蒸馏水/去离子水准确溶解。垂直加盖静置15分钟。
 - ✓ 室温（20-30℃/ 20-25℃）平衡15-20分钟，使冻干粉完全溶解。
 - ✓ 轻轻的旋转/颠倒校准品至均匀，**避免产生气泡**。
- ### ■ 分装校准品
- ✓ 只能**复溶1次**，并在复溶后充分混匀。

校准品的管理



- 用过的校准品禁止倒回瓶中；
- 在机超过4 h的标准液应丢弃；
- 当杯中的校准品将耗尽时，不要在原杯中续填，要重新分配新鲜的校准液。
- 超过分装保存期的校准液要丢弃，否则会造成校准结果偏移，室内质控失控。
- 不同批号的校准品不可混用。

校准条件



- ◆ 启用新的检测系统、校准间隔（校准周期7天或56天）、校准无效、更换新批号试剂、更换系统关键元件、质控结果重复超出范围、病人结果出现明显偏移等；
- ◆ 新批号试剂必须进行校准（新试剂盒在分析仪上放置不能超过24h，否则只能进行盒校准而不能进行批校准）；

试剂管理



- ◆ 试剂2-8℃避光和避热保存，禁止颠倒，以避免试剂被污染，不同批号试剂不得混用，禁止使用过期试剂。

新批号试剂验证

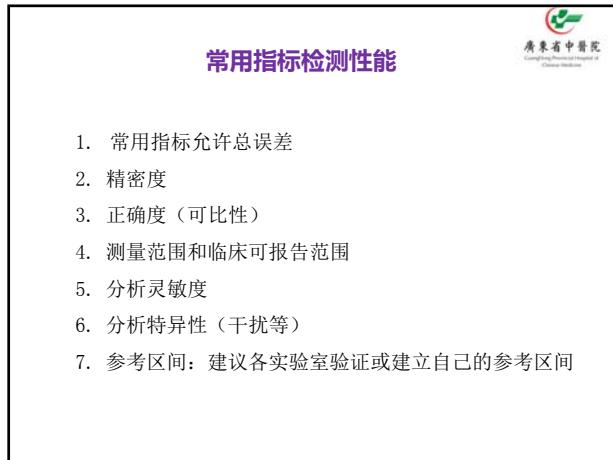
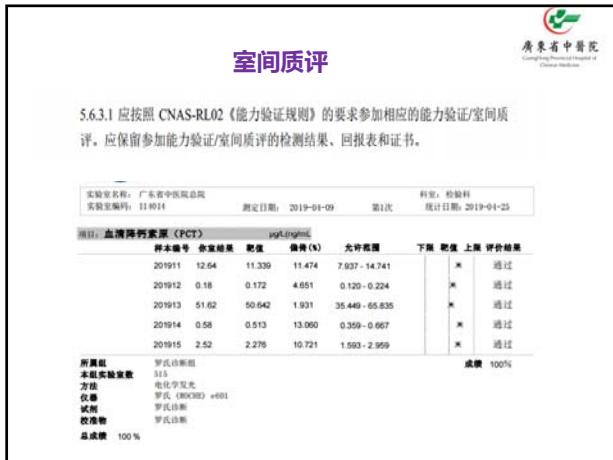
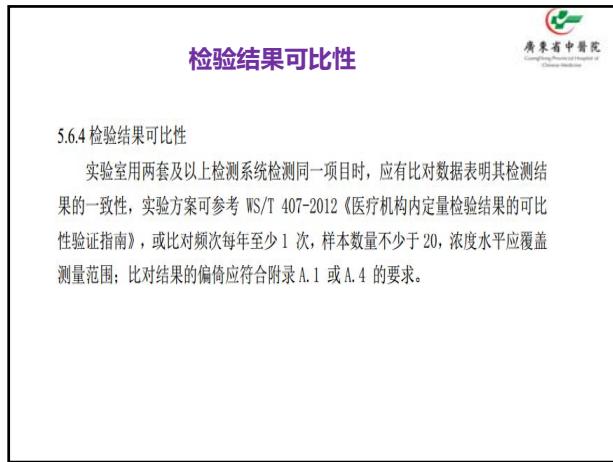


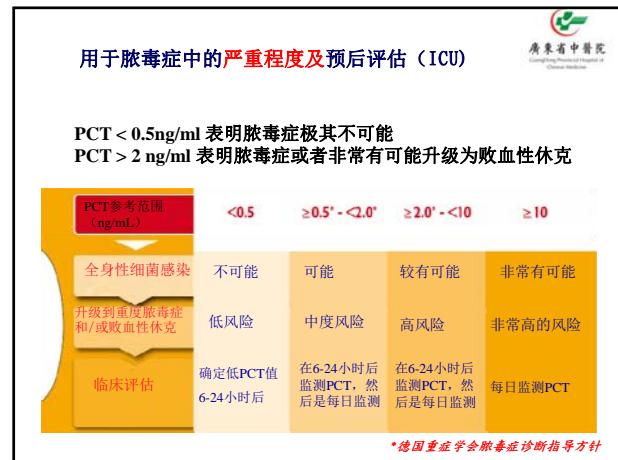
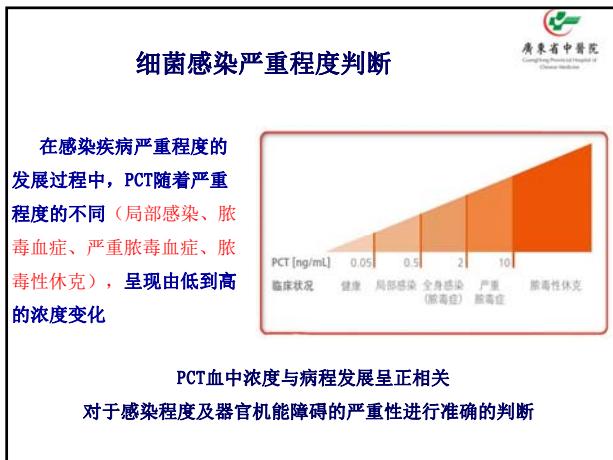
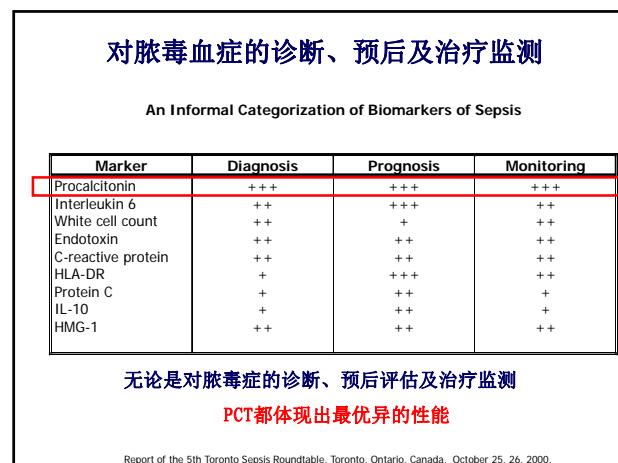
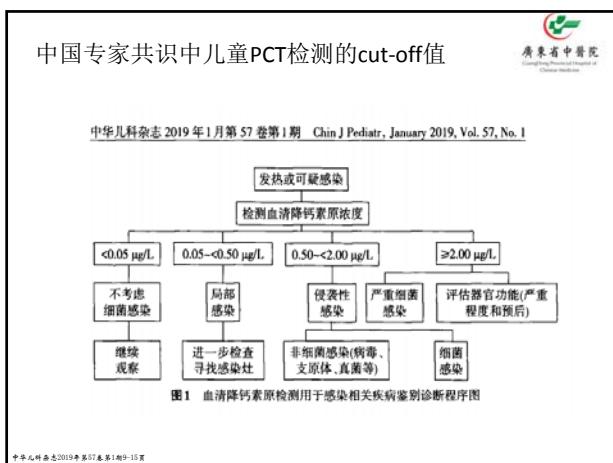
5.3.2.3 试剂和耗材—验收试验

每当试剂盒的试剂组分或试验过程改变，或使用新批号或新货运号的试剂盒之前，应进行性能验证。

A.5 留样再测判断标准：依据检测项目样品稳定性要求选取长期限样品， $n \geq 5$ ，覆盖测量范围，考虑医学决定水平，至少4份样品测量结果的偏差 $<1/3TEa$ ：

试剂盒/试剂组分/试验过程/新批号/新货运号/留样日期/留样量/浓度/稳定性/有效期/留样时间/留样方法/留样温度/留样容器/留样瓶数											
试剂盒	试剂组分	试验过程	新批号	新货运号	留样日期	留样量	浓度	稳定性	有效期	留样时间	留样方法
1.0	PCV	120400002	12040002	21.02	25.72	5.00%	留样	4.00%	120400002	12040002	留样
1.00					4.00	4.01%					
1.00					1.00	1.00%					
1.00					0.25	0.25%					
1.00					0.10	0.10%					
1.00					0.05	0.05%					
1.00					0.02	0.02%					
1.00					0.01	0.01%					
1.00					0.005	0.005%					
1.00					0.002	0.002%					
1.00					0.001	0.001%					
1.00					0.0005	0.0005%					
1.00					0.0002	0.0002%					
1.00					0.0001	0.0001%					
1.00					0.00005	0.00005%					
1.00					0.00002	0.00002%					
1.00					0.00001	0.00001%					
1.00					0.000005	0.000005%					
1.00					0.000002	0.000002%					
1.00					0.000001	0.000001%					
1.00					0.0000005	0.0000005%					
1.00					0.0000002	0.0000002%					
1.00					0.0000001	0.0000001%					
1.00					0.00000005	0.00000005%					
1.00					0.00000002	0.00000002%					
1.00					0.00000001	0.00000001%					
1.00					0.000000005	0.000000005%					
1.00					0.000000002	0.000000002%					
1.00					0.000000001	0.000000001%					
1.00					0.0000000005	0.0000000005%					
1.00					0.0000000002	0.0000000002%					
1.00					0.0000000001	0.0000000001%					
1.00					0.00000000005	0.00000000005%					
1.00					0.00000000002	0.00000000002%					
1.00					0.00000000001	0.00000000001%					
1.00					0.000000000005	0.000000000005%					
1.00					0.000000000002	0.000000000002%					
1.00					0.000000000001	0.000000000001%					
1.00					0.0000000000005	0.0000000000005%					
1.00					0.0000000000002	0.0000000000002%					
1.00					0.0000000000001	0.0000000000001%					
1.00					0.00000000000005	0.00000000000005%					
1.00					0.00000000000002	0.00000000000002%					
1.00					0.00000000000001	0.00000000000001%					
1.00					0.000000000000005	0.000000000000005%					
1.00					0.000000000000002	0.000000000000002%					
1.00					0.000000000000001	0.000000000000001%					
1.00					0.0000000000000005	0.0000000000000005%					
1.00					0.0000000000000002	0.0000000000000002%					
1.00					0.0000000000000001	0.0000000000000001%					
1.00					0.00000000000000005	0.00000000000000005%					
1.00					0.00000000000000002	0.00000000000000002%					
1.00					0.00000000000000001	0.00000000000000001%					
1.00					0.000000000000000005	0.000000000000000005%					
1.00					0.000000000000000002	0.000000000000000002%					
1.00					0.000000000000000001	0.000000000000000001%					
1.00					0.0000000000000000005	0.0000000000000000005%					
1.00					0.0000000000000000002	0.0000000000000000002%					
1.00					0.0000000000000000001	0.0000000000000000001%					
1.00					0.00000000000000000005	0.00000000000000000005%					
1.00					0.00000000000000000002	0.00000000000000000002%					
1.00					0.00000000000000000001	0.00000000000000000001%					
1.00					0.000000000000000000005	0.000000000000000000005%					
1.00					0.000000000000000000002	0.000000000000000000002%					
1.00					0.000000000000000000001	0.000000000000000000001%					
1.00					0.0000000000000000000005	0.0000000000000000000005%					
1.00					0.0000000000000000000002	0.0000000000000000000002%					
1.00					0.0000000000000000000001	0.0000000000000000000001%					
1.00					0.00000000000000000000005	0.00000000000000000000005%					
1.00					0.00000000000000000000002	0.00000000000000000000002%					
1.00					0.00000000000000000000001	0.00000000000000000000001%					
1.00					0.000000000000000000000005	0.000000000000000000000005%					
1.00					0.000000000000000000000002	0.000000000000000000000002%					
1.00					0.000000000000000000000001	0.000000000000000000000001%					
1.00					0.0000000000000000000000005	0.0000000000000000000000005%					
1.00					0.0000000000000000000000002	0.0000000000000000000000002%					
1.00					0.0000000000000000000000001	0.0000000000000000000000001%					
1.00					0.00000000000000000000000005	0.00000000000000000000000005%					
1.00					0.00000000000000000000000002	0.00000000000000000000000002%					
1.00					0.00000000000000000000000001	0.00000000000000000000000001%					
1.00					0.000000000000000000000000005	0.000000000000000000000000005%					
1.00					0.000000000000000000000000002	0.000000000000000000000000002%					
1.00					0.000000000000000000000000001	0.000000000000000000000000001%					
1.00					0.0000000000000000000000000005	0.0000000000000000000000000005%					
1.00					0.0000000000000000000000000002	0.0000000000000000000000000002%					
1.00					0.0000000000000000000000000001	0.0000000000000000000000000001%					
1.00					0.00000000000000000000000000005	0.00000000000000000000000000005%					
1.00					0.00000000000000000000000000002	0.00000000000000000000000000002%					
1.00					0.00000000000000000000000000001	0.00000000000000000000000000001%					
1.00					0.000000000000000000000000000005	0.000000000000000000000000000005%					
1.00					0.000000000000000000000000000002	0.000000000000000000000000000002%					
1.00					0.000000000000000000000000000001	0.000000000000000000000000000001%					
1.00					0.0000000000000000000000000000005	0.0000000000000000000000000000005%					
1.00					0.0000000000000000000000000000002	0.0000000000000000000000000000002%					
1.00					0.0000000000000000000000000000001	0.0000000000000000000000000000001%					
1.00					0.00000000000000000000000000000005	0.00000000000000000000000000000005%					
1.00					0.00000000000000000000000000000002	0.00000000000000000000000000000002%					
1.00					0.00000000000000000000000000000001						





非典型病原体感染中的PCT水平

病因	降钙素原临界点 (ng/mL)	评论	参考文献
侵袭性真菌感染	0.5	后期增加, 在第1-3天, 敏感性仅为53%, 高峰期敏感性90%, 念珠菌血症较不显著; 曲霉菌的峰值延后	Supp Care Can, 2005;13(5):343-6
革兰菌	0.5 (平均 13.5)	敏感性86.7%	Clin Microbiol Infect, 2009
肺结核	2 (平均 4.16)	敏感性30% 特异性82%, 建议在HIV患者中使用	Int J Tuberc Lung Dis, 2006
支原体	0.5 (平均 0.2-0.96)	敏感性20%, 反应严重程度	钟晓华中国当代儿科杂志 2007



Thank you for your attention!

广东省中医院检验医学部 吴晓宾
联系电话: 020-81887233-35162
邮箱: 15989090011@163.com



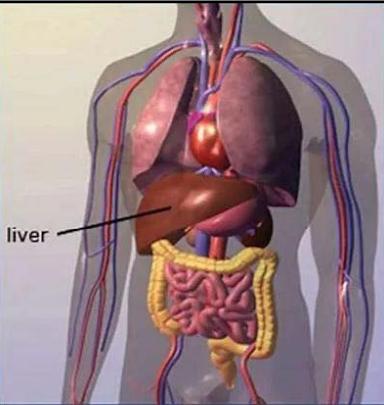
急性肝衰竭检验项目的 临床应用与结果审核案例分析

广东省中医院检验医学部
肖倩
xiaoqian007@163.com
2019年6月

主要内容

- 1 急性肝衰竭的概述
- 2 急性肝衰竭检验项目的临床应用
- 3 结果审核案例分析

2



主角“肝脏”

3

概述

- 我国是病毒性肝炎高发国家
 - 乙肝病毒携带者约 0.9亿
 - 慢性肝炎病人约 3,000 万
 - 终末期肝病800万
 - 每年死于肝病约 50 万
- 肝衰竭的诊治是世界性难题之一
 - 国际上,肝衰竭的进一步分型存在分歧
 - 内科综合治疗病死率高达50~80%
 - 新型治疗技术需要探索和发展

4



第一部分 急性肝衰竭

广东省中医院检验医学部
肖倩
xiaoqian007@163.com
2019年6月

一、肝衰竭的定义及病因

(一) 定义

肝衰竭是多种因素引起的严重肝脏损害，导致其合成、解毒、排泄和生物转化等功能发生严重障碍或失代偿，出现以凝血功能障碍、黄疸、肝性脑病、腹水等为主要表现的一组临床症候群，治疗困难，病死率高。

6

(二) 病因

- ① 肝炎病毒:甲型、乙型、丙型、丁型、戊型肝炎病毒
- ② 其他病毒:巨细胞病毒、EB病毒、肠道病毒、疱疹病毒等
- ③ 细菌及寄生虫等病原体严重感染或持续感染 (如败血症、血吸虫病等)
- ④ 缺血缺氧:休克、充血性心力衰竭
- ⑤ 代谢异常:肝豆状核变性、遗传性糖代谢障碍等
- ⑥ 药物及肝毒性物质: 对乙酰氨基酚、抗结核病药物 (异烟肼、利福平、吡嗪酰胺等)、抗代谢药、抗肿瘤化疗药物、部分中草药 (如土三七)、抗风湿病药物等
- ⑦ 妊娠急性脂肪肝
- ⑧ 自身免疫性肝病
- ⑨ 肝移植、部分肝切除、肝脏肿瘤.....

7

(三) 临床表现

1. 一般表现

- 极度乏力
- 严重消化道症状 (厌食, 恶心, 呕吐, 腹胀)

2. 严重

- 肝性脑病、腹水
- 严重凝血功能障碍 (皮肤黏膜出血, 鼻出血, 消化道出血等)

8

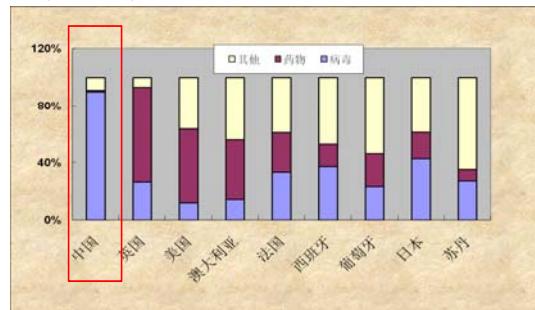
(四) 流行病学

- ① 我国肝衰竭的病因主要是HBV感染, 约占80%-85%, 这也是我国最常见的肝脏疾病死亡原因。
- ② 其次是药物及肝毒性物质 (如乙醇、化学制剂等)。
- ③ 发病人群以男性居多, 女性较少, 年龄则以40岁以下青壮年为主。
- ④ 急性肝衰竭和亚急性肝衰竭呈减少趋势 (因抗病毒治疗有效阻断了CHB的重症化过程); 慢加急性肝衰竭和慢性肝衰竭呈增加趋势 (因现有的慢性肝病患者常因各种诱因发生急、慢性肝失代偿)。

9

中外肝衰竭的病因差异

中国: 病毒性肝炎为主 欧美: 药物、酒精性为主



10

表1 急性病毒性肝炎患者的肝衰竭发生率

病 因	肝衰竭发生率
甲型肝炎	极罕见
乙型肝炎	少见
丙型肝炎	未见
丁型肝炎 (混合感染) *	少见
戊型肝炎	少见

* 多数丁型肝炎为重症感染, 但因其系在慢性乙型肝炎基础上发生, 故已不属于急性肝炎范畴

11

二、肝衰竭的分类

根据病理组织学特征和病情发展速度, 肝衰竭可分为四类:

- 急性肝衰竭 (acute liver failure, ALF)
- 亚急性肝衰竭 (subacute liver failure, SALF)
- 慢加急性 (亚急性) 肝衰竭 (acute-on-chronic liver failure, ACLF)
- 慢性肝衰竭 (chronic liver failure, CLF)

12

三、急性肝衰竭研究新认识

- 急性肝衰竭主要表现为严重的，原发性的肝损伤及明显的意识和凝血功能障碍，且患者既往没有基础肝病或慢性肝病。
- 发病急骤，进展迅速，预后凶险等特点成为临床诊治的难点，这在国内外均达成共识。

13

三、急性肝衰竭研究新认识

3. 东西方对急性肝衰竭的定义存在显著差异：

	国内大部分学者	国际学者
差异1	关注过去病史	过去病史忽略不计
差异2	慢性肝病基础是决定疾病特性的最重要因素	诊断并不取决于慢性肝病史的存在与否
差异3	强调：乙型肝炎慢性化和重症化的连续发展过程。	关注：酒精性和药物性肝病对本次急性发作的影响
差异4（肝性脑病的严重程度）	以II度以上肝性脑病为限定	《2017年欧洲肝病学会ALF指南》对其无限定

14

四、急性肝衰竭治疗

- 内科基础治疗
 - 人工肝支持治疗
 - 肝脏移植治疗
- 积极抗病毒治疗（经济+疗效+安全）！

15

第二部分 急性肝衰竭检验项目的 临床应用

一、急性肝衰竭检验项目

- 凝血功能检测
- 肝功能检测



17

肝脏合成功能障碍

蛋白质合成——凝血物质：

多种凝血物质在肝细胞内合成（纤维蛋白原、凝血酶原及凝血因子V、VII、VIII、IX、X等凝血物质）
肝衰竭患者凝血物质合成障碍，可以导致凝血酶原时间PT延长。



18

(一) 凝血因子合成障碍

(1) 凝血酶原时间 (Prothrombin time, PT)

正常值12-14秒，正常血清凝血酶原含量为20mg/dl，延长至正常2倍以上 (25-120秒) 预后不良。

19

(一) 凝血因子合成障碍

(2) 凝血酶原活动度 (Prothrombin active, PTA)

正常值75-120%，
PTA < 40% 为肝细胞坏死的肯定界限。

20

$$\text{对照PT-(对照} \times 0.6\text{)} \times 100\%$$

$$\text{病人PT-(对照} \times 0.6\text{)}$$

$$\text{PTA} = \frac{13'' - (13 \times 0.6)}{21'' - (13 \times 0.6)} \times 100\% = 39.3\%$$

凝血酶原活动度的粗略估计存活率

PTA > 80% 不会因肝衰竭死亡
 PTA <40% 肝细胞坏死的肯定界限
 PTA <30% 可能有30%的存活机率
 PTA <20% 存活机率少
 PTA <10% 几乎无存活机率

21

(一) 凝血因子合成障碍

(3) 纤维蛋白原明显减少：

正常值为150-400mg/dl，其半衰期为90小时 (3.5天)；低于100mg/dl或进行性降低，预后不良。

22

(二) 国际标准化比值 (INR)

INR是从 PT 和测定试剂的国际敏感指数 (ISI) 推算出来的。INR 中文称为国际标准化比值。采用 INR 使不同实验室和不同试剂测定的 PT 具有可比性，便于统一用药标准。

正常值0.8-1.2。

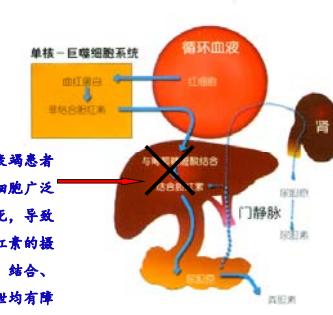
INR 计算公式

$$\text{INR} = \left(\frac{\text{PT}_{\text{test}}}{\text{PT}_{\text{normal}}} \right)^{\text{ISI}}$$

ISI 为国际敏感度指数 (International Sensitivity Index) 的缩写，是用多份不同凝血因子水平的血浆与国际参考制品 (IRP) 作严格的校准，通过回归分析求得回归斜率而得到的，代表凝血活酶试剂对凝血因子缺乏的敏感性，ISI 值越低则敏感性越高，进口凝血活酶试剂均标有 ISI 值，可用此值计算出 INR 值。

23

胆红素代谢障碍



胆红素代谢障碍

单核-巨噬细胞系统 血红蛋白 胆红素 循环血液 红细胞 肾

肝衰竭患者 肝细胞广泛坏死，导致胆红素的摄取、结合、排泄均有障碍

胆红素代谢

内科学 (传染病) 国家重点学科 传染病诊治国家重点实验室

24

(三) 胆红素代谢障碍

(1) 总胆红素 (Total bilirubin, T-Bil) 升高

① 除急性重型肝炎早期外, 重肝的血清胆红素均超过 $171 \mu\text{mol/L}$ (10 mg/dl)

表现: 短期内黄疸迅速加深

② **急性重型肝炎由于时间短, 总胆红素升高不如亚重慢重突出, 不完全呈正相关关系**

(2) $\text{DBiL}/\text{TBiL} > 60\%-65\%$ 提示肝性黄疸;

大于70%提示胆汁郁积或肝外梗阻

25

(三) 胆红素代谢障碍

(3) δ -胆红素 (δ -BiL) 降低:

① 正常值 $3\text{--}4.5 \text{ mg/dl}$, 它是单葡萄糖醛酸胆红素与白蛋白结合的复合物

② 严重肝损害时 δ -BiL < 总胆红素的 35%, 危重患者死亡前可降至总胆红素的 20% 以下

③ 若肝细胞坏死修复, 则 δ -BiL/T-BiL > 44%--90%, 此值可作为预后判断的指标之一

26

(四) 肝酶代谢严重障碍

(1) 胆碱脂酶 (CHE) 活性降低;

(2) AST 升高和 ALT 相对降低;

(3) AST/ALT 增大。

27

(五) 蛋白质合成严重降低

前白蛋白、白蛋白明显降低, 球蛋白降低

5指标均需重视

- | | |
|---------------|------|
| (1) 前白蛋白 (PA) | 明显降低 |
| (2) 白蛋白 | 明显降低 |
| (3) 球蛋白 | 明显降低 |
| (4) A/G | 降低 |
| (5) 总蛋白 | 明显降低 |

28

(六) 血脂合成严重障碍

(1) 血清胆固醇 明显减低

(2) 甘油三脂 明显减低

(3) 其它脂蛋白 降低

29

(七) 糖代谢障碍

(1) 血糖降低

低血糖的原因:大块肝组织坏死时, 肝内糖原耗竭, 肝糖原合成和糖原异生作用减弱, 使血糖浓度降低;

(2) 肝糖原储存减少, 极易出现低糖;

(3) 血清中胰岛素水平增高。

30

二、疗效判断

1. 主要疗效指标是生存率（4、12、24和48周生存率）。

2. 次要疗效指标包括：乏力、纳差、腹胀、尿少、出血倾向、肝性脑病、感染及腹水等临床症状和体征的改善；血液生化学检查TBil下降，PTA(INR)恢复正常，血清白蛋白改善。

31

二、疗效判断

3. 治愈率或好转率

(1) 临床治愈标准：

- ① 乏力、纳差、腹胀、尿少、出血倾向和肝性脑病等临床症状消失；
- ② 黄疸消退，肝脏恢复正常大小；
- ③ 肝功能指标基本恢复正常；
- ④ PTA(INR)恢复正常。

急性、亚急性肝衰竭以临床治愈率作为判断标准。

(2) 临床好转标准：

- ① 乏力、纳差、腹胀、出血倾向等临床症状明显好转，肝性脑病消失；
- ② 黄疸、腹水等体征明显好转；
- ③ 肝功能指标明显好转（TBil降至正常的5倍以下，PTA>40%或INR<1.6）。

慢加急性、慢性肝衰竭以临床好转率作为判断标准。

32

三、预后评估

肝衰竭尚缺乏敏感、可靠的临床评估指标或体系。多因素预后评价模型如皇家医学院（King's College Hospital，KCH）标准、**终末期肝病模型（MELD）**、序贯器官衰竭评估（sequential organ failure assessment，SOFA）等，以及单因素指标如TBil、凝血酶原时间(PT)、血肌酐、胆碱酯酶、血脂、血清钠等对肝衰竭预后评估有一定价值，可在**临床参考应用**。

33

第三部分

急性肝衰竭结果审核案例分析

病例一

■ 基本资料：

姓名：杨某某 性别：女 年龄：65岁

住院号：3046003 民族：汉

入院时间：2019年1月13日

患者因“乏力纳差1周，身目尿黄5天”由门诊入住肝病科。

35

■ 入院症状：

- 神清，精神疲倦，乏力，身目黄染，上腹部胀闷不适，皮肤瘙痒，无恶心欲吐，无腹痛腹泻，少许口干，纳差，眼一般，小便黄，大便可。

36

□ 现病史：
患者1周前开始出现乏力纳差，少许恶心欲呕，无腹痛腹泻，至当地医院就诊，给予中药等口服后（具体不详），症状缓解不明显；1月8日出现乏力加重，伴有身目黄染，小便黄，继续予中药治疗，症状未见改善，遂于1月10日至我院门诊就诊。

□ 既往病史：

- 10余年前曾行房间隔缺损修补术。否认高血压病、糖尿病等内科病史；**否认肝炎、结核等传染病史**；否认重大外伤及输血史。

37

□ 检验项目：

2.肝功：

亮氨酸氨基肽酶(LAP):90↑U/L,
腺苷脱氨酶(ADA):39.1↑U/L,
前白蛋白(PA):67↓mg/L,
白蛋白(ALB):38.8↓g/L,
ALB/GLB:1.1↓,
谷丙转氨酶(ALT):2370↑U/L,
谷草转氨酶(AST):2031↑U/L,
 γ -谷氨酰基转移酶(GGT):412↑U/L,
碱性磷酸酶(ALP):197↑U/L,
总胆红素(TBIL):202.6↑μmol/L,
直接胆红素(DBIL):159.2↑μmol/L,
总胆汁酸(TBA):223.9↑μmol/L;

1.查血常规、AFP未见明显异常

3.血脂：

高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C):0.55↓mmol/L,
低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C):1.73mmol/L,
载脂蛋白A1(Apo-A1):0.9↓g/L,
脂蛋白(a)[LP(a)]:520↑mg/L;

4.心酶：

乳酸脱氢酶(LDH):662↑U/L,
 α -羟丁酸脱氢酶(α -HBD):342↑U/L;
血尿酸: 385↑μmol/L;

38

□ 检验项目：

5.甲功：
四碘甲状腺原氨酸(T4):193.7↑nmol/L;

6.乙肝两对半定量：
乙肝表面抗体定量:>1000↑IU/L, 乙肝核心抗体定量:0.034↓COI;

7.肝炎分型6项阴性。

8.B超：
肝脏、胆囊、胰腺、脾脏未见明显异常；双肾、膀胱未见明显异常。

考虑患者肝功能损害明显，病情较重，建议住院治疗，现患者为求进一步系统诊治，由门诊拟“黄疸查因”收入我科。

39

□ 体格检查：

□ T:36.0°C P:84次/分 R:20次/分 BP:138/72mmHg
神清，精神疲倦，发育正常，形体适中，自动体位，查体合作，对答切题。
□ 全身皮肤黏膜、巩膜重度黄染，未见皮疹及出血点，全身浅表淋巴结无肿大。
□ 头颅大小形态正常，五官端正，双侧瞳孔等大等圆，直径约3mm，对光反射灵敏，眼睑无浮肿，结膜无充血，耳鼻无异常分泌物，鼻旁窦无压痛，唇无紫绀、苍白，伸舌居中，咽无充血，双侧扁桃体无肿大。颈软，无抵抗，无颈静脉怒张，肝颈静脉回流征(-)，气管居中，甲状腺无肿大，未闻及血管杂音。双侧胸廓对称无畸形，双肺叩诊清音，双肺呼吸音清，未闻及干湿性罗音，心前区无隆起，心界无扩大，心率84次/分，律不齐，各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音及附加心音。周围血管征阴性。腹部检查详见专科情况。肛门、外生殖器未查，排泄物未见。脊柱、四肢无畸形，双下肢无浮肿。四肢肌力肌张力正常，生理反射存在，病理反射未引出。

40

专科情况：
全身皮肤粘膜及巩膜重度黄染，
胸颈部未见毛细血管扩张，
蜘蛛痣(-)，肝掌征(-)，
全腹软，无腹壁静脉曲张，腹部无压痛，无反跳痛，
肝脾肋下未触及，墨菲氏征(-)，麦氏点无压痛，肝区叩击痛(-)，脾区无叩击痛，移动性浊音(-)，肠鸣音正常，双下肢无凹陷性浮肿，扑翼样震颤(-)。

41

- 入院急查血型O型，Rh阳性；
- 血常规、肌钙蛋白未见明显异常；
- 心酶：乳酸脱氢酶(LDH):550↑U/L；B型尿钠肽(BNP):155.8↑pg/ml；
- 生化：葡萄糖(Glu):12.19↑mmol/L, 尿素Urea):2.5↓mmol/L,
总胆红素(TBIL):202.6↑μmol/L;
- 凝血：凝血酶原时间(PT):20.9↑s, **凝血酶原活动度(AT):33.7↓%**, 凝血酶原国际标准化比值(INR):1.77↑R, 纤维蛋白原(FIB):1.75↓g/L, 活化部分凝血活酶时间(APTT):48.3↑s;
- 输血4项阴性。

42

入院初步诊断:

中医: 1. 黄疸病 (肝郁脾虚, 湿瘀互结)
西医: 1. 急性肝功能衰竭

43

最终诊断:

中医: 黄疸病 (肝郁脾虚, 湿瘀互结)
西医: 急性肝功能衰竭 (原发性胆汁性肝硬化待排)

经治疗后, 复查血常规: Hb:113g/L;

凝血: APTT:38.9s;

CA199:45.44U/ml;

肝功: PA:79mg/L, ALB:36.5g/L, GGT:77U/L, TBIL:75.4mol/L,
DBIL:64.4mol/L, TBA:46.4mol/L;

现患者一般情况可, 症状改善, 考虑患者病情稳定, 可予今日带药出院, 嘱定期肝病门诊复诊, 不适随诊。

44

小结

1. 肝衰竭目前的诊断标准, 主要是依赖于胆红素和凝血机制的情况。如果患者的胆红素大于170以上, 活动度小于40%以下, 就认为存在有肝脏功能衰竭。当然还需要排除一些其他的原因导致的。
2. 另外, 急性肝衰竭优先考虑凝血机制, 再考虑黄疸的因素, 因为急性肝衰竭时, 患者更多的表现是肝性脑病, 而不是胆红素升高

45

请各位老师指正!
Thank You!