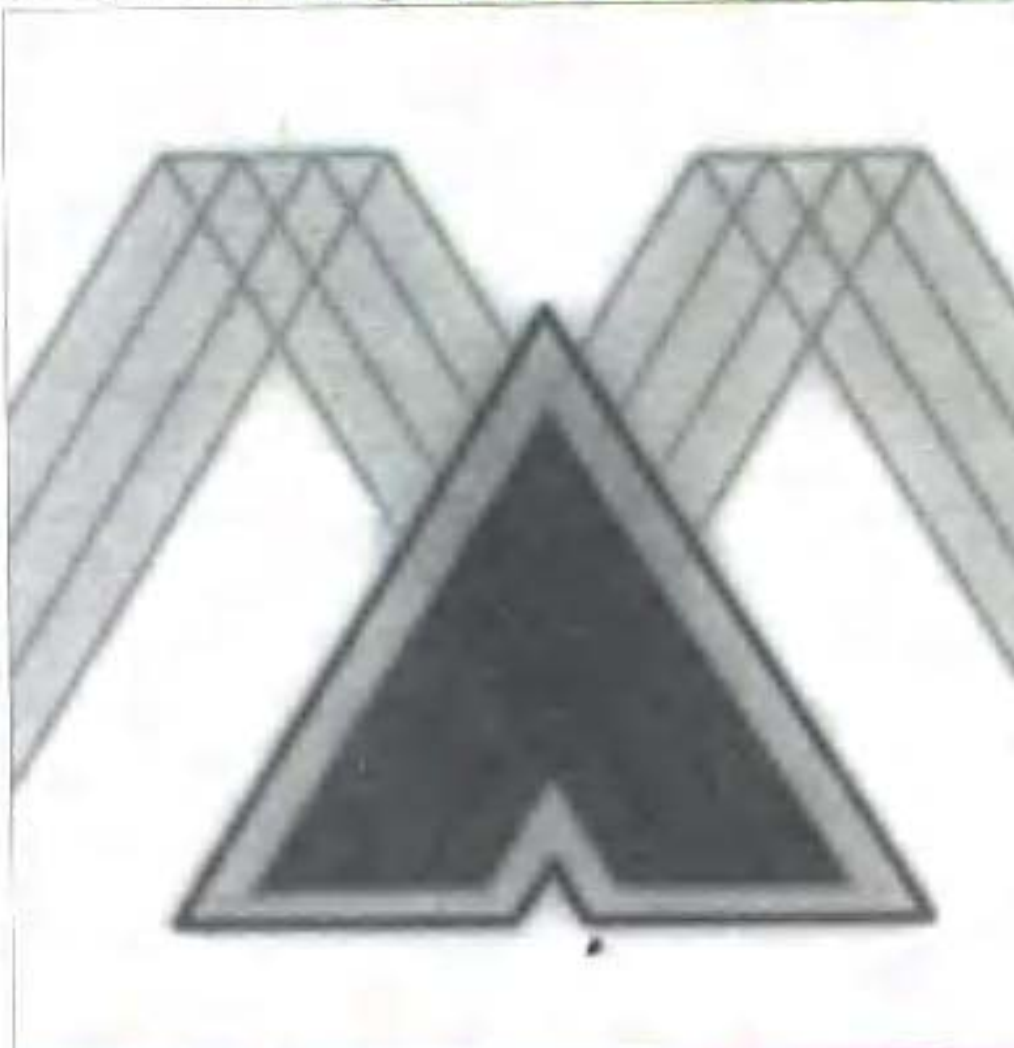


儿

科

主治医生

谢英志
胡孟英
主编



172-43

172

·现代主治医生提高丛书·

儿科主治医生 480 问

谢英志 胡孟英 主编



北京医科大学 联合出版社
中国协和医科：



A0293520

主 编	谢英志	胡孟英		
副 主 编	孟祥春	任丽红		
编写人员	(以姓氏笔画为序)			
	王丽君	付 锦	曲书强	曲绍传
	任丽红	朱身志	陈晓波	孟祥春
	胡孟英	高梅云	哲增科	黄淑芳
	谢英志			

内 容 提 要

本书针对儿科主治医生在临床中经常遇到的部分疑点、重点、热点、争论点进行提问、答疑，内容包括胎儿医学、新生儿医学等儿科各专业、系统的基础理论和临床实践，重点放在儿科临床实践方面。本书作者均是具有丰富临床经验的儿科专家，编写中结合了国内外有关的新进展，本书内容新颖，实用性强，解答简明扼要，便于掌握，是儿科临床主治医生理想的工具书，也可作为其他儿科临床医师的参考书。

《现代主治医生提高丛书》出版说明

主治医生是医院中最主要的技术骨干，承担着大量的临床工作，他们迫切需要提高自身的业务素质，而紧张的工作又不可能让他们有充裕的时间通览专著，有鉴于此，我们邀请了部分长期从事临床工作，并在相应学科有一定造诣的临床医生编写了这套《现代主治医生提高丛书》以满足这方面读者的需要。

这套丛书以临床分科作为分册依据。以主治医生在工作中最常遇到的疑难问题为线索，以提问的形式作为标题。全书力求反映出主治医生这一层次的读者所代表的学术水平，并适当介绍临床诊疗工作的新进展、新观念，促进主治医生的知识更新。

由于国内医学图书中尚未有专门针对主治医生编写的图书，因此无从参考这方面的经验，全套丛书的深度未必把握准确，疏漏之处也在所难免，所以敬请广大读者不吝指教，以便在今后工作中不断改进。

北京医科大学
中国协和医科大学 联合出版社总编室

前 言

本书系具有相当儿科临床经验的各专业专家所撰写，旨在提高儿科主治医生的诊治能力，更新儿科临床知识，了解儿科各专业的最新进展。本书的写作风格是以提问答疑的形式，针对儿科临床工作中所遇到的疑点、重点、热点、争论点提出疑问，进而解答，得出结论。本书内容涉及儿科各专业基础理论和临床实践，包括胎儿医学、新生儿医学、小儿消化系统、呼吸系统、心血管系统、神经系统、血液系统、儿科常见的急性传染病及其他儿科专业知识，重点放在儿科临床实践方面。本书着重介绍了儿科各专业领域的新理论、新知识、新技术、新疗法，并对日常工作中经常遇到的一些模糊问题，也根据作者的临床经验给予解答。本书在设题时力求新颖、实用、针对性强，在解答时力求全面，深入浅出，简明扼要。因此本书为儿科临床主治医生良好的参考工具书，也可作为其他儿科临床医师的参考书。

本书涉及内容广泛，参加编写的人员较多，尽量收集近几年的最新资料，但由于篇幅限制难以齐全。由于作者水平有限，不当和疏漏之处在所难免，望读者指正。

谢英志

目 录

一、概 论

1. 小儿体重公式粗略推算有几种? (1)
2. 胎儿诊断学内容包括哪些? (1)
3. 胎儿治疗学内容包括哪些? (3)
4. 新生儿呼吸窘迫综合征的临床概念、症状是什么? (4)
5. 新生儿呼吸窘迫综合征的临床并发症是什么? (5)
6. 新生儿呼吸暂停的定义、病因诊断和处
理原则如何? (5)
7. 新生儿肾功能特点及检查方法有哪些? (7)
8. 新生儿高胆红素血症防治新观念有哪些? (8)
9. 生理性黄疸与病理性黄疸的界限如何? (9)
10. 何谓母乳性黄疸? (10)
11. 新生儿硬肿症复温应注意哪些事项? (11)
12. 乙型肝炎母婴垂直传播的阻断措施有
哪些? (12)
13. 家族性婴儿肝内郁积症临床症状有哪些?
如何诊断和治疗? (13)
14. 新生儿感染性疾病为何尽量不用广谱
抗生素? (14)
15. 新生儿腺样体肥大有哪些临床特点?
如何诊断和治疗? (14)
16. 新生儿胃镜检查的适应症有哪些? (15)

17. 新生儿破伤风的临床表现是什么？如何
治疗和预防？ (16)
18. 新生儿锌缺乏症的临床表现、实验室检
查和治疗是什么？ (17)
19. 新生儿胃肠道外营养常规(1995 年 6 月)
的建议内容是什么？ (18)
20. 新生儿艾滋病 (AIDS) 临床表现是什么？ (22)
21. 新生儿先天性梅毒的临床表现和治疗如
何？ (23)

二、小儿呼吸疾病和结核病

22. 引起小儿急性上呼吸道感染的病因有哪
些？临床分几型？各有何表现？ (25)
23. 支气管肺炎的病因、病理、病理生理主
要有何特点？ (27)
24. 小儿肺炎目前如何分类？ (28)
25. 支气管肺炎出现酸碱平衡紊乱时有何特
点？如何纠正？ (28)
26. 支气管肺炎引起心力衰竭的原因是什么？
诊断指征有哪些？治疗原则是什么？使
用洋地黄应注意些什么？ (29)
27. 支气管肺炎轻症临床及 X 线检查主要有
何表现？ (30)
28. 支气管肺炎重症引起的原因有哪些？临
床有何表现？ (31)
29. 支气管肺炎引起中毒性脑病的原因是什么？
临床主要有何表现？其治疗原则是
什么？ (32)
30. 支气管肺炎病原学需做哪些检查？ (33)
31. 支气管肺炎抗生素使用原则、适应证有

- 哪些？如何选择？何时改药和停药？……………（34）
32. 腺病毒肺炎病理改变、临床表现、X 线
检查有何特点？早期诊断及确诊依据是
什么？……………（35）
33. 金黄色葡萄球菌肺炎发病、病理、临床
表现、X 线检查及治疗用药有何特点？……………（36）
34. 呼吸道合胞病毒肺炎临床有何特点？X
线有何改变？……………（37）
35. 革兰阴性杆菌肺炎有何特点？……………（38）
36. 肺炎支原体肺炎有何特点？……………（38）
37. 衣原体肺炎有何特点？……………（39）
38. 小儿军团肺炎有何特点？……………（40）
39. 小儿卡氏肺囊虫肺炎有何特点？……………（40）
40. 小儿间质性肺炎病因、临床表现及治疗
有何特点？……………（41）
41. 支气管肺炎合并脓胸、脓气胸时临床有
何表现？治疗原则有哪些？……………（42）
42. 支气管肺炎如何进行诊断？需与哪些疾
病鉴别？……………（43）
43. 小儿常见的几种肺炎在病理、发病年龄、
热型、症状、体征及 X 线检查改变方面
有何不同？……………（44）
44. 支气管肺炎肾上腺皮质激素应用的目的、
适应证、常用药及疗程应是多少？……………（46）
45. 支气管肺炎氧疗的指征是什么？方法有
几种？停用指征有哪些？……………（46）
46. 大叶性肺炎病因、发病、病理有何特点？
临床主要有何表现？主要应与哪些疾病
鉴别？治疗原则有哪些？……………（47）
47. 小儿支气管肺炎合并心力衰竭的发病机

理如何?	(48)
48. 青霉素与氨苄青霉素联合应用治疗小儿 细菌性肺炎是否合理?	(49)
49. 急性呼吸道感染时抗生素选择原则是什 么?	(50)
50. 支气管肺炎的液体疗法应注意哪些事项?	(50)
51. 支原体肺炎与肺门结核如何鉴别?	(52)
52. 支原体肺炎肺外表现有哪些?	(53)
53. 卡氏肺囊虫肺炎与高危患儿关系如何?	(54)
54. 小儿雾化疗法如何应用?	(56)
55. 微量肝素超声雾化吸入治疗小儿肺炎的 机理和方法是什么?	(58)
56. 为什么上感不要滥用抗生素?	(59)
57. 小儿咽部疾病表现为腹痛的原因是什么? 临床表现有哪些? 其误诊的原因是什么?	(60)
58. 小儿切除扁桃体的适应证有哪些?	(60)
59. 反复呼吸道感染患儿有哪些原因?	(61)
60. 反复呼吸道感染滥用丙种球蛋白的害处 有哪些?	(62)
61. 咳嗽时使用镇咳剂应注意哪些?	(63)
62. 小儿支气管扩张有何特点?	(64)
63. 引起小儿急性呼吸衰竭的病因有哪些?	(65)
64. 急性呼吸衰竭的基本病理生理改变是什 么? 其发病机理如何?	(66)
65. 急性呼吸衰竭缺氧严重时和高碳酸血症 对机体和代谢有何影响?	(67)
66. 小儿急性呼吸衰竭临床表现有哪些?	(68)
67. 小儿急性呼吸衰竭如何诊断? 治疗原则 有哪些?	(69)
68. 如何纠正小儿急性呼吸衰竭酸碱失衡和	

电解质紊乱?	(70)
69. 小儿急性呼吸衰竭治疗如何改善呼吸功能?	(70)
70. 小儿急性呼吸衰竭治疗如何维持心、脑、肺、肾功能?	(71)
71. 小儿急性呼吸衰竭治疗如何应用机械呼吸?	(72)
72. 儿童哮喘诊断标准 (1987 年制定) 的内容是什么?	(73)
73. 我国小儿哮喘患病率及影响患病率的因素是什么?	(74)
74. 哮喘的具体诊断应包括哪几部分?	(74)
75. 哮喘的规范化治疗包括哪些?	(77)
76. 小儿急性哮喘的分级治疗如何?	(78)
77. 小儿慢性哮喘的分级治疗如何?	(80)
78. 应用茶碱类药物应注意哪些事项?	(81)
79. 怎样应用茶碱类药物治疗小儿哮喘?	(82)
80. 对茶碱治疗哮喘的作用机理有何新认识?	(83)
81. 目前我国小儿哮喘的治疗中存在哪些问题?	(83)
82. 哮喘吸入疗法有哪些器具和方法?	(84)
83. 吸入疗法治疗支气管哮喘有哪些优越性?	(85)
84. 如何评价 β_2 受体激动剂? 怎样应用?	(85)
85. 小儿重症哮喘的抢救治疗包括哪些?	(87)
86. 如何认识小儿咳嗽变异性哮喘?	(87)
87. 儿童哮喘的诊断和治疗有哪些进展?	(88)
88. 接种卡介苗应注意哪些?	(89)
89. 结核菌素试验有哪些注意点?	(91)
90. 结核菌素试验目的、方法、结果如何判断? 阳性与阴性结果有何临床意义?	(91)

91. 原发性肺结核分几型？临床有何表现？ 肺部 X 线有何改变？转归如何？	(93)
92. 原发性与继发性肺结核在病理上有何不同？	(94)
93. 原发性肺结核抗结核药物如何应用？	(94)
94. 急性粟粒性肺结核临床有何特点？如何 进行治疗？	(95)
95. 小儿典型结核性脑膜炎临床分几期？各 期主要有何特点？不典型结核性脑膜炎 有何特点？	(95)
96. 结核性脑膜炎临床如何诊断？早期诊断 标准有哪些？	(96)
97. 结核性脑膜炎按病理变化、临床表现及 病情轻重分几型？	(97)
98. 结核性脑膜炎常在原发感染后何时发病？ 其发生主要有几种可能？病理有何改变？	(98)
99. 结核性脑膜炎治疗主要应抓住几个环节？	(98)
100. 小儿腹部结核分几种？各有何临床特点？ 治疗原则是什么？	(99)
101. 小儿常用抗结核药物分几类、几种？如 何应用？	(100)
102. 结核性脑膜炎脑脊液改变及脑脊液检查 遇到的实际问题有哪些？	(101)
103. 血清结核杆菌抗体检测对儿童结核病诊 断的价值如何？	(103)
104. 耐药结核菌株的状况如何？	(103)

三、小儿消化系统疾病

105. 食管贲门松弛症如何认识？	(105)
106. 消化性溃疡是指什么？如何进行治疗？	(105)

107. 小儿消化性溃疡诊治体会会有哪些？	(107)
108. 如何认识周期性呕吐？	(109)
109. 小儿呕吐的原因有哪些？如何鉴别？	(109)
110. 腹痛的发病机制是什么？	(111)
111. 小儿腹痛多见于哪些疾病？	(111)
112. 小儿腹痛如何鉴别？	(112)
113. 如何认识目前小儿幽门螺杆菌发病情况？	(114)
114. 小儿HP相关性胃、十二指肠炎临床表现 如何认识？	(115)
115. 如何认识HP引起小儿胃、十二指肠疾病 的发病机制？	(116)
116. 用克拉霉素等治疗 HP 的疗效如何？	(117)
117. 小儿胃炎的临床表现有哪些？	(118)
118. 小儿胃镜检查的临床意义如何？	(119)
119. 小儿胃炎的治疗如何进行？	(119)
120. 上消化道出血的病因是什么？	(120)
121. 诊断上消化道出血需做哪些检查？	(121)
122. 小儿胃、十二指肠内镜与病理检查对照 分析如何？	(122)
123. 上消化道出血如何治疗？	(122)
124. 凝血酶治疗新生儿上消化道出血效果如 何？	(123)
125. 如何认识小儿急性胆囊炎与胆管炎？	(124)
126. 急性胰腺炎的发病机制是什么？	(124)
127. 急性胰腺炎的临床表现是什么？	(126)
128. 急性胰腺炎的辅助检查是什么？	(127)
129. 急性胰腺炎如何治疗？	(127)
130. 什么是胃、食管反流？	(128)
131. 小儿胃、食管反流如何治疗？	(129)
132. 如何认识肠套叠？	(129)

133. 如何认识小儿肝硬变？	(131)
134. 什么是先天性肝纤维化病？	(132)
135. Reye 综合征是什么？	(132)
136. 对肝移植如何认识？	(133)
137. 什么是胃肠动力失调？	(134)
138. 肠衰竭指的是什么？	(135)
139. 小儿腹泻时肠道微生态如何改变的？ 怎 样治疗？	(136)
140. 病毒性肠炎的临床表现是什么？	(136)
141. 细菌性肠炎的临床表现是什么？	(137)
142. 小儿腹泻脱水性质如何判断？	(139)
143. 如何判断小儿等渗性脱水程度？	(140)
144. 小儿腹泻中、重度脱水静脉补液第一天 总量是多少？包括哪几种成分？溶液种 类及输液速度是什么？	(140)
145. 小儿腹泻酸中毒临床表现有哪些？如何 纠正？	(141)
146. 小儿腹泻时缺钾表现有哪些？如何纠正？	(142)
147. 小儿重度脱水时补液如何进行？	(143)
148. 小儿口服补液的组成是什么？	(143)
149. 世界卫生组织推荐的口服补液盐（ORS） 的配方有何改变？	(144)
150. 米汤 ORS 的组成成分和适应证是什么？	(145)
151. 低张 ORS 的组成成分和适应证是什么？	(146)
152. 口服补液 ORS 液与高钠血症关系如何？	(147)
153. 何谓牛奶蛋白过敏性腹泻病？	(149)
154. 疱疹性口炎的病因、临床表现和治疗方 法是什么？	(151)
155. 肠易激综合症的临床表现是什么？	(152)
156. 如何治疗肠易激综合症？	(153)

157. 小肠的功能是什么？	(154)
158. 食管静脉曲张的硬化剂治疗如何进行？	(154)
159. 消化道息肉内镜治疗是什么？	(155)
160. 小儿纤维胃镜检查操作常规（1996 年 5 月试行）的内容是什么？	(155)
161. 纤维结肠镜检查的临床应用如何？	(157)
162. 小儿肠蛔虫症的临床表现是什么？	(157)
163. 左旋咪唑加甘露醇治疗胆道蛔虫症疗效 如何？	(158)
164. 小儿便秘的原因有哪些？如何诊断和治疗？.....	(159)
165. 肠痉挛如何诊治？	(160)
166. 休克伴脑水肿时补液与脱水疗法关系如 何？	(161)

四、小儿心血管系统疾病

167. 哪些情况下提示有心脏病？	(162)
168. 如何正确应用心电图运动试验？	(163)
169. 胎儿血液循环有何特点？生后有哪些改变？.....	(164)
170. 持续胎儿循环的概念、临床表现、诊断 和鉴别诊断是什么？ 如何治疗？	(166)
171. 先天性心脏病（先心病）产前如何诊断？	(167)
172. 新生儿时期先心病如何诊断？ 治疗措施 有哪些？	(168)
173. 先心病的并发症有哪些？ 哪些先心病易 出现并发症？	(170)
174. 先心病是如何分类的？ 发病情况如何？ 哪些能自愈？	(171)
175. 先心病心导管检查的适应证、禁忌证、 并发症是什么？	(172)
176. 磁共振成像在小儿先心病诊断中价值如	

何？	(174)
177. 房间隔缺损的病理与病理生理有何特点？	(175)
178. 如何诊断房间隔缺损？	(176)
179. 室间隔缺损的病理与病理生理有何特点？	(178)
180. 如何诊断室间隔缺损？	(179)
181. 动脉导管未闭的病理与病理生理有何变 化？	(180)
182. 如何诊断动脉导管未闭？	(181)
183. 法洛四联症的病理和病理生理有何特点？ 诊断要点有哪些？	(182)
184. 什么是不典型法洛四联症？ 什么是法洛 五联症和三联症？	(184)
185. 肺动脉狭窄有哪些临床特点？	(185)
186. 主动脉口狭窄有哪些临床特点？	(186)
187. 主动脉缩窄有哪些临床特点？	(187)
188. 肺静脉异位引流有哪些临床特点？	(188)
189. 什么是艾森曼格综合征？ 如何诊断和治 疗？	(189)
190. 目前先心病有哪些治疗措施？	(190)
191. 伴有先天性心脏病的遗传性疾病有哪些？ 如何防治？	(192)
192. 如何早期诊断新生儿及早产儿动脉导管 未闭？	(193)
193. 如何正确使用消炎痛治疗动脉导管未闭？	(194)
194. 从心电图上看心律有几种形式？ 各有何 特点？	(195)
195. 过早搏动有几种形式？ 如何诊断？	(196)
196. 早搏产生的原因有哪些？ 如何治疗？	(197)
197. 室性早搏的治疗原则有哪些？	(198)
198. 室性心律失常的临床意义是什么？ 哪些	

室性心律失常是良性的？哪些是危及生命的？治疗原则是什么？	(199)
199. 快速型心律失常有几种形式？如何诊断？	(201)
200. 小儿室上性心动过速的产生机制有哪些？ 如何治疗？	(202)
201. 治疗快速心律失常的非药物治疗法有哪些？	(203)
202. 治疗快速心律失常的药物有哪些？	(205)
203. 室上性心动过速伴室内差异性传导与室 性心动过速如何鉴别？	(206)
204. 抗心律失常药物的促心律失常作用的定 义、诊断标准有哪些？	(208)
205. 缓慢型心律失常有哪些？如何治疗？	(209)
206. 心脏传导阻滞有几种形式？心电图有何 改变？	(210)
207. 预激综合征有几种类型？可并发哪些心 律失常？	(212)
208. 心力衰竭合并心律失常时如何治疗？	(214)
209. 为什么要重视儿童期高血压？	(215)
210. 儿童期高血压临床表现有哪些？如何治 疗？	(217)
211. 婴儿高血压的原因和临床表现有哪些？ 如何治疗？	(219)
212. 心功能是如何分级的？	(220)
213. 小儿心力衰竭的病因、诱因有哪些？	(221)
214. 小儿心力衰竭的临床表现有哪些？	(222)
215. 如何辨认婴儿心力衰竭？	(223)
216. 如何治疗充血性心力衰竭？	(224)
217. 心脏舒张功能不全的病因、临床表现有 哪些？应做哪些检查？如何治疗？	(226)
218. 何谓药源性心力衰竭？如何诊断和治疗？	(227)

219. 心肌炎的病原学有何特点？	(228)
220. 小儿心肌炎是如何分类的？	(229)
221. 小儿病毒性心肌炎的临床特点是什么？	(230)
222. 心肌炎的临床诊断为何存在争议？	(231)
223. 病毒性心肌炎的诊断标准是什么？	(232)
224. 病毒性心肌炎心内膜心肌活检诊断标准 是什么？	(234)
225. 我国小儿病毒性心肌炎诊断标准是什么？	(235)
226. 如何正确治疗小儿病毒性心肌炎？	(237)
227. 感染性心内膜炎的临床特点、诊断及治 疗原则是什么？	(238)
228. 感染性心内膜炎赘生物形成条件是什么？ 常见栓塞部位有哪些？	(240)
229. 心肌病是如何分类的？	(241)
230. 如何诊断小儿特发性扩张型心肌病？	(242)
231. 扩张型心肌病治疗有何新进展？	(243)
232. 如何诊断肥厚型心肌病？治疗有何新进 展？	(246)
233. 婴儿心内膜心肌病如何诊断治疗？	(247)
234. 小儿高原性心脏病临床特点是什么？如 何诊断和治疗？	(249)
235. 小儿克山病临床有何特点？如何诊断和 治疗？	(250)
236. 致心律失常性右室发育不良的诊断和治	

防治原则是什么？	(258)
240. 新生儿、婴幼儿心脏移植常见的问题是 什么？	(259)
241. 小儿急性心肌梗死的病因和诊断标准是 什么？	(260)
242. 如何诊断、治疗急性心包炎？	(262)
243. 小儿心源性休克常见病因有哪些？ 如何 诊断及治疗？	(263)

五、小儿泌尿系统疾病

244. 小儿肾小球疾病临床如何分类？	(266)
245. 急性肾小球肾炎的病因、病理、发病机 理如何？ 临床表现有哪些？	(267)
246. 急性肾炎如何治疗？ 应用肾上腺皮质激 素的指征是什么？	(268)
247. 急性肾炎的抗生素使用如何？	(269)
248. 急性肾炎严重循环充血时强心药如何应 用？	(270)
249. 肾病综合征的分型、病因及发病机理、 病理生理是什么？	(270)
250. 肾病综合征的诊疗、并发症及预后是什 么？	(272)
251. 何谓难治性肾病综合征，其治疗原则是 什么？	(275)
252. 先天性肾病综合征有几种分型？	(276)
253. 何谓脑 - 肝 - 肾综合征，其临床表现、 治疗及预防是什么？	(276)
254. 为什么女婴幼儿易患外阴阴道炎？	(277)
255. 药物引起的间质性肾炎表现是什么？	(277)
256. 急性肾功能衰竭的诊断依据有哪些？	(279)

257. 急性肾功能衰竭的治疗原则是什么？	(280)
258. 血尿的原因是什么？如何定位？	(283)
259. 溶血尿毒综合征的病因与临床表现是什么？	(284)
260. 小儿遗尿症病因及诊断应注意什么？	(286)
261. 遗尿症何时训练孩子排尿？	(287)
262. 功能性遗尿症的诊断标准有哪些？	(288)
263. 治疗遗尿症有哪些药物？	(289)
264. 遗尿症起床排尿闹钟疗法如何进行？	(290)
265. 遗尿症行为治疗方案如何实施？	(291)
266. 直立性或体位性蛋白尿的分类与诊断？	(291)
267. 病毒感染与肾脏疾病的关系如何？	(292)
268. 腹膜透析的适应证及技术操作有哪些？	(296)
269. 小儿鞘膜积液如何诊断和治疗？	(297)
270. 何谓隐睾？如何治疗？	(298)
271. 何谓神经性膀胱？	(300)
272. 小儿包茎、嵌顿包茎及其处理是什么？	(301)
273. 何谓多囊肾？	(302)
274. 先天性肾盂-输尿管梗阻的病因是什么？	(303)

六、小儿神经系统疾病

275. 新生儿神经系统与成人有何不同？	(306)
276. 新生儿神经系统的检查方法有几种？	(306)
277. 何谓行为？新生儿行为评价的临床意义如何？	(307)
278. 中枢神经系统的递质分为几类？与癫痫的关系如何？	(307)
279. 小儿时期的暂时反射有哪些？意义如何？	(308)
280. 何谓意识及意识障碍？	(309)
281. 何谓过渡综合征？	(309)

282. 何谓Vojta姿势反射？在诊断小儿脑性瘫痪中有何意义？	(310)
283. 新生儿缺氧缺血性脑病病因及发病机制如何？	(312)
284. 新生儿缺氧缺血性脑病的临床表现有哪些？	(313)
285. 新生儿缺氧缺血性脑病诊断与分度如何？	(314)
286. 新生儿缺氧缺血性脑病 CT、MRI改变有哪些？	(315)
287. EEG 对缺氧缺血性脑病诊断的价值是什么？	(316)
288. 新生儿缺氧缺血性脑病的治疗原则是什么？	(317)
289. 高压氧治疗对神经系统的作用如何？	(318)
290. 高压氧治疗的禁忌证有哪些？	(319)
291. 高热惊厥的临床分型有哪些？如何分型？	(319)
292. 小儿癫痫常见的病因有哪些？	(320)
293. 儿童癫痫发作的国内分类有哪些？	(321)
294. 新生儿癫痫有何特点？	(322)
295. 发笑性癫痫临床有何特点？	(322)
296. 获得性癫痫失语综合征临床有何特点？	(323)
297. 婴儿痉挛症诊断依据？治疗原则是什么？	(323)
298. 何谓反射性癫痫？分型如何？	(324)
299. 何谓外伤性癫痫？常见原因有哪些？	(325)
300. 外伤性癫痫的临床表现有哪些？	(325)
301. 何谓大田原综合征？有何特点？	(326)
302. 何谓年龄依赖性癫痫性脑病？	(326)
303. Lennox 综合征的临床特征是什么？	(327)
304. 何谓难治性癫痫？	(327)
305. 难治性癫痫如何治疗？	(328)

306. 抗癫痫药物的应用原则有哪些？	(329)
307. 何谓癫痫持续状态？分型如何？	(330)
308. 新生儿期的癫痫状态主要原因有哪些？ 临床表现如何？	(330)
309. 癫痫持续状态如何治疗？	(331)
310. 小儿癫痫的心理治疗有哪些措施？	(332)
311. 影响小儿癫痫预后的重要因素有哪些？ 癫痫的疗效判断如何？	(334)
312. 癫痫与癫痫性发作有何不同？	(335)
313. 婴儿维生素B ₆ 依赖症的发病原因有哪些？	(335)
314. 癫痫患者可作哪些影像学检查？意义如 何？	(336)
315. 习惯性阴部摩擦行为如何治疗？	(337)
316. 抽动-秽语综合征与癫痫的鉴别如何？	(338)
317. 晕厥与失神发作如何区别？	(338)
318. 屏气发作如何与癫痫发作区别？	(339)
319. 习惯性阴部摩擦如何与癫痫区别？	(339)
320. 梦游症如何与复杂部分发作鉴别？	(340)
321. 发作性睡病与癫痫如何区别？	(340)
322. 良性发作性眩晕如何与眩晕性癫痫和复 杂部分性发作鉴别？	(340)
323. 何谓急性囊虫病及慢性囊虫病？	(341)
324. 神经系统囊虫病有何特点？	(342)
325. 脑囊虫病引起高颅内压的原因有哪些？	(342)
326. 颅内压增高的治疗原则是什么？	(343)
327. 脑囊虫病对人体有何影响？	(345)
328. 脑囊虫病的诊断标准有哪些？	(345)
329. 脑囊虫病临床如何分型？	(346)
330. 脑囊虫病的治疗原则是什么？	(347)
331. 脑囊虫病的疗效判定标准是什么？	(348)

332. 脑囊虫病后遗症有哪些？如何治疗？	(349)
333. 脑囊虫病应与哪些疾病进行鉴别诊断？	(350)
334. 脑囊虫病头颅 CT 的表现有哪些？	(351)
335. 我国小儿弓形虫病诊治有何进展？	(353)
336. 小儿单纯疱疹脑炎病原学检查有何意义？	(354)
337. 细菌性脑膜炎治疗有何进展？	(355)
338. 重症肌无力切除胸腺利与弊有哪些？	(356)
339. 格林 - 巴利综合征的诊断依据有哪些？	(356)
340. 童年孤独症的临床特点有哪些？	(357)
341. 中枢神经系统疾病可发生哪些全身性并 发症？	(358)
342. 小儿头痛的病因及机制如何？	(358)
343. 小儿头痛如何诊断和治疗？	(359)
344. 磁共振成像在小儿中枢神经系统疾病的 诊断价值如何？	(362)
345. 脑出血急性期的 CT 表现有何特点？	(363)
346. 小儿脑瘫早期诊断的依据是什么？	(364)
347. 小儿脑性瘫痪常误诊为哪些疾病？为什么？	(365)
348. 焦虑症的临床表现和治疗如何？	(365)
349. 恐怖症的临床表现和治疗如何？	(367)
350. 学校恐怖症的临床表现、诊断与鉴别诊 断如何？	(369)
351. 何谓学龄儿童群体性精神障碍？	(370)
352. 儿童后颅窝肿瘤临床有何特点？	(371)
353. 神经性厌食的临床表现、诊断与鉴别诊 断如何？	(371)
354. 复发性非器质性腹痛的临床特征、诊断、 处理和预后是什么？	(373)

七、结缔组织疾病和传染病

355. 风湿热的病因、发病机制是什么？病理改变有何特点？ (375)
356. 风湿热的临床表现有哪些？ (376)
357. 风湿热的诊断标准有哪些？如何防治？ (377)
358. 1992 年修订的急性风湿热诊断标准内容是什么？ (379)
359. 使用急性风湿热诊断标准中应注意什么？ (379)
360. 免疫缺陷病的分类如何？ (381)
361. 哪些情况下提示患儿有免疫缺陷病？应做哪些化验检查？ (383)
362. 什么是结缔组织疾病？发病机制如何？儿童结缔组织疾病发病状况如何？ (385)
363. 过敏性紫癜的致病因素和病理变化有哪些？临床表现和治疗如何？ (386)
364. 过敏性紫癜肾脏损害时如何治疗？ (388)
365. 系统性红斑狼疮的病理变化有何特点？诊断标准有哪些？如何治疗？ (389)
366. 新生儿红斑狼疮有何特点？如何治疗？ (391)
367. 小儿狼疮性肾炎有哪些临床表现？如何治疗？ (392)
368. 系统性红斑狼疮的神经系统损害有哪些？ (393)
369. 幼年型类风湿性关节炎病因、病理变化有哪些？临床分几型？各型有何特点？ (396)
370. 幼年型类风湿性关节炎的治疗有哪些新观点？ (397)
371. 儿童皮肌炎的病理变化有哪些？如何诊断和治疗？ (398)
372. 川崎病的病因、病理如何？诊断标准有

哪些？并发冠状动脉瘤时如何诊断？目 前有何新的治疗方法？	(399)
373. 川崎病合并无菌性脑膜炎的临床表现有 哪些？如何诊断和治疗？	(400)
374. 川崎病如何使用丙种球蛋白？	(401)
375. 麻疹流行病学、临床表现有哪些特点？ 如何预防？	(402)
376. 风疹的流行病学、临床表现有哪些特点？ 如何预防？	(403)
377. 幼儿急疹的临床表现有哪些？如何与其 他出疹性疾病相鉴别？	(404)
378. 水痘的流行病学、临床表现有哪些？如 何预防？	(406)
379. 流行性腮腺炎的流行病学、临床表现有 哪些？预防措施如何？	(407)
380. 脊髓灰质炎的流行病学、临床表现有哪 些特点？预防措施有哪些？	(408)
381. 传染性单核细胞增多症病因是什么？临 床表现有哪些？如何治疗？	(409)
382. 小儿骨髓移植后接种水痘疫苗对预防带 状疱疹效果如何？	(411)
383. 什么是抗核抗体？	(411)
384. 抗 DNA 抗体的临床意义有哪些？	(412)
385. 抗核抗原抗体包括哪些成分？	(412)

八、小儿血液系统疾病

386. 小儿血象和骨髓象的特点是什么？	(414)
387. 平均红细胞体积 (MCV) 增大有何意义？	(415)
388. MCV 减低的临床意义是什么？	(416)
389. MCV 正细胞性贫血意义是什么？	(417)

390. 新生儿骨髓象检查正常值是多少?	(418)
391. 小儿各年龄段血清免疫球蛋白是多少?	(418)
392. 儿童贫血的治疗注意事项有哪些?	(419)
393. 近 40 年小儿急性淋巴细胞白血病 (ALL)	
治疗成绩有何变化?	(420)
394. 测定白血病细胞内 DNA 量对小儿 ALL 的	
预后有何意义?	(421)
395. 儿童 ALL 化疗后长期无病存活的几个关	
键问题是什么?	(421)
396. ALL 的化疗方案是什么?	(424)
397. 急性粒性白血病如何化疗?	(427)
398. 如何防止小儿白血病强烈化疗后的并发	
症?	(428)
399. 急性粒细胞性白血病的临床实验室检查	
和鉴别诊断如何联系?	(430)
400. 儿童急粒髓外白血病表现有哪些?	(431)
401. 急粒儿童中枢神经系统缓解后治疗及骨	
髓移植情况如何?	(432)
402. 儿童急粒预后影响因素有哪些?	(433)
403. ATRA 治疗早幼粒细胞白血病患者诱发	
高白细胞症及颅内压增高症如何处理?	(434)
404. 急性早幼粒细胞白血病如何治疗?	(435)
405. 急性白血病特殊表现与处理原则是什么?	(436)
406. 急性白血病微小残留细胞检测的指标有	
哪些?	(438)
407. 高分辨法制备白血病细胞染色体有哪两	
种方法?	(439)
408. WT ₁ 基因在白血病中表达临床有何意义?	(440)
409. 砷治疗 M ₃ 方法如何实施?	(441)
410. 小儿霍奇金淋巴瘤病理组织类型如何?	(441)

411. 小儿非霍奇金淋巴瘤有哪些特点？	(443)
412. 小儿非霍奇金淋巴瘤的预后相关因素有 哪些？	(445)
413. 非霍奇金淋巴瘤化疗原则有哪些？	(446)
414. 小儿非霍奇金淋巴瘤治疗方案具体步骤 有哪几种？	(447)
415. 霍奇金病化疗策略有哪些？	(449)
416. 儿童骨髓异常增生综合征（MDS）生物 学基本特点有几种？	(450)
417. 输注血小板疗法在儿童血液病中应用需 注意什么？	(452)
418. MDS 预后相关因素有哪些？	(452)
419. MDS 形态诊断应注意哪几点？	(454)
420. 骨髓活检塑料包埋快速制片方法如何？	(455)
421. MDS 塑包切片免疫标记检测有何意义？	(456)
422. 特殊类型的 MDS 常见有哪几种？	(457)
423. 急性再障的治疗现状观点如何？	(458)
424. 纯红细胞再生障碍性贫血治疗现状有哪 些？	(460)
425. 应用头皮针进行小儿胸骨骨穿刺方法如 何？	(461)
426. 血栓性血小板减少性紫癜（TTP）治疗 新措施有哪些？	(462)
427. DIC 前状态实验检查检测有哪些指标？	(463)
428. β -内酰胺类抗生素对血液系统有哪些 影响？	(464)
429. 阿糖胞苷（Ara-C）的毒性反应是什么？ 如何防治？	(465)
430. 氨甲蝶呤（MTX）的毒性反应及其毒副 反应的防治是什么？	(468)

431. 左旋门冬酰胺酶（Aase）的毒副作用及其毒副反应的防治是什么？ (471)
432. 突眼并贫血常考虑哪些疾病？ (473)
433. 成神经细胞瘤的治疗方案内容是什么？ (474)
434. 肿瘤急症有哪几种最常见？ (477)
435. 肿瘤致上腔静脉综合征急症处理方法有哪些？ (478)
436. 肿瘤压迫脊柱其急症处理方法如何？ (480)
437. 脑肿瘤所致颅内压增高和脑疝病人的急症处理方案如何？ (482)
438. 肿瘤所致白细胞过高或过低急症处理方案是什么？ (483)
439. 儿童肿瘤贫血急症的处理？ (485)
440. 儿童癌症脑血管意外急症的处理方案是什么？ (485)
441. 肿瘤溶解综合征的处理方案是什么？ (486)
442. 儿童肿瘤高钙血症处理方案是什么？ (489)
443. 骨髓低增生的 MDS 和再生障碍性贫血鉴别时应注意什么？ (491)
444. 难治与复发的急性粒细胞性白血病如何治疗？ (491)
445. 柔红霉素（DNR）的毒副作用及如何防治？ (492)

九、小儿内分泌及代谢性疾病

446. 何谓家族性暂时性高胆红素血症？ (494)
447. 甲状腺机能亢进及功能低下的心脏损害有哪些？ (494)
448. 小儿高脂血症的防治如何？ (496)
449. 嗜铬细胞瘤的诊疗如何？ (499)

450. 性早熟的诊疗如何? (500)
451. 软骨发育异常的临床表现、合并症和治
疗是什么? (502)
452. 儿童甲状旁腺功能减低症的临床表现有
哪些? 如何诊断和治疗? (503)
453. 猫叫综合征的临床表现有哪些? 如何进
行产前诊断? (505)
454. 先天性卵巢发育不全的病因学、临床表
现、诊断和预后是什么? (506)

十、其 他

455. 急性间歇性卟啉病为什么可误诊为腹型
癫痫? (508)
456. 小儿胸腺增生误诊教训及经验是什么? (509)
457. 小儿全身性炎症反应综合征 (SIRS) 临
床表现和治疗如何? (509)
458. 对婴幼儿发热处理的观点是什么? (510)
459. 对 0~36 个月婴幼儿不明热的诊治程序
是什么? (511)
460. 何谓摇晃婴儿综合征? 病因及临床表现
有哪些? (512)
461. 为什么不同年龄儿童和成人钙摄入量不
同? (513)
462. 不同年龄阶段最佳钙摄入量根据是什么? (515)
463. 钙营养状况如何评价? (516)
464. 维生素 D 缺乏性佝偻病的诊断标准的内
容是什么? (517)
465. 维生素 D 缺乏性佝偻病的治疗方法是什么?
么? (518)
466. 新生儿佝偻病的临床表现、诊断和治疗

如何？	(519)
467. 小儿锌缺乏症临床表现有哪些？如何治 疗？	(520)
468. 小儿艾滋病的诊疗如何？	(522)
469. 干扰素的不良反应有哪些？	(524)
470. 哪些药物经母乳排除？	(525)
471. 目前哪些造血生长因子应用于临床？	(528)
472. 巴比妥类药物在儿科临床应用如何？	(529)
473. 临床常用抗生素静脉给药的间隔问题有 哪些？	(530)
474. 液体通气疗法的原理和适应证有哪些？	(531)
475. 静脉点滴丙种球蛋白治疗新生儿破伤风 疗效如何？	(532)
476. 如何正确使用激素类药物？	(532)
477. 何谓益生菌？对哪些疾病有治疗作用？	(533)
478. 静脉注射丙种球蛋白的临床应用有哪些？	(534)
479. 静脉注射丙种球蛋白副作用有哪些？	(536)
480. 小剂量肝素疗法在儿科急、重症中的应 用如何？	(537)
481. 一氧化氮吸入治疗在新生儿呼吸系统疾 病中应用如何？	(538)

一、概 论

1. 小儿体重公式粗略推算有几种？

(1) 第一种 1) 1岁以内：①前半年，体重(kg) = 出生体重(kg) + 月龄 × 0.6；②后半年，体重(kg) = 出生体重(kg) + 月龄 × 0.5。2) 2~12岁，体重(kg) = (年龄 - 2) × 2 + 12 = 年龄 × 2 + 8。

(2) 第二种 1) 1岁以内：①前半年，体重(kg) = 出生体重(kg) + 月龄 × 0.6；②后半年，体重(kg) = 出生体重(kg) + 6 × 0.6 + (月龄 - 6) × 0.5。2) 2~12岁，体重(kg) = (年龄 - 2) × 2 + 12 = 年龄 × 2 + 8。

(3) 第三种 1) 1岁以内：①前半年，体重(kg) = 出生体重(kg) + 月龄 × 0.7；②后半年，体重(kg) = 出生体重(kg) + 6 × 0.7 + (月龄 - 6) × 0.5。2) 2~12岁，体重(kg) = (年龄 - 2) × 2 + 12 = 年龄 × 2 + 8。

(4) 第四种 1) 1岁以内：①前半年，体重(kg) = 出生体重(kg) + 月龄 × 0.7；②后半年，体重(kg) = 出生体重(kg) + 6 × 0.7 + (月龄 - 6) × 0.4。2) 2~12岁，体重(kg) = (年龄 - 2) × 2 + 12 = 年龄 × 2 + 8。

(5) 第五种 1) 1岁以内：①前半年，体重(kg) = 出生体重(kg) + 月龄 × 0.7；②后半年，体重(kg) = 6kg + 月龄 × 0.25kg。2) 1~10岁，体重(kg) = 实足体重 × 2 + 7 (或8)。

2. 胎儿诊断学内容包括哪些？

胎儿先天异常或基因缺陷的发病率约占3%~5%，患有先天异常或基因缺陷的小儿出生后有较高的致残率、致死率。因此

早期和准确的诊断是决定胎儿治疗和预后的关键。近年来随着医学影像学、纤维内窥镜、生化和分子生物学等技术的迅猛发展，胎儿期诊断学有了长足的发展。儿科临床医师可根据不同的病情，选择合适的产前诊断技术，最大限度地了解胎儿的发育情况。胎儿诊断学内容包括：

(1) 咨询和筛查 对一些有遗传缺陷高危因素的种族或人群及有阳性家族史的夫妇，预测性咨询和针对性筛查是非常必要的。

筛查的客观指标为胎儿的染色体检查、核型分析，羊水或胎儿血标本的酶类、生化测定，孕妇血清甲胎蛋白的测定等。试验材料可来自早期胚胎细胞，绒毛膜细胞，羊水脱落细胞，羊水和胎儿脐带血标本以及母体血循环中的胎儿细胞等。试验方法有PCR技术、染色体显带等。目前最先进、最准确的染色体分析技术为荧光位点杂交与彩色染色体自动分析技术的联合应用。

(2) 影像学诊断 随着超声仪器分辨率的提高和经阴道超声的应用，对胎儿实施超声波检查可清楚地了解胎儿的外部形态和内部结构，可通过某些细微改变提示染色体异常，从而使许多胎儿疾病得以早期诊断和早期治疗。目前已经用于临床的有：1) 对中枢神经系统异常的诊断，如脑积水、小脑畸形、神经管缺陷等；2) 对先天性心脏病的诊断，能够准确地诊断房缺、室缺等常见的先心病和某些心律失常；3) 对面部、颈部异常的诊断，如唇、腭裂等；4) 胸部异常如支气管肺发育畸形、先天性膈疝等；5) 腹部异常如腹壁缺陷、肠管闭锁、多囊肾、肾发育不全等；6) 其他如肢体缺陷、胎儿水肿、羊水量的测定、染色体异常等均有报道。随着影像学的发展，近年来也有人将磁共振成像应用于胎儿的检查，结果比B型超声更清楚，但对胎儿的影响尚有待观察。

(3) 胎儿镜和胚胎镜 随着超声技术的普及，胎儿镜已较少应用，但胎儿镜可视性好，能早期发现B超不易察觉的缺陷，并能提供进入胎儿血循环的通路，为诊治胎儿疾病创造条件。

3. 胎儿治疗学内容包括哪些？

随着胎儿诊断技术的迅速发展和完善，人们已经开始了胎儿宫内治疗。目前治疗宫内胎儿疾病的主要方法有：

(1) 造血干细胞移植 目前器官移植和骨髓造血干细胞移植所遇到的最主要问题是宿主对移植物的排斥反应。但在妊娠早期，免疫应答尚未完全建立时，施行宫内造血干细胞移植是最佳时机，在妊娠 18 周以前胎儿能耐受外来抗原，接纳同种细胞移植而不产生排斥反应。对那些干细胞缺陷的胎儿，在其症状出现之前就进行造血干细胞移植，可避免生后的反复感染、反复输血和生长迟缓。适应证：1) 红细胞系统：镰状细胞贫血， α -地中海贫血和范可尼贫血等；2) 淋巴细胞系统如严重的联合免疫缺陷病；3) 髓样系统如慢性肉芽肿病、婴儿粒细胞缺乏、婴儿骨硬化病、Chedick - Hegashi 综合征；4) 先天代谢缺陷如粘多糖贮积病，粘脂贮积病（包括高雪病、尼曼匹克病、异染性脑白质营养不良等）。造血干细胞移植的供体来源于胎儿的肝脏、成人骨髓和新生儿脐血。输注 < 15 孕周的胎儿肝脏无移植物排斥反应，无需去除 T 细胞，增生和定位能力强且维持疗效长，缺点为易污染及细胞数量有限；成人骨髓及新生儿脐血可进行活体近亲同一供体多次移植，细胞数量多，但有移植物排斥反应，需去除 T 细胞。

(2) 基因疗法 原理是将重组基因插入体细胞从而逆转遗传缺陷或改变病程。有两种主要途径：1) 经活检或器官切除获得患者的细胞，在培养时插入重组基因，然后将基因工程处理过的细胞自体移植。这种治疗途径重组基因通过媒介系统导入靶细胞的染色体，使其永久结合在靶细胞上，从而达到重组基因产物的永久表达；2) 将 DNA 直接注入体内组织器官，细胞摄取后，重组基因产物将被表达，但这种治疗作用是暂时的。目前的研究包括将基因传递到胎儿骨髓造血干细胞、肝细胞和其他组织细胞，主要用于治疗酶缺乏引起的严重联合免疫缺陷病、囊性纤维

化、进行性肌营养不良等。现阶段基因疗法尚未解决的问题是针对靶器官的特异性基因的定位、治疗的最佳时机及一旦累及生殖细胞时的有关医学伦理问题。

(3) 药物治疗 目前针对宫内胎儿应用药物治疗的疾病主要是胎儿心律失常及疑为肺表面活性物质缺乏的胎儿。用药途径包括经胎儿脐带给药和母亲用药，经胎盘输送到胎儿。

(4) 外科手术 适应证是影响胎儿器官发育、威胁生命的解剖结构异常，如尿路梗阻、肺囊性腺瘤样畸形、膈疝、双胎输血综合征等。目前胎儿手术最主要的问题是早产。

4. 新生儿呼吸窘迫综合征的临床概念、症状是什么？

新生儿呼吸窘迫综合征 (neonatal respiratory distress syndrome, NRDS) 有广义和狭义之分，前者指凡出现呼吸窘迫症状，不论其病因，都可以此命名，后者指因缺乏肺表面活性物质引起的呼吸窘迫症 (RDS)。本文主要叙述后一种 NRDS。它主要发生在早产儿，临床以进行性呼吸困难为主要表现，病理以出现嗜伊红透明膜和肺不张为特征，故又名肺透明膜病。

症状 患婴多为早产儿，刚出生时哭声可以正常，6~12 小时内出现呼吸困难，逐渐加重，伴呻吟。呼吸不规则，间有呼吸暂停。面色因缺氧变得灰白或青灰，发生右向左分流后青紫明显，供氧不能使之减轻。缺氧严重者四肢肌张力低下。体征有鼻翼扇动，胸廓开始时隆起，以后肺不张加重，胸廓随之下陷，以腋下较明显。吸气时胸廓软组织凹陷，以肋缘下、胸骨下端最明显。肺呼吸音减低，吸气时可听到细湿啰音。本症为自限性疾病，能生存 3 天以上者肺成熟度增加，恢复希望较大。但不少婴儿并发肺炎，使病情继续加重，至感染控制后方好转。病情严重的婴儿死亡大多发生在 3 天以内，以生后第 2 天病死率最高。

本症也有轻型，可能因表面活性物质缺乏不多所致，起病较晚，可迟至 24~28 小时，呼吸困难较轻，无呻吟，青紫不明显，

三四天后即好转。

5. 新生儿呼吸窘迫综合征的临床并发症是什么？

肺透明膜病的并发症多发生在氧气治疗过程中或在治疗后的恢复期。

(1) 气漏 由于肺泡壁的损伤，气体溢至肺间质，或由于机械通气时吸气峰压或平均气道压 (MAP) 过高引起间质性肺气肿，气体沿血管至纵隔，引起纵隔气肿。间质气肿也可引起气胸，气漏时呼吸更为困难。

(2) 氧中毒 吸入氧浓度 (FiO_2) 过高，或供氧时间过长，可能发生氧中毒，以支气管肺发育不良和眼晶体后纤维增生最常见，前者为肺本身的病变，使呼吸机不能撤除，后者表现为晶体后视网膜增生或视网膜剥离，使视力减退，甚至失明。

(3) 恢复期的动脉导管开放 本症经机械呼吸和供氧治疗后，在恢复期约 30% 病例出现动脉导管未闭，早产儿动脉导管的组织未成熟，不能自发关闭，但在肺透明膜病的早期肺血管阻力增加，不但不发生左向右分流，有时却相反发生右向左分流，至恢复期肺血管阻力下降，即可出现左向右分流，此时因肺动脉血流增加而致肺水肿，出现间歇性呼吸暂停和充血性心力衰竭，甚至危及生命。在心前区胸骨左缘可听到收缩期杂音，以第 2~3 肋间最响，如肺血管阻力下降幅度大，甚至可出现连续性杂音。胸部 X 线片显示心脏影扩大，肺野充血，B 型超声心动图可直接探得未闭的动脉导管。

6. 新生儿呼吸暂停的定义、病因诊断和处理原则如何？

呼吸暂停 指在一段时间内无呼吸运动。如果呼吸暂停 5~10 秒后又出现呼吸，叫周期性呼吸；呼吸停止时间超过 20 秒称呼吸暂停。

病因诊断 出生体重低于 1 800g 的早产儿及体重大于 1 800g

的重症患儿应监护呼吸率，如呼吸停止超过 20 秒，即可诊断为呼吸暂停。在治疗同时，应尽快寻找病因。对呼吸暂停患儿应查体温、心率和血压，测血气、血糖和血钙，疑有败血症者应查血常规、血小板和 C - 反应蛋白，伴有黄疸者应测血清胆红素浓度。

反复发作呼吸暂停用药物治疗无效，需用呼吸器治疗时，应作血气分析及摄 X 线胸片，明确有无低氧血症、高碳酸血症及肺部病变的性质及程度，这是调节呼吸器参数必不可少的依据。诊断颅内出血需依靠产科病史，神经系统和脑电图检查，脑 CT 及脑 B 超检查可明确诊断。

处理原则

(1) 对可能发生呼吸暂停的新生儿应加强观察，注意呼吸状况，有条件者可使用监护仪。

(2) 呼吸暂停发作时应给弹足底托背等刺激，或用面罩接呼吸囊作加压呼吸，咽喉部有分泌物者应将其吸净。

(3) 若呼吸暂停反复发作，应给兴奋呼吸中枢药物。①氨茶碱，首次剂量 5mg/kg，20 分钟内静脉滴注。12 小时后给维持量，2.5mg/kg，每隔 12 小时静点或灌肠一次；②枸橼酸咖啡因，首次剂量 20mg/kg，维持量 5 ~ 10mg/kg，每日 1 ~ 2 次，口服或静点。应监测药物血浓度，前者有效血浓度为 5 ~ 15 μ g/ml，后者为 5 ~ 25 μ g/ml，疗程 5 ~ 7 天。

(4) 同时针对原发病进行治疗，如维持体温在正常范围，纠正低氧血症和酸中毒，纠正低血糖和高胆红素血症，保持呼吸道通畅等。

(5) 频繁发作的呼吸暂停，用药物治疗无效，可使用鼻塞持续正压呼吸治疗，压力为 0.294 ~ 0.392kPa (3 ~ 4cm H₂O)，氧浓度为 21% ~ 40%，如仍无效，需经气管内插管，用呼吸器作机械通气治疗。

7. 新生儿肾功能特点及检查方法有哪些？

(1) 排尿及尿量 尿液形成于胎儿第 9~12 周，是羊水的主要成分。羊水经肺及胃肠道吸入后又经肾形成尿液排至羊膜腔内。尿量随胎龄增长而增加，胎儿第 30 周时尿量为每小时 10ml，胎儿足月时吞入的羊水量和排出的尿量约为每小时 5ml/kg。约 1/3 的新生儿于出生后立即或不久即排尿，93% 的新生儿于出生后 24 小时内排尿，99% 的新生儿于生后 48 小时内排尿。出生后 1~4 小时内尿量从每小时 3.6~5ml/kg 减少至每小时 2.4ml/kg，此后维持在平均每小时 3ml/kg 的正常尿量。出生 72 小时以后每天排尿 15~20 次，每次排尿量平均为 5.4ml/kg。出生后 4 周时，每日排尿量为 50~100ml/kg。尿量少于每小时 1.0ml/kg 即为少尿，少于 0.5ml/kg 为无尿。

(2) 尿液检查

1) 外观及气味：正常尿液应为淡黄色，清亮透明，有轻微的芳香气味。稀释而比重低的尿液可几乎无色。红色尿多为血尿或血红蛋白尿，正常新生儿可见尿酸盐尿浸湿的尿布略呈黄红色。暗黄褐色尿见于直接胆红素增高的小儿。蓝色尿见于尿布蓝染综合征（家族性色氨酸吸收障碍）。尿放置后变为棕色或黑色见于黑酸尿症。尿有异常臭味、霉味等，应注意苯丙酮尿症、枫糖尿症、酪氨酸血症、甲硫氨酸血症、异戊酸血症等。

2) 尿比重及渗透压：一般正常尿液渗透压为 100~700mmol/L，相应比重为 1.001~1.020。

3) 尿 pH：新生儿尿液 pH 值与血浆碳酸氢盐浓度呈函数关系，一般 pH 为 5~7。

4) 蛋白尿：2/3 的正常新生儿出生后 2~5 天内可有一次性蛋白尿，蛋白定性检查可达 (++)，正常足月新生儿生后第 1 天尿蛋白平均为 0.4g/L (0.1~2.4g/L)，第 5 天尿蛋白平均为 0.18g/L (0.04~0.8g/L)，此后尿蛋白定性检查即不应再呈阳性，早产儿出现蛋白尿略多于足月儿。持续性蛋白尿应注意肾血

管病或先天性肾病综合征。在急性感染性疾病、脱水或缺氧情况下可有--过性蛋白尿。

5) 葡萄糖尿：出生后几天内可出现尿糖阳性，系因肾小管对葡萄糖的重吸收较差，表现对糖的肾阈较低，足月儿出生时平均尿糖为 0.83mmol/L ，早产儿可更高一些，故更易出现糖尿，血糖浓度达 8.325mmol/L (150mg/dl) 时即可有明显的糖尿。小早产儿甚至血糖浓度为 5.55mmol/L (100mg/dl) 时即可出现糖尿。

6) 尿沉渣镜检：新鲜尿液 2000r/min 离心 5 分钟后，取沉渣检查，红细胞 >5 个/高倍视野为镜下血尿， >50 个/高倍视野多为肉眼血尿；白细胞 >3 个/高倍视野为不正常。正常新生儿出生后数天内尿中可见少许透明管型。

(3) 肾功能试验 临床常用的内生肌酐清除试验，由于不需留尿，只需测血肌酐值，代入计算公式：
$$\frac{K \times \text{身高 (cm)}}{\text{血肌酐 } (\mu\text{mol/L})}$$
，并用患儿体表面积矫正，即得出矫正的肌酐清除率 ($\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73\text{m}^2$)。K 值一般按 Schwartz 介绍的 0.55 计算，其结果和留 24 小时尿测定 CCR 的结果数值接近。足月儿出生 1 周时，CCR 平均为 $35\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73\text{m}^2$ ，为成人值的 1/4。

8. 新生儿高胆红素血症防治新观念有哪些？

近 10 年来，新生儿专业发展迅速，高胆红素血症的发病机理研究及诊疗水平不断提高，以往关于高胆红素血症的许多观念发生了变化。

(1) 强调加强围生期保健，防止产前、产时及产后各种高危因素的发生（如窒息缺氧，感染、溶血、低体重儿等）。

(2) 开展微量和经皮胆红素的监测，进一步加强了早期诊断，国外通过大样本调查已将足月儿胆红素的标准修订为 $220.6\mu\text{mol/L}$ ，国内尚未开展此项工作。

(3) 对于高危新生儿要严密监测，早期干预。尤其是在高

热、高渗、高碳酸血症及低氧血症的情况下，血脑屏障受损，不仅单价阴离子胆红素 (B^-)，二价阴离子 ($B^{=}$) 与白蛋白联结的复合物也可进入脑组织，与神经细胞膜上的极性集团结合，发生胆红素脑病。

(4) 在治疗上自 70 年代后期即以蓝光治疗为主。采用间断光疗方法，每天光疗 8 小时，停 16 小时，连续不超过 72 小时，而血浆或白蛋白只限于早期应用，尤其是早产儿防止胆红素脑病。其他药物如肾上腺皮质激素，酶诱导剂，减少肠肝循环药物等已很少应用，换血疗法只限于诊疗不及时的重症患者。

(5) 对光疗的副作用有了充分认识。主要包括发热、腹泻、皮疹、血钙、前列腺素 A、血小板、核黄素、游离脂肪酸及色氨酸含量下降，以及使染色体断裂，影响 DNA 修复过程。

(6) 国外有学者认为绿光对医护人员及新生儿损害少，且效果等于或优于蓝光，其波长为 514.5nm。还有学者报道应用锡、卟啉防治 ABO 溶血所致的新生儿高胆红素血症或一次大剂量静脉输注丙种球蛋白代替换血也正在试验研究之中。

9. 生理性黄疸与病理性黄疸的界限如何？

传统观念认为生理黄疸定义为约 60% 足月儿和 80% 以上的早产儿可于生后 2~5 天出现黄疸，足月儿在 14 天内消退，早产儿可延迟至 3~4 周。而病理性黄疸定义为黄疸出现过早 (24 小时内)，重症黄疸，血清胆红素 $> 205\mu\text{mol/L}$ (12mg/dl)，血清结合胆红素 $> 26\mu\text{mol/L}$ (1.5mg/dl)，黄疸持续过久 (足月儿 > 2 周，早产儿 > 4 周)，黄疸退而复现。

实际上生理性黄疸的胆红素水平也有例外，如 ABO 溶血母婴血型不合，血清胆红素浓度可能 $< 205\mu\text{mol/L}$ ，却属于病理性黄疸。如中国、日本一些亚洲国家新生儿生理性黄疸的胆红素值高于西方国家，如美国白人新生儿。另外低出生体重儿，缺氧、发热、酸中毒等时仍有可能发生胆红素所致脑损害；母乳喂养儿发生母乳性黄疸临床并不少见。其胆红素值高于正常人工喂养

儿，同时黄疸持续时间延长，故称此为生理性黄疸不甚妥当。若血清胆红素浓度按上述标准值定为生理性、病理性黄疸界限难以划分。新生儿脐带结扎后，由于肝处理胆红素的功能不成熟，红细胞数量多寿命短，故红细胞破坏后生成胆红素多，出生后肺循环建立使 PaO_2 升高致造血暂停，未成熟的红细胞破坏后也形成胆红素，由肌红蛋白、细胞色素、过氧化酶等形成标记胆红素峰，致新生儿每日形成胆红素量达正常成人 2 倍以上。另外新生儿肠道内 β -葡萄糖醛酸苷酶含量及活性高能将已排入肠道的结合胆红素水解成未结合胆红素通过肠壁再吸收到肝脏进行代谢称为肝肠循环。上述因素导致肝细胞的胆红素负荷增加形成生理性黄疸。当新生儿缺氧、酸中毒或应用脂肪乳剂静点（造成高游离脂肪酸血症）以及某些药物如磺胺、水杨酸盐、红霉素等，均能使胆红素运转发生障碍，使生理性黄疸转化为病理性；某些原因造成的肝灌流量减少，肝细胞酶系统不成熟结合胆红素排泄能力降低时均可导致病理性黄疸。母乳喂养儿的母乳有丰富的 β -葡萄糖醛酸苷酶，其活性高，使胆红素在肠道重吸收增加而引起母乳性黄疸，从而转化为病理性黄疸。

综合上述因素，判断新生儿黄疸是生理性还是病理性不能单纯依据胆红素的浓度界限，而应根据黄疸出现的早晚、最高浓度、持续时间、上升速度、消退时间等方面观察，有时两者界限难以区分。

10. 何谓母乳性黄疸？

母乳性黄疸是美国 Arias 1960 年首先报道的，主要特征是新生儿母乳喂养后不久出现黄疸。母乳性黄疸分早发性和迟发性（真性母乳性黄疸）两型。发病原因迄今尚未明确。最近报道表明早发性母乳性黄疸的原因可能是这类患儿的母亲初乳中含有葡萄糖醛酸转移酶活性抑制剂（不饱和脂酸 NEFAS），而缺乏小肠重吸收胆红素的抑制物以及新生儿热量摄入不足使新生儿的胆红素肝肠循环重吸收增加所致。母乳所引起黄疸一般在生后 4~7 天

出现，2~3周达高峰。血清胆红素 $> 342\mu\text{mol/L}$ (20mg/dl)。但尚无核黄疸报告，胆红素在停止哺乳 24~72 小时以后即下降，3 天仍不明显降低者可除外母乳性黄疸，患儿食欲好，体重增加，无引起黄疸其他病因。继续哺乳 1~4 个月胆红素亦降至正常。过去认为是由于母乳中孕二醇或不饱和脂肪酸抑制胆红素与葡萄糖醛酸结合所致。1986 年有人发现此种母乳内 β -葡萄糖醛酸苷酶活性特高，使胆红素在肠道重吸收增加引起母乳性黄疸。当母乳喂养儿出现黄疸时，若除外溶血、感染等原因，且肝功能在正常范围，可停止哺乳 48 小时，若胆红素下降 50%，即可诊断。本病预后好，少数患儿可有轻微中枢神经损害。在观察血清胆红素变化同时，可增加哺乳次数，但奶量应减少，必要时暂停哺乳 1~4 天，给予配方奶，待胆红素降至安全范围内再恢复哺乳。

Lascair 持另一观点，认为新生儿母乳性黄疸与母乳中的孕二醇及脂肪酸无关，而是由于新生儿肠道内 β -葡萄糖醛酸苷酶含量多，活性高，而引起未结合胆红素从肠壁回吸收的肝肠循环增加，因此处理母乳性黄疸时不仅无需停母乳改喂牛乳，反而鼓励多喂母乳，每隔 1~2 小时喂 1 次，以促肠管蠕动及时地将肠道内含有胆色素的粪便排出体外，使未结合胆红素不增加。

11. 新生儿硬肿症复温应注意哪些事项？

新生儿硬肿症是指新生儿尤其早产儿由于体温调节中枢发育未成熟及新生儿体表面积相对大、皮肤薄、易散热加上新生儿皮下脂肪中饱和脂肪酸含量大、熔点高受寒时易凝固、感染、缺氧等因素、棕色脂肪利用率低，当寒冷保暖差、缺氧、感染、摄入不足时，易发生低体温，引起皮肤、皮下脂肪变硬和水肿及多脏器功能受损，甚至死亡。本病治疗原则主要是复温，并供给足够热量及水份，纠正器官功能紊乱。在治疗过程中如复温过快、体表受热过速使周围血管扩张，而体内仍处于低体温、低代谢状态可发生肺出血。另外由于硬肿症患儿常常静脉输入葡萄糖，但低体温时机体代谢率也明显降低，输入葡萄糖不能充分被利用，可

导致高血糖。故新生儿硬肿症复温治疗应注意：

(1) 新生儿硬肿症时低体温血流速度慢、心功能低、周围血管扩张血浆外渗、血液浓缩、前列腺素生成减少、ADP 酶活力降低、血小板凝集作用低易被消耗，故易肺出血甚至引起 DIC，此时复温过快可加重上述变化，促进肺出血。因此：1) 对体温 $< 30^{\circ}\text{C}$ ，腋 - 肛温差为负值的重度小儿，可先高于患儿体温 $1^{\circ}\sim 2^{\circ}\text{C}$ 暖箱温度开始复温，每小时提高箱温 1°C ，于 12 ~ 24 小时内恢复正常体温。也可温水浴水温 $39^{\circ}\sim 40^{\circ}\text{C}$ ，每天 1 ~ 2 次，每次 15 分钟；2) 有条件可使用远红外线抢救台复温。床面温度 30°C ，开始根据体温恢复情况逐渐提高床面温度。无条件者可用热水袋、热炕、电热毯包裹或母怀取暖。要防止烫伤及闷捂综合征，用电热毯包裹注意安全。

(2) 新生硬肿症低体温机体代谢率降低，葡萄糖利用率低，胰岛反应差，分泌减少，机体对胰岛敏感性下降及己糖激酶活性受抑制。同时低体温时儿茶酚胺分泌增加，使糖原分解加快。血中高血糖素，皮质醇类物质水平增加，使糖原异生作用增强或下丘脑 - 垂体功能在低体温时受损，使糖类的神经 - 内分泌调节功能紊乱，故治疗应注意开始供热量为 209.2kJ/d ，然后逐渐增加至 $418.4\sim 502.08\text{kJ/d}$ 。输入葡萄糖速度为 $6\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ ，液量按 $1\text{ml}/4.18\text{kJ}$ 给予，尿少、无尿、心肾损害者，严格控制输液速度及液量。

12. 乙型肝炎母婴垂直传播的阻断措施有哪些？

我国 HBsAg 携带者占人口 10% 左右，即 1 亿人以上。中东、东南亚、非洲国家高达 20%。众所周知，乙型肝炎的传播途径是垂直传播、水平传播、医源性传播，而以垂直传播的危害性最严重。我国是乙型肝炎的高发区，预防乙型肝炎的传播相当重要。婴幼儿一方面在出生时受垂直传播的威胁，另一方面出生后水平传播的危险性也相当严重。由于小儿免疫特点，患儿易感染成为 HBsAg 阳性携带者，甚至慢性肝炎。因此，搞好乙型肝炎

的预防，是保护儿童健康，提高中华民族健康素质的重要措施，对减少成人慢性肝炎、肝硬化、肝癌具有重要意义。

我国应用血源乙肝疫苗预防乙型肝炎已 10 多年，取得很大成效。采用 016 接种方案（即新生儿出生、1 个月龄、6 个月龄），3 年后再复种。1 岁保护效果达 90%。从 1991 年后采用基因重组乙肝疫苗方法，效果较前更佳，避免血源疫苗的不良因素。抗 HBs 出现早、效价高。1995 年上海医科大学儿科医院做了阻断宫内感染研究，给孕妇（HBsAg 携带者）在产前 3 个月每月肌注高效抗乙肝丙种球蛋白（HBIG200IU）共 3 次，然后生下婴儿按 0.2 周龄给 HBIG200IU 及 1、2、7 月龄接种基因重组乙肝疫苗，结果发现新生儿宫内感染率 5.7%（未给阻断措施母亲所生新生儿宫内感染率为 14.7%），且母产后外周血 HBsAg 滴度降低。因此，目前推广、实施上述方法是降低宫内感染比较好的办法。

13. 家族性婴儿肝内郁积症临床症状有哪些？如何诊断和治疗？

（1）临床症状 半数起病在 3 个月内，所有病儿都在 2 岁内出现症状。最初为间歇性黄疸，常继发于感染，发作时可持续几天到 20 个月，以后转变为慢性进行性胆汁郁积。瘙痒是胆汁郁积最早出现的症状，即使在临床上胆汁郁积缓解时也会有瘙痒。腹部因肝脾肿大而膨隆，在肝硬化时肝脏表面不规则并可触及结节。由于门脉高压可引起消化道出血、鼻衄、脂肪泻、大便有恶臭。慢性病容、智力和生长发育迟缓，可并发胆汁浓缩、胆石、胆囊扩大和胰腺炎。大量消化道出血和肝衰竭是造成患儿死亡的原因。

（2）诊断 有高胆红素血症，碱性磷酸酶增高，血清胆汁酸累积，小肠胆汁酸减少，总胆固醇和脂质正常，凝血酶原低下，大便色淡，尿色深有胆红素尿。

（3）治疗 可用消胆胺和中链甘油三酯对症治疗，但不能控

制本病的发展，肝移植是唯一的根治方法。

14. 新生儿感染性疾病为何尽量不用广谱抗生素？

新生儿免疫功能低下，器官发育不成熟，易发生感染。常需要抗生素治疗。但是，抗生素一方面杀死致病菌，另一方面也杀灭部分正常菌，破坏了肠道微生态平衡。故新生儿感染时应查明病原菌，做药物试验，选择有针对性的有效抗生素是必要的，因为新生儿感染可在出生前、出生时、出生后发生，病原菌较复杂，肠道菌属如克雷白菌、大肠杆菌、变形杆菌、金黄色葡萄球菌及链球菌等均可引起，且病情严重。如不等病原菌培养结果就选用两种或两种以上广谱抗生素联合应用（尤其选择 β -内酰胺酶类、氨基糖甙类），其抗菌范围广，杀伤力强。而新生儿期又处于肠道正常菌群的定植与交替阶段，极易受药物及环境影响而发生紊乱，造成肠道正常菌群失调导致腹泻、食欲减退等症状。因此应根据不同感染，采集不同标本，做细菌培养及药敏试验，并选择有效窄谱抗生素，严格掌握抗生素疗程。必要时口服外源性双歧杆菌制剂，调整肠道微生态平衡。

15. 新生儿腺样体肥大有哪些临床特点？如何诊断和治疗？

腺体样又称鼻咽扁桃体，在婴幼儿较为发达，6、7岁后开始萎缩，10岁后完全退化。如果过度增生，或者由于鼻咽部炎症刺激而肥大者称为腺样体肥大。

新生儿鼻咽腔相对狭小，腺样体肥大可影响呼吸道通畅，患儿可出现鼻塞、气促、张口呼吸、喉痰鸣、口周发绀、夜间睡眠不安、鼾声等，此种情况类似于上呼吸道感染；鼻咽部分泌物如排泄不畅，分泌物向下流，刺激呼吸道粘膜，易患下呼吸道感染。气道阻塞重者可出现低氧血症和高碳酸血症。长期张口呼吸可出现“腺样体面容”。

本病的诊断依据有：1) 具有上述鼻塞、气促、张口呼吸、喉中痰鸣、睡眠不安、鼾声等呼吸道症状；2) 鼻咽部 X 线侧位像，咽后壁软组织厚度（直接测量法） $> 8\text{mm}$ ，并多伴有咽后壁丘状隆起改变。因此，当患儿有较长时间或较顽固的鼻塞、喉中痰鸣，经一般消炎、对症治疗效果不明显者，应疑及本病的可能，拍鼻咽部侧位片。鉴别诊断方面应与不典型的新生儿肺炎相鉴别。一般通过体格检查、胸部 X 线可资鉴别。

本病主要与感染因素有关，因此应积极抗炎，防止病情进一步发展，此外针对鼻咽部气道阻塞，可应用肾上腺皮质激素治疗，用法为每日 $1 \sim 1.5\text{mg}$ 静滴或 $3 \sim 4\text{mg}$ 雾化吸入，治疗 $3 \sim 5$ 天，一般可减轻或消除气道阻塞的症状，对顽固病例，出现腺样体面容者可考虑行腺样体切除术。

16. 新生儿胃镜检查的适应证有哪些？

随着检查方法的研究深入，新生儿胃镜检查得以在临床开展和应用。国外早在 70 年代末就开展了新生儿胃镜检查，我国起步较晚。目前新生儿胃镜检查的适应证，主要是不明原因的上消化道出血的诊断和一般治疗效果不佳的上消化道出血的内镜下治疗。从成人胃镜检查资料显示，胃镜检查能及早发现病变，明确病变性质。新生儿胃镜检查也不例外，有资料显示，新生儿胃镜检查阳性率高达 90%，说明在上消化道出血的新生儿进行胃镜检查是必要的，通过胃镜检查明确了病变部位、性质和程度，为诊断和治疗提供可靠的依据。

新生儿胃镜检查的禁忌证 处于休克、昏迷等危重状态的患儿；安静未吸氧下，动脉血氧饱和度 $< 90\%$ 或心率 ≥ 160 次/min 及 ≤ 100 次/min；疑有胃肠穿孔者。

检查方法 一般采用纤维胃镜，术前一般不需用药，术前应禁食至少 4 小时，有窒息史的患儿，应延长至 6 小时以上，一般不需洗胃。应选取外径不超过 7.9mm 的纤维胃镜，检查时要求技术熟练、动作轻柔、不要强行插管。

新生儿胃镜检查的常见并发症是心肺功能紊乱，表现为心率增快或减慢，血氧饱和度下降，出现低氧血症。心率的改变主要是由于检查过程中刺激了迷走神经所致，因此，当血氧饱和度低于80%时应给予面罩吸氧，一般能很快的好转，如半分钟后动脉血氧饱和度达不到85%，应及时停止胃镜检查。此外，如操作不当，可引起器械损伤。总之，新生儿胃镜检查应严格掌握适应证，及时发现并发症和给予相应的处理。

17. 新生儿破伤风的临床表现是什么？如何治疗和预防？

(1) 临床表现 潜伏期大多为4~8天(3~14天)。此期越短，则出现症状到首次抽搐的时间越短，预后越差。一般以哭闹不安起病，患儿想吃，但口张不大，吸吮困难。随后牙关紧闭，眉举额皱，口角上牵，出现“苦笑”面容，双拳紧握，上肢过度屈曲，下肢伸直，呈角弓反张状。强直性痉挛阵阵发作，间歇期肌肉收缩仍继续存在，轻微刺激(声、光、轻触、饮水，轻刺等)常诱发痉挛发作。呼吸肌与喉肌痉挛引起呼吸困难、青紫、窒息；咽肌痉挛使唾液充满口腔；膀胱及直肠括约肌痉挛可导致尿潴留和便秘。

患儿神志清醒，早期多不发热，以后体温升高，可因全身肌肉反复强直痉挛引起，亦可为肺炎等继发感染所致。经及时处理能渡过痉挛期者，其发作逐渐减少、减轻，数周后痊愈，否则越发越频，可因缺氧窒息或继发感染而死亡。

(2) 治疗 控制痉挛，预防感染，保证营养是治疗中的三大要点，疾病初期的控制痉挛尤为重要。

1) 护理营养 保持室内安静，禁止一切不必要的刺激，必须的操作如测体温、翻身等尽量集中同时进行。及时清除痰液，保持呼吸道通畅及口腔、皮肤清洁。病初应暂时禁食，从静脉供给营养及药物(包括葡萄糖酸钙)，痉挛减轻后再胃管喂养。每次喂奶要先抽尽残余奶，残余奶过多可暂停一次，以免发生呕吐

窒息。

2) 控制痉挛 这是治疗本病的成败关键。

3) 药物治疗 安定为首选，因其松弛肌肉及抗惊厥作用均强而迅速，副作用少，安全范围大，每次可按 $0.3 \sim 0.75\text{mg/kg}$ 缓慢静注，5 分钟内即可达有效浓度，但其半衰期有时仅 30 分钟，不适于作维持治疗，故可静脉点滴。痉挛好转后再由胃管给药，每次 $0.5 \sim 1\text{mg/kg}$ ，必要时还可加大剂量，口服安定的半衰期长达 10 余小时至 3 天。肌注途径最好不用，因其溶剂易扩散，安定沉淀于肌注部位不易吸收。疗效不如口服或直肠给药。重庆医科大学儿童医院报道每日安定剂量 $> 6\text{mg/kg}$ 者，疗效明显优于 $< 6\text{mg/kg}$ 患儿。

18. 新生儿锌缺乏症的临床表现、实验室检查和治疗是什么？

(1) 临床表现 精神萎靡，食欲不振，生长发育迟缓，体重不增。皮肤及粘膜损害如四肢皮肤，尤以肢端指（趾）甲周围更为明显，口及肛门周围、会阴部、睑缘等处出现红斑、疱疹、糜烂、结痂、脱屑。可有口腔炎、腹泻，常见脱发，创口愈合延迟。锌缺乏使维生素 A 利用障碍，可出现角膜浑浊等维生素 A 缺乏症状。淋巴细胞转化时需要锌，缺乏时可使胸腺萎缩，免疫力低下，易感染。

(2) 实验室检查 新生儿出生后 7 天内血清锌为 $23\mu\text{mol/L}$ ($150\mu\text{g/dl}$)，以后渐降，两个月后为 $17 \pm 2\mu\text{mol/L}$ ($112 \pm 12\mu\text{g/dl}$)。头发锌为 $3 \pm 0.3\mu\text{mol/g}$ ($193 \pm 18\mu\text{g/g}$)。若血清锌 $< 10\mu\text{mol/L}$ ($65\mu\text{g/dl}$) 或头发锌 $< 1.1\mu\text{mol/g}$ ($70\mu\text{g/g}$) 可诊断为低锌症。碱性磷酸酶（为含锌的金属酶）可降低。补锌后症状迅速好转，有助于诊断。

(3) 治疗 口服 10% 硫酸锌效果明显，每日 $1 \sim 2\text{mg/kg}$ (元素锌 $0.6 \sim 1.0\text{mg/kg}$)。

19. 新生儿胃肠道外营养常规（1995 年 6 月）的建议内容是什么？

胃肠道外营养又称静脉内营养，是通过静脉供给热量、水份、蛋白质、碳水化合物、脂肪、维生素及矿物质。对长期不能接受经口喂养的患病新生儿及早产儿可提供足够的营养，以达到正常的生长发育。

临床适应证 因胃肠道先天畸形、发育不成熟或患病等原因，在较长时间内不能经口喂养而危及生命和健康的患儿均可应用。

（1）全胃肠道外营养（TPN）

1) 新生儿患严重胃肠道畸形手术前后、坏死性小肠、结肠炎行内科保守治疗及顽固性腹泻等可行 TPN。

2) 极低出生体重儿胃肠道功能不成熟，特别是有呼吸窘迫，频繁呼吸暂停暂时不能耐受胃肠道内喂养者，需行 TPN。

（2）部分胃肠道外营养（PPN） 新生儿经口喂养摄入不足的部分可从静脉内补足。早产儿给少量胃肠道喂养，可刺激胃肠激素的释放及胃肠道功能成熟，故应尽早开始经口喂养代替 TPN。

营养液

（1）液体入量（表 1） 不同的小儿或同一小儿在各种环境下所需的液体量均有所不同，应按临床及生化检查结果调整。如在湿度较大的暖箱内，可从 $60 \sim 80 \text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 开始，到 1 周时增至 $100 \sim 120 \text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。如在开放暖箱或光疗情况下，则可从 $80 \sim 100 \text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 开始。如湿度在 60% 左右，可从 $100 \text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 开始，到 1 周时增至 $150 \text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ； $< 1000 \text{g}$ 的早产儿，可增至 $200 \text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，使体重丢失 $< 5\%$ ，以满足早产儿生长需要。

（2）热量 ≤ 1 周的小儿，TPN 可供给 $209 \sim 251 \text{kJ} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ；长期应用 TPN 者，则需 $418 \sim 502 \text{kJ} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，以满足早产儿生长的需要。

表 1 不同日龄新生儿每天液体需要量 (ml/kg)

日龄	< 1 000g	~ 1 500g	~ 2 500g	> 2 500g
1	100	80	60	60
2	120	100	90	80
3 ~ 7	140	120	100	100
14	150 ~ 200	120 ~ 150	100 ~ 150	

(3) 碳水化合物 (表 2) 周围静脉的葡萄糖液浓度不应超过 12.5%，血糖监测不应高于 7mmol/L。

表 2 新生儿葡萄糖的剂量

	用量 (g·kg ⁻¹ ·d ⁻¹)	开始用量速度 (mg·kg ⁻¹ ·min ⁻¹)	增加量 (g·kg ⁻¹ ·d ⁻¹)	第2周用量	
				用量 (g·kg ⁻¹ ·d ⁻¹)	速度 (mg·kg ⁻¹ ·min ⁻¹)
足月儿	12	8	2	18 ~ 20	12 ~ 14
早产儿	6 ~ 8	4 ~ 6	2	16 ~ 18	11 ~ 13

(4) 蛋白质 小儿在生后头几天氨基酸的用量为 0.5 ~ 1.0g·kg⁻¹·d⁻¹，非蛋白热量 > 209.2kJ·kg⁻¹·d⁻¹ 开始应用。以后增加 0.5g·kg⁻¹·d⁻¹ 至 2.5 ~ 3.0g·kg⁻¹·d⁻¹ 及非蛋白热量 292.9 ~ 376.6kJ·kg⁻¹·d⁻¹。氨基酸浓度为 1.5% ~ 2.0% (1% 氨基酸溶液的渗透压为 100mmol/L)。给氨基酸溶液时应注意溶液中电解质的含量，在给电解质时需减去溶液中所含的量。

(5) 脂肪 脂肪乳剂有 10% (4.6kJ/ml) 及 20% (8.4kJ/ml) 两种浓度的溶液。20% 乳剂优于 10% 者。脂肪乳剂开始剂量为 0.5 ~ 1.0g·kg⁻¹·d⁻¹，若能耐受则增加 0.5g ~ 3.0g·kg⁻¹·d⁻¹。20 ~ 24 小时均匀输入。极低出生体重儿输入速度为 ≤ 0.12g·kg⁻¹·h⁻¹，足月儿输入速度为 0.15g·kg⁻¹·h⁻¹。

(6) 维生素 用量见表 3。

表 3 TPN 维生素需要量 (kg/d)

维生素	足月儿及儿童	早产儿
A (μg)	700 (2 300IU)	500 (1 900IU)
E (mg)	7.0	2.8
K (μg)	200	80
D (IU)	400	160
C (mg)	80	25
B ₁ (mg)	1.20	0.35
B ₂ (mg)	1.40	0.15
B ₆ (mg)	1.00	0.18
烟酸 (mg)	17.0	6.8
泛酸 (mg)	5	2
生物素 (μg)	20	6
叶酸 (μg)	140	56
B ₁₂ (μg)	1.0	0.3

* 最大剂量不得超过足月儿的用量

(7) 矿物质及微量元素 (表 4) 若无静脉营养的微量元素溶液, 则可每周给血浆 10ml/kg。

表 4 矿物质需要量 (kg/d)

矿物质	足月儿	早产儿
钠 (mmol)	2 ~ 3	≥ 4 ($\leq 1250\text{g}$)
钾 (mmol)	1 ~ 2	1 ~ 2
钙 (mmol) *	1.0	1.0
磷 (mmol) *	1.0	1.0
镁 (mmol)	0.15 ~ 0.25	0.15 ~ 0.25
锌 (mmol)	30.25	61.20
铜 (μmol) **	3.14	3.14 ~ 6.28

* 钙磷在 TPN 时正常需要量可同时加入液体内, 若超过正常剂量或 PPN 给钙磷时应间隔 12 小时分别加入液体以免出现沉淀 (钙浓度 $12.5 \sim 15.0\text{mmol/L}$, 磷浓度 $12.6 \sim 15.2\text{mmol/L}$)

* * 梗阻性黄疸患儿禁用。

禁忌证

(1) 患严重败血症、坏死性小肠结肠炎等的新生儿, 在应用抗生素等治疗病情稳定后方考虑应用。

(2) 代谢性酸中毒纠正后方能应用。

(3) 循环衰竭、肝肾功能不全、尿素氮 $> 12.9\text{mmol/L}$ 者禁用。

(4) 严重缺氧、出生时体重 $\leq 1500\text{g}$, 间接胆红素 $> 170\mu\text{mol/L}$, 血小板降低者不用脂肪乳剂。

用脂肪乳剂后, 血甘油三酯 $2.2 \sim 3.3\text{mmol/L}$ ($200 \sim 300\text{mg/dl}$) 或出现乳糜血清者应减量。

(5) 不具备监护及微量生化监测设备者, 宜转至有条件的单位应用。

胃肠道外营养使用方法

(1) 药剂师或专业护士应在无菌操作台上严格无菌操作, 按处方配制含有氨基酸、葡萄糖、电解质、微量元素及水溶性维生素的营养液置于同一容器内, 抽取所需的脂肪乳剂及脂溶性维生素置于另一容器内, 为维持恒定的输液速度, 须用输液泵。

(2) 用“Y”形管将脂肪乳剂及水溶性的营养液连接在“Y”形管的各一端, 连接管应尽可能接近静脉, 以免脂肪乳剂与氨基酸混合时间较长, 破坏脂肪乳剂。

(3) 用输液泵或输液调节器保持输液速度恒定不变。

(4) 全套输液器, 应每 24 小时更换 1 次, 针头最好每 48 小时更换 1 次。

(5) 输液途径 ①中心静脉: 硅胶管针可从头皮或颈部穿刺静脉, 经颈内外或锁骨下静脉送入上腔静脉, 近端在皮下潜行。

段，在顶、枕部穿出皮肤，予以固定；②周围静脉：用 22 ~ 24 号静脉套管针或头皮针穿刺周围静脉，连接“Y”形管的一端。

监测：在纠正脱水、电解质紊乱、酸中毒、贫血及控制感染后开始胃肠道外营养。体格检查：体重每天测 1 次。身长、头围、上臂围及皮下脂肪厚度每周测 1 次。血糖、血气每天测 2 次，血电解质、乳酸血清、尿素氮每天测 1 次，直到 TPN 全量后每周测 1 ~ 2 次。肝功能，碱性磷酸酶，血白蛋白、镁、磷、胆红素、血常规（包括血小板）每周测 1 次。有条件时每周测 1 次甘油三酯、胆固醇、自由脂肪酸、血氨。必要时作凝血监测及血培养。早产儿反复取血会造成贫血，必要时给予输血。

20. 新生儿艾滋病（AIDS）临床表现是什么？

此病系感染人类免疫缺陷病毒（HIV），致使机体细胞免疫功能缺陷，伴发机会感染或恶性肿瘤而死亡。新生儿 AIDS 多为妊娠 20 周时母婴垂直传播，孕妇血中 HIV 可通过胎盘传染给胎儿，产时亦可传染，剖宫产比自然分娩传染率低得多，产后传染主要是经输血或血制品传染。哺乳或其他原因传染者少见。新生儿 AIDS 的临床表现，产前感染者平均在出生半年后出现症状，产后输血感染者则在出生后 1 年左右方出现症状。新生儿 AIDS 的诊断标准，世界卫生组织于 1985 年 10 月制订，至少要有下列主要症状 2 项伴次要症状 2 项，且排除原发性免疫缺陷病（PIDS）导致的免疫缺陷。必须强调新生儿血清 HIV 抗体阳性，并不就是感染了 HIV，很可能通过胎盘来自产母的 HIV 抗体。

（1）主要症状 ①生长停滞或体重减轻；②长期发热大于 1 个月；③慢性腹泻长于 1 个月。

（2）次要症状 ①全身淋巴结肿大；②口腔念珠菌反复感染；③复发性中耳炎；④持续性咳嗽；⑤全身性皮炎；⑥产母 HIV 抗体阳性，证实有 HIV 感染。

新生儿 AIDS 治疗 目前尚无有效治疗办法，常用方法有：
①抗病毒治疗：叠氮胸腺嘧啶（AZT）口服 $5\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{次}^{-1}$ ，每

4 小时 1 次；②免疫治疗：大量丙种球蛋白 ($300\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{次}^{-1}$)，2 周 1 次，共 3 次。其它免疫制剂：干扰素，白介素 - 2，胸腺肽等也可应用；③合并症治疗：机会性感染可选用有效抗生素。巨细胞病毒感染可用无环鸟苷、三氮唑核苷等，卡氏肺囊虫性肺炎可用 TMP/SMZ， $50 \sim 100\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，口服；④中药：有报道人参或八味黄芪片等在组织培养中有抑制 HIV 的作用。

21. 新生儿先天性梅毒的临床表现和治疗如何？

孕母梅毒患者螺旋体可通过胎盘垂直传播给胎儿，引起新生儿先天性梅毒，它具备以下特点。

(1) 出生后即表现为Ⅱ期梅毒，因螺旋体通过血循环播散输入，并非从皮肤、粘膜侵入而出现全身症状。

(2) 病情重，病死率高；先天性梅毒是因胎儿在子宫内受染，故常有较严重组织器官损害。早期症状如皮肤、粘膜、内脏及骨损害较后天性症状严重，病死率高。

(3) 常留下后遗症，先天性梅毒可影响胎儿至新生儿、婴儿的生长发育，并留下不少先天性梅毒的特征性畸形和早期病程所造成瘢痕后遗症。

诊断依据

(1) 病史 需从父母的病程入手，孕母妊娠头三个月梅毒螺旋体传染给胎儿可引起流产或死胎，在妊娠末三个月传染，可娩出先天性梅毒儿或正常儿。

(2) 临床表现 主要症状有眼炎、鼻炎、皮疹、发热、喂养困难、烦躁、发育营养差、淋巴结及肝脾肿大。

(3) 实验室检查 ①暗视野镜检，从脐带内膜、皮肤粘膜分泌物中找到梅毒螺旋体即可确诊；②螺旋体抗原血清试验，为证实试验；③非螺旋体抗原试验，为筛查试验。

先天性梅毒的防治

(1) 妊娠梅毒的治疗 用普鲁卡因青霉素 G，每天 80 万 U

肌注，10 天一疗程，妊娠头三个月内给药 1 疗程。妊娠末三个月再给一疗程。

(2) 早期先天性梅毒的治疗 青霉素 G 钠（钾），每天 5 万 U/kg，分两次肌注或静点 10 天一疗程。

(3) 先天性梅毒的随访 上述治疗后第一年内，每隔三个月复查一次。此后，每隔半年复查一次，包括临床表现与血清学检查；2~3 年无复发者可终止随访，若有复发，则加倍剂量进行复治。

二、小儿呼吸疾病和结核病

22. 引起小儿急性上呼吸道感染的病因有哪些？临床分几型？各有何表现？

急性上呼吸道感染简称上感，其病因为：

(1) 病原体 病毒所致者占 90%，主要有呼吸道合胞病毒、流感病毒，副流感病毒，腺病毒，鼻病毒，柯萨奇病毒，冠状病毒等；病毒常合并细菌感染。

(2) 婴幼儿时期上呼吸道解剖学特点、免疫学特点和分泌型 IgA 含量少，都使其易受感染。

(3) 营养不良，维生素 D 缺乏性佝偻病，护理不周，环境因素即居室拥挤，通风不良，空气污浊，阳光不足，冷暖失宜等均可使机体抵抗力降低而诱发本病。

临床表现 由于年龄，体质强弱和病原体不同，病情的缓急，轻重程度也不同。起病多较急。婴幼儿症状较重，以全身症状为主；年长儿的症状较轻，以局部症状为主。

症状

(1) 全身症状 ①不规则发热，畏寒，疲乏无力；②头痛，精神不振，烦躁不安；③食欲不振，呕吐，腹泻，发病早期出现脐周阵痛；④严重者可突然发热引起惊厥；⑤新生儿一般症状较重，体温可不升高。

(2) 局部症状 ①流涕、鼻塞、喷嚏、咽部不适、发痒、咽痛；②咳嗽，犬吠样咳嗽及声音嘶哑，喉鸣，吸气性呼吸困难；③婴儿张口呼吸或拒乳。

体征

(1) 咽部充血、扁桃体肿大。

- (2) 口内可见小疱疹。
- (3) 眼结合膜充血。
- (4) 颌下、颈部或耳后淋巴结肿大伴触痛。
- (5) 肠道病毒感染所致者，常伴不同形态的皮疹。
- (6) 肺部呼吸音正常或粗糙。

病程 约 5~7 天，如体温持续不退或病情加重，应考虑出现并发症，婴幼儿较多见，主要有：

- (1) 中耳炎，鼻旁窦炎，颈淋巴结炎，咽后壁脓肿。
- (2) 气管炎，支气管炎，肺炎。
- (3) 麻疹，百日咳，幼儿急疹，风疹，水痘，猩红热，伤寒，流脑和中毒性菌痢的前驱期。年长儿可引起急性肾炎，病毒性心肌炎，风湿热，急性阑尾炎等。

临床分型

- (1) 一般型 其特点为发热，咳嗽，咽部不适及充血。
- (2) 急性扁桃体炎 其特点为高热，呕吐，颌下淋巴结肿大，扁桃体Ⅱ~Ⅲ°肿大，咽部充血。
- (3) 急性喉炎 其特点为发热、犬吠样咳嗽，声嘶，咽部充血。
- (4) 胃肠型 其特点为高热，纳差，呕吐，腹泻，脐周阵痛，咽部充血。
- (5) 疱疹性咽峡炎 病原体为柯萨奇 A 组病毒；好发于夏秋季；其特点为急性高热，咽痛，咽部充血，咽腭弓、悬雍垂、软腭等处有 2~4mm 大小的疱疹，周围有红晕，破溃后形成小溃疡；病程 1 周左右。
- (6) 咽-结合膜热 病原体为腺病毒 3、7 型；好发于春夏季；其特点为高热，咽痛，一侧或两侧滤泡性眼结合膜炎，颈部或耳后淋巴结肿大；病程 1~2 周。

23. 支气管肺炎的病因、病理、病理生理主要有何特点？

病因

(1) 多由急性上呼吸道感染或支气管炎向下蔓延。

(2) 继发于麻疹，百日咳等呼吸道传染病之后。

(3) 病原体主要为细菌和病毒 ①细菌：常见的有肺炎双球菌，金黄色葡萄球菌，链球菌，革兰阴性杆菌（流感杆菌、肺炎杆菌、大肠杆菌、绿脓杆菌），发展中国家以细菌性肺炎常见；②病毒：以呼吸道合胞病毒占首位，其次为腺病毒 3、7、11、21 型，甲型流感病毒及副流感病毒 1、2、3 型，发达国家以病毒性肺炎多见；③临床上多见在病毒感染的基础上继发细菌感染所致的肺炎，即所谓“混合性感染”。

(4) 近年来，由于长期滥用广谱抗生素与激素，致菌群失调，耐药菌株如绿脓杆菌、金黄色葡萄球菌以及真菌所致的肺炎日见增多。

(5) 目前由于血清诊断水平的提高，确诊为肺炎支原体肺炎也逐渐增多。

病理 当炎症蔓延至支气管、细支气管及肺泡时，可表现为：

(1) 支气管因粘膜炎症水肿致管腔狭窄。

(2) 肺组织充血，水肿，炎性浸润为主。

(3) 肺泡壁充血、水肿而增厚。

(4) 肺泡壁内充满炎症渗出物。

总之，病毒性肺炎以间质受累为主，但亦可累及肺泡；细菌性肺炎以肺实质损害为主。临床上往往肺实质与间质性改变并存。

病理生理 由于炎症使呼吸道粘膜增厚及下呼吸道阻塞而导致通气与换气功能障碍；同时由于支气管管腔相对较狭窄，管壁富有血管和淋巴组织，支气管纤毛发育差，清除分泌物能力弱等

解剖特点，支气管腔变得更窄，甚至堵塞，致使肺部发生阻塞性肺气肿和局限性肺不张，进一步加重通气和换气功能障碍，最后导致缺氧和二氧化碳潴留，全身代谢过程和重要器官的功能发生变化。

24. 小儿肺炎目前如何分类？

(1) 按解剖部位分类 ①大叶性肺炎；②支气管肺炎；③间质性肺炎。

(2) 按病因分类 ①病毒性肺炎：以呼吸道合胞病毒居首位，其次为腺病毒 3、7、11、21 型，甲型流感病毒，副流感病毒，巨细胞病毒等；②细菌性肺炎：包括肺炎双球菌，葡萄球菌，革兰阴性杆菌（流感杆菌、肺炎杆菌、大肠杆菌、绿脓杆菌），链球菌及厌氧菌；③真菌性肺炎：包括念珠菌，曲菌，组织胞浆菌，球孢子菌等；④吸入性肺炎：包括羊水、胎粪、乳汁及胃内容吸入性肺炎；⑤支原体肺炎：肺炎支原体；⑥衣原体肺炎：以沙眼衣原体为主；⑦原虫性肺炎：即以卡氏肺囊虫为主。

(3) 按病情分类 ①轻症：病情轻，除呼吸系统外，其他系统仅有轻微受累，无全身中毒症状；②重症：病情重，除呼吸系统受累严重外，其他系统亦受累，全身中毒症状明显。

(4) 按病程分类 ①急性：1 个月以内；②迁延性：1~3 个月；③慢性：3 个月以上。

25. 支气管肺炎出现酸碱平衡紊乱时有何特点？如何纠正？

小儿支气管肺炎出现酸碱平衡紊乱时其特点为：

(1) 由于高热、呼吸增快，可使不显性失水增多，且多为高渗、轻度脱水。

(2) 由于进食少而热量不足或消耗增加，均可导致饥饿性酮症。

(3) 毒血症引起组织崩解，使酸性代谢产物增加或惊厥时乳

酸产生增多，均可引起代谢性酸中毒。

(4) 重症肺炎因通气、换气功能障碍，可引起呼吸性酸中毒伴代谢性酸中毒。

(5) 重症肺炎由于缺氧及二氧化碳潴留致肾小动脉痉挛，可致水、钠潴留，若合并心力衰竭，更可加重水、钠潴留。

纠正

(1) 主要目的是供给生理需要和纠正酸中毒，尽量供给足够的热量、水和电解质，防止脱水及减少负氮平衡和酮症。

(2) 能进食者不需静脉补液，不能进食或进食不足者可静脉补液。液体量按生理需要量计算， $60 \sim 80 \text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，液体种类用生理维持液 $1/3 \sim 1/4$ 张，滴注速度约为 $5 \text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，于 $12 \sim 24 \text{h}$ 均匀静脉滴入。

(3) 有发热，呼吸增快，活动增加或惊厥者，可适当增加水量。

(4) 有心力衰竭者，常并有水、钠潴留，故入液量及钠盐均应加以限制。

(5) 伴呼吸性酸中毒时主要应治疗原发病，改善通气及换气功能；伴代谢性酸中毒时在处理呼吸性酸中毒的基础上，应去除代谢性酸中毒的原因，同时给予碱性药物治疗。

(6) 当合并腹泻需进行扩容时，补液总量按计算量的 $3/4$ 补充，输液速度稍慢。

26. 支气管肺炎引起心力衰竭的原因是什么？诊断指征有哪些？治疗原则是什么？使用洋地黄应注意些什么？

病因

(1) 低氧血症和二氧化碳潴留，可引起肺小动脉反射性收缩，使肺循环压力增高，形成肺动脉高压，导致右心负担加重。

(2) 病原体及毒素作用于心肌引起中毒性心肌炎。

肺动脉高压和中毒性心肌炎是诱发支气管肺炎心力衰竭的主

要原因。

诊断指征

- (1) 除外发热引起的心率突然加快 > 180 次/min。
- (2) 呼吸突然加快 > 60 次/min。
- (3) 用肺炎本身不能解释的突然极度烦躁不安，呼吸困难突然加重，明显发绀，面色苍白发灰，指（趾）甲微血管充盈时间延长。
- (4) 心率增快，心音低钝，奔马律，肺部湿啰音增多，颈静脉怒张。
- (5) 肝脏在短期内迅速增大，超过 2cm。
- (6) 病程迁延者可出现颜面、眼睑或下肢浮肿，尿少或无尿。

若出现前 5 项即可诊断为心力衰竭；早期主要诊断指标为用镇静剂不能缓解的烦躁不安；典型的为短期内肝脏进行性肿大。

治疗原则 镇静、吸氧、强心、利尿。应用洋地黄制剂时应注意：

- (1) 使用快速洋地黄如毒毛旋花子甙 K 或西地兰，根据病情需要 6~12 小时后可重复使用。
- (2) 伴有先天性心脏病或心力衰竭严重者需维持用药。
- (3) 合并低钙抽搐使用钙剂时，两药可间歇 4~6 小时应用。

27. 支气管肺炎轻症临床及 X 线检查主要有何表现？

临床表现

(1) 主要症状为发热，咳嗽，气促。①发热：热型不定，多为不规则发热，亦可为弛张热或稽留热，新生儿、早产儿、佝偻病或重度营养不良等患儿可不发热，甚至体温不升；②咳嗽：较频，早期为刺激性干咳，极期咳嗽略减轻，恢复期咳嗽有痰，新生儿及早产儿则表现为口吐白沫；③气促：多发生于发热、咳嗽出现之后。

(2) 主要体征 ①呼吸加速，每分钟可达 40～80 次；鼻翼扇动，重者呈点头呼吸；三凹征；口周，鼻唇沟和指（趾）端紫绀；②肺部体征：早期不明显，可有呼吸音粗糙或稍低；以后可闻及较固定的中细湿啰音，以背部两肺下方及脊柱旁较多，于深吸气末更为明显，叩诊正常；若病灶融合扩大累及部分或整个肺叶，则出现相应肺实变体征：语颤增强；叩诊呈浊音；听诊呼吸音减弱或出现支气管呼吸音。

(3) 肺部 X 线检查 可显示：①早期肺纹理增粗，肺野透明度降低；②典型可见两肺中下野大小不等斑片状阴影；③晚期或严重者小斑片阴影可隔合成片；④可伴有肺气肿或肺不张，重者可出现脓胸、脓气胸和肺大泡。

28. 支气管肺炎重症引起的原因有哪些？临床有何表现？

病因 ①低氧血症；②二氧化碳潴留；③毒血症。

临床表现 常引起呼吸性和代谢性酸中毒，并发生循环系统、神经系统和消化系统等方面功能障碍，其表现如下：

(1) 循环系统 由肺动脉高压及中毒性心肌炎而诱发心力衰竭，重症常出现微循环障碍、休克、甚至 DIC。

1) 心肌炎：其表现为：①心动过速，心律不齐，心音低钝；②面色苍白；③心电图呈 ST 段下移，T 波低平或倒置。

2) 心力衰竭：其表现为：①心率突然 > 180 次/min；②呼吸突然加快 > 60 次/min；③突然极度烦躁不安，面色苍白发灰，明显发绀，指（趾）甲微血管充盈时间延长；④心音低钝，奔马律，颈静脉怒张；⑤肝脏迅速增大；⑥颜面、眼睑或下肢浮肿，尿少或无。若出现前 5 项即可诊断。

3) 末梢循环衰竭：其表现为：①面色灰白；②四肢发凉；③脉搏细弱。

4) 弥散性血管内凝血（DIC）：其表现为：①四肢发凉；②脉弱而速；③血压下降；④皮肤、粘膜及胃肠道出血等症状。

(2) 神经系统 缺氧和二氧化碳潴留导致脑水肿引起。

1) 轻度缺氧：其表现为：烦躁与嗜睡交替出现。

2) 中毒性脑病（脑水肿）：其表现为：①凝视、嗜睡、昏睡；②昏迷，反复惊厥，球结膜水肿；③前囟膨隆，可有脑膜刺激征；④呼吸不规则，瞳孔对光反射迟钝或消失；⑤脑脊液检查除压力增高外，其他均正常。

(3) 消化系统 严重缺氧和毒血症所致，其表现为：①食欲减退，呕吐，腹胀，腹泻；②中毒性肠麻痹，其表现为严重腹胀而加重呼吸困难，肠鸣音消失；③重症可吐咖啡样物，甚至有柏油样便。

(4) 体液紊乱

1) 酸中毒：①由于 CO_2 潴留，碳酸增加可致呼吸性酸中毒；②由于体内需氧代谢障碍，酸性代谢产物增加，加之高热，吐泻，饥饿等又致代谢性酸中毒；③重症肺炎往往出现混合性酸中毒。

2) 缺钠性及（或）稀释性低钠血症，其原因为：①钠摄入不足及消化道功能紊乱，排钠增多；②缺氧使细胞膜通透性改变，钠泵功能失调， Na^+ 向细胞内被动弥散；③缺氧使 ADH 分泌增加。

3) 因酸中毒， H^+ 进入细胞内， K^+ 向细胞外转移，血钾增高或正常，若伴吐泻及营养不良血钾常偏低，血氯偏低。

29. 支气管肺炎引起中毒性脑病的原因是什么？临床主要有何表现？其治疗原则是什么？

病因

(1) 缺氧和二氧化碳潴留，使脑血管舒缩功能失调，脑血管扩张，血流减慢，血管壁通透性增加，脑细胞及血管周围水份增加，导致颅内压增高。

(2) 严重缺氧及脑供氧不足使细胞无氧代谢旺盛，乳酸堆积，ATP 生成减少， $\text{Na}-\text{K}$ 泵离子转运功能降低，引起 K^+ 外

流细胞外， Na^+ 进入细胞内，以致脑细胞内钠、水潴留形成弥漫性脑水肿。

(3) 病原体毒素亦可损害脑组织。

临床表现

(1) 凝视、嗜睡、昏睡。

(2) 昏迷、反复惊厥、球结膜水肿。

(3) 前囟膨隆，可有脑膜刺激征。

(4) 呼吸不规则，瞳孔对光反应迟钝或消失。

(5) 视神经乳头水肿。

(6) 脑脊液检查除颅内压增高外，其他均正常。

治疗原则 主要是治疗中枢性呼吸衰竭，包括纠正缺氧，镇静，降低颅内压，应用地塞米松，亚冬眠及能量合剂等。

30. 支气管肺炎病原学需做哪些检查？

(1) 病毒病原学检查

1) 病毒分离和鉴定：应于起病 7 日内取鼻咽拭子或气管分泌物标本作病毒分离，方法可靠，阳性率高，但需时间长，不能早期诊断。

2) 血清学检查：于急性期和恢复期取双份血清作 IgG 抗体测定，两次间隔不少于 10 日，抗体 4 倍升高可肯定诊断。

3) 快速诊断：一般可于 4 小时内得出结果。①一类是直接测定标本中病毒抗原和病毒颗粒，包括免疫荧光法，免疫酶标法，酶联免疫吸附试验，单克隆抗体法等；②另一类是测定感染急性期出现的特异性 IgM 抗体，以判断抗原，包括有 IgM 抗体捕获法，间接免疫荧光法。

(2) 细菌病原学检查

1) 血培养仅 10% 的阳性结果。

2) 抗原检测，常用的方法有：①对流免疫电泳法（较为特异），40 分钟可得出结果；②协同凝集法、乳胶凝集法，较为敏感；③噬珠溶解物试验，有助于革兰阴性杆菌肺炎的诊断。

(3) 其他微生物病原学检查

1) 肺炎支原体：①咽拭子培养分离肺炎支原体；②冷凝集试验：病后 1~2 周滴度即上升， $\geq 1:32$ ，持续 2~4 个月转阴；③血清抗体测定：IgM 抗体，常用方法有补体结合试验，间接血球凝集试验，酶联免疫吸附试验；④抗原检测：以基因探针及聚合酶链反应检测呼吸道分泌物中肺炎支原体抗原及 DNA，特异而灵敏；

2) 沙眼支原体：①抽吸鼻咽分泌物进行衣原体分离和培养；②从感染局部直接涂片，检查细胞内包涵体；③微量免疫荧光法进行血清学检测，当衣原体 IgM 抗体滴度 $\geq 1:16$ 时有诊断价值。

31. 支气管肺炎抗生素使用原则、适应证有哪些？如何选择？何时改药和停药？

使用原则

- (1) 依病原菌选用敏感药物。
- (2) 选用渗入下呼吸道浓度高的药物。
- (3) 早期，足量，联合，重症宜用静脉途径给药，疗程足。

适应证

- (1) 各种细菌，支原体及衣原体肺炎。
- (2) 继发细菌感染的病毒性肺炎。

选择

(1) 病因未明 ①轻症选用青霉素；②年龄小或病情重者选用两种广谱抗生素联合应用。

(2) 病因明确 ①肺炎双球菌肺炎：首选青霉素；②金黄色葡萄球菌肺炎：首选邻氯青霉素、双氯青霉素、新型青霉素Ⅱ或Ⅲ，次选先锋霉素、万古霉素；③革兰阴性杆菌肺炎、流感杆菌及大肠杆菌肺炎：首选氨苄青霉素或林可霉素，庆大霉素；绿脓杆菌肺炎首选头孢噻甲羧肟亦名复达欣，合用羧苄青霉素与庆大霉素或妥布霉素，亦可用羧苄青霉素加氧哌嗪青霉素；④肺炎杆菌肺炎：首选丁胺卡那霉素或选先锋霉素及庆大霉素；⑤支原体

及衣原体肺炎：首选红霉素；⑥真菌性肺炎：首选克霉唑或二性霉素 B，停用激素和其他抗生素。

改药 用药三天后，如无效或病情反而加重，则需改药。

用药时间

(1) 应持续至体温正常后 5~7 天，临床症状基本消失后 3 天。

(2) 支原体肺炎至少用药 2~3 周，以免复发。

(3) 葡萄球菌肺炎一般于体温正常后继续用药 2 周，总疗程 6 周。

32. 腺病毒肺炎病理改变、临床表现、X 线检查有何特点？早期诊断及确诊依据是什么？

病理改变特点

(1) 主要病理改变为支气管炎和肺泡间质炎。

(2) 严重者病灶互相融合，气管支气管上皮广泛坏死，引起支气管管腔闭塞。

(3) 肺实质的严重炎性病变。

临床特点

(1) 本病常呈流行性。

(2) 各年龄均可发病，但以 6 个月至 2 岁婴幼儿多见。

(3) 起病急骤，病情严重。

(4) 呈持续性稽留高热，轻症持续 7~10 天，重症持续 2~3 周。

(5) 早期有明显的中毒症状，精神不振，嗜睡与烦躁交替出现，面色苍白或发灰。

(6) 咳嗽较频，较剧或阵咳，可出现明显喘憋，呼吸困难及紫绀。

(7) 肺部体征出现较晚而不明显，发热 4~5 日后，开始出现湿啰音，以后因病变融合而出现实变体征。

(8) 易引起肺功能损害及其他系统功能损害，如部分患儿在

极期可并发渗出性胸膜炎，易发生心肌损害，心力衰竭和中毒性脑病。

(9) 病程易迁延或转为慢性，一般疗程为 3~4 周。

(10) 抗生素治疗无效。

胸部 X 线特点

(1) 肺部体征不明显时即可出现肺实变体征。

(2) 显示大小不等片状阴影或融合成大病灶。

(3) 病灶周围肺气肿多见。

(4) 病灶吸收慢，需数周至数月。

早期诊断依据

(1) 免疫荧光抗体检查 于病后 5 天内取标本阳性率高。

(2) 酶免疫技术与酶联免疫吸附试验。

(3) 鼻压片可见病毒包涵体细胞。

(4) 鼻粘膜涂片，可见纤维细胞坏死性病变。

(5) X 线改变早于肺部体征。

确诊依据

(1) 咽拭子或痰病毒分离。

(2) 早期和恢复期双份血清红细胞凝集抑制试验阳性。

33. 金黄色葡萄球菌肺炎发病、病理、临床表现、X 线检查及治疗用药有何特点？

发病特点

(1) 有泛用广谱抗生素史。

(2) 可原发，亦可继发于败血症或病毒性肺炎之后。

(3) 可由直接或血行感染所致。

(4) 病变发展迅速，对组织破坏较重，故易形成脓胸、脓气胸、肺大疱。

(5) 当机体免疫力低下时，如麻疹、免疫缺陷病和应用肾上腺皮质激素后，由呼吸道吸入金黄色葡萄球菌后可导致本病。

病理特点 以肺组织广泛出血、坏死、多发性小脓肿为其特

点，炎症易扩散至其他部位，引起迁徙性病变。

临床特点 除一般肺炎特点外，尚有：

- (1) 多见于新生儿及婴幼儿。
- (2) 起病急，病情重，发展快。
- (3) 体温多呈弛张高热，婴儿亦可呈稽留热。
- (4) 中毒症状明显，烦躁不安，面色苍白，呻吟，呕吐，腹泻及腹胀，严重者可出现惊厥，甚至休克。
- (5) 皮肤可见猩红热样或荨麻疹样皮疹。
- (6) 肺部体征出现较早，双肺可闻及中等量细湿啰音。
- (7) 并发脓胸、脓气胸时呼吸困难及青紫加重，并出现相应体征，发生皮下气肿时皮下触诊有握雪感，发生纵隔气肿时则呼吸困难加重。
- (8) 可合并循环、神经及胃肠道功能障碍。
- (9) 炎症易扩散至其他部位，引起迁徙性化脓病变。

胸部 X 线特点

- (1) 常见肺浸润，多发性肺脓肿，脓胸，脓气胸，肺大疱。
- (2) 病灶易变性。

治疗用药 选择耐青霉素酶的抗生素，首选邻氯青霉素、双氯青霉素、新型青霉素Ⅱ或Ⅲ，次选先锋霉素、万古霉素；一般于体温正常后继续用药 2 周，总疗程 6 周。

34. 呼吸道合胞病毒肺炎临床有何特点？X 线有何改变？

临床特点

- (1) 多见于 2 岁以内，尤以 2~6 个月婴儿为多。
- (2) 发病季节随地理区域而异。
- (3) 主要临床表现为明显呼吸道梗阻症状，常在上感后 2~3 天出现呼气性呼吸困难，呼气延长伴呼气时呻吟。
- (4) 起病急骤，突然喘憋。
- (5) 中低度发热，体温很少超过 38.5℃，咳嗽和呼吸困难，

喘憋为突出表现。

(6) 肺部体征出现较早，较少，典型者可有明显的哮鸣音，基底部有细湿啰音。

(7) 严重者全身中毒症状明显，可发生心力衰竭及呼吸性酸中毒。

(8) 远期随访，继发喘息的患病率可达 22% ~ 66%。

胸部 X 线表现为小片阴影，肺纹理增多及肺气肿。

35. 革兰阴性杆菌肺炎有何特点？

(1) 多由于广泛应用广谱抗生素，免疫抑制剂及院内感染引起。

(2) 病理以肺内浸润、实变、出血性坏死为主。

(3) 多见于新生儿及免疫功能低下者。

(4) 大多有发热，咳嗽，呼吸困难。

(5) 全身中毒症状明显，面色苍白，唇周发绀；重者意识障碍，甚至休克。

(6) 肺部可出现湿啰音或实变体征。

(7) 胸部 X 线表现多种多样，基本改变为支气管肺炎征象；或呈一叶或多叶节段性大叶性炎性阴影；易见胸腔积液征。

(8) 病情较重，治疗困难，预后较差。

36. 肺炎支原体肺炎有何特点？

(1) 常年皆可发生，秋冬季较多。

(2) 流行周期为 4 ~ 6 年。

(3) 本病多见年长儿，5 ~ 15 岁为主。

(4) 潜伏期 1 ~ 3 周。

(5) 病情较轻，常发热，热型不定，发热持续 1 ~ 3 周。

(6) 刺激性咳嗽为突出表现，一般无呼吸困难。

(7) 常伴有三痛症状，即头、咽、胸痛。

(8) 肺部体征常不明显。

(9) 部分患儿出现全身多系统的临床表现，如心肌炎，肝炎，肾炎，脑膜炎，溶血性贫血，各型皮疹，格林巴利综合征等。

(10) 婴幼儿则发病急，病程长，病情重，以呼吸困难、喘憋及喘鸣音较突出，肺部湿啰音较年长儿多。

(11) 儿童如有发热、咳嗽，合并其他器官受累，血沉增高，中毒症状不重者，应考虑肺炎支原体感染。

(12) 白细胞正常。

(13) 冷凝集试验，第 1 周末或第 2 周初呈阳性，第 4 周达高峰，1:32 以上有诊断意义，阳性可持续 2~4 个月。

(14) X 线改变分四种，即：以肺门阴影增浓为突出；支气管肺炎改变；间质性肺炎；均一的实变影。

(15) 病程 2~3 周至数月。

37. 衣原体肺炎有何特点？

(1) 发病年龄为 6 个月以下。

(2) 可于产时或产后感染获得。

(3) 病理特征为间质性肺炎。

(4) 起病缓慢。

(5) 一般不发热。

(6) 先有鼻塞，而后出现气促和频繁的进行性咳嗽。

(7) 肺部可闻及湿啰音。

(8) 胸部 X 线呈间质性改变，双侧性，过度充气或为斑片阴影。

(9) 6 个月以下婴儿无热性支气管肺炎应考虑本病。

(10) 末梢血象出现嗜酸粒细胞增多，IgG、IgA、IgM 均增高。

(11) 病程迁延，常常数周多可自愈。

38. 小儿军团肺炎有何特点？

- (1) 系由于革兰阴性嗜肺性军团杆菌引起。
- (2) 10 岁以下儿童发病率为 0.2/10 万。
- (3) 易感者多为肾透析、肾移植、免疫功能抑制、肿瘤及糖尿病患者。
- (4) 潜伏期通常为 2~10 天。
- (5) 以散发及爆发流行方式发生，散发较多见。
- (6) 本病通过空气传播，供水系统也是感染的来源。
- (7) 主要表现为发热，咳嗽，咯血，呼吸困难；较成人起病急，进展快，很快发展为呼吸衰竭、嗜睡、昏迷，病死率较高。
- (8) 病变部位叩之发浊，肺部可听到湿啰音及胸膜摩擦音。
- (9) 白细胞计数常呈中度增高，以多核细胞占多数，核左移。
- (10) X 线胸片有实变表现，重者整个肺野有浸润阴影，初为单侧局限性，后可发展为双侧弥漫性肺炎。
- (11) 辅助检查：目前多用呼吸道分泌物直接荧光法检查抗原，血清间接免疫荧光法检查抗体，双份血清抗体滴度升高达 1:128 或单份血清滴度达 1:256 即为阳性，也可应用单克隆抗体检查及分泌物和血培养。
- (12) 本病的特异治疗以红霉素为首选药物；利福平较易进入细胞内，也是治疗本病的有效药物。

39. 小儿卡氏肺囊虫肺炎有何特点？

- (1) 卡氏肺囊虫分为滋养体和包囊，主要存在于肺内，本病由吸入包囊引起，在未成熟儿室内可流行。
- (2) 多侵袭 2~6 个月体质虚弱儿及未成熟儿，应用免疫抑制剂及肾上腺皮质激素患者等。
- (3) 临床可分为两种类型：一型为在未成熟儿和虚弱婴儿，一般起病隐袭，食欲不振，烦躁不安，呼吸增快，可有发绀，儿

乎听不到啰音，1~2周后呼吸困难加重，出现三凹征，经过4~6周，未经特殊治疗者病死率达25%~50%；另一型为免疫功能不全状态患儿，起病急，多有发热，干咳，呼吸增快及发绀，多听不到啰音，未经特殊治疗者多致死亡。

(4) X线表现为早期(24小时内)肺部改变轻微，主要为肺纹理增多，两肺门周围及下肺出现斑片影，偶见小结节或小圆形病灶；2~5日肺内迅速出现广泛融合小片影，肺透亮度减低，可见支气管充气象和小泡性肺气肿，病变密度不均匀，肺门不增大，胸膜很少受累，但可发生气胸、纵隔气肿并危及生命。

(5) 只能根据从肺内或支气管肺泡液中检出肺囊虫才能确诊。

(6) 临床拟诊，应结合虚弱儿、未成熟儿或长期应用免疫抑制剂，临床及X线肺部表现作出；也可用PCR检测呼吸道分泌物(痰)中卡氏肺囊虫DNA。

(7) 早期发现，早期治疗能取得较好疗效，复方新诺明已广泛用于本病的治疗。

40. 小儿间质性肺炎病因、临床表现及治疗有何特点？

病因

- (1) 以病毒感染多见。
- (2) 原发型肺结核。
- (3) 系统性红斑狼疮。
- (4) 特发性含铁血黄素沉着症。
- (5) 恶性组织细胞增生症。

临床表现

- (1) 有反复发作呼吸道感染史。
- (2) 反复不规则发热，咳嗽。
- (3) 食欲低下，玩耍如常。
- (4) 肺部体征不明显，可出现呼吸音粗糙及少许干湿啰音。

(5) 胸部 X 线表现为肺纹理增强，结构紊乱及少许散在点片状阴影。

治疗

(1) 加强营养。

(2) 预防呼吸道感染。

(3) 增强机体抵抗力。

(4) 适当应用抗生素。

(5) 应用理疗。

(6) 必要时可行少量输血浆或新鲜全血。

(7) 加强生活管理，向患者及家属耐心交待，以便增强信心，坚持治疗，促进早日康复。

41. 支气管肺炎合并脓胸、脓气胸时临床有何表现？治疗原则有哪些？

临床表现

(1) 脓胸 ①常为葡萄球菌引起，革兰阴性杆菌次之；②病变常累及一侧胸膜；③其表现为：高热不退，呼吸困难加重；患侧呼吸运动受限；语颤减弱；叩诊浊音；听诊呼吸音减弱或消失，其上方有时可听到支气管呼吸音；当积液增多时，患侧肋间饱满，纵隔、气管移向健侧；④胸部 X 线检查：早期可见患侧肋膈角变钝，透明度减低，重者有纵隔移位；⑤胸腔穿刺可抽出脓液。

(2) 脓气胸 ①病情突然加重，咳嗽剧烈，烦躁不安；②突然出现呼吸困难，面色青紫；③叩诊在胸腔积液的上方呈鼓音，下方呈浊音；④听诊呼吸音明显减弱或消失；⑤立位胸部 X 线检查，患侧显示液平面，也可形成张力性气胸，严重影响呼吸与心脏功能。

治疗原则

(1) 加强营养，注意饮食中热量，蛋白质及维生素的供给。支持疗法，包括给新鲜全血及血浆。

(2) 针对致病菌选用有效的抗生素。

(3) 排除脓液，恢复肺脏膨胀，使脓腔尽早闭合是治疗脓胸的主要措施。脓液要每日反复抽尽，粘稠不易排出者，可用无菌生理盐水冲洗后再注入有效的抗生素及糜蛋白酶。因气胸引起呼吸困难者，必须抽气。脓液粘稠反复穿刺排脓不畅者，应尽早作胸腔闭式引流，使肺脏尽快扩张，其适应证有：年龄小，中毒症状重；脓液粘稠，经反复穿刺排脓不畅者；张力性气胸。

42. 支气管肺炎如何进行诊断？需与哪些疾病鉴别？

诊断

(1) 典型的支气管肺炎常有发热，咳嗽，气促，肺部有较固定的细湿啰音可作出诊断；对诊断不够明确的病例，必要时还可配合胸部 X 线检查，可见肺部大小不等散在性斑片状阴影，以两下肺野内带为多。

(2) 确诊后，应作相应的病原学检查，辨别细菌和病毒：细菌性肺炎的症状和体征是平行的，肺部的湿啰音明显；病毒性肺炎的症状和体征不一致，症状重，肺部的湿啰音不明显。

(3) 同时根据有无合并症辨别病情的轻重：轻症以呼吸系统症状为主，无全身中毒症状；重症除呼吸系统受累严重外，其他系统亦受累，如出现心肌炎，心力衰竭，微循环障碍，DIC，中毒性脑病，中毒性肠麻痹，脓胸，脓气胸，肺大疱，全身中毒症状明显。

(4) 根据病程将肺炎分为急性，病程 1 个月内，具有一般肺炎的特点；迁延性，病程 1~3 个月；慢性，病程 3 个月以上。

鉴别诊断 需与急性支气管炎，肺结核，支气管异物，喘息性支气管炎，婴幼儿哮喘等相鉴别。

43. 小儿常见的几种肺炎在病理、发病年龄、热型、症状、体征及 X 线检查改变方面有何不同？

细菌性肺炎

(1) 病理 以肺实质改变，肺组织充血，水肿，炎性浸润为主。

(2) 发病年龄 以婴幼儿，尤其以 1 岁以内多见。

(3) 热型为不规则热。

(4) 症状以热、咳、喘为主。

(5) 体征 双肺可闻及较固定的中等量、细湿啰音，病灶扩大则出现相应的肺实变体征。

(6) X 线检查 主要表现小斑片状阴影，以双肺下野，中内带及心隔区居多。

金黄色葡萄球菌性肺炎

(1) 病理 以肺部广泛性出血、坏死及多发性小脓肿为特点。

(2) 发病年龄 多见于新生儿及婴幼儿。

(3) 热型 多呈弛张高热。

(4) 症状 除热、咳、喘外，皮肤常见猩红热样或荨麻疹样皮疹，严重者可出现惊厥或休克。

(5) 肺部体征出现较早。

(6) X 线检查 常见肺浸润阴影，多发性肺脓肿，脓胸，脓气胸和肺大疱，同时具有易变性。

革兰阴性杆菌肺炎

(1) 病理以肺内浸润，实变，出血性坏死为主。

(2) 以新生儿和免疫功能低下者多见。

(3) 热型为不规则热。

(4) 症状 除热、咳、喘外，全身中毒症状明显，甚至休克。

(5) 体征 肺部湿啰音或实变体征。

(6) X线检查 显示支气管肺炎及大叶性炎性阴影。

呼吸道合胞病毒肺炎

(1) 病理以间质性改变为主。

(2) 发病年龄 多见于2岁以内，尤以2~6个月婴儿为多。

(3) 热型 为低热。

(4) 症状 除热、咳、呼吸困难外，喘憋为突出表现。

(5) 体征不明显，但出现较早，重者可满肺喘鸣音，基底部有细湿啰音。

(6) X线检查 胸部可见肺纹理增多，小片阴影，肺气肿常见。

腺病毒肺炎

(1) 病理主要为支气管炎和肺泡间质炎。

(2) 本病多见于6~24个月的婴幼儿；

(3) 热型为稽留高热。

(4) 症状 起病急，热、咳、喘，中毒症状明显。

(5) 肺部体征出现晚，以实变为主。

(6) 胸部X线改变早于临床，呈大小不等的片状阴影或融合成大病灶，肺气肿多见。

肺炎支原体肺炎

(1) 易导致多系统免疫损害。

(2) 多见于年长儿。

(3) 热型不定。

(4) 除热、咳、喘外，刺激性咳嗽为突出表现。

(5) 肺部体征常不明显。

(6) 胸部X线改变以肺门阴影增浓为突出，也可出现支气管肺炎，间质性肺炎及均一的实变影为特征。

衣原体肺炎

(1) 病理改变特征为间质性。

(2) 多见于6个月以下，可于产时或产后感染获得。

(3) 一般不发热。

- (4) 起病缓慢，可出现气促和频繁的间断性咳嗽。
- (5) 肺部可闻及湿啰音。
- (6) 胸部 X 线改变可呈间质性，双侧性，过度充气或有斑片阴影。

44. 支气管肺炎肾上腺皮质激素应用的目的、适应证、常用药及疗程应是多少？

目的

- (1) 减少炎症渗出。
- (2) 解除支气管痉挛。
- (3) 改善血管壁通透性，减少脑脊液的产生，降低颅内压。
- (4) 改善微循环。

适应证

- (1) 中毒症状明显。
- (2) 肺炎病变广泛，严重喘憋。
- (3) 脑水肿、中毒性脑病。
- (4) 感染性休克。
- (5) 呼吸衰竭。

常用药 必须在抗生素治疗的同时应用激素。

- (1) 一般用强的松 $1 \sim 2\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，分 2~3 次服用。
- (2) 氢化考的松 $4 \sim 8\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 或地塞米松 $0.1 \sim 0.25\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，加入葡萄糖液中静脉滴注，疗程 3~5 日。

45. 支气管肺炎氧疗的指征是什么？方法有几种？停用指征有哪些？

指征 凡具有低氧血症者：

- (1) 呼吸困难，喘憋。
- (2) 口唇发绀。
- (3) 面色苍灰。
- (4) 烦躁不安。

方法 有鼻前庭导管、面罩、氧气帐等。

(1) 一般采用鼻前庭导管，氧流量为 0.5 ~ 1L/min，氧浓度 < 40%，氧宜湿化。

(2) 若有三凹征及明显发绀，宜用面罩给氧，氧流量为 2 ~ 4L/min，氧浓度为 50% ~ 60%。

(3) 若病情加重出现呼吸衰竭，应使用人工呼吸机。

停氧指征

(1) 病情改善，患儿安静。

(2) 面色红润。

(3) 心率下降。

(4) PaO_2 及 SaO_2 较原有水平上升则可考虑停用。

46. 大叶性肺炎病因、发病、病理有何特点？临床主要有何表现？主要应与哪些疾病鉴别？治疗原则有哪些？

病因 病原体绝大多数为肺炎双球菌。

发病

(1) 皆为原发性。

(2) 年长儿较多。

(3) 气候骤变、机体抵抗力下降时发病较多，春季更为多见。

病理

(1) 以肺泡炎症为主，很少涉及肺泡壁或支气管壁的间质。

(2) 一般多局限于一个肺叶或其大部分，偶尔可同时侵犯几个肺叶。

(3) 右上叶或左下叶最多见。

(4) 未经治疗的病理改变最初为充血期，后经红色肝样变期、灰色肝样变期，至消散期结束。

临床表现

(1) 多见于年长儿。

(2) 起病急，突然高热，寒战，头痛，烦躁或谵语，面色潮红。

(3) 病初可有气促，胸痛，咳嗽。

(4) 可有唇周疱疹及铁锈色痰。

(5) 中毒型起病同时可伴中毒性休克症状。

(6) 肺部体征可不明显或仅局部呼吸音减低，进一步发展出现实变体征，随炎症的消散实变体征消失出现湿性啰音。

(7) 合并虚性脑膜炎者可出现脑膜刺激征。

(8) 右下叶肺炎可刺激膈肌右下腹出现疼痛。

(9) 辅助检查 血象白细胞计数及中性粒细胞增高，中毒型常见核左移并有中毒性颗粒。

(10) 胸部 X 线检查可见大片密度增高阴影，有时伴有胸膜反应。

鉴别诊断

(1) 有头痛、呕吐、谵妄或惊厥等虚性脑膜炎征者，应与脑膜炎相鉴别。

(2) 右下腹疼痛，呕吐者应与阑尾炎相鉴别。

(3) 休克者应与中毒型菌痢相鉴别。

治疗原则

(1) 采用一般治疗。

(2) 抗生素治疗，首选青霉素，用药至退热后 3 ~ 5 日方可停药。

(3) 如有感染性休克、脑水肿、脑疝等，应按其治疗原则积极抢救。

(4) 出现并发症时，应积极治疗。

(5) 对症治疗。

47. 小儿支气管肺炎合并心力衰竭的发病机理如何？

目前的一般教科书认为，小儿重症支气管肺炎常合并心力衰

竭，而且心力衰竭的诊断标准几乎为每个儿科医生所熟知。但近年来人们对支气管肺炎合并心力衰竭时是否存在着真正心衰产生了争议，因为支气管肺炎合并心衰时的诊断标准为临床指标，许多因素可以引起，因此单凭临床观察，很难区分是心衰引起还是重症肺炎引起。近年来随着检测手段的进步，人们对支气管肺炎合并心衰的发病机理重新进行了评估。

支气管肺炎时存在着低氧血症，这可导致肺动脉压力增高，右心室后负荷增加，右心室射血减少，体循环回流血液相应减少，体循环淤血达到一定程度时，可增加左心室后负荷。另外，缺氧、感染因素还可导致体内血管紧张素Ⅱ的水平增加，而血管紧张素Ⅱ的增加可刺激儿茶酚胺增加，结果可致血管收缩、痉挛，外周阻力增加，左心室后负荷增加。

对支气管肺炎合并心力衰竭患儿的研究表明，患儿体内的内皮素合成释放增加，一氧化氮合成减少。内皮素可引起肺血管收缩，而一氧化氮则引起肺血管的舒张，上述代谢紊乱也可导致肺动脉收缩，肺动脉压增高，右心室后负荷增加。

对肺炎心衰的患儿进行心脏功能检测表明，患儿并无心肌收缩力下降的改变，左心室射血分数、左室短轴缩短分数和左室周径平均缩短速度均正常，故心力衰竭的临床表现并非是心肌收缩力下降所致，可能是①肺炎时严重的低氧血症；②左心室后负荷增加引起；③体内血管紧张素Ⅱ水平升高，导致心率增快、左心室后负荷进一步增加。

总之，在支气管肺炎合并心力衰竭时并非存在着真正的心衰，因此在治疗时应以改善缺氧，降低体内的血管紧张素Ⅱ的水平，减轻后负荷为重点，而不是单纯地应用洋地黄制剂。

48. 青霉素与氨苄青霉素联合应用治疗小儿细菌性肺炎是否合理？

由于小儿肺炎病原体诊断困难，有些临床医师将青霉素G和氨苄青霉素常规联合用药，其理由是前者对革兰阳性细菌有

效，后者对革兰阴性菌有效，实际上，两药联合应用是不合理的。氨苄青霉素对流感杆菌和肺炎双球菌均有很高的抗菌活性，国内对耐药菌株报告不多，故致病菌不明时，首选氨苄青霉素一种药物即可。青霉素 G 虽然对肺炎双球菌作用强，但对流感杆菌的作用远不如氨苄青霉素，两者联合应用不仅不能产生协同作用，反而可诱发细菌产生耐药性。此外，两种药联合应用，不良反应发生率比单用一药为高，且难以判断不良反应为哪种药引起，使继续用药产生困难。

49. 急性呼吸道感染时抗生素选择原则是什么？

(1) 首先应除外病毒感染，上呼吸道感染多数为病毒引起，一般不宜选用抗生素，以免因滥用抗生素而造成耐药菌株增加及其它不良后果。

(2) WHO 在发展中国家的研究表明，小儿肺炎主要病原菌为肺炎双球菌、流感嗜血杆菌及金黄色葡萄球菌，在没有病原菌实验室诊断的条件时，可根据临床症状、体征推测何种病原菌感染。

(3) 应熟悉抗生素的抗菌谱、抗菌活性及药代动力学特点。

(4) 注意抗生素的毒、副作用。

(5) 注意患儿的免疫状态，免疫功能正常时，体内可产生“内源性抗生素”，如防御素、杀菌性通透性增强因子、溶菌酶、嗜酸粒细胞阳离子蛋白等，这些物质多由粒细胞产生，可有效地防御严重感染，此时抗生素在亚抑菌浓度的血清药物水平即可有效，而对危重患儿或免疫缺陷者抗生素用量宜偏大，以保持杀菌浓度的血清药物水平。

50. 支气管肺炎的液体疗法应注意哪些事项？

支气管肺炎由于体内需氧代谢障碍，酸性代谢产物增加，加上高热、饥饿、吐泻等常可致代谢性酸中毒，同时由于 CO_2 潴留、碳酸增加，又可致呼吸性酸中毒；重症肺炎往往出现混合性

酸中毒。因钠摄入不足及消化道功能紊乱，排钠增多；缺氧细胞膜通透性改变，钠泵功能失调， Na^+ 向细胞内被动弥散；缺氧又使ADH分泌增加，均促使缺钠性及（或）稀释性低钠血症的发生。因酸中毒， H^+ 进入细胞内， K^+ 向细胞外转移，血钾偏高。伴吐泻及营养不良者，血钾常偏低，血氯由于代偿呼吸性酸中毒可能偏低。因此支气管肺炎液体疗法需注意以下方面：

（1）控制液体量

1) 轻型肺炎：尽量照常喂奶进食，可少量喂糖水。

2) 重症肺炎或饮食不足时每日热量保证在 60kcal/kg 以上，每日总液量在 $60 \sim 80\text{ml/kg}$ ，如高热、喘重、不显失水过多，总液量可偏高。急性期患儿易发生钠潴留，故钠入量不宜过多，一般不合并腹泻者不应超过 3mmol （相当于生理盐水 $20\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ），静点液可以 10% 葡萄糖与生理盐水配成 4:1 或 5:1 混合液。

3) 补液速度：婴幼儿为 $3\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ ，儿童 $2\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 。对新生儿、营养不良、先心病患者，液量及速度应严加控制。

（2）纠正酸碱平衡紊乱

1) 轻度代谢性酸中毒经补液吸氧可自行纠正。

2) 重症酸中毒：纠正酸中毒可按 5% 碳酸氢钠 5ml/kg 或 11.2% 乳酸钠 3ml/kg 给予，可提高血碳酸氢钠 5mmol/L ，补碱勿过多、过快。

3) 呼吸性酸中毒：应保持呼吸道通畅，进行雾化吸入，减少分泌物粘稠，翻身、吸痰，改善通气，纠正缺氧。一般不给碱性液。但严重酸中毒可给碱性液。混合性酸中毒 pH 下降明显时应给予碱性液。

（3）纠正电解质紊乱

1) 一般肺炎补液宜用 $1/3 \sim 1/4$ 张液，新生儿用 $1/5$ 张液，含钠过多易引起肺水肿或心力衰竭，仅用葡萄糖补液不能纠正脱水。因输葡萄糖或滴速过快易引起稀释性低钠，应限制补液改为

口服；因摄食少或吐泻明显引起缺钠性低钠时，由于细胞外液不足可用 $1/3 \sim 1/2$ 张液，但补液量及含钠量较无肺炎低钠脱水患儿减少 $1/4 \sim 1/3$ ，速度要慢。

2) 病程较长的严重患儿或大量输液时可出现低钙血症，当血钙 $< 1.75\text{mmol/L}$ 伴有抽搐时，应静脉缓慢输入 10% 葡萄糖酸钙 10 ~ 20ml，必要时重复应用。无效时也可用 25% 硫酸镁 0.1g/kg，肌注。

3) 血钾一般不低，如降低者可适当供给钾盐，血钾 $< 3.5\text{mmol/L}$ ，心电图有缺钾变化者，可用氯化钾 100 ~ 150mg/kg 稀释成 0.1% ~ 0.3% 溶液缓慢静点。

51. 支原体肺炎与肺门结核如何鉴别？

支原体肺炎 (mycoplasmal pneumonia) 又称原发性非典型性肺炎，是学龄儿童及青年常见的一种肺炎。主要病原体为肺炎支原体，其大小介于细菌与病毒之间，目前发现 50 多株，在人类支原体感染中已分离 11 株。

临床表现 多种多样，有的患儿症状较轻，学龄儿童患病相对多。大多数患儿起病较缓，表现隐匿。体温变化多，有的低热或不发热，病程长，可达 2 ~ 3 个月。咳嗽初为干咳，后转为顽固性剧烈咳嗽或呈百日咳样痉咳，无痰或少量粘液，偶见血丝，持续 2 ~ 4 周，有时更长。全身症状表现为乏力、纳差等，但症状不重。肺部体征不明显而 X 线改变明显是本病特点。尤其年长儿缺乏显著的胸部体征，有时仅仅呼吸音粗糙。白细胞总数高低不一，大多数正常。血沉中等以上增快。

肺部 X 线改变 可表现为：①以肺门阴影增浓为主；②支气管肺炎改变；③间质肺炎改变；④均一实变影。支原体肺炎 X 线改变多种多样，多表现为单侧病变 (约占 80%)，有时仅为肺门阴影增重。如果临床表现为上述症状与体征，加上 X 线改变为肺门阴影增重，常常误诊为肺门结核。

鉴别诊断

(1) 血清冷凝集试验 1周末出现滴度上升至1:32或以上,第3~4周达高峰,2~4个月消失。敏感性与特异性不理想。其他病毒感染如传染性单核细胞增多症、风疹、流感等试验效价也可<1:64,因此应根据临床特点和其他辅助检查(如病史 PPD 试验等)进一步确诊。

(2) 血清特异性抗体测定 常采用补体结合试验、间接血凝试验,间接免疫荧光法及酶联免疫吸附试验等,有一定诊断价值。

(3) 抗原检测 常采用酶联免疫吸附试验,也可用肺炎支原体膜蛋白制成单克隆抗体检测标本中抗原及聚合酶链反应(PCR)检测呼吸道分泌物中肺炎支原体抗原及DNA。

(4) 详细询问既往史、BCG接种史,特别注意家庭病史,肯定的结核病接触史对诊断结核有很大意义。做结核菌素试验能进一步确诊。

(5) 如支原体肺炎与肺结核尤其胸部X线改变不易鉴别时,可给予抗炎治疗(静点红霉素),2~3周后如X线肺门阴影及临床症状消失,可考虑诊断为支原体肺炎。

52. 支原体肺炎肺外表现有哪些?

支原体肺炎可通过血行播散至全身其他器官组织,导致多系统损害,临床表现为:

(1) 血液系统 肺炎支原体感染时,50%~76%患者血中出现冷凝集素,是针对红细胞膜I抗原的抗体。在寒冷条件下能使红细胞产生凝集,激活补体产生溶血,高滴度的冷凝集素(1:500以上)能引起免疫溶血性贫血。部分病例可出现血小板减少,血红蛋白尿,末端青紫症,外周对称性坏疽,弥漫性血管内凝血及血栓形成。

(2) 循环系统 4.5%肺炎支原体感染可侵犯心脏,表现为心肌炎,传导阻滞,心包炎,充血性心力衰竭。

(3) 神经系统 发病率占支原体肺炎住院患者的7%,可表

现为脑膜脑炎、脑膜炎、神经根炎、周围神经炎、颅神经麻痹、小脑共济失调等。多发生于呼吸症状出现后 10 天。脑脊液可见细胞数增加，以单核细胞为主，糖、氯化物含量正常。

(4) 皮肤改变 多出现于病后 1~2 周，形态多种多样，常见为斑丘疹或疱疹性皮疹，半数并发溃疡性口腔炎及结膜炎。

(5) 肌肉、关节改变 有肌肉及关节酸痛症状，多为游走性、多发性，以大中关节为主，易误诊为风湿病。预后良好。成人多见。

(6) 其他 可见胃肠道症状、恶心、呕吐、腹痛、腹泻等。也可见肝功能障碍，肾炎改变。

上述肺外表现可直接起病，也可肺外疾病伴呼吸道症状，也可肺外两个系统同时发病。如患儿发热、咳嗽合并其他系统受累，血沉增高，中毒症状不重时，应进一步做支原体抗原、抗体检测及培养、冷凝集试验等检查。本病自然病程较长。应注意休息、饮食。发热、咳嗽时可对症治疗。X 线改变较长时间才可消失。常用红霉素静点 ($30 \sim 50 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)，疗程 7~14 天。也可用螺旋霉素、交沙霉素、美欧卡霉素。青霉素类及氨基糖甙类无效。肺外系统改变采取相应措施治疗。

53. 卡氏肺囊虫肺炎与高危患儿关系如何？

卡氏肺囊虫肺炎 (pneumocystis carinii pneumonia, PCP) 是一种少见严重的机会性肺部感染，主要发生于免疫功能低下的儿童。病原体是卡氏肺囊虫，分为滋养体与包囊，主要存在于肺内。目前恶性肿瘤患儿广泛使用免疫抑制剂和激素治疗，本病发病率有增多趋势，病死率也高，因此必须重视本病。卡氏肺囊虫肺炎见于 5 种高危患儿：

- (1) 早产儿和新生儿。
- (2) 先天性免疫缺损或继发免疫低下患儿。
- (3) 恶性肿瘤，如白血病、淋巴瘤病人。
- (4) 器官移植接受免疫抑制剂治疗患儿。

(5) 艾滋病患儿。

临床表现 潜伏期 2~4 周，可分为两型：

(1) 婴儿型 主要见于 1~6 个月体弱小婴儿，起病慢，纳差，烦躁不安，干咳，气促，紫绀，无热或低热。听诊啰音不多，1~2 周后呼吸困难加重。肺部体征少，与呼吸窘迫症状的严重不成比例为本病特点。病程 4~6 周，如不治疗 25%~50% 患儿死亡。

(2) 儿童型 主要发生于上述高危患儿各种原因致免疫功能低下的小儿。起病急骤，高热，咳嗽，气促，呼吸困难和紫绀，三凹症，鼻翼扇动，腹泻，数小时至数日急剧恶化，病死率高。肺部体征相对较少，偶有少许啰音。小儿可发生纵隔气肿及皮下气肿。X 线胸片：早期在肺门周围可有粟粒状、网格状或结节性间质性炎性阴影。随病情发展，病变扩散至满肺野，呈弥漫性片状浸润到实变阴影，可出现肺气肿、气胸、小段不张。少数病例胸片可正常。实验室检查：白细胞计数正常或稍高，约半数病例淋巴细胞减少，嗜酸粒细胞轻度增多，血小板减少，贫血。肺活量及 PaO_2 降低，肺泡-动脉氧分压增加， PaO_2 正常或降低。病原体检查：支气管镜活检和肺泡灌洗液阳性率高。但患儿体质不能耐受支气管镜活检检查，故疑有此病可行诊断性治疗。

治疗 戊烷脒 $4 \sim 5 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，肌注 10~14 天。亦可雾化吸入，早期应用，60% 患儿可治愈。目前首选甲氧苄胺嘧啶 (TMP)， $20 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 加磺胺甲基异噁唑 (SMZ) $100 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，分 2 次服，连服 2 周。不良反应较戊烷脒少。疗效相同。亦有人主张用 SMZ $100 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，2 周后减为半量，再用 2 周以后减为 1/4 量，继续用 2 周。有效率为 75%。该药可做为应用免疫抑制剂高危患儿中预防此病的药物。剂量 TMP $5 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 和 SMZ $25 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，分 2 次口服或每周连服 3 天停 4 天，连用 6 个月。支持疗法包括肌注丙种球蛋白或胎盘球蛋白。必要时吸氧。应用激素过程中患此病应激素逐渐减量。此病预后不佳，病死率 40% 左右，积极治疗者治愈率可

达 70%。

54. 小儿雾化疗法如何应用？

气雾与湿度概念不同。气雾是小的水颗粒悬浮在气体形成混合体。湿度代表气体中分子态水的多少。输出气雾的装置称为雾化器，应用雾化器以呼吸道和肺为靶器官的直接给药法称为雾化吸入疗法。输出水蒸气的装置称为湿化器，应用湿化器将溶液分散成分子态水吸入呼吸道和肺达到稀释痰液、润湿气道粘膜等作用的疗法称之为湿化疗法。重点介绍雾化疗法如下：

(1) 雾化疗法的生理病理基础 正常呼吸道有调温、湿化的功能，鼻腔可将吸入气温度调节到 $37^{\circ}\text{C} \pm 10^{\circ}\text{C}$ 左右，相对湿度近 100%。呼吸道失水量约 $8 \sim 12\text{ml} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 。在特殊情况下（气管切开、插管、呼吸道疾患、昏迷等）影响吸入气的湿化，短时间粘膜可出现炎症改变，甚至糜烂溃疡，也可痰液干燥、结痂、痰堵，影响肺功能，加重低氧血症，甚至死亡。

(2) 雾化疗法适应证

1) 痰液粘稠：小儿患支气管肺炎时由于分泌物化学成分改变，痰液粘稠度增高，难以咳出，尤其婴幼儿肺炎患儿更甚。为保证呼吸道通畅，改善通气，进行雾化疗法是必要的。

2) 咳痰困难：各种原因引起的昏迷、神经肌肉疾患、体弱患儿咳嗽反射减弱或消失，进行雾化吸入使痰液稀释便于排出。

3) 气管切开后：气管切开后上气道湿化温热功能丧失，需行超声雾化使气管湿化。

4) 发热及脱水（包括应用甘露醇后）：发热及脱水，气管干燥，分泌物粘稠，痰不易排出，需做超声雾化及维持水电解质平衡。

5) 其他：呼吸急促，吸入气体过于干燥，过度通气使气管水份和热量丢失，应使用超声雾化使气管湿化。

(3) 雾化装置

1) 超声雾化器：产生雾粒直径多为 $1 \sim 10\mu\text{m}$ ，含水量为 30

~40mg/L。通过雾化可进入呼吸道深部。

2) 喷射雾化器：雾粒大小与超声波雾化器相似。

(4) 雾化器临床应用

1) 促进排痰：重症肺炎痰堵，神经肌肉疾患及昏迷患儿应使用雾化吸入疗法，每次 20min，每 H 3~4 次，同时给氧，雾化后要拍背吸痰。

2) 湿化吸入气：可用雾化器或加湿湿化器。必须注意雾化液无菌及雾化器每日消毒，防止将污染的雾化液吸入呼吸道深部。

(5) 雾化药物

1) 剂量：雾化液虽然可以准确配制，但进入下气道药量不易控制。各地雾化液剂量不一，可能与雾粒大小、气流量等，有关患儿呼吸深浅，经口或经鼻及距离均影响雾化吸入药物的沉积量。

2) 抗生素：使用前应吸痰，清理气道。为防止气管痉挛可与支气管扩张剂同时应用。应用青霉素类药物做超声雾化，不仅要注意患儿是否对药物过敏，还应注意同室居住患儿有无青霉素过敏者。常用抗生素有青霉素、羧苄青霉素、链霉素、庆大霉素、卡那霉素、氯霉素、多粘菌素 B、新霉素、杆菌肽、两性霉素、制霉菌素等。

3) 支气管扩张剂：①肾上腺素：对 β_1 、 β_2 受体均有兴奋作用，除可扩张支气管外，还可使气管粘膜血管收缩减轻粘膜水肿，每次 0.16~1.2mg，一日 4~6 次。②异丙肾上腺素：可兴奋 β_1 、 β_2 受体，每次 0.07~0.55mg，一日 4~6 次。上述药物用盐水稀释 5~10ml，小儿按年龄酌减或根据对药物的反应再调整。

4) 肾上腺皮质激素减量：地塞米松每次 0.05~0.1ml/(4mg/ml)，稀释 5~10ml，每日 2~3 次。

5) 常用的湿化剂：①蒸馏水：能渗透细胞膜和进入细胞内，因此既湿化粘稠痰液又湿润气管内细胞。勿用量过多，否则可使

粘膜水肿。②高渗盐水：渗透压比呼吸道粘液细胞内渗透压大，故在支气管内高渗盐水从粘液细胞吸出液体，利于排痰。③生理盐水：渗透压与机体细胞相同，雾化后水份蒸发变高渗盐水。同高渗盐水作用。由于生理盐水雾化后出现再浓缩现象，因此使用超声雾化器一般不长期吸入生理盐水，而用 0.45% 盐水，当吸入后在气管内发生再浓缩，浓缩后的溶液接近生理盐水，对支气管没有刺激作用。

6) 祛痰药物： α -糜蛋白酶、乙酰半胱氨酸、必嗽平、竹沥水等可做为雾化液，通过超声雾化吸入颗粒可达小气管及细支气管水平，有明显稀痰作用。

7) 抗病毒药物：三氮唑核苷、 α -干扰素、中药双黄连。

(6) 应用超声雾化注意事项

1) 定期消毒雾化器及其他雾化用具，防止交叉感染。24 小时消毒 1 次，用 0.1% 新洁尔灭浸泡 1 小时以上。雾化液一定要无菌盛装或添加。

2) 对雾化液内抗生素（如青霉素）过敏者要慎重，雾化前应做过敏试验。注意同室内青霉素过敏者。

3) 对婴幼儿进行雾化时，应防止雾化过度而引起肺水肿，防止水中毒。湿化过度使肺泡表面活性物质遭损害，引起肺萎缩及肺顺应性下降。

4) 注意个别婴幼儿对雾化产生过敏反应（主要是对冷空气过敏）。

5) 少数患儿雾化吸入后可能激发支气管痉挛（药物、低渗、气雾温度低、药物过敏等）。

6) 雾化吸入后粘稠分泌物湿化后产生再膨胀，因此务必雾化后及时拍背部更换体位，及时吸痰，以利痰液排除。

55. 微量肝素超声雾化吸入治疗小儿肺炎的机理和方法是什么？

肝素与抗生素联合治疗肺炎可取得良好的效果。持续应用微

量肝素可使抗凝血酶Ⅲ作用强化，而极微量抗凝血酶Ⅲ又可对凝血因子Ⅹa产生很强中和作用，从而起到抗凝作用。此外还能激活和释放肺泡壁的脂蛋白酶，使粘稠分泌物水解，肺泡内巨噬细胞增多，吞噬能力加强，有利于改善渗出，缓解喉与支气管痉挛，降低气道的阻力，稀释痰液，改善换气，促进肺微循环，纠正低氧血症，并能扩张小动脉和小静脉，降低肺循环阻力，减轻心脏前、后负荷、纠正心衰。用肝素超声雾化吸入治疗肺炎，其药物颗粒可直达肺泡，而且肺内吸入肝素后细胞贮存池增大，由细胞内缓慢释放入血液中，抗凝作用持久，能消除重症肺炎时的高凝状态。同时激发和增强网状内皮系统吞噬能力，迅速消除肺部炎症。

应用微量肝素不必做血小板及出凝血时间测定，其方法是肝素 300U/kg 加入 20ml 生理盐水中，超声雾化吸入 20 分钟，每天两次，5 天为一疗程。

56. 为什么上感不要滥用抗生素？

急性上呼吸道感染简称为上感，俗称感冒，是小儿最常见的疾病，由病毒引起的上感占 90%，常见病毒为合胞病毒、流感病毒、副流感病毒、腺病毒、鼻病毒、柯萨奇病毒、冠状病毒等，亦可病毒、细菌混合感染。由于小儿的免疫、解剖及生理特点决定小儿易患上感。目前对上感的治疗滥用抗生素已达到惊人程度。其危险性为：

(1) 抑制网状内皮系统功能，降低机体免疫力。

(2) 耐药菌株增加产生二重感染。

(3) 菌群失调 肠道内正常菌被杀死，Vit B 族、Vit K 族缺乏，导致肠道内微生态失衡。

(4) 增加过敏反应及毒副作用。

在正常情况下寄生鼻咽部的细菌仅停留在粘膜表面，不致病，只在病毒感染时破坏局部抵抗力使细菌易由表面侵入粘膜下，造成鼻窦、中耳、乳突、淋巴结及肺部等炎症。因此医师从

经验性或预防性常规应用抗生素治疗，加上社会性或经济因素造成滥用抗生素。对病毒性上感可采用抗病毒药物，如1%病毒唑滴鼻剂，每2小时滴1次。或应用中药治疗。如确诊或高度怀疑是细菌感染，可使用抗生素治疗。

57. 小儿咽部疾病表现为腹痛的原因是什么？临床表现有哪些？其误诊的原因是什么？

小儿咽部疾病极为常见，往往以发热伴腹痛或单纯以腹痛就诊，其原因为：

(1) 咽部感染性炎症可通过咽侧间隙沿神经血管蔓延至颈部内脏血管间隙及纵隔，反射性地引起胃肠痉挛而致腹痛。

(2) 咽部致病菌随淋巴和血流播散至肠系膜，引起肠系膜淋巴结炎而致腹痛。

(3) 咽部炎症刺激咽侧壁通过的迷走神经，使之兴奋性增高，反射性地引起胃肠痉挛而致腹痛。

临床表现

(1) 发热 90%以上体温 $37.5^{\circ}\sim 39^{\circ}\text{C}$ ，可伴轻咳，恶心呕吐、腹泻。

(2) 咽痛或异物感 检查见咽部充血，扁桃体肿大。

(3) 腹痛 多数为阵发性脐周隐痛，少数为持续性脐周隐痛，查体见腹软，全腹无压痛，少数可有轻压痛，但无反跳痛，消瘦者腹部可触及散在肿大的淋巴结。

误诊原因 小儿咽部疾病引起的腹痛，往往由于患儿不能正确诉说腹痛的性质和部位、查体不合作或医生体检不全面，特别是无热的咽部症状的患儿忽略了咽部检查，常可引起误诊。误诊的常见疾病有：急性单纯性阑尾炎、胆道及肠道蛔虫病、流行性腹泻等。

58. 小儿切除扁桃体的适应证有哪些？

上感时炎症局限于腭扁桃体，临床常诊断为扁桃体炎。扁桃

体是由淋巴组织和正常发育中各期淋巴细胞所组成，有 10~20 个隐窝，系粘膜上皮陷入扁桃体内形成树枝状盲管系统。细菌易在其内生长繁殖。目前认为扁桃体是中枢性免疫器官，具有细胞免疫和体液免疫功能。产生 IgA 免疫力强，可抑制细菌在呼吸道粘膜的粘附、生长和扩散，对病毒有中和与抑制扩散作用，并可激发补体的活化，增强吞噬细胞功能。扁桃体的免疫功能在小儿 3~5 岁最活跃，故在 4~5 岁以内经常患扁桃体炎的小儿常见其扁桃体增生性肥大，是其代偿功能表现，不能认为是病态。此期行扁桃体手术一定要慎重。

保守疗法

(1) 急性扁桃体炎 根据不同病原体，如细菌、病毒选择相应抗生素或抗病毒药物治疗。

(2) 单纯性慢性扁桃体炎 采用保守疗法，抗感染、注意口腔卫生、锻炼身体、增加营养，必要时应用免疫疗法如口服转移因子等。

手术疗法

(1) 反复发作慢性扁桃体炎。

(2) 经常引起周围脓肿。

(3) 扁桃体增生肥大妨碍呼吸及语调。

(4) 入睡打鼾。

(5) 扁桃体小窝内常见酪状物、口臭。

(6) 慢性扁桃体炎常波及附近器官，发生中耳炎及淋巴结炎等。

(7) 慢性扁桃体炎引起全身病征，如风湿热、心肌炎、关节炎、肾炎等。

(8) 扁桃体多次发炎致长期低热不退者。

59. 反复呼吸道感染患儿有哪些原因？

儿科门诊中，经常接诊一些反复呼吸道感染的患儿，其中以婴幼儿居多，究其原因可有如下因素：

(1) 某些左向右分流型的先天性心脏病，如室间隔缺损、房间隔缺损、动脉导管未闭等，因肺血多，可经常出现呼吸道感染。

(2) 某些胃食管先天性异常，如食管裂孔疝、膈膨升等，因胃肠道压迫肺组织，患儿易出现反复的呼吸道感染，感染可自幼出现，一般通过胸部 X 线检查、上消化道钡餐透视可获确诊。

(3) 免疫功能异常，这是引起患儿反复发生呼吸道感染的重要因素。婴幼儿时期，特异性免疫功能和非特异性免疫功能均不成熟，某些患儿存在着免疫功能缺陷，其缺陷的原因可为原发性，也可继发于某些疾病或使用某些免疫抑制剂等。有研究表明，反复呼吸道感染的患儿，血清白细胞介素 2 (IL-2) 受水平明显增多，T 细胞亚群测定结果提示：CD₃、CD₄ 显著减少，CD₈ 升高，这表明反复呼吸道感染的患儿细胞免疫功能处于明显失调状态。对反复呼吸道感染患儿的免疫球蛋白测定结果表明，患儿的 IgG 与对照组无明显差异，但总体水平仍呈下降趋势。

反复呼吸道感染的患儿免疫功能异常已为许多儿科医师所公认，其免疫功能异常可能是患儿反复呼吸道感染的原因，也可能是患儿多次发生呼吸道感染后的结果。免疫功能失常加重了患儿反复发生呼吸道感染，因此对反复呼吸道感染的患儿除积极应用抗感染药物外，应尽早应用免疫调节剂如胸腺肽等，以改善患儿的免疫状态，减少反复发生呼吸道感染的频率。

(4) 气管、支气管异物 某些幼小婴儿吸入异物史不清，在度过了剧咳的急性期后，肺内异物可经常招致肺感染，经抗生素治疗后有效，但易复发。

60. 反复呼吸道感染滥用丙种球蛋白的害处有哪些？

反复发生呼吸道感染每年达 7 次或以上称为反复呼吸道感染。反复呼吸道感染患儿免疫缺陷可能是非特异性或特异性免疫

缺陷（包括体液免疫缺陷、细胞免疫缺陷），大部分是继发性免疫缺陷。目前较广泛使用丙种球蛋白预防呼吸道感染。但有人认为体内 IgG 的增减，取决于患儿原来 IgG 水平的高低，当原来的血清 IgG 低于正常时，注射丙种球蛋白可能起到促进其生物合成作用；而血清 IgG 正常或更高时，注射丙种球蛋白可能封闭免疫活性细胞、抑制 IgG 的生物合成，不仅不能起到免疫增强作用，反而抑制其免疫功能。另外采用丙种球蛋白预防反复呼吸道感染，有发生过敏反应的危险，如发热、恶心、呕吐、皮疹、颜面潮红、水肿、呼吸困难、低血压、虚脱甚至死亡。试验证明它在试管中可聚合为大分子复合物（9.5~40S），具有很强的激活补体作用，丙种球蛋白所产生的上述反应可能与这种聚合有关。同时丙种球蛋白用于治疗细胞免疫缺乏症引起的反复呼吸道感染无效。用于联合免疫缺乏症也只有部分有效。一般小儿丙种球蛋白并不缺乏，应用丙种球蛋白还会抑制小儿自身生物合成内源性丙种球蛋白能力。同时还有人认为小儿体内 IgG 增减取决患儿原来 IgG 水平的高低。总之应用丙种球蛋白预防反复呼吸道感染的害处是：

（1）对相当部分反复呼吸道感染无效。

（2）产生被动免疫可能阻碍主动免疫产生。

（3）注射丙种球蛋白或可预防和减轻某些病毒感染，但停止治疗后患儿可能发生“反跳”和更多感染，因为患儿免疫系统缺乏主动免疫状态。

（4）有发生过敏反应的危险。反复呼吸道感染患儿在应用丙种球蛋白前应测定免疫球蛋白含量，如实属体内缺乏丙种球蛋白，应用丙种球蛋白治疗反复呼吸道感染是有效的。

61. 咳嗽时使用镇咳剂应注意哪些？

咳嗽是小儿呼吸道感染的主要症状，咳嗽可有干咳，湿性咳嗽，可轻可重。呼吸道粘膜炎症时痰液增多，故反射性地引起咳嗽以利排痰。有时咳嗽剧烈发生呕吐影响进食，有时剧咳导致胸

腔压力明显增高，影响睡眠、进食甚至结膜出血、气胸、鼻衄，为此应用镇咳剂止咳。另一方面镇咳剂抑制咳嗽反射，阻止呼吸道分泌物排出，引起痰堵，造成肺不张或肺气肿。因此要注意做到：

(1) 保持室内温度及湿度，保持空气流通，多喝水，能使呼吸道分泌物粘稠度变稀，易咳出，必要时静点液体。

(2) 做超声雾化可用蒸馏水、 α -糜蛋白酶、地塞米松、庆大霉素等药物，每天 2~3 次，超声雾化颗粒小可达小支气管、细支气管水平，可湿化痰液便于排痰，保持呼吸道通畅。

(3) 对咳嗽患儿尽量用祛痰剂，不用镇咳剂如复方甘草合剂、吐根糖浆、必嗽平等。

(4) 对影响睡眠的干咳可用小量可待因或含有少量可待因的祛痰剂。对阵发性顿咳可试用 Vit K，肌注，每日 2 次，<2 岁 2~4mg/次，>2 岁 5~10mg/次。

62. 小儿支气管扩张有何特点？

概述

(1) 支气管扩张是一种慢性进行性支气管疾病。

(2) 分为先天性或后天性两大类，以后者多见。

(3) 常见于麻疹、百日咳、毛细支气管炎和重症肺炎，尤以腺病毒 3、7、21 型所致的重症肺炎。

(4) 发病机理以感染及支气管阻塞为两个根本致病因素。

(5) 主要病理改变为支气管壁弹力组织、肌层及软骨均被破坏，白纤维组织代替。

(6) 支气管扩张的形态分两大类，即圆柱状及囊状，以左下肺多见。

临床表现

(1) 主要症状为咳嗽和多痰，咳嗽常由变换体位引起。

(2) 痰量或多或少，含稠厚脓液，臭味不大。

(3) 不规则发热。

(4) 病久可有程度不同的咯血、贫血和营养不良。

(5) 体征与肺炎相似，但轻重悬殊，多数在肺底出现湿啰音。

(6) 可见患儿发育滞后，胸廓畸形及杵状指（趾）。

X线检查

(1) 轻者只有肺纹理增强。

(2) 重者可见：①大小不一环状透光阴影，呈卷发影或蜂窝状；②常伴肺段或肺叶不张及炎症浸润阴影；③心脏及纵隔移位；④支气管造影可显示支气管呈柱状，梭状或囊状扩张。

诊断

(1) 早期无明显症状，诊断较为困难。

(2) 慢性感染进行期可有持续性咳嗽，多量痰液，咯血等症状，此时易于诊断。

(3) 此病应与慢性肺结核，慢性支气管炎，肺脓肿，先天性肺囊肿，肺隔离症，肺吸虫病等相鉴别。

治疗

(1) 一般疗法，日光，新鲜空气，休息，营养。

(2) 主要在于消除或减轻支气管感染灶，排除支气管分泌物。

(3) 应用敏感抗生素及中药治疗。

(4) 经内科治疗9~12个月以上效果不佳者，应施行外科手术。

63. 引起小儿急性呼吸衰竭的病因有哪些？

小儿急性呼吸衰竭的病因可分为两大类。

(1) 中枢性 呼吸中枢疾病包括：①颅内感染（脑炎、脑膜炎、脑病）；②颅内出血；③脑外伤；④中毒（吗啡或巴比妥类药物）；⑤颅内肿瘤；⑥颅内高压症（包括脑水肿）；⑦新生儿窒息等，其发病机理主要为通气功能障碍，临床表现主要以呼吸节律改变为主。

(2) 周围性

1) 上呼吸道疾病包括：①喉炎；②喉头水肿；③异物阻塞。其发病机理主要为梗阻性通气障碍，临床表现主要为吸气性呼吸困难及三凹征。

2) 下呼吸道疾病包括：①肺炎；②新生儿肺炎；③新生儿呼吸窘迫综合征；④成人呼吸窘迫综合征；⑤肺不张，其发病机理主要为肺换气障碍，通气与血流比例失调，肺动静脉分流， PaO_2 明显下降，临床表现主要为呼吸困难、紫绀、三凹征明显。⑦急性毛细支气管炎；⑧支气管哮喘；⑨肺气肿；⑩支气管异物，其发病机理为梗阻性通气障碍为主， PaCO_2 明显增高。

3) 胸廓及胸腔疾病：①胸廓畸形；②气胸；③血胸；④脓胸。其发病机理为限制性通气障碍，临床表现主要为典型胸部异常体征。

4) 神经系统疾病：①急性感染性多发性神经根神经炎伴呼吸肌麻痹（多见）；②脊髓灰质炎伴呼吸肌麻痹（少见），其发病机理为限制性通气障碍，临床表现为呼吸肌运动减弱或消失。

5) 心血管疾病，重点为先天性心脏病（以紫绀型为主），其发病机理为肺内动静脉分流，临床表现主要为典型心脏体征。

64. 急性呼吸衰竭的基本病理生理改变是什么？其发病机理如何？

急性呼吸衰竭的基本病理生理改变为缺氧，伴有或不伴有高碳酸血症，其发病机理为：

(1) 通气功能障碍 每分钟肺泡通气不足，则肺泡氧分压下降，二氧化碳分压增加，通气功能障碍是引起小儿呼吸衰竭的主要原因。

(2) 换气功能障碍可分为：

1) 通气与血流比例失调：①当 $\text{VA}/\text{Q} < 0.8$ 时，因每分钟通气不足而肺泡毛细血管血流正常时，灌注于通气不足的肺泡周围血流未能充分氧合，导致 PaO_2 下降，严重时才出现 PaCO_2 滞

留；②当 $VA/Q > 0.8$ 时，肺泡通气良好而肺血流灌注障碍时，进入肺泡的血流不足，导致死腔样通气，引起 PaO_2 降低。

2) 弥散障碍：①弥散面积减少一半以上；②呼吸膜厚度增加，均可导致呼吸衰竭。

3) 肺内动静脉分流，病理性动静脉分流可分为：①解剖性为血液未经氧合而取短路进入肺静脉；②功能性为通气不足或无通气，血流灌注通畅，静脉血不能充分摄取氧气。

65. 急性呼吸衰竭缺氧严重时和高碳酸血症对机体和代谢有何影响？

(1) 对主要脏器的影响

1) 脑细胞渗透性增加，可引起脑水肿，颅内压升高，严重者可导致脑疝，引起呼吸衰竭，使通气量减少，又加重了呼吸性酸中毒和缺氧，形成恶性循环。

2) 早期反射性兴奋血管运动中枢和交感神经，使心率加快，血压升高，心搏出量增加，晚期严重时导致心肌收缩力减弱，血压下降，心搏出量减少，甚至休克；肺小动脉收缩，肺循环阻力增加，肺动脉压升高，可导致右心衰竭。

3) 使肾血管收缩，肾血流量减少，肾小球滤过率降低，尿量减少，甚至可导致肾功能不全，产生代谢性酸中毒，随病情加重血红蛋白与氧结合能力降低，血氧饱和度进一步下降，形成了又一恶性循环。

4) 可使谷丙转氨酶暂时上升。

(2) 对细胞代谢和体内电解质影响

1) 严重缺氧：①可抑制细胞能量代谢的中间过程，丙酮酸不能进入三羧酸循环，使乳酸堆积，引起代谢性酸中毒；②钠泵失灵，使 Na^+ 和 H^+ 进入细胞内， K^+ 移向细胞外，结果产生细胞内酸中毒，细胞外血钾增加，使电解质平衡紊乱进一步加重。

2) 高碳酸血症：急性 CO_2 潴留，使血碳酸增加，动脉血 pH 降低，导致呼吸性酸中毒：①缓慢发展或持续 3~5 日，可出

现代偿性呼吸酸中毒；②发展迅速（<3日）出现失代偿性呼吸性酸中毒；③在急性呼吸衰竭失代偿期，往往呼吸性与代谢性酸中毒同时存在。

66. 小儿急性呼吸衰竭临床表现有哪些？

除原发病症状外，主要有呼吸系统症状、低氧血症的症状及高碳酸血症的症状。

（1）呼吸系统症状 主要表现为呼吸困难：

1) 中枢性呼吸衰竭主要表现为呼吸节律和频率的改变，如节律不齐，快慢深浅不均，各种异常呼吸。

2) 周围性呼吸衰竭主要表现为呼吸困难伴呼吸肌辅助动作，如鼻翼扇动或三凹征等。

（2）低氧血症的症状

1) 紫绀：为缺氧的典型症状；以唇、口周、甲床等处明显；当 $\text{PaO}_2 < 5.3\text{kPa}$ (40mmHg)、 $\text{SaO}_2 < 70\% \sim 80\%$ (< 0.75) 时出现，而严重贫血，血红蛋白 $< 50\text{g/L}$ 时可不出现。

2) 心血管功能紊乱：①早期（兴奋）：心率增快，心搏出量增加，血压上升；②晚期（抑制）：心律不齐，心搏出量减少，血压下降，甚至休克；③肺动脉压升高可引起右心衰竭。

3) 神经精神症状：①早期（兴奋）：烦躁，易激动，视力模糊；②晚期（抑制）：神志淡漠，嗜睡，意识障碍；③严重时可引起脑水肿，颅内压增高，脑疝；

4) 消化系统症状：①消化道出血；②转氨酶升高。

5) 肾功能障碍：①少尿或无尿；②尿中出现蛋白，红白细胞及管型；③肾功能衰竭。

6) 细胞代谢障碍：①引起代谢性酸中毒；②细胞内酸中毒；③电解质和酸碱失衡更为严重；④器官功能衰竭。

（3）高碳酸血症的症状

1) 轻度：① PaCO_2 较正常增高 $0.67 \sim 1.33\text{kPa}$ ($5 \sim 10\text{mmHg}$)；②常见症状有出汗，摇头，烦躁不安，意识障碍等。

2) 中度：① PaCO_2 较正常增高 $\geq 2\text{kPa}$ (15mmHg)；②常见症状有昏睡，肢体颤动，心率增快，球结合膜充血。

3) 重度：① PaCO_2 较中度继续升高；②常见症状有惊厥，昏迷，视神经乳头水肿，形成呼吸性酸中毒，严重影响循环功能和细胞代谢。

67. 小儿急性呼吸衰竭如何诊断？治疗原则有哪些？

小儿急性呼吸衰竭诊断主要依据为：

(1) 病史 了解急性衰竭的原发病及诱因，尤其是呼吸系统及神经系统疾病史。

(2) 临床表现 ①呼吸系统症状；②低氧血症的症状；③高碳酸血症的症状。

(3) 血气分析

1) 呼吸功能不全： $\text{PaO}_2 < 8\text{kPa}$ (60mmHg)， $\text{PaCO}_2 > 6\text{kPa}$ (45mmHg)， $\text{SaO}_2 < 0.91$ 。

2) 呼吸衰竭： $\text{PaO}_2 \leq 6.65\text{kPa}$ (50mmHg)， $\text{PaCO}_2 \geq 6.65\text{kPa}$ (50mmHg)， $\text{SaO}_2 \leq 0.85$ 。分型：①Ⅰ型（低氧血症呼吸衰竭）， $\text{PaO}_2 < 6.65\text{kPa}$ ， PaCO_2 正常，见于早期或轻症；②Ⅱ型（高碳酸血症呼吸衰竭）， $\text{PaO}_2 < 6.65\text{kPa}$ ， $\text{PaCO}_2 > 6.65\text{kPa}$ ，见于晚期或重症；③Ⅰ、Ⅱ型呼吸衰竭均有低氧血症；④二氧化碳潴留仅见于Ⅱ型及Ⅰ型呼吸衰竭的晚期；⑤中枢神经及肌肉疾病只出现Ⅱ型呼吸衰竭；⑥肺及支气管受累的疾病不仅可产生Ⅰ型，也可产生Ⅱ型呼吸衰竭。

早期诊断指标

(1) 呼吸浅速或浅慢。

(2) 吸氧后仍有面色发灰，苍白或发绀。

(3) 极度烦躁，嗜睡，双眼凝视等神经系统表现。

治疗基本原则为

(1) 治疗原发病及去除病因。

- (2) 防治感染。
- (3) 改善呼吸功能。
- (4) 纠正酸碱失衡及电解质紊乱。
- (5) 维持心、脑、肺、肾功能。
- (6) 随时或及时进行辅助呼吸。

68. 如何纠正小儿急性呼吸衰竭酸碱失衡和电解质紊乱?

(1) 补液 ①目的在于供给应有的热量,水和电解质,以防止脱水及电解质失衡;②热量按基础代谢 $50\text{kcal}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$;③液体量按 $60\sim 80\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$,有发热、腹泻时可酌情增加,呼吸道湿化所需量应包括在内;④成分应按生理维持液为宜,或按脱水性质而异。

(2) 纠正酸中毒 ①纠正呼吸性酸中毒,主要从改善通气功能入手;②呼吸性酸中毒合并代谢性酸中毒, $\text{pH} < 7.20$,在通气功能正常的情况下,可适当静脉滴注 $1.4\% \text{NaHCO}_3$ $10\sim 20\text{ml/kg}$;保证充分通气、氧合及有效血循环量,是用碳酸氢钠纠正酸中毒成功的关键;③有脑水肿者给脱水剂,利尿剂及皮质激素。

(3) 纠正电解质紊乱 呼吸衰竭治疗过程中常合并低钾血症及低氧血症而产生代谢性碱中毒,有时伴低钠血症,故应及时补充钾、氯、钠。

69. 小儿急性呼吸衰竭治疗如何改善呼吸功能?

小儿急性呼吸衰竭治疗改善呼吸功能包括两方面。

(1) 保持呼吸道通畅 包括吸痰、翻身、拍背及加强雾化吸入。

(2) 改善缺氧和促进 CO_2 排出

1) 温湿化吸入氧化,应将氧化装置的湿化瓶盛 60°C 左右的热开水,使吸入氧温湿化。

2) 雾化吸入：雾化器内加入解痉，化痰，消炎药物。每次 15 分钟，每天数次。

3) 氧疗：目的：①提高肺泡氧分压，改善缺氧所致的代谢性酸中毒；②缓解肺血管痉挛，减低肺动脉压，减轻右心负担；③改善脑细胞功能。原则：以既能缓解缺氧，又不抑制颈动脉窦和主动脉体对低氧分压的敏感性为准。方法：①采用鼻导管，口罩，面罩或头罩给氧；②采用低浓度持续给氧；③换气障碍型呼吸衰竭（Ⅰ），采用低浓度（24% ~ 35%）或中浓度（35% ~ 60%）；④通气障碍型呼吸衰竭（Ⅱ），在治疗原发病的基础上给予氧疗，供氧浓度控制在 35% 以下；⑤吸入 60% 的氧，不应超过 24 小时；⑥严重缺氧，紧急抢救时，可采用 100% 纯氧，但持续时间以不超过 4 ~ 6 小时为宜，长期应用高浓度氧，可使早产婴晶体后纤维组织增生，导致失明；肺泡表面活性物质减少，肺不张，肺间质纤维化，甚至支气管肺发育不良；⑦氧疗期间有条件者应作血气分析进行监护，一般要求 PaO_2 保持在 8.65 ~ 11.31kPa (65 ~ 85mmHg) 为宜。

70. 小儿急性呼吸衰竭治疗如何维持心、脑、肺、肾功能？

(1) 呼吸兴奋剂 ①主要作用是兴奋呼吸中枢，增加通气量，对中枢性呼吸衰竭有一定的作用；②常用药物为尼可刹米（可拉明）和山梗菜碱（洛贝林），交替肌肉注射或静脉推入或滴入；③适应于呼吸道通畅而呼吸浅表或出现不规则呼吸的患者；④对由于呼吸道梗阻或肺部疾病引起的二氧化碳潴留则效果较差。

(2) 强心剂 ①用量宜小并缓慢给予；②分次缓慢静脉注射快速洋地黄（毒毛旋花子苷 K 或西地兰）化为宜。

(3) 血管活性药 主要作用为：①缓解小血管痉挛，改善微循环，增加组织灌流量，减轻心脏前后负荷，改善心功能；②减轻肺动脉高压，肺瘀血及肺水肿；③增加肾小球滤过率及肾血流

量，保护肾脏。常用的药物为酚妥拉明和东莨菪碱。

(4) 脱水剂 ①主要作用是治疗脑水肿，阻断通气功能衰竭——呼吸性酸中毒——脑水肿恶性循环的重要环节；②常用药物为20%甘露醇；③使用时应注意血容量，避免因气道分泌物粘稠而加重气道堵塞。

(5) 利尿剂 ①治疗肺水肿是治疗呼吸衰竭的重要措施；②常用药物为呋塞米（短期内使肺内水份减少，减轻呼吸困难），乙酰唑胺（利尿，纠正呼吸性酸中毒及降低 PaCO_2 分压）；使用时注意防止电解质紊乱，尤其是 K^+ 、 Na^+ 的改变。

(6) 肾上腺皮质激素 其主要作用为：①增加应激机能，减少炎症渗出，缓解支气管痉挛，改善通气；②降低脑血管通透性，减轻脑水肿；③在缺氧状态下保护细胞功能。应用地塞米松，疗程不超过3~5日。

71. 小儿急性呼吸衰竭治疗如何应用机械呼吸？

(1) 适应证 ①呼吸频率仅及正常1/2时；②极微弱的呼吸，全肺范围的呼吸音减低；③频繁或长达10秒以上的呼吸暂停；④虽用高浓度氧亦难于缓解的发绀；⑤病情急速恶化，经一般治疗无效，神经精神症状加重，甚至神志不清，昏迷；⑥虽然吸入100%氧气，但 PaO_2 仍 $< 6.65\text{kPa}$ ($< 50\text{mmHg}$)；⑦急性 CO_2 潴留， $\text{PaCO}_2 > 7.98\text{kPa}$ ($> 60\text{mmHg}$)； $\text{pH} < 7.3$ 提示失代偿性代谢性酸中毒，治疗无效。

(2) 禁忌证 ①多发性肺大疱，张力性气胸，大量胸腔积液；②肺炎病变面积广泛超过三叶，严重肺功能受损；③严重先天性心脏病；④全身衰竭。

(3) 机械呼吸 临床应用机械呼吸机有定压、定量与定时型三种。①使用原则：应在调节潮气量的同时，增减呼吸频率，以取得足够的通气量；②潮气量按 $10 \sim 15\text{ml/kg}$ ，一般幼儿控制在 200ml 以下；③吸与呼气之比为 $1:1.5 \sim 1:2$ 左右；④压力控制在 1.96kPa ($20\text{cmH}_2\text{O}$) 以下，儿童为 $15 \sim 20\text{cmH}_2\text{O}$ ，婴儿为

10cmH₂O；⑤呼吸频率按年龄大小予以调节，新生儿为 32～35 次/min，1 岁为 24 次/min，3 岁为 22 次/min，5 岁为 20 次/min，8 岁为 18 次/min，12 岁以上为 16 次/min；⑥根据面色，脉搏，呼吸音强弱，血压及血气分析结果来调整；⑦具体方法为：间歇正压呼吸（IPPV），呼吸末正压呼吸（PEEP），持续正压呼吸（CPAP）；⑧停机指征：病情改善，呼吸循环系统功能稳定；能自主呼吸 2～3 小时以上无异常；吸入 50% 氧时 PaO₂ > 6.65kPa (50mmHg)，PaCO₂ > 6.65kPa (50mmHg)。

72. 儿童哮喘诊断标准（1987 年制定）的内容是什么？

儿童哮喘分为 3 个类型：婴幼儿哮喘、儿童哮喘、咳嗽变异性哮喘（过敏性咳嗽）。

（1）婴幼儿哮喘的诊断标准（计分法） 年龄 < 3 岁，喘息反复发作计分原则：①喘息发作 ≥ 3 次（3 分）；②肺部出现喘鸣音（2 分）；③喘息突然发作（1 分）；④有其他特应性病史（1 分）；⑤一、二级亲属中有哮喘病史（1 分）。

评分原则 总分 ≥ 5 分者诊断婴幼儿哮喘。喘息发作只 2 次或总分 ≤ 4 分者初步诊断为可疑哮喘（喘息性支气管炎），如肺部有喘鸣音可做以下任意一项试验：① 1% 肾上腺素每次 0.01ml/kg 皮下注射，15～20min 后若喘息缓解或喘鸣音明显减少者加 2 分。②以舒喘灵气雾剂、舒喘灵水溶液雾化吸入后观察喘鸣音改变情况，如减少明显者加 2 分。

（2）3 岁以上儿童哮喘诊断标准 ①喘息是反复发作者（或可追溯与某种变应原或刺激因素有关）；②发作时肺部闻及喘鸣音；③平喘药有明显疗效。疑似病例可选用 1% 肾上腺素皮下注射 0.01ml/kg，最大量每次不大于 0.3ml，或以舒喘灵气雾剂或溶液雾化吸入 15 分钟，观察有无明显疗效。

（3）咳嗽变异性哮喘诊断标准（儿童年龄不分大小） ①咳嗽持续或反复发作 > 1 个月，常在夜间（或清晨）发作，痰少，

运动后加重。临床无感染征象，或经长期抗生素治疗无效；②用支气管舒张剂（或皮质激素）可使咳嗽发作缓解（基本诊断条件）；③有个人过敏史或家族过敏史，气道呈高反应性，变态原阳性等可作辅助诊断。

73. 我国小儿哮喘患病率及影响患病率的因素是什么？

根据小儿哮喘诊断标准，在 1988～1990 年，全国儿科协作组对 27 省市 95 万儿童进行了小儿哮喘抽样调查，其患病率介于 0.11%～2.03%。最高地区达 5%，男女之比为 1.43:1，两者差异显著。

小儿哮喘以 1～6 岁患病较多，其中 84.8% 患儿在 3 岁以内发病；发作者有明显季节性，以冬季及不定期季节发作为主；发病越早遗传倾向越明显，62.2% 的患儿有家族过敏史，一、二级亲属有哮喘者分别为 25% 及 31.4%。患病率差异和地理环境及气候有关，气候干燥，空气稀薄的西藏高原患病率仅为 0.11%，而温暖潮湿的四川盆地及华东沿海地区的福建省患病率分别为 1.95% 及 2.03%，相差 20 倍左右。哮喘的发病趋势随年龄增长有 60.64% 患儿症状逐渐减轻，仅有 7.45% 的患儿症状加重。哮喘发作的诱因以病毒性感染多见，其次是螨，4～5 岁以后以花粉为诱因者逐渐增多。总之，哮喘的发病与种族、地区、自然条件、经济状况、环境污染、气象等诸多因素密切相关。如我国人群中哮喘患病率在 0.3%～20%，美、英、澳大利亚、新西兰等经济发达国家患病率为 20%～30%。

74. 哮喘的具体诊断应包括哪几部分？

哮喘的具体诊断应包括 4 个部分：临床诊断、气道炎症诊断、气道反应性诊断和诱因诊断。

(1) 临床诊断：见 72 问（即儿童哮喘诊断标准）。

(2) 气道炎症诊断 从实验室角度，常用以下方法。①血清

嗜酸性阳离子蛋白（ECP）浓度测定：ECP 是嗜酸粒细胞内分泌的大量类晶体碱性蛋白颗粒，是重要的炎性介质，其浓度上升的水平与变应原接触量、气道迟缓相炎症程度正相关，是气道炎症的敏感度的可靠指标。其正常参考值为 $4.4 \pm 10.1 \mu\text{g/L}$ ，其浓度在 24 小时内有波动，午后的水平较高。当浓度升高时，必须进行抗炎治疗。②呼气一氧化氮（NO）浓度测定：NO 是 NO 合成酶氧化左旋精氨酸而产生，与气道炎症反应有关，呼出气 NO 浓度与气道炎症程度呈正相关。正常参考值为 $(20 \sim 60) \times 10^{-9}$ （20 ~ 60PPb）， $> 80 \times 10^{-9}$ （80PPb）表明气道有炎症现象。NO 呼出浓度愈高，提示炎症愈重，必须抗炎治疗。③血清急性蛋白测定： α_1 -抗胰蛋白酶（ α_1 -AT），正常参考值为 $2.63 \pm 0.67 \text{g/L}$ ，气道炎症时升高。 α_1 -酸性糖蛋白（ α_1 -AGP），正常参考值为 $0.59 \pm 0.12 \text{g/L}$ ，升高时提示气道炎症。运铁蛋白（Tf），正常参考值为 $2.44 \pm 0.33 \text{g/L}$ ，降低时表明气道炎症。

（3）气道反应性诊断 气道反应性指气道对某些化学、生物、物理或药物激发的气道收缩反应。气道高反应性是哮喘的重要特征。因此，气道反应性测定是哮喘的鉴别诊断及病情估计、触发因素的常用判定手段。①气道反应性测定的适应证和禁忌证：适应证：缓解期或至少 5 天内无喘息发作者；症状不典型患者；1 秒钟用力呼气容积（ FEV_1 ）或最大呼气峰流速（PEF）值正常或 $> 70\%$ 预计值者。禁忌证：肺内有感染，喘息正在发作， $\text{FEV}_1 < 70\%$ 预计值者；②气道反应性测定前准备：详细询问既往有否重度喘息发作，胸部 X 线、心电图、 FEV_1 或 PEF 测定。配好舒喘灵气雾装置、氧气等抢救药品和器械。试验前停用下列药物：皮质激素、色甘酸钠、酮替芬、抗组胺药 48 小时及 β_2 受体激动剂、茶碱类、抗胆碱药长效 24 小时、短效 12 小时；③气道反应性测定方法及种类： FEV_1 /PEF 动态观察法：激发物采用乙酰甲胆碱、组胺、冷干空气、蒸馏水或高渗盐水等，吸入前及吸入后分次测 FEV_1 或 PEF，当降低 $> 20\%$ 时，立即中止吸入，再根据吸入物浓度进行测算。气道阻力连续监控法：用 Chest -

25F 肺功能仪测 PEF、FEV₁、50%肺活量最大呼气流量 (V50)、25%肺活量最大呼气流量 (V25)，取实测值/预计值的百分数，用 Astograph-6100H 气道反应测定仪测吸入不同浓度乙酰甲胆碱的气道反应性，记录反应阈值 (Dmin)。本法能及早发现通气功能异常。

(4) 诱因诊断 (即变应原诊断) 适应证、禁忌证及试验前准备等均与气道反应性测定相同。①特异性皮肤试验：安全、简便、通用、经济。用花粉、螨、霉菌、粉尘、食物等变应原，进行皮上点刺 (原液或 10² 稀释) 或皮内注射 (10³ 或 10⁴ 稀释)，15~20 分钟后根据出现红晕及皮丘大小，判别 (-)，(+~++~+++)，本法敏感性在 85%~90% 左右；②特异性变应原支气管激发试验：具体确定某种变应原激发喘息、敏感性达 96%，有一定危险性，在皮试阳性基础上选择性进行。其适应证、禁忌证及试验前准备，较气道反应性测定更为严格，受试者 3 天内进食低变应原食物，避免情绪激动及其它可疑致敏因素。

Chai 法 将变应原分别稀释成 1:500 000，1:100 000，1:50 000，1:10 000，1:5 000，1:1 000，1:500，以引起皮试 (++) 浓度开始吸入，每种浓度吸 5 次后测 FEV₁ 或 PEF，直到降至 20% 时，记下吸入浓度及次数，根据 1 呼吸单位 = 1:5 000 (W/V) 浓度抗原吸入一次的公式换算成呼吸单位。若总吸入量达 83.3 呼吸单位时 FEV₁ 下降仍低于 20% 为阳性，>20% 为阳性反应。

限制浓度测定法 以变应原皮试 (+) 浓度 10 倍稀释后吸入，每种浓度吸 2 分钟，直至最高浓度时 FEV₁ 或 PEF 下降仍 <20% 为阴性。变应原最高吸入浓度，螨、屋尘为 1:10，花粉为 1:100，霉菌为 1:1 000。

为防止迟发相反应出现，应继续观察 10 小时 FEV₁，24 小时再测 1 次 FEV₁，两次变应原检测间隔不少于 24 小时。

特异性体外试验 包括检测特异性 IgE，特异性 IgG，特异性 T 淋巴细胞，组胺释放试验，嗜酸粒细胞脱颗粒试验等。

瑞典 Pharmacia 公司推出 CAP 变应原检测系统，其原理是提供标记了特异性变应原纤维粒，与病人血清内相应特异性 IgE 抗体结合，经过清洗，阳性反应纤维粒便遗留下“纤维变应原特异性 IgE 抗体”复合体，再加入酶标抗 IgE 抗体与之结合，再经清洗，加入基质，最后以荧光计数仪对酶催化的荧光物定量。每次可检测 450 种变应原，需血清 50 μ l，整个试验约 4 小时，灵敏度高，特异性强，可信度 >96%，操作过程并不复杂。

75. 哮喘的规范化治疗包括哪些？

(1) 建立专科病历和档案 哮喘治疗是长期的，应教育患儿配合哮喘管理计划，并与医生建立密切的伙伴关系，定期就诊。

(2) 回避或控制哮喘的触发因素。

(3) 以临床症状、肺功能测定及用药量来评估和监测哮喘的严重程度。

(4) 制定管理急性发作期哮喘的医疗计划和长期管理的用药计划 急性发作期治疗必须抓住两个环节，解痉和消炎两者并重作为规范，尽快减轻呼吸困难，改善通气功能，纠正低氧血症。首选药物为 β_2 受体激动剂，吸入 0.5% 喘乐宁溶液或喘乐宁、喘康速气雾剂、喘宁碟干粉吸入，夜间哮喘加用全特宁，必要时也可应用氨茶碱，在解痉的基础上应用消除变态反应性炎症的激素。加用其它治疗如输液、给氧、抗感染等。哮喘患儿症状控制后 3~4 个月，应减少吸入 β_2 受体激动剂药量，直至逐渐停药，激素吸入剂的应用时间可稍长。急性期规范化治疗的疗程不应少于 4 个月，才能有效地控制哮喘的发作。缓解期治疗是调整方案和药物剂量，长期规范吸入激素是治疗气道炎症的最有效手段，连续使用 8~12 周症状明显改善后，应逐渐减量，继以维持量，疗程需长达二年。缓解期急性发作，加用 β_2 受体激动剂和全身激素。还可辅助应用免疫调节剂，急性发作期加用丙种球蛋白静滴，每次 200~600mg/kg，隔 2~3 天再用 1 次，对控制急性症状有一定疗效。对有明确变应原而不能避免者，经一般治疗无效

的慢性哮喘患儿，可加用脱敏治疗，疗程 2 年。

(5) 患儿的哮喘被控制后，必须经常随访，以保证达到治疗的目的。

76. 小儿急性哮喘的分级治疗如何？

(1) 家庭治疗

1) 患儿与家长应掌握一定的哮喘防治基本知识。

2) 家中要配备止喘药物及必要的设备（峰流仪、雾化吸入器和储雾器），尤其是农村及不便就医者。

3) 家庭成员必须能够识别早期征象：如咳嗽增多、活动能力下降、乏力、胸部不适及峰流值（PEFR）突然下降等，然后给予相应治疗和反复评估对治疗的反应，出现上述早期征象或已发生哮喘呼吸困难，应立即给 0.5% 舒喘灵 0.1mg/kg（1.25mg/次）雾化吸入或舒喘灵手控定量吸入剂（MDI）加储雾器 2~4 喷吸入（两喷之间间隔 5 分钟），每 20 分钟 1 次，共 2~3 次。然后观察反应。①反应良好（症状消失，PEFR 达 70%~90% 预计值）则继续上述治疗，q3h~q4h，共 2~3 天，同时继续使用原慢性哮喘用药；②反应很差（需门诊急诊治疗）；③反应欠佳：继续首次治疗 q2h 计 3 次。同时口服强的松或强的松龙 1~2mg·kg⁻¹·d⁻¹（最大量 40mg/d），分 2 次服用，也可加服氨茶碱 6~8mg/kg，bid。若患儿反应良好按（1）处理，如进展进行急诊治疗。

(2) 门诊急诊治疗

1) 紧急处理：有重度急性哮喘的任一表现时应①经鼻导管或面罩吸氧，使 SO₂ 保持在 ≥93%~95%；②PEFR 测不出立即给 1:1 000 肾上腺素 0.01ml/kg（最大量 0.3ml）或博利康尼 5~10μg/kg（最大量 0.25mg）皮下注射。当 PEFR 能测出后再以 6L/min 氧流量为动力雾化吸入 0.5% 舒喘灵 0.15mg/kg（最大量 5mg）；③若患儿对上述治疗反应良好，再重复吸入舒喘灵 2 次（每次间隔 20min），观察 1 小时，病情稳定，则回家随访治

疗，若反应欠佳则住院治疗；④若患儿系高危病人，有下列既往史者：突然发作，尤其是夜间发作，发作时有恐惧感、濒死感，有呼吸衰竭史，呼吸困难曾持续 > 12 小时，曾有 24 小时 ≥ 2 次或 48 小时内 ≥ 3 次就诊史以及对激素依赖者，不论轻重均按初步治疗的中重度发作方案处理。

2) 初步治疗：①就诊时属轻度发作者（高危病人除外），吸入 0.5% 舒喘灵 0.1mg/kg（最小量 1.25mg）或 MDI + 储雾器 2 ~ 4 喷，每 20min 吸入 1 次共 1 小时；②中、重度发作，立即吸氧，使 SO_2 保持在 $\geq 93\% \sim 95\%$ ，同时雾化吸入 0.5% 舒喘灵 0.15mg/kg（最大量 5mg），每 20min 吸入 1 次，共 1 小时。

3) 随访治疗：①轻度发作者初步治疗后疗效满意（PEFR > 80% 预计值，同时无或仅有一个中度发作的症状或体征），患儿可以回家并继续原剂量舒喘灵吸入 q4h，睡眠停用，如患儿发作前应用激素、异丙托品、色甘酸或口服氨茶碱等治疗，则继续用原药。同时加用皮质激素口服（剂量同上），并嘱其回家后 24 小时随访，3 天后复诊确定是否吸入 β_2 激动剂及口服激素治疗；②中、重度发作者，经初步治疗达到上述疗效满意标准后继续在诊所观察。并给同上剂量激素口服或静点，每 20 分钟监测病人一次达 1 小时，如病情稳定回家随诊，否则进一步治疗。

4) 进一步治疗：对于轻、中度发作者经初步治疗后其 PEFR < 80% 预计值。若诊所有监测患儿 SO_2 的血氧仪，医生又能处理哮喘，患儿可在诊所进一步治疗：全身用皮质激素、重复雾化吸入舒喘灵（剂量用法同中重度发作初步治疗）并吸氧，进一步治疗后若患儿能达到上述疗效满意的标准，且观察 1 小时病情一直稳定，则可回家继续前述随访，否则进一步治疗。

(3) 住院或急诊治疗 家庭门诊治疗不佳可入院急诊或住院治疗。立即吸氧使 SO_2 保持在 90%，雾化吸入舒喘灵或博利康尼 q1 ~ 2h 口服，静点激素 q6h；必要时静点氨茶碱，按 1mg/kg 提高血浓度 2mg/L 剂量给予，也可先给负荷量 3mg/kg（ $\leq 24h$ 用过茶碱类药）或 6mg/kg（ $\leq 24h$ 未用过该药），以后持续输注 0.75 ~

$0.9\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ ，使血浓度维持在 $8\sim 15\text{mg/L}$ 。经上述治疗后，患儿达到上述疗效满意标准且病情稳定 $> 24\sim 48\text{h}$ ，即可出院回家继续前述治疗。若无改善或加重（ $\text{PEFR} < 30\%$ 预计值， $\text{PCO}_2 > 5.3\text{kPa}$ ），需进入 ICU 治疗，必要时机械通气辅助呼吸。

77. 小儿慢性哮喘的分级治疗如何？

(1) 轻度哮喘 以使用 β_2 激动剂为主。①无症状时可能暴露于各种有害刺激，可在运动吸入冷空气，接触过敏原之前 $15\sim 20\text{min}$ 预防性吸入 1 次 β_2 激动剂，如舒喘灵或博利康尼 MDI $1\sim 2$ 喷（ < 5 岁可口服 β_2 激动剂一次）或同时吸入色甘酸钠 MDI $1\sim 2$ 喷或干粉胶囊 1 粒；②当偶尔出现咳喘症状或 PEFR 下降 $> 10\%\sim 20\%$ 时，短期吸入 β_2 激动剂，2 喷 $q4\sim 6\text{h}$ ，一旦症状持续改善或 PEFR 正常并稳定后即可停药，如患儿咳喘症状经上述治疗不能缓解， $\text{PEFR} < 70\%$ 预计值，则需按前述急性哮喘处理；③如患儿每天用 β_2 激动剂才能控制症状或 PEFR 降低 $> 20\%$ 超过 2 次/周，需按中度哮喘处理。

(2) 中度哮喘 ①需吸入 β_2 激动剂 $\leq 3\sim 4$ 次/d；②同时吸入色甘酸钠，MDI 2 喷或干粉胶囊 1 粒， $\text{bid}\sim\text{qid}$ 。③必要时（症状持续或需吸入 β_2 激动剂 > 4 次/d）可加用激素吸入，如丙酸培氯松（BDP）、丁地去炎松（budesonide）、氟替卡松等（fluticasone）， $1\sim 2$ 喷 $\text{bid}\sim\text{qid}$ （ $\text{BDP} \leq 400\mu\text{g/d}$ ）或口服缓释氨茶碱，其剂量维持药物血浓度在 $8\sim 15\text{mg/L}$ ，最终使 β_2 激动剂用量降至按需水平。

(3) 重度哮喘 ①持续性吸入皮质激素 $2\sim 4$ 喷， $\text{bid}\sim\text{qid}$ （ $\text{BDP} \leq 800\mu\text{g/d}$ ）；②同时吸入 β_2 激动剂 2 喷， $q6\text{h}\sim q8\text{h}$ 或口服缓释氨茶碱；③急性发作或 PEFR 变异率 $> 50\%$ 时，需全身应用激素。

(4) 极重度哮喘 ①大剂量吸入激素， $\text{BDP} > 800\mu\text{g/d}$ ，必要时隔日或每日顿服强的松或强的松龙 $1\sim 2\text{mg/kg}$ ；②同时口服或吸入长效 β_2 激动剂，如施立稳（salmeterol）；③同时口服缓释

氨茶碱或吸入异丙托品 1~2 喷，tid~qid。④上述治疗无效者，可试用静脉注射丙种球蛋白（0.4~1.0g/月）或小剂量甲氨喋呤（5~25mg/周）、环孢菌素，盐酸氯喹等治疗。

（5）适时升级和降级 如按正规治疗不能有效控制时，则需更上一级治疗，当患儿治疗后病情被充分控制并稳定相当时间（1~3 个月）后，治疗药物应降级到能控制症状的最小需要量。慢性哮喘用药减停顺序依次为：先减全身激素，再减长效 β 激动剂、氨茶碱、异丙托品，然后短效 β_2 激动剂，最后减色甘酸钠和吸入激素。

78. 应用茶碱类药物应注意哪些事项？

（1）必须按去脂肪体重计算茶碱的剂量，因为茶碱不分布到脂肪组织中，肥胖儿的体重按不肥胖儿的同龄者计算。

（2）茶碱对胃粘膜有明显刺激作用，可与食物同时服用以减少刺激，虽较空腹吸收慢，但不影响吸收。

（3）茶碱的副作用主要为胃肠不适，而神经系统的副作用较少，当出现挤眉弄眼、坐立不安、注意力不集中等行为改变的神经系统症状时，应改换其它药物，停药后其症状自行消失。当茶碱的血液药物浓度 $> 20\text{mg/L}$ 时，可出现轻至中度副反应，包括头痛、腹部不适、恶心、呕吐、心率增快、婴儿出现哭闹、烦躁不安。一旦出现大汗淋漓，心率增快 > 20 次/分或心律失常、惊厥、昏迷，提示茶碱中毒，预后差且易引起死亡。

（4）进食咖啡饮料时，可使茶碱疗效下降，因可通过酶的竞争加速茶碱的清除，缩短茶碱的半衰期。另外，某些药物与茶碱药物有相互作用。鲁米那、苯巴比妥、苯妥英钠为药酶诱导剂，能使茶碱失活增加，促进茶碱排泄。如果必须应用此三种药物时，须适当增加茶碱剂量。西米替丁和某些抗菌药物如磺胺、氯霉素、麦迪霉素及大环内酯类的红霉素、螺旋霉素、磷霉素、洁霉素、罗力得及喹诺酮类药物皆可减少茶碱排泄、延缓失活而严重影响茶碱的代谢。其中磺胺药及氟哌酸最为明显，磺胺药可使

茶碱药物的血液浓度增高 1 倍以上，氟哌酸可使其增高 70%，因此，上述药物与茶碱联合应用时应注意减少茶碱用量。倍他乐克、心得安和安定能对抗茶碱，心得安可诱发哮喘，是哮喘患儿禁用的药物，但当氨茶碱中毒，有严重的抽搐时，可用心得安解毒。安定可用来解除茶碱过量。

79. 怎样应用茶碱类药物治疗小儿哮喘？

小儿对茶碱类的代谢与成人明显不同，小儿应用茶碱其半衰期比成人短，消除率比成人高，因此，小儿用药间隔时间比成人短，用药剂量较成人大，这样才能维持与成人一样的血液药物浓度。一般认为茶碱的有效血浓度为 10~20mg/L，低于 10mg/L，药效不明显，高于 20mg/L 易发生毒副作用。对重度哮喘发作患者，氨茶碱静脉给药首次剂量为 5~10mg/kg，以 10% 葡萄糖液稀释，并限定 30 分钟进入血液循环，使茶碱血浓度迅速达到 12~18mg/L 而不致中毒，以后继续给予与排出速率相当的剂量，以维持恒定的有效血浓度，一般用量为 $1\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 。由于每个人药物排出速率不同，可定时测定血浓度，根据动态变化估计其排出速率，调整维持量。有文献报道 9 岁以下小儿氨茶碱维持量为 $0.85\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ ，9 岁以上为 $0.75\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 。如没有监测血浓度的条件，首次剂量应为 5mg/kg，按经验给予维持量 $0.6\sim0.9\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ ，并密切观察其临床表现。一般 3 小时为限，病情好转后改口服给药。或氨茶碱按 $1\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 以如下方法给予，如 5 岁患儿体重为 20kg，24 小时内给 $24\times20=480\text{mg}$ ，先给半量 250mg 加入 250ml 维持液内，以 7 滴/分的速度在 12 小时内均匀滴完，如 12 小时后仍需静滴，则余下部分稀释后继续静滴 12 小时，如病情明显好转，可将余下的药量分 2 次口服，每 6 小时一次。应注意一定要按要求时间和速度均匀滴入，不可过慢或过快。

轻度及中度哮喘患儿，可予口服治疗，按每次 4~6mg/kg，因氨茶碱半衰期短，1 次服用仅能维持 4~6 小时，故以每 6 小

时口服1次为宜，可使血液药浓度达10~20mg/L，保持24小时有效的治疗水平。服用氨茶碱有明显副作用或有心动过速的哮喘患儿，可选用喘定。优喘平为长效无水茶碱缓释片，只需每晚给药1次，对控制夜间哮喘症状有效，也可用于预防成人和12岁以上儿童的支气管哮喘和伴有慢性支气管炎和肺气肿的可逆性支气管痉挛症状。

哮喘发作受昼夜节律影响，夜间支气管收缩较白天严重，为此，哮喘治疗必须提供夜间保护，轻、中度夜间发作患儿，用缓释茶碱要比长效 β 激动剂吸入效果好。慢性哮喘患儿，应使用每日一次的茶碱，以小剂量开始，短时间内达到足够剂量，可在下午6~7时服用，于上午3~5时达高峰效应，血液药物浓度约为16mg/L，在白天为8~9mg/L是适宜的。

80. 对茶碱治疗哮喘的作用机理有何新认识？

茶碱治疗哮喘的作用机理是抑制磷酸二酯酶，减慢环磷酸腺苷的分解速度，从而增加环磷酸腺苷在细胞内的含量，促使支气管平滑肌舒张，这是众所周知的。最近对茶碱治疗哮喘的作用有了进一步的认识，除上述作用外，茶碱可增加粘液纤毛运转，促进分泌物清除，有助于保持气道腔内的开放；可改善呼吸肌的收缩，使通气量增加；可缓解哮喘同时有睡眠呼吸障碍者的症状；更重要的是茶碱可抑制过敏介质的释放，保护肥大细胞，防止其脱颗粒及致敏原所致的迟发反应和继之而来的粘膜下水肿，因此具有抗炎作用；茶碱还可调节T辅助细胞（CD₄）及T抑制细胞（CD₈）的比例，可使哮喘发作时显著升高的CD₄下降，抑制CD₈升高，改善哮喘的症状；刺激呼吸中枢，减轻心脏后负荷，改善心肌收缩力；减低全身和肺微血管的阻力等功能，从而显示治疗哮喘病的效果。

81. 目前我国小儿哮喘的治疗中存在哪些问题？

(1) 有些医师对婴幼儿哮喘的诊断标准未完全掌握，造成漏

诊，使治疗不当。

(2) 治疗哮喘仍以全身用药方式（口服或静脉给药），而很少应用吸入疗法的局部用药方式。

(3) 对哮喘是一种以嗜酸粒细胞和肥大细胞反应为主的慢性气道炎症和气道高反应性为特征的哮喘新概念认识不足，治疗哮喘过分依赖抗生素，而忽略吸入激素或平喘药物。

(4) 只注意到哮喘急性发作或加剧时的就诊和治疗，较少考虑稳态血液药物浓度，哮喘病一定要坚持长期治疗，制定规范化治疗方案。

(5) 有些医生虽然对患儿用了吸入疗法，但没有正确指导患儿和家长使用药物的方法，以至没达到应有的疗效。

(6) 在哮喘的治疗中，还要警惕过量应用 β_2 激动剂，因为 β_2 激动剂只能暂时解除支气管痉挛，对中、重度哮喘，如仅靠使用气道舒张剂甚至是有害的， β_2 激动剂无抗炎作用。哮喘要获得长期控制有赖于抗炎气雾剂的应用及规范化治疗。平喘气雾剂适于哮喘初发阶段。联合应用抗炎药物是使哮喘控制最有效的方法。

82. 哮喘吸入疗法有哪些器具和方法？

(1) 气动气雾器 以压缩空气或氧气为动力来喷射药雾。一般常用舒喘灵液作雾化。

(2) 超声雾化器 用超声雾化器雾化氨哮素液，咬口不放入患儿口腔，在口唇鼻孔周围造成气雾状态，使患儿自由吸入，这样，患儿能接受，又可避免交叉感染。

(3) 定量手控式气雾剂（MDI） 瓶内装有 β_2 受体激动剂、皮质激素、异丙托品或其混合液等，配有定量阀门，用前将气雾剂摇匀，口唇紧密包围喷嘴，头稍向后仰，嘱患儿先用力呼气，当喷嘴插入口腔时，做慢而深的吸气，在吸气同时按压阀门，喷出的定量药物被吸入，立即拔出喷嘴，紧闭口唇，尽力屏气 7 秒钟，以阻止药雾飘出口外。婴幼儿如不能协调配合，可用以下两

种方法弥补：①储雾罐：将储雾罐插入患儿口唇和 MDI 的喷嘴中间，喷出的药雾先储存在罐内，患儿连续做几次呼吸动作，将喷出的药雾几乎全部吸入，因药雾进入患儿的呼吸道之前先在罐内储留片刻，使喷射的速度得到减慢，而罐内用做抛射剂的氟里昂又会有较多的挥发，从而减少了对咽部的物理和致冷刺激，此法能提高疗效，又使残留在口咽部诱发霉菌生长的激发药雾减少；②干粉吸入剂：依靠患儿每次自由呼吸的吸气为动力，不需要协调配合，药粉随着吸气的气流沉到下呼吸道而发挥作用。国内有碟盘式、胶囊式和纯粉（都保）式供应。干粉吸入剂是取代 MDI 的一种理想类型。

83. 吸入疗法治疗支气管哮喘有哪些优越性？

氨茶碱和糖皮质激素等药物口服或静脉给药，可引起某些副作用，较长时间应用氨茶碱会影响小儿智力发育，尤其是计算能力，长期应用糖皮质激素会出现柯兴综合征，甚至有人认为能影响小儿的生长发育。因此，在哮喘的治疗中，吸入疗法就显示出许多优越性，概括如下：

（1）呼吸道粘膜及粘膜下有丰富的各种类型的药物受体，如 β_2 受体和 M 受体，当药雾以微粒形式被吸入时，与病变组织直接接触，接触的面积大，能迅速发挥药物作用。

（2）药物剂量较其它给药途径要少。因此，吸入治疗不仅减轻了机体代谢的负担，而且副作用也减少。

（3）吸入疗法较口服起效快，吸入舒喘灵，对运动前后引起的支气管收缩都有效，而口服时仅对运动前引起的支气管收缩有效。吸入二丙酸倍氯松较口服强的松或静注地塞米松等药物更为优越，产生的副作用小，尤其对控制慢性哮喘者。

84. 如何评价 β_2 受体激动剂？怎样应用？

β_2 受体占呼吸道 β 受体的 90%，且在呼吸道的分布由上而下数量逐渐增多， β_2 受体兴奋时可使呼吸道平滑肌松弛，以上

特点说明 β_2 受体激动剂吸入给药比全身给药效果好。 β_2 受体激动剂虽然可以有效缓解哮喘症状，但只是暂时的，且不能控制迟发性哮喘反应及气道高反应性，也无抗气道变应性炎症作用，因此，不能滥用，特别是重症哮喘伴有严重气道阻塞时，单纯吸氧和应用扩张支气管药物后更易加重缺氧，因为应用 β_2 受体激动剂后掩盖了缺氧引起的动脉收缩，使通气血流比例失调，加重了组织缺氧，故对中、重度病人应用 β_2 受体激动剂时，应同时使用激素，才能取得良好效果。

短效的吸入型 β_2 激动剂为治疗哮喘急性发作和预防性治疗运动诱发哮喘的首选药物。对中、重度哮喘发作患儿，应选用舒喘灵或博利康尼定量雾化吸入，每隔 30 分钟 1 次，连续给药 2~3 次，辅以吸氧。或用喘乐宁（舒喘灵）溶液氧雾化吸入，迅速缓解症状。具体方法如下：以 0.5% 喘乐宁溶液加生理盐水稀释，喘乐宁和盐水的毫升数分别为：<4 岁者 0.25 和 1.75，4~7 岁 0.25 和 1.50，8~12 岁 0.75 和 1.25，>12 岁 1.00 和 1.00。将其放入雾化器中吸入，以 6L/min 氧流量或空气压缩泵为动力。每次 10~15min，每 4~8 小时 1 次，严重者可 20~30min 1 次，连续 2~3 次，持续 2~3 天，喘憋可完全缓解；以后可换用气雾剂吸入或口服 β_2 受体激动剂。

对于季节性轻度发作患儿，在发作季节选用口服制剂，如复方氯喘、博利康尼或全特宁，并适当加用抗过敏药。发作缓解后可逐渐停药。

此外，还有干粉吸入剂型喘宁碟、博利康尼都保，此剂型不需要协调配合，仅靠患儿每次自由呼吸的吸气为动力，药粉随着吸气的气流沉到下呼吸道而发挥作用，故适合于婴幼儿哮喘。

除上述药物外，还有丁氯喘、氨哮素、美喘清及肾上腺素等。丁氯喘作用较邻氯喘息定强，维持时间较舒喘灵长，且 24 小时排泄完毕，无蓄积作用。故复方丁氯喘糖浆可用于小儿。氨哮素作用强而持久，溶液亦可作为雾化吸入。美喘清除具有支气管扩张作用外，尚有抗过敏、镇咳作用。肾上腺素由于有明显心

动过速作用，临床上已不常用。对高血压、甲亢、心脏病的小儿，应慎用 β 受体激动剂。

85. 小儿重症哮喘的抢救治疗包括哪些？

(1) 立即吸氧，同时给予支气管扩张剂气雾吸入。

(2) 迅速建立静脉通道，给予皮质类固醇激素，亦可同时加用氨茶碱静注。

(3) 迅速进行全面体检、血气分析、床旁监护，以利于判断病情。如呼吸困难明显，双肺呼吸音均减低，甚至听不到喘鸣音；意识障碍；血气分析显示明显低氧血症，二氧化碳分压增高；应给予气管插管机械通气治疗。

(4) 补液纠正脱水及酸碱失衡。纠正脱水一般给予1/3张含钠液，可按24小时80~100ml/kg计算。呼吸性酸中毒不需应用碱性药物，可通过改善通气加以纠正。明显的代谢性酸中毒可用碳酸氢钠，按公式计算所需量，先给予总量的1/2，4~6小时后根据血气分析情况再调整剂量，还需注意纠正电解质紊乱。

(5) 重症哮喘患儿如伴有细菌感染，应根据病情及可能的病原选用1~2种抗生素，肌注或静脉给药，对无明确细菌感染者，不必应用抗生素，更不必选用广谱抗生素。

(6) 保持病房安静及适宜的温度及湿度，做好呼吸道护理及心理护理，烦躁不安者，可适当给予10%水合氯醛灌肠或肌注安定。对呼吸衰竭患儿，应慎用抑制呼吸的镇静剂，如安定类药物。

86. 如何认识小儿咳嗽变异性哮喘？

小儿咳嗽变异性哮喘又名隐匿性哮喘或过敏性咳嗽，是小儿哮喘的一种类型。由于对本病认识不足易于误诊。早在1972年，Clanser首先提出该病的诊断，认为任何年龄均可患此病，最小年龄56天，最大为88岁。该病唯一的症状是慢性咳嗽，无明显肺部阳性体征，常被误诊为支气管炎、反复呼吸道感染，以致贻

误病情。该病在我国亦不少见，只因儿科医生对此病的诊断标准认识不足而未能早期诊断，误诊的具体原因为：

(1) 对该病认识不足，基层医生常把它当作支气管炎或反复呼吸道感染处理，使用多种抗生素治疗无效。

(2) 凭经验治疗，基层医生往往满足于常见病的诊断，仅凭主诉、体检或辅助检查的可疑之处就确诊。

(3) 忽视整个病程的发展过程，只注重每次就诊的主诉。有报道在一组小儿咳嗽变异性哮喘的分析中，竟有 30% 无病历记录。

(4) 滥用药物，有些基层医生把激素当做常用药，每有咳嗽即用抗生素和激素，一旦临床症状好转即认为有效，但停药后又复发。

在一段时间，笔者曾接诊这种病人共 28 例，其中误诊为支气管炎 11 例，百日咳 6 例，间质性肺炎 4 例，原发性肺结核 2 例，支原体肺炎 3 例，霉菌性肺炎 2 例。

1992 年全国儿科哮喘协作组确定咳嗽变异性哮喘的诊断标准为：

(1) 咳嗽反复发作 > 1 个月，部分夜间或清晨发作性咳嗽，痰少，运动后加重。

(2) 临床无感染征象，或较长期抗生素治疗无效。

(3) 用支气管扩张剂可使咳嗽发作缓解（基本诊断条件）。

(4) 有个人过敏史或家族过敏史，气道反应性测定，变应原检查等可作为辅助诊断。

87. 儿童哮喘的诊断和治疗有哪些进展？

(1) 诊断方面 1987 年全国儿童哮喘协作组根据国内经验并参考国际哮喘诊断和治疗方案，制定了我国儿童哮喘的诊断治疗方案。这个方案将儿童哮喘分为三个类型，即婴幼儿哮喘、儿童哮喘和咳嗽变异性哮喘（过敏性哮喘）。关于哮喘的具体诊断包括四个部分，即临床诊断、气道炎症诊断、气道反应性诊断和

诱因诊断。这些方案使临床儿科医生对哮喘新概念有了进一步认识。有的医院建立了呼吸专业门诊和哮喘门诊，发现过去被漏诊和误诊的病人很多，不少患儿迁延数年得不到正确诊断，误认为反复呼吸道感染或支气管炎，长期大剂量使用多种抗生素。北京儿童医院曾报告类似病例 52 例，就诊时有的病程已达 6 年。诊断明确后按哮喘常规治疗，1/4 病例咳嗽在 2~5 天消失，多数在 15~30 天消失。可见正确诊断是十分必要的。

(2) 治疗方面 1987 年的治疗标准进一步规范了治疗。目前在哮喘发作期根据症状按需要吸入 β_2 激动剂，代替过去长期规则吸入 β_2 激动剂。由于哮喘是慢性炎症过程，需要长期预防治疗，包括抗炎药物和长效支气管扩张剂。为预防夜间哮喘发作，可用控释茶碱类药物等。抗炎药物则以吸入型皮质激素（丙酸倍氯松、丁地去炎松等）最为有效，甚至对轻度哮喘亦建议用低剂量激素吸入。

哮喘的规范化治疗，内容包括：①建立专科病历和档案；②回避或控制哮喘的触发因素；③根据症状和肺功能的评定决定用药量；④监测哮喘程度；⑤制定医疗和用药计划；⑥定期随访。

小儿急性哮喘的分级治疗：①家庭治疗；②门诊治疗；③住院急诊治疗。小儿慢性哮喘的分级治疗包括轻、中、重度哮喘治疗和适时升级和降级。

有关哮喘的吸入疗法和正确使用吸入装置；使用氨茶碱的注意事项； β_2 受体阻滞剂的评价和应用；哮喘病儿的管理和对患儿及家长的心理治疗等将于其它问中详述。

88. 接种卡介苗应注意哪些？

(1) 卡介苗接种作用的正确认识 首先，在结核病流行较严重的地区，接种卡介苗可以减少儿童结核病的发病和死亡，尤其是降低儿童结核性脑膜炎的发病，另一方面，控制结核病流行的最主要措施不是卡介苗接种，而是发现并彻底治愈涂片阳性病人。因为，在结核感染率很高的地区，绝大部分未受感染的对象

是幼儿，卡介苗对减少他们的结核病发病率有明显直接效果。但是在0~14岁儿童中，涂片阳性病例的比例一般不足20%，所以，由于卡介苗接种而减少社会上的涂片阳性病人的绝对数极少。在进行卡介苗接种时，除新生儿外，每个年龄组均有一部分人已受毒性结核菌感染，这部分人中总会发生一定数量的涂片阳性病人，卡介苗接种并不能使这部分病例减少。所以，普遍接种卡介苗不会对结核病的传染链有实质的影响，特别是在年感染率高且不下降时更是如此。

卡介苗质量是接种成功的关键，无论是冻干或新鲜卡介苗，越新鲜使用效果越好，故应在有效期内尽早接种。保存卡介苗的温度对接种效果有一定影响，冻干卡介苗应保存在4°~8℃冰箱内，在2°~8℃冰箱冷藏者的转阳率可达87.5%，保存在13°~17℃室温时，细菌活性下降，接种后的阳转率为64.5%。

光线对卡介苗的影响也很大，阳光直照8分钟可杀死50%的卡介苗。因此，避光冷藏保存是极为重要的。

(2) 接种方法 在左上臂三角肌附着处做皮内注射，剂量为0.075mg。接种对象为新生儿初种者。对小学、入中学和18岁的大学新生，入伍新兵和进厂的青年工人均应复种复查。

有免疫功能极度低下的儿童，接种卡介苗后可形成卡介苗菌血症，全身脏器可产生干酪性病理损害，故应禁忌接种。接种卡介苗能否成功与小儿免疫力有关。免疫力低下者卡介苗接种不易转阳，婴儿的转阳率低于年长儿童。成人、佝偻病患者，阳性率也低于健康的婴幼儿。部分儿童接种后2周局部可出现红肿浸润，随后化脓，形成小溃疡，之后结痂，2~3周后痂盖脱落留下瘢痕。部分局部溃烂，处理方法可局部使用雷米封。

卡介苗接种质量的监测是重要环节，应在卡介苗接种后2~3个月，在接种者中进行结核菌素试验，如菌苗质量高，操作技术正确，OT试验阳性率可达90%以上，硬结平均直径为10mm左右。如阳性率过低，平均直径过小，应调查原因。

另外，国外研究人员发现，目前的结核疫苗卡介苗缺少一种

在隐性结核感染状态下能刺激免疫系统的蛋白质，缺少这种蛋白的卡介苗对结核仅有 50% 的效力。这表明需要一种带有这种蛋白的新疫苗，该疫苗研究人员相信能够研究出一种皮肤试验以区分结核杆菌（TB）携带者与卡介苗（BCC）免疫者。

89. 结核菌素试验有哪些注意点？

1890 年 Kick 用结核菌的培养滤液制成了结核菌素，国内通用两种结核菌素：旧结素（OT）和纯蛋白衍化物 PPD，国际使用 PPD，现多用皮内注射法。OT 试验主要用于检查对象是否接种卡介苗，其次是考核接种的效果。接种卡介苗 12 周结核菌素试验阳性，说明卡介苗接种已生效，阴性者应当补种。

在临床上，根据家族接触史、结核菌素试验、胸部 X 线片和结核菌阳性，可对结核病做出诊断。

OT 试验阳性应考虑结核病。OT 试验阴性有否定结核的意义。对高度怀疑结核病而结核菌素试验阴性者，应加大 OT 试验浓度，1:100 液 0.1ml（即 OT 1mg 或 100IU）。对结核菌素阴性患儿，除非有其他强有力的证据（如胸片有典型病变或找到结核菌），不要轻易诊断为结核。

患有结核病的儿童，遇有下列情况，OT 试验可阴性：粟粒结核、肾病用激素、麻疹等。

种卡介苗后应当再做结核菌素试验复查，因为种卡介苗不一定皆能成功，复试 OT 试验阳转率不过 80%，专业人员接种的阳性转率也不过 90%，而基层人员接种者阳转率仅 20%。

90. 结核菌素试验目的、方法、结果如何判断？阳性与阴性结果有何临床意义？

（1）目的 此试验可测定受试者是否感染过结核。

（2）方法：

1) 常用的抗原制品有两种，即旧结核菌素（OT）和结核菌纯蛋白衍生物（PPD），PPD 较 OT 结果恒定，因其不产生非特

异性反应，目前国内通用 OT 皮内注射法。

2) 用 1:2 000 OT 稀释液 0.1ml (每 0.1ml 含 5 个结核菌素单位)，在低浓度稀释液试验阴性时，可逐渐增加浓度复试，由 1:1 000→1:100，如仍为阴性时可除外结核。

3) 若患儿结核变态反应强烈，如患疱疹性结膜炎，结核性红斑，一过性多发性关节炎，结核性胸膜炎，或疑有严重活动性结核病者，应从 1:10 000 OT 稀释液 (1 结核菌素单位) 开始，以防止注射局部过度反应及可能引起的内部病灶反应；若患营养不良细胞免疫功能降低，OT 试验可呈弱阳性反应或阴性反应，应从 1:100 稀释液开始。

4) 注射部位：注入左前臂掌侧面中下 1/3 交界处皮内，使之形成直径 6~10mm 的皮丘。

(3) 结果判断 注射后 48~72 小时观察结果，局部硬结以 mm 单位来表示，先写横径，再写纵径，取两者的平均值来判断其反应强度。

- 1) -，硬结直径 < 5mm。
- 2) +，硬结直径为 5~9mm。
- 3) ++，硬结直径为 10~20mm 之间。
- 4) +++，硬结直径为 20mm 以上。
- 5) 卅，除硬结外，还可见水泡及局部坏死。
- 6) 卅、卅为强阳性反应。

阳性反应见于 ①曾种过卡介苗，人工免疫所致；②无临床症状，表示受过结核菌感染；③3 岁以下，尤其是 1 岁以下小儿，表示体内有新的结核病灶；④强阳性反应，表示体内有活动性结核病或活菌；⑤两年之内，由阴转阳，或反应强度从原来 < 10mm 增加到 > 10mm，且增加幅度为 6mm 以上，表示新近有感染；⑥要区别接种卡介苗和自然结核感染：硬结直径：自然感染为 10mm 或 10~15mm 以上，而接种卡介苗多为 5~9mm；每次持续时间：自然感染为 7 天后消退 (长)，而接种卡介苗为 2~3 天 (短)；反应质地：自然感染较硬、深红、边缘清楚，而接种

卡介苗较软、浅红色、边缘不整；反应持续时间：自然感染长，持续 10~20 年，甚至终生，而接种卡介苗短，3~5 年。

阴性反应见于 ①未受过结核感染；②已感染结核，但尚未产生变态反应（初次感染后 4~8 周内）；③机体免疫反应受到抑制可出现假阴性反应：如部分重症结核病，急性粟粒性肺结核，结核性脑膜炎（晚期），干酪性肺炎；重度营养不良；急性传染病，如麻疹起病 2~3 周内，风疹起病 1~3 周内；接种麻疹减毒活疫苗 2~3 周期间；使用抗组织胺、肾上腺皮质激素及免疫抑制剂治疗 4~6 周后；先天性免疫缺陷病：如先天性胸腺发育不全，严重联合免疫缺陷病，共济失调毛细血管扩张症等；④结核菌素失效或技术误差。

91. 原发性肺结核分几型？临床有何表现？肺部 X 线有何改变？转归如何？

(1) 原发性肺结核包括 ①原发综合征（由肺原发病灶，局部淋巴结病变和两者相连的淋巴管炎组成）；②支气管淋巴结结核（以胸腔内肿大淋巴结为主）。

(2) 临床表现 ①起病缓慢；②症状多不明显；③可有不同程度结核中毒症状，如低热、纳差、乏力、消瘦、盗汗等；婴幼儿及较重者，可突然高热，但一般状态尚好，与发热不相称；④支气管淋巴结结核，临床症状轻重不一，轻者自觉症状不明显，常在胸透时才被发现；⑤支气管淋巴结结核可产生压迫症状，如压迫支气管分叉处，可出现类似百日咳的痉挛性咳嗽；压迫喉返神经出现声音嘶哑；压迫支气管，使其部分阻塞可引起喘鸣，肺气肿，完全阻塞可导致肺不张；⑥多无明显的体征；⑦周围淋巴结可有不同程度的肿大；⑧有些患儿可出现结节性红斑，疱疹性结膜炎及一过性多发性关节炎等结核变态反应的临床表现。

(3) X 线改变 ①原发综合征：呈典型哑铃形“双极影”；②支气管淋巴结结核：分为炎症型、结节型、微小型。

(4) 转归 ①病灶在治疗 3~6 个月后开始吸收，持续 1 年

以上，大多于2年内完全吸收，钙化或硬结（隐伏或治愈），原发病灶的愈合主要为钙化，预后大多良好；②年龄幼小，营养不良，大量细菌侵入或免疫力低下的小儿，病变可进展或恶化；③进展表现：原发病灶扩大形成原发空洞；支气管淋巴结周围炎，形成淋巴结支气管瘘，导致支气管内膜结核或干酪性肺炎；支气管淋巴结肿大产生压迫；结核性胸膜炎；④恶化，血行播散，形成急性粟粒性肺结核及全身粟粒性结核病。

92. 原发性与继发性肺结核在病理上有何不同？

(1) 原发性肺结核 ①病变部位：肺上叶的底部或肺下叶上部，常邻近胸膜；②病变性质：局部反应较小，以渗出病变为主，继之出现增生性结核结节，偶可见原发灶扩大，液化后形成空洞；③气管、支气管、纵隔淋巴结受累为本型病变的特点；④易引起淋巴、血行播散，粟粒性肺结核多见于3岁以下小儿；⑤病变愈合以消散或钙化为其结局。

(2) 继发性肺结核 ①病变部位：以肺尖附近或锁骨下区为主；②病变性质：局部反应较强烈，病灶易发生坏死、液化甚至形成空洞；③气管、支气管、纵隔淋巴结多不受累；④多由支气管播散；⑤病变以消散，纤维化或钙化为结局。

93. 原发性肺结核抗结核药物如何应用？

(1) 无症状或症状不多的原发型肺结核

1) 治疗目的为：①杀灭病灶中结核菌；②防止血行播散。

2) 药物选择：以INH为主，配合RFP或EMB。

3) 疗程9~12个月。

(2) 活动性原发性肺结核采取分阶段治疗

1) 强化治疗阶段：①宜用3种杀菌药物，即INH，RFP，PZA或SM；②疗程2~3个月。

2) 巩固维持阶段：①采用INH，RFP或EMB；②疗程为INH 12~18个月；③RFP及EMB为6~12个月。

94. 急性粟粒性肺结核临床有何特点？如何进行治 疗？

(1) 临床特点 ①起病可急可缓，急性起病者居多，婴幼儿多突然高热，伴咳嗽、气促、发绀、面色苍白等症状；6个月以下婴儿起病急，症状重而不典型，以结核性脑膜炎居多，进展快，病死率高；②肺部体征不明显，晚期可听到细湿啰音；③可伴肝、脾肿大，浅表淋巴结肿大，高热不退或起伏不定，似伤寒或败血症；④50%以上病儿以结核性脑膜炎就诊；⑤X线检查，起病后2~3周后出现典型改变；⑥年龄幼小，患麻疹、百日咳或营养不良，机体免疫力低下，易诱发本病。

(2) 治疗 全疗程分为两个阶段进行。

1) 强化治疗阶段：①给予强有力的两种或两种以上的杀菌药物，如INH、RFP及SM；②病情严重者，第1~3个月宜联合使用INH、RFP或RFD及SM或EMB；③病情不严重者，使用INH、SM及EMB。

2) 巩固治疗阶段：①病情严重者，第4~6个月INH+RFP，第7~12个月INH+EMB，服INH则需长达18个月；②病情不严重者，第4~12个月INH加EMB，继之服INH达18个月。

95. 小儿典型结核性脑膜炎临床分几期？各期主要 有何特点？不典型结核性脑膜炎有何特点？

结核性脑膜炎根据病程大致可分为三期，其典型的临床表现为：

(1) 早期（前驱期） ①病程约1~2周；②主要症状为性格改变，如少言、懒动、易倦、喜哭、易怒；婴儿显示蹙眉皱额或凝视，嗜睡；③原因不明的发热，头痛，呕吐及便秘。

(2) 中期（脑膜刺激期） ①病程约1~2周；②头痛剧烈，喷射性呕吐，嗜睡或惊厥；③出现明显的脑膜刺激征，婴儿主要

为前囟饱满或膨隆，腹壁反射消失，腱反射亢进为特征；④可出现脑神经障碍，最常见者为面神经瘫痪，其次为动眼神经和外展神经瘫痪，多为单侧受累；⑤部分患儿还可出现感觉过敏，面色易变化红色划纹征及肢体瘫痪等。

(3) 晚期（昏迷期） ①病程约 1~3 周；②早、中期症状逐渐加重，由意识朦胧、半昏迷而进入昏迷；③出现阵挛性或强直性惊厥，发作频繁，可出现角弓反张及去大脑强直；④极度消瘦，呈舟状腹；⑤常有水、盐代谢紊乱，表现为脑性失盐综合征，低钾血症及代谢性酸中毒；⑥最终可导致脑疝而死亡。

不典型结核脑膜炎可表现为 ①急性起病，诊断结核性脑膜炎时病程仅 2~5 天；②婴儿以惊厥为首发症状，急起高热，可无前驱期症状，脑膜刺激征不典型，而以前囟隆起较突出，脑脊液变化较轻；③前驱期长，有长达 40 天至 5 个月者；④从舞蹈样多动症起病；⑤突然偏瘫起病。

96. 结核性脑膜炎临床如何诊断？早期诊断标准有哪些？

临床诊断

(1) 病史 ①结核接触史；②既往结核病史；③近期有患麻疹、百日咳史；④接种卡介苗；⑤结核中毒症状。

(2) 临床表现 ①早期性格改变；②中期：a. 脑膜刺激征，幼婴前囟膨隆；b. 脑神经瘫痪，最常见为面神经；c. 肢体瘫痪；③晚期：a. 早、中期症状逐渐加重；b. 意识由朦胧、半昏迷而进入昏迷，出现角弓反张和去大脑强直，频繁惊厥；c. 水、盐代谢紊乱；d. 极度消瘦，舟状腹等。

(3) 脑脊液检查 ①压力增高；②外观无色透明或呈毛玻璃样；③白细胞多在 $(50 \sim 500) \times 10^6/L$ ，分类以淋巴细胞为主；④蛋白含量增高，一般多在 $1 \sim 2g/L$ ；⑤糖、氯化物降低，两者同时减少为结核脑膜炎的典型改变；⑥静置 12~24 小时后，有蜘蛛网状薄膜形成，涂片检查结核菌检出率较高；⑦若蛛网膜下

腔阻塞时可呈黄色；⑧若为结核性脑膜炎急性进展期，脑膜新病灶，结核瘤破溃时，白细胞可 $> 1000 \times 10^6/L$ ，其中 $1/3$ 以中性粒细胞为主；⑨椎管阻塞时蛋白可高达 $40 \sim 50g/L$ ；⑩脑脊液改变不典型者，需重复化验，观察动态变化。

(4) 其他 ①眼底检查：a. 视神经炎；b. 视神经乳头水肿；c. 脉络膜粟粒状结核结节；②X线检查：约 85% 结核性脑膜炎患儿胸片有结核病变，其中 90% 为活动性病变，呈粟粒性肺结核者占 48%；③脑 CT 扫描：可见脑池密度增高、模糊、钙化、脑室扩大，脑实质改变等；④结核菌素试验可阳性，晚期可阴性。

结核性脑膜炎早期诊断标准有 ①结核的接触史，特别是家庭内开放性肺结核接触史；②既往结核病史：原发型结核病或粟粒性肺结核；③原因不明的发热、头痛、呕吐，嗜睡或性格改变；④结核菌素试验阳性；⑤胸部 X 线检查有无活动性肺结核；⑥脑脊液检查，疾病早期细胞数可在 $(50 \sim 100) \times 10^6/L$ 以下，脑脊液沉淀，薄膜涂片或直接免疫抗体法，检出结核菌，可确定诊断。

97. 结核性脑膜炎按病理变化、临床表现及病情轻重分几型？

分为四型

(1) 浆液型 ①浆液渗出物只限于脑底；②脑膜刺激症状及颅神经障碍不明显；③脑脊液变化轻微；④均为早期病例。

(2) 脑底脑膜炎型 ①为最常见型；②有脑膜刺激征及颅神经障碍；③无脑局灶性症状；④脑脊液典型结核性脑膜炎改变。

(3) 脑膜脑炎型 ①脑膜和脑实质均受累；②有脑膜刺激征，同时出现肢体瘫痪或偏瘫，语言不清，失语，手足徐动或震颤；③颅内压增高和脑积水症状明显；④预后差。

(4) 脊髓型 ①脑膜和脑实质症状；②出现脊髓、脊髓膜及神经根的障碍，如截瘫、感觉障碍、括约肌功能障碍等；③脑脊

液可呈明显的蛋白细胞分裂现象；④多见于年长儿，临床恢复慢。

98. 结核性脑膜炎常在原发感染后何时发病？其发生主要有几种可能？病理有何改变？

(1) 结核性脑膜炎常在原发感染后 1 年以内发生，尤其在初染结核 3~6 个月最易发生，多见于 3 岁以内的婴幼儿。

(2) 结核性脑膜炎的发病可通过下述途径 ①入侵结核菌经血行播散，结核性脑膜炎常是全身血行播散性结核病的一部分；②由于脑实质或脑膜的结核病灶破溃，结核菌进入蛛网膜下腔及脑脊液中；③经脊椎、中耳或乳突的结核病灶直接蔓延而侵犯脑膜，极少见。

(3) 病理改变 ①软脑膜弥漫充血、水肿、炎性渗出，并形成许多结核结节；②炎性渗出物易在脑底诸池聚集，浆液蛋白渗出物包围挤压颅神经可引起颅神经损害，常见Ⅶ、Ⅲ、Ⅳ、Ⅵ、Ⅱ对颅神经障碍；③炎性病变从脑膜蔓延至脑实质，可致结核性脑膜脑炎；④脑实质内可形成结核瘤；④室管膜及脉络膜有渗出物，可出现脑室管膜炎或脉络膜丛结核病，室间孔狭窄粘连，可出现一侧或两侧脑室扩张；⑤脑部血管早期主要为急性动脉炎，病程较长者可见栓塞性动脉内膜炎，严重者可引起脑组织软化而致偏瘫；⑥炎症蔓延至脊髓膜、脊髓及脊神经根，出现截瘫或盆腔功能障碍；⑦脑底部渗出物机化、粘连、堵塞亦可导致脑积水。

99. 结核性脑膜炎治疗主要应抓住几个环节？

结核性脑膜炎治疗主要应抓住两个环节，一是控制炎症，二是控制颅内压。

控制炎症 联合使用易透过血脑屏障的抗结核药物，分阶段治疗。

(1) 强化治疗阶段 ①联合使用 INH, RFP, PZA 及 SM;

②其中 INH 剂量，开始治疗的 1~2 周内，全日量的一半静滴或静脉缓注，余量口服，当病情好转后，改为口服；③此阶段为 3~4 个月。

(2) 巩固治疗阶段 ①继续使用 INH，RFP 或 EMB；②总疗程 INH，1~2 年，RFP 或 EMB，9~12 个月。

控制颅内压

(1) 肾上腺皮质激素应用的目的 ①能迅速减轻中毒，脑实质，脑膜炎性反应及脑膜刺激症状；②能控制炎症渗出，减轻脑水肿，降低颅内压，防止脑室诸孔道以及颅底部纤维性粘连及脑积水的发生，早期应用效果良好；一般使用泼尼松（强的松），剂量为 $1 \sim 2 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ($< 30 \text{mg/d}$)，一个月后逐渐减量，疗程 8~12 周。

(2) 脱水剂 20% 甘露醇，疗程 7~10 日。

(3) 利尿剂 醋氮酰胺，服用 1~3 个月或以上。

(4) 侧脑室穿刺引流 每日 30~150ml，疗程 1 周。

(5) 腰椎穿刺减压或鞘内注射。

(6) 脑外科治疗。

100. 小儿腹部结核分几种？各有何临床特点？治疗原则是什么？

腹部结核分三种：

(1) 肠结核 ①多见于较大儿童；②可原发或继发感染；③好发于回盲部；④多有结核接触史或结核中毒症状；⑤轻症可无症状，较重者常于进食后引起腹痛，多在脐周及右下腹部，便秘和腹泻交替，右下腹部或腹中部多有压痛；⑥X 线检查：小肠运动加快；病变部肠管痉挛及激惹现象；结肠可有粘膜皱襞紊乱、消失、痉挛、僵直现象。

(2) 肠系膜淋巴结结核 ①多有结核接触史及结核中毒症状；②腹痛可为持续轻度钝痛或阵发性腹痛；多位于脐周或腹部深处；左上腹或右下腹可扪及一个或多个肿大淋巴结，并有压

痛；③X线检查：X线胸片可见结核病变，腹部平片可见钙化灶；④结核菌素试验可阳性。

(3) 结核性腹膜炎 ①多有结核的接触史及结核中毒症状；②有其他部位的结核病灶；③临床分为3型即：渗出型（腹水型），粘连型，干酪溃疡型；④腹水属渗出液，涂片、培养可找到结核菌；⑤X线检查：腹部平片可见钙化灶。

总之，腹部三种结核突出表现为 ①肠结核为午更泻（腹泻与便秘交替）；②肠系膜淋巴结结核为腹痛，可扪及包块；③结核性腹膜炎为腹部揉面感。

治疗原则为 ①一般疗法；②抗结核药物治疗同肺结核；③结核性腹膜炎，渗出型应加用肾上腺皮质激素，疗程3~4周；④肠结核及肠系膜淋巴结结核，必要时行外科手术。

101. 小儿常用抗结核药物分几类、几种？如何应用？

分类 分两类。

(1) 杀菌药物 常用的为：①全效杀菌药：异烟肼（INH）和利福平（RFP）；②半效杀菌药：链霉素（SM）和吡嗪酰胺（PZA）。

(2) 抑菌药物 常用的为：①乙胺丁醇（EMB）；②乙硫异烟胺（ETH）；③氨硫脲（TB₁）。

应用

(1) INH ①为首选和必选药，从治疗开始至结束；②剂量 $10 \sim 20 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ($< 400 \text{mg/d}$)；③全日量清晨空腹顿服；④副作用为精神兴奋，多发性神经炎及肝损害；⑤疗程12~18个月。

(2) RFP ①用于耐药菌感染及作为短程化疗的主要用药，宜与INH配合使用；②剂量 $10 \sim 15 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ($< 450 \text{mg/d}$)；③全日量清晨或睡前空腹顿服；④副作用为肝损害，服用时尿、泪液和汗液均呈粉红色，可逆性谷丙转氨酶及胆红素升高；

⑤疗程 6~12 个月。

(3) SM ①剂量为 $15 \sim 20\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ($< 0.75\text{g/d}$)；②分 2 次肌注；③副作用为听神经及肾损害；④疗程 1~3 个月。

(4) PZA ①短程化疗药，对预防结核复发有特殊作用；②剂量 $20 \sim 30\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ($< 0.75\text{g/d}$)；③口服吸收好；④副作用为肝损害，关节痛；⑤疗程 3 个月。

(5) EMB ①适用于年长儿，与抗结核药物合用，可延迟耐药性产生；②剂量为 $15 \sim 20\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ($< 0.75\text{g/d}$)；③口服吸收好；④副作用为球后视神经炎；⑤疗程 6~12 个月。

化疗方案

(1) 标准疗法 一般用于原发型肺结核，采用 INH, RFP 或 EMB，疗程 12~18 个月。

(2) 两阶段疗法 适应于严重的小儿结核病，如急性粟粒性结核病、结核性脑膜炎。①强化治疗阶段：此阶段需 3~4 个月，短程需 2~3 个月。②巩固治疗阶段：此阶段需 12~18 个月，短程需半年。

(3) 短程疗法 可选用以下 6 个月短程化疗方案，如：① 2HRZ/4HR；② 2SHRZ/4HR；③ 2EHRZ/4HR；④ 2HRZ/4H₃R₃

(4) 预防性化疗

1) 对象：①密切接触开放性肺结核者；②3 岁以下婴幼儿未接种过卡介苗，结素试验阳性者；③结核菌素试验新近由阴转阳者；④结核菌素试验阳性伴结核中毒症状者；⑤结核菌素试验阳性，新近患麻疹或百日咳小儿；⑥结核菌素试验阳性需较长期使用肾上腺皮质激素或其他免疫抑制剂者。

2) 常用药物为 INH $10\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。

3) 疗程 6~12 个月。

102. 结核性脑膜炎脑脊液改变及脑脊液检查遇到的实际问题有哪些？

结核性脑膜炎主要根据临床症状、体征及脑脊液改变和其他

辅助检查来确诊。由于不规则治疗等因素，临床过程常常不典型及复杂化。脑脊液常规、生化、细菌学等检查对结核性脑膜炎的确诊有很大意义。结核性脑膜炎典型脑脊改变是压力增高，外观清亮或略混浊呈磨砂玻璃样，偶见黄色，细胞计数在 $(200 \sim 300) \times 10^6/L$ ($200 \sim 300/mm^3$)，偶见超过 $1000 \times 10^6/L$ (1000) 者，脑脊液蛋白试验阳性，蛋白含量在 $0.4g/L$ ($40mg/dl$) 以上，一般多在 $1 \sim 3g/L$ ($100 \sim 300mg/dl$)，偶见高达 $40 \sim 50g/L$ ($4 \sim 5g/dl$) 者应考虑蛛网膜粘连，甚至椎管阻塞。糖含量逐渐减少，常在 $0.3g/L$ ($30mg/dl$) 以下，其减少的程度与病程的早晚有关。氯化物含量经常低下 $102mmol/L$ ($600mg/dl$)，甚至可在 $85mmol/L$ ($50mg/dl$) 以下。糖及氯化物同时降低为典型结核性脑膜炎脑脊液改变。经 10 小时冷藏静置后，可出现网状薄膜，涂片抗酸染色可发现结核杆菌。最可靠诊断是从脑脊液中培养到结核杆菌，但检出率很低。近年还有一些诊断早期结核性脑膜炎的方法，如脑脊液淋巴细胞转化试验、脑脊液乳酸盐测定，脑脊液腺苷脱氢酶活性测定、脑脊液免疫球蛋白测定等。

传统的脑脊液常规、生化检查对诊断结核性脑膜炎十分重要，但遇到如下问题应予以注意：

(1) 结核性脑膜炎早期脑脊液糖可以正常，脑脊液糖含量为血糖的 60% ~ 70%。故在测定脑脊液糖的同时应同时测血糖，一定要考虑患儿脑脊液糖受血糖影响，当饥饿及静脉点滴葡萄糖时对血糖有一定影响。还应注意脑脊液糖的变化落后于血糖变化 1 ~ 3 小时。

(2) 若腰椎穿刺发生出血，脑脊液白细胞数减去混入脑脊液的血液中白细胞数，即为脑脊液中实有的白细胞数，可按下列公式估计：

$$\text{实有的脑脊液白细胞数} = \text{脑脊液白细胞数} - \frac{\text{血的白细胞数}}{\text{血的红细胞数}} \times \text{脑脊液红细胞数}$$

(3) 偶见结核性脑膜炎脑脊液细胞数在正常范围。我院曾诊断 3 例病毒性脑炎、化脓性脑膜炎的患儿，脑脊液细胞数在正常范围，其中 2 例糖降低（1 例糖、氯化物均降低），另 1 例糖、氯化物正常。3 例尸检证实均为结核性脑膜炎。因此对脑脊液正常患儿，应进行全面检查，综合分析，进一步确诊。

103. 血清结核杆菌抗体检测对儿童结核病诊断的价值如何？

近年来，对结核病的诊断增加 PCR 法检测结核菌和血清结核杆菌抗体检测。现对后者作一简介：

结核杆菌感染能诱导机体产生抗结核细胞免疫和体液免疫反应，抗体应答对结核感染和活动结核具有重要诊断价值。采用酶联免疫吸附试验（ELISA）法对血清特异性结核抗体检测，用纯蛋白衍生物皮试作对照。据报道，结核患儿结核抗体阳性率为 75.7%，健康对照组的结核抗体阳性率为 3.5%。本法对结核诊断有一定价值。

实验室检查

(1) ELISA 结核抗体试剂盒。

(2) 比色仪为 DG30-20 型酶联免疫检测仪。

(3) 操作按使用说明书进行。

(4) 结果判断，酶标取 $\lambda = 492\text{nm}$ ，当 $P/N \geq 2.1$ 时判为阳性；当 $P/N \leq 1.5$ 时判为阴性；当 $2.1 \geq P/N \geq 1.5$ 时判为可疑阳性，重新复查。P/N 为检测孔吸光度与阴性孔的比值（用空白孔对照校正 $T = 100\%$ ）。

(5) PPD 皮试按常规操作。

104. 耐药结核菌株的状况如何？

由于卡介苗的接种和抗结核药的应用，结核病的发病率和死亡率逐年下降，但自 80 年代中期以来，结核病的发病率呈逐年上升的趋势。虽然发病率增多的原因较多，但耐药菌株的增多是

其中的一个主要原因。目前认为耐药结核病产生和增多的原因有：①艾滋病的流行；②结核病发病率增多及抗结核药物应用不规则；③公共卫生设施每况愈下，对结核病患者管理不善；④对结核防治工作者培训不够，有关医务人员的知识有待更新；⑤人口过度膨胀，流动性增大。

耐药结核菌株的耐药类型可有：①原发耐药，是由感染耐药菌株引起；②获得耐药，是由于不遵守推荐的治疗方案或错误用药引起，这是患者产生耐药的一个常见原因；③多发耐药，是指对两种或多种抗结核药耐药，常是人为因素所致。

耐药结核杆菌的检测也可用涂片染色、分离培养等常规检测结核杆菌的方法，此外还有结核杆菌耐药性试验，放射性快速结核菌耐药性试验等。

由于耐药结核菌株越来越引起人们的重视，人们发现了一些新药。利福喷丁（rifapentine）是一种长效利福霉素的衍生物，其试管中的抗菌活力比利福平高2~10倍，主要用于督导给药。氟喹诺酮类药物是抗结核的另一种新药，但在幼小的患者中因其副作用较多，故使用受到了限制。在新药尚未普遍应用之前，针对耐药菌产生的原因，加强预防，规范用药，是减少耐药菌产生的关键。

三、小儿消化系统疾病

105. 食管贲门松弛症如何认识？

本病又称贲门松弛或贲门弛缓。特点为不自觉将胃内容物倒流入食管而引起呕吐。病因尚不清楚，有人认为是胃泌素水平减低引起低位食管括约肌无力；或食管内酸碱度与贲门启闭有关。

临床突出表现为呕吐，大都出现于生后 10 天之内，但常于 3 天内开始。呕吐最常见于卧位喂食，哺乳后立即平放；暖气、咳嗽、叫喊时；直立位则可防止或减少呕吐。严重呕吐时可导致营养不良及脱水。卧位 X 线钡餐检查，胃充盈无异常，但贲门敞开，腹内压力略见增高时，钡剂即可自胃逆流至食管内。深呼吸时，贲门同时向上下排空。如将病婴头部置于较胸腔为低的水平，钡剂即毫无阻碍地回流至食管，而直立位时很少发生此现象，为诊断要点。本症可自愈，随年龄增长，调节功能改善，呕吐即可停止。少量多次喂以较稠的食物，可使症状减轻或得到控制，轻者喂哺后置直立位 30 ~ 60 分钟可有效。严重者喂哺时及喂哺后均应取直立位或半直立位，有时需维持数小时，甚至整昼夜。亦可用中和胃酸的药物以减轻症状。如经上述措施后仍无效，且病情已进展至营养不良或食管炎时，可考虑外科手术。

106. 消化性溃疡是指什么？如何进行治疗？

消化性溃疡是指胃及十二指肠溃疡，是由于胃酸及消化酶腐蚀而发生的胃及十二指肠粘膜和粘膜下较深层组织的缺损。

胃及十二指肠溃疡可发生于小儿时期的任何年龄，一般认为在新生儿期及婴儿期，男、女性别和胃及十二指肠溃疡发病率大致相同。幼儿期，特别于 5 岁以后，则以十二指肠溃疡较为多

见，约多于胃溃疡的4~5倍，且男多于女。

消化性溃疡可分为原发性及继发性，急性与慢性。原发性急性消化性溃疡多见于新生儿及婴儿期。病变多发生于胃小弯近幽门处，常为多发性，粘膜缺损较为表浅，易于愈合，但偶可发生出血或穿孔。原发性慢性消化性溃疡多见于幼儿期以后，家族人员中有明显患病倾向，且患儿多为“O”型血者。溃疡常为单发性，多位于十二指肠第一段后壁，其病变可深入粘膜层以下，愈合较慢，可发生出血及穿孔。继发性溃疡多为急性，且常为多发性，少数病例可为单发性。常继发于严重感染、手术后、烧伤及某些涉及下丘脑的神经系统疾病；也可继发于应用肾上腺皮质激素过程中，溃疡较为浅表，多位于富有壁细胞的胃粘膜处，少数发生于幽门窦及幽门部。

病因大致与成人相仿，是因为胃内盐酸分泌增多和胃蛋白酶的消化作用。

目前学龄前儿童、学龄儿童不规则饮食，学习紧张，精神压力大也是引起胃炎、胃十二指肠溃疡的多发原因。

新生儿发生溃疡的病因可能与难产、缺氧等有一定关系，或与生后2天内胃内游离酸分泌过多有关。胃液分泌过多与母亲胃泌激素通过胎盘有一定关系（新生儿从母体得到的胃泌素于生后2天减少），该类新生儿溃疡常为多发性，病变为针头大，圆形或椭圆形，浅表（或可深入肠壁），颇似粘膜被腐蚀表现。

原发性慢性溃疡的临床表现随年龄的增长而不同。一般年龄越小，以出血和穿孔的表现越多。有出血时则可有吐血或便血，红细胞压积降低。严重者则面色苍白呈休克状态，如有穿孔发生，则腹部膨胀，腹腔内有游离气体，且可发生休克；如休克不太严重，可出现腹痛及腹肌强直。

8岁以下的患儿多有腹痛，常伴有呕吐。腹痛多位于脐周围，与进食关系不大。且有时进食后腹痛反而加剧。较大儿童的消化性溃疡，其症状与成人相同，疼痛多位于上腹部，可于夜间及饥饿时发生，进食后口服碱性药物如碳酸氢钠时可缓解。患儿

可因长期小量出血而有贫血。个别病例也可发生大出血或穿孔等并发症。

继发性溃疡的临床表现多被原发疾病的症状所掩盖，在原发病的病程中出现由溃疡所致的出血或穿孔症状时才被发现。

小儿消化性溃疡的诊断较困难，往往于出血或穿孔时才考虑本病。后经 X 线钡餐检查发现有典型改变，或用纤维胃镜检查，或经手术才得到证实。X 线钡餐检查时如发现胃、十二指肠有典型龛影，可协助诊断；如有穿孔则忌用。采用纤维内镜检查，可直接见到溃疡病变，对诊断较为可靠。

小儿消化性溃疡的治疗，穿孔病例需进行紧急手术治疗。有出血者，则视出血情况，必要时进行输血。消化性溃疡的内科治疗有：开始可用乳类及容易消化的食物；少量多餐；并加用制酸药物；亦可用抗胆碱药，以减少胃液分泌及解除痉挛的作用，目前治疗消化性溃疡新药很多，可根据病情选用。

婴儿消化性溃疡并发穿孔时，病死率较高，一般小儿消化性溃疡有自行愈合趋势；或经数周内科治疗而症状缓解。部分病例则可能转为慢性，需较长期治疗，病情好转后，须按期（1～2个月）复查。

107. 小儿消化性溃疡诊治体会有哪些？

近年来由于诊断技术的进步及现代化生活环境及各种因素的影响，发现小儿消化性溃疡的发病率有所上升。目前认为消化性溃疡的产生与粘膜损害因素（胃酸、胃蛋白酶）增强、保护因素（胃粘膜屏障、粘膜血液循环、碳酸盐、前列腺素分泌等）减弱、幽门螺旋杆菌感染、遗传因素、精神因素、食物药物因素等有关。临床主要表现腹痛、厌食、恶心、呕吐、呕血、黑便。年长儿可有反酸、嗝气，部分患儿无症状，至并发消化道出血才就诊。年长儿好发。十二指肠溃疡比胃溃疡多见，年龄越小症状越不典型。新生儿以突然上消化道出血及穿孔为主要特点，婴儿期主要表现为呕血、黑便、穿孔性腹膜炎。上述两者以急性应激性

溃疡多见。凡有以下表现者要进一步检查：

(1) 反复发作性腹痛，驱虫后仍有腹痛。

(2) 反复出现进食后呕吐，长期食欲不振，有不良饮食习惯。

(3) 不明原因贫血，大便隐血试验阳性。

(4) 突然出现头晕、呕血、黑便甚至休克或表现急腹症者。

(5) 有胃肠道症状且有溃疡病家族史。

此外，感染、术后、烧伤及应用肾上腺皮质激素时出现上消化道出血、穿孔，应考虑急性应激性溃疡可能性大。

最具有诊断价值的方法是做胃十二指肠纤维内镜检查，确诊率可达95%以上，可见溃疡呈圆形、椭圆形、线形、不规则形或霜斑样，底部平坦，边缘整齐，为白苔或灰白苔所覆盖。据部位分型：①胃溃疡；②十二指肠溃疡；③复合性溃疡：胃及十二指肠溃疡并存。据纤维内镜检查分型：①活动期；②愈合期；③瘢痕期。其次做X线钡餐检查也可诊断。另外还可通过胃镜活检作细菌染色涂片检查幽门螺旋菌及测定血清中抗-幽门螺旋杆菌IgG、IgA。

治疗

(1) 饮食 给予容易消化、刺激性小的食物，不能暴饮暴食，少吃冷饮、糖果及油炸食物，生活规律。

(2) 药物治疗

1) 组胺H₂受体拮抗剂：如尼莫替丁：3mg/kg，口服bid，4周为一疗程。法莫替丁：0.4mg/kg，口服bid。雷尼替丁：75~150mg，口服bid，疗程4~8周。西米替丁：20~40mg/kg，三餐前临睡前服用，新生儿6~8周为一个疗程。该类药物可抑制胃酸分泌以治疗消化道溃疡。

2) 质子泵(H⁺-K⁺-ATP酶)抑制剂(奥美拉唑)：本药能强烈地抑制质子泵的活力，最大限度地抑制胃酸分泌，作用持久，是目前最强的抑制胃酸分泌的药物。成人剂量每日一次，每次20mg，疗程4周。

3) 根除幽门螺旋杆菌, 可选用痢特灵、四环素、氨苄西林、阿莫西林、庆大霉素、卡那霉素、甲硝唑、铋剂等。

4) 胃粘膜保护剂: ①硫糖铝 (胃溃宁): 0.25~0.5g, 口服 tid, 餐前咀嚼。②三钾二橐络合铋 (得乐)。③硅酸铝盐 (思密达), 该药不仅是胃粘膜保护剂, 而且对多种病毒、幽门螺旋杆菌毒素有较强抑制及清除作用, 还能吸收消化道气体, 有止血作用, 副作用小。与 H_2 受体拮抗剂联合应用可提高疗效。1 岁以下, 每日一袋。1~2 岁, 每日 1~2 袋。2~3 岁, 每日 2~3 袋。3 岁以上每日 3 袋。每袋 3g, 两餐之间口服。④麦兹林-S 颗粒: 每日三次, 每次一袋 (0.67g), 口服。⑤其他: 抗胆碱能药物: 阿托品、普鲁本辛、颠茄有止痛作用。吗叮啉 (胃动力药), 餐前 15~30 分钟服用, 0.3mg/kg, 疗程 2~4 周。西沙必利 (胃动力药), 每次 1/2~1 片 (5mg), 口服 tid, 餐前 15~30 分钟服用。

108. 如何认识周期性呕吐?

周期性呕吐又名反复醋酮血症性呕吐, 系指反复发作、阵发性的呕吐。一般开始发生于 2~4 岁, 青春期前自然停止发作。呕吐期间可无症状或体征, 亦不能提示某一器官或系统有疾病。发作时呕吐频繁, 早期即出现酸中毒, 严重病例全身情况衰弱。呕吐前常有轻度感染, 如上呼吸道感染。呕吐数次后尿醋酮已明显阳性。诊断周期性呕吐前应排除感染性疾病、代谢性疾病及器质性疾病, 并应与隐性腹型癫痫及腹型偏头痛鉴别。隐性腹型癫痫发作时部分病例可有呕吐, 但脑电图检查常发现异常, 抗癫痫药物治疗有效。腹型偏头痛发作时除呕吐外尚有偏头痛、腹痛、家族史, 且用抗偏头痛药物治疗有效。治疗时除针对感染外, 应禁食、早期静脉补液、纠正酸中毒, 必要时可用少量镇静剂。

109. 小儿呕吐的原因有哪些? 如何鉴别?

原因 小儿呕吐的原因是多种的, 常见有以下几种情况。

(1) 消化道器质性梗阻，食管、胃或肠内容物下行受阻，被迫逆行而致呕吐。

(2) 消化道感染性疾病，由于炎症时胃、肠刺激可呈反射性呕吐。

(3) 全身感染和代谢障碍等情况时可致消化道功能异常而发生呕吐。

(4) 中枢神经系统疾病可引起喷射性呕吐。

(5) 小脑或前庭功能异常所致的呕吐，多随体位变动而发生。

(6) 各种中毒，包括毒物对胃肠道局部刺激及毒物作用于中枢神经系统而致呕吐。

鉴别

(1) 1~2 周内的新生儿呕吐常见原因为：①咽下羊水，生后 2 天内多次呕吐，可自行缓解。②胃扭转，食管闭锁（或狭窄），肠道闭锁，胎粪性肠梗阻，胃和肠旋转不良，肛门或直肠闭锁，巨结肠症，脑部产伤。

(2) 婴儿期引起呕吐的疾病为肥厚性幽门狭窄，幽门痉挛，喂养方法不当，感染和败血症，脑神经疾病，肠套叠，食管裂孔疝，先天性代谢疾病，胃食管反流，营养不耐受症。

(3) 婴儿期还可有非病理性反胃、反刍。反胃是指食管或胃内容物反流到口腔后吐出，常伴有暖气、反酸、烧心，卧位时易发生，尤其是睡眠时，可致误服；反刍是主动地将胃内容物反流到口腔，不伴有恶心，经再次咀嚼后重新咽下，纯属功能性表现。

(4) 在幼儿期除上述原因外，还有贲门痉挛、维生素 A 或 D 中毒。

(5) 学龄前及学龄儿童常见原因有消化系统感染性炎症；急腹症如阑尾炎、肠梗阻、肠套叠及腹膜炎等。

(6) 脑神经疾病 再发性呕吐多见于学龄儿童，女孩比男孩多见、突然反复呕吐、迅速引起水、电解质紊乱。

(7) 神经性厌食，为因某种心理因素引起进食困难、呕吐。

110. 腹痛的发病机制是什么？

支配腹部的感觉神经有两类，即躯体神经和内脏神经。前者分布于皮肤、腹壁肌层、腹膜壁层及肠系膜根部；后者分布于腹膜脏层及腹腔内脏。躯体神经传导的腹痛称之为躯体性腹痛，其神经末梢分布广泛，痛觉敏感，定位准确，对刺激的感觉为局限性及持续性锐痛，如壁层腹膜受刺激时所引起的疼痛，即属此类。内脏神经传导的腹痛为内脏性腹痛，其神经末梢分布较稀疏，痛觉不敏感，定位亦较模糊，疼痛部位常发生在腹部中线附近，对张力和缺氧两类刺激较敏感。实质脏器如肝、脾、肾肿胀引起的腹痛为持续性钝痛；中空脏器如肠管、输尿管因管腔梗阻及平滑肌痉挛引起的腹痛为阵发性绞痛，内脏性腹痛可伴有恶心、呕吐、出汗等现象。此外还有一种牵涉痛，往往与内脏性腹痛同时或相继发生，当内脏病变使痛觉纤维受刺激，即发出冲动，其传导与体表某一节段的痛觉纤维均进入同一脊髓节段的后角，通过同一个神经元，再沿着相同路径传导到高级神经中枢的相关部位，从而使内脏性疼痛感应到身体体表部位，即为牵涉痛。其疼痛性质比较尖锐，定位明确，可伴有皮肤、肌肉的感觉过敏。疼痛的感觉可放射到远离病变的部位，例如胆囊炎时，除右上腹痛外，常有右肩胛间区疼痛，即是内脏神经传入路径和胸7和8神经传入路径互相关联的结果。

111. 小儿腹痛多见于哪些疾病？

腹痛可由腹腔内脏的器质性或功能性病变引起，也可由腹外器官的病变所致。

(1) 腹腔内病变所致的腹痛

1) 炎症：如腹膜的炎症，有原发性腹膜炎、结核性腹膜炎、继发于腹腔内脏器破裂或穿孔引起的化脓性或非化脓性腹膜炎。空脏脏器炎症所致腹痛，如食管炎、胃炎、胆囊炎、肠炎、阑尾

炎等。实质脏器病变如肝炎、肝脓肿、胰腺炎等。肠系膜炎症如肠系膜淋巴结炎，肠系膜淋巴结核等。

2) 阻塞、狭窄等机械性因素或血管因素等：管腔脏器病变如肠套叠、肠扭转、肠粘连、肠梗阻、肠道结石、输尿管结石、肠道寄生虫病、消化道异物及胃结块、消化道肿瘤等。实质性脏器病变如急性肝脾栓塞或破裂出血等。肠系膜血管栓塞或大网膜扭转。盆腔脏器病变如卵巢囊肿扭转、腹股沟嵌顿疝等。

3) 功能性腹痛如身心疾病引起的胃肠功能紊乱。

(2) 腹腔外病变所致的腹痛 有全身性系统性疾病如过敏性紫癜、血管神经性水肿、荨麻疹、腹型癫痫、白血病、糖尿病、尿毒症、风湿热、铅中毒、卟啉病等。腹外脏器炎症如肺炎、胸膜炎、心肌炎、心包炎等均可引起腹痛。

112. 小儿腹痛如何鉴别？

根据腹痛部位，可分为：

(1) 右上腹痛 可见于肝炎、肝脓肿、胆道蛔虫症、胆囊炎、右下大叶肺炎及胸膜炎、右肋间神经炎、右心衰竭、右肾结石及肾盂肾炎、膈下脓肿。

(2) 右下腹痛 可见于肠结核、肠系膜淋巴结炎、阑尾炎、右侧腹股沟嵌顿疝、右输尿管结石，右卵巢囊肿扭转。

(3) 中上腹痛 有胃炎、胃及十二指肠溃疡、膈疝、心包炎、心肌炎。

(4) 中下腹痛 有膀胱炎、尿潴留。

(5) 左上腹痛 有急性胰腺炎、脾肿大、左下大叶肺炎及胸膜炎、左肾结石及肾盂肾炎。

(6) 左下腹痛 有菌痢、肠炎、便秘、左侧腹股沟嵌顿疝、左输尿管结石，左卵巢囊肿扭转。

(7) 全腹痛 有胃及十二指肠穿孔、阑尾穿孔、胆囊穿孔、肠梗阻、肠系膜血栓。

(8) 脐周痛 可见肠蛔虫症、肠痉挛、急性阑尾炎早期、肠

系膜淋巴结炎。

根据腹痛发作性质可分为：

(1) 阵发性剧烈腹痛 见于肠及胆道蛔虫症、急性坏死性小肠炎、肠套叠、尿路结石。

(2) 急性发作性腹痛 见于急性胃肠炎、急性阑尾炎、急性胰腺炎、急性腹膜炎、肠梗阻、各类嵌顿疝等。

(3) 持续性剧烈腹痛 见于胃肠道有穿孔、腹膜炎及胰腺炎。

(4) 持续性钝痛伴阵发性绞痛 考虑为胆道蛔虫伴继发感染，胆囊炎合并胆道结石。

(5) 持续性钝痛 为腹腔脏器肿胀，如肝脾肾肿大。

(6) 持续性隐痛 为胃炎及溃疡病。

根据伴随症状，可有下列情况：

(1) 如先有发热继之出现腹痛常为上感、肺炎等内科疾病。腹痛后体温升高，常为腹腔内炎症，如阑尾炎、胆囊炎、胰腺炎等。

(2) 伴有休克出现者常为消化道急性出血与穿孔、急性坏死性胰腺炎、绞窄性肠梗阻、大叶性肺炎等。

(3) 伴有呕吐常为炎症引起，如急性胃炎、阑尾炎。如呕吐严重则应考虑肠梗阻、肠套叠、肠扭转。呕吐物为咖啡样液体，则考虑为胃炎、胃溃疡病。

(4) 患儿有排便异常、腹泻为肠炎、菌痢所致。果酱样大便多为肠套叠或出血性小肠炎。柏油样大便为胃溃疡病。便秘应考虑有无肠梗阻。

(5) 伴有血尿为泌尿系感染、结石、肿瘤。

(6) 伴有黄疸见于急性肝炎、胆道感染、胆道蛔虫症、急性胰腺炎。

(7) 伴有皮肤紫癜或风疹块，应考虑过敏性紫癜及荨麻疹。

(8) 辗转不安的剧烈腹痛，且喜按者，多为肠痉挛或肠蛔虫症。不敢更换体位拒按者常为急腹症伴腹膜炎。

(9) 腹部伴有包块者为肠套叠、肠扭转、阑尾脓肿、肠蛔虫团块、腹内肿瘤或肿大淋巴结。

根据发病年龄可分为：

(1) 新生儿腹痛 有肠痉挛、幽门狭窄、坏死性小肠结肠炎。

(2) 婴幼儿腹痛 有肠痉挛、胃肠炎、呼吸道感染、腹股沟嵌顿疝、肠套叠。

(3) 学龄前儿童腹痛 有呼吸道感染、胃肠炎、肠蛔虫症、肠痉挛、泌尿系感染、便秘、外伤。

(4) 学龄儿童腹痛 应考虑为胃肠炎、呼吸道感染、泌尿系感染、肠蛔虫症、急性阑尾炎、过敏性紫癜、便秘。

器质性腹痛与功能性腹痛的鉴别：

(1) 器质性腹痛 腹痛呈持续性、固定性。病变处始终有压痛，疼痛有固定的范围及性质。有些可出现肌紧张、肠型及肿物，病人拒按。

(2) 功能性腹痛 腹痛部位不固定，无肌紧张，腹部柔软，肠鸣音正常。腹痛程度较轻，喜按。

113. 如何认识目前小儿幽门螺杆菌发病情况？

小儿幽门螺杆菌 (*helicobacter pylori*, HP) 与胃、十二指肠炎症及溃疡病密切相关。HP 感染可能是世界上最常见的人体细菌感染，有人估计全世界约有一半人口感染 HP。不同人群的感染率差别很大。HP 感染率与年龄、社会经济状况、地理环境及种族等有关。许多国家的研究表明，HP 感染与年龄呈函数关系，其感染率随年龄的增加而上升。经过内镜检查的成年患者，HP 感染率达 50%，而经内镜检查的儿童患者，HP 感染率为 15%。在发达国家儿童，HP 感染并不常见。Giacomo 用血清学方法检查 150 名意大利儿童，HP 感染率仅为 6%。发展中国家儿童的 HP 感染率明显高于发达国家。Klein 等发现，玻利维亚儿童的 HP 感染率很高，1 岁 ~ 10 岁的儿童中，来自低收入家庭

和富裕家庭儿童的感染率分别为 54% 和 30%。有人调查了 361 名赞比亚儿童 HP 感染的情况，年龄在 20 个月以下和 60 个月以上者分别为 14% 和 60%。我国儿童的感染率也很高。国内有人对 70 例小儿进行了血清抗 - HP IgG 抗体测定，阳性率为 12.9%，各年龄组的阳性率分别为： ≤ 6 个月 21.7%，7 个月 ~ 5 岁 6.5%；6 ~ 13 岁 12.5%。 ≤ 6 个月组 HP 阳性率最高可能是因为这些小儿的抗 HP - IgG 抗体来源于母体，因为两者抗体滴度呈明显正相关。北京医科大学第三附属医院对两个不同地区的 183 例小儿进行了胃镜检查，并做胃粘膜活检，发现来自胃癌高发区的 50 例小儿 HP 感染率高达 58%，而非胃癌高发区的 133 例小儿，HP 感染率为 24.1% ($P < 0.05$)。HP 是慢性胃炎的主要原因之一。有资料显示，102 例小儿慢性胃炎的胃粘膜 HP 检出率达 59%，而 81 例正常胃粘膜中仅 1 例 (1.2%) 有极少量的 HP。小儿胃溃疡有学者发现经胃镜证实的儿童 GH - HP 感染率仅为 20%，小儿胃癌很少见，目前未见有 HP 与小儿胃癌关系的研究报道。

114. 小儿 HP 相关性胃、十二指肠炎临床表现如何认识？

急性 HP 感染的特征为无腹泻的急性呕吐，但也可以是无症状的。慢性 HP 感染相关性胃、十二指肠炎和胃溃疡的临床表现缺乏特征性，多表现为反复腹痛，其部位以上腹部及脐周为主，并具经常性的特点。发作频率不一，与饮食、应激反应等无关。其它症状有恶心、呕吐及呃逆等。偶有因消化道出血致严重贫血时被发现。不少患者没有症状，仅内镜及病理组织观察有炎症表现。与成人相似，小儿 HP 感染在内镜下表现为胃、十二指肠炎或消化性溃疡，也有少数患者粘膜正常，但在组织学上表现为正常者非常少见。与成人 HP 感染不同之处有：在小儿多数病程较短，有报道半数的病例症状持续时间短于 3 个月；小儿消化性溃疡比成人少见；不少学者发现部分小儿 HP 胃炎在胃窦部呈微小

结节，有学者认为这是一种特殊病变。Cadrance 发现 36 例 HP 阳性的小儿胃炎中，52% 有这一表现。已知慢性浅表性胃炎与 HP 有关，而所有消化性溃疡病人中几乎均发现有 HP-G，故 HP 在十二指肠溃疡病的病因中起关键作用。病理学提示 HP 在胃内的分布可能决定胃炎的结局。HP 以胃窦部占优势的病人，发生十二指肠溃疡的危险增加。而以胃体部占优势者，则可能发展至萎缩性胃炎，发生胃癌的危险性增加。在体格检查方面，HP-G 无特异性的阳性体征，HP 感染有家庭集聚现象。实验室检查可作尿素酶试验，血清学酶联免疫吸附法测定血中抗 HP 的 IgG、IgA 抗体，亦有报告检出 IgM，PCR 法可检测 HP 的 DNA。胃纤维内镜检查，可对病变做出直观诊断。

115. 如何认识 HP 引起小儿胃、十二指肠疾病的发病机制？

HP 引起小儿胃、十二指肠疾病的确切机制尚不十分清楚。可能与下列几种因素有关。

HP 主要定居于胃型上皮，说明 HP 对胃型上皮有某种亲和力。HP 吸附于胃粘膜和其后发生的胃粘膜损害与致病性大肠杆菌的感染相同。电镜显示 HP 与吸附细胞的排列密切相关，HP 与表面上皮部分融合，并有微绒毛缺失。HP 吸附于胃粘膜上皮，并能与从胃组织提取的甘油酯结合。HP 菌体表面还有一种血凝素，它可能有助于 HP 粘附于胃型上皮细胞。HP 能产生大量尿素酶，分解尿素产生氨。一方面氨在 HP 周围产生“氨云”，使 HP 免受胃酸的影响。另一方面氨为一强大的细胞毒素，可引起胃粘膜上皮细胞的溶解和炎症。尿素酶水解胃粘膜表面的尿素后，可产生大量碳酸氢盐，使 pH 值升高，导致胃粘膜细胞（上皮细胞）的 Na^+ 、 K^+ 、ATP 酶活性改变，最后 H^+ 返渗。尿素酶是 HP 种植的基本条件。HP 中有一种细胞毒素，它能使哺乳动物细胞发生空泡样变性。有人发现 HP 能合成蛋白酶，后者可分解胃粘蛋白，使胃液粘稠度减小，粘液屏障遭到破坏。HP 不

仅能引起全身免疫反应，也能引起局部免疫反应，HP 阳性胃炎患者胃粘膜中的淋巴滤泡多于 HP 阴性者，可能是 HP 抗原刺激引起的免疫反应所致。HP 阳性者的空腹及餐后血清胃泌素水平高于 HP 阴性者，HP 阳性者的基础胃酸和五肽胃泌素刺激的高峰排酸量高于 HP 阴性者。

116. 用克拉霉素等治疗 HP 的疗效如何？

国内外多项研究表明，HP 感染与小儿慢性胃炎和消化性溃疡密切相关。根除 HP 后，可以减轻临床症状并改善胃粘膜病变，还能使溃疡复发率明显降低。所以在治疗 HP 感染阳性的慢性胃炎和消化性溃疡时，必须根除 HP。以往常用的铋剂三联、三联治疗，均取得较好疗效。但一般需治疗 4~6 周，疗程长，患儿常难以坚持，且长时间应用抗生素易产生不良副作用。理想的方案应该是疗效佳，耐受性好，服药简单，费用适宜。有文献报道，克拉霉素（clarithromycin，属大环内酯类抗生素）是已知抗生素中对 HP 作用最强的药物之一，其耐酸易溶，生物利用度好，产生耐药性少。国外一些新的抗 HP 方案中，已将其作为主要药物。奥美拉唑可通过抑制胃粘膜壁细胞 $H^+ - K^+ - ATP$ 酶活性，从而降低抗生素的降解，并抑制 HP 的生存，与抗生素联合应用有显著的协同作用。用克拉霉素、奥美拉唑、替硝唑（甲硝唑）三联 1 周疗法，HP 根除率可达 90%~100%。三联 10 天疗法有以下优点：疗效好，根除率达 97%；服药方便，每日 2 次，疗程短，仅需 10 天；虽有副作用如恶心、口苦、皮疹及腹痛，均为轻度且持续时间短（1~2 天），可自愈。因此这一方案是治疗小儿 HP 感染较为理想的方案。

研究表明，HP 对大多数抗菌药物和铋盐及某些抑酸药敏感。比较常用的抗 HP 药物有胶体铋、羟氨苄青霉素、灭滴灵、四环素、呋喃唑酮、奥美拉唑及克拉霉素等。对 HP 的清除是指治疗结束时 HP 检测阴性。其中不少病例会复发，根除是指停药

117. 小儿胃炎的临床表现有哪些？

胃炎在临床上常表现为一组症状，包括腹痛、呕吐等，且缺乏明显的规律性。疼痛经常出现于进食过程中或餐后，且影响食欲，使进食减少，继而影响生长发育和体重下降。多数患儿的疼痛较轻，表现为隐痛或钝痛，少数为剧痛。疼痛多位于上腹部，有的表现为脐周痛，但部分患儿的腹痛部位不定。呕吐多出现于餐后。有些小儿患者仅表现为烦躁不安和进食减少。较少见的症状有腹胀、嗝气、腹泻、烧心、无力、胸痛、呕血和黑便等。与特殊病因有关的胃炎临床表现，参见各种胃炎的病因所述。应激因素是急性胃炎的主要原因之一，通常出现于有多系统严重疾病的患者，临床表现主要为上消化道出血。误服腐蚀剂和有毒物质有中毒反应。药物性胃炎如阿司匹林、消炎痛等可引起食欲下降、恶心、呕吐、上腹不适和上消化道出血等，停药后多可自行痊愈。蛋白过敏性胃炎临床主要表现为腹胀、呕吐、腹泻、大便含不消化奶块、生长发育迟缓甚至有消化道出血。嗜酸性胃肠炎可能与饮食或病毒感染有关，临床表现为恶心、餐后呕吐、腹痛和生长发育迟缓等。常有血清 IgE 水平增高和外周血嗜酸粒细胞增多。感染性胃炎为除幽门螺杆菌外，胃内其它微生物引起的感染，一般不多见，可能与胃酸和胃蠕动对大多数病原菌生存不利有关。胃 Crohn 病是一种炎症性疾病，临床上可无症状，也可表现为上腹痛、恶心、呕吐、体重下降等。全身性疾病可引起上述

118. 小儿胃镜检查的临床意义如何？

胃镜检查是小儿上消化道疾病的主要诊断方法，安全、可靠。胃纤维内镜可直接观察胃粘膜、钳取活检组织，诊断直观、准确，并且可做治疗（如胃粘膜止血）。随着科学技术的发展，儿童可选用不同外径和型号的纤维胃镜。1992 年 Mitchell 报道应用胃镜于 1 岁 9 个月的小儿以诊断 HP 感染。Lapillone 等也于 1992 年报道胃镜应用于生后 1 天的新生儿。反复腹痛而又无基础病因的小儿是做内窥镜的指征之一，此时查出 HP - G 阳性率高。国外已普遍应用。许多研究表明，胃镜检查优于钡餐造影，尤其是对于上消化道的炎症性病变。正常胃粘膜表面光滑、平整，质地细嫩、柔软，被覆一层透明粘膜，色泽淡红。3 岁以内小儿胃角发育不全，胃腔类似球形。胃镜对典型的正常和异常胃粘膜确诊率可达 90% 以上，唯对介于正常与异常之间的非典型粘膜改变易出现假阴性结果，此时应以组织学检查为诊断依据。根据 1991 年 8 月悉尼世界胃肠病学会胃炎分类方法，以肉眼所见描述为主，确定了 7 种内镜下胃炎的诊断：有红斑渗出性胃炎、平坦糜烂性胃炎、隆起糜烂性胃炎、萎缩性胃炎、出血性胃炎、返流性胃炎、皱壁肥大性胃炎。尽管在不少情况下根据内镜下的表现诊断为胃炎，尤其是糜烂性胃炎，但总的说来，除了有明显的粘膜改变之外，内镜诊断与组织学诊断符合率并不很高，且病因诊断常常有赖于组织学检查。所以组织学检查对胃炎的诊断具有很重要的作用，对幽门螺杆菌相关性胃炎尤其如此。儿科内镜室应备有血压、心率、心电监护系统。并应备有儿科抢救复苏的常用设备和药物，如气管插管、儿童喉镜、氧气等。因对幼儿需静脉麻醉，故还需备有各种静脉麻醉药物。

119. 小儿胃炎的治疗如何进行？

如为感染所致胃炎应抗感染；如为药物所致，应停用对胃粘膜有损害的药物。平时应养成良好的饮食习惯，生活规律，避免

生冷及刺激性食物。药物治疗首先是对症治疗，如有餐后腹胀、饱满感、恶心及呕吐者可用吗丁啉。胃酸偏低可用 10% 稀盐酸。胃痛明显者给予抗胆碱药，以缓解胃、肠平滑肌痉挛。抑制分泌，可用阿托品或普鲁苯辛。粘膜保护剂有胶体次枸橼酸铋，有学者认为小儿应慎用此药，因为长期服用可引起体内铋蓄积而有毒性。麦滋林有抗炎及组织修复作用。硫糖铝能与胃粘膜的粘蛋白络合形成保护膜。组织胺 H_2 受体拮抗剂，小儿常用为西米替丁和雷米替丁，这类药物对于糜烂性胃炎较为合适，能缓解腹痛、反酸等症状，促进糜烂愈合，控制出血。抗幽门螺杆菌药物有胶体铋、羟氨苄青霉素、灭滴灵、四环素、呋喃唑酮、奥美拉唑及克拉霉素等。糜烂性胃炎伴大出血的治疗为加强支持疗法，如静脉补液，必要时输血和血浆，保证营养，密切注意水、电解质、血压、尿量和呼吸功能的变化，药物治疗主要用抑酸药如 H_2RA ，也可用抗酸药、粘膜保护剂，应使胃内 pH 值维持在 4 以上，药物剂量应根据胃内 pH 值进行调整。

120. 上消化道出血的病因是什么？

上消化道出血是指食管、胃、十二指肠、胰腺、胆道以及胃空肠吻合术后的上段空肠等部位的病变引起的出血。只有呕血或呕血与黑便兼有者，出血部位多在胃或食管，单纯黑便为十二指肠出血。少量出血为慢性胃炎、十二指肠炎。反流性食管炎出血量一般较少。十二指肠溃疡是上消化道出血的主要原因，胃溃疡是常见原因。服用非甾体抗炎止痛药、某些抗生素、严重创伤、严重感染可引起急性胃粘膜病变而出现上消化道出血。各种应激状态，如颅脑外伤、急性脑出血、脑肿瘤等引起的溃疡、称为 Cushing 溃疡。败血症、严重肝功能衰竭等可发生应激性溃疡，原因为胃粘膜处于缺血缺氧状态，粘液分泌减少，局部前列腺素合成减少，白细胞三烯增多，使粘液和粘膜屏障均遭破坏，氢离子逆弥散，使胃粘膜形成糜烂、溃疡、出血。急性胰腺炎时因胰腺组织发生坏死出血，血液可经主胰管进入十二指肠。也可因并

发十二指肠炎出血。食管裂孔疝并发出血时其量一般较少。当食管下端炎症、水肿明显或已发生糜烂、溃疡时，可有大量出血。Malloy - Weiss 综合征引起出血是由于食管 - 胃连接部的粘膜发生撕裂所致。食管、胃及十二指肠憩室，亦可引起出血。食管及胃底静脉曲张破裂出血，其病因较为复杂，可因肝内或肝外病变导致门静脉高压引起。

121. 诊断上消化道出血需做哪些检查？

一般需做胃镜检查、选择性动脉造影、放射性核素检查、胃肠 X 线钡餐检查、鼻胃管抽吸检查。

(1) 急诊胃镜检查 是诊断上消化道出血的首选方法，在休克已纠正、生命体征稳定的原则下，应争取在 24 小时内行急诊胃镜检查，以确定出血部位和性质，其诊断率高达 95% 以上。根据出血表现可分为：①活动出血、指病灶正在喷血或渗血 (Forrest I 型)；②新鲜出血：指病灶粘连血块、血痂或有小血管断端 (Forrest II 型)；③能见到病灶，但无直接的出血征者 (Forrest III 型)。

急诊胃镜不仅能诊断食管静脉曲张、消化性溃疡、胃癌的出血，而且对急性胃粘膜病变也有重要的诊断价值。

(2) 选择性动脉造影 当上消化道内镜检查未检出出血灶时，可行选择性动脉造影。

(3) 放射性核素检查 为非侵入性检查，敏感性高 (94%)，能检出 0.05 ~ 0.1ml/min 的出血灶，对内镜检查和选择性动脉造影未能确定出血部位的患者，可选择^{99m}锝标记的自身红细胞静脉注射后行腹部 γ 照像闪烁扫描，能有效的检出胃肠道出血的部位。

(4) 胃肠 X 线钡餐检查 对急性上消化道出血的诊断价值不大，因活动性出血时，胃内有大量积血和血凝块、且患者不能配合，使 X 线钡餐检查和摄片发生困难。但对不能耐受内镜检查者，X 线钡餐检查仍为可供选择的方法。目前多主张在出血停

止和病情稳定后数天行此种检查。气钡双层造影可提高诊断率。

(5) 鼻胃管抽吸检查 对了解是否出血及出血部位有一定帮助，并能通过胃管冲洗胃腔，注入药物止血，对无条件行急性内镜检查或出血量大影响内镜观察的情况下可先采用此方法。

122. 小儿胃、十二指肠内镜与病理检查对照分析如何？

曾有文献报道成人纤维胃镜诊断慢性胃炎的准确性为 68%。小儿胃炎以浅表性胃炎为主，少见萎缩性胃炎，后者以 7 岁以上多见。由于以往无小儿上消化道内镜诊断统一标准，故多参照成人标准。以往认为胃粘膜色泽呈红白相间系慢性浅表性胃炎表现，现在认为也可能是慢性萎缩性病变。胃肠是与外界相通的器官，酸辣等食物的刺激、患儿在哭闹时对粘膜色泽的影响和病检取材部位的局限性等因素，均可影响检查结果。十二指肠炎是一种比较常见的疾病，主要以十二指肠球炎为主。有人认为不能单纯根据内镜下粘膜充血诊断为十二指肠炎。Beaudin 等认为所谓红斑是主观的发现，而粘膜的出血和糜烂，才能作为内镜下诊断十二指肠炎的证据，此标准容易使部分浅表性十二指肠炎漏诊。十二指肠炎粘膜可见炎性细胞浸润，而且还有圆细胞或嗜酸粒细胞浸润，间质也可有炎性细胞浸润，十二指肠腺体可萎缩。内镜检查不仅对明显的炎症如出血、糜烂有明确的诊断意义，而且对粘膜病变较轻者具有定位作用。

123. 上消化道出血如何治疗？

其治疗包括紧急处理和止血措施。

(1) 紧急处理 对有失血性休克者，应保持静脉通路，测定中心静脉压，维持呼吸道通畅，大量呕血者宜禁食。同时进行心电监护。在消化道大量出血时，应立即输血、补液，以补充和维持血容量，纠正休克，一般以新鲜血为宜。如血源困难，可先输右旋糖酐或 5% 葡萄糖盐水等，并注意纠正酸碱失衡及电解质紊

乱。

(2) 止血措施 应用止血剂，如止血芳酸、抗血纤溶芳酸、6-氨基己酸、止血敏、安络血、立止血等。垂体加压素能使肠系膜动脉和肝动脉收缩，减少肝脏血流，降低门静脉压力而达到止血目的。生长抑制素能抑制胃酸和胃蛋白酶分泌，降低内脏血流，并能选择性地减少门静脉及肝脏的血流，降低门脉压力，减少食管曲张静脉内的血流量，降低食管静脉内压力。可选用人工合成生长抑制剂善得定或施他宁。亦可选用内镜下局部止血法，在内镜下有活动性出血或近期出血灶者，可在病灶处局部喷洒凝血酶，5%孟氏液或8mg%去甲肾上腺素液。还可在内镜直视下向出血灶及其周围注射1%乙氧硬化醇或鱼肝油酸钠、乙醇、利多卡因高渗盐水肾上腺素混合液，立止血等。另外可用高频电凝止血、热探头止血、内镜下止血夹及套扎器止血、内镜激光光凝止血、内镜微波止血。对于内科治疗无效，又不能耐受手术治疗的患儿，可选用选择性动脉栓塞疗法。三腔二囊管压迫止血为食管胃底静脉曲张破裂大出血的有效止血方法之一。内科治疗无效有合并症的患儿，应行外科手术治疗。

124. 凝血酶治疗新生儿上消化道出血效果如何？

上消化道出血是新生儿许多重症疾病的并发症。新生儿重度窒息，缺氧缺血性脑病及严重感染性疾病，均可导致消化道粘膜缺血、水肿、糜烂、出血、甚至发生应激性溃疡。这是因为在严重创伤、缺氧、败血症、休克等应激状态时，机体发生一系列神经内分泌的代偿反应，交感神经兴奋性增加，大量儿茶酚胺类物质释放，使胃肠道血管平滑肌收缩，胃粘膜血流量明显减少，最终引起粘膜糜烂、渗血、出血等病理改变。颅内压增高可通过丘脑-垂体-肾上腺皮质通路兴奋或直接刺激迷走神经核，使胃酸和胃蛋白酶增加。凝血酶是从猪血提取，精制而成的制剂，能直接作用于出血部位的纤维蛋白原，使其转变为纤维蛋白，促使血液凝固、堵塞出血点而止血；凝血酶还有促进上皮细胞的有丝分

裂而加速创伤愈合的作用。其特点是止血迅速，疗效显著，无明显不良反应。通过胃管灌注法将凝血酶注入消化道，直接作用于出血部位，可以迅速起到止血作用。

125. 如何认识小儿急性胆囊炎与胆管炎？

儿科临床上较少见急性胆囊炎与胆管炎。急性胆囊炎与胆管炎的主要病因是细菌感染与胆汁滞留。小儿胆道感染极易蔓延至整个胆道系统，经血液、淋巴系统或邻近器官细菌侵入胆囊与胆管。胆囊结石、胆囊管梗阻、长期禁食可使胆汁滞留损伤胆囊、胆囊管粘膜而发生炎症，胆道蛔虫症也可使其发生炎症改变。炎症时可见其粘膜充血、水肿，进而波及壁的各层，使管壁增厚，纤维蛋白渗出，严重感染时形成化脓性改变，发生局限性缺血、坏死、穿孔、胆汁性腹膜炎。发病常较急骤，有阵发性、持续性右上腹或上腹部疼痛，较大儿童还诉右肩、背部放射性痛、疼痛剧烈而持久。同时有恶心、呕吐。由于炎症反应可出现高热、寒战、抽搐。约半数患儿有轻度黄疸。体检急性炎症时右上腹有明显压痛，可有反跳痛及肌紧张，Murphy 征阳性。有时可触及肿大的胆囊。末梢血象白细胞数增多，以中性粒细胞为主，可有核左移及中毒性颗粒。根据病史和体征，诊断并不困难。B 超检查有一定帮助。本病治疗应使用抗生素，一般由静脉治疗，因患儿多不能进食，故应静脉补液，以维持营养及水分。另外要给予解痉、镇痛药物。胆汁性腹膜炎诊断后应争取尽早手术，解除胆道梗阻、降低胆道压力。

126. 急性胰腺炎的发病机制是什么？

急性胰腺炎的常见致病因素可使胰腺腺泡细胞分泌增多，胰管内压力增高，并致胰小管和胰腺腺泡破裂，胰液外溢，并与胰实质和胰外组织接触，此时胰腺液中各种胰酶被激活并产生自体消化作用，引起胰腺组织水肿、出血或坏死。急性胰腺炎时可能参与的酶有多种，主要酶类如磷脂酶 A（PLA）是以未活化的酶

前体形式分布于胰腺。急性胰腺炎时被激活的 PLA 有两个作用，水解腺泡细胞内的卵磷脂，生成游离脂肪酸和溶血卵磷脂，溶血卵磷脂能使细胞膜崩解，从而使细胞内各种消化酶释放，造成胰腺出血坏死和全身多器官损伤。PLA 的活化导致溶酶体膜的损害和溶酶体酶的释放，进一步引起酶的激活和自身消化。在 PLA 从膜磷脂分解为游离脂肪酸和溶血卵磷脂的过程中，产生一种强烈收缩血管的物质——血栓素 A_2 (TXA_2) 并导致胰腺组织血供障碍，细胞内溶酶体膜破坏和细胞浆内钙离子增加。胰蛋白酶原可以自身激活为胰蛋白酶，而胰蛋白酶可以激活各种胰酶原，使其具有活性。胰蛋白酶的第三变体——中胰蛋白酶 (MT)，其活性比胰蛋白酶强 3 倍，几乎对所有胰蛋白酶的抑制因子都表现抵抗作用。弹力蛋白酶除具有一般蛋白水解酶的作用外，其特异作用主要是消化弹力纤维，尤其能使血管壁的弹力纤维溶解，致胰腺血管破坏、破裂出血。激肽酶原被胰蛋白酶激活后，转变为激肽酶，并将血中激肽酶原分解为具有血管活性的物质，这些血管活性物质可强烈地扩张血管及增加毛细血管通透性，使有效循环血容量降低，导致血压下降或休克；激肽又是致痛物质，可产生剧烈的内脏疼痛；此外激肽还可引起组织胺释放与白细胞集聚。溶酶体酶是含有高浓度酸性水解酶并具有潜在酶反应的细胞质内颗粒，被称为“细胞内消化系统”。急性胰腺炎时胰蛋白酶原在腺泡细胞内被溶酶体酶激活，这是胰酶自身消化和胰腺组织出血坏死的关键一步。在急性胰腺炎早期即可观察到腺细胞内出现含有胰蛋白酶和溶酶体酶的大空泡。

正常情况下，胰腺能分泌多种抗胰蛋白酶因子，阻止胰蛋白酶的自身激活和消化。急性胰腺炎时这种作用减弱，胰蛋白酶活性复合物增加，对机体造成损害。此外，急性胰腺炎时氧自由基可以引起蛋白质、核酸、脂质和多糖等大分子损伤，最终使胰腺内毛细血管壁通透性增加，胰腺水肿、出血以及组织变性、坏死加重，但不影响酶的活化。

127. 急性胰腺炎的临床表现是什么？

临床上急性胰腺炎有水肿型、出血型、坏死型；有亚临床型、轻型和重型；有急性、爆发性、猝死性。急性胰腺炎一般都有急性突发的临床症状，表现为突发的剧烈腹痛，呈持续性或持续性阵发加重。常有腹胀，恶心、呕吐较为频繁，以后逐渐减少。呕吐后腹痛不能缓解。消化道出血时，轻症仅见呕吐物或胃肠减压液为咖啡色或大便潜血阳性；严重时可呕吐鲜血或有便血。患儿因胰液不能进入十二指肠，使消化功能失调，引起腹泻；重症胰腺炎时因腹腔有大量酶性渗出液，刺激胃肠道引起胃肠功能紊乱而造成腹泻。急性胰腺炎早期可有体温升高，但无继发感染时体温一般在 38.5℃ 左右。腹部压痛为主要体征，压痛常位于上腹部或全腹。疾病早期或病情较轻时，腹部压痛局限，以上腹部偏左侧为主，但因胰腺的病变部位不同，压痛可在上腹偏右（胰头），上腹正中（胰体），左上腹（胰体尾部），腹腔内有渗出液时全腹压痛。含有胰酶的血性渗出液刺激腹膜引起强烈腹膜刺激征，腹膜刺激征的轻重和腹肌紧张的程度与病变的轻重基本上相一致。水肿型胰腺炎的病人，腹膜渗出液常不明显，一般不引起腹膜刺激征。如果腹腔渗出液的量不大，或者渗出液仅仅积聚在胰腺的周围，即小网膜囊内，腹膜刺激征可以仅表现在上腹部。由于腹腔内大量渗出液对肠管的直接刺激，或由于胰腺周围炎症对腹腔神经的刺激间接地影响肠管的蠕动，早期可表现为肠鸣音减弱，当病情不断发展时可表现为肠鸣音消失。在疾病后期四肢、背部、臀部可见因脂肪坏死钙化所致的直径约 2cm 的皮下结节性红斑，是急性出血性坏死性胰腺炎的特征。皮肤可有瘀斑，在脐周皮肤出现的蓝色瘀斑称 Cullen 征；在两侧或左侧腰部出现的蓝 - 绿 - 棕色瘀斑称 Grey-Turner 斑，这种瘀斑是血瘀或激活的蛋白酶穿过腹膜、筋膜、肌肉进入皮下所致，出现较晚，是坏死性胰腺炎的特征。除脐周及侧腹壁皮肤紫斑外，也可有四肢皮肤损害，呈紫斑、水疱、坏死，皮肤损害是病情危重的

标志之一。

128. 急性胰腺炎的辅助检查是什么？

化验室检查、影像学检查是急性胰腺炎的辅助检查。化验检查包括酶学检查、电解质与酸碱平衡的测定、血液学检查、血糖测定。影像学检查包括 B 超、CT、X 线。血、尿淀粉酶的测定，90% 的病人升高，但和病变的严重度不一致。病后 6~8 小时血淀粉酶可升高，24 小时血淀粉酶可恢复正常，而尿淀粉酶仍然升高。尿淀粉酶升高可持续 1~2 周，并可持续 5~10 天。腹水和胸水中淀粉酶的测定对判断胰腺是否有出血坏死很重要，有的急性坏死性胰腺炎病人血尿淀粉酶可正常，而腹水为血性，且淀粉酶高。低血钙通常发生在发病后 2~3 天，也可在发病后 5~8 天出现，可持续 2 周左右，低血钙的水平和胰腺炎的严重程度相关，血钙持续下降则预后不良。胰腺炎病人常有呼吸性酸中毒、代谢性酸中毒及混合性酸碱平衡失常。白细胞计数可反应胰腺坏死及感染的轻重；红细胞和细胞压积在早期常可反映病人体液丢失的情况；血小板计数反应凝血系统的改变。尿素氮、肌酐、血气分析、C-反应蛋白、 α_2 -微球蛋白、肝功能检查可以反映胰腺炎的严重程度。如果 B 超发现胰腺肿大，胰周有积液即可诊断急性胰腺炎。急性胰腺炎时 CT 的表现为急性水肿型胰腺炎、急性出血性坏死性胰腺炎，正确率高于 B 超。X 线胸片、腹片可以见到胸部、腹部并发症，如：肺不张、肺炎、肺水肿、胸腔积液、横膈抬高；十二指肠、小肠或横结肠的局限性麻痹或痉挛、局限性肠管扩张、积气、液平；X 线检查横结肠有明显的充气和液平时，被称为“结肠阻断症”或“结肠截断症”，此为重症胰腺炎的特点。如并发胰腺脓肿，有时可见上腹部脓腔内有小液平面；如果炎症波及后腹膜，腰大肌边缘可模糊。

129. 急性胰腺炎如何治疗？

首先选用非手术治疗方法，包括禁食、胃肠减压、补液、纠

正水、电解质及酸碱平衡紊乱、应用止痛药物（不用吗啡）和抑制胰腺分泌的药物（抑肽酶、胰高血糖素、5-FU、胰酶抑制剂等）。如果胰腺有坏死，应注意运用以下治疗措施，首先要用改善微循环的药物，如低分子右旋糖酐，以改善胰腺血供，促进胰腺炎恢复。静脉给予高营养液 7~14 天，以减少胰腺分泌，提高机体抵抗力。使用促进胃肠蠕动的药物，如 5% 硫酸镁，以减少肠道毒素的积存。应用肠道不吸收的抗生素，以减少胃肠道细菌数量，防止细菌移位引起坏死组织感染。如果病人有大量腹水，在维持循环良好的情况下可应用利尿药。对有胰外器官损害的病人，如心血管疾病、胸部疾病、肾功能损害、肝功能损害、胰性脑病等对症治疗。急性胰腺炎无坏死时，非手术治疗多可痊愈。对坏死性胰腺炎早期也可非手术治疗，如无感染非手术治疗也可痊愈。如继发感染或形成脓肿，并引起全身中毒症状者，应手术治疗。手术治疗以清除感染坏死组织和引流为主。此外对消化道梗阻、腹腔出血、消化道痿、较大的胰腺假性囊肿也需手术治疗。

130. 什么是胃、食管反流？

胃、食管反流是指胃内容物，包括从十二指肠流入胃的胆盐和胰酶反流入食管。可以分为生理性与病理性两种。

（1）生理性反流 食管下端括约肌可出现反射性松弛而使食物进入胃内，或胃内过多的气体通过食管排出体外，往往出现于日间餐时或餐后。

（2）病理性反流 是指由于食管下端括约肌本身功能障碍和（或）与其功能有关的组织结构异常而导致食管下端压力低下出现反流，并能引起一系列症状和严重并发症。

临床上患儿出现呕吐，呕吐与反流有密切的关系。反流的临床表现随患儿年龄而不同。年长儿表现为持续时间较长的反流；而 1~2 岁的婴幼儿则表现为短暂的、一过性的反流，如果持续存在可认为是病理性反流。患儿可出现反流性食管炎，有烧灼

感、咽下疼痛、咽下困难。进入食管的反流物也可直接（吸入）或间接（神经反射）引起呼吸系统疾病，如吸入性肺炎，此外，反流物长时间停留于食管刺激食管粘膜感受器，可反射性地引起支气管痉挛而出现哮喘，也可反射性地引起喉痉挛而致喘鸣。

先天性中枢神经系统异常、反刍，Sandifer 综合征均可出现胃、食管反流。

131. 小儿胃、食管反流如何治疗？

小儿，尤其是新生儿、婴儿的胃食管反流治疗中，体位与饮食喂养十分重要。患儿体位以前倾、俯卧 30° 位置最佳（包括睡眠时间），喂养可采用粘稠原糊状食物，少量、多餐，以高蛋白低脂肪餐为主，能减轻呕吐次数。喂餐后不宜再喝饮料，以免发生反流，避免应用刺激性调味品和影响食物下端括约肌张力的食物和药物。药物主要为促胃肠动力药与止酸剂两大类，合用对反流性食管炎效果尤佳。促胃肠道动力药有孚拉胆碱、甲氧氯普胺、多潘立酮、西沙必利。止酸药有西咪替丁、雷尼替丁、奥美拉唑。近期国内用思密达治疗食管炎，因其对消化道粘膜有很强的覆盖能力，并通过与粘液糖蛋白相互结合，提高粘膜屏障对攻击因子的防御功能。大约有 $5\% \sim 10\%$ 的胃、食管反流患儿，经一般治疗和药物治疗后无效，需行手术治疗。

132. 如何认识肠套叠？

肠套叠是肠管某一部分连同相应的系膜套入邻近肠腔内所形成的一种特殊类型的肠梗阻。

病因 套叠起点的存在及肠蠕动的增强为其诱发病因，关于原发性肠套叠的产生起点，现在认为腺病毒及轮状病毒为主的病毒血症，可引起回肠远端淋巴集结呈较显著的肥大和肿胀而作为套叠的起点。婴儿期肠道受病毒感染后，由于肠蠕动增强易发生本病。

分类 根据肠套叠发生部位有无器质性病变将其分为原发性

与继发性肠套叠两类，原发性病因如前述，约占全部肠套叠的95%。继发性在婴幼儿期以美克耳憩室、肠重复畸形、血管瘤等多见。年长儿则以消化道息肉、肠壁血肿（如过敏性紫癜）及恶性淋巴瘤为主。

肠套叠以发生部位可分为6型，即回结型、回盲型、小肠型、结肠型、多发型及复杂型。其中回肠型最常见，约占70%，国内报告达85.7%。被套入的肠段进入鞘部后其顶点可继续沿肠管推进。肠系膜也被牵入，肠系膜血管受压（先静脉后动脉），由于局部血液循环障碍，逐渐发生肠段水肿、肠腔阻塞，套入的肠段被绞窄而坏死，鞘部则扩张呈缺血性坏死，甚至穿孔而导致腹膜炎。

临床表现 起病急，突然发生阵发性剧烈腹痛，有节律性。通常是原来很健康的婴儿突然阵发性哭闹，面色苍白，屈膝缩腹，辗转不安，拒食。发作持续3~5min，而后转为安静。间隔10~20min，重新发作。缓解期逐渐缩短。患儿逐渐精神萎靡，嗜睡，部分患儿甚至酷似中枢神经系统病变。晚期病例常出现腹胀、发热，中毒性休克等表现，腹痛反而不明显。患儿因肠系膜受到牵拉反射性地引起呕吐。最初呕吐物为胃内容物，随着呕吐的加重而发生胆汁性呕吐，甚至含有粪汁。患儿有便血，发生于腹痛后6~12小时，少数病例可迟至病后数日。有时患儿就诊时尚未排便，肛门指诊方发现血便。典型的血便是暗红色，类红果酱样血性粘液便，晚期可见鲜血便。75%左右患儿右上腹或中上腹可触及肠型肿物，实性，光滑，稍可移动，右下腹空虚。随着病情进展，肿物变长，沿结肠框分布，呈腊肠状。严重者套入部达直肠，肛门指诊可及宫颈样物，偶见肿物从肛门脱出。一旦肠管有坏死倾向，腹胀加重，肿物常触诊不清。对可疑病例应行X线检查，对比剂结肠造影可见套入部所致充盈缺损，呈杯状或钳状阴影。对比剂采用钡、水溶性碘剂、空气及氧气均可。B超扫描在套叠部位可显示同心圆或靶环状肿物图像。发病24小时内的早期肠套叠病人，可用钡剂或空气灌肠治疗，使套叠复位。凡

不具备灌肠复位条件或灌肠复位失败者，应及时手术。

133. 如何认识小儿肝硬化？

肝硬化是一种慢性弥漫性进行性肝脏疾病，可由肝脏本身疾病所致，也可以是全身系统性疾病的一部分表现。在小儿时期感染是主要原因，先天性胆道梗阻也是较常见的病因，遗传性或先天性代谢性缺陷也可引起肝硬化。

分类 临床上将小儿肝硬化分为门脉性肝硬化、坏死后肝硬化、胆汁性肝硬化。

(1) 门脉性肝硬化 起病较缓慢，可潜伏数年。因脾静脉、门静脉受感染后产生血栓，久后可导致肝硬化（见斑替综合征）。下腔静脉或肝静脉血栓形成可使肝静脉长期瘀血而引起肝硬化。早期患儿代偿正常，可无症状，或仅有消化道症状，肝肿大为此期主要体征，脾脏亦可肿大，病情发展后可有消瘦、乏力，出现门脉高压、脾功能亢进，并有出血倾向，亦可见蜘蛛痣、肝掌，但婴幼儿时期较少。后期侧支循环形成，伴有腹水、浮肿、贫血以及食管下端及胃底部静脉曲张，后者多在6个月至15岁时才出现。

(2) 坏死后肝硬化 见于病毒性肝炎以后，约数月至1~2年后产生。一旦发生本病，其发展迅速，不易代偿，常在短期内因一些感染导致肝功能衰竭而死亡。进展比较缓慢的病例，可逐渐出现蜘蛛痣，进行性脾增大，侧支循环，浮肿，腹水等门脉高压与其它肝硬化的体征。多数患儿在上述症状和体征尚未出现之前即发生肝功能衰竭。黄疸常为最早的主诉，也可伴有消化道症状，临终前才出现腹水和出血倾向。临床上可能误诊为急性肝炎。

(3) 胆汁性肝硬化分为两型。①原发型：为由于毛细胆管炎所致，早期表现为梗阻性黄疸，皮肤瘙痒，尿色加深，大便变白或色浅，肝脏显著增大。多数有发热，乏力，食欲减退及上腹部

134. 什么是先天性肝纤维化病？

先天性肝纤维化病为肝脏的一种遗传性疾病，是由于胚胎发育不良所致的少见病，属常染色体隐性遗传病。约半数在儿童期或青年期出现症状，常和先天性多囊病同时并存。故有人认为是多囊病的一种变异。显微镜下见肝内各门管区纤维组织明显增殖，其间密布粗细不一的胆管丛，呈管状、囊状或内折等扩张，宽厚的纤维素连接着胆管，把肝实质分为无数不整齐的小岛，但肝小叶结构尚正常，有完整的中央静脉，无肝组织活动性再生现象。由于门管区纤维组织妨碍门静脉循环，至儿童期逐渐出现症状。

临床表现 有3种形式：①常见者为门静脉高压症状，故年长儿有腹部膨隆，肝、脾肿大，呕血及门静脉高压症状而肝功能正常者，应考虑为本病；②表现为胆管炎，预后较差，常因反复严重感染而死亡；③为混合型，即合并存在以上两种症状。

诊断 可结合家族史、肝活体组织检查和静脉肾盂造影进行诊断，造影可能发现合并的多囊肾。

治疗 行门、体静脉吻合术可改善门静脉高压症状。

预后 视年龄和肾受累情况而不同。

135. Reye 综合征是什么？

Reye 综合征 (Reye syndrome, RS) 又称急性脑病合并内脏脂肪变性综合征，为 Reye 等于 1963 年首先报告。RS 主要发生在小儿时期，表现为急性起病，频繁呕吐，意识障碍，发热，惊厥以至昏迷。肝功能检查异常。病因和发病机制还不十分清楚，可能是多种因素作用于宿主而引起的非炎症性脑病及肝脏弥漫性脂肪变性。自 60 年代以来，RS 在世界各地都有报道，国内在 1972 年首次报道。美国的流行资料表明，1982 年以前报告的 RS 病例，均发生在 B 型流感和 A 型流感 (N₁N₁) 流行年份，说明 RS 发病与流感病毒感染有关。流行病学资料还表明，在流感和

水痘流行期间儿童，减少应用阿司匹林，RS 发病数也相应减少。本病的好发年龄在 4~12 岁，15 岁以上罕见。本病的临床表现为在前驱期感染与脑水肿之间有间隙期，起病呈“双相”过程。另外脑病症状出现早且突然。患儿先有发热和上呼吸道感染水痘，经 5~7 天后上述症状缓解，突然出现急性起病的反复呕吐、发热、易激惹和嗜睡。轻症者数日后即恢复，严重者在发生呕吐数小时后很快出现神经系统症状，如烦躁不安、谵妄、躁狂、惊厥和昏迷。惊厥可为全身性或局限性，可出现去大脑强直，全身情况迅速恶化而死亡。肝脏轻至中度肿大，质硬而表面光滑，眼底可见视网膜瘀张，乳头水肿少见。末梢血白细胞增多，脑脊液压力增高，大部分病例有肝功能异常，血氨显著增高，婴幼儿血糖降低，凝血酶原时间延长，总血脂下降，电解质紊乱，有代谢性酸中毒和呼吸性酸中毒。脑电图有非特异性弥漫性异常，严重者可阵发性痫性放电波型。肝活检可确定诊断。

136. 对肝移植如何认识？

目前许多国家都在进行肝移植，由于供肝缺血时间的缩短，合理的选用病例，肝脏灌洗及冷藏技术的改进，外科手术的不断进步，免疫抑制药物的合理应用和早期发现处理并发症等，使肝移植患者 1 年存活率达 50%。任何限于肝脏的进展性病变，经其他治疗无效且处于垂危状态者，均可考虑肝移植。但同时存在全身或局部感染、或心、脑、肾功能不佳者；则为非合适对象。此外，年龄过小，因常不能耐受免疫抑制治疗，且并发症多，故亦非适宜对象。适应证有先天性胆道闭锁，是指先天性胆道外闭锁；肝脏肿瘤，如原发性肝癌；除心源性肝硬变外的各种类型的失代偿期肝硬变，先天性代谢异常，如肝豆状核变性、 α -抗胰蛋白酶缺乏症、酪氨酸血症、IV 型肝糖原累积症、血色病、半乳糖血症。其他如 Budd-Chiari 综合征、肝脏先天性巨大血管瘤、硬化性胆管炎等。肝移植后可出现大出血，其原因有机械性门静脉高压不易止血，移植术消耗凝血因子。上消化道出血是由于应

用免疫抑制剂所致。由于用免疫抑制剂治疗，机体防御功能降低，故感染机率极高。受者易发生弥漫性血管内凝血，因为外科手术可激活凝血及纤溶系统，无肝期清除及灭活被激活的凝血因子作用减弱，血小板凝聚功能被激活而在移植肝内凝固，凝血因子在肝脏合成减少。还可有肝外胆道的并发症、肝衰竭、脑血管意外等并发症，应给予及时治疗。肝移植后排异反应是最重要的问题之一。应用 X 线照射可以破坏处于有丝分裂期的免疫活细胞，能减弱移植后的排异反应。免疫抑制剂可用泼尼松、环磷酰胺、环孢霉素 A、抗淋巴细胞球蛋白。此外还可用辅助肝移植延长移植肝的存活时间。

137. 什么是胃肠动力失调？

胃肠动力是胃肠道重要的生理功能，它起于胃肠道外层平滑肌正常电生理活动，受胃肠内、外源神经系的控制，也受激素和肠内调节肽的影响。小儿胃肠动力学研究表明，小儿胃肠神经肌肉的发育成熟及正常胃肠动力功能的形成，均在胎儿发展后期至生后。近年来研究发现，临床上很多胃肠道疾病与胃肠动力有关。以前认为胃酸过多引起的功能性消化不良，现已发现有胃肠动力障碍的因素。有一半以上的此类病人胃电活动异常，胃窦低张，胃排空延缓，采用胃动力药物有效。目前儿科应用最广的胃肠动力功能测定方法是消化道测压。现在认为，胃肠动力障碍可由不同水平的神经内分泌调节障碍所引起。中枢神经、皮质下通路、胃肠壁神经及平滑肌细胞、内分泌细胞均包括在内。强烈的情绪反应，胃肠道内外的多种疾病以及抗体的应激状态都可成为病因。近年来新兴的内脏高敏学说研究证明，有慢性功能性症状的病人，其胃肠动力异常的原因为胃肠道神经调控缺陷而引起的相应部位腔内扩张的敏感性增高，如肠胃激惹综合征对结肠—直肠扩张高度敏感等。但对其它的原因如神经和胃肠激素在发病中如何起作用，运动和感觉、运动和吸收、运动和分泌的关系，脊髓和更高位中枢神经调控失常等因素在发病中的作用及其发病机

制，尚需进行深入的研究。对胃肠道神经、肌肉结构与形态学研究，揭示了胃肠动力障碍的另一个原因，即部分动力障碍病人是由于胃肠平滑肌或肠肌间神经丛结构异常。从而引出胃肠道神经肌肉性疾病这一新概念。临床上常见的有贲门失弛缓症，慢性小肠假性梗阻，先天性巨结肠等。病理变化为平滑肌和神经丛内炎性细胞浸润，肌胶原纤维增多，神经细胞减少、缺如、空泡变性等。目前最常见的小儿胃肠动力紊乱疾病是胃食管反流、再发性腹痛、非溃疡性消化不良及便秘，治疗均应包括促胃肠动力剂如吗丁啉及西沙必利。

138. 肠衰竭指的是什么？

腹泻是肠衰竭的最常见表现。腹泻的发病机制主要是肠道的分泌和吸收功能之间的平衡遭到破坏，以及肠运动增加。腹泻分为吸收缺陷和分泌缺陷两大类。吸收缺陷包括选择性吸收不良和全面吸收不良。选择性吸收不良临床上常见的有粘膜保护的渗透性腹泻，多发生于乳糖不耐受。摄入的乳糖在小肠内不能水解，未水解的糖由于渗透作用，吸附水和电解质到肠腔而出现腹泻。此类腹泻还可见于因摄入不能被消化的物质，如硫酸镁、氢氧化镁等，在肠腔内形成高渗状态，继而引起腹泻。全面性吸收不良所致腹泻为粘膜损伤性腹泻，在临床上以病毒感染性腹泻为常见。当轮状病毒、腺病毒以及巨细胞病毒侵入肠道后，损害了肠道细胞，隐窝细胞迅速替换了成熟的受损害的肠道细胞。而替换细胞的底侧面和刷状缘 Na^+ 、 K^+ 转运系统 ATP 酶活性很低，致使受累肠管对营养素、钠和水的吸收低于正常。此类腹泻吸收不良的原因还包括受损的小肠绒毛断裂、萎缩，使参与粘膜消化的各种酶活性下降。粘膜损伤性腹泻还包括部分细菌感染、食物过敏、营养不良、寄生虫和免疫相关性肠炎等疾病引起的腹泻。小儿有分泌缺陷型腹泻，如肠毒素性细菌感染（霍乱、痢疾等）。主要为细菌外毒素的作用，如同第一信使激活内部第二信使腺苷酸活化酶和鸟苷酸活化酶，从而使细胞内环磷酸腺苷和环磷酸鸟

苷的量增加，进而打开细胞刷状缘氯化物通道，使小肠粘膜过度分泌，超过再吸收的能力而出现腹泻。此时，受累肠管的粘膜结构和吸收功能并无损害，葡萄糖刺激钠的转运机制正常，这是口服补液补盐治疗的依据。对于腹泻病因的研究表明，在发达国家，急性腹泻病原多为病毒，而细菌感染据报道仅占 14%，而在发展中国家，细菌感染率要高得多，约占 45%。慢性腹泻病因较为复杂。近年来对慢性腹泻病因进行了多方面的深入研究，倾向认为诸如营养素缺乏，饮食蛋白过敏，小肠内细菌过度生长以及继发性乳糖耐受不良等因素更重要。

139. 小儿腹泻时肠道微生态如何改变的？怎样治疗？

小儿腹泻的病因一般都重视其外因，即细菌、病毒等感染，而对肠道微生态变化却了解甚少。学界方鹤松曾对 33 例急性腹泻和 5 例迁延性腹泻患儿粪便中菌群的情况进行观察，同时与 30 例健康小儿作对照，结果发现小儿腹泻时肠道菌群严重紊乱，健康儿童需氧菌与厌氧菌数量之比为 $2.63 \times 10^7 : 1.04 \times 10^{10}$ ，而腹泻患儿两者之比为 $2.14 \times 10^7 : 4.05 \times 10^7$ ，即腹泻患儿厌氧菌下降约 1 000 倍，由于肠道厌氧菌减少，破坏了肠道屏障功能和菌群间拮抗作用，有利于病原菌的侵袭、繁殖，促进腹泻产生。

鉴于上述原因，在治疗小儿腹泻时，应采用补充活菌制剂疗法，以提高肠道内厌氧菌的数量。常用的活菌制剂有妈咪爱、乳酸菌素片、回春生（即双歧杆菌活菌制剂），促菌生（蜡样芽孢杆菌）能消耗氧气，降低肠道内的氧化还原电势，促进双歧杆菌等厌氧菌生长。

140. 病毒性肠炎的临床表现是什么？

病毒性肠炎有轮状病毒肠炎、诺沃克病毒肠炎、肠道腺病毒肠炎。

（1）轮状病毒肠炎 是秋冬季小儿腹泻最常见的病原。本病

多见于6~24个月的婴幼儿，Holmlet等指出，存在于小肠上皮细胞的乳糖酶可能是轮状病毒的受体，对轮状病毒易感。Albert报道，6个月以下婴儿发病少与其接受母体抗体有关，尤其是母乳喂养儿，即便受感染，也比人工喂养儿症状轻。由于轮状病毒有多个血清型，故患儿可能有2次以上感染。潜伏期1~3天，病程5~8天。一般起病急骤，常伴有发热和上呼吸道症状，多数患儿病初有呕吐，常先于腹泻。大便次数增多，每日数次至数十次，量多，黄稀水样或蛋花汤样，无腥臭味，腹泻可因进食而加重，常出现脱水和酸中毒症状。本病为自限性疾病，不喂乳类的患儿恢复更快。大便镜检偶有少量白细胞。感染后1~3天，大便中即有大量病毒排出，最长可达3周。

(2) 诺沃克病毒肠炎 是儿童流行性非细菌性胃肠炎的主要疾病之一。本病全年均可发生，以秋冬季较多，潜伏期1~2天，可有发热、呼吸道症状、恶心、呕吐、腹痛、腹泻，儿童以腹痛为多见。本病为自限性疾病，病程1~3天，大便排毒时间短。

(3) 肠道腺病毒肠炎 是最近发现的导致婴幼儿腹泻的较常见疾病。本病可全年发生，夏季较多，常侵犯2岁以下婴幼儿，潜伏期3~10天，最主要表现为水样泻，持续时间较长，可长达14天。可有呕吐，半数患儿有脱水和酸中毒表现，无呼吸道症状，粪便排毒可持续1~12周。

141. 细菌性肠炎的临床表现是什么？

细菌性肠炎有致病性大肠杆菌肠炎、空肠弯曲菌肠炎、沙门菌属肠炎、耶尔森菌小肠结肠炎。

(1) 致病性大肠杆菌 是小儿细菌性肠炎的主要病因之一，多发生于气温较高季节，以5~8月份居多。潜伏期1~2天，病情轻重不等。患儿食欲减退，腹泻、呕吐、腹痛。大便次数增多，肠致病性大肠杆菌为粘液便；肠产毒性大肠杆菌、肠粘附性大肠杆菌肠炎以水样便为主；肠侵袭性大肠杆菌为粘液脓血便，常伴有里急后重症状，类似菌痢；肠出血性大肠杆菌肠炎以血便

为主，患儿还可出现全身及其它系统表现：发热、烦躁不安或萎靡、黄疸、肝功能损害。10%肠出血性大肠杆菌肠炎可发生溶血尿毒综合征，有时出现血小板减少性紫癜，还可发生不同程度的脱水、电解质紊乱及代谢性酸中毒。大便镜检肠致病性大肠杆菌和肠产毒性大肠杆菌肠炎可见有脂肪球和少量白细胞；肠侵袭性大肠杆菌肠炎有红白细胞或脓细胞；肠出血性大肠杆菌肠炎以红细胞为主。

(2) 空肠弯曲菌肠炎 为引起小儿腹泻常见疾病之一，发病率为2%~5%，2岁以下婴幼儿发病率高，潜伏期3~5天，起病急骤，常伴发热。有全身不适、畏寒、腹痛、腹泻、血便、呕吐等。腹泻早期为水样便，继而转为粘液，脓血或血便。60%~90%患儿有血便，易被误诊为肠套叠。腹痛以右下腹明显，易被误诊为阑尾炎。病程约一周左右。重症可并发败血症和其他系统感染。还可引起 Guillain - Barré 综合征和 Reiter's 综合征。症状消失后，大便排菌可长达7周。大便镜检可见多量白细胞和少量红细胞，大便培养宜采用高选择性培养基。

(3) 沙门菌属肠炎 这类肠炎在我国小儿腹泻疾病中占有重要位置。鼠伤寒沙门菌约占沙门菌属肠炎中半数以上。目前各地又出现了毒力强、耐药谱广的菌株，如阿贡纳沙门菌、德尔卑沙门菌，成为托幼机构和新生儿室防止这类肠炎暴发流行值得关注的问题。沙门菌属感染以婴幼儿多见，6岁以后发病率下降，四季均可发生。潜伏期12~72小时。临床表现有以下类型：胃肠炎型、食物中毒型、痢疾型、败血症型、伤寒型。本病突出表现为腹泻，大便次数增多，性质多变，病程反复，时好时坏，迁延时间长，发热的热型不一，可有呕吐。2/3病人有不同程度的脱水及酸中毒。大便排菌时间长，少数可持续1年以上。儿童易成为带菌者，病菌滞留在胆道，常引起胆管炎。应反复做大便常规检查，培养宜用营养丰富的培养基，以提高阳性率。血培养可阳性，部分患儿肥达反应可阴性。部分患儿肥达反应可阳性。

(4) 耶尔森菌小肠结肠炎 近年来这类肠炎发病率逐渐增

多，多发生于冬、春季，各年龄组均可发病，以婴幼儿多见。临床表现多样化，与年龄有关。按临床表现可分为肠炎型、类阑尾炎型、关节炎型及结节性红斑型。婴幼儿以肠炎多见。可出现发热、呕吐、腹痛、腹泻，大便可为水样便、粘液便，少数出现血便。5岁以上儿童以类阑尾炎型多见，常有右下腹痛，同时伴发热、白细胞增多，与阑尾炎难以区别。采用X线双重对比造影法检查，可发现回肠末端粘膜变形、增厚、溃疡。成人患者多出现结节性红斑和反应性关节炎。

142. 小儿腹泻脱水性质如何判断？

脱水性质靠现存体液渗透压改变来判断，在脱水时，水和电解质均有丢失，但不同病因引起的脱水，其水和电解质（主要是钠不同）的丢失比例可不同，因而导致体液渗透压的不同改变。据此，可将脱水分为等渗性脱水、低渗性脱水和高渗性脱水三种。其中以等渗性脱水最常见，钠是决定细胞外液渗透压的主要成分，所以常以血清钠的数值来判断细胞外液的渗透压。等渗性脱水，水和电解质成比例地损失，血清钠为 $130 \sim 150\text{mmol/L}$ 。患儿细胞外液容量及循环血容量减少，但细胞内液量无明显改变，细胞内、外液的渗透压均正常，临床表现主要是脱水症状。低渗性脱水为电解质的丢失量大于水分丧失量，即脱水加低钠血症，血清钠 $< 130\text{mmol/L}$ ，细胞外液量减少，由于其渗透压降低，水向细胞内转移，细胞外液容量进一步减少，故更易发生休克。有脑神经细胞水肿者，可出现烦躁不安、嗜睡、昏迷和惊厥。高渗性脱水系水分丢失大于电解质丢失所致，即脱水加高钠血症，血清钠 150mmol/L ，细胞外液容量减少，由于其渗透压增高，水从细胞内向细胞外转移，使细胞内液容量减少，而细胞外液容量可得到部分补偿，故在失水量相等的情况下，其脱水征比其他上述两种脱水为轻，但严重脱水时可发生休克。由于高渗和细胞内脱水，表现为粘膜和皮肤干燥，烦渴，高热，烦躁不安，肌张力增高，甚至惊厥，严重高渗神经细胞变为脱水、皱

缩，脑脊液压力降低，脑血管扩张甚至破裂出血，亦可发生脑血栓。

143. 如何判断小儿等渗性脱水程度？

脱水指体液总量尤其是细胞外液量的减少，为水的摄入量不足和/或损失量过多所致。除失水外，还伴有钠、钾和其它电解质的丢失。脱水程度指患病后累积的体液损失量，即患病前与就诊时体重的差值。一般根据前囟、眼窝、皮肤弹性、循环情况和尿量等进行估计，但体液渗透压异常可影响脱水证。等渗性脱水的表现如下：轻度脱水，失水量为体重的 5% (50ml/kg)。精神稍差，略有烦躁不安，皮肤稍干燥，弹性尚可，眼窝和前囟稍凹陷，哭时泪少，口唇粘膜干燥，四肢稍凉、尿量明显减少。重度脱水失水量为体重的 10% 以上 (100 ~ 120ml/kg)。呈重病容，精神极度萎靡，表情淡漠，昏睡甚至昏迷。皮肤发灰或有花纹、干燥、弹性极差。眼窝和前囟深陷，眼闭不合，两眼凝视，哭时无泪，口唇粘膜极度干燥，因血容量明显减少可出现休克症状，如心音低钝、脉细数、血压下降、四肢厥冷、尿极少或无尿。低渗性脱水在失水量相同的情况下，因细胞外液容量减少，由于其渗透压降低，水向细胞内转移，细胞外液容量进一步减少，所以在失水相同的情况下，其脱水程度重。因循环血量明显减少，故更易发生休克。因脑神经细胞水肿，可出现烦躁不安、嗜睡、昏迷和惊厥。

144. 小儿腹泻中、重度脱水静脉补液第一天总量是多少？包括哪几种成分？溶液种类及输液速度是什么？

补液总量包括补充累积损伤量、生理的和异常的损失量。一般轻度脱水 90 ~ 120ml/kg，中度脱水 120 ~ 150ml/kg，重度脱水约 150 ~ 180ml/kg。溶液种类中电解质溶液与非电解质溶液的比例主要根据脱水性质而定，等渗性脱水用 1/2 张含钠液；低渗性

脱水用 2/3 张含钠液；高渗性脱水用 1/3 张含钠液。若根据临床表现判断脱水性质有困难时，可按照等渗性脱水处理。输液速度主要取决于脱水的程度和便量。在扩容阶段对中度 and 重度脱水有明显周围循环衰竭者，用 2:1 等张含钠液，20ml/kg，于 30min 内静脉推注或快速静注，以迅速增加血容量，改善循环和肾脏功能。适用于任何脱水性质的患儿。补充累积损失的阶段，在扩容后根据脱水性质选用前述不同溶液（扣除扩容液量）继续静脉滴注，对中度脱水无明显周围循环衰竭者，不需要扩容，可直接从本阶段开始补液（本阶段 8~12 小时），滴速宜稍慢，一般为每小时 8~10ml/kg。维持补液阶段为脱水已基本纠正，只需补充生理的和异常的继续损失量，生理需要量用 1/5 张加 5% 氯化钾溶液，继续损失量以 1/3~1/2 含钠液于 24 小时内静脉均匀滴入。将输液速度稍放慢，把余量于 12~16 小时滴完，一般约每小时 5ml/kg，若吐泻已缓解，可酌情减少补液，并可改为口服补液。

145. 小儿腹泻酸中毒临床表现有哪些？如何纠正？

根据血 HCO_3^- 可将酸中毒分为轻度（ $18 \sim 13\text{mmol/L}$ ），中度（ $13 \sim 9\text{mmol/L}$ ）及重度（ $< 9\text{mmol/L}$ ）。轻度酸中毒的症状不明显，仅呼吸稍快，若不做血气分析难于做出诊断。较重的酸中毒出现呼吸深快、心率增快、厌食、恶心、呕吐、疲乏、无力、精神萎靡、烦躁不安。进而嗜睡、昏睡、昏迷。严重酸中毒（ $\text{pH} < 7.20$ ）时，心率转慢，周围血管阻力下降，心肌收缩力减弱，心输出量减少。可发生低血压、心力衰竭和室颤阈值降低。酸中毒时 HCO_3^- 及 pH 降低， H^+ 进入细胞与 K^+ 交换，导致细胞内液的 K^+ 降低和细胞外液的 K^+ 增高，可促发心律失常。酸中毒时血浆游离钙增高，当酸中毒纠正后下降，使原有低钙血症的患儿可能发生手足搐搦或惊厥。新生儿和小婴儿的呼吸代偿功能较差，酸中毒时其呼吸改变可不典型，往往仅有精神萎靡、拒食和面色苍白。治疗上轻度酸中毒经病因治疗，通过机体代偿可

自行恢复，不需碱剂治疗。对中、重度酸中毒患儿，常首选碳酸氢钠直接提供缓冲碱。计算碱剂需要量的公式为：碱剂需要量 (mmol) = $[22 - \text{测得 } \text{HCO}_3^- \cdot \text{mmol}^{-1} \cdot \text{L}^{-1} \times 0.5 \times \text{体重 (kg)}]$ ，一般先给予计算量的 1/2；若无条件测定血气时，可先暂按提高血浆 $\text{HCO}_3^- 5\text{mmol/L}$ 计算 (1.4% NaHCO_3 或 1.87% 乳酸钠 3ml/kg，可提高 $[\text{HCO}_3^-]$ 约 1mmol/L)。根据治疗后情况考虑是否继续用药。严重酸中毒需紧急处理，使血液 pH 迅速恢复到 7.20 ~ 7.25。由于机体的调节作用，大多数患儿，无需给足总需要量即可恢复，故在静滴 4 小时后，应再复查血气，决定是否继续用药及其剂量。

146. 小儿腹泻时缺钾表现有哪些？如何纠正？

主要是神经肌肉、心脏和肾脏方面的症状。神经肌肉的兴奋性减低，精神萎靡，躯干和四肢无力，腱反射减弱或消失，严重者可出现弛缓性瘫痪；若呼吸肌受累则呼吸变浅，甚至呼吸肌麻痹；平滑肌受累出现腹胀，肠鸣音减弱，重症可致肠麻痹。低钾可致心肌兴奋性增高，心跳增快；房性和室性早搏多见，严重低钾可发生室上性或室性心动过速，甚至室颤。室颤可反复发作，出现阿 - 斯综合征，甚至引起猝死，低钾亦可引起心动过缓和房性传导阻滞，但心室内传导阻滞罕见；缺钾还可使心肌纤维变性，甚至局限性坏死，导致心肌收缩无力，心音低钝，心尖部出现收缩期杂音和血压降低；心电图改变，T 波增宽、低平或倒置、U 波逐渐增高 ($>0.1\text{mV}$)，在同一导联中 U 波 $\geq$ T 波，两波相连呈驼峰，或融合成一个宽大的假性 T 波；Q - T (Q - U) 延长，S - T 段下降。缺钾可导致肾小管上皮细胞空泡变性，对抗利尿激素 (ADH) 的反应低下，浓缩功能减低，尿量增多；肾小管分泌 H^+ 和回吸收 HCO_3^- 增加，氯的回吸收减少，可发生低钾低氯性碱中毒，伴有反酸性酸性尿。纠正缺钾可口服补充氯化钾，如口服有困难或缺氧严重者可静脉滴注，每日氯化钾剂量约为 3 ~ 4mmol/kg，重症或有继续大量失钾者，约为 4 ~ 6mmol/

kg，静滴氯化钾的浓度和速度根据所需钾量和不同疾病所需补液量而定。补液量大和滴速较快者，浓度亦稍低；反之，浓度可稍高；一般为 0.2% (27mmol/L)，不超过 0.3% (40mmol)。每日补钾总量不应短于 8 小时。

147. 小儿重度脱水时补液如何进行？

静脉补液适用于重度脱水。不同机制所致腹泻的大便中电解质浓度也不同。如分泌性腹泻粪便中所含 Na^+ 、 K^+ 、 Cl^- 较渗出性腹泻为高，纠正时需注意。补液量为第 1 小时按 20ml/kg，同等张液，如生理盐水或 2:1 液，以后 6 小时按 80ml/kg，用 2/3 张液（如 4:3:2）或 1/2 张液（3:2:1）。补液后如脱水仍未纠正或加重，可按同样速度补液。总量为 $150 \sim 200\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。脱水纠正后继续用 ORS 维持液或按需随意口服。脱水常伴有代谢性酸中毒，且与脱水程度成正比。纠正酸中毒时需另行补充碱性液。所需碱性液量 (mmol) = $(40 - \text{所测 } \text{CO}_2 - \text{CP Vol } 90) \times 0.3 \times \text{kg 体重}$ ，或按 5% 碳酸氢钠 5ml/kg 稀释后静滴，必要时 4 小时后重复应用。腹泻患儿在纠正脱水酸中毒后常出现低钾血症。一般应予补充氯化钾 $0.2 \sim 0.3\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，分 2~3 次口服。必要时配成 0.15% 液体静脉均匀滴入。一般在补液后有尿时补给，但如有明显低钾血症征象时，无尿也可补给，尤其在合并营养不良或长期腹泻时。营养不良或佝偻病患儿在输液纠正酸中毒后易发生低钙血症，可给 10% 葡萄糖酸钙 10ml 稀释后缓慢静滴。长期腹泻患儿易出现低镁血症，与低钙血症不易区别，除监测血钙、血镁外，可补给 25% 硫酸镁 0.2ml/kg 肌注，每日 1~2 次。

148. 小儿口服补液的组成是什么？

口服补液方法适用于防治轻、中度脱水。口服液要有一定的葡萄糖和钠盐。ORS 液含钠 90mmol/L、氯 80mmol/L，碳酸氢钠 30mmol/L，钾 20mmol/L，葡萄糖 111mmol/L。因糖和盐浓

度相当，故有利于水和盐的吸收，有人在中度脱水患儿治疗中，用 ORS 和静脉补液疗法相比，结果疗效相同，说明 ORS 简便、有效，应予推广。临床上用的 ORS 液含 NaCl 3.5g，SB 2.5g（新配方为枸橼酸钠 2.9g），KCl 1.5g，葡萄糖 20g。加水 1000ml 备服。剂量为：预防量 20 ~ 40ml/kg，轻度脱水 40 ~ 60ml/kg，中度脱水 60 ~ 90ml/kg，于 4 小时内服完，以后按需要随意口服，维持量浓度可按 2:1 稀释，以防钠过量。也可用米汤 1000ml（或清水 1000ml 加白糖 20g 煮沸），加细盐 3.5g 代替。禁食期间仍应继续喂水，如有呕吐，可在呕吐后 10 分钟少量多次喂服；如发现服后眼睑浮肿，则改用白开水喂服。

149. 世界卫生组织推荐的口服补液盐（ORS）的配方有何改变？

20 余年实践证明，标准 ORS 适用于各种年龄、任何病因引起的腹泻，且具有有效、安全、简便、价廉等优点，因而被广泛应用。标准 ORS 虽然对急性腹泻脱水的纠正有很高的疗效，但不能减少腹泻的粪便排出量、腹泻次数和腹泻持续时间；自 1980 年开始了标准 ORS 改良配方的研究。目前较普遍应用的改良配方见表 5。

表 5 标准 ORS 和改良 ORS 的含量组成

成 分	标准 ORS	米汤 ORS	低张 ORS	等张 ORS
氯化钠(g)	3.5	3.5	2.6	2.6
碳酸氢钠(g)	2.5	2.5	-	-
枸橼酸三钠(g)	-	-	2.9	2.9
氯化钾(g)	1.5	1.5	1.5	1.5

标准 ORS 和改良 ORS 含量组成不同，后者又分三种，即米汤 ORS、低张 ORS、等张 ORS。本书仅对米汤 ORS 和低张 ORS 另题叙述。

150. 米汤 ORS 的组成成分和适应证是什么？

米汤 ORS 应用米粉 50 ~ 80g 代替 ORS 中的葡萄糖。米粉中含淀粉和淀粉粘胶质，还有 7% ~ 10% 蛋白质及极少量电解质。在胃及肠的运动过程中。淀粉最终分解为单糖类，蛋白质分解为低分子肽和氨基酸，通过存在于小肠上皮细胞刷状缘的葡萄糖、氨基酸和肽的载体吸收钠，水也随着吸收，所以，米汤 ORS 除了有葡萄糖与钠的配对转运外，还有氨基酸和钠的配对转运，使更多的钠和水被吸收。标准 ORS 仅含葡萄糖，米汤 ORS 液可提供比葡萄糖 ORS 更多的营养物质。据统计，用米汤冲服 ORS 在 30 小时内约获得 167.36kJ (40 卡) 热量，促进小肠上皮细胞恢复吸收功能。谷物及食盐混合的 ORS 易于家庭制作，可及时防治脱水。大多数感染性腹泻时，肠道对碳水化合物吸收很少受影响，不引起渗透性腹泻。米汤 ORS 符合婴儿口感，易被接受。米汤 ORS 渗透压低 (表 6)，可使肠腔内水分更多地向细胞内转移。已成功地用于代替标准 ORS 配方中葡萄糖的其它淀粉种类还有小麦、土豆、高粱、玉米、薏米、薯粉等。以米汤 ORS 报道最多。

表 6 标准 ORS 和改良 ORS 的浓度组成 (mmol/L)

	标准 ORS	米汤 ORS	等张 ORS	低张 ORS
钠	90	90	60	60
钾	20	20	20	20
氯	80	80	50	50
枸橼酸	-	-	10	10
碳酸氢钠	30	30	-	-
葡萄糖	110	-	144	75
米汤	-	88	-	-
总渗透压	33	288	304	224

与标准 ORS 比较，米汤 ORS 能明显减少粪便排出量，在霍乱样腹泻患儿为 32%，非霍乱样患儿为 18%。不论霍乱或非霍乱样腹泻，持续时间均缩短 12%。同时 ORS 摄入量减少，使恢复习惯饮食及饮料的时间提前。米汤 ORS 对非霍乱样腹泻疗效不如霍乱样腹泻好。

一些研究认为，接受米汤 ORS 患儿仅在治疗头 6 小时粪便量减少，但此后与标准 ORS 无显著差异，临床重要性较小。对比研究米汤 ORS 与标准 ORS 在 6 个月以下婴儿的疗效结果：在治疗头 48 小时，接受米汤 ORS 较接受标准 ORS 的婴儿粪便排出量和需饮液体量明显减少。提示幼婴对米汤 ORS 耐受性好。在配方中应用米粉应注意将大米粉溶解于水后，再煮沸几分钟，成为粘稠液体（米汤），然后加入 ORS 配方中的电解质成分。配制后应及时服用，炎热季节尤应注意，以免发酵和细菌生长。

151. 低张 ORS 的组成成分和适应证是什么？

大量的临床应用证明标准 ORS 极少引起高钠血症，即使有也无肯定的临床意义，但该溶液中钠的浓度和总渗透压仍为争议的问题。目前，发达国家也广泛接受 ORS。有人担心，标准 ORS 液用于营养状况良好的小儿，可能出现高钠血症。近年发达国家研究表明，低张 ORS 纠正脱水的疗效优于钠浓度相同、而葡萄糖浓度高（144mmol/L）的 ORS。前者在补充继续损失所需 ORS 量、腹泻持续时间及腹泻粪便量上均较后者明显减少。其原因可能是因为一些小儿葡萄糖未完全吸收，引起渗透性腹泻所致。ORS 渗透压可能是一个影响水和电解质从小肠吸收的重要因素。渗透压为 200~250mmol/L 的低张溶液较高张或等张溶液能更好的促进水和电解质从小肠吸收。研究表明，当钠深度在 60mmol/L 左右，葡萄糖浓度在 50~100mmol/L 时，对水的吸收最佳。美国儿科学会和欧洲小儿胃肠和营养学会推荐应用含钠 < 60mmol/L，总渗透压 200~250mmol/L 的溶液用于预防脱水和补充继续损失量。研究证实低张 ORS 较标准 ORS 在粪便排出量

和腹泻持续时间上均减少。低张 ORS 组在补充累积损失量期间，粪便排出量较标准 ORS 少 36%。呕吐次数减少（低张 ORS 平均为 16 次，标准 ORS 为 32 次），口服补液失败需改用静脉补液病例减少。低张 ORS 组未出现低钠血症或使原有的低钠血症加重。两级尿量相近，说明低张 ORS 液不但疗效好，而且安全，对急性非霍乱样腹泻患儿补液有益。与标准 ORS 液组相比较，应用低张 ORS 液组粪便排出量平均减少 39%，腹泻持续时间缩短 22%，纠正脱水所需 ORS 总量减少 18%，住院 24 小时平均血钠浓度在低张 ORS 组为 135mmol/L，在标准 ORS 组为 138mmol/L，低张 ORS 不仅适用于发达国家，也适用于发展中国家，不仅适用于补充累积损失量，而且适用于补充继续损失量。对轮状病毒用低张 ORS 还需进一步研究。

152. 口服补液 ORS 液与高钠血症关系如何？

1971 年以来联合国世界卫生组织提倡使用口服补液盐（oral rehydration salt, ORS），并在世界各地推广使用治疗急性腹泻。1980 年我国在各省推广使用，取得较好疗效，使病死率明显下降。应用 ORS 液的理论是基于小肠的 Na^+ - 葡萄糖偶联转运吸收机制。小肠微绒毛上皮细胞膜上存在 Na^+ - 葡萄糖共同受体只有同时结合 Na^+ 及葡萄糖才能转运。ORS 液含有适量葡萄糖可促进 Na^+ 和水的吸收。由于细胞内的电位（-40mV）及 Na^+ 浓度（15~20mmol）都比肠腔内（0mV）低，驱使 Na^+ 循电化学梯度及浓度进入细胞，同时将葡萄糖带入。葡萄糖通过细胞的底侧膜沿浓度梯度扩散到细胞间隙；位于底侧膜上的 Na^+ - K^+ - ATP 酶钠泵则将钠主动排出到细胞间隙，两者都再扩散入血；水和氯的被动吸收也随之增加。 Na^+ 与氨基酸也存在类似的耦联运转吸收机制。故 ORS 液可纠正脱水及电解质紊乱。

配方如下： NaCl 3.5g， NaHCO_3 2.5g， KCl 1.5g，葡萄糖 20g 混合后加水至 1000ml。其电解质浓度： Na^+ 90mmol/L， K^+ 20mmol/L， Cl^- 180mmol/L， HCO_3^- 30mmol/L，葡萄糖

111mmol/L。配方特点：①钠含量 90mmol/L，血浆阴阳离子渗透压和为 220mmol/L，故溶液为 2/3 张；②葡萄糖浓度为 2% (20‰)，能促进水钠吸收，而其他浓度如 3% ~ 5% 不能促进电解质与水吸收，反而使腹腔渗透压增加而腹泻；③溶液中含钾、氯离子、碳酸氢钠离子，可纠正酸中毒，补充钾、氯离子丢失。因此，该 ORS 液治疗腹泻脱水是较理想的。

以下情况易引起高钠血症：

(1) 轮状病毒肠炎脱水时补充 ORS 液（患儿脱水性质多为等渗、高渗脱水）。

(2) 腹泻时无脱水为预防脱水补充 ORS 液。

(3) 累积损失量在静脉补充后用 ORS 液作为腹泻继续丢失补充时。

另外上述 ORS 液味道苦涩、容易变质，为此联合国世界卫生组织推荐用枸橼酸钠 2.9g 代替原配方中碳酸氢钠 2.5g，使之不易变质。同时又提倡原配方葡萄糖 20g 改为米粉 30g，这种溶液味道好些。服时呕吐也少了。

如何处理

(1) 临床上基层医院应用 ORS 液治疗轮状病毒肠炎时造成眼睑或全身水肿并不少见。因此为避免高钠血症，对病毒性肠炎进行补液应将 ORS 液稀释 1/3 ~ 1/2 后口服。此时 Na^+ 40 ~ 60mmol/L， K^+ 10 ~ 13.3mmol/L， Cl^- 40 ~ 53.4mmol/L， HCO_3^- 15 ~ 20mmol/L，葡萄糖 56 ~ 74mmol/L。

(2) 补充累积损失量时，轻度脱水按 50ml/kg，中度脱水 80 ~ 100ml/kg，重度脱水一般用静脉补液。以上液量在 4 ~ 6 小时内补入。按少量多次喂服原则，每 2 ~ 3min 用小匙喂 1 次，每次 20 ~ 30ml，避免短期大量摄入引起高钠血症。

(3) 累积损失量补完后，如脱水基本纠正，应保证喂水即可。

(4) 补充继续损失可将 ORS 液稀释 1/3。每袋加水由 1 升增到 1.5 升即可。避免高钠血症。

(5) 对营养不良慢性腹泻患儿，由于体液处于低渗，ORS 液张力可偏高。对营养状态好，尤其牛奶喂养儿，ORS 液要适当稀释。由于 ORS 液有引起血钠增高可能，故 ORS 液钠在 60 ~ 80mmol/L 适合治疗脱水，钠在 25 ~ 40mmol/L 适合预防脱水。

153. 何谓牛奶蛋白过敏性腹泻病？

牛奶蛋白过敏性腹泻病又称牛奶耐受不良症，是变态反应性疾病，婴幼儿期最常见，主要临床表现为呕吐、腹泻、腹胀等胃肠道乳糖吸收不良反应。Hill 等应用牛奶负荷试验将牛奶过敏分为 3 类：第一类是快速型，即喂牛奶后 45 分钟内出现过敏反应，如湿疹、荨麻疹等皮肤症状；第二类是喂牛奶后 45 分钟至 20 小时出现呕吐、腹泻等消化道症状，此类发病率最高；第三类是喂牛奶 1 天后出现皮肤、消化道、呼吸道症状。

(1) 病因和临床表现 牛奶蛋白由 25 种以上的蛋白成分组成，这些蛋白可以诱导特异性反应，引起变态反应最常见的是乳球蛋白，其次是酪蛋白和乳清蛋白。婴幼儿对牛奶蛋白一部分从肠道以完整的或抗原碎片形成循环抗体被吸收，抗原的吸收和随后致敏都可能由于肠内渗透压增加而加速，这些因素导致牛奶过敏反应的发生。本病发病还与小肠对抗原通透性增高和对抗原物质处理功能紊乱有关。原发性者，多有小肠粘膜局部免疫系统对抗原物质处理及清除功能原发紊乱。继发性者，多有胃肠炎等促发因素使肠粘膜损伤、通透性增高，使人分子蛋白质可以通过粘膜，同时伴有粘膜局部抗原清除机能异常。免疫缺陷病也可能是本病的重要促发因素。原发性、继发性两种均能引起牛奶蛋白过敏反应。

牛奶蛋白变态反应多为有过敏史或有过敏反应病家族史的婴儿，有 37% ~ 43% 可出现呼吸道或皮肤症状。

1) IgE 反应：多发生于生后至 6 个月的婴儿，喂牛奶后数分钟到数小时内发生，于 24 ~ 28 小时反应消退，属于 I 型过敏反应。临床表现为荨麻疹、血管神经性水肿、瘙痒、面色苍白，

重症者可发生喉和支气管痉挛、喘憋、血压下降、休克，亦可发生中枢神经系统症状，该型虽少见，但需立即处理。

2) 肠道反应：肠道症状取决于肠道损害的范围，婴幼儿肠道病变的症状包括过敏、脂肪泻和体重不增，多表现为口唇或口腔粘膜水肿、呕吐、腹泻和腹痛，此外还可致地图舌。呕吐可为喷射性，常含有内容物，这可能是新生儿特异的胃肠症状。腹泻多为水样便，可带粘液和血丝，重症者可发生脱水。部分病例可呈迟发性慢性反应，引起顽固性腹泻，从而继发糖类与脂肪吸收不良、失蛋白性肠病和营养不良等。在婴幼儿中若继发结肠炎，每日粘液便可多达 20 次，直肠检查可发现粘膜发红、易碎和出血，镜检有淋巴细胞和浆细胞浸润，表面上皮结构改变明显，有隐窝溃疡和多形核白细胞浸润，此改变为可逆的，去除食物中牛奶后可逐渐恢复正常，隐性出血可导致缺铁性贫血。

3) 糖类吸收不良：本病可致乳糖吸收不良，表现为进食牛奶后有胃肠道症状，如腹胀、腹痛和腹泻。腹泻系由于不能水解乳糖。小肠腔内渗透压增高，还可发生酸性发酵而致腹泻。

4) 脂肪吸收不良：呈乳糜泻，组织活检可见空肠粘膜受损，绒毛缩短变宽，有多核白细胞和柱状细胞浸润。

(2) 实验室检查

乳糖耐量试验：如小肠乳糖酶缺乏，患儿对牛奶中乳糖吸收不良可产生腹泻，乳糖耐量试验有助于诊断乳糖耐受不良。其方法为试验前禁食 6 小时，对婴儿需放置胃管，乳糖 2g/kg 冲成 1% 的溶液，供试验时服用。试验前及服乳糖后 30 ~ 60 分钟分别取血作葡萄糖测定，正常情况下服乳糖后 30 ~ 60 分钟血葡萄糖值达高峰，如血葡萄糖值较原先升高 $< 1.11 \text{ mmol/L}$ (20 mg/dl)，服乳糖后出现腹泻，24 小时内大便中还原物质的测定 $> 0.5\%$ 及大便 $\text{pH} < 6$ 即可确诊为乳糖酶缺乏症。

154. 疱疹性口炎的病因、临床表现和治疗方法是什么？

(1) 病因与临床表现 疱疹性口炎又称疱疹性龈口炎，它由单纯疱疹病毒引起，通过飞沫和接触传染。6个月~3岁的儿童最多见。起病急，发热，体温多在38℃以上，颌下淋巴结肿大，患儿哭闹，甚至拒食。个别体质差的患儿，易合并其它脏器的感染，如脑膜炎等。

一般患儿在发病2~3日后，体温逐渐下降，但口腔症状加重，表现为全口牙龈急性充血水肿，呈紫红色，触之易出血，患儿往往拒触。粘膜上可见许多散在或融合的大小不一、边缘不整的溃疡面，其上有黄白色假膜。这些溃疡面是由前期的许多小疱迅速破溃后形成的。溃疡一般1周后可自愈，如继发感染，病情将延长。单纯疱疹病毒还可引起生殖器、眼部等处的病变。

(2) 诊断 根据临床表现如患儿高热，口内粘膜充血，尤其是牙龈急性充血，并在唇、颊、舌、腭等处粘膜上出现针头大小的水疱，圆形或椭圆形，疱周环绕红晕等即可诊断。因水疱很快破溃，故临床上多见为疱破后的溃疡面。必要时可做细胞学检查，在新鲜水疱部位刮取疱底细胞，染色后可见多核巨细胞，还可做病毒分离和血清学试验帮助诊断。

(3) 治疗 一般无特效疗法，现行治疗只能起到消炎止痛，促进愈合的目的。

1) 对全身中毒症状明显者，应给予支持疗法，对拒食时间较长的患儿，可静脉补充营养及维生素C等。

2) 对体温较高的患儿，应给予解热镇痛药，如复方阿司匹林等，同时还应结合抗感染治疗，以预防继发性感染。

3) 应用抗病毒等药物，如阿糖胞苷，2~4mg/kg，肌注，每天1次，5次为1疗程；板蓝根注射液，每次1mg，每日2次，肌注。

4) 局部可用2%甲紫液、2.5%金霉素甘油、0.5%~1%达

克罗宁、2%地卡因或养阴生肌散涂布。对较大的儿童可用1%普鲁卡因溶液或复方硼砂漱口液，或1%~1.5%过氧化氢溶液含漱。以上药物都有消炎止痛，促进溃疡愈合的作用。

5) 中药可用导赤散、白虎汤加减；也可用生地、淡竹叶、甘草，或石膏、知母、木通、板蓝根、元参、麦冬等，用水煎服。

6) 注意自我保护，因疱疹性病毒具有一定的传染性，故口腔科医生或其他人在检查或接触病人时应注意自我保护，避免感染疱疹病毒。

155. 肠易激综合征的临床表现是什么？

肠易激综合征（irritable bowel syndrome, IBS）是一种常见的多因素引起的肠道症候群。胃肠道症状常为腹痛。可为绞痛、刀割痛、钝痛或烧灼痛。疼痛可发生于全腹任何部位，但以脐周或中上腹多见。持续时间5min~24h不等。多因进食而加重。可伴有恶心（52%）、食欲不振（58%）、疲乏（66%）、面色苍白（76%）。82%的患者腹痛发作时表现极为痛苦和不安。约30%患儿在假日中腹痛缓解。约42%患儿因腹痛发作而影响学习。常出现难以述说的闷胀满感和暖气，打呃或排气后可缓解。患儿常以腹泻或便秘为主要表现，有时两者交替出现。症状自青少年时期开始。以便秘为突出表现者，可持续数日或1周以上不排便。长时间的顽固性便秘可使腹痛加重；排便后腹痛减轻，但常有未排空的感觉。以腹泻为突出表现者可排松散软便，量少，每日1次或数次，排便后腹痛减轻。腹泻常发生在饭后，与进食量有关。患儿的大便有时混有大量粘液，原因不明。大便带血只见于伴发肛门直肠病的IBS，可因便秘引起的肛裂所致。这些患者往往有精神症状，80%有精神异常。可表现为胆怯、神经质、焦虑、感觉过敏等。精神症状亦可转化为躯体症状。具有以上精神表现的小儿，在学校遇到困难时即可诱发腹痛。年长儿童常表现为胸痛、腹痛、肢痛和换气过度综合征。推测焦虑是由于自主

神经功能失调，可致肠管神经活动紊乱。腹痛发作与摄入特殊饮食有关，如小麦、奶制品、酒精或含有咖啡的饮料。吸烟亦可加重症状，月经来潮的女孩可在经期中加重症状。沿结肠部位可有广泛性压痛。乙状结肠部位可触及粪块或索条样痉挛的肠管，并有压痛。持续压迫腹部时，疼痛可略缓解。粪便呈水样便，软便或便块、常混有粘液，无其它异常。观察结肠的通过时间，结肠、直肠－肛门测压和结肠肌电频谱图分析，可详细了解患者结肠的运动功能。

156. 如何治疗肠易激综合征？

应调整食物中纤维素的含量，解除精神因素，给予药物治疗。腹泻患儿应限制粗质蔬菜和水果，当腹泻控制后仍需坚持数月，再逐渐增加纤维素量达正常水平。便秘患儿应适当增加含纤维素多的食品。本病与情绪紧张有密切关系，要解除精神因素，应向患儿介绍一些医学知识，使其了解为功能性疾病所致，以消除其思想负担。经上述治疗，症状仍无明显好转，可考虑药物治疗，使用阿托品有时有效。苯乙哌啶可作用于直肠平滑肌，减少肠蠕动，同时可增加肠的分节性收缩，使肠内容物通过延迟，适用于功能性腹泻，长期使用可产生依赖性，与阿托品制成合剂，称复方苯乙哌啶，产生依赖性的可能很小，有止泻作用。此药不宜与巴比妥类药物同时服用。苯乙哌胺其作用与苯乙哌啶相似，可抑制肠平滑肌收缩，减少肠蠕动，适用于急、慢性腹泻，尤其是其他止泻药效果不明显的慢性功能性腹泻。便秘常为肠痉挛引起，应避免使用泻药，可给予镇静剂。必要时可用温水或生理盐水灌肠。西沙必利可促进胃肠道蠕动，解除便秘。使用乳果糖可使粪便变软，排便次数增加。应减少促使 IBS 发生的不利因素，如注意食物中纤维素含量，饮用咖啡和含咖啡的饮料要适量。消除精神紧张，保证身心健康。

157. 小肠的功能是什么？

小肠主要有吸收和分泌功能。吸收功能主要由小肠绒毛柱状上皮细胞（即吸收细胞）来完成，对 H_2O 和 Na^+ 的吸收，则依赖肠腔内与血浆内渗透压梯度差，进行被动性扩散和吸收，并通过刷状缘膜的共同载体蛋白，将葡萄糖和钠带入细胞，通过 Na^+ 、 K^+ 、ATP 酶系统，泵出细胞转运到细胞间隙，进行 Na^+ 和 H^+ 、 HCO_3^- 和 Cl^- 的交换，有助于水和盐的吸收运转，故在肠液中适当提高葡萄糖等有机溶质，可使水、钠的吸收增加。小肠的分泌功能通过小肠底部腺窝立方上皮细胞（即分泌细胞）来完成，主要功能是分泌 Cl^- 。通过 Na^+ 和 Cl^- 协同转运，使腺窝细胞内 Cl^- 浓度增加，而后经 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶系统泵出细胞外，并通过细胞内信息传递产生的各种分泌刺激，使腺窝细胞对 Cl^- 的通透性增加，主动分泌 Cl^- 到肠腔。肠上皮细胞对电解质的转运，受细胞内信息的控制。如腺苷酸环化酶激活后，使 cAMP 合成增加；鸟苷酸环化酶激活，则使 cGMP 合成增加。前者为调节肠道分泌的重要介质，促使细胞内蛋白质磷酸化，抑制绒毛膜细胞对 Na^+ 、 Cl^- 的正常吸收。cGMP 的作用一般与 cAMP 相反，但在肠上皮细胞内也可减少钠的吸收，刺激 Cl^- 的分泌。正常情况下，底部的腺窝细胞不断增殖，向顶部转移。在转移过程中，细胞逐渐成熟，其功能由分泌变成吸收，代替顶部的吸收细胞，然后脱落。在生理情况下以吸收为主导，来自食物或肠道分泌的水盐大部分被吸收，经大便排出的水和电解质很少；病理情况下，肠上皮细胞转移增快，由于分泌增加，吸收减少，肠粘膜受损，液体渗出到肠腔，因而丢失大量水和盐。

158. 食管静脉曲张的硬化剂治疗如何进行？

近 10 年来，国外儿科领域应用硬化剂治疗食管静脉曲张逐年增加，并被认为是一种有效控制食管曲张静脉出血的方法。使用方法有血管旁、血管内和两者相结合三种。血管旁注射可增加

曲张静脉抗破裂的能力，但起效时间慢；血管内硬化剂治疗需时较短，起效快，适用于急症出血。据 Howard 报道，平均注射 5~6 次，控制静脉曲张出血效果可达 92%。Bub 报道应用此法急症控制活动性出血可达 100% 左右。许多作者认为，硬化剂治疗肝外门脉高压有可能替代手术治疗。

159. 消化道息肉内镜治疗是什么？

随着内镜的普及应用，小儿消化道息肉的发现率逐渐增加。对炎性广基小息肉，经药物治疗后部分可消失，但有蒂的或息肉较大的则不易消除。个别患儿息肉切除后又再发，且性质发生了改变。所以小儿一旦发现息肉都应积极处理。经内镜治疗消化道息肉方法很多，有微波、激光等。目前应用较多的有高频电凝圈套切除术，电凝电灼术，热活检钳摘除术和活检钳咬除术。术中应注意防止手术并发症，圈套套切时，圈套器套切部位需离管壁端 5mm，避免过度灼伤胃肠管壁。在收紧圈套器时，切忌过紧或用力过猛，以防机械力量勒断息肉而引起出血。对直径 > 2cm 的亚蒂或广基息肉，可分段或分叶切除，避免一次勉强切割凝血不彻底而出血。

160. 小儿纤维胃镜检查操作常规（1996 年 5 月试行）的内容是什么？

（1）适应证 ①反复腹痛，尤其是上腹部及脐周疼痛；②上消化道出血；③经常性呕吐；④有明显的消化不良症状，如厌食、反酸、暖气、上腹部饱胀、烧心等；⑤上消化道异物，息肉摘除、胃扭转复位；⑥原因不明的贫血；⑦不能以心肺疾病解释的胸骨后疼痛；⑧已有上消化道疾病者。

（2）禁忌证 ①有严重心肺疾病或处于休克、昏迷等不能耐受检查者；②疑有上消化道穿孔、腹膜炎、腹水及严重腹胀者；③吞食腐蚀物的急性期；④有发热、急性咽喉炎、扁桃体炎者；⑤有出血性疾病者（必须检查时，不进行活检和息肉切除）；⑥

精神病患儿、严重智力障碍、脊柱明显畸形者。

注：新生儿及3个月以下小婴儿应慎重，必须严格掌握适应证。

(3) 术前准备 ①了解病情，估计可能病变，并做出凝血时间及血小板计数检查；②向患儿及家长说明检查程序和目的，消除恐惧心理；③术前1天晚餐后禁食、禁药，术前禁水4小时，哺乳期婴儿禁奶6小时，钡餐透视检查者，需2天后进行；④术前用药：a. 术前一般不用药，必要时可用阿托品，每次0.01~0.02mg/kg，肌肉注射；婴幼儿或精神紧张的年长儿，术前30分钟给予10%水合氯醛，每次0.5ml/kg保留灌肠，或安定0.1~0.3mg/kg，肌肉注射。b. 除婴儿外，术前可用咽部麻醉。c. 术前5分钟可口服祛泡剂2~4ml。

(4) 操作注意事项 ①患儿左侧卧位，松开领扣、裤带，两下肢屈曲，助手扶持患儿头部，把紧患儿口中牙垫；②插镜：采用单人或双人插镜法；③镜身通过咽喉部后，即应在直视下操作，依次进入食管、贲门、胃体、胃窦、幽门、十二指肠球内至十二指肠部观察，注气应适量，必要时将过多气体吸出；④在退镜过程中，应上下、左右方向依次仔细观察十二指肠降部、球部及胃内各部：胃窦、胃角、胃体、胃底和贲门，对胃底及贲门部应采用高位翻转和正面观察；⑤胃镜退出贲门前应吸出胃内气体，然后退入食管观察，直至全部退出；⑥操作过程中，应有专人陪伴给予安抚，并密切观察患儿反应。

(5) 活检 通常在观察完毕退出该部位前进行，胃内局限性病灶应活检，胃窦部常规取2块，球内病变必要时活检。活检后应注意有无异常出血，必要时止血。取出组织用10%福尔马林固定，送病理检查。

(6) 术后处理 应留观察半小时，禁食、禁水2小时，至咽喉麻木感消失后；活检者术后1天恢复正常饮食，并嘱咐家长如患儿有不适，立即来院就诊。

(7) 器械消毒 术后应及时将胃镜和活检钳等器械清洗，尔后用2%戊二醛刷洗，浸泡3~5min，再用清水彻底清洗。消毒

液应至少每 2 周更换 1 次。

161. 纤维结肠镜检查的临床应用如何？

由于纤维结肠镜的应用，对小儿结肠病变的确诊率有了很大的提高。它可用于诊断不明原因的便血，不能解释的慢性腹泻、炎症引起的肠道疾病，恶变的监视—家族性多发息肉；经放射学检查有病变但不能定性者；检查结肠异物、息肉摘除、乙状结肠扭转的治疗；还可用于原因不明的腹水、腹痛、腹部肿块患者及检查大便习惯改变的原因。溃疡性结肠炎病变多累及直肠、乙状结肠，早期粘膜血管充血，纹理模糊，呈弥漫性红斑，表面粗糙不平。病变继续发展则粘膜变脆，颜色暗红，有接触性或自发性出血，脓性分泌物散布其上。病变严重者引起大量糜烂，附以斑斑血迹。当病变呈慢性时，可见许多浅表溃疡，大小不一，重者呈地图样分布，表面有黄色分泌物，四周粘膜明显充血、水肿。克隆病病变多累及回肠、回盲部，呈节段性分布，直肠一般正常。由于该病变起自粘膜组织下淋巴组织，粘膜病变较轻。多见纵行小溃疡，直径 1~3mm 不等，深 1~5mm，边缘呈穿凿状，基底水肿或瘢痕状，溃疡间的粘膜正常或苍白，粘膜增生呈铺路石子样，并有肠腔狭窄和假息肉样的病变。有时可看到密集性大小均匀的扁平结节性病变，呈红色或淡灰色，且成片状，边界清晰，类似皮肤的结节病。儿童息肉多发部位是直肠和乙状结肠，呈单个或多发。单发息肉小如米粒，大如核桃，表面光滑、充血、糜烂、分叶状，基底宽窄不一，高出粘膜表面。多发性息肉可呈串珠状排列，有的呈葡萄状，大小不一，粘膜肿胀，息肉之间的粘膜呈炎症改变或正常。

162. 小儿肠蛔虫症的临床表现是什么？

蛔虫幼虫期，少数幼虫移行至肝，可能有轻微腹痛，肝肿大压痛和肝功能异常；移行至咽部有痒感，轻微咳嗽、低热，可迁延不愈，常缺乏体征；大量幼虫移行至肺部时，可发生喘憋、发

紺、頻咳、咯血，痰內可找到蛔虫幼虫，嗜酸粒细胞可高达15%~70%，X线检查可见一过性病灶淡影，严重时似粟粒性肺结核，为嗜酸粒细胞性肺炎。幼虫还可进入淋巴结、甲状腺、胸腺、脾脏、脑脊髓，引起相应症状。成虫寄生期，轻度感染虫数达几条、十几条，可无明显症状，严重感染可达数百至数千条，其排泄产物可抑制蛋白酶、胰凝乳酶、组织蛋白酶E等的功能，影响宿主对蛋白质的消化、吸收。可引起脂肪、糖类、维生素A、B、C等营养素吸收不良，出现消瘦和营养不良。患儿可有恶心、呕吐、便秘、腹泻、无固定性腹痛等消化功能紊乱症状。个别患儿有偏食或异食癖等表现，有的出现全身过敏反应，如荨麻疹、皮肤瘙痒、颜面浮肿、急性结膜炎、鼻痒、咽喉部粘膜刺激感、哮喘、血管神经性水肿等。还可表现为精神萎靡、睡眠不安或易惊等。并发症有蛔虫性肠梗阻、胆道蛔虫症、蛔虫性肝脓肿、蛔虫性腹膜炎等。

163. 左旋咪唑加甘露醇治疗胆道蛔虫症疗效如何？

蛔虫喜碱、恶酸、有钻孔癖性，当肠道功能紊乱，肠道内环境不适宜蛔虫生活时，蛔虫受到周围环境的影响而乱窜，进入胆道就导致本病。蛔虫进入胆道后刺激奥狄括约肌引起痉挛性收缩，出现阵发性绞痛。左旋咪唑的作用是选择性地抑制虫体肌肉的琥珀酸脱氢酶，阻断延胡索酸还原为琥珀酸而影响虫体肌肉的无氧代谢，减少能量产生，使虫体肌肉麻痹。而甘露醇能促进胆囊收缩，扩张奥狄括约肌，既能使疼痛缓解，又有利于虫体排出。两者合用具有协同作用，使虫体从胆道排出。

治疗方法 腹痛发作时口服左旋咪唑5~7片（每片25mg）。同时口服20%甘露醇100~150ml。如疼痛未缓解，可于1小时后再服20%甘露醇100ml。治疗过程中不使用解痉止痛剂，同时使用抗生素以防治胆道感染。据报道总有效率为97.7%。著者试用此法6例，确实有效者3例。

164. 小儿便秘的原因有哪些？如何诊断和治疗？

小儿便秘一般认为是排便间隔时间延长，2 天以上不排便、排便困难，同时必须有粪块干燥、坚硬者。

原因

(1) 摄食不合理、排便习惯不良是常见的便秘原因。如人工喂养时因牛奶中含酪蛋白与钙质较多；大量高蛋白饮食而缺少碳水化合物及蔬菜类；经常吃精细少渣的食物等均可引起便秘。缺乏正常的排便习惯，因贪玩忘记了排便，久之不能建立起良好的排便条件反射，常数日不排便，出现便秘。

(2) 内科疾病如甲状腺功能减低和甲状旁腺功能亢进，均可出现肌张力降低，肠蠕动减弱，出现便秘；神经系统疾病如大脑发育不全，脑性瘫痪或小头畸形等，可因排便反射中断出现便秘。

(3) 外科疾病如特发性巨结肠、先天性巨结肠，结肠冗长症等可引起顽固性便秘；肛门局部疾病如先天性肛门狭窄、肛裂、肛门周围炎症等也可出现便秘。

(4) 应用某些药物如盐酸哌醋甲酯、盐酸丙咪嗪、酚噻嗪类及含可待因的药物等可引起便秘。

诊断 通过询问病史、粪便性状和体检，包括肛门检查、直肠指检，一般都能查明便秘的原因；对于顽固性便秘可做钡剂灌肠、直肠肛管测压等，必要时进行直肠粘膜活检，检查粘膜下神经节细胞是否缺如。

治疗 应首先去除病因，注意合理饮食。对于因饮食或不良习惯引起的便秘，应采取综合疗法，包括：

(1) 调节饮食 新生儿生后应强调母乳喂养，避免人工喂养；应及时添加各种辅食；避免长期进食细粮和高蛋白质饮食。

(2) 训练排便习惯 应从小开始，养成按时排便的习惯；如不能较快地排出者，也不要催促或斥责。

(3) 经过以上治疗仍有便秘者，可适当应用一些缓泻剂，如

镁乳、蓖麻油等。

(4) 中医中药 可根据情况适当地选用一些中药，如郁李仁、三仁丸，较大的儿童可应用针刺疗法。

(5) 对于顽固性便秘，可以石蜡油和生理盐水各半混合灌肠；对于长期便秘的小儿可临时用开塞露塞肛。

165. 肠痉挛如何诊治？

肠痉挛是小儿急性功能性腹痛最常见的疾病，是由于肠壁平滑肌阵阵强烈收缩引起的阵发性腹痛。其特点是发作突然、自然缓解，又可复发。发作间歇缺乏异常体征，无器质性改变。病因不清，可能与植物神经功能紊乱有关。部分是对牛乳过敏。诱因常为上感、局部着凉、暴食冷食、乳中糖量过多引起肠内积气、消化不良及肠内寄生虫毒素刺激等。

(1) 临床表现 常见小儿突然发作阵发性腹痛，有时从睡眠中哭醒，每次发作时间不长，自数分钟至数十分钟，时痛时止，反复发作自然缓解。个别患儿腹痛迁延数日，腹痛轻重不一。严重者哭闹不止、翻滚出汗。发作时检查可见全腹触觉过敏，但发作间歇全腹柔软。不胀、无固定压痛点，腹肌紧张常常继发于上感。典型病例肠痉挛多发生于小肠，以脐周围为主，多伴呕吐。大部小儿饭后发生轻度腹痛，吐出食物后精神好转，玩乐如常。少数较大儿童腹痛发生在肝曲处或脾曲处，疼痛表现为绞痛，以一侧为主。

(2) 诊断 必须除外器质性外科急腹症，如胆道蛔虫症、肠梗阻、阑尾炎、肠套叠等，也要除外内科疾病如大叶肺炎、各种因素引起的肝肿大、腹型过敏性紫癜，必须诊断清楚。防止过敏性紫癜引起的肠套叠被误诊。切记小婴儿肠痉挛反复发作也可发展成为肠套叠。腹型癫痫也可表现为肠痉挛，脑地形图有癫痫改变即可鉴别。主要诊断依据是腹痛反复发作，发作间歇腹部无异常体征，必要时应做有关内外科疾病的检查。

(3) 治疗 肠痉挛随年龄增长大多可自愈，治疗应首先消除

诱因，解痉止痛，抗过敏。应用药物如颠茄片、氯丙嗪片、654-2片或阿托品片。腹部保温、中药、针灸疗法亦可有较好疗效。

166. 休克伴脑水肿时补液与脱水疗法关系如何？

休克伴脑水肿临床不少见，既要补液增加有效循环量，又要限制液体量使脑组织呈脱水状态，必须边补边脱，处理得当，否则病情可恶化甚至死亡。休克伴脑水肿时应采取补液、脱水原则。补液与脱水以哪条为主、必须依据病情变化而言。

(1) 以脑水肿为主要矛盾休克为次要矛盾应“快脱慢补”，重点处理脑水肿，降低颅内压为主，如有脑病则用较大剂量脱水剂（甘露醇）， $q4 \sim 6h$ 静脉输入，还必须根据病情变化及尿量多少来估计输液量慢慢输入。补液量为 $800 \sim 1\,000\text{ml} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。

(2) 以休克为主要矛盾脑水肿为次要矛盾应“快补慢脱”，重点处理休克，增加有效循环量，每日补液量为 $1\,200 \sim 1\,500\text{ml}/\text{m}^2$ 或 $60 \sim 80\text{ml}/\text{kg}$ ，较快输入，注意维护心脏功能。视病情每日脱水2次左右。

(3) 休克及脑水肿均为主要矛盾，应“边脱边补”，每日液量 $1\,000 \sim 1\,200\text{ml}/\text{m}^2$ ，每日脱水3~4次。

治疗中需注意：①应用脱水剂防止“反跳”应逐渐减量或延长给药时间；②补液偏多可用利尿剂；③注意电解质变化，维护心脏正常功能；④入量略少于出量，保持患儿轻度脱水状态。24小时液量限制在 $60 \sim 80\text{ml}/\text{kg}$ ，首批液量可为 $400\text{ml}/\text{m}^2$ 。

四、小儿心血管系统疾病

167. 哪些情况下提示有心脏病?

临床上确定一个患儿是否患有心脏病，一是需要患儿有一些与心脏病有关的主诉和病史；二是临床医生对就诊患者进行系统的体格检查和必要的器械检查。

临床上常见的与心脏病有关的主诉和病史叙述如下：

(1) 呼吸困难 顾名思义，呼吸困难就是呼吸时感到费力，是人的大脑皮层的一个主观反映，大的儿童可能会诉说有“窒息”样感觉，但较小的婴儿在出现呼吸困难时常表现为烦躁不安或嗜睡，纳差或拒乳。心脏病所引起的呼吸困难（又称心源性呼吸困难）多在劳累、运动后明显加重，这与肺疾病引起的呼吸困难不同，一些肺部疾病如毛细支气管炎、支气管肺炎、哮喘发作、脓胸、气胸等也可引起呼吸困难，但这种呼吸困难多在静息状态下发生。胸闷、气短也是另外一些心脏病患儿的常见主诉，这种不适感觉常位于胸部，但患儿不能确定不适感的具体位置。尽管如此，只要上述主诉发生在运动后的儿童，就应引起临床医师的重视。

但是，叹息样呼吸（俗称长出气）并不是心脏病的一个信号。叹息样呼吸是心脏神经官能症的一个表现，不能与真正的心源性呼吸困难相混淆，此类患儿多数在安静状态下偶尔出现一次很深的呼吸，伴有叹息状的呼气，并诉有暂时的感觉舒适，这种呼吸可反复出现，但运动后并无呼吸困难的征象。

(2) 胸痛和心前区不适 成年人，特别是老年人的胸痛，容易引起人们的重视，但对于儿童的胸痛，重视的尚不够，人们总是用心脏以外的原因来解释儿童的胸痛。川崎病并发冠状动脉瘤

的小儿和先天性脂质代谢异常的小儿，可出现类似心绞痛的胸痛；急性心包炎时，可有较剧烈的心前区疼痛。

相反，心前区不适的小儿在临床上较为常见，也常常是小儿心脏病的一个主诉。儿童期间许多心脏病如心肌炎、心肌病、心律失常等均可出现心前区不适感觉；比较大的儿童可能会诉说心悸或心慌。

(3) 晕厥 提起晕厥人们很自然地想起中枢神经系统功能障碍，但一些心脏病时也可出现晕厥，血管迷走神经性晕厥是最常见的一种心源性晕厥，多发生于由座位或蹲位突然起立时；某些心律失常在发作时，因心搏出量不能维持脑部的血液供应，也可以出现晕厥，有时被误诊为癫痫发作。先天性心脏病法洛四联症患者病程中经常出现晕厥，如不及时抢救，很易致死亡。

(4) 心脏病的其他症状

1) 蹲踞：是法洛四联症的典型症状之一，在法洛四联症患儿，因血液分流的存在，肺部处于缺血状态，患儿运动后缺血缺氧更加明显，但蹲踞时动脉压增高，通过室间隔缺损的右向左分流量降低，从而有更多的血流至肺部，肺缺血状态得以改善，其他紫绀型先心病也出现此症状。

2) 紫绀：是先天性心脏病的症状之一，心力衰竭时也可出现。紫绀多见于毛细血管丰富的浅表部位，如面、口唇、眼结膜、指端等。

3) 声音嘶哑：有些心脏病患儿可能会出现声音嘶哑，如左向右分流型先心病，因肺动脉血增多，肺动脉扩张、增粗，压迫喉返神经可出现声音嘶哑。

4) 腹痛、下肢痛：心力衰竭的患儿因肝脏肿大刺激肝脏包膜可出现腹部疼痛；急性病毒性心肌炎时，在病前1~4周常有肠道病毒感染史，出现腹痛、下肢肌肉痛。

168. 如何正确应用心电图运动试验？

心电图运动试验是在短时间内通过各种不同形式的运动，增

加心脏负荷，提高心率，加速血液循环，增加冠状血管灌注量和心肌耗氧量，运动后记录心电图，以了解受试者的心脏耐受能力。

(1) 适应证 ①评价先天性心脏病患儿手术前后的劳动力状况，心功能状况，估计患儿预后；②临床考虑心肌炎但缺少主要指标者；③良性期前收缩与器质性期前收缩的鉴别诊断；④心肌炎痊愈判断；⑤评价心肌炎患儿的劳动能力。

(2) 常用的心电图运动试验方法 ①双倍二阶梯运动试验及三倍二阶梯运动试验；②活动平板机运动试验；③自行车心功量机心电图运动试验；④蹲立运动试验。

(3) 运动终点判断标准 ①心率达到 $(190 - \text{年龄})$ ；②运动过程中出现头晕、面色苍白、步态不稳及胸痛等；③出现严重心律失常时；④下肢无力，不能继续再踏车时。

(4) 阳性判断标准 自行车心功量机心电图运动试验标准：①缺血型 ST 段下降 $\geq 0.1\text{mV}$ ，下降间期在 0.08 秒以上者；②运动前有轻度 ST-T 改变，运动中或运动后出现缺血型 ST 段下降，其下降程度较原来增加 0.1mV 以上；③ ST 段呈上斜型，T 点下降 $> 0.2\text{mV}$ ，ST 较终点部下降 $> 0.1\text{mV}$ ，同时下降的 ST 段回升陡度 $< 0.1\text{mV}/\text{秒}$ ；④ ST 段下降 $\geq 0.1\text{mV}$ ，ST 段指数 ≤ 0 [ST 段指数 = ST 段下降毫伏数（取负值）+ ST 段回升陡度毫伏数，正常人应大于零]；⑤出现严重心律失常或心绞痛时。

活动平板机极量运动试验阳性判断标准：①运动后 ST 段缺血性下降 $\geq 0.2\text{mV}$ ，持续 2min 者。②出现严重心律失常或心绞痛时。

169. 胎儿血液循环有何特点？生后有哪些改变？

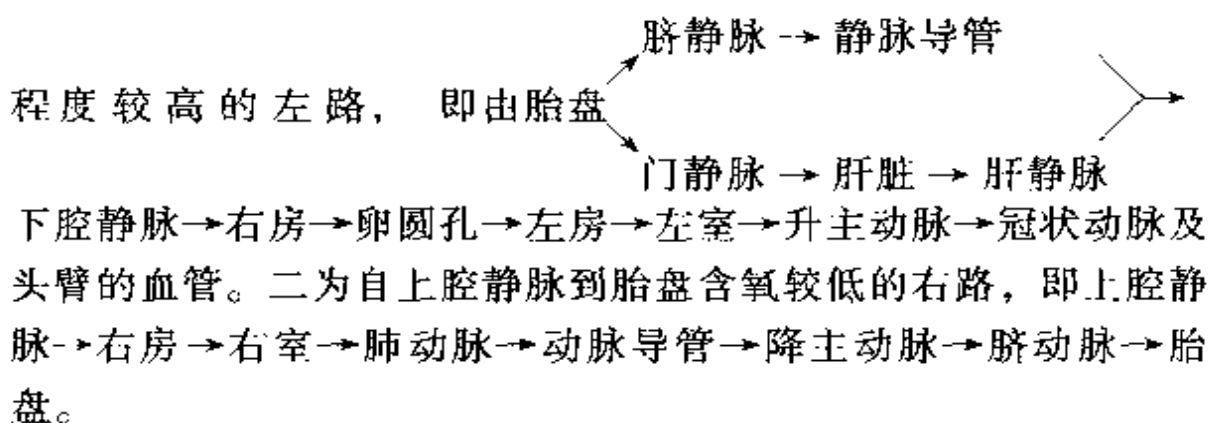
胎儿血液循环的特点

(1) 氧合血不是由肺部而来，而是由胎盘引入脐静脉，一部分沿静脉导管直接进入下腔静脉，另一部分沿门静脉入肝脏，再进入肝静脉汇入下腔静脉。

(2) 由胎盘来的氧合血通过下腔静脉先进入右房，不是直接进入左房，然后部分通过卵圆孔进入左房、左室。

(3) 动脉导管开放，使肺动脉内含氧低的血通过开放导管进入降主动脉，再通过脐动脉进入胎盘进行氧合。

(4) 胎儿循环概括有两条主流：一为自胎盘到体躯上部含氧



综上所述，胎儿的体循环和肺循环的血流量是不大相等的，妊娠后期胎儿的左右心室总排血量分配到全身各部分的比例与生后不同：肺约占 10%，胎儿约占 35%，胎盘约占 55%，这有利于胎儿与母体的物质交换。

出生后循环途径的改变：

(1) 肺泡充气，肺循环的血管张开，阻力下降，使肺动脉血流进入肺，不再进入动脉导管，使其功能上关闭，3 个月左右解剖上关闭。

(2) 卵圆孔的关闭，生后脐血管切断，右房的压力下降，同时肺血流量大增使左房血流增加，压力上升，使卵圆孔关闭。生后 5~7 个月解剖上关闭。

(3) 静脉导管关闭，胎儿时，门静脉与下腔静脉之间有通道称静脉导管，使脐静脉与下腔静脉之间有一短路。出生后因脐静脉阻断，使静脉导管也随之关闭。

(4) 脐动静脉由于脐带阻断，生后立即关闭，逐渐形成脐韧带，永久关闭。

总之，胎儿循环转变成为成人循环的途径，有六条通路必须堵闭，即两条脐动脉，一条脐静脉，静脉导管，卵圆孔及动脉导

管，这些通道的自然关闭机制都与胎儿和出生后所遇条件改变有关。

170. 持续胎儿循环的概念、临床表现、诊断和鉴别诊断是什么？如何治疗？

(1) 概念 青紫型先天性心脏病为新生儿期发病和死亡的主要原因之一。由于出生时动脉导管及卵圆孔未闭，特别是因为肺动脉压及肺血管阻力升高，导致右向左分流，引起新生儿青紫者即持续胎儿循环，也为新生儿期死亡的重要病因。本病于1969年首见报道，它并非器质性先天性心脏病，可由多种病因致出生后肺循环阻力不下降，肺动脉压力升高，伴动脉导管及卵圆孔的右向左分流。近年来对持续胎儿循环有较广泛深入的探讨，它为新生儿青紫的一个重要病因，应与新生儿先天性心脏畸形作鉴别诊断。

(2) 临床表现 持续胎儿循环多见于足月新生儿或过期产儿。在生后24小时内即出现症状，青紫明显，呼吸窘迫与低氧血症不平行，用100%氧吸入试验10~15min后青紫不能改善。心脏听诊帮助不大，杂音可有可无，缺乏特异性。心电图检查大多表现为新生儿期右心占优势图形，属正常范围，X线平片示肺血管影减少，在初生几天的新生儿胸片很难判断先天性心脏病的类型，如有原发肺部疾病或横膈疝等可有相应特征显示。

(3) 超声心动图 为诊断新生儿先天性心脏病的重要无创伤性检查手段，对鉴别新生儿青紫有很大帮助。特别是由于多普勒超声技术的合并应用，可以估测肺动脉压力，甚至可进一步评价肺血管阻力。它利用三尖瓣反流压差能推测肺动脉压力，甚至可进一步评价肺血管阻力。又可根据肺动脉瓣反流压差估测动脉张力与平均压，据文献报道多普勒超声心动图测定肺动脉压力的数值十分可靠，与心导管测压相关性甚好，是一项很有前途的检查方法，特别适用于鉴别新生儿青紫性先天性心脏病及持续胎儿循环，又能观察心脏伴发畸形。

(4) 心导管检查可以测定肺动脉压力情况，但它为侵入性诊断方法，虽有诊断价值，但在危重新生儿应用时须加倍谨慎，严防并发症。

(5) 诊断和鉴别诊断 持续胎儿循环不论是原发性或继发性者都应及时诊断。当新生儿呈现持续而明显的青紫，其青紫又与呼吸窘迫程度不相称时，应高度怀疑本病。继发性持续胎儿循环时，由于动脉导管开放程度的不同，其血液动力学变化及临床表现有所差异。当通过动脉导管的右向左分流量很大时，左心排出量不少，临床表现为严重低氧血症和酸中毒。若动脉导管部分关闭或已经闭锁，则肺动脉高压使心脏负荷加重，心肌耗氧增加，左心搏出量减少，甚至导致心肌缺血坏死，临床上有三尖瓣关闭不全的体征及充血性心力衰竭。心电图可示 ST-T 段改变，Q 波异常或束支传导阻滞，X 线表现为心脏扩大，肺血增多。超声心动图进一步证实左心功能减退，二尖瓣振幅减低。彩色血流显象可示卵圆孔处有右向左的分流。心导管检查虽可具体测定肺动脉的压力情况，然而有一定危险性。

在持续胎儿循环诊断的同时，必须与新生儿期其他疾患所致的中央性青紫进行鉴别诊断。特别需要与新生儿青紫型先天性心脏病作鉴别，与继发于肺部疾患的青紫加以区分。病史，体格检查，结合心电图、X 线表现，可有助于发现心脏或肺部的原发疾患，结合纯氧试验，能了解分流的存在与否，并初步鉴别心内分流或肺内分流。超声心动图技术已成为本病最重要的诊断方法之一。不仅可作定性诊断，而且可以提供有价值的肺动脉压力的定量数据，为不可缺少的鉴别诊断手段。

171. 先天性心脏病（先心病）产前如何诊断？

国外报道先心病的发病率在活婴中为 0.45% ~ 4.15%，国内报道为 0.7% ~ 1.0%；在流产及死胎中约为 10.2%。60 年代末，Nora 等人提出此病的多基因遗传学说，认为先心病是由于环境和遗传因素相互作用引起的，尤以遗传因素更为重要。

从遗传学角度可将先心病分为三类：第一类为染色体畸变所致的先心病；第二类为单基因遗传的先心病。在这两类中，先心病常为其多系统损害的一个组成部分。第三类为多基因遗传的先心病，此时心血管畸形是唯一的临床异常。目前认为先心病是由胚胎发育差错引起，而造成此类差错的原因则包括遗传因素和环境因素两个方面。

目前已知的可导致先心病的致畸因子很多，包括：①药物：酒精、苯异丙胺、反应停、性激素等；②风疹病毒；③母体疾病：糖尿病、红斑狼疮、苯丙酮尿症等。这些因子作用在心脏发育的易损期，即妊娠2~8周，可造成不同类型的先心病。下列情况需进行产前诊断及遗传咨询：①先心病先证者及与之有血缘关系的亲属；②35岁以上的高龄孕妇；③有流产、死产、死胎史者；④接触有毒物质的人；⑤已知携带者；⑥未婚青年男女及异常妊娠妇女。

目前产前诊断的方法包括：①婚前检查，及时发现先心病病人及其亲属；②生育指导，及时发现妊娠异常、流产原因；③定期进行妊娠检查，及时发现异常妊娠。值得提出的是先心病的高危人群，一旦妊娠即应进行胎儿超声心动图检查，在妊娠16~20周即可进行，这时可发现异常心脏畸形，如永存动脉干、大动脉转位、室间隔缺损、法洛四联症等。一旦发现应尽早进行流产、引产术，这对贯彻优生优育具有重大意义；④提高产科技术水平，减少早产、新生儿窒息等的发生，也可减少先心病的发生；⑤胎儿镜检查，直接观察胎儿形态，取血样、羊水进行染色体检查，特殊蛋白测定，代谢产物、酶活性检查等。

172. 新生儿时期先心病如何诊断？治疗措施有哪些？

新生儿先心病约占活产婴儿的70%，一般轻、中等型病例可渡过新生儿期，但严重的病例在新生儿期常以急症出现，如不及时治疗，可早期夭折。因此新生儿期对先心病的诊断、及时治

疗十分重要。

(1) 临床表现

1) 紫绀：为全身性、持久性青紫，哭闹后加重，吸氧后不能缓解。后者可区分紫绀是心源性抑或肺源性。

2) 心力衰竭：新生儿出现心力衰竭时也可出现气促、呼吸困难、心率增快，但肝大、浮肿常不典型。此外患儿的神志状态也很重要，新生儿心衰时患儿神志多萎靡，反应较差，由于心衰时体内的交感神经活性代偿性增强，患儿的面色苍白、面部紫绀反而不明显，此时应主要观察患儿的口唇粘膜、耳廓、指（趾）甲，在这些部位可出现紫绀。

3) 其他：如吮奶情况，重症先心病患儿可出现拒乳现象。另外可根据紫绀出现时间，初步判断先心病的种类；生后即出现紫绀者为完全性大血管转位、肺动脉闭锁、三尖瓣闭锁、完全性肺静脉异位引流、单心室、右心室发育不良综合征等；晚期出现紫绀者可能为法洛四联症、重症肺动脉瓣狭窄等。上述紫绀、心衰症状有时易与新生儿窒息、肺部疾患、某些血液系统疾病等相混淆。

(2) 体征 心脏听诊常缺乏先心病的典型的杂音，某些重症病例如单心室，听诊可无杂音；相反某些正常新生儿在听诊时也可出现轻度收缩期杂音。生后即出现明显收缩期杂音者，提示肺动脉瓣或主动脉瓣狭窄。

(3) 检查 彩色多普勒超声心动图是最有意义的无创伤性检查，一般先心病患儿可获确诊，如果无此设备，可作吸氧试验，初步区分患儿的紫绀是肺源性或心源性；另外心电图和胸部 X 线检查可初步判断先心病的类型，如肺脏呈充血状态，应考虑患儿为左向右分流型先心病；相反，如果患儿双肺野血管影细、稀少，应考虑为肺缺血型先心病，如法洛四联症、肺动脉狭窄等。

(4) 治疗措施

1) 内科治疗：主要是针对心力衰竭，可选用洋地黄制剂、扩血管药物以及利尿剂，这可选用儿茶酚胺类药物，如多巴胺、

多巴酚丁胺。新生儿时期应用洋地黄易中毒，而且患儿存在先心病效果也差，故应用洋地黄制剂时应注意。对早产儿的动脉导管未闭，可选用消炎痛 $0.1 \sim 0.2 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{次}^{-1}$ ，8~12 小时 1 次，口服或静注，总量不得超过 0.6mg/kg 。对于依赖动脉导管开放的某些严重的先心病，如肺动脉瓣闭锁、严重的肺动脉狭窄、完全性大动脉转位等可试用前列腺素 E (PGE)，剂量 $0.025 \sim 0.1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ，有效后减量，以最小剂量维持。

2) 介入治疗：常用球囊房隔造口术治疗大动脉转位，使患儿存活到适合行根治手术的年龄。另外对于重症肺动脉瓣狭窄、主动脉瓣狭窄等可应用经皮球囊瓣膜成形术。

3) 外科手术：随着心外科的发展，某些手术可在新生儿期实施，如动脉导管未闭结扎术、严重肺动脉瓣狭窄切开术等。

173. 先心病的并发症有哪些？哪些先心病易出现并发症？

先天性心脏血管畸形可以出现许多并发症，一些并发症是病程中发展的必然结果如心力衰竭，这些并发症可为先心病临床表现的一部分，但也可视为并发症；另外一些并发症则是由于外部原因而促发，如肺部感染、亚急性细菌性心内膜炎等。

先心病并发症的发生与基础心脏病的种类、年龄有关，一般年龄越大，并发症越多。就基础心脏病而言，左向右分流的先心病如房间隔缺损、室间隔缺损、动脉导管未闭、肺静脉异位引流，主动脉、肺动脉间隔缺损易并发肺动脉高压。某些复杂的先心病如大血管转位、永存动脉干、单心房、单心室等也可并发肺动脉高压。随着肺动脉压力的增高，右心室负荷增加，在失代偿阶段，出现右心衰竭。亚急性细菌性心内膜炎（或导管内膜炎）常见于室间隔缺损、动脉导管未闭、法洛四联症、肺动脉瓣狭窄、主动脉缩窄、房间隔缺损等，其中以室间隔缺损最常见。肺部感染也是常见的并发症，常见于左向右分流的肺血多的先心病患儿，在这些病人中，肺部感染可迁延不愈，或反复发作，并常

并发心力衰竭。此外肺动脉狭窄患者常并发肺结核；又因肺血少，血流缓慢，肺动脉狭窄时还易并发肺动脉栓塞、肺血栓形成。

法洛四联症患者因血液红细胞增多，血液粘稠度增高，经常出现肺动脉栓塞、脑动脉栓塞、脑脓肿。如果治疗措施不完善，患儿可因颅内高压、脑疝而死亡。另外本病因右心室负荷过重，可出现右心衰竭。

主动脉缩窄时因上肢血压高，可出现脑血管意外，因左心室负荷过重可出现左心衰竭。主动脉瓣狭窄时可出现心绞痛发作。

室间隔缺损时，除了上述的肺部感染、肺动脉高压、亚急性细菌性心内膜炎、心力衰竭外，患儿还可并发主动脉瓣关闭不全，其细菌性心内膜炎形成的赘生物脱落后可造成脏器栓塞。

先心病并发症的治疗原则是去除和避免诱因；对症治疗，包括控制感染，治疗心力衰竭，营养支持疗法等；积极治疗基础心脏病。

174. 先心病是如何分类的？发病情况如何？哪些能自愈？

临床上可根据心脏左、右两侧及大血管之间有无血液分流将先心病分为三大类：

(1) 左向右分流组（潜在青紫组） 在左右心之间或主动脉与肺动脉之间具有异常的通路，由于左心压力高于右心，血流方向由左向右分流，平时不出现青紫，仅在患儿哭闹，患肺炎或晚期发生肺动脉梗阻时，血流可由右向左分流，出现青紫。如室间隔缺损（VSD），房间隔缺损（ASD）及动脉导管未闭等。

(2) 右向左分流组（青紫组） 为先心病中最严重的一组。由于心脏解剖上的畸形，使静脉血流入左心或主动脉内，造成青紫，如法洛四联症、大动脉转位。

(3) 无分流组（无青紫） 本组中左右心之间无分流，故无青紫，如单纯性肺动脉狭窄、主动脉缩窄、右位心。

左向右分流组为先天性心血管畸形中最常见的一组，约占先心病总发病率的 50% 左右。

房间隔缺损约 50% 可于 1 岁以内自动关闭，如超声见房间隔有 0.6cm 瘤样突出，为自闭的前兆。室间隔缺损也有自然关闭的可能性，据统计，在婴儿期约 40% 的病例自然关闭，至 5 岁时 60% 已自然闭合，小型缺损自然关闭率高达 75% ~ 80%，大多在 2 岁以内关闭。动脉导管未闭症可延迟关闭，据报道年长儿甚至成年人亦偶有自然关闭的可能，但出生三个月后导管自闭的可能性很小。

法洛四联症的发病率随年龄的增长而有不同，婴幼儿约占先心病总数的 3.5%，至年长儿则为 10% ~ 12%，因为复杂的紫绀型心脏血管畸形多数患儿早年夭亡，其相对发病率则随年龄增长而增高。大动脉转位的发病率约占先心病的 10% 左右，但患婴多早年死亡，所以临床上见到此病较少。主动脉缩窄的发病率 1 岁以内约占先心病的 7.5%，本病新生儿期可因心衰而死亡，应引起注意。其突出特点为双上肢血压高于双下肢血压。

175. 先心病心导管检查的适应证、禁忌证、并发症是什么？

适应证 应用非侵入性检查（如 B 超）不能完全明确诊断的复杂性先心病。

心导管检查可分为诊断性导管术及介入性（治疗性）导管术。

诊断性导管术应用指征为：

- (1) 复杂性先心病需进行全面解剖和生理方面评价者。
- (2) 测定肺动脉压力及阻力，特别是左向右分流型先心病晚期合并肺高压时。
- (3) 了解主动脉弓及动脉圆锥病变情况。
- (4) 评价周围血管病变：冠状动脉起源，肺动脉分支，主动脉侧支循环。

(5) 先心病围术期、术后临床情况不良，疑畸形及血液动力学未纠正者。

(6) 先心病新的手术方法术后效果评价。

(7) 电生理检查及心肌活检。

禁忌证 ①发热或败血症；②明显的心功能不全；③未控制的室性心律失常；④未纠正的低血钙；⑤洋地黄中毒；⑥检查器材及抢救设备不完备时。

并发症的预防和治疗

(1) 心律失常 ①室性心动过速：可静注利多卡因或溴苄胺或用体外起搏器超速抑制；②室上性心动过速：持续室上速可用导管轻触心房壁，可使早搏中止发作，用洋地黄或心律平、异搏定等药物治疗；顽固病例用直流电转复；③房室传导阻滞或心动过缓，撤导管无好转者，应用异丙基肾上腺素静滴或用临时起搏器，持续数天者加用激素以减轻局部水肿。

(2) 心跳骤停 立即行心前区叩击、心脏按摩，如发生室颤用电击除颤复律。

(3) 低电压 多为禁食时间过长造成低血糖、酸中毒或血容量不足引起，因此对小于6个月婴儿禁食时间应 <4 小时；6个月以上禁食时间5~6小时，禁食后应补液。

(4) 心脏及大血管穿孔 是导管检查最严重的并发症，也是主要的死亡原因。以下征象提示穿孔：①导管位置异常，由导管内吸出血性液体提示导管位于心包腔。②压力曲线改变。③心包填塞征。其处置包括：①心房及大血管穿孔者，导管置原位，立即开胸修补；②心室内穿孔，可撤去导管，密切监护，心室穿孔一般可自行闭合；③有心包填塞者需紧急处理。

(5) 血管栓塞 因空气或导管内血块或栓子脱落进入血循环引起。①注意补液，术前进行。②造影前输入低分子右旋糖酐，预防血液浓缩。③逆行动脉插管者，给肝素100U/kg，经导管注入。④股动脉插管后搏动明显减弱者，给全身肝素化，如仍未恢复者经静脉滴注尿激酶。

(6) 缺氧发作 多见于法洛四联症等右室梗阻型先心病，发作原因与右室流出道痉挛有关。①立即采取胸膝位，面罩吸氧，纠正酸中毒。②给心得安 $0.05 \sim 0.1\text{mg/kg}$ ，静脉缓注或吗啡 $0.05 \sim 0.2\text{mg/kg}$ 皮下或静脉缓注。③升压药：新福林加入葡萄糖中静点至血压上升。血压上升后可减少心内右向左分流，另一方面可增加冠状血管灌注。

(7) 造影剂过敏反应 术前做过敏试验，剂量严格控制在 $4 \sim 5\text{ml/kg}$ 。

176. 磁共振成像在小儿先心病诊断中价值如何？

心脏磁共振成像是—种新的无创伤性影像学诊断方法，它对组织分辨率高，可多方位、多序列、多参数成像，以期获得任意断面的图像。电影磁共振成像技术无需造影剂即能以动态方式观察心脏内及大血管血流状态，所获得的影像与心血管造影相似。这一无创伤性技术极大地提高了先心病的诊断率，也极大地方便了患者，因此磁共振成像在小儿先心病诊断中具有广阔的应用前景。

有研究表明，磁共振成像对左向右分流组先心病如房间隔缺损、室间隔缺损、动脉导管未闭等的测量值与手术测值无显著性差异，且较二维超声心动图更接近手术测值。此外磁共振成像技术还可以显示肺血管远段分支的情况，如可以显示法洛四联症左右肺动脉分支及远段分支的发育情况；可以清晰地显示肺静脉异位引流的部位，这在二维超声心动图很难实现。电影磁共振成像具有良好的空间分辨率和较高的时间分辨率，可以动态显示房室水平血液分流的方向和分流束的宽度，显示瓣膜反流、心脏和大血管运动状况，并可做心功能测定。除了对常见先心病能够做出正确的诊断外，对一些复杂的先心病的诊断也有较高的应用价值，其检查结果与心血管造影有良好的吻合性。有一研究认为，磁共振成像技术在诊断复杂型心脏血管畸形时，与手术诊断符合率达 96%，几乎与有创伤性的心血管造影结果一致，由于磁共

振技术为无创伤性，可多次重复，这在很大程度上减轻了患者的痛苦。

心脏磁共振成像的缺点是扫描时间长，检查费用高，对瓣膜显示不如超声心动图，但总的来说，磁共振技术是目前先天性心脏血管畸形非侵入性检查中最具有诊断意义的一种检测手段，值得推广应用。

177. 房间隔缺损的病理与病理生理有何特点？

房间隔缺损（房缺）是常见的一种先天性心脏病，在病理上分为以下三型：

（1）卵圆孔未闭 一般不引起两心房间的分流，无临床意义，但在新生儿肺透明膜病，新生儿持续性肺动脉高压等时，血液可经卵圆孔由右房进入左房，出现右向左分流。

（2）继发孔型 是房缺中最多见的一种。在胚胎发育过程中若原发房间隔吸收过多或继发房间隔发育障碍，致原发房间隔的上缘与继发房间隔的下缘不能融合，遗留缺损。又根据部位可分为：①中央型：最常见，缺损大，周围有良好边缘；②下腔型：位置较低，下缘缺如，与下腔静脉入口没有明显的分界；③上腔型：位于卵圆孔的上方，常和上腔静脉相连，上界缺如，常伴右肺静脉异位引流入右心房。

（3）原发孔型 是由于原发房间隔过早停止生长，不与心内膜垫融合而遗留裂孔，此型常合并其他先天性心脏畸形，其临床表现不典型，又分为下列四型：①单纯型：缺损的下缘有完整的心内膜垫，较常见；②部分房室通道：在原发孔的下缘即室间隔的上部，二尖瓣或三尖瓣附着处并发二尖瓣裂，形成二尖瓣关闭不全，使左室血与左、右心房交通，但无室间隔缺损；③完全房室通道：除部分房室通道病变外，尚伴有三尖瓣隔瓣的分裂，心内膜垫前后两部分均未融合，室间隔上部缺损，四个房室腔相互交通；④单心房型：为原发房间隔与继发房间隔均不发育，原始心房从未分开，出生时形成单个心房间，但由于血液层流的关

系，青紫可不甚明显。

新生儿刚出生时，由于右房压力高于左房，血液可从右房流入左房，故在新生儿期可出现暂时性青紫。随着肺循环的建立，肺动脉压下降，右心房压力也逐渐低于左心房，故血液通过房缺由左向右分流，这样右心房不仅接受来自上、下腔静脉的血液，还接受来自左心房的分流血液，造成右心房、右心室血量增多，右心室舒张期负荷过重，右心房右心室扩大，由于右心房受到过多血液的充填，刺激心房肽分泌增多。右心房、右心室血液增多，射入肺动脉的血液也相应地增多，肺循环阻力逐渐增大，在早期，肺动脉高压是动力性的，手术修补房缺后，肺动脉压也随之降低，但若分流持续存在，肺动脉管壁增生、增厚，管腔变窄，形成梗阻性肺动脉高压，这种改变系不可逆性的，当房缺进行修补后，肺动脉压也不能降低。相反，房缺修补后由于血液分流通道关闭，肺动脉压更高，故此种情况系手术禁忌证。随着肺动脉压力的增高，当达到一定程度后，心房水平的左向右分流变为右向左分流，此时临床出现持续青紫，伴右心房右心室肥厚和扩张。虽然如此，在临床上由房缺所致的肺动脉高压患儿远比室缺为少。部分原因可能是因为两侧心房间压力差别不显著，或缺损小，分流量小之故。所以在临床上经常可以看到患有房缺的成年人，甚至老年人。

至于肺动脉高压形成的确切机制尚不清楚，初期研究认为是由于肺血管的前列环素和血栓素平衡失调，前列环素水平降低、血栓素水平增高，导致肺血管收缩，血小板易于聚积；以后又发现此类患者内皮素水平增高。晚近发现先心病合并肺动脉高压的患儿血浆一氧化氮水平低下，应用一氧化氮吸入治疗此类患儿取得了明显的疗效。

178. 如何诊断房间隔缺损？

房间隔缺损（房缺）的诊断包括两方面，一是根据临床表现；二是有关心脏的检查，对于单纯性房缺，多可经临床表现作

出初步诊断；而其他检查如超声心动图只是进一步确诊；但是对疑有合并其他心脏畸形者，应做心导管检查术以明确诊断。

(1) 临床表现 轻者可无临床症状，生长发育也正常，只有心脏杂音；缺损大、分流量多者，可出现气急、乏力、心悸、活动后出汗多、生长发育差、消瘦等症状。心脏听诊：胸骨左缘第二肋间可听到2~3级吹风样收缩期杂音、柔和，较为局限，该杂音并非血液通过房缺而产生，而是右心室过多的血液射入到肺动脉时，因右心室流出道相对狭窄所致，除杂音外，还可听到肺动脉瓣区第二心音亢进，伴有固定分裂。如果患儿系原发孔缺损伴二尖瓣裂时，在心尖部可听到高调的全收缩期杂音；伴有三尖瓣裂时，在三尖瓣区可听到收缩期杂音。另外在新生儿期可出现暂时性青紫。当出现肺动脉高压时，也出现青紫，但此时胸骨左缘第二肋间杂音可能变轻。

(2) 检查 分为以下几种：

1) 胸部X线：有三个基本的改变：①双肺野充血，肺门阴影增浓；②肺动脉段突出；③右心房、右心室扩大。原发孔缺损时伴二尖瓣裂，左心室也增大；另外主动脉结缩小。当出现肺动脉高压时，双肺野清晰，但肺动脉段更加突出。

2) 心电图：可见电轴右偏，不完全性右束支传导阻滞。

3) 彩色超声心动图：可显示右房、右室扩大，肺动脉增宽，并可见到缺损的房间隔。据此可初步判定房缺的位置及大小。心脏多普勒检查可见到左房血液由房缺分流入右房。原发孔缺损合并二、三尖瓣裂时，也可观察到相应的改变。

4) 心导管检查：右心导管检查可发现右房血氧含量高于上腔静脉1.9Vol%，导管可通过缺损进入左房，甚至通过二尖瓣口进入左室。

5) 心血管造影：如疑为原发孔缺损伴心内膜垫缺损，肺静脉异位引流时可做此项检查。

房缺可合并其他先天性心脏畸形，如肺动脉瓣狭窄、室间隔缺损、左上腔静脉畸形，部分肺静脉异位引流等，但临床上较少

见。

179. 室间隔缺损的病理与病理生理有何特点？

室间隔缺损（室缺）是先天性心血管畸形中最常见的一个类型，在病理上可分为以下五型。

（1）室上嵴上型，缺损位于流出道、室上嵴上方和主、肺动脉瓣的下方。

（2）室上嵴下型，缺损位于主动脉瓣直下或室上嵴的后下方，此型最多见。

（3）隔瓣后缺损，缺损位于右心室流入道、室间隔的最深处，三尖瓣隔瓣叶覆盖缺损。

（4）肌部缺损，多为心尖附近肌小梁间的缺损，可为单发、也可为多发性，此型有自然愈合的可能。

（5）室间隔完全缺如，左右心室成为一个心室腔，此型少见，但临床症状出现早，且重，多以青紫为突出表现，尤以哭闹后明显，此型应与右向左分流的青紫组先心病相鉴别。

室缺直径在 0.1~0.3cm 之间，通常膜部缺损较大，肌部缺损较小，如果缺损直径在 0.5cm 以内者，因左向右的分流量很小，临床多无症状，称为 Roger 病。

在病理生理方面，室缺的病理生理变化较房缺突出，在舒张期左、右心室压力相等，故在缺损部位无分流；但在心室收缩期，左室压力明显高于右室，因此在缺损部位产生左向右的分流，这样右心室不仅接受右房回流的血液，还要接受来自左心室分流的一部分血液，右心室舒张期负荷增加，右心室射入肺动脉的血液也随之增加，肺循环阻力增大，久而久之，肺动脉压力上升。如同房缺的病理生理一样，在早期肺动脉压力上升是动力性的，随着室缺的修补关闭，肺动脉压会逐渐下降，但在后期，肺动脉壁内膜增厚，肺动脉高压成为梗阻性，此时肺动脉高压已呈不可逆性的改变。这种情况比房缺出现肺动脉高压更常见，且时间较早，往往在学龄儿童肺动脉高压已经形成。虽然如此，肺动

脉高压的形成与室缺的大小有密切关系，缺损小者，因分流量小，肺动脉压可能始终正常，但缺损中度以上者，因流量大，肺动脉高压可很早出现，大型缺损，在婴儿期即可出现显著的肺动脉高压，所以在室缺择期手术时，应考虑到这一改变，不能让患者因肺动脉高压错过了手术机会。

随着肺动脉压力的增高，左向右分流的血液逐渐减少，在听诊时心脏杂音可以减弱、不典型；当肺动脉压力超过主动脉压，或出现右心衰竭时，血液可由右向左分流，这时临床上可出现持续青紫。

多数情况下室缺为独立存在，但也可合并其他畸形，如室缺合并主动脉瓣关闭不全或肺动脉瓣关闭不全，常发生于高位室缺；合并肺动脉狭窄，若缺损大，主动脉右移，即为法乐四联症；合并三尖瓣隔瓣裂常为膜部缺损；常造成左室右房通道；还可合并动脉导管未闭等心血管畸形。上述畸形在行心导管术检查、心血管造影时可明确诊断。

180. 如何诊断室间隔缺损？

(1) 临床表现 如同房缺一样，临床症状与缺损大小密切相关；缺损小者如 Roger 病，临床可无症状，患儿生长发育如同龄儿，此类患儿多数在体检中被发现而确诊；中度以上缺损者，因分流量大，患儿经常出现气急、乏力、吃奶或活动后出汗多，平时易患呼吸道感染，消瘦、生长发育滞后，并发肺动脉高压时可出现紫绀。

(2) 体征 典型的体征是胸骨左缘第三、四肋间有响亮、粗糙的全收缩期杂音，一般在 3 级以上，传导广泛，在杂音最响处常伴有收缩期震颤，肺动脉瓣区第二心音亢进。

杂音的产生是由于心脏收缩期左室压力高于右室，左室血液通过缺损分流入右室之故，这与房缺心脏杂音产生的机理不同，因此室缺时心脏杂音响亮、粗糙；另外杂音的强弱与缺损大小、分流量多少、肺动脉压增高的程度有关；太小的缺损因分流量极

少，可无心脏杂音，如 Roger 病，只能在超声心动图检查时被发现；太大的缺损，因左右心室几乎成为一个单腔，左、右心室之间无分流可言，因此也可以听不到心脏杂音。在肺动脉高压时，因左向右分流量减少，心脏杂音可减弱，甚至消失，因此当心前区听不到典型杂音或有明显的临床症状但听诊无杂音时，应做有关的检查。

(3) 检查

1) 胸部 X 线：小型缺损，胸部 X 线检查可正常；较大的缺损，胸部 X 线有三个基本改变：①肺野充血，肺门阴影增浓；②肺动脉段突出；③右室增大，明显大的缺损左心室也增大，肺动脉压力明显增高时，双肺纹理反见稀少，但肺动脉段更加突出。

2) 心电图：小的缺损可正常，中度以上缺损者，左右心室均大，右束支不完全性传导阻滞。

3) 超声心动图：左右心室、左房均可增大，室间隔有连续中断，据此可测量缺损大小，这与术中所见基本吻合；彩色多普勒检查可发现彩色血流通过缺损进入右室，对于高位室缺或隔瓣后室缺，或多发缺损，用切面超声有时难以发现，但借助彩色多普勒很易确诊。

4) 心导管检查：右心导管检查右室血氧含量高于右房 0.9Vol% 以上，或右室血氧饱和度 > 右房 4%，可证明心室水平有左向右分流存在；此外还可测定右心室和肺动脉压力，借此估计预后。一般导管较难通过缺损到达左室。

181. 动脉导管未闭的病理与病理生理有何变化？

动脉导管未闭也是一种常见的先天性心血管畸形。胎儿时期，因肺脏处于压缩状态，肺循环未建立，含氧量低的肺动脉血通过主、肺动脉间的动脉导管进入降主动脉，供应腹腔脏器和下肢。婴儿出生后，随着肺循环的建立，肺动脉压力降低，右室射入肺动脉的血进入肺循环参与气体交换，流经动脉导管的血液减

少；又由于血氧含量增高，动脉导管内壁肌肉收缩，管腔闭塞，因此婴儿生后大约 10～15 小时，动脉导管即形功能上关闭；随即发生解剖上关闭，约 80% 婴儿在生后 3 个月关闭；1 岁时有 95% 以上婴儿动脉导管关闭。如果动脉导管持续开放，即称为动脉导管未闭。

(1) 病理 未闭动脉导管位于肺动脉分叉处或左肺动脉与左锁骨下动脉开口处远侧的降主动脉之间，按形态可分为管型、窗形和漏斗型，后两型手术时较复杂，有时需在体外循环下做修补手术。

本病经常独立存在，但也可合并其他心血管畸形，如肺动脉狭窄、主动脉缩窄、法洛四联症、室缺、大血管错位等。

(2) 病理生理 在病程早期未并发肺动脉高压时，无论是收缩期或舒张期，主动脉压力均高于肺动脉，所以血流均由主动脉分流入肺动脉，因此临床上可在心前区听到连续的机器样杂音，由于导管分流，肺循环血液增多，回流到左房、左室的血液也增多，左室负荷加重，左室扩张；体循环血量相对减少，动脉舒张压降低，收缩压仍正常，脉压增大，出现周围血管体征。长期肺循环血量增多，可造成肺动脉压力上升，如同房缺时肺动脉高压一样，初期肺动脉压力增高为动力性，结扎或关闭动脉导管后，肺动脉压下降。但若动脉导管分流持续存在，肺动脉壁肌肉肥厚、硬化，形成梗阻性肺动脉高压，即为不可逆性改变，预后不良。如果肺动脉压力接近或超过主动脉压时，导管分流减少，停止或出现右向左的分流，即血流由肺动脉逆流入主动脉，此时在临床上心脏杂音不仅变得不典型，而且还会出现差异性青紫，即患者上半身皮肤粘膜正常，下半身出现青紫。

182. 如何诊断动脉导管未闭？

(1) 临床表现 动脉导管未闭的临床症状与房缺、室缺一样，分流量小的轻型病例，可无临床症状，仅在体检时可听到心脏杂音，分流量大的患者可出现气促、乏力、活动及吃奶后出汗

多，体格发育也迟缓，常反复并发呼吸道感染；若出现明显的肺动脉高压时可有下半身青紫、杵状趾。

该病最典型的体征是胸骨左缘第二肋间可听到连续性机器样杂音，常掩盖第一、第二心音，传导广泛，在颈部、背部也可听到，杂音最响处可触及连续性震颤或收缩期震颤；肺动脉瓣第二心音亢进或分裂，但在下列情况下心脏杂音不典型：婴幼儿时期、心力衰竭时、出现明显的肺动脉高压时，在这三种情况下，胸骨左缘第二肋间可能只有收缩期杂音。

另外本病患者可有周围血管体征，如脉压增大、水冲脉、毛细血管搏动征、股动脉枪击音等。

(2) 检查

1) 胸部 X 线：有三个基本的改变：①肺野充血，肺门阴影增浓；②肺动脉段突出；③左室左房增大；出现肺动脉高压时右室扩大，肺野反见清晰。

2) 心电图：左室肥厚，电轴左偏；分流量大者右心室也肥厚。

3) 超声心动图：切面超声心动图可显示左房、左室大，主动脉增宽，左室后壁、室间隔、主动脉、肺动脉搏动幅度增大；彩色多普勒检查发现有彩色血流从降主动脉流向肺动脉，这股彩色血流沿肺动脉左侧缘可直达肺动脉根部，据此可初步判定导管的解剖类型。

4) 心导管术：可检查肺动脉血氧含量、右心室、肺动脉压力。有时导管从肺动脉经未闭动脉导管进入降主动脉。

5) 心血管造影：一般病例无需做该检查，但对窗型、漏斗型病例，临床听诊杂音不典型者，可行逆行主动脉造影术。

183. 法洛四联症的病理和病理生理有何特点？诊断要点有哪些？

(1) 法洛四联症是最常见的紫绀型先天性心脏病，有四种畸形组成：

1) 肺动脉狭窄：是最主要的病理改变，又可分为：漏斗部狭窄、瓣膜狭窄、肺动脉主干狭窄、肺动脉分支狭窄；以漏斗部狭窄最常见，手术根治简单，肺动脉主干及分支狭窄虽少见，但手术难度大，或不适宜根治术。

2) 室间隔缺损：多为高位室间隔缺损。

3) 主动脉右跨：为一相对性畸形，随着主动脉的发育，右跨现象逐渐加重，在肺动脉主干狭窄的病例，主动脉可能有严重的右移骑跨。

4) 右室肥厚：为肺动脉狭窄的一种代偿性后果。右室壁厚度可达左室，甚至超过左室，左室因射血阻力较正常小，出现发育不良，后者为法洛四联症术后心衰的常见原因。

(2) 病理生理 法洛四联症最关键的病理改变是肺动脉狭窄，由于肺动脉狭窄，使右心室压力增高，负荷加重，右心室肥厚，右心室血通过室缺流入骑跨的主动脉，出现右向左分流，临床突出表现为紫绀；另外因肺动脉狭窄，肺组织血流减少，气体在肺脏交换少、加重了紫绀。法洛四联症小儿可因哭闹导致右室流出道痉挛，出现缺氧性发作，阵发性呼吸困难。

(3) 诊断要点

1) 临床表现：突出症状是紫绀，一般于出生后 6 月内出现，往往逐渐加重，紫绀在手指、脚趾、口唇、眼结膜、鼻尖、双颊、耳廓最明显。患儿常有气促，小的婴儿可有缺氧发作；表现为突然呼吸困难，明显紫绀、昏迷、抽搐，如不及时抢救易致死亡。患儿还可出现蹲踞，见于活动时，蹲踞可增加体循环阻力，减少右向左分流，改善缺氧。

心脏听诊在胸骨左缘第 2~4 肋间可闻及杂音，一般为 2~3 级收缩期喷射性杂音，肺动脉瓣区第 2 心音减弱或消失。患儿有杵状指（趾），发育多较差。因右心室肥大心前区可隆起，并有抬举性搏动感。

2) 器械检查

①胸部 X 线：可表现肺血管影少，肺野清晰；肺动脉段凹

陷；右心室增大，心影呈靴形。上纵隔阴影增宽。

②心电图：右心室肥厚，电轴右偏。

③超声心动图：主动脉前壁与室间隔连续中断，室间隔位于主动脉前后壁之间，主动脉呈骑跨状态，主动脉增厚，右室增大，右室流出道变窄。

④心导管术：右心导管检查时导管由右室进入左室，说明有室缺；若进入主动脉表明有主动脉骑跨，进入肺动脉可发现肺动脉与右心室之间有压力阶差，根据压力阶差可推断肺动脉狭窄的部位。

⑤心血管造影术：右心室造影可见肺动脉及主动脉同时显影，借此判断肺动脉狭窄部位和狭窄程度，为制定手术方案作参考。

另外，周围血化验可见红细胞计数和血红蛋白显著增高，动脉血氧饱和度降低。

184. 什么是不典型法洛四联症？什么是法洛五联症和三联症？

法洛四联症的病理改变中最关键的部位是肺动脉狭窄，它决定紫绀的严重程度、手术方式及预后。如果肺动脉狭窄严重，则患儿很早即可出现严重的紫绀，预后不良。相反，如果肺动脉狭窄程度较轻，则患儿紫绀不明显或无紫绀，亦无杵状指趾，此种情况称为非紫绀型法洛四联症。当法洛四联症合并动脉导管未闭时，因主动脉中血氧饱和度低的血液可通过此导管分流入肺循环，进行气体交换，故临床紫绀也较轻或不出现，但这种情况不列入不典型法洛四联症中。临床上一般将只有室缺、肺动脉口狭窄、右心室肥大而无右位主动脉病变者称为不典型法洛四联症。

法洛五联症是指法洛四联症同时合并房缺或卵圆孔未闭，其发生率约占法洛四联症的 25%，在病理上虽增加了一个畸形，但临床表现同法洛四联症。

法洛三联症是指房缺合并肺动脉狭窄，继发性右室肥大，其

发生率约占房缺的 10% ~ 15%，临床表现也可出现紫绀，但听诊时心脏杂音位置较高、响亮，可有收缩期震颤，胸部 X 线示肺动脉干凸出，无右移的主动脉弓；超声心动图、右心导管检查和心血管造影可确诊。

185. 肺动脉狭窄有哪些临床特点？

肺动脉狭窄按狭窄部位分为肺动脉瓣狭窄、肺动脉漏斗部狭窄、肺动脉总干狭窄及其分支狭窄，临床上以肺动脉瓣狭窄最多见。目前此型可经非手术治疗。

(1) 临床表现 可有气急、乏力、心悸，一般以活动、劳累后明显，有时出现昏厥，严重的肺动脉狭窄患者右心室压力明显增高，如同时伴有卵圆孔未闭或房缺，则出现心房水平的右向左血液分流，这时可出现紫绀、杵状指趾，类似法洛四联症。晚期病例可有右心室衰竭的表现，如肝肿大、浮肿。

心脏听诊一般在胸骨左缘第二肋间可听到粗糙的收缩期喷射性杂音，向左锁骨下、左腋下或左肩背部传导，杂音响度与狭窄程度相关，一般狭窄越重，杂音越响，轻、中度狭窄杂音在 2 ~ 3 级，重度狭窄可达 5 级，极重度狭窄因血流量少，杂音反而减轻。此外肺动脉瓣第二心音的响度和有无分裂对判断瓣膜狭窄的程度也有一定价值，轻度狭窄者，肺动脉瓣第二心音正常，可无分裂；中度狭窄者肺动脉第二心音减弱，有分裂；但随呼吸而变化；严重狭窄者肺动脉第二心音消失，甚至主动脉瓣关闭音也听不到。在杂音最响处可触及收缩期震颤。肺动脉漏斗部狭窄患者，杂音在第 3、4、5 肋间最响。在右心室扩大的患儿，因三尖瓣关闭不全，可在三尖瓣区听到全收缩期吹风样杂音。

(2) 检查

1) 胸部 X 线：患者双肺野清晰，肺血管影细，右心室增大，心影呈球形，瓣膜型患者常出现狭窄后扩张，在 X 线上显示肺动脉段突出；而在漏斗型或混合型患者，则肺动脉段平直，甚至凹陷，类似法洛四联症的 X 线改变，因此，遇到此种情况

应结合临床综合考虑。

2) 心电图变化：与右心室内压力相关，一般可出现右心室肥大、心肌劳损、右束支不完全性传导阻滞。

3) 超声心动图：可见右室、右房扩大；室间隔与左室后壁呈同向运动；肺动脉干有狭窄后扩张；如为瓣膜型患者可发现肺动脉瓣开放受限。

4) 右心导管检查：右心室压力增高，肺动脉压力正常或降低，右心室与肺动脉之间有收缩压差，一般根据压差以估计狭窄的程度：压差在 5.33kPa (40mmHg) 以下者为轻度狭窄； $5.33 \sim 13.3\text{kPa}$ ($40 \sim 100\text{mmHg}$) 为中度狭窄； 13.3kPa (100mmHg) 以上为重度狭窄；将心导管由肺动脉退至右心室记录连续曲线，可以辨别狭窄的类型：瓣膜型狭窄者肺动脉压力曲线降低，至右心室时压力曲线突然变高，无中间带；漏斗部狭窄则有中间带，中间带的收缩压与肺动脉相仿，舒张压与右心室相仿。

5) 心血管造影：单纯肺动脉瓣狭窄可不必造影，而漏斗部狭窄、肺动脉总干或分支狭窄应进行造影，以制定手术方案。

186. 主动脉口狭窄有哪些临床特点？

主动脉口狭窄在病理上分为瓣膜型、瓣膜下型与瓣膜上型主动脉狭窄，在临床上以瓣膜型最为多见，其次为瓣膜下型；瓣膜上狭窄最少见。瓣膜下狭窄又分为局限性主动脉瓣下狭窄与肥厚性瓣下狭窄，后者属于特发性肥厚性心肌病范围，主动脉瓣膜狭窄可经非开胸手术治疗。

(1) 临床表现 三种类型的主动脉口狭窄临床表现基本相同，患儿有活动后气急、乏力、心悸，较重的狭窄可有发育延迟、心绞痛或昏厥发作，甚至猝死。心绞痛发作的原因为：①冠状动脉供血不足，这是因为主动脉口狭窄常伴有冠状动脉开口部狭窄；②由于主动脉口狭窄，收缩期射血阻力增加，收缩期延长，舒张期相对较短，这就影响了冠状动脉在舒张期的充盈；③

由于收缩期通过狭窄瓣口的急速血流造成抽吸现象，影响了冠状动脉血液的流动。患儿的心绞痛发作、猝死多发生于活动、劳累之后，有的患儿生前可无症状，可能以猝死首发。

心脏听诊在胸骨右缘第二肋间有粗糙的收缩期喷射样杂音，向颈部、胸骨上窝传导，杂音最响处可触及震颤，杂音的响度与瓣膜狭窄程度有关，狭窄越重，杂音越响。心尖部第二心音减弱，逆分裂；瓣膜下型狭窄者收缩期杂音位置较低，主要在胸骨左缘第三、四肋间，向心尖部传导；瓣上型患者收缩期杂音位置较高，在胸骨右缘第一肋间；两者第二心音肺动脉成分均正常。

(2) 检查

1) 胸部 X 线：示心影正常或轻度增大，约半数病人有升主动脉扩张。

2) 心电图：电轴左偏，左心室肥大，心肌劳损。

3) 超声心动图：左室壁增厚，左室流出道增宽；主动脉瓣增厚、钙化，开放速度减慢。

4) 心导管检查：左心导管检查连续测压可记录瓣膜上、下压力阶差及压力曲线变化，借此判断狭窄部位；左心室造影可明确狭窄的部位和程度，为手术提供参考。

187. 主动脉缩窄有哪些临床特点？

主动脉缩窄是以躯干上半部位高血压，下肢低血压为特征的阻塞性主动脉病变。在病理上分为两型：

(1) 婴儿型，又名导管前型，主动脉缩窄的部位在左锁骨下动脉至动脉导管入口处的一段中，通常动脉导管未闭合，常伴有其他先天性心脏畸形，患者多在婴儿期死亡。

(2) 成人型，又名导管后型，主动脉缩窄的部位多在动脉导管交接处的远端，通常动脉导管已闭合，多不伴有其他先天性心脏畸形，患儿可以成长至成人。

在临床上，本病可出现三组症状：

(1) 颈部、上肢血压升高而产生的症状 如头痛、头晕、耳

鸣、鼻衄，严重者可出现脑血管意外和心力衰竭。

(2) 下肢血压低 由于血液供应不足可产生下肢无力、发冷、间歇性跛行等症状。

(3) 由于侧支循环而增粗的动脉，压迫附近器官产生的症状，如压迫脊髓可产生下肢瘫痪。

虽然如此，主动脉缩窄在临床上很少出现症状。一般是在常规体检时发现血压异常升高而被确诊，偶有以脑血管意外为首发症状者。

本病最明显的体征是上肢血压增高，颈动脉、挠动脉搏动增强，下肢血压低，足背动脉搏动微弱；婴儿型患者可出现下半身青紫。心脏可听到两种杂音，一是主动脉缩窄产生的收缩晚期喷射性杂音，通常在肩胛间区、脊柱左侧最易听到；另一种是侧支循环血管产生的连续性杂音，也是在背部听得最清楚。另外，心脏常增大，左心室有明显的抬举样搏动。

特殊检查一般采用：

(1) 胸部 X 线 特征性改变是在主动脉结部的所谓“3”字征，“3”的上半部由锁骨下动脉构成，而下半部由缩窄以下狭窄后扩张的主动脉构成；肋骨切迹是本病的另一个征象，通常出现于肋骨后段的下缘，多在 12 岁以后出现；另外左心室增大。

(2) 心电图 一般均有不同程度的左室肥厚。

(3) 左心导管检查 可发现缩窄部位主动脉有压力阶差，但一般可用右侧上下肢血压推算来代替，因此一般患者仅凭临床表现即可确诊，多不需做导管检查。但若需要了解狭窄的部位、长度，有无伴发其他畸形，可做主动脉造影。

188. 肺静脉异位引流有哪些临床特点？

肺静脉异位引流是指肺静脉血完全或部分地不回流入左房，而流人体循环静脉系统。本病可分为全部与部分两种，在临床上以部分肺静脉异位引流多见。

(1) 部分肺静脉异位引流 右肺静脉异位流入上腔静脉，

其次是异位引流入右房、下腔静脉、奇静脉或冠状静脉窦；左肺静脉引流多流入左无名静脉，经左上腔静脉而入右房。本病可单独发生，也可与其他心脏畸形并存，最常见的合并畸形是房间隔缺损，其血流动力学改变与单纯性房间隔缺损相同，均为左向右的分流，临床表现，甚至胸部 X 线也与房缺相似，但超声心动图检查可除外房缺，心导管检查和造影术可协助诊断。

(2) 完全性肺静脉异位引流 所有从肺脏回流来的血液均进入右心，故必须有卵圆孔未闭或房缺，患儿才能存活。肺静脉回流的途径变异很大，多数是经过左侧上腔静脉入无名静脉，再经正常位置的上腔静脉回流到右房；部分肺静脉直接引流入右房或引流入冠状静脉窦；婴儿病例中可见到肺静脉在横膈下进入下腔静脉。在临床上，患者可出现轻度紫绀，这是由于心房水平的右向左分流所致。另外，活动后气急、乏力也是常见的症状。心脏听诊可无杂音或肺动脉瓣区有 2~3 级收缩期杂音，伴肺动脉瓣听诊区第二心音亢进、固定分裂，类似房缺的听诊特点。胸部 X 线改变也类似房缺，肺静脉引流入上腔静脉者，因上腔静脉明显扩张，心影呈“8”字形或“雪人型”心脏。右心导管检查显示肺静脉血流入部位血氧饱和度显著增高。有时心导管进入畸形引流的肺静脉；将造影剂注入肺动脉内可显示肺静脉引流的部位。

189. 什么是艾森曼格综合征？如何诊断和治疗？

艾森曼格综合征有广义和狭义两个含义，狭义的是指一种复合的先天性心脏血管畸形，包括室缺、跨位主动脉、右心室肥大及正常或扩大的肺动脉，患者有紫绀，它与法洛三联症的不同仅在于无肺动脉口狭窄。

广义是指凡有间隔缺损，伴有肺动脉高压，产生右至左分流而出现紫绀的先天性心脏血管病，因此室缺、房缺、动脉导管未闭、主动脉肺动脉间隔缺损并发肺动脉高压，有右至左分流者，均属于本病范围。从发病率看，室缺并发肺动脉高压，引起右至左分流的比较多见，其次是动脉导管未闭，心房间隔缺损并发肺

动脉高压，引起右至左分流的比较少见。肺动脉高压在出生后逐渐形成，当肺动脉阻力显著增高，肺动脉高压明显，其程度超过体循环的压力后，才使原来的左至右分流转为右至左分流，此种情况多在6~12岁之间。从病理上，此时肺小动脉管壁硬化、管腔闭塞，其病变属不可逆性，多数患儿在初次就诊时肺动脉高压已经形成，因此给诊断治疗带来困难。

诊断 如果既往有左至右分流的先心病病史，如室缺、房缺、动脉导管未闭等，病程中出现紫绀，不难诊断；但对于初次就诊时即出现肺动脉高压的病例，应与其他常见的右至左分流的先心病如法洛四联症相鉴别。一般来讲，法洛四联症患者紫绀和杵状指（趾）出现早；而艾森曼格综合征患者的紫绀、杵状指（趾）出现晚；在动脉导管未闭的患者，紫绀和杵状趾只见于下半身，而上半身皮肤颜色和指端正常。心脏杂音与法洛四联症也不同，本病时在肺动脉瓣区可听到收缩期喷射性杂音，伴第二心音亢进、分裂；而原发病的心脏杂音可减弱或消失。特殊检查如胸部X线显示肺门血管影增粗，肺总动脉扩大、凸出，肺野血管影突然变细，心电图显示右心室肥大；彩色超声心动图提示有右至左的异常分流；心导管检查发现肺动脉高压；选择性心血管造影可获诊断。

治疗 过去认为左至右分流的先心病出现肺动脉高压后被认为是手术禁忌。但近年来有人试用一氧化氮吸入治疗，可使肺动脉高压有所降低，为手术争取了时间。至于临床常用的降压药应用于肺动脉高压患者时，疗效常不确切，有时还会导致体循环低血压等副作用。因此内科治疗主要针对肺动脉高压引起的右心衰竭和肺部感染。随着脏器移植的技术进步，心肺移植可治疗晚期病例。

190. 目前先心病有哪些治疗措施？

在过去，先心病主要有两种治疗措施，即内科治疗和外科治疗。

190

(1) 内科治疗 主要是针对先心病的并发症如肺炎、心力衰竭、细菌性心内膜炎、脑栓塞、脑脓肿等，一些失去手术机会的患者如左至右分流的先心病合并肺动脉高压后已不适宜外科手术，可行内科对症治疗。

(2) 外科治疗 是对先心病患者进行畸形矫正，使其符合正常的血流生理特性，根据畸形的复杂程度把手术分为姑息手术和根治手术。姑息手术是在体循环与肺循环之间造成分流，以增加肺循环的血流量，使氧合血液得以增加，待病情好转后再作根治术，如法洛四联症时采用的 Blalock 手术。根治手术是对患者的心血管畸形进行彻底的矫正，如室缺的室缺修补术；动脉导管未闭时动脉导管结扎术等。

目前又发展了一种称为心脏介入治疗的方法，可对某些心血管畸形在非开胸、非体外循环、非全麻的情况下进行治疗，这就避免了手术给患者造成的痛苦，而且住院费用低，安全性较高，为广大患者乐于接受。

介入治疗可以追溯到 60 年代，最初是用球囊在房间隔造口代替外科开胸房隔切开，以缓解完全性大血管转位的低氧血症，随着研究和应用的深入，非开胸法治疗先心病获得了长足的发展，目前在临床应用的有：

(1) 球囊房隔造口术 适用于需依靠足够房间隔交通以改善异常的血液流动力学及低氧血症的重症先心病，如完全性大动脉转位，肺动脉瓣闭锁，单纯的完全性肺静脉异位引流，原发性肺动脉高压，二尖瓣闭锁等。

(2) 经皮球囊瓣膜成形术 适用于单纯的肺动脉瓣狭窄，复杂的先心病伴肺动脉瓣狭窄，主动脉瓣狭窄，二尖瓣狭窄等。

(3) 经皮球囊血管成形术 适用于主动脉缩窄，包括外科术后再次狭窄；肺动脉分支狭窄；肾动脉狭窄等。

(4) 经导管堵塞术 适用于动脉导管未闭、房间隔缺损、室间隔缺损。

191. 伴有先天性心脏病的遗传性疾病有哪些？如何防治？

根据遗传学规律可将此类疾病分成三类：

(1) 单基因遗传性心血管疾病 指受一对等位基因控制的遗传病，根据致病基因所在染色体的位置和性质不同，又分为常染色体显性 (AD)、常染色体隐性 (AR)、性染色体显性 (XD)、性染色体隐性 (XR) 等共 100 多种。群体发病率约为 3%，如房缺伴房室传导阻滞 (AD)；家族性小头畸形 (AR) 主要心脏损害为完全性大动脉转位和房缺。多脾综合征 (AR) 发生心脏损害为 100%，色素失调症 (XD) 主要心脏损害为动脉导管未闭和肺动脉高压。

(2) 多基因遗传性心血管病 指由多对基因控制的疾病，表现多基因累加效应，先心病的发生率为 6% ~ 8%，如房缺遗传度为 57% ~ 60%，先证者同胞和子女的再现风险率为 2.5% ~ 4.6%。室缺群体发病率为 1.2% ~ 3.1%，遗传度为 43% ~ 55%，先证者同胞的再现风险率为 3.3% ~ 4.4%，子女为 3.7% ~ 4%。

(3) 染色体异常性心血管疾病 指染色体数量、结构异常引起的疾病，多以综合征形成出现，其特点为大多数有不同程度的智力障碍，累及多个器官、系统的多发畸形。其发病率占新生儿的 1%，心血管损害的发生率高低不一，高者达 99% (21 三体综合征)，最低为 14% (XXXXY 综合征)。

防治原则：

(1) 群体普查和普防 早期发现、早期治疗。

(2) 控制和改变环境因素 创造美好的健康环境，减少空气污染。

(3) 携带者的检出与生育指导。

(4) 避免近亲结婚。

(5) 计划生育，35 岁以上妇女发生先天愚型的频率明显升

高，心脏病发生率也增高。

(6) 产前诊断与终止妊娠。

(7) 已发生的损害生后可行外科矫正。

(8) 基因治疗 随着遗传病因学和人类分子遗传学研究的不断深入，其中高分辨染色体分析和免疫荧光原位杂交 (FISH)、连锁分析和反向遗传学、动物遗传学和胚胎学调控方面的进展，推动了先心病的基因缺陷研究，为基因治疗打下坚实基础。

192. 如何早期诊断新生儿及早产儿动脉导管未闭？

动脉导管未闭 (PDA) 是引起新生儿及早产儿心衰、呼吸窘迫综合征 (RDS) 的常见原因之一。早期诊断可尽早评估新生儿及早产儿左室功能，估计预后，选择合适方法 (包括药物和手术方法) 尽早促使导管关闭。研究发现，出生体重越低，胎龄越小，严重 RDS 发生率越高，PDA 发生率也越高。发生 PDA 后其症状的轻重取决于左向右分流的多少和早产儿对肺血增多和左心超负荷的耐受能力。由于新生儿及早产儿右室及肺动脉压力较高，无典型动脉导管未闭杂音，一般早产儿体重 $> 1500\text{g}$ ，其出生一周左右才能发现杂音，且时有时无，这对早期诊断 PDA 造成困难，往往延误治疗时机，造成永久开放。

(1) 早期诊断依据如下：

1) 低体重，低胎龄。

2) 心前区的活跃搏动。

3) 脉搏跳跃，提示脉压差增大已超过 4.7kPa 。

4) 心动过速 > 170 次/分，呼吸急促 > 70 次/分，肝大右肋下 $> 3.0\text{cm}$ 。

5) 胸部 X 线片：早产儿心胸比率达 0.65 ，可诊断心脏增大；

6) 超声心动图：①左房内径与主动脉根部的内径之比 (LA/AO) 达 $1.3:1$ 提示有左向右分流 (正常 $0.8:1$)；②左室的功能指数增高，需排除心肌炎或心肌病等所致的心脏扩大；③可

直接探查动脉导管。

7) 动脉导管：由脐动脉插管到胸主动脉的上段，注射声学造影剂，可见主动脉和右肺动脉同时显影。

(2) Yeh (1981) 根据临床材料，对 PDA 进行诊断评分 (表 7)。

表 7 PDA 的诊断评分

指标	0 分	1 分	2 分
心率	<160 次/分	160 ~ 180 次/分	>180 次/分
杂音	无	收缩期	连续性
脉搏	正常	肱动脉活跃	足背动脉活跃
心前区搏动	无	触及活跃搏动	可见
心胸比率	<0.60	0.60 ~ 0.65	>0.65

评分 ≥ 3 分可诊断为 PDA

193. 如何正确使用消炎痛治疗动脉导管未闭?

前列腺素能使导管扩张，而消炎痛能抑制前列腺素的生成，故可用于关闭动脉导管，成功率可达 91%。具体应用方法如下：

(1) 出生不到 48 小时，首量 0.2mg/kg，第二、三次剂量用 0.1mg/kg，连用 3 次，每次间隔 12 小时。

(2) 出生 2 ~ 7 天时，剂量为 0.2mg/kg，每 12 小时一次，共 3 次。

(3) 出生超过 8 天，剂量为 0.25mg/kg，每 12 小时 1 次，共 3 次。

(4) 一个疗程无效可重复用药。

适应证 早产儿动脉导管未闭。

禁忌证 ①出血倾向、血小板计数小于 8 万者；②有坏死性小肠结肠炎；③急性肾功能衰竭，血清肌酐 $> 108\mu\text{mol/L}$ 或尿素氮 $> 7.0\text{mmol/L}$ ；④血清胆红素 $> 17\mu\text{mol/L}$ ；⑤足月儿和年长儿动脉导管未闭在管壁结构上有先天缺陷，所以用消炎痛治疗无

效；⑥体重 < 1 200g 的早产儿，疗效差。

194. 从心电图上看心律有几种形式？各有何特点？

心电图上，心律可以表现为多种形式，最常见的是窦性心律，是由心脏窦房结发出的冲动，支配整个心脏，由此产生的心律。正常窦性心律在心电图上表现为：

(1) 窦性 P 波 P 波在Ⅱ、Ⅲ、avF、V₅ 导联直立，avR 倒置。

(2) P-P 间隔相当固定，P 波按规律发生，P-P 间隔可有轻度不规则，但各 P-P 间隔之间的差距不应超过 0.12 秒。

(3) P-R 间期不应小于正常的低限。

(4) 频率正常 一般来说，1 岁以内小儿不超过 140 次/分，但也不能低于 100 次/分；1~6 岁小儿心率 80~120 次/分；6 岁以上为 60~100 次/分。

正常窦性心律见于正常心脏，但许多心脏病也可为窦性心律，故正常窦性心律并不表明患者心脏正常；相反，窦性心律失常也不一定反映心脏有疾病。

除了常见的窦性心律外，还有：

(1) 游走心律 有两种形式：①窦房结内游走心律：指窦房结的起搏点在窦房结的头、体、尾部游走不定，心电图上在同一导联 P 波形态略有不同，但仍具有窦性的特点；②窦房结至房室结间的游走性心律：指起搏点游走于窦房结和房室结之间，心电图 P 波的形态与频率逐渐发生改变，P 波由直立变为不显著，再变为倒置；P-R 间期逐渐缩短，低于正常的低限。

(2) 结性心律 结性逸搏连续出现三次以上，频率一般在 40~60 次/分，但 1 岁以内频率为 80~100 次/分；1~6 岁为 50~80 次/分，如超过 70 次/分为加速的结性心律。

(3) 心室自身心律 室性逸搏连续出现三次以上，频率缓慢，一般在 25~40 次/分，如超过 60 次/分为加速的室性自主心律。

(4) 右房心律 P 波在Ⅱ、Ⅲ、avF 倒置，在Ⅰ、avR、V₅、V₆ 直立，P-R 间期正常。

(5) 左房心律 P 波在Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、avF、V₅、V₆ 倒置，avR 直立。

(6) 并行心律 指心脏有两个起搏点，通常是正常的占主导地位窦房结和一个持久而规则的异位起搏点同时并存，各自独立地、并行地发出激动，引起心脏的兴奋、收缩，这类似于期前收缩，但在心电图上表现为：①联律间期不固定；②各异搏间期互相间成简单的倍数关系；③常有融合波；异位起搏点可位于心脏的任何部位，但以心室多见。

195. 过早搏动有几种形式？如何诊断？

过早搏动简称为早搏，是小儿最常见的一种心律失常。依异位搏动点不同分为房性早搏、结性早搏、室性早搏，临床上以室性早搏最为常见。心电图上，房性早搏的特点为：

(1) 过早出现 P 波，与窦性 P 波不同，起搏点越靠近窦房结，其 P 波与窦性 P 波相似；起搏点越远离窦房结，则 P 波形态差别越大；起自心房下部的早搏，其 P 波为逆行性 P 波。

(2) P 波后的 QRS 波群与窦性心搏相似，这是因为冲动沿正常的房室传导系统传至心室，但若发生心室内差异性传导，则 QRS 波群可宽大、畸形；少数情况下，只有过早出现的 P 波，而无 QRS 波，谓房性早搏未下传。

(3) 房性早搏后常无完全性代偿间歇。

结性早搏的特点为：

(1) 提前出现的搏动，之前 P 波为逆行性，这一逆行性 P 波在 QRS 之前 (P-R 间期 ≤ 0.12 秒)，或出现在 QRS 之后，也可埋于 QRS 之内。

(2) 逆行 P 波后 QRS 波群与窦性心搏相似，原理同房性早搏，也可发生室内差异传导。

(3) 结性早搏后多有完全性代偿间歇。

室性早搏的特点为：

(1) 提前出现的 QRS 波群之前无 P 波，这是因为室性早搏冲动虽可传入房室交界组织，但大多数不传到心房。

(2) 室性早搏的 QRS 波群宽大、畸形，多在 0.12 ~ 0.16 秒，其后 T 波常与 QRS 主波方向相反。

(3) 室性早搏后常出现完全性代偿性间期。

多形性早搏 早搏的 QRS 波形态不同，但 P 波配对间期固定，这是由一个异位搏动点所引起的早搏，但通过的折返途径不同所致。

多源性早搏 起源于两个或更多的不同起搏点，在心电图上同一导联分别产生形态不同的 QRS 波群或 P 波配对间期不等。此两种形式的早搏均见于器质性心脏病。

196. 早搏产生的原因有哪些？如何治疗？

关于早搏产生的原因尚不完全清楚，早搏可见于完全正常的健康人，但更多地见于心脏病患者，如心肌炎、心肌病。使用洋地黄、奎尼丁、普鲁卡因酰胺等药物时也可出现早搏。某些诱因如吸烟、疲劳、失眠、缺氧、精神紧张、情绪激动、血压突然升高、过饱、消化不良、电解质紊乱、心导管检查和心脏手术等可诱发早搏，另外某些高级神经活动失调也可产生早搏，因此判断一个患者的早搏是生理性抑或病理性时，不仅要密切观察心电图改变，还要仔细对患者进行体检，绝不能单凭一份心电图就轻率地下结论。

早搏的治疗首先应去除病因及诱发因素，治疗原发疾病。由精神因素引起者可试用安慰剂；心脏正常的健康小儿出现早搏如无症状可不必应用抗心律失常药物；但若症状明显，应适当地给予一些抗心律失常药物。因交感神经活性增强引起的早搏，可应用镇静剂和安定或交感神经阻滞剂如心得安。因心脏病引起的早搏，如果在治疗原发疾病的同时，过早搏动不仅不减少，反而增加了原发心脏病的病情，可试用有关的抗心律失常药物。请参考

本书中有关的问题。

目前抗心律失常药有很多种，且新的药物不断合成出现，临床医师可根据不同的病情，选用不同的药物。但临床应用时应注意药物的副作用，尤其是此类药物的促心律失常作用，因此，针对一个早搏，在决定选用药物前应全面分析，权衡利弊。

197. 室性早搏的治疗原则有哪些？

室性早搏 是临床上最常见的过早搏动，也是令儿科临床医师感到最棘手的问题，因为目前常见的抗心律失常药往往难以奏效，或用药后早搏虽然消失但停药后早搏又复现。

室性早搏之所以受到人们的重视，这不仅因为它可见于器质性心脏病患儿，如心肌炎、心肌病、心力衰竭等，也见于心脏正常的健康儿童。许多诱因可导致早搏的发生，例如交感神经活动性增强可引起室性早搏的发生。因此，在判断一个室性早搏是否需要治疗时，应充分考虑到这些因素，不能每遇到一个儿童有室性早搏，就急于治疗，这样不仅给患者增加经济负担，还会给患儿带来精神上的压力。

室性早搏如有下述情况，则应予以重视，积极治疗。

(1) 有器质性心脏病基础，如心肌炎、心肌病、心脏瓣膜疾病。

(2) 心脏功能状态，如有心脏扩大、左室射血分数 $< 40\%$ ，或心功能衰竭等。

(3) 有眩晕、黑蒙或晕厥先兆等。

(4) 心电图表现为室性早搏多源、成双、连续出现 ≥ 3 个；在 QT 延长基础上，发生 R 波落在 T 波上的现象。

室性早搏的治疗对策

(1) 无器质性心脏病亦无明显症状的室性早搏，不必使用抗心律失常药物。

(2) 无器质性心脏病但室早频发，引起明显心悸症状，影响工作及生活者，可酌情选用美西律、心律平；心率偏快、血压偏

高者可用 β 受体阻滞剂，如阿替洛尔、美托洛尔。

(3) 有器质性心脏病伴有轻度心功能不全（左室射血分数40%~50%）者，原则上只处理基础心脏病，不必用针对室性早搏的药物；若室性早搏引起明显症状者，可适当选用针对室性早搏的药物，如美西律、心律平等。

(4) 有器质性心脏病并有较重的心功能不全（左室射血分数<40%），伴有成对或成双的室性早搏时宜选用心律平、美西律、胺碘酮、普鲁卡因胺，必要时联合用药。

(5) 室性早搏伴心力衰竭、低血钾、感染、洋地黄中毒等，应首先治疗原发病。

198. 室性心律失常的临床意义是什么？哪些室性心律失常是良性的？哪些是危及生命的？治疗原则是什么？

室性心律失常包括室性早搏、室性心动过速（室速）、心室扑动（室扑）及心室颤动（室颤）。持续时间少于30秒的室速称非持续性室速，超过30秒称持续性室速。按室速形态可分为单形性及多形性室速。室性心律失常常常发生在有器质性心脏病的患者，但也可以发生在正常人，如水电解质和/或酸碱平衡紊乱以及应用某些药物时所致。

心源性死亡常与室性心律失常有关，大多为室速或室颤。目前将室性心律失常分为三类：

(1) 良性室性心律失常 如一般室性早搏、非持续性室速、特殊类型的持续性室速，见于无器质性心脏病，或有轻度心肌炎者，无或有轻微症状，心功能良好者。

(2) 潜在恶性室性心律失常 如频发或成对室性早搏，持续性室速，电生理诱发的持续性室速。见于有器质性心脏病如心肌炎、心肌病、心肌肿瘤等。室速发作时症状明显，血压偏低，射血分数在40%~50%。

(3) 恶性室性心律失常 如频发早搏或成对的室性早搏，持

续性室速，扭转性室速及室颤。见于器质性心脏病，电解质紊乱，感染，心力衰竭或药物引起者。室速时症状重，有血液动力学紊乱，常伴晕厥，阿-斯综合征发作，其心率 >230 次/分，射血分数 $<40\%$ 。由上可知，室性早搏既可以是良性的，也可以是恶性的或潜在恶性的。不能单凭室性早搏的数量来判断其性质，室性早搏的严重性取决于基础心脏病的严重程度。发生过室颤或阿-斯综合征者，即使室早数量不多，但仍很严重。因此临床医生应慎重选择抗心律失常药物，要选用能改善心肌缺血或已知在治疗室性心律失常方面较佳的药物。

治疗原则

(1) 良性心律失常 不必用药或短期对症处理，治疗目的是减轻症状不是消除室性早搏。可选用镇静剂， β 受体阻滞剂或抗心律失常药物（心律平）治疗。

(2) 潜在恶性心律失常 可用抗心律失常药物缓解症状，不需长期用药来预防。可选用 β 受体阻滞剂、胺碘酮或索他洛尔。

(3) 恶性心律失常 紧急抢救后需长期用药，可用下列药物终止室速：利多卡因、心律平、胺碘酮。低钾血症要补钾及镁，抢救后应选择下列药物长期应用，如 β 阻滞剂、胺碘酮。婴儿期禁用异搏定。

(4) 在治疗中应注意 ①除恶性心律失常外，一般短期用药为妥，取得疗效后可停药，复发时则再应用，并注意病因治疗，力求去除诱发因素。②抗心律失常药都有潜在的致心律失常作用，特别发生在广泛心肌损害，左心衰竭时或电解质紊乱时，故选药要审慎。③ β 受体阻滞剂治疗极为重要，可消除患者因精神紧张或其他原因引起的室性心律失常，可选用心脏选择性 β 受体阻滞剂（如倍他乐克）。④应用胺碘酮时，开始需注意有无Q-T间期延长，一旦疗效不佳时，测血药浓度，如系血药浓度不足，应选用进口胺碘酮，长期应用时每日剂量 $<300\text{mg}$ 。

199. 快速型心律失常有几种形式？如何诊断？

临床上常见的快速型心律失常有阵发性房性心动过速、阵发性结性心动过速、阵发性室性心动过速，房扑、房颤、室扑、室颤等。阵发性房性心动过速和阵发性结性心动过速二者临床意义和治疗方法相同，心电图上有时因难于分辨，统称为阵发性室上性心动过速。各种快速型心律失常的心电图诊断标准如下：

(1) 阵发性房性心动过速 ①心房率快而规则，婴幼儿在 230 ~ 300 次/min，儿童在 180 ~ 250 次/min，心房波 P 波与窦性 P 波不同，一般在 II、III、avF 导联中 P 波直立，但在心率过快时，P 波常隐藏在前面的 S-T 段、T 波中而不易辨认；②QRS 波为室上性，其形态、时间与窦性相同，但当伴有室内差异传导时，则 QRS 波增宽；③ST-T 改变，可出现 ST 段下降、T 波倒置，这是由于心率过快，舒张期短，冠状动脉供血不足，出现缺血性改变。

(2) 阵发性结性心动过速 ①频率快而规则，在 150 ~ 200 次/min，P 波为逆行性，有时因心率过快，逆行 P 波埋在前面的 ST 段、T 波中不易辨认。故与阵发性房性心动过速统称为阵发性室上性心动过速。②QRS 波与窦性相同，但当伴有室内差异传导时 QRS 宽大畸形。

(3) 阵发性室性心动过速 ①频率在 140 ~ 180 次/min，小儿可超过 200 次/min；②QRS 波宽大畸形，时限常 > 0.12 秒；R-R 间隔不很均匀；③有继发性 ST-T 改变；④发作中可出现心室夺获或室性融合波。

(4) 心房扑动 ①P 波消失，代之以连续、快速、匀齐、大小相同的锯齿状扑动波（F 波），各波间无等电位线，频率在 300 次/min 以上；F 波在 II、III、avF 及 V_1 导联中最明显；②QRS 波与窦性相同，但若发生室内差异传导时则 QRS 宽大，R-R 间隔可规则，也可不规则，后者见于房室传导比例不固定的情况。

(5) 心房颤动 ①P 波消失，代之以纤细、快速、零乱、形态不同的颤动波 (f 波)，频率在 400 ~ 700 次/min，以 V₁ 导联最明显；②QRS 波与窦性相似，但 R - R 间隔极不规则，如果心率快者，可发生室内差异传导，则 QRS 波宽大。

(6) 心室扑动 QRS 及 T 波已无法辨认，等电位线消失，形成快速、均匀、宽大的扑动波。频率在 200 次/min 左右。

(7) 心室颤动 QRS 与 T 波完全消失，代之以不规则的形态不一、大小不等的颤动波，频率在 250 ~ 500 次/min，波幅较小者为细颤；波幅较大者为粗颤，心室扑动、心室颤动是最严重的一种心电图表现，是儿科急症之一。

200. 小儿室上性心动过速的产生机制有哪些？如何治疗？

室上性心动过速是儿童最常见的快速型心律失常，也是预后较好的一种心律失常，它经常发生在无器质性心脏病的儿童。

其发生机制可有如下几方面：

(1) 房室折返性心动过速 旁路中多为房室沟内附加肌束，心电图有预激现象，临床诊断为预激综合征；但有相当一部分为隐匿性预激，心电图正常。又分为两种：①正向折返性心动过速：系最常见的一种室上速，激动由房室传导系统下传至心室，由旁路折返回心房，形成循环，QRS 形态正常。②逆向折返性心动过速：系一种有潜在危险性的心律失常，激动由旁路下传至心室，由房室传导系统逆传至心房，QRS 呈预激波群，宽大、畸形。

(2) 其它旁路折返 结室束、结室束及房束束均可参与心动过速的折返途径。

(3) 房室结折返性心动过速。

(4) 窦房折返性心动过速 激动在窦房结与周围心房组织间折返，几乎都伴有窦房结的病变，多为非持续性，能自止，心房激动顺序和时间与窦性心律相同。

(5) 房性心动过速 有折返性和自律性两种机制，P 波异形。

治疗对策：

(1) 去除病因 如纠正低血钾、缺氧、抗感染、退热，停用诱发或疑诱发的药物。

(2) 药物治疗 儿童对药物较成人敏感，可依不同类型室上速选用不同的药物。①房室折返性心动过速和正向折返性心动过速，多数发作短暂，能自行或经用兴奋迷走神经的措施后终止；发作持久者可用药物治疗，如异搏定、心律平、西地兰、 β 受体阻滞剂及三磷酸腺苷静脉注射；如疗效不满意者可选用胺碘酮静注。如伴有心功能不全，首选洋地黄；②逆向折返性心动过速，可选用心律平、普鲁卡因酰胺、奎尼丁等口服；如无效宜采用电击复律；③房性心动过速，可选用异搏定、 β 受体阻滞剂、洋地黄、胺碘酮等；④慢快综合征，在安置起搏器条件下，用药物控制心动过速。

(3) 非药物疗法 可选用：①同步直流电复律或食管调搏术：对于药物治疗无效或有血液动力学改变者，可采用小量的同步直流电复律（1~2J/kg），或食管调搏复律术；②消融治疗：能够有效地用于房室旁路消融或选择性消融房室结的快或慢径路，根治心动过速；③手术治疗；④抗心动过速起搏器。

总之，儿童应用药物治疗效果良好，绝大多数经药物控制后能长期缓解，只有个别病例需长期服药以预防复发，或需导管消融。

201. 治疗快速心律失常的非药物疗法有哪些？

虽然药物是治疗快速心律失常的主要措施，但抗心律失常药有许多禁忌证，常出现低血压、心功能不全。抗心律失常药还常导致新的心律失常，抗心律失常药发挥作用常需一定时间，对一些危及生命安全的心律失常如心室扑动、心室颤动，单用药物常不及时，对于一些反复发作的异位搏动，抗心律失常药常不能根

治，因此药物治疗存在一定的局限性。目前临床上常用的非药物治疗有：

(1) 刺激迷走神经 对发作短暂的室上性心动过速或无充血性心力衰竭者可采用，年长儿效果好。方法有刺激咽部以引起恶心、屏气法、压迫颈部动脉窦、压迫眼球（每次压迫时间在 20 秒左右，左侧或右侧，不可同时压迫两侧）。

(2) 电击复律 适应证为心室颤动、心室扑动、室性心动过速、室上性心动过速伴严重的心功能障碍或用药后无效者，心电图上无法辨认的快速异位心律且病情危重者，心房扑动及颤动伴心功能不全者，应用洋地黄及奎尼丁转复无效。采用电功率：新生儿 10J（焦耳），婴儿 20 ~ 40J（焦耳），儿童 50 ~ 100J（焦耳），一次治疗中重复电击不应超过 2 ~ 3 次。

(3) 安装电起搏器 对于一些顽固的快速心律失常，可以用超速起搏抑制的方法，使异位搏动点不能发放冲动，以期转为窦性心律。

(4) 食道心房调搏术 该技术不仅可以做心脏电生理检查，确定心律失常的原因，而且还可以用来治疗各型折返型室上性心动过速，心房扑动甚至室性快速心律失常。由于它是一种非创伤性技术，费用低、操作简单，对一些持续发作的快速心律失常可以试用。

(5) 射频消融 是近年来治疗心律失常，特别是快速心律失常的突出进展，可多次重复、患者痛苦少、能够根治。缺点是一种侵入性技术。在进行消融之前先行心腔内电生理检测，找出引起心律失常的异常旁路或异位灶。一般在心内电生理检查标测的同时，进行消融，并进一步诱发观察消融的效果，可用于治疗反复发作的室上速、心房扑动、室性心动过速等。

(6) 手术治疗 在导管射频消融之前，某些心律失常如预激综合征合并快速心律失常多用手术进行根治。但消融问世之后，手术治疗的患者越来越少了。目前用于手术治疗的心律失常有预激综合征旁路、心房异位灶、致心律失常的右心发育不良等。

202. 治疗快速心律失常的药物有哪些？

随着对心律失常发生机制的不断深入认识，使新型抗心律失常药不断合成出现。目前治疗快速心律失常药物有许多种，主要分为四大类，下面主要介绍常用的一些抗心律失常药。

(1) I_A 类 代表药物有奎尼丁、普鲁卡因酰胺。

奎尼丁：用于治疗及预防室上性及室性主动性心律失常，如房扑、房颤、室上速、室早等。禁忌证为对本药过敏或有毒性反应者；洋地黄中毒者；第二度以上房室传导阻滞及束支传导阻滞。剂量：先试用 $2\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{次}^{-1}$ ，如无不良反应，2小时后开始治疗量，即 $30\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ，分4~5次口服，第2日如心律未转变，且未见不良反应，可增加剂量20%，第三天维持此量，最大不超过 $60\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 。转为窦性心律后可用小剂量维持。

普鲁卡因酰胺：适应证同奎尼丁，但主要应用于快速型心律失常。禁忌证同奎尼丁，但无奎尼丁样中毒；剂量： $14\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{次}^{-1}$ ，每日3~4次口服；静滴： $2\sim 4\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{次}^{-1}$ ，溶于5%葡萄糖液100ml中，以 $20\sim 80\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 滴注。

(2) I_B 类 代表药物有利多卡因、慢心律、心律平。

利多卡因：用于治疗室性快速心律失常，如室早、室性心动过速、室扑、室颤。禁忌证为对本药有过敏史者，高度房室传导阻滞者。剂量： $0.5\sim 1\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{次}^{-1}$ ，静注，必要时5~10分钟重复给药，总量不超过5mg/kg；维持量： $10\sim 50\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 静脉滴注。

慢心律：适应证和禁忌证同利多卡因，为治疗室性早搏首选的长期口服药物之一。剂量：开始量 $6\sim 10\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{次}^{-1}$ ，每8小时一次口服，维持量 $3\sim 6\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{次}^{-1}$ ，每8小时一次。

(3) I_C 类 代表药物为心律平，为广谱的抗快速心律失常药物，可用于房性及室性早搏；室上性及室性心动过速；预激综合征并发的快速心律失常。禁忌证为低血压、心力衰竭、休克、房室传导阻滞。剂量 $3\sim 5\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{次}^{-1}$ ，每日分三次口服，可

逐渐增加剂量；或 $1\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{次}^{-1}$ 缓慢静注。

(4) II类 β 受体阻滞剂，以心得安为代表。适用于一切与交感神经兴奋有关的室性异位性心动过速，对洋地黄和预激综合征引起的心律失常也有效。禁忌证为充血性心力衰竭、低血压、第二度以上的房室传导阻滞、病态窦房结综合征等。剂量为 $0.2\sim 2\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ，分3~4次口服；静脉注射 $0.05\sim 0.1\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{次}^{-1}$ ，每次不超过3mg。

(5) III类 动作电位延长剂，代表药有胺碘酮，适应证为室上性及室性快速心律失常，对预激综合征并发的室上性快速心律失常效果尤著。禁忌证为房室及室内传导阻滞、病态窦房结综合征。剂量 $5\sim 10\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ，分三次口服，4~8天出现治疗效果后改为 $3\sim 6\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ，分三次。应用期间须注意本药的毒副作用。

(6) IV类 钙通道阻滞剂，代表药为异搏定。适应证：室上性快速心律失常，如窦性心动过速、室上性早搏、室上性心动过速、房扑、房颤。禁忌证为心力衰竭、低血压、房室传导阻滞、预激综合征合并心房颤动。剂量： $2\sim 3\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ，分3次口服；静脉注射 $0.1\sim 0.3\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{次}^{-1}$ ，最大量不超过5mg，心律未转复者，5~10分钟可再用一次。

其他如洋地黄，适用于室上性心动过速及心房颤动，禁忌证为预激综合征合并的心房颤动，低血钾时应慎用。

203. 室上性心动过速伴室内差异性传导与室性心动过速如何鉴别？

室上性心动过速伴室内差异性传导与室性心动过速都有宽大畸形的QRS波，但两者的原因和治疗方法迥然不同，这是临床医师经常遇到的问题，因此两者鉴别就显得十分重要。

(1) 从心电图上区分 下表列出了鉴别室上速伴室内差异性传导与室性心动过速的要点。

表 8 室上速伴室内差异性传导与室速的鉴别

心电图特征	室上性心动过速伴差异性传导	室性心动过速
心室率	快, > 200次/分	慢, < 200次/分
R-R 间隔	绝对规则, 相差不超过 0.01秒	轻度不规则, 相差 0.02 ~ 0.03秒
P 与 QRS 波关系	1:1传导, 偶有 2:1、3:2传导, P波可有切迹	无关, 或有逆向 P波
心室夺获波或室性融合波	不见	可见到, 为诊断的有力根据
QRS 额面电轴	很少左倾	常左倾(- 30°或更左)
QRS 形态		
右束支阻滞		
图形		
V ₁ 导联	三相形 RSR', rsR'	R型或双向(qR, QR或Rs)
V ₅ 导联	rs, QS	qRS
左束支阻滞		
图形		
V ₁ 导联		R > 30ms, S 顿挫,
V ₅ 导联	R 单向	qR 或 QS

此外, 还应比较发作前后的 QRS 波, P 与 QRS 之间关系, 如果发作前有房早或结早者, 为室上速。笔者认为, 上述心电图鉴别最重要之处是 R-R 间隔和有关的心室夺获波、心室性融合波。

(2) 从临床上区分 室上速多发生于无器质性心脏病者, 常有反复发作史, 一般病史较长, 短期内不出现明显的血流动力学改变。体检, 心脏第一心音规则一致。室速常发生于有器质性心脏病者, 无反复发作倾向, 短期内可出现明显的血流动力学改变。

(3) 从治疗上区分 室上速用刺激迷走神经的方法可终止发作, 但有时无效, 而室速用此法无效。

虽然如此，仍有些患者不能及时确诊，这有待于长期观察和随访。如果在长期随访中患者经过良好，则室上速可能性大，否则为室速。

对于一时不能确诊者应按室速处理。

204. 抗心律失常药物的促心律失常作用的定义、诊断标准有哪些？

促心律失常作用是指抗心律失常药物引起的新的心律失常或原有心律失常的恶化，它是由于抗心律失常药物的电生理作用在某些条件下引起的。它不同于药物中毒，不一定呈剂量依赖性，几乎所有的抗心律失常药均有促心律失常作用，其反应多在用药的最初几天内或是在改变剂量时发生。若药物治疗已稳定一段时间，而且药物剂量不变时出现致心律失常反应，应考虑是由于诱发因素（如低血钾）所致。

在临床上抗心律失常药引起的心律失常有以下几种类型：

(1) 室性快速性心律失常 如单形性室速、多形性室速；前者多见于应用 I_c 类药物；后者多见于应用 I_a 类药物后。

(2) 室上性心律失常 如房性心动过速伴房室传导阻滞，这常见于洋地黄作用后；缓慢型心律失常，见于应用 β 受体阻滞剂、洋地黄和异搏定。

抗心律失常药物诱发心律失常这一现象，常常发生于某一类药物如 I_c 类，但其它因素也会诱发这一现象，如左室功能不全，当患者有心力衰竭时再应用抗心律失常药物，可能会出现新的心律失常；另外心脏扩大、某些恶性心律失常、传导阻滞、电解质紊乱（如低钾、低镁）、抗心律失常药物的伍用等。因此临床上应用抗心律失常药物治疗某一心律失常时，应充分考虑到这些因素，避免新的心律失常的发生。如果出现促心律失常作用，应及时停药观察。

临床上诊断促心律失常作用的标准可参考以下几点：

(1) 新出现的室速包括：①尖端扭转型室速伴 QT 间期延

长；②持续性单形性室速；③多形性持续性室速伴正常 QT 间期；④双向性室速。

(2) 室早或非持续性室速的发作频率增加：基础室早 ≥ 100 次/小时，用药后 > 3 倍；基础室早 < 100 次/小时，用药后 > 10 倍；非持续性室速用药后 > 10 倍，原有的自发单形性室速发作频率增加。未达到上述标准时，可反复停药，再用药以观察其变化。原有室速的速率增快也应怀疑是否有促心律失常作用。

205. 缓慢型心律失常有哪些？如何治疗？

儿童时期缓慢型心律失常远不如快速型心律失常常见，但临床意义较大，因为病理性原因导致缓慢型心律失常多于生理性因素。因此儿童时期出现缓慢型心律失常应予重视。

在儿科临床中常见的缓慢型心律失常有：

(1) 窦性心动过缓 心电图特征为：①P 波呈窦性，P-R 间隔延长；②心率低于正常值的下限，1 岁以内心率 < 100 次/分；1~6 岁 < 80 次/分；6 岁 < 60 次/分；③P-R 间期不短于正常低限。引起窦性心动过缓的原因常为迷走神经张力增高，少数情况为黄疸、颅内高压、某些药物、急性感染后恢复期、甲状腺功能低下、心肌疾病等。

(2) 窦性停搏 心电图特征为：①在很长一段时间内没有 P-QRS 波，呈一平段；②在此期间可出现结性逸搏，或室性逸搏，或逸搏心律；③P 波暂停的时间与基本的 P-R 间距不成倍数关系；后一点可与窦房传导阻滞相鉴别。窦性停搏常见于迷走神经功能亢进，也可见于某些心脏病、洋地黄作用。

(3) 病态窦房结综合征 心电图表现为：①心动过缓，可为窦性心动过缓、窦性停搏、窦房阻滞；②逸搏或逸搏心律；③房室及室内传导阻滞；④快速异位心律失常，在心动过缓的基础上并发间断性阵发性心动过速，即所谓的快-慢综合征，以室上性心动过速、心房扑动、心房颤动多见。引起的原因多为心脏疾病。

另外，结性心律、心室自主心律、第二度Ⅱ型以上的房室传导阻滞，都可出现心室率减慢。

治疗对策

(1) 首先应去除病因。

(2) 药物治疗 可选择阿托品、654-2、异丙基肾上腺素、麻黄素或肾上腺素。应用碱性溶液可提高心肌的应激性；对于因房室传导阻滞者，可采用肾上腺皮质激素治疗，可选用氢化可的松或强的松。也可试用中药如生脉饮。

(3) 安装电起搏器 对于病态窦房结综合征和第二度Ⅱ型以上的房室传导阻滞，安装电起搏器是主要的治疗措施。

另外，对于任何原因造成的心动过缓，出现晕厥、心衰、心脑综合征者均应及时安装电起搏器。

206. 心脏传导阻滞有几种形式？心电图有何改变？

心脏内任何一部位均可发生传导阻滞，按阻滞的性质分为生理性传导阻滞和病理性传导阻滞。生理性传导阻滞是由于心肌生理性不应期的存在，令异位搏动的传导发生受阻，又称为干扰，干扰可发生在窦房结内、心房内、房室结内；又依据干扰程度分为不完全性和完全性干扰。干扰本身并无多大的病理意义，但使心电图复杂化，给分析带来了一些困难，在心电图上干扰可有如下改变：

(1) 窦房干扰 又分为：①窦房结内干扰，如房性早搏后无完全代偿间歇；②窦房间干扰，如房性早搏后有完全性代偿间歇者。

(2) 心房内干扰 形成房性融合波。

(3) 房室结内干扰，又分为：①房室结处于绝对不应期，则后来的激动不能下传，此为完全性干扰，如未下传的房性早搏者；②房室结处于相对不应期，则引起P-R间期延长，此为不完全干扰。

(4) 心室内干扰，分为室性融合波（完全性干扰）和差异性

传导（不完全性室内干扰）。

心电图上所谓的传导阻滞为病理性传导阻滞，是由于心脏传导系统病理性改变造成，这与由异位搏动引起的干扰绝然不同，因为在传导阻滞中不需异位搏动的参与。依据阻滞的程度也可分为三度，其中第二度传导阻滞又分为两型，一般把第一、二度传导阻滞称为不完全性传导阻滞；第三度传导阻滞称为完全性传导阻滞，但在临床上第二度Ⅱ型传导阻滞极易发展为第三度传导阻滞，因此又把第二度Ⅱ型和第三度传导阻滞统称为高度传导阻滞，在儿科临床中，以房室传导阻滞和束支传导阻滞最多见。

房室传导阻滞 根据程度分为三度，其心电图改变为：

第一度 按年龄和心率，P-R 间期超过正常最高值，一般小儿在 0.18 秒以上，成人在 0.20 秒以上。

第二度 又分为两型：

(1) I 型（即文氏现象） ①在心室漏搏后的几次心搏中，P-R 间期逐次延长，直至发生心室漏搏；②在 P-R 间期逐次延长的同时，R-R 间隔逐次缩短，直至发生心室漏搏；③心室漏搏后的第一个 R-R 间期较漏搏前任何一个 R-R 间期长。

(2) II 型 ①P-R 间期正常或延长；②P 波按规律出现，部分 P 波之后不继以 QRS 波，房室传导的比例多为 2:1 或 3:1。

第三度

(1) P-P 间期与 R-R 间期各有其固定规律，P-R 间期无固定关系。

(2) 心房率较心室率快，心室律可为结性心律或室自身心律；QRS 波形态可为窦性（异位起搏点在房室束分支以上）；也可为宽大畸形波（起搏点在分支以下）。

束支阻滞中，按阻滞部位分为单束支传导阻滞、双束支传导阻滞、三束支传导阻滞。在临床工作中以单束支传导阻滞常见，其中又以右束支阻滞最常见，小儿左前分支阻滞较少见，小儿左后分支阻滞罕见。

右束支阻滞 其心电图改变为：

(1) QRS 时间在婴儿 ≥ 0.09 秒，年长儿 > 0.10 秒，成人 ≥ 0.12 秒，此为完全性阻滞；若为不完全性阻滞，婴儿 < 0.09 秒，年长儿 ≤ 0.10 秒。

(2) V_1 导联呈 rsR' 型（即所谓的 M 型），或 R 波增宽，顶部有顿挫、切迹； V_5 导联的 S 波增宽、顿挫，但不增深。

(3) ST-T 的方向与 QRS 主波方向相反。值得一提的是，不完全性右束支传导阻滞可见于正常儿童、青年人及右心室肥厚者，因此在诊断时应全面分析。

左束支阻滞

(1) QRS 时间同右束支阻滞。

(2) QRS 波形态 V_5 导联 R 波宽大、平顶或有切迹，其前无 Q 波； V_1 导联呈 QS 型，S 波宽大、深、有切迹，I、 avL 与 V_5 相似，II、III、 avF 与 V_1 相似。

(3) ST-T 的方向与 QRS 主波方向相反。

左前分支传导阻滞

(1) 电轴左偏： $-30^\circ \sim -90^\circ$ 。

(2) I、 avL 导联呈 qR 型，q 波小于 0.02 秒。II、III、 avF 导联呈 rS 型。

(3) avR 导联多呈 QR 型。

(4) $V_5,6$ 导联可为 qR 或 qRs 型，也可无 q 波。

左束支后分支阻滞

(1) 电轴右偏可达 $+120^\circ$ 以上。

(2) I、 avL 导联呈 rS 型，II、III、 avF 导联呈 qR 型。

207. 预激综合征有几种类型？可并发哪些心律失常？

预激综合征是由于房室间除了正常通路外，还另有短路，加速了房室间的兴奋传导，致使一部分心室肌预先激动。目前已证实房室间有三条旁路，能使激动绕过房室结的缓慢传导而直达心室，所以预激综合征有三种类型。

第一类：典型预激综合征，此旁路是位于房室沟的左侧或右侧的一条肌束，系一种先天异常，称为肯氏束，这是临床常见的一种类型。心电图改变为：

(1) P-R 间期缩短，婴幼儿 < 0.08 秒，年长儿 < 0.10 秒，成人 < 0.12 秒。

(2) QRS 时间增宽，婴幼儿 ≥ 0.08 秒，年长儿 > 0.10 秒，成人 > 0.11 秒。

(3) QRS 形态，起始部有错折、切迹，即所谓的 delta 波。

(4) 继发性 ST-T 改变，T 波通常与预激波方向相反。

(5) P-J 时间正常。由于旁路与心室连接部位不同，产生不同的 QRS 波形，又分为 A、B、C 三型。①A 型：系旁路连接到心室或心室间隔的后侧基底部，整个胸前导联的主波向上；②B 型：系旁路连接到右室前侧壁，右胸导联除极波向下，左胸导联除极波向上；③C 型：系旁路连接到接近左心室侧壁，在右胸导联（包括 $V_1 \sim V_4$ ）除极波向上，而 V_6 导联则除极波向下。临床上以 A、B 型多见。

第二类：变异型预激综合波，此旁路是连接窦房结与房室结远端的一纤维，又称为詹氏束，它沿后结间束下行，由于窦房结激动越过了房室结，但仍经房室结下行与房室束相连，故心电图改变为：

(1) P-R 间期缩短。

(2) QRS 形态、时间均正常。

第三类：亦称为变异型预激综合征，此旁路是连接房室结（或房室束、或束支）与室间隔的一纤维，又称为马氏束，室上性激动仍通过房室结传导，但由于马氏束的存在，激动绕过房室束—浦氏纤维而直达心室间隔，故在心电图上表现为：

(1) P-R 间期正常。

(2) QRS 时间增宽（同第一类）。

(3) QRS 形态：起始部有顿挫。

预激综合征可见于不同年龄的健康小儿，少数发生于心脏

病。预激综合征本身无多大的临床意义，但它的重要性在于可以并发的快速性心律失常。

从电生理上讲，旁路传导是双向性的，但旁路的不应期比房室结长，一旦发生室上性异位搏动，且正赶上房室结已恢复传导，而旁路仍处于不应期，则激动沿房室结下传至心室，当旁路脱离不应期后已进入心室的激动又沿旁路逆行而返回心房，形成折返，出现室上性心动过速。如果返回到心房的激动正逢心房的易损期，则触发心房扑动、心房颤动；如果心房颤动完全传到心室则形成心室颤动。

208. 心力衰竭合并心律失常时如何治疗？

心力衰竭时出现心律失常是临床上经常遇到的问题；而心律失常的出现又令心力衰竭难以纠正，因此分析心力衰竭时心律失常产生的原因，发病机制及制定适当的处理措施具有重要的临床意义。

心力衰竭本身可导致心律失常，充血性心力衰竭时可出现室性心律失常、房性心律失常、传导阻滞（常见房室传导阻滞和束支传导阻滞）、窦房结功能障碍如病态窦房结综合征。在上述心律失常中以室性心律失常意义最大，其出现的形式有室早、室速、室颤，室早有频发的室早、复杂型室早（如多源性、多形性室早）；室速有短阵室速和持续性室速，其中室速、室颤是心力衰竭猝死的主要原因。研究发现，复杂型室性心律失常多见于心功能严重受损者，而室性心律失常的发生又与血浆儿茶酚胺浓度有关，心肌损害也能诱发室性心律失常的发生，其他如感染、缺氧、电解质紊乱等也是产生心律失常的常见原因。

心力衰竭时一般常用洋地黄制剂，而洋地黄本身也容易导致各种心律失常，如室早、房室传导阻滞等，这种情况下一般是指洋地黄的促心律失常作用，并非中毒反应。如果出现室性早搏二联律，则是洋地黄中毒的有力证据。另外，在应用洋地黄制剂的同时应用某些抗心律失常药如胺碘酮、奎尼丁，则更易引起一些

严重的心律失常。

因此，在处理心力衰竭合并心律失常时，应注意：

(1) 找出导致心律失常的因素并消除之，这样心律失常常自然转为正常心律。

(2) 了解抗心律失常药物的作用和副作用，抗心律失常药的不良作用为药物的负性肌力作用，几乎所有的抗心律失常药均有负性肌力作用，在没有心肌功能障碍的情况下，给予抗心律失常药治疗，引起心功能障碍的机会很少，但是在左室功能障碍时或用药剂量较大时，或病人对药物的代谢或排泄发生障碍时，抗心律失常药可诱发心力衰竭或使心衰加重；另外抗心律失常药的促心律失常作用常随心力衰竭的加重而增加，这就会产生新的心律失常，使临床治疗更加复杂化。还应明确的是，心力衰竭时抗心律失常药物疗效差，心衰越重，疗效越差。

(3) 若心律失常系由于儿茶酚胺增多所致，可应用美托洛尔，若出现室早者可选用美心律。

(4) 抗心律失常药与洋地黄伍用时，应减少洋地黄剂量，以防中毒。

(5) 出现病态窦房结综合征、房室传导阻滞，妨碍洋地黄应用时可安装起搏器。

(6) 若快速心律失常发作伴有明显的血流动力学障碍，或其发作可能诱发严重的心律失常如室速、室颤等，或药物治疗终止发作无效者，应积极采取直流电复律。

209. 为什么要重视儿童期高血压？

高血压是老年人的一种常见病。儿童期是否也存在着高血压呢？过去认为在儿童、青少年时期很少发生高血压，其实这种观点不完全正确。人们在日常的临床工作中忽视儿童高血压的存在，另一个原因是许多内科医师往往用成人的血压标准来判断儿童、青少年的血压是否正常。

小儿正常血压随年龄增长而提高，正常人群中，从出生至青

春期末，为血压升高最明显的时期，平均收缩压可从 10.7kPa (80mmHg) 升高到 16kPa (120mmHg)。进一步的研究表明，血压随着年龄增大而增高的现象在下列对象中比较明显：肥胖儿童；具有高血压家族史者；具有影响血压的个性或情绪因素者。

具体来讲，婴幼儿血压与 4 岁儿童大致相等；4 岁以后收缩压约为 $80 + (\text{周岁数}) \times 2$ (此公式计算出结果为 mmHg 数，需乘以 0.1333 换算为 kPa 数)，舒张压为收缩压 $2/3$ ，下肢收缩压较上肢高 2.67kPa (20mmHg)。各年龄儿童平均血压见下表。

表 9 各年龄儿童平均血压 kPa (mmHg) 值

年龄 (岁)	收缩压	舒张压
4	11.3 (85)	8 (60)
5	11.6 (87)	8 (60)
6	12 (90)	8 (60)
7	12.3 (92)	8.26 (62)
8	12.7 (95)	8.26 (62)
9	13.1 (98)	8.53 (64)
10	13.3 (100)	8.66 (65)
11	14 (105)	8.66 (65)
12	14.4 (108)	8.98 (67)
13	14.7 (110)	8.98 (67)
14	14.9 (112)	9.33 (70)
15	15.33 (115)	9.6 (72)
16	15.7 (118)	10 (75)

小儿高血压定义为：凡超过各年龄正常标准时，即称为高血压。但不论那个年龄组，凡血压达到或超过 18.67/12kPa (140/90mmHg) 时，其血压已相当高了，此时应积极降血压，防止因血压过高引起的不良后果。越来越多的证据表明，成人期高血压有许多是儿童期高血压衍变而来，因此，积极防治儿童期高血压，消除引起儿童高血压的不良因素显得很重要。

儿童期高血压大多数是继发性，只有少数是原发性，继发性高血压中最常见的因素是肾血管疾病和肾脏疾病。按病情的缓急分为：

(1) 急性高血压 如急性肾炎、紫癜性肾炎、溶血尿毒综合征；颅内肿瘤及其他原因所致的急性颅高压症；肾上腺皮质激素治疗中、维生素 D 中毒、大动脉炎等。

(2) 持续性慢性高血压 如慢性肾炎、慢性肾盂肾炎、肾脏畸形如多囊肾；肾结核、肾动脉狭窄、肾动脉栓塞、主动脉缩窄、甲状腺功能亢进症、神经母细胞瘤、原发性醛固酮增多症、先天性肾上腺增生症等；长期服用中药如甘草。

(3) 阵发性高血压 见于嗜铬细胞瘤（包括异位的嗜铬细胞瘤）。

继发性高血压因其继发于某些疾病，因此易于发现，而原发性高血压因起病隐匿，缺乏特异症状，因此常被忽视、漏诊，患儿在就诊时血压已很高了。因此血压测量应列入小儿健康检查及住院儿童常规检查项目。

210. 儿童期高血压临床表现有哪些？如何治疗？

鉴于儿童期高血压多是继发于某些疾病，因此，高血压本身的症状经常被原发病所掩盖。许多患儿就诊时并不是以高血压为主诉，而高血压的检出和确诊则是在常规体检或有目的的检查中发现的，这也充分证明，儿科常规身体检查的重要性，这一点即使在儿科门诊工作中也同等重要。

高血压常见的症状有头痛、眩晕、心悸、乏力、“双眼冒金星”。在阵发性高血压患儿，头痛可为剧烈的搏动性头痛。此外，可有一过性失明伴哭闹不安，烦躁不安，有时因血压过高可出现抽搐，脑出血症状等，在临床上也曾见到以脑出血为首发症状的高血压患儿。

就上述症状而言，也是非特异性的，因此，作为一名儿科医师应警惕儿童高血压的存在。

儿童高血压也易出现心力衰竭、高血压脑病、视神经乳头水肿、脑出血等并发症，所以，一旦儿童高血压诊断成立，就应积极治疗。

儿童高血压治疗原则是注意休息，去除病因，应用抗高血压药物。由于儿童高血压多是继发于某些疾病，因此，治疗其原发疾病，高血压也就随之缓解。但是对于有些病因不能立即去除，而患儿血压又很高，这时可以适当地选择一些抗高血压药物；对于因长期服用某些药物如皮质激素、甘草制剂而继发的高血压，可适当地减少原药剂量观察，不必着急应用降血压药物，而对于某些代偿机制产生的高血压如急、慢性颅内疾病继发的高血压，颅内高压又一时不能缓解，可适当地应用降压药物，以减轻血管并发症的发生。

目前，临床上成人常用的抗高血压药物也适用于儿童，下表列出了目前常用的口服降压药物。

表 10 小儿常用抗高血压药物

名 称	常用剂量	主要副作用
氢氯噻嗪	$2 \sim 3 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$	低钾血症、低镁血症
安体舒通	$2 \sim 4 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$	高钾血症
氨苯喋啶	$2 \sim 4 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$	高钾血症
心得安	$0.5 \sim 1 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 极量 $2 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$	心动过缓、鼻充血、哮喘者禁用
疏甲丙脯酸	$0.5 \sim 1 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$	大剂量可出现蛋白尿、粒细胞减少症
异搏定	$2 \sim 3 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$	传导阻滞、心动过缓
硝苯吡啶	$0.25 \sim 0.5 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{次}^{-1}$ 每日三次	低血压
甲基多巴	$5 \sim 10 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$	嗜睡、口干、肝炎
利血平	$0.01 \sim 0.02 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$	
哌唑嗪	$20 \sim 50 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$	
胍苯达嗪	$0.75 \sim 3 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$	头痛、心悸、心动过速、狼疮(后者在停药后可消失)

对于急性严重高血压，应及时治疗，选择作用快速的降血压药物，见下表。

表 11 高血压急症时抗高血压药物的选择

名 称	给药方式	开始剂量	作用开始 (min)
利血平	im	0.07mg/kg	60 ~ 120
肼苯达嗪	im 或 iv	0.2mg/kg	10 ~ 30
氯甲苯噻嗪	iv	2 ~ 3mg/kg 0.03 ~ 0.5mg/	1 ~ 3
硝普钠	静脉点滴	^{min} 1 ~ 10mg/min	1/2 ~ 1
阿福那特	静脉点滴		1/2 ~ 1
速尿	iv	0.5 ~ 1mg/kg	10 ~ 20

211. 婴儿高血压的原因和临床表现有哪些？如何治疗？

以往对婴儿高血压认识不足，近年来，随着血压测量方法的改进和更多的高危新生儿抢救成功，发现婴儿高血压有增多趋势，一般认为婴儿高血压诊断标准是血压持续 $> 12/8\text{kPa}$ 。儿童高血压发病率为 5%，但有关婴儿期高血压的发病率尚不清楚。

引起婴儿高血压最常见的原因有：

(1) 肾血管疾病和肾脏疾病 如先天性肾动脉狭窄、肾动、静脉血栓形成、婴儿多囊肾、肾发育不全、急慢性肾功能不全以及先天性泌尿道畸形等；

(2) 主动脉缩窄。

(3) 其他 内分泌性疾病如嗜铬细胞瘤，先天性肾上腺皮质增生症等，服用某些药物如类固醇；颅内压增高；可卡因中毒；遗传因素等。

婴儿高血压缺乏典型的临床表现，患儿也不能作详尽的描述，其高血压症状多为原发疾病所掩盖，因此，详细询问病史，细致的查体有助于婴儿高血压的发现。此外，做为儿科临床医师应熟悉哪些疾病常出现高血压。

在检查方面，应选择性做尿液、血生化分析，肾和心脏的 B

型超声，以及静脉肾盂造影、肾脏 CT 等。婴儿血压的测量可选用：

(1) 自动示波测压法 能够显示收缩压、舒张压和平均血压值，测量时应选择合适的袖带，宽度应足够环绕上臂的 2/3。

(2) 超声多普勒法 能快速、准确测量收缩压，但不能准确测量舒张压；

(3) 动脉血管内直接测量法，此法最准确。

婴儿期收缩压 $> 12\text{kPa}$ ，舒张压 $> 8\text{kPa}$ 时，必须考虑用药物治疗，常用的药物及剂量见上问。

婴儿高血压的预后良好，内科治疗常能使高血压得到控制，某些婴儿高血压如继发于多囊肾、肾动脉狭窄等，可出现心脏左室肥大、扩张，甚至心力衰竭，但手术切除病肾后，不但血压可恢复正常，其肥厚、扩张的左心室也能回缩至正常。

212. 心功能是如何分级的？

纽约心脏病学会制定的心功能分级为：

I 级 仅有心脏病的体征（如杂音），但体力活动不受限制。

II 级 一般体力活动无症状，但较重的劳动后可引起疲劳、心悸及呼吸急促。

III 级 能耐受较轻的体力活动，短程平路尚能健步而行，但步行时间稍长，快步或常速登三楼时，发生呼吸急促、心悸等。

IV 级 体力活动能力完全丧失，休息时仍有心力衰竭的症状和体征，如呼吸困难、水肿及肝肿大等，活动时症状加剧。

婴儿的心功能分级：

I 级 无症状，吮乳和活动与正常儿无异样。

II 级 在乳儿，吮乳时可有轻度呼吸急促或多汗。年长儿活动时异常的呼吸困难，但生长发育尚正常。

III 级 吮乳和活动有明显的呼吸急促，喂哺时间延长，生长发育因心衰而落后。

IV 级 休息时亦有症状，呼吸急促，有三凹征、呻吟和多

汗。

213. 小儿心力衰竭的病因、诱因有哪些？

心血管疾病是心力衰竭的主要原因，然而不少心外疾病也可导致心力衰竭。1岁以内小儿以先天性心脏病引起的心力衰竭多见。1岁以后的儿童，则以感染、贫血、心脏手术后引起的心力衰竭为多见。4岁以后多数由于后天性心脏病所致，如心肌炎、心肌病等。依据病理生理基础，心力衰竭病因可分为以下五类：

(1) 容量负荷过重 心脏舒张时，回心血量增多，导致容量负荷过重。最常见的有左向右分流型先天性心脏病，如室间隔缺损、动静脉瘘。其他还有二尖瓣或主动脉瓣关闭不全、贫血、静脉输液过多过快等。

(2) 压力负荷过重 心脏收缩时，射血阻力过大，致压力负荷过重。常见有肺动脉瓣狭窄、主动脉缩窄、肺动脉高压及高血压病等。

(3) 心肌本身病变 心肌收缩力减弱如感染性心肌炎（病毒、细菌等）、心肌病、风湿性心脏炎、心内膜弹力纤维增生症、川崎病、冠状动脉起源异常、电解质紊乱（低钙、低钾等）及内分泌疾病（甲亢及甲低等）。

(4) 心肌舒张功能障碍 心室舒缓性及顺应性减低。如心包填塞、缩窄性心包炎等。

(5) 心律失常 心动过速或过缓。

急性心脏病变可以立即引起心力衰竭，但慢性心脏病发生充血性心力衰竭常有诱因，常见的有：①感染：特别是呼吸道感染，左向右分流的先天性心脏病常因并发肺炎而诱发心衰；②过度劳累及情绪激动；③贫血及营养不良可加重心脏负担及损害心肌；④心律失常：以阵发性房性心动过速及心房纤颤为常见；⑤钠摄入量过多；⑥停用洋地黄或洋地黄过量；⑦应用抑制心脏的药物如心得安等。

214. 小儿心力衰竭的临床表现有哪些？

心力衰竭患儿的典型临床表现可分三个方面：

(1) 心脏功能减退的表现 ①心动过速：婴儿心率 > 160 次/分，学龄儿童 > 100 次/分，是较早出现的代偿现象。由于心搏出量下降，在一定的范围内心率增快可提高心输出量，改善组织缺氧状况。②心脏扩大与肥厚；③奔马律：舒张期奔马律的出现是由于心室突然扩张与快速充盈所致，提示患儿严重心功能不良。④末梢循环障碍：患儿脉搏无力，血压偏低，脉压变窄，可有奇脉或交替脉，四肢末梢发凉及皮肤发花等，是急性体循环血流量减少的征象。⑤多汗：尤其在头部，由于交感神经兴奋代偿性增强引起。⑥发育营养不良：由于长期组织灌注不良，热量摄入不足，患儿表现体重不增、乏力、虚弱、生长发育迟缓。

(2) 体循环静脉瘀血的表现 患儿体循环瘀血常发生在右心衰竭或肺动脉高压的基础上，但也可单纯出现，如肺动脉瓣狭窄、缩窄性心包炎等。①肝脏肿大：是体循环瘀血最早、最常见的体征。正常婴幼儿肝脏可在肋下 2cm 内，若超过此限且边缘较钝，应考虑心力衰竭，进行性增大则更有意义。年长儿可诉肝区疼痛或压痛。长期肝瘀血，可出现轻度黄疸，血清胆红素一般不超过 $34.2\mu\text{mol/L}$ 。②颈静脉怒张，肝颈回流征阳性。年幼儿手背静脉充盈饱满，也是体静脉瘀血的常见征象。③水肿：多见于下肢，但因患儿容量血管床相对较大，故水肿不明显，一般仅有眼睑轻度浮肿，但每日体重增加是体液潴留的客观指标。

(3) 肺循环瘀血的表现 婴幼儿心衰常有呼吸功能障碍，见于左心衰竭或肺静脉阻塞病变。肺循环瘀血多发生在体循环瘀血即右心衰竭之前。①呼吸急促：患儿由于肺静脉瘀血，肺毛细血管压力升高，发生肺间质水肿；此时呼吸次数增快，婴儿 $> 60 \sim 80$ 次/分。心力衰竭严重，产生肺泡及细支气管水肿者，呼吸困难加重，伴有三凹征。②喘鸣音：小气道阻力增大产生喘鸣音，是婴儿左心衰竭的体征。③湿性啰音：患儿肺泡聚积一定量液体

后可出现湿性啰音，有时可见血性泡沫痰。婴儿期多听不到湿性啰音。④紫绀：当患儿肺泡积液影响气体交换时，可见紫绀。⑤呼吸困难：运动后呼吸困难及阵发性夜间呼吸困难，为年长儿左心衰竭的特征。婴儿表现为喂养困难，哺乳时间延长及愿竖抱等。⑥咳嗽：支气管粘膜充血可引起干咳。如咳嗽明显或伴有发热，则应考虑有肺部感染。

215. 如何辨认婴儿心力衰竭？

婴儿期心力衰竭多由于其表现不典型，常与其他疾病混淆，给临床工作者造成困难，以下表现可提示婴儿存在心衰。

(1) 体重不增，患婴状似饥饿，但喂哺时呼吸急促、多汗，每次进乳量很少。

(2) 端坐呼吸无法表现，但患儿母亲可意识到竖抱倚肩最能使婴儿安静，常倚肩而睡。

(3) 患儿四肢凹陷性水肿者少，但颜面浮肿明显。

(4) 面色苍白，呼吸浅速，三凹征明显，鼻翼扇动明显。

(5) 颈部及肘窝常因汗湿而有疹疹，唇际指端可有青紫。

(6) 脉细速。静脉郁血主要表现肝大、边缘圆钝、压痛明显。

(7) 肺瘀血和水肿不一定有水泡音，但肺部可闻及哮喘音。

(8) 心脏扩大，杂音可以轻柔，用毛地黄治疗后心衰好转，杂音可以趋响，提示心肌收缩力增强。

新生儿心衰可依据下列指标判断：

(1) 心功能已有衰退 具有下列四项中的三项。①心脏增大(心胸比例 >60)；②入睡后心率 >150 次/分；③呼吸急促 >60 次/分；④湿肺。

(2) 中度心衰 已具备上列三项，并有以下一项者。①奔马律；②肝大肋下 $\geq 3.0\text{cm}$ ；③肺水肿。

(3) 严重心衰 血压下降进入休克。

婴儿期心衰常见原因

(1) 出生~24小时 胎儿心律失常，胎盘输血，左心发育不良综合征。

(2) 1~7天 左心发育不良综合征，完全性肺静脉异位连接伴梗阻，持续胎儿循环，心肌损害（缺氧、酸中毒、严重感染），动静脉瘘及其他血容量太多的情况。

(3) 2~4周 完全性大动脉转位，室上性心动过速，主动脉缩窄综合征，危重的肺或主动脉狭窄，左冠状动脉起源于肺动脉，大量左向右分流畸形，单心室及其他复杂的先天性心脏病，心内膜弹力纤维增生症。

(4) 1~6个月 心内膜弹力纤维增生症，左向右分流量大的先天性心脏病，右室双出口，永存动脉干，完全性大动脉转位，完全性肺静脉异位连接。

216. 如何治疗充血性心力衰竭？

治疗原则是增强心肌收缩力，减轻心脏前、后负荷，消除病因及诱因，如感染、贫血、心律失常，电解质失衡等。

(1) 一般治疗 ①保持患儿安静，烦躁不安者应给镇静剂，如苯巴比妥口服或肌注；必要时皮下注射吗啡 0.1mg/kg，最大量不超过 10mg。②患儿保持半卧位以减轻肺瘀血和呼吸困难。③饮食应限盐，每天钠量应减至 0.5~1.0g，给予容易消化及富于营养的食物，宜小量多餐。④输氧，最好用氧罩或氧帐给湿化氧。⑤保持大便通畅。⑥进行心电图、呼吸及血压监测。⑦并发细菌感染时可使用适当的抗生素。

(2) 增强心肌收缩力 ①洋地黄类药物，儿科首选地高辛。一般慢性充血性心力衰竭，可采用每日维持量法，口服地高辛。急性充血性心力衰竭、急性肺水肿、病情危重或昏迷、呕吐不能进食者，可注射地高辛或快速洋地黄制剂如西地兰、毒毛旋花子甙 K 等，采用饱和量法。② β 肾上腺素能受体兴奋剂如肾上腺素、异丙基肾上腺素、多巴胺、多巴酚丁胺等，适用于心力衰竭伴有低血压者。

(3) 利尿剂 使用利尿剂是为了减轻前负荷。①急性肺水肿，采用作用迅速的强效利尿药，常用静脉注射速尿，首剂为 1mg/kg ，多数 $1\sim 2$ 小时内排尿增多，最大量为 $2\sim 3\text{mg/kg}$ 。②慢性充血性心力衰竭者可口服噻嗪类与保钾利尿药，如双氢克尿噻与氨苯喋啶联用。③应用利尿药期间应严密观察患儿水和电解质情况，以防电解质紊乱。

(4) 血管扩张药的应用 主要通过扩张周围容量血管及阻力血管，从而减轻心脏前、后负荷，改善心脏泵功能；又可使心室壁张力下降，心肌耗氧减少，改善心肌代谢状况。①硝普钠：扩张动脉及静脉的平滑肌，有作用强、生效快，持续时间短的特点。静脉滴注有效量为 $1\sim 8\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ ，从小量开始，结合临床情况逐渐加量。用于难治性心衰、先天性心脏病术后低心排量综合征。②酚妥拉明：为 α 肾上腺素能受体阻滞剂，主要扩张小动脉，减轻后负荷。对急性左心衰竭、肺水肿疗效佳。剂量为每次 $0.1\sim 0.3\text{mg/kg}$ ，溶于 10% 葡萄糖液 20ml 中缓慢静脉注射。③哌唑嗪：为 α 肾上腺素能受体阻滞剂，扩张小动静脉，以减轻后负荷为主，可用于急性心衰硝普钠有效后维持药物，首次剂量为 $5\mu\text{g/kg}$ ，可逐渐增至 $25\sim 50\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{次}^{-1}$ ，6 小时一次口服。④血管紧张素转换酶抑制剂，可抑制血管紧张素 I 转换酶的活性，使血管紧张素 II 生成减少，小动脉扩张，体循环阻力下降，后负荷降低；还能使醛固酮生成减少，水、钠潴留减轻，前负荷减低，心功能得到改善。口服剂量为新生儿每次从 0.1mg/kg 开始，日 $2\sim 3$ 次，然后逐渐增加至 $1.0\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ，婴儿和学龄前儿童 $0.5\sim 5\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ，分 $2\sim 3$ 次口服，开始应从小剂量开始。此类药治疗心衰已取得满意疗效，其优点为疗效持久、不激活肾素-血管紧张素系统；不增强交感神经活性；不引起水、钠潴留；还有保护心肌作用，并可使肥厚的心脏回缩。

(5) 改善心室舒张功能 心室舒缓性及顺应性降低可致心衰。如肥厚型心肌病患者采用 β 受体阻滞剂治疗或钙拮抗剂治疗，取得疗效，前者如心得安 $1\sim 2\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ，分 3 次服；后

者如异搏定、硝苯吡啶。

(6) 病因治疗 如急性风湿病需用抗风湿治疗；先天性心脏病行手术治疗等。在治疗心衰时应力争确定病因，有针对性治疗之。

(7) 其他药物 ①肾上腺皮质激素，对急性左心衰及顽固性心衰疗效肯定。②极化液和能量合剂可改善心肌代谢，有一定疗效。③升血糖素，有明显增强心肌收缩力及增加心搏量作用，不产生心律紊乱。适用于洋地黄治疗无效或洋地黄中毒产生心律紊乱时。

217. 心脏舒张功能不全的病因、临床表现有哪些？应做哪些检查？如何治疗？

心脏舒张功能不全是近 10 余年才提出的问题。实际上心脏的每一次泵血包括收缩和舒张两个过程。传统上，人们只重视心脏的收缩过程，但现在发现心脏舒张过程也是一个主动的耗能过程，能量主要消耗在肌浆网重吸收胞浆中的钙离子，大约消耗整个能量的 15%。理论上如果这一耗能过程产生功能障碍，即可造成心脏的舒张功能不全。

临床上最常出现左室舒张功能不全的疾病是肥厚性心肌病，本病左室射血分数和左室短轴缩短率均正常，甚至高于正常，但左室因过度肥厚、充盈受限，心脏搏出量减少，其他疾病如主动脉瓣狭窄、心内膜弹力纤维组织增生症、高血压性心脏病、成人冠心病、以及其他引起左室肥厚的心脏病等。法洛四联症时可出现右室舒张功能障碍；充血性心力衰竭时约有 1/3 的患者存在舒张功能不全。左室舒张功能不全时，因左室充盈受限，左房进入左室的血液减少，肺静脉瘀血。故临床上表现为呼吸气促或呼吸困难，严重者有肺水肿的表现，患儿可有端坐呼吸、泡沫样痰、口唇青紫。肺部可以出现啰音，这种心力衰竭的临床表现类似于过去所谓的“后向性心力衰竭”。

辅助检查 肺部 X 线出现肺瘀血；超声心动图检查对诊断

很有帮助，在脉冲多普勒超声心动图上可以看到二尖瓣双峰中 A 峰 > E 峰。最近有人研究了左房肺静脉入口处肺静脉的多普勒血流频谱，发现肺静脉的血流频谱明显异常，并认为这一方法比测量二尖瓣口的血流频谱更有意义。

治疗 主要是增加心肌的松弛率，改善心室的顺应性。目前治疗主要是应用钙离子通道阻滞剂如异搏定和 β 受体阻滞剂如心得安、美托洛尔等，这不同于由心脏收缩功能不全所致的心力衰竭，后者主要是应用洋地黄类强心剂。舒张功能不全的其他治疗措施包括应用利尿剂、血管扩张剂。因器质性病变引起的舒张功能不全如梗阻型肥厚型心肌病、主动脉瓣狭窄等可行外科手术。

218. 何谓药源性心力衰竭？如何诊断和治疗？

药源性心力衰竭指由于应用化学性药物继发的心功能直接或间接损害，导致心肌收缩力减弱，心泵血能力减低到不足以维持机体生理代谢需要而产生的一系列综合征。

药源性心力衰竭的发病机理为：

(1) 药物直接毒性作用 如环磷酰胺、5-氟尿嘧啶、柔红霉素、阿霉素、奎尼丁、普鲁卡因酰胺、利多卡因等直接作用心肌引起心肌病变，如灶状坏死、炎性渗出而致心衰。

(2) 影响心脏传导系统 胺碘酮、氟苯胺、苯妥英钠、心律平等药物过量或长期应用，可致严重心律失常而致心衰。

(3) β 受体阻滞剂可抑制心肌收缩力，导致药源性心力衰竭。

(4) 突然停用某些血管扩张药及强心药，可使原有心衰复现。

(5) 某些药物可引起冠脉盗血，冠脉痉挛及心肌出血致心肌缺血、心力衰竭。如潘生丁可引起冠脉盗血。

(6) 电解质紊乱可致低钙、低钾、低镁而发生心衰，如应用利尿剂。

(7) 对磺胺类、青霉素类、卡马西平类药物过敏，可引起过

敏性心肌炎或急性过敏性心包炎而致心衰。

(8) 其他 三环类抗抑郁药等可引起严重充血性心肌病而致心衰。

诊断标准 当一个病人在用药过程中出现急慢性心衰时，加上下列 4 条即可诊断。

(1) 有典型的左、右心或全心功能衰竭表现。

(2) 心电图、超声多普勒等有相应的改变。

(3) 停药并配合相应治疗多数可缓解，再用可重新诱发，更换药物品种后可免于复发。

(4) 可排除非药源性因素。

防治原则

(1) 合理用药，严格监护，一旦疑及药源性心力衰竭，需立即停药，并及时给予强心及利尿剂。

(2) 及早治疗影响心功能的原发病及电解质紊乱。

(3) 必须应用具有心脏毒副作用的药物时，应给予支持疗法。

(4) 对症治疗 ①可卡因中毒可用钙拮抗剂治疗；② β 受体阻滞剂可对抗麻醉剂导致的左心衰竭肺水肿；③过敏性心肌炎选用泼尼松加环孢菌素治疗；④给予 L-精氨酸 20g/次，平卧快速 1 小时滴完，可扩张血管增加心输出量，缓解心衰症状；⑤前列环素可迅速降低心脏负荷，对终末期心衰疗效佳；⑥口服苯那普利等可较快增强心脏功能，提高运动耐力，保护心肌，降低心衰死亡率。

219. 心肌炎的病原学有何特点？

心肌炎系指因感染或其他原因引起的局灶性或弥漫性的心肌间质炎性渗出和心肌纤维的变性或坏死，导致不同程度的心功能障碍和周身症状的疾病。心肌炎的病因可分为三类：

(1) 感染性疾病病程中并发的心肌炎 包括病毒、细菌、真菌、立克次体及寄生虫感染时并发的心肌炎，其中以并发于病毒

和细菌感染的较为常见，其余均少见。①并发于细菌感染者，近年来以葡萄球菌感染较多，葡萄球菌心内膜炎、心包炎或败血症可并发心肌炎或心肌脓肿。如未经适当治疗，链球菌、肺炎球菌、脑膜炎球菌等菌血症也可引起心肌炎。其他如伤寒杆菌及结核杆菌也可引起心肌炎，但损伤较轻，白喉引起的心肌炎症状重、病死率高。②并发于病毒感染者，以柯萨奇 B 组病毒和埃可病毒所致者最多见，其他为腺病毒、流感病毒、脊髓灰质炎病毒、疱疹病毒、腮腺炎病毒等均可引起不同程度的心肌损伤。近年来病毒性心肌炎有逐年上升趋势。

(2) 风湿性心肌炎 在年长儿中多见，为风湿热的主要表现之一，多出现在病程的初期（发病 1~2 周内），常为风湿热的唯一表现。心率增快与体温不成比例，心尖部第一心音减弱，同时常有瓣膜受累，尤以二尖瓣为著，故心尖部常出现收缩期吹风样杂音，有时可闻及心包摩擦者。严重者可并发心力衰竭。

(3) 化学药物，电解质紊乱所致心肌炎 如奎尼丁、吐根素、三价铋中毒、雷米封中毒、高钾血症、低钾血症等均可出现心肌炎。

220. 小儿心肌炎是如何分类的？

(1) 根据致病原因分类（1956 年 Manion 提出）

1) 感染源所致的心肌炎：①细菌性心肌炎；②病毒性心肌炎；③立克次体性心肌炎；④原虫和寄生虫性心肌炎；⑤真菌性心肌炎。

2) 特发性心肌炎：①弥漫性间质性心肌炎；②肉芽肿性心肌炎。

3) 胶原病所致心肌炎：①风湿性心肌炎；②类风湿性心肌炎；③红斑狼疮所致心肌炎；④结节性多动脉炎所致心肌炎；⑤皮炎所致心肌炎。

4) 由物理因子、化学毒物、药物和代谢性疾病所致心肌炎：①损伤性心肌炎；②放射性心肌炎；③化学毒物所致心肌炎；④

药物性心肌炎；⑤尿毒症所致心肌炎；⑥低血钾所致心肌炎；⑦其他。

(2) 以形态学特点为主进行分类 1958 年 Saphir 主要依据形态特点将心肌炎分为：胎儿性、孤立性 (Fiedler's)、过敏性、间质性、肉芽肿性、特征性 (风湿、结核、梅毒) 和其他 (包括胶原病性、特发性、内分泌性和妊娠后等) 7 类。

(3) 根据病程进行分类 1955 年 Lustok 将心肌炎分为：急性 (包括暴发性、良性——有症状的、无症状的两种)、复发性和慢性心肌炎 3 大类。

(4) 根据病变性质分类 1975 年 Davies 将心肌炎分为：急性非特异性心肌炎和肉芽肿性 (包括结核性、真菌性、风湿性、梅毒性、类肉瘤病性、巨细胞性) 心肌炎两大类。依据这一分类，病毒性心肌炎应属于急性非特异性心肌炎。

221. 小儿病毒性心肌炎的临床特点是什么？

病毒性心肌炎由于局灶性或弥漫性心肌细胞变性或坏死和间质炎性渗出，导致心功能障碍和一系列周身症状。

(1) 部分患儿具有明显前驱病症，多在发病前 1~3 周，其中上呼吸道感染占 52.5%，肺炎占 5.2%，支气管炎约 1.7%，不明原因发热约 9.4%，消化道疾病和病毒性疾病 (肠炎、腮腺炎、肝炎、水痘、麻疹、脑炎等) 约占 32.2%。

(2) 症状轻重悬殊，轻者可无明显自觉症状，在感冒后数日查体发现心律不齐，心电图检查异常，心肌酶增高等。重者可在发病 1~2 日内突然出现心源性休克，阿斯综合征等。休克者呈面色苍灰，大汗淋漓，手足凉，心律不齐，心音低钝，奔马律，血压低甚至测不出；或者突然意识丧失甚至惊厥，检查面色苍灰、心音听不到。心电图检查都可见严重改变，在轻与重症之间为中型，其临床表现差异较大，应能及时辨认，多表现为乏力、胸闷、心悸、头晕、心前区不适。

(3) 炎症不仅限于心肌，多同时累及心包，伴多少不一的心

包积液：部分病人累及心内膜，造成局部炎症；少数累及瓣膜、乳头肌和腱索，听诊时可有杂音。

(4) 可伴全身多脏器损害表现，尤以新生儿和小婴儿多发。常见有胸膜炎、多发性浆膜炎、肠炎、肌炎、肝炎、肺炎、胰腺炎等。

(5) 恢复过程长，易迁延及复发，急性期可长达半年左右，应坚持正规治疗，避免呼吸道感染。如果这期间反复感染，可致病情反复或加重，即使已经痊愈，也可复发。因此，坚持较长期的休息和预防感染是减少临床迁延的重要措施。

(6) 心肌炎的分期 ①急性期、新发病、临床症状明显，心电图易变且多变。病程多在6个月以内；②恢复期，临床症状和心电图改变等逐渐好转，但尚未痊愈，病程多在6个月以上；③迁延期，临床症状反复出现，心电图和X线改变迁延不愈，实验室检查有病情活动的表现。病程多在1年以上；④慢性期，进行性心脏增大或反复的心衰。病程在1年以上。

222. 心肌炎的临床诊断为何存在争议？

(1) 病因和定义 各种感染因子可以直接侵犯，也可以通过免疫机制或产生心肌毒素而造成心肌损害，组织学上可见局灶性或弥漫性的心肌间质炎性渗出和心肌纤维变性或坏死。目前最常见的病因是病毒，但在南非为锥虫。化学和物理因子也可引起心肌炎。

(2) 临床和病理相关性差 临床诊断为心肌炎，仅30%有确切的活组织诊断。而在特发性扩张型心肌病中，63%确诊为急性心肌炎。不明原因的心力衰竭中，心肌炎的发生率低于10%。

(3) 病理生理过程不明确 柯萨奇A、B组病毒和埃可(ECHO)病毒是最常见的病因。用中和抗体和特异性IgM可在心肌炎和心包炎中测出40%为柯萨奇B病毒所致。但多数学者在电镜检查中未见到病毒颗粒，也不能从心肌中培养出病毒和测出病毒抗原。从柯萨奇CB₃V心肌炎动物模型中发现，心肌受到病

毒感染后导致 T 细胞介导的心肌细胞溶解，产生心肌抗体，使未感染的细胞无选择性的溶解，当病毒颗粒不能检查出时，此反应能持续进行，形成心肌的自体免疫过程。

(4) 临床表现不典型 急性心肌炎的临床症状从非特异性的全身表现到猝死，可询问出病毒感染的全身症候群。但由于任何病毒性疾病中，40%病人有心电图的改变，故其心脏累及的确切发生率不详，而亚临床型心肌炎肯定不少见。常规尸解中，10%有心肌炎的组织学证据。

(5) 实验室检查特异性不一致

1) 心电图：ST-T 改变，偶有 Q 波发生，房性室性心律失常和传导阻滞。

2) 胸部 X 线片：心脏影像正常到心脏扩大伴肺瘀血。

3) 同位素扫描：用⁶⁷镱或⁹⁹锝可揭示炎性或坏死的心肌。用放射性单克隆抗肌凝蛋白抗体标记的¹¹¹铟在确定人类心肌炎中，特异性 58%，敏感性达 100%。

(6) 心内膜心肌活检在确诊心肌炎中仍有难度。因为心肌炎常是局灶性的，取样易遗漏，活检时并非在炎症最高峰，加上组织学诊断标准不一致，所以其阳性率各家报道不一致。

(7) 发病率和自然病程不确定 在不明原因的心力衰竭中，心内膜活检证实为心肌炎的不足 10%。绝大部分的心肌炎可完全恢复，临床上很难区分心肌炎和扩张型心肌病。从扩张型心肌病末期做心脏移植的心脏中，发现 87%有至少一个具有明显炎症细胞浸润的病灶。并且从扩张型心肌病病人的心肌中可测到柯萨奇病毒的 RNA 片段和 CBV-IgM，从而提出扩张型心肌病病因为病毒感染的可能性。

223. 病毒性心肌炎的诊断标准是什么？

小儿病毒性心肌炎的病毒学检查较难，临床病例不易得到病毒验证，多年来国内外学者对临床诊断方面不断探索，使其不断得到完善。

(1) Smith 提出的诊断依据 (1966 年)

- 1) 近期上呼吸道感染史, 家人有感冒症状。
- 2) 临床上有心脏病症状。
- 3) 血沉增快, 白细胞中度增高。
- 4) X 线和心电图异常。
- 5) 血清病毒中和抗体增高。

以上 5 点比较粗略, 只能作为临床医师的参考。

(2) Koontz 提出的诊断标准 1971 年 Koontz 分析了病毒学阳性病例的表现, 提出了柯萨奇病毒性心肌心包炎临床诊断的标准。

- 1) 心电图改变: ①ST-T 改变; ②低电压; ③房室传导阻滞; ④室内传导阻滞。
- 2) 临床症状: ①心前区痛或左侧胸痛; ②充血性心力衰竭; ③心脏增大; ④发热; ⑤心包摩擦音。

凡具有以上心电图改变之一项, 加以上临床症状之两项者, 临床可诊断为心肌心包炎, 可能系柯萨奇病毒引起。

(3) Lewes 等的建议 1974 年 Lewes 等报告, A 型流感病毒感染, 临床上表现为明显的肌肉疼痛而无心脏症状的患者, 均经心电图证明有心肌炎。因而认为横纹肌痛与心肌病变有密切关系, 建议有肌痛者应及时作心电图, 以便早期发现心肌炎。

(4) Scholmerich 提出的诊断条件

- 1) 1975 年提出在病毒感染时如有下列情况应怀疑有心肌炎: ①房室传导阻滞 (未用洋地黄者); ②QRS 改变。有束支传导阻滞, 新出现的 Q 波或 S 波而无心肌或肺梗塞; ③心脏增大; ④心功能不全; ⑤多源性期前收缩或呈联律。

- 2) 有下列情况时考虑心肌受累: ①T 波低平或倒置; ②新出现的室性或室上性期前收缩; ③体温虽下降, 但休息时心动过速; ④出现奔马律。

临床症状有疲乏、负荷力下降、低血压、心悸、运动后心动过速及心前区压迫感等, 则应进一步检查。

(5) 日本厚生省小儿心肌疾病研究委员会制定的诊断标准。

1) 前驱症状出现后 10 日内开始有心脏症状。

2) 心音遥远和奔马律。

3) X 线检查心脏扩大。

4) 心电图改变：如 ST-T 改变、Q-T 间期延长、低电压、QRS 电轴改变、异常 Q 波、束支传导阻滞、QRS-T 角变宽、房室传导阻滞和期前收缩。

5) 超声心动图示心功能不全。

6) 心肌酶增高。

7) 双份血清病毒滴度升高 2 倍以上。

这个诊断标准较全面，但还不够具体，且条件未分主次，亦未明确确诊条件。

224. 病毒性心肌炎心内膜心肌活检诊断标准是什么？

1984 年国外一些心脏病病理学家在美国达拉斯 (Dallas) 制定了心内膜心肌活检的达拉斯标准，已被多数学者接受。

(1) 达拉斯标准

1) 活动性心肌炎：有炎性细胞浸润和附近细胞损害，包括明确的细胞坏死，或含空泡、细胞外形不整和细胞崩解，并附有胞外淋巴细胞。未受累的细胞多属正常。

2) 临界性心肌炎（非诊断性的，需活检复查）：炎性浸润稀疏，在光镜下未见细胞损伤。如以原活检标本再切片检查，发现活动性心肌炎改变，可免复查活检。

3) 无心肌炎迹象，活检正常。

治疗后复查活检结果分 3 类：

1) 进行性（持续性）心肌炎：病变程度与原活检结果相同或恶化。

2) 消散性心肌炎：炎性浸润较前减轻，并有明显修复的改变。

3) 已消散性心肌炎：无炎性浸润或细胞坏死遗留。

(2) 国内经验

1) 原因不明的心律失常和充血性心力衰竭患者，经心内膜心肌活检证实约 40% 为心肌炎。

2) 临床表现和组织学检查发现相关性较差，这可能因为心内膜心肌活检取材很小且局限，另外做活检时不一定在最佳取材时间。

3) 活检本身也可导致心肌细胞收缩，而出现一些病理性伪迹。

4) 心肌活检标本可用核酸探针原位杂交法，或多聚酶链反应查病毒核酸，取得满意结果。

5) 同位素⁶⁷镓 (⁶⁷Ga) 扫描，可显示炎症区域密度增高。

6) 同位素¹¹¹铟 (¹¹¹In) 单克隆抗肌凝蛋白抗体心肌显像，可见到病灶有同位素吸收。

225. 我国小儿病毒性心肌炎诊断标准是什么？

1994 年 5 月威海会议修订的小儿病毒性心肌炎诊断标准如下：

(1) 临床诊断依据

1) 主要指标：①急、慢性心功能不全或心脑综合征；②有心脏扩大、奔马律或心包炎表现之一（临床、心电图、X 线、超声心动图）；③心电图（包括 Holter 监测）有明显心律失常，ST-T 改变（持续 4 天以上，伴动态变化），心肌梗死样图形或运动试验阳性之一；④发病 1 个月内血清 CK-MB 增高；⑤心脏同位素扫描发现异常。

2) 次要指标：①发病同时或前一个月内有病毒感染史；②有明显乏力、苍白、多汗、心悸、气短、胸闷、头晕、心前区不适、手足凉、肌痛或腹痛等症状（至少 2 项），小婴儿可有拒食、紫绀、四肢凉等。新生儿可结合流行病史考虑诊断；③心尖区第一心音低钝，或安静时心动过速；④心电图有轻度异常；⑤发病

数月内血清 LDH - 1、 α HHBD 或 AST 增高。

(2) 病原学诊断依据

1) 自患儿心包穿刺液、心包、心肌或心内膜分离到病毒，或特异性抗体阳性。

2) 自患儿粪便、咽拭子或血液中分离到病毒，且恢复期血清同型抗体滴度较第一份血清升高或降低 4 倍以上。

3) 病程早期患儿血中特异性 IgM 抗体滴度 1:128 以上。

4) 用聚合酶链反应或病毒核酸探针原位杂交法，可自患儿心肌或血中查到病毒核酸。

(3) 确诊条件

1) 具有主要指标 2 项，或主要指标 1 项及次要指标 2 项者(含心电图指标 1 项)，可临床诊断为心肌炎。

2) 同时具备病原学指标 1 项者，诊断为病毒性心肌炎。在发病同时伴有其它系统病毒感染者(如腮腺炎等)，而无条件进行病毒学检查时，结合病史可考虑心肌炎亦系病毒引起。

3) 凡不具备确诊条件，但临床怀疑为心肌炎时，可作为“疑似心肌炎”给予必要的治疗，并长期随诊。在院外随诊过程中，根据病情变化，可确诊或除外心肌炎。

4) 在考虑上述条件时，应先除外其它器质性心脏病、先天性房室传导阻滞、Q-T 间期延长综合征、川崎病、 β 受体功能亢进和迷走神经亢进症，以及电解质紊乱和药物引起心电图改变。

(4) 临床分期

1) 急性期：新发病，症状及检查发现明显而多变，病程多在 6 个月以内。

2) 恢复期：症状及客观检查好转，但尚未痊愈，病程多在 1 年以上。

3) 迁延期：临床症状反复出现，客观检查指标迁延不愈，病程多在 1 年以上。

4) 慢性期：病情反复，时有加重，进行性心脏增大或反复

心衰，病程在 1 年以上。

226. 如何正确治疗小儿病毒性心肌炎？

(1) 减轻心脏负荷 ①急性期确诊后应立即卧床休息 3 个月，待心影恢复正常、心电图改变明显好转后，开始轻微活动，如散步。恢复期至少半日卧床 6 个月；病后 1 年无自觉症状，体检、心电图、B 超、X 线都恢复正常，学龄儿童可恢复半日学习，再经半到 1 年运动试验阴性，可参加体育训练。②营养要全面，避免过食或偏食。③避免恢复期反复病毒感染。

(2) 营养和保护心肌的治疗 采用以维生素 C 为主的综合治疗方案，治疗程序为：①第 1 个月 $10\% \sim 12.5\%$ 的维生素 C $100 \sim 200\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{次}^{-1}$ ，每日一次静脉缓注；必要的抗心源性休克、抗心衰、控制心律失常和控制感染治疗；必要的对症治疗；口服维生素 B、A、D 等。②第 2~4 个月：CoQ₁₀ $5 \sim 10\text{mg}/\text{日}$ ，肌注 2~3 个月；维生素 B、C 口服及必要的对症治疗。③第 5~12 个月：维生素 E $50\text{mg}/\text{日}$ ；继续口服维生素 C；中药治疗如丹参、黄芪等；对症治疗。

(3) 肾上腺皮质激素和免疫抑制剂 激素主要用于抢救心源性休克和Ⅲ度房室传导阻滞；为避免病毒感染扩散，发病 10 日内尽可能不用激素。可给予口服强的松 $1.5 \sim 2\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，1~3 周后病情好转开始减量，每 1~2 周减 $2.5 \sim 5\text{mg}$ ，减至 $2.5 \sim 5\text{mg}/\text{d}$ 时，作为维持量，继续服至临床，心电图和 X 线检查转为正常。

(4) 抗感染治疗 预防细菌感染，可肌注青霉素；抗病毒治疗可用病毒唑、干扰素、莪术油等。

(5) 免疫增强剂 可用胸腺肽、死卡介苗、转移因子或丙种球蛋白等。

慢性期和迁延期治疗

(1) 休息 有心脏增大者，应适当延长卧床休息时间。

(2) 药物治疗 ①继续给予营养心肌治疗，控制感染，可用

胸腺肽，也可长期服用芪枣汤。②应常规检查心功能，如收缩功能差者，可加用地高辛维持量，每日1次口服。舒张功能差者，可用硫氮草酮， $1\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ，每8小时一次，从半量开始逐渐增加剂量。③应用激素仍有争议，故应慎用，可口服强的松 $1\sim 2\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 或硫唑嘌呤 $2\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ，3~6个月。激素应用期间应注意预防感染。

227. 感染性心内膜炎的临床特点、诊断及治疗原则是什么？

(1) 临床特点

1) 患儿多发生在先天性心脏病基础上，无器质性心脏病者约占3%~7%，多为急性脓毒败血症引起。

2) 菌血症是发病的前提，免疫功能低下是心内膜炎的诱因。

3) 病原菌近年来大多为金黄色葡萄球菌，其次为草绿色链球菌。革兰阴性杆菌如大肠杆菌、绿脓杆菌等有增多趋势，易引起内毒素性休克，发生DIC，预后差。

4) 临床症状：长期发热、寒战、疲乏、苍白、出汗、头痛、肌痛、关节疼痛等。小儿常有明显的食欲减退。

5) 体征：心脏杂音发生改变或出现新的杂音，心脏扩大。全身及肺栓塞表现，脾大、压痛明显，杵状指趾，严重者伴心律失常及心力衰竭表现。

6) 实验室检查：贫血，血细菌培养阳性，血沉快。

(2) 诊断依据

1) 病史和临床特点。

2) 血细菌培养阳性。

3) 心脏出现新的杂音或原有心脏杂音发生改变，或伴发栓塞现象。

4) 先天性心脏病患儿持续发热、贫血、脾大及杂音改变。

5) 超声心动图：可探查赘生物的部位、数量、形态、大小及心瓣膜损坏情况，心功能状况及心脏大小。

6) 伴发急性或充血性心力衰竭。

(3) 治疗 1) 抗生素治疗

①原则：a. 选用杀菌作用的抗生素，静脉应用，剂量足，疗程4~6周。b. 依据血培养及药物敏感试验结果选择敏感抗生素。c. 大剂量应用青霉素G等药物时，宜分次小量静滴，一次大剂量应用易导致青霉素类神经系统毒性反应的发生。d. 头孢菌素类与氨基糖甙类合用时，应注意加重肾毒性的可能。

②抗生素具体药物、剂量的选择：a. 草绿色链球菌：青霉素G 600~2 000万U/d静滴，可加用链霉素1~2g/d或试用卡那霉素或庆大霉素 $3\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ；对青霉素过敏者可用头孢噻吩或头孢唑啉替代，对青霉素及头孢类均不能应用者，可选用万古霉素2g，分二次静滴。b. 葡萄球菌：对青霉素敏感者，可用青霉素G 2 000万U/d；耐药者用苯甲异噁唑青霉素或邻氯青霉素6~12g/d。c. 革兰阴性杆菌：氨苄青霉素6~10g/d，加用氨基糖甙类。本症易发生内毒素性休克，可合并应用氢化考的松及升压药物。d. 肠球菌：可选用青霉素G 1 000~2 000万U/d，加链霉素或庆大霉素。e. 真菌：两性霉素B $0.5\sim1.2\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ，或5-FC（5-氟胞嘧啶）100~150mg/kg。

2) 支持疗法：①保持水和电解质平衡及供给足够的热量。

②提高机体抵抗力：给予输血、血浆及免疫球蛋白静注。

3) 手术疗法：包括切除赘生物、脓肿，更换病变的瓣膜、人造瓣膜或心内补片及纠治心血管畸形。

①手术适应证：a. 瓣膜破坏所致的进行性或不能控制的心力衰竭。b. 顽固的感染，多由于细菌深藏在赘生物中或瓣环周围、瓣膜下或心肌的脓疡，多需换瓣。c. 脱落的赘生物栓塞动脉必须取出。d. 人造瓣膜感染或扩展至瓣膜外的感染。e. 心内赘生物经抗生素治疗后不消失，且发生体循环或肺循环栓塞。f. 霉菌所致的心内膜炎应用抗生素治疗失败者，应换瓣。

②关于手术时间：感染控制后手术病死率较低，感染未控制病死率高。但从病情发展考虑，有人主张不必全程抗生素治疗后

手术，否则可能延误疾病治疗机会，使病情恶化反而使病死率增高。不能控制的脓毒败血症、大栓塞及由致病力强的真菌和细菌引起的感染，应早期手术治疗。急诊换瓣术病死率高，但与重度心力衰竭相比，则手术病死率尚属合理。

228. 感染性心内膜炎赘生物形成条件是什么？常见栓塞部位有哪些？

感染性心内膜炎是指心脏的瓣膜、心内膜或血管内膜的炎症，多发生在有先天性或后天性心脏病的患儿。心血管手术后，尤其有人造瓣膜或心内补片者更易发生。赘生物为心内膜炎的特征性病变，可单发或多发。赘生物形成条件为：（1）高流速的喷射性血流；（2）从高压腔射向低压腔；（3）瓣膜口狭窄形成压力阶差，主动脉瓣及二尖瓣关闭不全，主动脉瓣或瓣下狭窄，小型室缺，动脉导管未闭等均具有上述血液动力学改变，均可形成赘生物。

赘生物多在喷射口通过后的近缘生成：①有反流的半面瓣心室面；②反流的房室瓣心房面；③动脉导管未闭的动脉导管肺动脉的口缘，或于肺动脉内壁冲击的靶面；④室间隔缺损口的右室面及/或对着缺损口的右室壁；⑤法洛四联症时位于右室流出道、肺动脉或主动脉瓣口；⑥有主动脉瓣反流时，可发生于左室乳头肌；⑦房间隔缺损分流量虽然很大，但因两房间压差不大，所以很少形成赘生物及并发心内膜炎。

赘生物的脱落可波及全身任何部分的血管，累及许多器官，如肺、心、脑、肾、脾、肝及肠系膜等。右室栓子脱落可造成肺栓塞，引起胸痛，胸膜腔积液可为血性。左心或主动脉栓子脱落可造成脑、心、肾、脾、肝等栓塞；脑栓塞可致偏瘫。如血管壁的营养血管栓塞可引起动脉瘤，瘤体破裂后可引起大出血。赘生物可破坏心瓣膜或室间隔造成穿孔，发生瓣膜反流或心室水平左向右分流。如栓子含有大量化脓菌可引起播散的脓肿，霉菌性赘生物较大者，脱落后可堵塞腹主动脉及肾动脉。

229. 心肌病是如何分类的？

心肌病是心肌病变伴心功能障碍的疾病。根据病理生理可分为以下几类：

(1) 扩张型心肌病 左室或双侧心室扩张及收缩功能障碍，可以为特发性、家族性/遗传性、病毒性和（或）免疫性、酒精性/中毒性或伴发于已知的心血管疾病。临床上表现为心力衰竭呈进展性，常有心律失常、血栓栓塞及猝死，并可发生在病程中的任何一期内。

(2) 肥厚型心肌病 左室或右室肥厚，通常为非对称性并侵及室间隔，家族性者常为常染色体显性遗传（AD）。本病由肌浆网收缩蛋白突变所致，典型的形态学改变为心肌细胞异常环绕于增生、疏松结缔组织周围。常发生心律失常及早产、猝死。

(3) 限制型心肌病 一侧或两侧心室有限制充盈及舒张容量减少，其收缩功能正常或接近正常，室壁增厚，可伴增生的间质纤维化，如心内膜弹力纤维增生症。

(4) 致心律失常性右室心肌病 右室心肌被进行性纤维脂肪所代替，开始为局部性，逐渐全右心受累，有时左室也受累，而室间隔相对不受侵犯，多为家族性，属常染色体显性遗传及不完全性外显率，有时为隐性型，表现为心律失常，常可猝死，尤其是年轻患者。

(5) 未分类心肌病 如嗜伊红细胞性心肌病。

(6) 特异性心肌病 伴发于特异性心脏病或全身疾病。如：
①缺血性心肌病；②瓣膜性心肌病；③高血压性心肌病；④炎症性心肌病；⑤代谢性心肌病；⑥全身系统疾病：结缔组织病如系统性红斑狼疮；⑦肌营养不良性心肌病（Duchenne 病）；⑧神经肌肉疾病：遗传性共济失调症等；⑨过敏及中毒性心肌病；⑩酒精性心肌病；⑪围生期心肌病。

230. 如何诊断小儿特发性扩张型心肌病?

小儿特发性扩张型心肌病（DCM）有逐年增多趋势，且预后差，病死率高，早期诊断及治疗对改善预后，提高生存率至关重要。

（1）临床特点

1) 婴儿型 DCM：多数婴儿期发病，急性或慢性型主要表现急慢性心衰，心脏扩大，心音低钝，常有奔马律，部分有二尖瓣返流性杂音，生长发育明显落后。少数为暴发型，多为 6 个月以下婴儿，多死于心源性休克。

2) 成人型 DCM：主要为年长儿，起病缓慢，分早、中、晚期。

①早期：无明显自觉症状，仅剧烈活动后感到心慌、气促。体检可以正常，也可以听到第 4 心音，心功能Ⅱ级。X 线见心脏轻度增大，心胸比率 < 0.55 。心脏 B 超示左室横径增大，左室射血分数（EF）为 $0.4 \sim 0.5$ 。

②中期：患儿常感乏力、心悸、气促等症状，心功能不全渐加重。体检心尖部有二尖瓣返流性杂音，常可听到第 3、4 心音，心功能Ⅱ～Ⅳ级。X 线示心脏中度扩大，心胸比率 $0.55 \sim 0.65$ ，心脏 B 超（UCG）示左室横径中度扩大，EF $0.3 \sim 0.4$ 。

③晚期：心衰更加明显，心脏明显扩大，心功能Ⅲ～Ⅳ级，常有奔马律及二尖瓣返流性杂音，肺动脉第二音亢进，肺底部常有细湿啰音，肝肿大，质硬，可伴腹水，下肢浮肿。X 线示：心脏重度扩大，心胸比率 > 0.65 。UCG 示左室横径明显增大，EF < 0.3 。心胸比率 > 0.65 者预后差。有体、肺循环栓塞者占 20% 左右。

诊断标准

（1）不明原因心脏扩大，并且有上述临床表现。

（2）X 线检查，心胸比率增大，肺瘀血，以心脏明显增大与轻度肺瘀血两者不一致为其特征。

(3) 心脏 B 超，各腔室扩大，以左室为主，室壁运动减弱，二尖瓣开放幅度减少，EF 降低，婴儿 DCM 可见心内膜增厚（反光增加，厚度增加）。

(4) 心电图 80% 左右伴各种心律失常，以窦性心动过速多见，有传导阻滞，早搏及 ST-T 改变，低电压等改变。左室明显肥厚伴劳损，有助于婴儿型 DCM 诊断。

(5) 排除其他心脏病，如先天性心脏病、风湿性心脏病、克山病及结缔组织病等。

(6) 血清柯萨奇病毒 B 组特异性 IgM 抗体测定，有助于病原学诊断。

(7) 心内膜活检—心肌细胞肥大，肌纤维增大，常有不同程度的间质纤维化，细胞变性，并有不同程度的坏死和瘢痕形成，很少有炎性细胞浸润。突出的病理改变为心肌细胞排列杂乱无章，细胞间的连接常相互倾斜，甚至垂直相连。

具备上述 (1)、(2)、(3)、(5) 项者，扩张型心肌病的临床诊断可确立。有条件可做 (6)、(7) 项检查，有助于病原诊断及鉴别诊断。

231. 扩张型心肌病治疗有何新进展？

治疗目的 控制心衰、逆转心肌肥厚，防止心室重构，减轻心肌重量，使心脏几何形状趋向正常。

(1) 心衰的常规治疗 除卧床休息，限盐，减轻心脏负荷外，用以下基础治疗。

1) 洋地黄类：地高辛是安全有效的正性肌力药，因心肌病变时对洋地黄敏感性增加，故常用维持量疗法。口服化量为 > 2 岁 0.03 ~ 0.04mg/kg，< 2 岁 0.05 ~ 0.06mg/kg，用化量的 1/4 ~ 1/5，每日分 2 次服用，长期维持 6 个月至数年，至心脏缩小接近正常为止。

2) 利尿剂：慢性心衰，水肿明显者需长期服用，应将保钾与排钾利尿剂联合应用，间歇疗法，每周用 4 天，停 3 天。如双

氢克尿噻 $1 \sim 2\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，分 2~3 次服；安体舒通 $2 \sim 3\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，分 2~3 次服用。急性心衰时可用速尿 $1 \sim 2\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{次}^{-1}$ ，静注或肌注，注意水和电解质紊乱。

3) 血管扩张剂：依心脏负荷情况，选择扩张动脉或静脉药物，如酚妥拉明 $1 \sim 3\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 静滴，适用于肺动脉高压者；硝酸异山梨醇 $0.5 \sim 1\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，分 3 次服，适用于肺瘀血者。严重者可用动静脉扩张剂，如硝普钠 $0.5 \sim 8\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 。

(2) β 受体阻滞剂 近年来，随着对扩张型心肌病病因及病理的深入研究，对扩张型心肌病心肌细胞超微结构的改变及其治

功能，逆转心衰；②能增加心肌的收缩性；③减少心律紊乱。如苯那普利，初始剂量 $0.1\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ，每日 1 次口服；1 周内逐渐递增至 $0.3\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ，每日 1 次口服，疗程 2~12 周。依那普利， $0.08\sim 0.1\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ，每日 1 次口服，或用卡托普利， $0.2\sim 4\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ，分 2 次口服，疗程方法同上。

(4) 免疫抑制剂 可抑制自身免疫反应及缩短疗程，婴儿型扩张型心脏病疗效佳。方法：①强的松： $1\sim 1.5\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ，4~8 周内递减至 5mg，每日 1 次口服，作为维持量，用 1~1.5 年左右；②环磷酰胺：强的松无效者可联合应用环磷酰胺， $2\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ，分 2 次口服，3 个月为一个疗程，间歇 2 个月，可重复 3~4 个疗程。

(5) 干扰素 α 对 DCM，特别是肠道病毒阳性的病人效果佳，用量 $3\times 10^6\text{U}$ ，每隔一天皮下注射一次，疗程 6 个月。

(6) 营养心肌及改善心肌代谢药物

1) 1, 6-磷酸果糖 (FDP)： $1\sim 2.5\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ，静脉快速滴注，于 20 分钟内滴完，每日 1 次，7~10 天为 1 个疗程，可重复使用。

2) 辅酶 Q_{10} ：是线粒体呼吸链的组成成分，可提高 ATP 生成，保护心肌免受自由基损伤，每日 30~60mg，分 3 次服，疗程 1~3 个月。

3) 天门冬氨酸钾镁：可维持心肌细胞膜电位的稳定性及调整离子泵的功能，10~20ml/d，加入 5% 葡萄糖液 250ml 中静脉滴注，每日 1 次。

4) 其他：极化液，维生素 C、E、B、肌苷等也可应用。

(7) 外科手术

1) 体内植入除颤器，以防止 DCM 的猝死。

2) 心脏移植：对严重病人用药物不能控制心力衰竭者可作心脏移植。5 年存活率达 85%，10 年存活率达 61%。

3) 部分心肌切除术。

232. 如何诊断肥厚型心肌病？治疗有何新进展？

肥厚型心肌病（HCM）是一种以不明原因的心肌肥厚、心肌纤维排列紊乱为特征的原发性心肌病。临床表现多种多样，是青少年患者发生心脏性猝死的常见原因，通常为家族性常染色体显性遗传，基因位点在常染色体 14q¹¹，一部分为新的基因突变。肥厚型心肌病又分原发性和继发性两大类，原发性又分梗阻型和非梗阻型。

诊断标准

（1）病史和临床表现 ①约 1/3 患儿有阳性家族史或家族中有猝死或昏厥发作的病人；②患儿多有反复晕厥史，常在运动中发生；③病人可有心悸、胸闷、头晕、呼吸困难等症状；④体征：心尖搏动增强，心前区胸骨左缘 3、4 肋间可闻及左室流出道狭窄而产生的全收缩期杂音。肺动脉第 2 音亢进。

（2）心电图 ①左室肥大；②异常 Q 波；③ST-T 异常，早期 ST 段抬高，T 波高耸，晚期则 ST 段下移，T 波倒置；④心律失常，如预激综合征、完全性房室传导阻滞、快速性室性心律失常等。

（3）胸部 X 线片 肺血正常，心影正常或增大（心房扩大为主）。

（4）超声心动图（UCG） 是 HCM 确诊手段。①正常婴儿室间隔厚度 $\leq 4\text{mm}$ ，学龄前儿童 $\leq 5\text{mm}$ ，年长儿 $\leq 7\text{mm}$ ，左室后壁与室间隔厚度几乎相等；②HCM 患儿心室后壁及室间隔增厚，室间隔/左室后壁 > 1.3 ；③主动脉和左室流出道压力阶差可达 9.3kPa （ 70mmHg ）以上；④二尖瓣前叶在收缩期有前向运动，即 SAM 征（systolic anterior movement）。

（5）实验室检查 注意引起心肌肥厚的代谢缺陷病的筛查，如查空腹血糖、血中肉碱、乳酸盐、丙酮酸、氨基酸浓度等。

（6）除外其他先天性心脏病（如主动脉狭窄）及高血压、内分泌疾病（甲亢等）。

治疗 目的是预防猝死，改善舒张功能，缓解症状、解除梗阻与抗心律失常。

(1) β 受体阻滞剂 心得安等可减少猝死，并能使个别病人的肥厚心肌消退。剂量 $1 \sim 2\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，分次口服。

(2) 钙通道阻断剂 异搏定、硫氮草酮。

(3) 血管紧张素转换酶 (ACEI) 抑制剂 如巯甲丙脯酸、苯那普利等，可使心肌变松弛。

(4) 避免剧烈运动，减少猝死发生率。

(5) 心钠素 (ANF)、神经肽链内切酶 (NEP) 抑制剂、硝酸盐等，可使 cGMP 增加，减轻负荷。

(6) 禁用洋地黄类药物，因为此类药可使心肌收缩加重左室流出道梗阻。利尿剂也应慎用，因可减少左室容量，亦可使梗阻加重。

(7) 磷酸酯酶抑制剂 (PDEI) 和 β 受体阻滞剂可增加 cAMP，减少负荷，改善舒张功能。

(8) 心律失常可用胺碘酮治疗，可进一步减少猝死。

(9) 外科手术解除梗阻 ①左室流出道和室间隔肥厚肌层切开和切除术；②二尖瓣置换术。

(10) 介入性治疗的方法 房室顺序起搏的应用可以减低左室流出道梯度，降低左室充盈压。经右室起搏可改变左室激动顺序，导致室间隔的矛盾运动，增大流出道面积，减少二尖瓣前叶的压力，明显改善了心脏功能及患者的自觉症状。另一方面，起搏器的应用可控制心律失常，特别是对连续性室性心动过速的纠正，可使患儿左室排血量明显增加，左室射血分数明显升高。

(11) 基因治疗，可控制心肌细胞肥厚和分化。

233. 婴儿心内膜心肌病如何诊断治疗？

婴儿心内膜心肌病即以往所称的婴儿心内膜弹力纤维增生症。近 20 年来由于对此症的研究不断深入，认为并不单是心内膜疾患，应归属于心肌病范畴。在病理上，患儿心脏标本或心内

膜心肌活检标本，均证实此病不仅心内膜有胶原及弹力纤维的增生，而且有心肌炎症性细胞的浸润或心肌细胞本身的病变。有学者认为，本症为胎儿病毒性心肌炎或全心炎的后果，生后发展为自身免疫性疾病。

诊断

(1) 起病多在1岁以内，以5~8个月最常见。

(2) 常由感染诱发，主要表现左心衰竭，以呼吸困难、呼吸增快为首发症状。

(3) 心脏多明显增大，心尖部第一心音低钝，可有奔马律，呼吸急促和肺部感染的程度不一致，肝亦可增大。

(4) 心电图以左室肥厚为主，同时伴有广泛的ST-T改变，心律失常较少。

(5) X线片 左前斜位有时可见到左心室搏动明显弱于右心室。

(6) 超声心动图 左室增大，室壁薄，二尖瓣开口小，有时见到心内膜回声增强（主要为左室，以心尖及后壁更明显）。

(7) 心内膜心肌活检 可见到增生的胶原纤维、弹力纤维及心肌病变。

治疗

(1) 控制心力衰竭 长期服用洋地黄类如地高辛2~3年或数年，至心脏回缩到正常大小为止。同时加用血管扩张药，如巯甲丙脯酸。

(2) 预防感染 应用抗生素。

(3) 免疫抑制剂 ①可单独用激素（强的松1.5mg/kg）足量服用2个月或更长开始后开始逐渐减量。一般用维持量约1年左右，至心脏恢复正常大小时为止；②强的松合并环磷酰胺，激素用量同上，环磷酰胺 $2\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ，清晨早餐后一次顿服，用药3个月，休息两个月再开始第二个疗程，一般约需3~4个疗程；③早期病情轻者或病情重但患儿能及时进行规律治疗，预后较好，选用强的松治疗。晚期或病情严重病例，单用地高辛和

强的松疗效不佳者，可加用环磷酰胺治疗。

234. 小儿高原性心脏病临床特点是什么？如何诊断和治疗？

高原性心脏病是指居住在高原地区的小儿由于低氧造成肺动脉高压所致的右心负荷过重和右心功能不全症候群。

临床特点 发病最小年龄为生后 2 周，多数在 6～12 个月。常见诱因有呼吸道感染。此病根据有无心力衰竭分为两期：

(1) 代偿期 患儿生长发育落后，有食欲不振，精神不振，烦躁不安，多汗、呕吐等症状。体征：心前区可闻及 2 级左右收缩期吹风样杂音，肺动脉第 2 音亢进。

(2) 心力衰竭期 呼吸急促，烦躁加重，发绀、尿少、浮肿等症状。体征：心前区可闻及三尖瓣相对性狭窄的舒张期杂音，奔马律，肺动脉第二音分裂，肺可闻及干湿性啰音，肝脏增大有触痛，部分可见杵状指趾。

诊断

(1) 出生于高原的小儿，尤其海拔 3 000 米以上地区，生后 2～4 个月出现上述临床特点，吸氧后明显好转。

(2) X 线片 ①肺动脉段突出，右心室及右心房增大，心影可呈球形或普遍增大型；②肺野外带清晰，纹理稀少和纤细，而中、内带血管可有扩张甚至迂曲等改变。无肺门舞蹈及肺门血管增粗。

(3) 心电图 右室肥厚伴心肌劳损，电轴右偏。

(4) 超声心动图 右室腔、右室流出道和肺动脉增宽，肺动脉搏动增强。肺动脉高压明显者，肺动脉瓣后叶 α 波低平或消失。

(5) 心导管检查 肺动脉压和海拔高度呈正相关，且年龄越小，肺动脉压越高。

(6) 除外先天性心脏病，肺动脉狭窄和原发性肺动脉高压等。

治疗

(1) 代偿期 ①补充营养，纠正贫血，必要时少量输血；②预防和及时治疗呼吸道感染；③病情有加重征象时应及时转移到平原地区。

(2) 心力衰竭期 ①治疗目的：降低肺动脉压力和纠正心力衰竭；②持续低流量吸氧，纠正低氧血症，病情许可后转移到平原地区；③缓解肺动脉高压药物：酚妥拉明、氨茶碱、肼苯达嗪、硝苯吡啶、乙酰唑胺、妥拉苏明等；④纠正心力衰竭：强心、利尿、扩血管等治疗。

235. 小儿克山病临床有何特点？如何诊断和治疗？

克山病是原因不明的地方性心肌病，多发生在山地、丘陵地区的农村，认为本病与缺硒和啮齿动物及其寄生物的活动有关。近年随着生活水平的提高，发病率已急剧下降。临床上依据发病缓急和心功能状态分为急型、亚急型、慢型和潜在型。

(1) 急型 起病急骤，表现为心源性休克，心律失常多见室性早搏，阵发性心动过速和完全性房室传导阻滞，严重时可发生心脑血管综合征。

(2) 亚急型 病前1~2周有呼吸道感染史，然后出现不同程度心源性休克和全心衰竭表现。由于心内存在附壁血栓，常发生脑、肾、肺等栓塞，部分患儿常以脑栓塞引起肢体瘫痪为首发症状。

(3) 慢型 发病缓慢，以充血性心力衰竭为主。表现为体循环充血症状和体征。

(4) 潜在型 患儿心功能代偿良好，无自觉症状，能照常活动，仅在普查中被发现。心界正常或稍大，心音减低，偶发室早，血压偏低。

诊断 1982年全国克山病防治经验交流会议提出以下诊断标准。

(1) 急、慢性心功能不全。

(2) 心脏扩大。

(3) 心律失常 ①多发性室性早搏 (5 次/分以上); ②心房纤颤; ③阵发性室性或室上性心动过速。

(4) 奔马律。

(5) 脑或其他部位栓塞。

(6) 心电图改变 ①房室传导阻滞; ②束支传导阻滞 (不完全右束支阻滞除外); ③ST-T 改变; ④Q-T 间期明显延长; ⑤多发或多源性室早; ⑥阵发性室性或室上性心动过速; ⑦心房纤颤或心房扑动; ⑧低电压加窦性心动过速; ⑨P 波异常 (左、右房负荷增大或两房负荷增大)。

(7) X 线 心脏增大。

(8) 超声心动图改变 ①左房、室内径扩大; ②射血分数降低至 40% 以下。

(9) 心机图改变 ① $PEP/LVET \geq 0.40$; ②A 波率 $\geq 15\%$ 。

(10) 实验室检查 血清酶活性升高, GOT、CPK、CPK-MB、LDH 及其同功酶均升高。

具有克山病发病特点, 并具备以上诊断指标中之一条或其中一项, 且能除外其他疾病者, 即可诊断为克山病。

治疗

(1) 急性克山病 应早发现、早诊断、早治疗, 积极纠正急性心功能不全。

1) 大剂量维生素 C 静脉注射: 常用剂量 $100 \sim 200\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{次}^{-1}$, 直接或加入 25% 葡萄糖 10~20ml 中静脉注射。可每 2~4 小时重复一次。随着病情好转, 逐渐延长注射间隔时间。休克缓解, 心律失常纠正后, 每日注射 1 次, 共 3~7 天。

2) 亚冬眠疗法: 对烦躁不安、病情严重患儿, 可肌注冬眠灵和非那根各 $0.5 \sim 1.0\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{次}^{-1}$ 。

3) 补液和血管活性药物: 急性克山病一般不急于用血管活性药物提高血压, 如在第二次维生素 C 注射后 6 小时血压仍未回升, 症状不缓解, 可用低分子右旋糖苷和血管活性药物 (酚妥

拉明、阿拉明、多巴胺）静点以维持血压。

4) 激素：氢化考的松静点。

5) 纠正心衰及严重的心律失常。

(2) 慢性克山病 原则上长期服用洋地黄和间断应用利尿剂等控制心力衰竭，及时治疗感染等并发症。加强生活管理和调节合理饮食。

236. 致心律失常性右室发育不良的诊断和治疗进展如何？

致心律失常性右室发育不良（ARVD）是一种主要累及右心室心肌组织的疾病。病变部位被脂肪组织和纤维组织所取代，受累范围可从几乎整个右心室心肌组织消失到散在分布小岛状脂肪和纤维组织不等。过去有人称之为右室扩张型心肌病。

诊断标准

(1) 常见发病年龄 7~40 岁，男性略多。

(2) 临床特点 反复发作室性心动过速（VT），常为患者就诊的原因。

(3) 心电图表现 ①窦性心律时，心电图示右室肥大，右完全性束支阻滞，部分病人有小的 J 波或 Epsilon 波，具有一定特征性；②室性心动过速发作时，由于异位兴奋点在右室，QRS 波呈左束支阻滞（LBBB）图形；③少数病人可有病窦、房室传导阻滞或室上速等表现；④24 小时心电监测可见频发性室性早搏。

(4) 心脏电生理检查 可诱发 VT 发作，有诊断意义。

(5) 超声心动图检查 右室腔扩大，三尖瓣下基底部舒张期膨出明显，右室流出道孤立性扩张及右室壁运动障碍。

(6) 心血管造影 ①舒张末期右室容量增加并室壁运动障碍；②心室后壁造影剂排空延迟、残留；③右室流出道区域性舒张期膨出和收缩期无运动或运动障碍；④存在局限性无运动或运动障碍区域，特别是位于发育不全三角（即右室漏斗前壁、右室

心尖部和右室下壁所构成的三角)；⑤右室前壁和心尖部形态异常。

(7) 核素血池造影检查 可见不同程度的右室射血分数低下，右室腔扩大，室壁变薄或增厚。核素心肌显像可见明显核素分布减少或分布不均，室壁活动不同程度减弱。

(8) 磁共振 (MRI) 检查 室壁脂肪沉着或心外膜下脂肪增厚。

(9) 心内膜心肌活检 ①脂肪或脂肪纤维病变范围大于20%，结合临床可诊断 ARVD；②若病变范围大于50%（特别是2个标本以上），即使临床表现不典型也可诊断 ARVD。

治疗 治疗重点是抗致命性室性心律失常。

(1) 药物治疗 胺碘酮、索他洛尔为首选药物，心律平有部分效果，可作为筛选更有效的抗心律失常药的过渡药。

(2) 射频消融术 对病变局限者疗效好，弥漫者不佳，由于ARVD患者右室壁薄，消融时致心室穿孔的可能性大，应引起注意。

(3) 手术治疗 适用于药物治疗无效或效果不理想者。方法是通过心内膜标测确定室性心动过速的起源部位，然后切除之。

237. 如何正确应用洋地黄类药物治疗小儿心力衰竭？

(1) 洋地黄的主要药理作用

1) 提高心肌的收缩力和收缩速度，其正性收缩作用具有以下特点：①选择性作用于心肌，心房和心室肌作用相似；②提高肌张力上升速度，心脏收缩期缩短，舒张期延长。

2) 洋地黄能兴奋迷走神经，可使心衰患者的过快心率减慢。

3) 使房室结的传导速度减低，延长不应期。

4) 强心甙能直接兴奋心肌及冠状动脉神经感受器，经迷走神经传入，反射性地减低肾交感神经传出冲动，增加肾脏的血流量而利尿。

(2) 洋地黄药物的选择、剂量及用法

1) 现代洋地黄首选剂型多为地高辛，口服吸收较好，发挥作用及排泄较快，有效与中毒剂量间有差距，剂型全，有婴儿用的口服滴剂、片剂、针剂。适合维持量的应用。

2) 洋地黄类药物的应用原则是首先达到洋地黄化量，即洋地黄饱和量，然后用维持量来补充每天体内消失的量，以维持疗效。目前儿科口服地高辛饱和量为：新生儿 0.02mg/kg ，婴儿 0.04mg/kg ，年长儿 0.03mg/kg 。静脉用量相应减少 25%。

3) 方法：①计算饱和量后，常用的给药方法为首剂应用饱和量的一半，余量均分为两剂，间隔 8 小时，即 $1/2$ 、 $1/4$ 、 $1/4$ ，8 小时一次。维持量一般为饱和量的 $1/5$ ，分两次服用，间隔 12 小时。应注意地高辛肌肉注射后血清浓度不稳定，而且注射部位可产生炎症反应，故不宜采用。这种饱和量法适用于急性或重症心衰。②维持量投药方法，适用于慢性或轻症心衰，用地高辛的维持量即饱和量的 $1/5$ ，每日口服，经过 6~8 天（即约 5 个半衰期），血浆药物浓度也可达到稳态，即口服量与清除量相等，临床出现饱和量的治疗效果。

(3) 洋地黄的显效征象 ①呼吸趋向平稳，肺部体征消失；②心率减慢，奔马律消失，脉压增大；③尿量增多，体重减轻，水肿消退；④肝脏缩小，静脉压减低；⑤食欲增加，精神佳，扩大的心脏渐趋缩小。

(4) 洋地黄中毒

1) 地高辛有效血清浓度为 $1 \sim 2\mu\text{g/ml}$ ，大于 $3\mu\text{g/ml}$ 可出现中毒症状，婴儿 $> 4 \sim 5\mu\text{g/ml}$ 。

2) 常见中毒症状为厌食、恶心、呕吐、头痛，继之有视力模糊、眩晕等，腹泻为婴儿中毒的突出症状之一。

3) 心电图 P-R 间期持续延长，超过用药前的 50%。出现 II 度或 III 度房室传导阻滞，频发室性过早搏动，呈二联或三联律，阵发性心动过速，甚至有心房扑动或心房纤颤。婴儿以房早和房性心动过速伴房室传导阻滞为多见。

(5) 洋地黄中毒的处理

1) 立即停药, 其他有排钾作用的药物亦立即停用, 限制患儿的活动。

2) 查血清钾、地高辛浓度和镁。

3) 如中毒症状不重, 血钾正常, 可暂观察, 以待药物自行排出, 一般 12~24 小时症状即消失。

4) 如血钾偏低, 中毒症状重, 可静滴氯化钾, 亦可口服门冬氨酸钾镁。但如有肾功能不全、高血钾、Ⅱ度或Ⅲ度传导阻滞者忌用。

5) 如有房室传导阻滞、心动过速或室性搏动, 可给苯妥英钠 1~2mg/kg, 缓慢注射 (2 分钟以上), 5~15 分钟后可重复应用, 直到心律恢复, 最多不超过 10 次。

6) 如室性早搏较多, 或有室性心动过速, 可静注心得安 0.05~0.2mg/kg。如患儿过去有哮喘史或有房室传导阻滞者, 不宜应用。

7) 若出现窦性心动过缓或传导阻滞, 心室率很慢, 可用阿托品 0.01mg/kg 静注或皮下注射。如不见效, 可考虑安装起搏器。室性早搏频繁而药物不能控制时, 可用超频的心房起搏, 以抑制室早。

8) 换血。

9) 应用 Fab 地高辛特异抗体节段很有效, 但价昂难觅。

(6) 使用洋地黄禁忌证

1) 日益严重的Ⅰ度房室传导阻滞, 或有Ⅱ度、Ⅲ度阻滞。

2) 高排出量的心衰, 如贫血、脚气病等。

3) 梗阻性心肌病。

4) 心房扑动或颤动伴完全性房室传导阻滞, 或无阻滞但心室率太慢。

5) 严重的肾脏疾病。

6) 对洋地黄过敏者。

7) 心衰时用洋地黄治疗无效, 而又发生心律异常者。

8) 窦性心动过缓。

238. 非洋地黄类正性肌力药物有哪些？在治疗心力衰竭中的作用怎样？

非洋地黄类正性肌力药物是指除洋地黄类强心甙外的正性肌力药。它包括 β 受体激动剂和磷酸二酯酶抑制剂两大类。

(1) 作用机理 增加心肌细胞内环腺苷酸 cAMP 的含量。cAMP 作为第二信使激活依赖蛋白激酶，通过对心肌肌浆网(SR)上某些蛋白的磷酸化，促进细胞钙的释放。

1) β -肾上腺素能受体(β -AR)激动剂：通过心肌 β -肾上腺素能受体与腺苷酸环化酶系统偶联。通过心肌肌浆网蛋白偶联，激活腺苷酸环化酶(AC)，使 cAMP 升高。

2) 磷酸二酯酶抑制剂：通过抑制磷酸二酯酶，减少 cAMP 的分解。

3) 腺苷酸环化酶激动剂：直接提高腺苷酸环化酶的活性，使 cAMP 升高。目前尚无选择性作用于心肌腺苷酸环化酶的激活剂，限制了它的临床应用。

(2) 临床应用

1) β -受体激动剂：主要有多巴胺(DP)和多巴酚丁胺(DOB)。

①多巴胺：a. 中等剂量($5 \sim 15 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$)：主要兴奋 β 受体，增加心肌收缩力及肾血流量，使心排血量增加，总外周血管阻力降低，但可使肺血管阻力增加及动脉血压升高；b. 适应证：急性心衰伴有心源性休克或低血压以及少尿者；c. 肺血管阻力升高者宜慎用；d. 副作用：为窦性心动过速和心律失常，增加心肌耗氧量；e. 使用时应避免漏出血管外造成局部坏死，禁忌与碱性药物配伍，使其活性丧失。

②多巴酚丁胺：a. 除作用于 β_1 受体外，也作用于 α 、 β_2 受体，使心肌收缩力增强；b. 血液动力学效应优于多巴胺；c. 剂量范围 $0.5 \sim 10 \sim 20 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ，从小剂量开始，根据临床

情况加以调整；d. 年长儿疗效优于新生儿及婴幼儿；e. 能降低肺毛细血管楔压（尤其是严重心衰），但在新生儿肺毛细血管楔压则随剂量增加而升高；f. 易产生耐药性，一般用药不超过 24 ~ 72 小时；g. 适用于不伴有低血压的急性心衰，尤其是手术后低心排血量综合征宜选用；h. 本药只能通过静脉滴注，其副作用同上。

③多巴胺和多巴酚丁胺联合应用：对心源性休克患者各为 $7.5\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ ；肺毛细血管楔压不升高，心排血量增加，血压上升，常取得满意疗效。

④地诺帕明（denopamin）：系口服 β 受体激动剂。a. 适用于慢性心力衰竭，可与地高辛合用；b. 主要用于先天性心脏病引起的心衰，它可使心排血量增加，体循环血管阻力及右房压力及肺毛细血管楔压降低；c. 婴儿口服剂量 $1\sim 2\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ，儿童 $0.5\sim 1.0\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 。1 小时后达最高血药浓度，半衰期为 4 小时，24 小时从尿中排出总量的 30% ~ 40%。

2) 磷酸二酯酶抑制剂（PDEI） 具有正性肌力及血管扩张作用，能明显改善心衰患者的血液动力学，不影响心率。PDEI 适用于常规治疗或 β 受体激动剂无效的重症心衰。

①氨力农（amrinone）：短期静脉注射用于治疗急性心衰，静脉首次剂量为 $0.5\sim 1.0\text{mg}/\text{kg}$ ，5 ~ 10 分钟缓注，继以 $5\sim 10\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 静脉滴注，连用 7 ~ 10 天。但应注意长期应用毒副作用大，不宜选用。

②米力农（milrinone）：有口服和静脉两种剂型，但均宜短期使用。小儿用量每日为 $1.0\text{mg}/\text{kg}$ ，分 3 ~ 4 次口服，静脉首次剂量 $25\mu\text{g}/\text{kg}$ ，10 分钟以后 $0.25\sim 0.5\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 静滴，维持 24 ~ 48 小时，或停药 16 小时后改为口服。

③依诺昔酮（enoximone）：用于心脏移植患者，可使 β 受体上调，对急性肺水肿和心源性休克亦有效。

239. 儿童常见的心源性猝死原因、临床线索和防治原则是什么？

儿童发生心源性猝死比较罕见，但它严重影响儿童的生命质量，也很难预测，但我们还是可以找到一些线索，尽早发现，尽早治疗，防止猝死的发生。

猝死在 1 岁以前的主要原因为青紫型先天性心脏病。儿童期常见原因有心肌炎、肥厚型心肌病、先天性冠状动脉异常、传导系统异常、二尖瓣脱垂、主动脉夹层瘤等。患儿在猝死前 50% 有前驱症状，其中胸痛和晕厥最常见。文献报道儿童猝死中 16% 有家族史，常见肥厚型心肌病、扩张型心肌病、马凡综合征等，多有心电图的异常。

(1) 心肌异常

1) 肥厚型心肌病患者每年猝死发生率约 4%。高危因素为晕厥，年幼起病，肥厚严重，有阳性家族史，非持续性室速。心电图常有异常，超声心动图可确诊。患者应限制活动，给 β 受体阻滞剂、钙拮抗剂、胺碘酮或植入心脏起搏器。

2) 心肌炎：多以心电图异常，心脏传导阻滞或室性心律失常为主。急性期应卧床休息，避免剧烈运动，直到超声、心电图及运动试验正常为止。治疗以支持疗法为主，适当对症治疗。

3) 扩张型心肌病：猝死发生率为 10%。房室传导阻滞是高危因素，若出现恶性心律失常，应在电生理指导下进行治疗，植入心脏除颤器或使用 β 受体阻滞剂。

(2) 冠状动脉异常

1) 川崎病：在疾病的晚期合并冠状动脉瘤，超声检查可发现，应注意追踪观察。据报道，发病后 2 年，25% 患者发生冠状动脉异常，表现为动脉瘤、血管狭窄或阻塞。近年使用丙种球蛋白治疗，冠状动脉瘤发生率有所下降。

2) 先天性冠状动脉起源异常：可导致心肌缺血、室速、室颤，约 1/3 患者死前有运动性晕厥或心绞痛。超声和冠状动脉造

影检查可确诊，需外科手术血管重建。

(3) 先天性心脏病 法洛四联症修补手术猝死发生率约6%。原因有残余缺损、右室肥厚、室性心律失常，需定期进行心电监测。适当应用 β 受体阻滞剂、抗心律失常药、苯妥英钠及植入除颤器等。

(4) 心律失常和传导异常

1) 先天性 Q-T 间期延长综合征可以合并神经性耳聋，60%有家族史，未经治疗者80%有室速。高危因素为校正 QT 间期 $> 500\text{ms}$ 和家族中有猝死者。治疗用 β 受体阻滞剂和苯妥英钠，部分患者需将左侧心脏神经切断或植入心脏除颤器。

2) 预激综合征：合并房颤或室上速有一定的猝死危险性。洋地黄或钙拮抗剂可增加其危险性，应避免应用。但可用 β 受体阻滞剂或在电生理指导下进行治疗，射频消融术可根治。

3) 心脏肿瘤可引起持续性室速，应及时发现手术治疗。

240. 新生儿、婴幼儿心脏移植常见的问题是什么？

近几年来，新生儿、婴幼儿心脏移植也取得一定进展，已成为某些复杂难治性先天性心脏病和不可逆性心肌病变外科治疗的有效手段。尤其是新生儿心脏移植，其前景令人振奋。

(1) 适应证

1) 左心发育不良综合征（简称 HLHS）：近年来已成为心脏移植的主要对象。此类病人不做心脏移植5天内死亡率达99%；反之，一年存活率达85%，若对围产期死亡加以控制，则存活率高达95%。

2) 与 HLHS 有同等病理生理改变的先天性复杂畸形：如单心室伴左室流出道梗阻、复杂的房室管畸形、严重的主动脉狭窄伴左室弹力纤维增生症。

3) 各种后天性心脏病伴有药物不能控制的心力衰竭。

4) 主动脉弓离断伴严重左室流出道梗阻。

5) 无脾综合征伴单心室。

6) 复杂的永存动脉干。

7) 严重的先天性心脏病，手术后心功能仍不改善。

(2) 禁忌证

1) 对血管活性药物无反应的心源性休克合并多脏器功能衰竭，或对前列腺素 E 和碳酸氢盐无反应的 HLHS。

2) 肺动脉高压伴肺阻力 $> 6\mu/U^2$ ，或极度肺发育不良。

3) 完全性肺静脉异位引流，而肺静脉共干发育欠佳。

4) 严重感染以及免疫缺陷者。

5) 心脏异位。

6) 缺乏稳定的家庭环境和经济支持。

(3) 供体的选择

1) 所有供体需符合脑死亡标准，供 - 受体匹配，按体重标准，原则上两者相差小于 1 千克。但近年来发现，新生儿和婴幼儿可耐受较大的供 - 受体不匹配，供/受之比可达 4.0 左右。

2) 心肌缺血时间 < 4 小时，实际上应越短越好。

(4) 排斥监视

1) 最可靠的方法为连续性心内膜活检，但新生儿、婴幼儿不合适。

2) 定期作连续遥控心电图监测。尤其是夜间，若发现 QRS 波连续 3 天减少 8%，可诊断为排异现象。

3) B 超：观察左室舒张功能变化，左室大小及肥厚等。

(5) 治疗效果与生存质量

1) 移植后小儿均具有正常的生长、发育，不影响神经系统的功能。

2) 接受移植的小儿可参加同年龄组小儿的正常活动，如入学读书、一般的体育活动和社会活动。

241. 小儿急性心肌梗死的病因和诊断标准是什么？

心肌梗死是冠状动脉粥样硬化性心脏病（冠心病）的严重类型，主要见于中、老年人。但近年来发现小儿心肌梗死的病例不

断增加，其病因与成人冠心病不同，而且它的病死率和病残率高，应引起儿科医师注意，常见病因如下：

(1) 儿童时期冠状动脉粥样硬化 最早期的粥样硬化损害为脂肪条纹，始于婴儿，这是人类粥样硬化共有的脂质。这种损害开始于动脉壁最里层，逐渐发展变成纤维斑块，尤其是冠状动脉脂肪条纹、纤维斑块形成使冠状动脉腔狭窄，严重者造成完全阻塞，使之发病。

(2) 川崎病 是一种病因不明的弥漫性脉管炎，常累及冠状动脉，可产生冠状动脉瘤和血栓性阻塞，引起急性心肌梗死，其发生率约 1% ~ 2%。

(3) 家族性高胆固醇血症 是一种低密度脂蛋白 (LDL) 受体功能失调症，为常染色体显性遗传性疾病。本症的杂合体型在人群中的比例约占 1/500，杂合子型家族性高胆固醇血症，冠心病发病年龄提前，心绞痛人数多。纯合子型发生率低，约占人数的 1/百万，这类患儿出生后即见血浆胆固醇浓度显著升高，一般为 15.6 ~ 31.2mmol/L (600 ~ 1200mg/dl)，常在 4 岁前发生皮肤黄瘤，儿童期出现老人环和腱黄瘤。常在 5 ~ 30 岁前发生心绞痛、急性心肌梗死或心脏猝死。文献报道 1 例 18 个月本病患者发生急性心肌梗死。此病机理为黄瘤或粥样瘤浸润，造成冠状动脉狭窄和心肌缺血。

(4) 先天性冠状动脉畸形 最常见畸形为左冠状动脉主干起源于右乏氏窦，其次为右冠状动脉起源于左乏氏窦，冠状动脉发育不全及左冠状动脉主干起源于肺动脉。这类患儿应激或活动时由于大血管扩张使左或右冠状动脉口闭锁，引起急性心肌梗死，这类疾病需外科手术治疗。

(5) 主动脉缩窄或动脉导管未闭也可引起小儿急性心肌梗死。

(6) 冠状动脉血栓栓塞 新生儿冠状动脉栓子，通常来自脐静脉系统，继发于脐静脉插管术，分娩窒息时的脐带压迫或血流郁滞。在较大儿童中栓子落入冠状动脉则主要见于感染性心内膜

炎、风湿性心脏病伴二尖瓣狭窄、附壁血栓、心导管检查、左房粘液瘤、心肌病伴血栓形成等。

(7) 其他 系统性红斑狼疮可并发冠状动脉炎而引起急性心肌梗死。结节性动脉炎或风湿性关节炎尸检证明冠状动脉炎发生率分别为 62% 和 20%。血液病如红细胞增多症、原发性血小板增多症等以及细菌和病毒感染均可引起小儿急性心肌梗塞。

小儿心肌梗死心电图诊断标准为：

- (1) 新出现 Q 波，时限 $> 35\text{ms}$ 。
- (2) 原有 Q 波幅度增加或时限 $> 35\text{ms}$ 。
- (3) 连续记录出现新的 Q 波。
- (4) Q 波切迹。
- (5) ST 段抬高 $\geq 2.0\text{mm}$ ，QTc 延长 $> 440\text{ms}$ ，并结合其他标准。

242. 如何诊断、治疗急性心包炎？

急性心包炎可由多种致病因子所引起，最常见为化脓菌和病毒、结核杆菌，其次为寄生虫、霉菌等。其他结缔组织疾病如风湿热、类风湿、系统性红斑狼疮等也可引起心包炎。过敏性疾病（血清病）、内分泌疾病（尿毒症）、物理因素（心包外伤、放射线）也可引起心包损伤。

(1) 临床特点

1) 心前区疼痛：是急性心包炎的首要症状，其中以急性感染性心包炎尤为突出，多局限于心前区、胸骨或剑突下，并可向左肩、背部或上腹部放射，深呼吸、咳嗽及左侧卧位时加重，前俯坐位时减轻。

2) 发热、气促及干咳等。

3) 心包渗液的临床症状：常有乏力、上腹胀痛、恶心、咳嗽及呼吸困难，偶见声音嘶哑及吞咽困难等症状。

4) 心包摩擦音：由于炎症渗出而表面粗糙的壁层与脏层心包在心脏活动时相互摩擦而产生，呈抓刮样高频音调，酷似以手

指捻发的“喳喳”音。

5) 心包积液征象：①心脏向两侧扩大，相对浊音界消失，心尖搏动位于扩大的心浊音界左缘以内。听诊心音遥远且减弱，Ewart 征阳性。②心包填塞征、心动过速、休克状态、肝大、腹水、皮下水肿、颈静脉怒张等体循环瘀血表现。动脉收缩压降低，脉压差减小，奇脉。

(2) 诊断

1) 符合前述临床特点。

2) X 线片：心影增大，呈烧瓶状，心隔角变锐，腔静脉影增宽，心影形态随体位而改变。

3) 心电图：①ST 段改变：aVR、V₁ 导联 ST 段下移，其余导联普遍呈 ST 段抬高，且弓背向下。②T 波平坦或倒置，在 I、II、aVF、及 V₅₋₆ 导联显著。③QRS 波群低电压。

4) 超声心动图：左、右心室及心尖外缘处有环形液性暗区，房室腔均无增大。

(3) 治疗

1) 原发病的治疗：尽量寻找原发病，依其病因给予相应抗炎、抗结核、抗风湿等治疗。

2) 患儿应卧床休息，供应足够的蛋白质与维生素。胸痛时应给予镇静剂，必要时可使用吗啡。

3) 解除心包填塞：行心包穿刺，最好依据超声波检查确定穿刺部位及方向。

4) 脓液粘稠引流不畅或渗液反复出现，应尽早行心包切开术。

243. 小儿心源性休克常见病因有哪些？如何诊断及治疗？

心源性休克是一危重的临床综合征，指因心脏泵功能不全而引起的休克，主要因心输出量急剧下降，生命器官灌注不足造成急性细胞缺氧及营养障碍，并通过机体代偿机理而出现的一系列

症状和体征。

(1) 常见病因

- 1) 病毒性心肌炎、急性克山病、扩张型心肌病等心肌疾患。
- 2) 先天性左冠状动脉起源异常和川崎病并发冠状动脉瘤导致的急性心肌梗塞。
- 3) 先天性心脏病左室发育不良，心脏手术后低心排综合征。
- 4) 心律失常，以室上性心动过速、室性心动过速及完全性房室传导阻滞多见。
- 5) 感染性心内膜炎并发肺梗塞、瓣膜穿孔等。
- 6) 急性心包炎引起大量的心包积液导致的心包填塞。
- 7) 左房粘液瘤堵塞二尖瓣口、川崎病并发冠状动脉瘤破裂。
- 8) 心脏创伤引起的心包积血、心肌挫伤等。
- 9) 药物中毒、代谢障碍及电解质紊乱，如洋地黄中毒、异搏停过量、低血糖、酸中毒及高血钾等，均可引起心搏量下降。

(2) 诊断

- 1) 病史：患儿存在心泵功能障碍的原因，发病后有意识障碍及尿量减少等。
- 2) 体检：患儿神志改变，末梢循环及毛细血管充盈欠佳，血压下降，心率及脉搏增快，呼吸异常、心音低钝、心脏可有杂音，肺部啰音及肝肿大等。
- 3) 实验室检查：心电图、X线胸片、心脏彩超、血气分析、血生化、肾功能及凝血时间测定，可进一步明确心源性休克的病因及进展情况。

(3) 治疗

- 1) 病因治疗：及时作出病因诊断，针对病因治疗。①对病毒性心肌炎患儿，可采用静注大剂量维生素 C，剂量为 200mg/kg，每 6 小时 1 次，静滴氢化可的松 5~10mg/kg。②对快速性心律失常者，应采用同步直流电击复律或药物转复。③心包填塞者，宜行心包穿刺引流减压。④张力性气胸者，应迅速抽出气体减压，解除阻止回心血流的机械性因素。⑤部分先天性心脏病患

儿应行心脏矫治手术，才能从根本上改善循环功能。

2) 一般治疗：①保持安静，可用镇静剂，必要时可皮下注射吗啡。②供氧，最好采用面罩或头罩给氧。贫血者应输新鲜血，提高血红蛋白浓度，增加氧运输功能。

3) 建立静脉通道：供测定中心静脉压及输液用。

4) 增加心肌收缩力：①可用儿茶酚胺类药物如肾上腺素、多巴胺和多巴酚丁胺。②由于洋地黄制剂有效剂量与中毒量接近，一般不宜用于心源性休克患者。③用磷酸二酯酶Ⅱ的抑制剂二联吡啶酮，可增加心肌收缩力，扩张外周血管。首次剂量为 $0.01 \sim 0.05 \mu\text{g}/\text{kg}$ ，静脉注射，以后 $0.1 \sim 1.0 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ，静脉滴注维持。

5) 血管扩张药：适用于心源性休克伴中心静脉压或肺毛细血管楔压升高而血压正常或接近正常者。常用药物为硝普钠、酚妥拉明、硝酸甘油。

6) 改善心肌代谢，可用能量合剂，极化液或辅酶 Q_{10} 。

7) 纠正代谢性酸中毒及电解质紊乱。

8) 应用肾上腺皮质激素，可稳定细胞膜，减轻肺水肿，短期使用氢化考的松或氟美松。

9) 是否进行扩容，应根据中心静脉压或毛细血管楔压情况决定，如输液过多过快易导致肺水肿。

五、小儿泌尿系统疾病

244. 小儿肾小球疾病临床如何分类？

肾小球疾病包括许多种，分类是为了更好地进行治疗，评估预后，目前最常用的分类为临床分类，可参考如下：

(1) 原发性肾小球疾病，系原发于肾小球的一类原因不明的疾病，包括：

1) 急性肾小球肾炎，简称急性肾炎，表现为浮肿、尿少、高血压和血尿，大多数预后良好。

2) 慢性肾小球肾炎，简称慢性肾炎，起病隐匿，病程迁延，多>1年，临床表现多种多样，可有持续高血压、贫血、肾功能减退等。临床上以贫血为首发者占较大比例，预后差，往往需透析维持，肾移植可明显地改善预后。

3) 急进性肾炎，起病时类似急性肾炎，但病情进展快，可出现进行性肾功能减退、贫血、持续浮肿、血尿和高血压，预后不良，但积极行综合治疗，仍有治愈的希望。

4) 肾病综合征，具有所谓的三高一低四大特征者。①大量蛋白尿；②高度胆固醇血症；③不同程度浮肿；④低蛋白血症，原因不明，部分系由肾炎转化而来。

5) 单纯性血尿或蛋白尿，无明显临床症状和体征，肾功能正常，仅表现为肾小球性血尿或蛋白尿。

(2) 继发性肾小球疾病，系指继发于全身性疾病如过敏性紫癜、系统性红斑狼疮、乙型肝炎等，肾小球疾病临床表现多种多样，但以肾炎和肾病综合征表现为常见。

(3) 先天性或遗传性疾病，常见有：

1) 先天性肾病综合征：指新生儿或生后1年内起病，出现

肾病综合征表现，预后不良。

2) 家族性肾炎：又有两种形式。①家族性再发性血尿：有家族史，表现为持续镜下血尿伴间断发作性肉眼血尿，多呈良性经过。②遗传性肾炎：儿童期起病，表现为镜下血尿，随病情进展可出现蛋白尿和进行性肾功能不全，多在 20~30 岁之间死亡。

245. 急性肾小球肾炎的病因、病理、发病机理如何？临床表现有哪些？

急性肾小球肾炎简称为急性肾炎，是儿科常见的一种泌尿系统疾病，多见于 5~10 岁的学龄前和学龄儿童。

引起急性肾炎的病因，最常见者为 A 组乙型溶血性链球菌，其次为葡萄球菌、肺炎球菌；病毒也可以引起肾炎，如柯萨奇和埃可病毒、流感病毒、腮腺炎病毒，病毒性肾炎临床症状轻，预后良好；原虫如疟疾也可引致肾炎。

急性肾炎的病理变化系肾小球弥漫性、渗出性、增生性改变，双侧肾脏同时受累，光镜下几乎所有肾小球均可累及。

本病的发病机制尚不完全清楚，但普遍认为本病系链球菌感染后的一种自身免疫性反应，属于Ⅲ型变态反应，即某些链球菌感染抗体后，链球菌的某些抗原与机体产生的相应抗体形成循环免疫复合物，沉积于肾小球，并激活补体，引起一系列免疫损伤和炎症。

本病在临床上主要表现为浮肿、少尿、血尿、高血压。一般浮肿最先出现，起初在双侧眼睑，呈对称性，晨起较明显，水肿严重时常波及全身，为非凹陷性，水肿时尿量减少。几乎所有患儿均有血尿，多数为镜下血尿，部分为肉眼血尿。

在临床上尚有部分患儿出现严重的临床表现，为儿科的急症之一。主要表现为：

(1) 严重的循环充血，系由于肾小球滤过率降低，水钠潴留，血浆容量增加所致，出现类似左心衰竭或全心衰竭的症状，如端坐呼吸、频咳、吐粉红色泡沫样痰，肝大，颈静脉怒张等。

(2) 高血压脑病，表现为头痛，恶心呕吐，复视或眼花，重者出现惊厥、昏迷。

(3) 急性肾功能不全，由于患儿少尿、无尿，可出现暂时性氮质血症、电解质紊乱如高血钾症，代谢性酸中毒。一般持续 3~5 日，尿量逐渐增多后病情好转。

246. 急性肾炎如何治疗？应用肾上腺皮质激素的指征是什么？

对于一般的肾炎来讲，其治疗无特异性，主要强调护理如休息，在起病 2 周内应卧床休息，待水肿消退，血压降至正常，肉眼血尿消失后可下床轻微活动，血沉接近正常可恢复上学，但应避免剧烈运动，尿液艾狄计数恢复正常后才能正常活动。护理的第二项内容为饮食，在水肿及血压高阶段应限制钠盐及水的摄入，一般食盐 1~2g/每日；有氮质血症时应限制蛋白质的摄入，每日 0.5g/kg。抗生素对本病无效，但可清除体内病灶中的残存细菌，一般选择青霉素 7~10 天，青霉素过敏者可选用红霉素。另外针对尿少和血压高，可适当地选用强效或中效的利尿剂，如速尿静脉注射，如果血压持续升高，舒张压高于 12kPa (90mm Hg) 时应及时给予降压药物。

对于重症病例应及时给予相应的治疗，以免病情恶化。

(1) 针对循环充血，可首先应用快速利尿剂及快速降血压的药物如硝普钠，配合镇静、吸氧。必要时应用洋地黄类药物如西地兰，一般短期小量应用。

(2) 针对高血压脑病，应首先选择快速降血压药物如硝普钠，本药起效快，但作用消失也快，故应持续静脉点滴。其他降血压药物的选择可参考小儿高血压治疗一问。除应用降血压药物外，吸氧、镇静止惊、脱水利尿均为必需。

(3) 针对急性肾功能不全，应采取综合措施：①应用强效快速利尿剂如速尿，初始剂量每次 1~2mg/kg，效果不明显时可加至 3~5mg/kg，每日重复 2~3 次，一般可起到利尿效果。②及

时处理高钾血症，急性肾衰时高钾血症是死亡的主要原因，应予急症处理：a. 10% 葡萄糖酸钙 10ml 静注；b. 5% 碳酸氢钠 5ml/kg 静脉滴注；c. 25% 葡萄糖液 200ml 加胰岛素 16 ~ 20IU 静滴；d. 限制高钾食物的摄入，不输库存血等均为防治高钾血症的重要措施。③限制水及蛋白质的摄入：24 小时补液量为显性失水量及不显性失水量之和减去内生水量，显性失水量指前一日 24 小时内的尿量、吐泻量、出汗等的总和；不显性失水量指从皮肤、呼吸中蒸发的水份，一般可按 $12\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 计算，并参考当时的体温、气温和湿度等。④处理代谢性酸中毒：急性肾衰时另一个危险来自代谢性酸中毒，可补充足够的热量，减少体内组织分解，从而减轻代谢性酸中毒，还可进行血气监测，根据血气情况调整碳酸氢钠的用量。⑤如上述效果不明显，可考虑早期进行透析疗法。

从本病的发病机制看，在本病治疗中应加用肾上腺皮质激素，以消除体内的变态反应。但事实相反，激素在本病治疗中不仅效果不明显，还可能加重水钠潴留情况和高血压，因此在急性肾炎时一般不用肾上腺皮质激素治疗。但遇有下列情况应及时加用肾上腺皮质激素治疗。①持续血尿、高血压，伴或不伴有进行性肾功能减退；②表现为肾病综合征的肾炎病例。关于皮质激素的剂量、使用疗程、药物的选择可参考有关问题。

247. 急性肾炎的抗生素使用如何？

急性肾炎是一组不同病因所致感染后免疫反应引起的急性弥漫性肾小球炎性病变，是 A 族 β 溶血性链球菌感染引起上呼吸道感染或皮肤感染后的一种免疫反应，并非细菌或其他产物直接侵犯肾脏致病。急性肾小球肾炎是由致肾炎链球菌抗原刺激机体产生抗体形成抗原抗体复合物，在炎症介质参与下形成肾炎。目前认为存在感染灶应给予青霉素或其他抗生素，彻底清除链球菌抗原，减少抗原抗体反应。有人认为链球菌感染后肾炎属免疫损伤，行咽部培养链球菌阳性率不高，使用青霉素不能减轻病情和

缩短病情，故不主张常规使用青霉素治疗。如发热、扁桃体红肿、抗链“O”升高、皮肤感染未愈等能证实链球菌感染应给予青霉素治疗，如过敏可改用红霉素口服或静点。急性肾炎不同于风湿热，不易复发，故不必预防性使用青霉素。

248. 急性肾炎严重循环充血时强心药如何应用？

急性肾小球肾炎严重病例可出现三种情况，即严重循环充血、高血压脑病、急性肾功能不全。严重循环充血与心衰是什么关系呢？严重循环充血主要是肾小球毛细血管袢的急性变态反应性炎症，致肾小球内毛细血管闭塞，肾小球滤过率降低，水钠排出减少。肾小管再吸收相对增加，导致水钠潴留，肾缺血肾素分泌增加，继发性醛固酮增多，加重钠潴留，使血浆容量扩大。近年发现这类患儿心搏出量增高或正常，循环时间正常，动静脉血氧差不增大，反之静脉压增高。提示上述表现为循环充血而非心肌泵功能衰竭（即非心力衰竭）。虽有一些病例有心肌间质水肿，但病变轻微。心肌功能基本处于正常状态。如此时肾功能不全和水电解质紊乱，应用洋地黄制剂反倒易出现洋地黄中毒。

严重循环充血治疗主要是卧床休息，严格控制水钠摄入，应用利尿剂速尿 $1 \sim 2\text{mg/kg}$ 静脉注射，如使用洋地黄制剂必须选用毒毛旋花子甙 K 等快速制剂，剂量为正常量的 $1/2 \sim 1/3$ 。

249. 肾病综合征的分型、病因及发病机理、病理生理是什么？

肾病综合征是由于肾小球滤过膜的通透性增高，导致大量血浆白蛋白自尿中丢失而引起的一种临床症候群；以大量蛋白尿、低白蛋白血症、高脂血症和不同程度水肿为其特征。下面介绍原发性肾病综合征。

（1）临床分型

1) 单纯型：①大量蛋白尿（定性 $> ++$ ，24 小时定量 $> 0.05\text{g/kg}$ ）；②低蛋白血症（血浆白蛋白 $< 30\text{g/L}$ ）；③高胆固醇

血症 [胆固醇 > 5.72mmol/L (220mg/dl)]; ④不同程度水肿。

2) 肾炎型: 除具备上述条件外, 还具以下四项中一项或多项者。①尿红细胞 > 10 个/HP (两周内 3 次离心尿检查); ②反复出现或持续高血压; ③持续性氮质血症; ④血总补体活性或 C₃ 反复降低。

(2) 根据皮质激素的治疗效应分型 以强的松每日 1.5 ~ 2.0mg/kg 治疗 8 周判断:

1) 激素敏感型 (完全效应): 尿蛋白完全转阴。

2) 激素部分敏感型 (部分效应): 尿蛋白减少至 + ~ ++。

3) 激素耐药型 (无效应): 尿蛋白仍 ≥ ++。

(3) 病理分型 可分为: 微小病变型; 系膜增生性肾炎; 局灶性节段性肾小球硬化; 膜性肾病; 膜增生性肾炎。小儿微小病变型占 80%。

(4) 病因及发病机理 尚未阐明。微小病变可能与 T 细胞免疫功能紊乱有关。膜性肾病和膜性增殖性肾炎可能与免疫复合物形成有关。

(5) 病理生理

1) 大量蛋白尿: 是导致本征最根本的原因。由于肾小球滤过膜受免疫或其他病因损伤, 电荷屏障或/和分子筛的屏障作用减弱, 血浆蛋白大量漏入尿中。在微小病变肾病, 主要是由于电荷屏障减弱或消失, 使带阴电荷的白蛋白大量漏入肾小囊, 形成选择性蛋白尿; 而非微小病变肾病, 分子筛也常受损, 故不同分子量的血浆蛋白均可漏出, 导致非选择性蛋白尿及低蛋白血症。近年还注意到蛋白尿对肾脏本身还有不良影响。有学者认为肾小囊囊腔中和系膜区的白蛋白由于胞饮作用可能对肾小球细胞有毒害作用, 导致肾小球进行性病变。同时肾小管上皮细胞回吸收原尿中蛋白后, 分解代谢也增加, 可导致肾小管上皮细胞功能受损, 长时间持续大量蛋白尿, 常伴继发性肾小管上皮细胞退行性变。

2) 低白蛋白血症: 大量血浆白蛋白尿中丢失是低白蛋白

血症的主要原因。蛋白质分解的增加，为次要原因。低白蛋白血症是病理生理改变中的关键环节，对机体内环境（尤其是渗透压和血容量）的稳定及多种物质代谢可产生多方面影响。当白蛋白低于 25g/L 时可出现水肿。同时因血容量缩小，在并发大量体液丢失时极易诱发低血容量休克。此外低白蛋白血症还可影响脂类代谢。

3) 高胆固醇血症：可能由于低蛋白血症致肝脏代偿性白蛋白合成增加，有些脂蛋白与白蛋白经共同合成途径而合成增加，再加之脂蛋白脂酶活力下降等因素而出现高脂血症。一般血浆白蛋白 < 30g/L，即出现血胆固醇增高，如白蛋白进一步降低，则甘油三脂也增高。

4) 水肿：机制尚未完全阐明。传统理论认为由于血浆白蛋白下降，血浆胶体渗透压降低，血浆中水份由血管内转入组织间隙，直接形成水肿。另一方面又导致血容量下降，通过容量和压力感受器使体内神经体液因子发生变化（如抗利尿激素、醛固酮、利钠因子等），引起水钠潴留而导致全身水肿。近年有人提出原发性肾性水钠潴留，也是形成水肿原因之一。总之水肿可能是多因素共同作用的结果。

250. 肾病综合征的诊疗、并发症及预后是什么？

(1) 诊断 具备四大特征，大量蛋白尿、低白蛋白血症、高脂血症和不同程度水肿。排除乙肝病毒相关肾炎、药物中毒等引起继发性肾病综合征，即可诊断为原发性肾病综合征。

(2) 治疗 本病病程长，易复发，可采用肾上腺皮质激素为主的中西医综合治疗。包括控制水肿，维持水电解质平衡，供给适量营养，预防控制感染，正确使用肾上腺皮质激素。反复发作或对激素耐药者，配合应用免疫抑制药。中药健脾补肾、配合控制西药副作用。

1) 一般治疗：①休息：严重水肿和高血压时需卧床休息，一般无需严格限制活动。②饮食：有高血压和水肿时，给予无盐

或低盐饮食，不宜早期禁盐。严重水肿时控制入量。蛋白摄入控制在每日 2g/kg 左右为宜。大剂量激素应用期间适当补充维生素 D 与钙剂。③防治感染：注意皮肤护理，避免到公共场所防止交叉感染，一般不主张预防性使用抗生素，一旦感染则及时治疗。各种预防接种可能引起肾病复发，故应在症状缓解，停药 6 个月～1 年后进行。此外已接触麻疹、水痘者可暂减激素用量，并给予丙种球蛋白注射，对已发病症状较重者，则根据病情将激素减量或停用，并密切注意病情发展。④利尿剂应用：对激素治疗敏感病例，用药 7～10 天后可出现利尿，故无需给予利尿剂。但对水肿较重，有胸、腹水而呼吸困难或因感染暂不能服用激素者，可先给利尿剂。用氢氯噻嗪、螺内酯或氨甲蝶呤分次口服，静注呋塞米或利尿酸等强力利尿剂。血容量不足时应先补充血容量，以防低血容量休克和诱发血栓。对水肿显著的患儿，可给低分子右旋糖酐，每次 10ml/kg，静脉滴入再静推速尿常可产生良好利尿效果。血浆和无盐白蛋白的静注后很快从尿中排出，故以不输、少输为宜。

2) 激素疗法：①短程疗法：适用于初发的单纯性肾病。强的松每日 2mg/kg，最大量 60mg/d，分 3～4 次口服，尿蛋白转阴后巩固 2 周，一般疗程 4～6 周，然后改为 1.4mg/kg，隔日晨顿服，再用 4～6 周，骤然停药。总疗程 8～12 周。②中、长程疗法：强的松每日 1.5～2.0mg/kg，最大量 60mg/d，分次给药，尿蛋白转阴后巩固 2 周，一般不超过 6～8 周，按上述剂量改成隔日顿服，以后每 2～4 周减量一次，直至停药。总疗程 4～6 个月为中程疗法，9～12 个月为长程疗法。

3) 细胞毒药物应用：常和较小剂量激素联合应用，对频繁复发或经常反复者能明显延缓肾病复发。对依赖较大剂量激素患儿也应考虑加用。激素耐药者疗效差，仅小部分可达缓解。①环磷酰胺剂量 $2 \sim 2.5 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，疗程 8～12 周，或累积量为 200～250mg/kg，超过此限可引起性腺损害，特别是男孩。其他副作用尚有恶心、呕吐、脱发、白细胞减少、出血性膀胱炎等。

故用药期间应多饮水，并定期查血象。②苯丁酸氮芥每日剂量 0.2mg/kg ，疗程6~8周，总剂量不超过 10mg/kg ，副作用与环磷酰胺相似。③其他：尚可选用雷公藤多甙、氮芥、长春新碱、硫鸟嘌呤、环孢霉素A等。

4) 冲击疗法：①甲基氢化泼尼松（甲基强的松龙）冲击疗法：用于难治性肾病（包括激素无效应和经过正规中、长程治疗表现为频繁复发者）、急进性肾炎、重症狼疮性肾炎等。方法：甲基强的松龙每日 $15\sim 30\text{mg/kg}$ （ $<1.0\text{g/d}$ ）溶于10%葡萄糖液100~250ml中，1~2小时静滴完毕，连用3天为1疗程，必要时隔1~2周重复使用1~2个疗程。继之给予后续疗法，强的松 2mg/kg 隔日顿服，根据病情逐渐减量。②环磷酰胺冲击疗法：环磷酰胺 $0.5\sim 0.75\text{g/m}^2$ ，加入适量生理盐水或10%葡萄糖液静滴，滴注时间不少于1小时，每月1次，连用6次，必要时再酌加2~3次。治疗日要给予水化疗法，按 20ml/kg 输液，以减少副作用。部分病人滴注48小时内可有恶心、呕吐、食欲下降，1周内消失，少数病人可出现一过性谷丙转氨酶升高，护肝治疗2~3周恢复。

（3）并发症

1) 感染：常见呼吸道、皮肤、泌尿道感染和原发性腹膜炎。

2) 电解质紊乱：常见低钠、低钾、低钙血症。

3) 血栓形成：肾病时的高凝状态易导致各种动、静脉血栓。常见肾静脉血栓。

4) 肾上腺危象：肾病患者由于长期大量应用激素，致使其垂体-肾上腺皮质轴受到外源性激素的反馈抑制，如撤药过快、突然中断用药或发生应激情况而未及时加量等因素，处于抑制状态的肾上腺皮质一时不能分泌足够的糖、盐皮质激素、患儿可突然休克，病情凶险，必须及时抢救，否则易致死亡。可立即静滴氢化考的松， $5\sim 10\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ，连用2~3天。病情稳定后改为口服强的松。

（4）预后 取决于病理类型、是否合理使用激素以及有无严

重并发症。微小病变型近期缓解率可达 87% ~ 93%，虽可多次复发，但远期结局大多良好。非微小病变型预后较差。

251. 何谓难治性肾病综合征，其治疗原则是什么？

难治性肾病综合征系指一般用药治疗无反应的病例，常见于非微小病变型。近年来，应用大剂量、长疗程间歇治疗对膜性增殖性肾炎、膜性肾病、局灶性肾小球硬化及耐药的微小病变取得一定的疗效。

(1) 强的松 $1.5 \sim 2\text{mg/kg}$ ，隔日早上顿服（开始也可每日多次用药一阶段），疗程半年至 3 年，然后渐减量， $0.5 \sim 1\text{mg/kg}$ ，隔日 1 次，持续 3 ~ 5 年。有些全部疗程已近 10 年。

(2) 环磷酰胺 目前是细胞毒药物中治疗肾病综合征最有效的药物。单独使用能使激素敏感病例基本全部达到完全缓解，2/3 患者 3 周内完全消肿，1 ~ 3 个月内蛋白完全消除，作用较激素缓慢，和激素联合使用疗效较单用为佳，此药最大优点是可减少复发，巩固缓解效果尤其在与激素联合使用时。对激素部分敏感者，使用此药可使其完全缓解，但对激素耐药的病例则疗效多不满意。由于其对性腺的副作用，故一般不作为首选药物，并且用量趋于减少，疗程也趋于缩短，一般不大于 $2 \sim 3\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，疗程 8 ~ 12 周。用药途径一般采用口服法，也可静脉给药。小儿剂量为 $2 \sim 3\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，用注射用水或 5% ~ 10% 葡萄糖溶液 20ml 稀释，由静脉推注，隔日 1 次，一般注射 10 ~ 20 次，尿蛋白阴转后改为口服。

(3) 参考治疗方案

1) 初发者，首先采用强的松，不用免疫抑制药。疗程 6 ~ 9 月。

2) 复发或耐药者：可选用①激素长疗程，9 个月 ~ 1 年或更长，隔日小量持续；②激素和环磷酰胺联合应用，环磷酰胺 $2 \sim 3\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，疗程 2 ~ 4 个月。强的松疗程 6 个月。

252. 先天性肾病综合征有几种分型？

先天性肾病综合征是指发生在1岁以内婴儿的肾病综合征，多数典型临床表现在初生、生后数周或数月出现。根据病理和病因分类如下：

(1) 芬兰型先天性肾病综合征 又称婴儿小囊性病，是较多见的一种。出生前已起病，在新生儿期或3月内即较快出现浮肿、蛋白尿和低血浆蛋白等典型肾病综合征表现。血浆胆固醇高或不高。母体孕期常合并妊娠中毒症，早产。胎盘大，常超过婴儿体重的25%，一般常达40%，尿检查除大量蛋白尿外，常有镜下红细胞。血清C₃正常。使用肾上腺皮质激素和免疫抑制药无效。绝大多数在生后一年内死于感染，表现为常染色体隐性遗传。

(2) 肾小球弥漫性系膜硬化症 发病早，病因不明，有家族性典型肾病综合征表现。治疗无效，常在1~3年内发展为肾衰而死亡。

(3) 继发于全身性疾病的婴儿肾病综合征，如：

1) 先天性梅毒伴肾病综合征；发生在生后1~2个月。青霉素治疗对先天性梅毒及肾病均有效，不宜用激素治疗。

2) 伴有生殖器畸形的综合征。

3) 肾胚胎瘤及肾静脉栓塞。

253. 何谓脑-肝-肾综合征，其临床表现、治疗及预防是什么？

脑-肝-肾综合征又名 Zellweger syndrome，为常染色体隐性遗传，属过氧化物酶体病，是过氧化物酶体功能缺陷和多种先天畸形，胆汁郁积同时组成的综合征。

(1) 临床表现 主要为颅面畸形、中枢神经系统发育不良、肝硬化和肾脏微小囊肿。典型颅面畸形包括头外形小，而前凶、侧凶和骨缝均增宽，额宽前突，眼距增宽，鼻根塌陷，耳位低，

三角嘴，高腭弓，小下颌。常合并有角膜混浊、青光眼、白内障、色素性视网膜炎和视神经发育不良，视力严重受损；听力障碍；部分可见肢体畸形。皮纹异常和猿状皱褶等。阴蒂肥大、隐睾和先天性心脏病，所有患儿均有肝脏肿大，质硬，半数有黄疸表现。出生后有嗜睡、少动、反应低下、吸吮和吞咽困难、肌张力低下等神经系统症状，随年龄增长出现明显的运动和精神发育迟缓，还可有惊厥。

(2) 治疗 本病无有效治疗，主要为对症和支持疗法。曾有学者试用饮食疗法，限制极长链脂肪酸、植烷酸等摄入，但收效甚微。血浆置换和骨髓移植均无满意疗效。

(3) 预防 做好遗传咨询和产前诊断是预防本病的重要手段。通过检测羊膜或绒毛膜成纤维细胞内的极长链脂肪酸及过氧化物酶体内过氧化氢酶活性，可准确地作出产前诊断，进行人工流产。

254. 为什么女婴幼儿易患外阴阴道炎？

女婴幼儿患外阴阴道炎较多。和成人不同，以非特异性外阴阴道炎居多。这是因为婴幼儿的外阴及阴道粘膜菲薄，且又邻近肛门，易受细菌感染，由于母体雌激素的影响，女婴出生时外阴与阴道分泌物为酸性，其 pH 约为 5.5。偶因子宫内膜脱落而少量出血，致分泌物带血性。此后不久，随雌激素代谢排泄，外阴阴道上皮变薄，阴道分泌物减少，其酸碱度变为中性或碱性，局部对感染的抵抗力降低。阴唇发育较差的女婴细菌较易侵入，除一般致病菌外，蛲虫、滴虫也可引起炎症。局部积垢或阴道异物可为发病诱因。婴儿穿开裆裤亦增加会阴污染机会。个别尚有其他特异性病原体感染，如淋球菌感染。此病的非性接触途径主要通过受感染成人的衣服、毛巾或生活用具等间接接触传染。新生儿则主要是通过感染母体产道直接接触感染。

255. 药物引起的间质性肾炎表现是什么？

除细菌、病毒以外，很多药物可引起间质性肾炎。最常见的

有青霉素（包括半合成新型青霉素）性肾炎及止痛剂性肾炎。分述如下：

（1）青霉素、半合成新型青霉素性肾炎 长期大剂量青霉素G静脉注射（每日1000万U以上）或中等剂量半合成新型青霉素治疗一周后即可发生间质性肾炎。其原因可能与肾脏变态反应有关（高过敏反应）。主要病理改变为肾皮质部位的肾小管上皮细胞有不同程度的破坏，病变可以较轻，严重者有广泛坏死，肾间质中有大量单核细胞、嗜酸粒细胞、淋巴细胞以及浆细胞浸润，而肾小球及肾血管无明显损害。青霉素引起的间质性肾炎临床主要表现为当应用大剂量青霉素或半合成新型青霉素治疗1~5周后，病人又突然发热，并出现血尿、蛋白尿及管型尿，如不及时停药，可出现尿闭、血非蛋白氮迅速上升，甚至数天内发生急性肾功能衰竭而死亡。

（2）止痛剂性肾炎 长期、大量应用非那西丁、阿斯匹林、扑热息痛、可待因、咖啡因等均可引起止痛剂性慢性间质性肾炎，最后发生肾功能不全和尿毒症，亦可发生肾乳头坏死和急性肾功能衰竭。服药量越大，时间越长，则肾功能不全越显著。止痛剂引起间质性肾炎的机理与青毒素不同，主要由于止痛剂中非那西丁（N-乙酰对位氨基酚）对肾脏有直接破坏作用，尤其在肾乳头顶端及髓质区（药物浓度最高部位）发生无菌性炎症，最后使肾乳头坏死，这种化学毒性损害是发病的最主要原因。也有人认为非那西丁能引起高铁血红蛋白血症而损害肾脏；或非那西丁成为一种半抗原，使肾脏发生免疫反应等，这些都可能是肾脏受损的因素，一旦肾脏受损便易继发感染。止痛剂性间质性肾炎病变发展缓慢，肾小球、肾小管均可受累，肾小球发生纤维化和玻璃样变，肾小球和肾小管有色素沉着，肾小管上皮细胞肿胀、变形，继而坏死、脱落、萎缩，肾间质有大量淋巴细胞、浆细胞和嗜酸粒细胞浸润，肾乳头可发生坏死，最后肾脏纤维化而萎缩。一般病人有数年或十几年的长期服药史，随后才出现肾脏症状，故起病隐袭，早期可无症状，尿变化亦轻微，逐渐出现血压

偏高、夜尿多、水肿、贫血等症状，当继发感染时则有发热、腰痛、膀胱刺激症状及脓尿等。

256. 急性肾功能衰竭的诊断依据有哪些？

急性肾功能衰竭（简称急性肾衰）是肾脏本身或肾外原因引起的一种急性肾脏功能衰竭综合征。病情急剧进展，多伴有尿少或无尿，以致体内代谢产物蓄积，水和电解质失衡，并引起相应的临床表现和血化学改变。

诊断 尿少是急性肾衰的主要表现，应确定少尿是肾前性和肾性的，可参考临床表现、血及尿化验结果进行综合分析。

（1）临床表现 肾前性肾功能衰竭常见脱水及循环量不足，易从体格检查中看出，肾性肾衰往往已进行补液治疗，故多数患儿脱水不显著。

（2）尿液变化

1) 尿比重：肾前性少尿，由于 ADH 的作用，尿液浓缩，比重较高，一般超过 1.025。

2) 尿钠浓度：肾前性少尿尿钠浓度低于 40mmol/L，一般少于 5mmol/L。肾性少尿尿钠浓度为 40 ~ 60mmol/L，尿比重往往 < 1.020。

3) 尿常规：肾前性少尿尿常规基本正常，肾性少尿尿常规一般有蛋白和有形成分，包括各种管型。

（3）治疗试验

1) 补液试验：用 2:1 液（2 份 5% ~ 10% 葡萄糖和 1 份生理盐水）20ml/kg，在 20 ~ 40min 由静脉输入，可输 1 ~ 2 份，如尿量明显增加，可说明是血容量不足引起的少尿。

2) 利尿试验：可用速尿或尿酸钠（各 $1 \sim 2\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{次}^{-1}$ ）或 20% 甘露醇（0.2 ~ 0.3g/kg）在 20 ~ 30min 内静脉推注，用后 1 ~ 3 小时内尿量达 6 ~ 10ml/kg，则为肾前性。甘露醇和速尿可同时使用。循环充血不宜用甘露醇，血容量不足则速尿慎用。

257. 急性肾功能衰竭的治疗原则是什么？

(1) 急性肾衰病儿的监护 急性肾衰属危重病症之一，除积极治疗外，还应从以下方面进行监护，并对病人进行保护性隔离。监测项目包括：

1) 严格记录每日出入量。昏迷病人必要时需留置导尿管，以准确记录尿量。

2) 每晨测量体重。

3) 每 4~6 小时测量一次血压。如血压 $> 20/13.3\text{kPa}$ (150/100mmHg)，需用无创性血压监测仪行 24 小时持续监测。

4) 每日做血气分析，复查血清电解质以指导输液。

5) 定期复查血尿素氮、血清肌酐、血渗透压、尿渗透压、尿钠。

6) 每日检测尿常规，定期作尿培养。每周至少查 2~3 次血常规及便常规。

7) 进行静脉高营养的病儿需监测血糖、尿糖。

8) 监护体温、呼吸、脉搏。心电监护对危重病儿尤其重要。

9) 肺水肿患儿需定期复查胸部 X 线片。

10) 有高凝并发症或弥漫性血管内凝血的病儿，应监测其血小板，纤维蛋白原，凝血酶原时间等。

(2) 急性肾衰的早期治疗

1) 改善循环状况，减少毒素的产生：

①纠正血容量。

②升压药物的应用：在扩容纠酸的基础上，如低血压不能纠正，可选用多巴胺等扩张肾血管的升压药。

③肾区理疗：如超短波、蜡疗等可改善肾循环。

④血管活性药物的应用：用酚妥拉明 (α -受体阻滞剂)，每次 0.5~1mg/kg ($\leq 10\text{mg/次}$)，溶于 10% 葡萄糖溶液 20ml 中，静脉滴注，间隔 4~8 小时可重复给药。

2) 利尿以增加毒素的排出

①20%甘露醇：每次 1g/kg，静脉滴注，1 小时内输入。

②利尿合剂：包括以下药物。

25% ~ 50% 葡萄糖 40 ~ 100ml

氨茶碱 3 ~ 4mg/kg

苯甲酸钠咖啡因 (CNB) 25 ~ 50mg

普鲁卡因 (用前皮试) 0.2 ~ 0.4g

维生素 C 100mg/kg

③速尿：一般开始给予每次 0.5 ~ 1mg/kg。如无效，一次量可渐增至 80mg，静脉滴注；如仍无效，不再增加剂量，以防出现毒副作用。

(3) 少尿期的治疗：

1) 调节饮食

①原则：低盐、低蛋白、高糖、高脂肪饮食。

②给予维生素 B、维生素 C 及蛋白同化激素即苯丙酸诺龙 (10 ~ 20mg，肌肉注射，每周两次)。

③热量要求：125.52 ~ 167.36J·kg⁻¹·d⁻¹。

2) 控制液量

①原则：宁少勿多，量出为入。

②要求：以每晨空腹体重为准，要求每日体重较前一日体重减少 1% ~ 2% 为宜。

③每日液量计算公式如下：

每日液量 = 400ml/m² + 前一日显性丢失量 (包括尿、便、吐及引流液等)。

④给液种类：能口服者不必输液；不能口服者可先给 1/3 ~ 1/4 张去钾含钠液静脉滴注 (如 6:2:1 或 9:2:1 等)，(6:2:1 液是 6 份葡萄糖；2 份 NS；1.4% NaHCO₃)。

⑤对昏迷、频繁呕吐或有胃肠道出血需禁食的病儿，应尽早给予全静脉营养疗法 (即肠道外营养，简称 TPN)。所用液体包括高张葡萄糖 (25% ~ 50% 葡萄糖)、10% 脂肪乳剂、多种维生素制剂 (如水乐维他)、微量元素 (如安达美)、必需氨基酸制

剂。

3) 纠正电解质紊乱

①高钾血症：a. 一般治疗：包括防治感染，保证热量供应，避免使用含钾药物及摄入含钾丰富的食物等；b. 紧急治疗：包括静脉输注高张葡萄糖胰岛素（每 3 ~ 5g 葡萄糖：1U 胰岛素）、10% 葡萄糖酸钙，必要时使用高渗含钠液，但要慎重。对于保守治疗无效的危重病人，可用腹膜透析或血液透析，儿科更适宜用腹膜透析。

②低钠血症：用 3% 氯化钠，按 12ml/kg 可提高血钠 10mmol/L 计算，一般先给予半量观察，酌情再用。

③低钙血症：给予 10% 葡萄糖酸钙，用量为 10 ~ 20ml/次，需加等量葡萄糖溶液稀释后缓慢静注，1 ~ 2 次/日。

④高磷血症：除补充钙剂外，还应限制含磷食物或药物的摄入，必要时可口服氢氧化铝凝胶，有助于减少磷在肠道的吸收。

4) 代谢性酸中毒的治疗：首先应分辨代谢性酸中毒的性质。

①如为失钠所致者，应给予 5% 碳酸氢钠溶液纠正酸中毒，按 5ml/kg 可提高二氧化碳结合力 4.49mmol/L 计算，一般先给予半量，并稀释成等张液再用。

②如为酸性代谢产物积聚所致者，血钠可正常或偏高，纠酸时可采用不含钠的碱性液。如 3.64% 三羟甲基氨基甲烷，按每次 5ml/kg 计算（ $\leq 100\text{ml/次}$ ）；静脉点滴速度宜缓慢，以防抑制呼吸，并需注意勿渗漏至皮下造成组织坏死。

5) 氮质血症的治疗

①中药点滴灌肠。

②氧化淀粉：为尿素氮吸附剂，口服剂量为每次 5 ~ 10g，一日 2 次。

③腹膜透析或血液透析。

6) 防治感染：抗生素的选用原则是有效、不易产生耐药性、肾毒性小（即从肾排出 $\leq 15\%$ ），并应注意选用肾衰时半衰期延长不多者，如红霉素、氯霉素、先锋霉素 6 号、西力欣、复达新

及部分青霉素类抗生素。

(7) 其他治疗

①急性心衰：应选用快速洋地黄制剂。其洋地黄化量宜较正常减少 $1/3 \sim 1/4$ ，维持量相当于 $1/5 \sim 1/6$ 洋地黄化量。

②贫血、出血：少量、多次输注新鲜血（每次 $2.5 \sim 5\text{ml/kg}$ ）；应用止血药物如维生素 K_1 、止血敏、云南白药等。

③惊厥的治疗：抗惊厥药物应选用有效、肾毒性小的制剂，如非那根、10%水化氯醛、安定镇静止惊效果最好。此外，应针对惊厥的病因（低钠、低钙、高血压、脑水肿）进行治疗。

(4) 多尿期的治疗 除防治感染外，可酌情给予支持治疗，并需注意水电解质平衡，密切观察病情。避免使用肾毒性药物，以防止病情反复。

258. 血尿的原因是什么？如何定位？

(1) 血尿常见的病因

1) 肾小球性血尿常见病因：①链球菌感染后肾炎；②膜增殖性肾炎；③过敏性紫癜性肾炎；④IgA 肾病（Bergt's 病）；⑤薄基膜病（又称家族性良性血尿）；⑥Alport 综合征；⑦局灶节段性肾小球硬化。

2) 非肾小球性血尿常见病因：①药物引起；②尿路感染；③特发性高钙尿症；④泌尿系畸形；⑤胡桃夹现象（左肾静脉压迫综合征）；⑥其他：泌尿系结石、肿瘤、外伤、肾囊肿病、肾盂积水等均可引起血尿。

(2) 血尿诊断步骤 应弄清是否为真性血尿；出血部位在肾内抑肾外；最后明确病因应作哪些检查，其检查顺序如何。

1) 真性血尿的确定

①排除假性血尿：包括：a. 污染血尿：邻近器官出血混入尿液，如阴道、直肠息肉等；b. 血红蛋白尿和肌红蛋白尿：镜检无红细胞，隐血试验阳性；c. 红色尿：某些代谢产物或药物、食物所致，镜检无红细胞，隐血试验阴性。

②排除生理性血尿：包括：a. 新生儿血尿：新生儿生后不久尿中可有少量红细胞；b. 直立性血尿；c. 运动性血尿。

2) 确定出血部位

①根据血尿外观判断：肾小球血尿外观多呈均匀一致的暗棕色或烟灰色，如血尿呈鲜红色或带有凝血块，出血部位多在下泌尿道，尿道出血多为尿道口滴血。

②尿三杯试验：a. 初血尿：来自尿道；b. 终末血尿：来自膀胱三角区、膀胱颈部或后尿道。c. 全血尿：来自肾小球。

③尿常规检查：a. 尿镜检除红细胞外，有颗粒管型或红细胞管型多为肾小球性血尿，但无管型不能排除肾小球疾病。b. 一般显著的肉眼血尿可有少量尿蛋白，大多 $< 0.3\text{g/L}$ ，如尿蛋白 $> 1.0\text{g/L}$ ，多为肾小球疾病。c. 血尿伴有大量盐类结晶，多为非肾小球性血尿，要考虑高钙尿症和结石可能。

④尿红细胞形态检查和尿红细胞容积分布曲线和尿红细胞平均容积（MCV）检查。

259. 溶血尿毒综合征的病因与临床表现是什么？

溶血尿毒综合征是以溶血性贫血，急性肾功能不全和血小板减少为特点的一种综合征。

病因 感染因素：已有多种病毒在小儿病例中分离到。包括柯萨奇病毒 A₄、B₃、B₄，埃可病毒 29 型，亚洲甲型流感病毒，粘液病毒，传染性单核细胞增多症病毒及虫媒病毒等，其中有的伴有相应血清抗体滴度的明显增高。也有过某些细菌培养阳性的病例报告，特别是革兰阴性杆菌，包括伤寒杆菌、大肠杆菌及痢疾杆菌等。还有的认为与遗传因素及免疫缺陷有关。

临床 分三期。

(1) 前驱期 常表现为非特异性感染性疾病症状，如发热、不适、烦躁等。大多有胃肠道症状，如呕吐、腹泻、腹痛。此期约持续 1~7 天。以后可有 1~5 天间歇期。

(2) 急性期 很快出现溶血性贫血，急性肾衰及出血倾向。

溶血性贫血是早期主要标志之一，血红蛋白量迅速下降至 3 ~ 5g/dL；头 2 周可出现溶血危象。急性肾衰是本征另一主要所见。轻者仅有一过性尿量减少，尿常规异常及轻度肾功能减退。较重病例 90% 以上均有急性肾衰。少尿持续平均 2 周。半数病人无尿期 > 4 天（平均 10 天，范围 4 ~ 47 天），可出现各种合并症，如高血容量、心衰、高钾血症、代谢性酸中毒、肺水肿、高血压、脑病等。几乎所有病人均有出血倾向，60% 有黑便，20% 呕血，有的可有出血点，1/3 病人有皮下血肿。几乎所有病人均有神经系统症状，如嗜睡、不安、肌阵挛、震颤、共济失调等。也有抽搐及肢体瘫痪者。

(3) 慢性期 大多数病人在利尿期后肾功能很快恢复。但处理钠负荷能力降低，可持续数周。如不限钠，水肿、循环充血、高血压等症状可复发。较为慢性肾病的发生率约为 9.5% ~ 40%，部分病人可有不同程度的神经系统后遗症。

诊断

(1) 急性溶血性贫血，如起病急，短期内可发生严重贫血、黄疸、网织红细胞增高。周围涂片可见红细胞碎片及异形红细胞，约半数病例凝血酶原时间延长，并有 II、VII、VIII、IX 及 X 因子减少。

(2) 肾功能不全，尿素氮迅速升高，血清钾升高，二氧化碳结合力下降。不同程度的血尿及蛋白尿，血管内溶血时，血浆血红蛋白增加，结合珠蛋白消失，出现血红蛋白尿和含铁血黄素尿。

(3) 血小板减少。

(4) 网织红细胞增多。

(5) 红细胞碎片和异形红细胞。

轻型诊断标准：溶血性贫血，尿素氮增高，血小板减少，并有下列并发症之一者，即高血压、抽搐、尿少。

重型除上述三大症状外，尚伴有无尿或同时存在以上三种并发症。

本病须与其他原因引起的急性肾功能衰竭、肾小球肾炎、溶血性贫血及 DIC 等鉴别。

260. 小儿遗尿症病因及诊断应注意什么？

遗尿症在儿科为常见病。夜间遗尿症常为良性病，然而，对病人及父母产生一定的精神压力。

似乎各种病因均与原发性遗尿症有关。因器官及结构异常因素不足 3%；而遗传因素影响较大，父母均有遗尿症病史的儿童中 77% 发生遗尿症。当父母一方有遗尿症史者，其子女发病率下降至 44%，而父母无遗尿症史的儿童发病率为 15%。

目前对睡眠与遗尿之间某种环节联系尚未肯定。在最近的调查中，60% 遗尿症患儿家长提及他们的孩子很难从睡眠中被唤醒，而无遗尿症的家长只占 3.6%。尽管遗尿可发生于睡眠中任一阶段，而最可能是发生于深眠期，该期孩子难醒。最新研究发现，与无遗尿症儿童相比，需要更高分贝的声响才能叫醒遗尿症的儿童。该现象倾向于支持遗尿症儿童较无遗尿症儿童觉醒感差。

最近，用夜间尿量生成过多是由于抗利尿激素生成不足或因肾脏对盐酸丙咪嗪敏感性不足来解释原发性遗尿症的病因。但这种观点不能解释无并发症的原发性遗尿症儿童在白天打吨时出现的间歇性尿床，也不能解释为什么充盈的膀胱刺激并不能使儿童醒来。

最后，行为及心理因素亦可为遗尿症的病因。尽管原发性遗尿症为非典型行为病态，但部分患者表现行为异常。1/3 家长对尿床的孩子处以惩罚。进行治疗的儿童较父母不为其子女治疗的儿童常有更大的压力及出现更多的行为问题。

由于遗尿症儿童数目较大及每年自然缓解率为 15%，故直到 6~7 岁家长才寻求治疗。医生应对遗尿症患者做如下工作：①筛查有无器官或结构异常；②采集病史要完整，如儿童健康史、家族史；③心理因素。

注意有无尿道及胃肠疾病很重要，如便秘严重时可伴随遗尿。体检时注意膀胱神经调节情况，包括检查腹部、提睾肌、肛门及深部腱反射。注意肌肉骨骼异常如“爪形脚”、步态异常及脊柱发育异常。同时还应注意脊柱有无带毛发的斑。有时表现为略深的多毛发的窝，这提示可能存在脊柱发育异常。如有异常分泌物排出，应注意腹部及生殖器检查。尿常规及尿培养能排除尿道感染，亦可筛查出肾脏病及代谢异常病，如糖尿病。

261. 遗尿症何时训练孩子排尿？

绝大多数熟知儿童生长发育的专业人员认为，儿童在生理及心理上对训练未做好准备即提前开始训练是不明智的。生理准备包括对排便及膀胱控制的神经及肌肉发育。对大部分儿童而言，生后头五年内，排尿功能逐渐发育成熟。在婴儿当膀胱充盈量达50ml，可通过反射活动自动排空。在1~2岁时，幼儿可意识到膀胱充盈，自动地控制括约肌。因此推迟排尿的能力逐渐发展至3岁时，很多孩子可在白天控制排尿。在4~5岁，80%儿童发展为自主地排空部分充盈的膀胱，可按要求中断排尿及在夜间控制排尿。该年龄组膀胱容积增至200ml，与成人相近。

生理准备要求有悦耳的声音进行排尿、从一个房间走到另一房间，穿衣脱衣及坐直3~5分钟的能力。

排尿心理准备包括识别发育及运动。孩子必须拥有跟随指导的识别能力及对独自排尿行为学习及反应能力。

综上所述，决定排尿训练时间的决定因素为：膀胱控制力、生理发育及听指导令的准备情况，如果①儿童某次尿量很大，而不是持续滴尿少许；②能保持不尿裤子几小时；③能知道何时排尿，即认为这部分婴幼儿有膀胱控制的能力。

如果孩子能很容易从一个房间走到另一房间，能用手拾起小物体，即为排尿训练做好了生理准备。让孩子做10个简单动作，如指眼、鼻、嘴、头发，然后让他们坐到椅子上，站起与照顾人员走到某一地方，即为做好了跟随指导的准备。如动作能做到十

个动作中的八个，即可认为孩子有识别的水平。大部分孩子在20个月时可通过这三个试验。这也是训练排尿的最佳时机。

262. 功能性遗尿症的诊断标准有哪些？

功能性遗尿的定义为：儿童在可自行排尿的年龄仍尿床或尿裤子。必须除外器质性病变。修订第三版精神疾病诊断及统计手册（DSM-III-R）中功能性遗尿症的诊断标准如下：

（1）非自主的反复性或有意识在白天或夜间尿床或尿裤子。

（2）5~6岁儿童至少每月出现上述情况二次，大龄儿童每月至少出现一次。

（3）至少虚岁为5岁，周岁为4岁。

（4）除外全身性疾病，如糖尿病、尿路感染或癫痫。

遗尿症又可分为原发性及继发性。原发性遗尿症又称持续性遗尿症，尿床至少持续一年以上。继发性遗尿症，儿童能自行排尿至少一年以上，膀胱经常失控，出现尿床。

白日遗尿症指白天尿裤子。假如超过3~4岁的儿童持续尿裤，我们即考虑该儿童为白日遗尿症，但确定诊断往往推迟至5或6岁做出。夜间遗尿症指夜间尿床。夜间遗尿症常在5岁或以上年龄被作出诊断。

国外文献报告约15%~20%的5岁儿童，5%的10岁儿童，2%的12~14岁儿童患遗尿症。青春后期或成人百分率明显下降，约为1%~2%。男孩约为女孩的2倍，60%以上夜间遗尿症儿童每周尿床至少一次以上。夜间遗尿往往单独发生，而非伴有白日遗尿或伴便失禁。

白日遗尿症较夜间遗尿症发病率明显减少，据估计6岁儿童为3%。而且白日遗尿儿童绝大多数均伴有夜间遗尿症。

原发性遗尿症占总病例的85%，高于继发性遗尿症。如遗尿症不治疗，从5岁至19岁，年自然缓解率为15%。

263. 治疗遗尿症有哪些药物？

目前对遗尿症的治疗包括药物治疗、行为介入、不尿床训练、尿存留训练，少数人也采用催眠疗法。心理因素的治疗也被引入临床。

药物治疗

(1) 丙米嗪 是一种三环类抗忧郁药，于 1960 年首次被用于治疗原发性遗尿症，为最常用于治疗遗尿症的药物之一。其作用机制可能为放松逼尿肌，抑制排尿，还可降低睡眠深度、加强括约肌的自主控制。治疗方法：6~8 岁儿童每次 25mg，大龄儿童或青春期为每次 50~70mg 或 0.9~1.5mg/kg。该药常为每日睡前服用一次，用药时间为 3~6 个月。随着用药时间的延长，机体对药物的敏感性减弱。一旦停药，部分儿童可再次出现尿床。丙米嗪副作用很轻，不良反应有食欲不振、口干、头疼及心律增快。

(2) 1-去氨-8-D 精氨酸加压素（又称 DDAVP）为精氨酸抗利尿激素的类似合成药。该药可作用于肾远曲小管及集合管，增加其对水的重吸收，使尿量生成减少。DDAVP 通常为鼻腔喷雾给药，最近国外亦有片剂。片剂具有与鼻腔给药类似的药物动力学作用，但其生物药效率不同，鼻腔给药为 10%，而口服片剂小于 1%。DDAVP 起效快，短期疗效十分明显，然而长期应用其效果有争论。

DDAVP 较丙米嗪安全，用药方便但较为昂贵，目前为国际上新近推出的治疗遗尿症的药物。

DDAVP 剂量并非根据体重来确定，常用剂量为 20mg，睡前 30min 给药，鼻腔用药，如无反应，7 天后可渐增至 40mg。亦有资料表明，某些儿童使用 10mg 时即可发挥作用。使用 DDAVP 时在晚间应限制水的摄入，以避免低钠血症。用药时间可为 1~2 周或几个月。

一般来说，DDAVP 的副作用较少，且较轻，如鼻衄、鼻部

不适、头疼、腹痛等。继发低钠血症及癫痫很少见。

(3) 其他常用的药物 如舒必利，每日睡前服 100 ~ 200mg，一直服 6 ~ 8 周，逐渐减量。

264. 遗尿症起床排尿闹钟疗法如何进行？

1938 年首次研制出起床排尿闹钟。今日的闹钟较原始的“响铃”闹表更复杂。由闹钟盒与电线连接，线的另一端设有一贺卡大小的垫子，置于儿童内衣上，当孩子尿床时，启动了环路，引起闹钟发出响声，叫醒孩子。闹表设计工作原理为通过典型的情况，即膀胱充盈，小孩尿床，闹钟响，孩子醒来，反复多次这种活动使儿童掌握了在尿床前就对膀胱充盈敏感性增强而自己醒来，随时间推移儿童也接受了闹钟方法，在半夜醒来，排尿，避免尿床。

起床排尿闹钟也许为治疗遗尿症最有效的治疗方法。有效率达 70%，但闹钟必须连续及适当地应用，否则达不到疗效。闹表主要缺点是需病人做出努力进行配合。当闹表响后孩子必须起床，并遵循上述过程。当第一次用排尿闹钟时孩子并不醒来，家长有必要立即叫醒孩子。一旦完全清醒，孩子将关掉闹钟，上厕所小便，然后再连接闹表。闹钟疗法有效的孩子可保持 2 ~ 4 月不尿床。在停用闹钟后有些孩子可能重新尿床，在短时间内重新用闹钟可纠正复发。一旦排尿有规律，复发时重新用闹表，常比最初经历的治疗更快地达到恢复不尿床的目的。

对迫切想不出现整夜尿床如上夏令营，该方法不为首选。因该方法训练成功往往需用几周时间。

当孩子开始注意尿床的事，家庭压力降低，开始心理咨询等即为对闹钟方法成功治疗最好的预兆。对认为尿床无所谓或无自尊的儿童来讲，往往治疗是失败的。对孩子尿床持无所谓态度的家长往往闹钟疗法无效。

265. 遗尿症行为治疗方案如何实施？

自主排尿训练可使小儿学会增加膀胱容量和敏锐地觉察到膀胱的胀满，以帮助小儿睡眠时的大脑皮层建立对膀胱刺激的警戒点，使之及时觉醒自动排尿。行为疗法是病人通过成功的学习才能纠正遗尿行为的，故疗效较巩固。

治疗前准备 选择小儿渴望改变尿床习惯同时家长能合作的儿童。要求家长记录每天中每次平均尿量及每次的最大排尿量，记录每周遗尿次数、尿渍范围。当小儿尿床时不应责骂，稍有进步时则给予奖励。

治疗阶段

(1) 记录可能影响尿床的因素，如白天的情绪和晚间液体摄入量等，当无尿床时便进行奖励，以加强小儿自信心。

(2) 自主排尿功能训练。尿存留和膀胱括约肌训练可辅助小儿增加膀胱容量及对排尿反射的控制。膀胱存贮容量控制方法，让小儿出现尿意时主动控制排尿，尽可能延长排尿时间，等到迫不得已时才排尿。可增加流质食物以提供额外的训练机会。如某次的排尿量较以往的最大排尿量增加，则可获得奖赏，以促进膀胱容量的增加。括约肌控制功能训练可与增加膀胱容量控制训练同时进行。当小儿排尿时让小儿练习尿尿停停或排尿至一半时中断排尿，持续几秒钟再把余尿排光，以提高膀胱括约肌的能力，并适当给予奖励。该方法适用于年龄较大的小儿。对尿床次数频繁，或尿急特别明显或低膀胱容量不适用。

266. 直立性或体位性蛋白尿的分类与诊断？

本病主要表现在直立体位时出现蛋白尿，卧床后即消失，当采取脊柱前弯的姿势，蛋白尿加剧。

(1) 类型 一般分为两种类型。

1) 固定性蛋白尿：每天检查均出现蛋白尿，至少要持续一段时间。

2) 间断性蛋白尿：不是每天直立时都出现蛋白尿。

(2) 诊断

1) 既往无肾脏病史，无其他和肾脏病有关的全身性疾病；

2) 无尿沉渣异常，尿 Addis 计数正常；

3) 无肾脏病症状如浮肿、高血压及血尿。

4) 24 小时尿蛋白排泄量 $< 1\text{g}$ (但 $> 150\text{mg}/24\text{小时}$)，卧位 12 小时尿蛋白 $< 75\text{mg}$ 。

5) 血生化检查 (白蛋白、球蛋白、胆固醇)，肾功能检查 (肌酐廓清率、尿素氮、肾图、PSP 试验) 及肾盂静脉造影等均正常。

6) 本症的诊断主要依靠实验室检查，直立试验为诊断本病的主要依据。一般常用方法为：卧床前排尿弃去，第二天晨起排尿送检，起床活动 2 小时后再排尿送检，如第一份尿标本蛋白阴性，第二份尿标本蛋白在 “+ ~ ++” 以上，则为直立试验阳性。夜尿及白天活动时分别留尿送检蛋白定量，夜尿仍在正常范围 ($< 75\text{mg}/12\text{小时}$)，而白天尿蛋白则高出许多倍，但总蛋白定量一般 $< 1 \sim 1.5\text{g}/24\text{小时}$ 。尿蛋白成分和正常人相似。

267. 病毒感染与肾脏疾病的关系如何？

目前已知很多病毒感染时有病毒血症及病毒尿症，从尿中也分离出很多病毒，如副粘液病毒 (腮腺炎病毒、麻疹病毒等)、肠道病毒 (属小核糖核酸病毒，包括脊髓灰质炎、柯萨奇病毒、埃柯病毒等)、风疹病毒、腺病毒、淋巴细胞脉络丛脑膜炎病毒、巨细胞病毒等。现将临床常见的病毒感染时，肾脏受累的情况分述于下：

(1) 全身性病毒感染伴肾脏受累 很多常见的病毒感染中，可出现肾脏病的临床症状及尿常规异常。

1) 腮腺炎病毒感染时，经常伴有病毒尿症与尿常规异常，一般仅是暂时性肾功能受损，也有个别死亡病例的报道。发病初期病毒尿症可达 70% ~ 80%，与此同时临床表现血尿及蛋白尿。

Utz 等报告 20 例腮腺炎病人，80% 有病毒血症，与此同时尿中也分离出病毒，此组病人中 85% 肌酐清除率有暂时下降，75% 病人 PSP 排泄减低，40% 有镜下血尿，20% 有蛋白尿。病毒尿症可持续半月或更久，一般随病毒尿症消失，肾功能也恢复正常。Hughes 等报告 2 例儿童在腮腺炎起病同时出现肾功能不全，分别于病程 21 ~ 58 天死亡，病理证实一例为增殖性肾炎伴半月体形成，另一例为间质性肾炎伴肾小球及肾小管灶性坏死。Steigman 等报告在腮腺炎后 10 ~ 14 日死于肾炎的 3 例病儿，均无溶血性链球菌感染的临床证据。

2) 柯萨奇病毒是最常引起泌尿系病变的一类病毒，尤其是柯萨奇 B₅。在一组由柯萨奇 B₅ 所致的无菌性脑膜炎病人中，免疫荧光检查证明，半数病人尿脱落上皮细胞中，含有柯萨奇 B₅ 抗原。Burch 报告一例柯萨奇 B₄ 感染所致的全心炎及肾炎的病例，柯萨奇 B₄ 中和抗体滴度从 1:8 上升到 1:256，有持续的蛋白尿及血尿，进行性肾功能减退，1 年后死于心及肾功能不全。尸体病理检查为慢性增殖性肾小球肾炎，伴半月体形成及肾小球硬化，免疫荧光检查显示病人心肌和肾小球组织中均有柯萨奇 B₄ 抗原。Glasgow 报告一例溶血尿毒综合征病儿，柯萨奇 A₄ 中和抗体从 1:100 上升到 1:1 024，尿及便中均分离出病毒。此外柯萨奇 B₁、B₂、B₃ 的病毒尿症也均有报道。动物实验也证实无论是柯萨奇 A 或 B 都可在肾小球及肾小管细胞中繁殖，并随脱落细胞从尿中排出。

3) 埃柯病毒感染也常引起肾脏损害，最常见为埃柯 9 型和 6 型。Sabin 等报道在一次埃柯 9 型流行时，50% 病例出现镜下血尿，10% 出现轻度蛋白尿，并有 1 例死亡，病理检查显示肾小球广泛纤维化。Yuceoglu 等报告 2 例孪生兄弟同时因血尿、蛋白尿住院，临床无链球菌感染的证据，血清埃柯 9 型中和抗体 1:256，4 周后上升到 1:1 024，病后 4 周肾活检均为增殖性肾小球肾炎，部分肾小球半月体形成。埃柯病毒所致的咽炎及脑膜炎病人也常伴有病毒尿检，少数病人有轻度暂时性蛋白尿及血尿。

Burch 也成功地在动物身上制成了埃柯 9 型实验性肾炎。

4) 腺病毒 3、4、7 及 11 型引起血尿已有报道。Chomg 等报告 27 例腺病毒 7 型所致的婴幼儿肺炎，5 例同时出现急性肾炎的临床症状，其中 2 例因严重肺部感染死亡，尸解证实肾小球充血，肾小管上皮细胞空泡变性及核溶解。腺病毒 3 及 4 型引起的咽结膜热流行中，部分病人出现血尿，并从尿中分离出腺病毒。文献报道，腺病毒 11 型可引起急性出血性膀胱炎。动物实验证实此类病毒可在肾及淋巴器官存在较长时间，并可产生弥漫性肾小球及肾小管损害。

5) EB 病毒感染常表现为传染性单核细胞增多症，临床常同时有肾脏损害的表现。Tennant 综合各家报道，其中尿常规异常者 0%~13%，主要为血尿，多数为镜下血尿，一般 7~10 天缓解，少数病例持续 4 个月以上；水肿、少尿、氮质血症及高血压较为少见，这点不同于链球菌感染后肾炎；蛋白尿轻重不等，个别表现为肾病综合征，血清补体一般正常。Lee 等最近报告在临床诊断为传染性单核细胞增多症的 250 例中，128 例经血清学检查证实为 EB 病毒感染，此 128 例中，血尿占 10.9%，蛋白尿占 14%，管型尿占 2.34%，2 例肾功能不全，其中 1 例经血透析痊愈。作者又综合了近 25 年来的有关报道，认为严重的肾脏受累而致肾功能衰竭极为罕见，一般预后良好，个别病人有高血压及肾功能减退。肾脏病理改变最常见为间质性肾炎伴单核细胞浸润及灶性肾小管坏死，基底膜大多正常，有程度不等的系膜增生。但 Peter 等报告的 12 例尽管临床无肾脏病变的表现，但肾活检证实 11 例有基底膜增厚及灶性单核细胞浸润，免疫荧光检查证实有肾小球毛细血管壁及肾小管细胞均有特异的嗜异凝集反应抗原。

6) 巨细胞病毒感染常为隐性全身性播散感染，累及肾、唾液腺、肝、肺、肾上腺及胰腺等。Medearis 报告全身巨细胞病毒感染 53 例，42 例为婴儿，此 42 例中 37 例肾脏中有典型的巨细胞包涵体，死于本病的婴儿肾脏中也分离出此病毒。偶有间质性肾炎，但一般无肾功能损害。本病常有持续的病毒血症，如在尿

中找到包涵体对本病的诊断有重要意义。

近年来发现肾移植病人在接受免疫抑制剂治疗过程中常合并巨细胞病毒感染。Fine 等报告 64 例肾移植儿童中 9 例发生巨细胞病毒感染。临床表现长期发热、白细胞及血小板减少、肺部浸润、肝及肾机能损害。从这些病人的血、尿、骨髓中都分离出巨细胞病毒。

动物实验已证实本病毒可持续在肾脏中繁殖，并可产生蛋白尿。

除上述外，乙型肝炎病毒、麻疹病毒、风疹病毒、水痘及带状疱疹病毒、流感及副流感病毒等均可引起程度不等的暂时性肾损害，包括急性及慢性肾小球肾炎、急性肾功能衰竭及急性出血性膀胱炎等。

(2) 病毒感染所致进行性肾功能衰竭 除上述各种常见病毒感染时，少数病人发生肾功能衰竭甚至死亡外，虫媒病毒、感染引起的流行性出血热，最易引起急性肾功能衰竭。临床主要表现为发热、出血、低血压及肾脏损害。起病 3~8 天后开始出现少尿、蛋白尿、血尿及氮质血症，严重者出现尿闭及急性肾功能衰竭。肾活检及尸体解剖均可见急性肾小管坏死和肾出血，皮髓质连接带病变最为严重，部分病人死于急性肾功能衰竭，但大多数于 3~4 周开始恢复，少数需 1~3 月之久，一般不遗留长期肾功能损害。近年来有人报道在本病患者血中，可测出较高水平的免疫复合物，肾小球有 IgG 呈颗粒沉积，说明本病发病可能有免疫因素参与。

(3) 泌尿道感染 尿路感染有时表现为“无菌性”脓尿或出血性膀胱炎，尿细菌培养阴性，而病理过程却持续进行，发展为慢性肾盂肾炎。这类病人可能和病毒感染有关。目前认为出血性膀胱炎和腺病毒（特别是腺病毒 11 型）感染有关。单纯疱疹病毒感染可引起肾盂肾炎。

268. 腹膜透析的适应证及技术操作有哪些？

腹膜是具有良好的渗透作用的半透膜，成人腹膜面积约为 2.2m^2 。因腹膜系生物膜，它不仅具有扩散和渗透作用，还有吸收和分泌功能。腹膜可使分子量小的电解质、水和尿素氮等代谢废物自由通过，而分子量大的蛋白质或体积大的细菌、红、白细胞则不能通过。腹膜透析就是应用腹膜半透膜的原理，清除患者体内的氮质及其它代谢产物，并保持水、电解质及酸碱平衡的治疗方法，它可替代肾脏的部分功能。

腹膜透析的主要适应证

(1) 诊断明确的急性肾衰，当出现以下情况时，应考虑积极透析：①氮质血症当尿素氮超过 30mmol/L 者；②严重电解质紊乱，特别是高血钾症。当血钾浓度超过 6.5mmol/L ，且内科方法仍不能降低者；③严重的水肿或水中毒。

(2) 慢性肾衰。由于腹膜透析设备简单，操作容易，效果好，在没有人工肾透析的条件下，应优先考虑。此外对一些不适宜血液透析的患者如：①年龄超过65岁以上；②高危性心血管患者；③儿童；④血管通道常发生失败者；⑤有严重出血性疾病。也应考虑采用腹膜透析。

(3) 药物中毒的早期也可配合其它治疗方法同时进行，但效果不如血液透析。

腹膜透析的禁忌证

- (1) 腹膜炎或腹腔感染者。
- (2) 妊娠。
- (3) 腹部脏器有严重创伤或广泛粘连。
- (4) 腹壁感染或大面积烧伤腹壁无正常皮肤，不能向腹腔内插管。
- (5) 大量腹水；
- (6) 腹部手术后有引流不能保留透析液者。

技术操作 腹膜透析时腹膜透析通路的建立通常采用外科手

术方式在腹腔内植入一条硅胶透析管（Tenckhoff 管）。患者平卧，消毒皮肤，铺好手术巾后透析管放在脐下正中 3~5cm 处或两侧脐与髂前上棘的中点。局麻下作 2~3cm 的切口，依次切开直达腹膜，切开腹膜时注意勿损伤肠管，将一铜芯插入消毒好的硅胶透析管内作支架，将有多数小孔的一端插进腹腔，为避免损伤肠管铜丝应插至离管端 3cm 处，并将头部弯曲，插时使头部沿着前腹壁向前推进，直至管端放入膀胱直肠窝，此时患者肛门有下坠感，拔出铜丝芯，腹膜做一荷包缝合，使其不渗漏，一般在透析导管上均有 1~2 个生物相容性好的袖钮，应将袖钮置于腹壁肌层中，也可置于皮下，对防止渗漏有良好作用。逐层缝合切口，导管用缝线固定。用生理盐水试行灌注腹腔，证明管道通畅，即可透析。

269. 小儿鞘膜积液如何诊断和治疗？

正常阴囊鞘膜囊内含有少量液体，以减少睾丸在阴囊内移动时的阻力。鞘膜积液是指围绕睾丸的鞘膜腔内液体超过正常量而形成的囊性病变。该病的主要危害是长期大量积液使鞘膜囊内张力增大，影响睾丸的血运和温度调节，久之引起睾丸萎缩，双侧积液可影响生育能力，故应尽早治疗。

鞘膜积液按发生时间分为先天性与后天性两种。先天性多见于儿童中的交通性鞘膜积液，系腹膜鞘状突未闭所致。后天性多由于睾丸或附睾炎症、外伤、肿瘤或不明原因所引起。按鞘膜积液发生的部位，又可分为：①睾丸鞘膜积液；②精索鞘膜积液；③混合型鞘膜积液；④交通性鞘膜积液。

鞘膜积液的诊断并不困难。一般无自觉症状，症状的出现依据囊肿的大小及积液压力而定，当积液量大，囊肿增大，张力高时，可有下坠感和牵扯痛，巨大鞘膜积液可影响活动、排尿及性生活。查体时可见积液侧阴囊出现肿块，边界清楚，与腹腔无明显连续性，肿块呈梨形或圆形，触之光滑有弹性囊样感，除交通性鞘膜积液外都不能回纳。透光试验阳性是诊断本病的重要体

征。B 超可作为辅助诊断方法。

鞘膜积液应注意与腹股沟斜疝、精液囊肿及睾丸肿瘤相鉴别，个别睾丸肿瘤也可伴有鞘膜积液，但睾丸质地较硬，比较沉重，透光试验阴性。

鞘膜积液的治疗，目前仍以手术最为安全可靠，复发率极低，应列为首选。新生儿鞘膜积液发生率高达 94%，但大部分可自行消退和吸收，故不宜过早手术。症状明显、积液较多者，待 1~2 岁之后，才考虑手术。近年来有报道，采用穿刺抽液后，再注入硬化剂的方法治疗鞘膜积液。常用的药物有 5% 鱼肝油酸钠、氢化考的松、酒精及四环素等，有部分疗效。但对腹膜鞘状突未闭者有引起化学性腹膜炎之虞，另外对发育中的小儿睾丸是否会造成远期损害，尚待观察。

手术方法并不复杂，切开阴囊前壁逐层组织，直至睾丸鞘膜，充分游离后，切开鞘膜，吸尽积液，之后剪除多余的鞘膜，翻转缝合睾丸鞘膜壁层于精索后，手术即告结束。但对交通性鞘膜积液，必须分离腹膜鞘状突在近内环处施行高位结扎。合并腹股沟斜疝者，应同时施行修补术。手术应严格无菌操作，彻底止血，避免并发症的发生。

270. 何谓隐睾？如何治疗？

隐睾（也称睾丸下降不全）系指睾丸未降入阴囊内，而隐匿在腹腔内、腹股沟管及阴囊上部，是常见的小儿泌尿生殖系先天性异常。据统计，新生儿约 4% 的睾丸出生时未降入阴囊，其中 2/3 为单侧，1/3 为双侧。右侧隐睾的发生率明显高于左侧。

在胎儿发育过程中，睾丸受睾丸引带的牵拉、内分泌激素的调节、腹腔内压作用及睾丸、附睾发育的重力增大等因素作用，使睾丸自腹膜后逐渐下降，至胎儿 3 个月时睾丸已降至腹股沟管内环处，在胎儿出生前大多数睾丸与腹膜鞘状突一起降入阴囊内。右侧睾丸下降的时间一般较左侧晚，这可能是右侧隐睾发病率高的原因。

关于隐睾的病因尚未阐明，目前认为与下列因素有关：

(1) 解剖学的变异 如睾丸引带功能变异，使睾丸下降方向异位，转向耻骨连合腹部，致使睾丸不能降入阴囊；精索血管及输精管过短也是造成隐睾的原因之一；睾丸体积过大或腹股沟管、内环及外环过小使睾丸无法降入阴囊；另外睾丸发育先天性异常及睾丸和后腹膜组织的粘连均可成为隐睾发生的病因。

(2) 内分泌的影响 隐睾患者睾酮水平明显低于正常，说明睾丸下降过程与睾酮水平密切相关。另外母体的促性腺激素和青春期垂体促性腺激素的缺乏也是造成隐睾的病因。

隐睾的并发症与危害是：

(1) 生育能力下降或不育 一般阴囊内的平均温度较腹腔低 $2^{\circ}\sim 4^{\circ}\text{C}$ ，且阴囊具有自行调节温度的能力。隐睾所在环境温度高，使曲细精管不能正常发育，生殖母细胞向精原细胞转化发生障碍，不能产生正常成熟精子，导致不育。

(2) 恶变 局部温度升高，致使睾丸萎缩，生精障碍，内分泌紊乱，因此睾丸易恶变。据报道，隐睾患者睾丸肿瘤的发病率较正常位置睾丸者高 20~400 倍。

(3) 几乎所有隐睾患者均并发先天性腹股沟斜疝。

(4) 易受外伤 隐睾部位浅表固定，易受外伤。

(5) 隐睾易扭转。

隐睾诊断并不困难，往往由患儿家长发现。局部检查，病变显见。隐睾一侧阴囊萎瘪平坦，触诊内无睾丸。B 超和 CT 可协助定位诊断。

治疗 隐睾一经诊断，就应尽早治疗。手术的最佳时机为 1.5~2 岁。临床医师可按下列方案进行观察治疗。

(1) 新生儿发现隐睾，可观察 6 个月，等待自降。下降的机率大约 30% 左右。

(2) 半年后仍未下降者，应采用激素治疗。常用的药物为促性腺激素释放激素 (GnRH)，可采用鼻粘膜喷雾给药，每日 3 次，每次 $400\mu\text{g}$ ，4 周为一疗程，方法简单，且无副作用。当

GnRH 无效时，可改用绒毛膜促性腺激素（HCG）肌肉注射，每周 2 次，每次 1 000IU，5 周为一疗程。由于 HCG 可导致骨髓早期愈合，影响患儿身高，用药总量不宜超过 15 000IU。

（3）如内分泌治疗无效，应在 1.5～2 岁前手术。

271. 何谓神经性膀胱？

正常的排尿生理，是依靠一个完善的神经系统的良好控制和健全的膀胱及其括约肌、骨盆底肌、腹肌和膈肌之间功能的高度和谐的调节，来完成膀胱的贮尿和排尿。神经性膀胱系指由于调节膀胱功能的中枢神经或周围神经受到损害所引起的膀胱排尿功能紊乱。

神经性膀胱的分类极其繁多复杂，目前仍无更科学的分类方法，其中以体现功能的临床表现进行分类较为简单适用，即分为贮尿功能障碍型（尿失禁）和排尿功能障碍型（尿潴留）两型。这种分类方法对治疗有一定的指导意义。

（1）病因

1) 脊髓发育不良：其发病率可达出生活婴的 1‰～2‰。其中包括因显性脊柱裂所致的脊膜膨出、脊髓脊膜膨出和脊髓裂等疾病；以及由于隐性脊柱裂造成脊髓圆锥或马尾受压，引起的排尿功能紊乱。

2) 先天性脊柱侧弯或驼背：严重时也可导致神经性膀胱。

3) 外伤：多见于脊柱骨折、脱位或半脱位，以颈椎和胸腰椎最常见。

4) 脊椎疾病：如脊柱结核、转移性肿瘤、椎间盘脱出等疾病导致脊柱畸形，压迫脊髓或脊髓的动、静脉，使神经发生退行性变，出现神经性膀胱。

5) 血管疾病：脊髓动脉栓塞可引起脊髓损害。

6) 其它：如脊髓肿瘤、脊髓灰白质炎及多发性硬化症等，均可导致膀胱尿道功能障碍。

（2）诊断 首先应明确排尿机能障碍是否为神经病变所引

起，其次为神经性膀胱属于那一类型。前者可通过询问病史、体格检查和 X 线脊柱平片来确定，如排尿障碍伴有便秘史者，有神经病变的可能；膀胱感觉明显减退或丧失，即可确诊；查体马鞍区感觉减退或丧失及肛门括约肌反射亢进或减退均有助于诊断；脊柱摄片发现脊柱畸形或脊柱裂即可确诊。确定神经性膀胱的类型是个复杂的过程，要通过膀胱内压的测定、尿流率的测定、冰水试验、肛门括约肌张力的测定、尿道阻力测定、B 型超声、尿路造影及膀胱尿道镜检查等手段综合判断，才能确定诊断明确类型。

(3) 治疗 应针对不同的类型采用综合治疗。

1) 治疗原则为：①保护肾功能，防止上尿路损害；②防治尿路感染；③尽量保存膀胱的贮尿及排空功能。

2) 治疗方法为：①采用间歇性自家导尿或长期留置导尿；②药物治疗：对尿失禁类型可应用抗胆碱能药物如普鲁苯辛； α 受体阻滞剂如酚苄明； α 肾上腺素能药物如麻黄素和新福林。对尿潴留类型则联合应用氨基甲酰甲基胆碱和酚苄明。③外科手术治疗，术式繁多，但疗效均不理想。

272. 小儿包茎、嵌顿包茎及其处理是什么？

包茎是指阴茎包皮口过小而不能将其向上翻转至阴茎冠状沟，显露龟头的形状。一般有先天与后天之分。先天性包茎可见于每一个新生儿，随着时间的推移，当小儿达 3 岁时有 90% 左右的包茎可自愈，青春期后仅 1% 以内的包茎不能自愈。后天性包茎则继发于反复的阴茎头包皮龟头炎或阴茎头损伤之后，此时包皮口形成瘢痕挛缩是其明显的特征。

其临床表现除包皮口狭窄，包皮不能自然翻转显露阴茎头以外，由于藏污纳垢，包茎较易合并急性阴茎头及包皮龟头炎，以至阴茎头部红肿，患儿自觉瘙痒和疼痛，严重时可有脓性分泌物自包皮口溢出。急性阴茎头包皮龟头炎若未得到彻底有效治疗，部分病例可转为慢性迁延性包皮龟头炎，为炎症的反复发作埋下祸根，严重时

导致尿道外口及前尿道狭窄，并同过于狭窄的包皮外口一同引起排尿困难甚至尿潴留。包皮囊内尿积留是包茎的另一主要特征，即患儿每次排尿时见到包皮犹如吹气球样膨胀。尿积留刺激阴茎头和包皮内板，使之产生过多的分泌物，造成表皮脱落，形成过多的包皮垢，严重者甚至造成阴茎头溃疡。包皮垢由乳白色豆渣样物构成，常积聚于冠状沟处的包皮内板下，易被家长误为肿瘤而就诊。

包茎和包皮过长是两个不同的概念，后者包皮虽然亦能覆盖整个阴茎头，但包皮口并不明显狭窄，一般均可自如翻转。

无论包茎或包皮过长，只要包皮口的周径小于阴茎头后阴茎体的周径，当包皮被较长时间翻至阴茎头后又未能及时复位时，狭窄的包皮环将阻塞淋巴与静脉回流，致使包皮水肿，阴茎头缺血肿大，形成嵌顿包茎。这时，患儿哭闹不止，疼痛较剧烈，于阴茎头冠状沟后水肿的包皮上可见到狭窄环，阴茎头呈暗紫色，严重时导致排尿困难，直至阴茎头变性坏死。

目前，手术仍是治疗包茎唯一可行的方法。至于手术时机的把握和手术方法的选择，则应视不同情况和医生自身的习惯而定，但应遵循下列原则：嵌顿包茎必须立刻给以手法复位，手法复位失败者可于包皮背侧纵行切开狭窄环，然后将其复位，待水肿消失后再行包皮环切术。对于合并反复感染或有尿道外口狭窄者，应尽早手术矫正。施行包皮环切术时，应注意无菌操作，术中应彻底剥离包皮内板与阴茎头之间的粘连，清除包皮垢，包皮内、外板至少保留 0.5 ~ 0.8cm。

273. 何谓多囊肾？

肾囊肿是一种先天性常染色体遗传的肾皮质或髓质的多囊性疾病，致病基因在第 16 对染色体上。临床上分为婴儿型多囊肾和成人型多囊肾两种，前者呈隐性遗传，后者为显性遗传。

婴儿型多囊肾以上腹部肿物和肾区疼痛为最常见症状，部分有阳性家族史，B 超和 CT 有助于本病确定诊断。治疗尚无良

策，只能对症，预后不良，早期死亡。

成人型多囊肾有以下临床特点：

(1) 对患者及其家属成员进行遗传咨询均有阳性多囊肾家族史，其遗传外显率达 100%。

(2) 大多数患者在 40 岁左右产生肾功能衰退，而出现临床症状。

(3) 病变累及双侧肾脏，肾实质内被大小不等多数囊肿所占据。

(4) 多脏器性 同时伴有肝、脾、肺及胰腺囊肿，据统计约 30% ~ 40% 的多囊肾伴有肝囊肿。

(5) 典型症状为肾区疼痛及腹部包块，患者常因疼痛、包块、血尿、尿路感染、肾结石或梗阻性尿路病变而就诊，腹部可触及表面光滑、呈葡萄串状的囊性肿物。

(6) 晚期可出现高血压和肾功能衰竭的临床症状和体征。据报道，多囊肾患者晚期 50% 死于肾功能衰竭，50% 死于心、脑并发症，显示出高血压在死因中的重要性。

(7) B 型超声、CT 和静脉肾盂排泄造影检查有助于本病的确定诊断。

本病的治疗目前尚无治愈的方法，仅能针对防止并发症和保存肾功能方面施行保守和对症治疗。近年来有人采取在 B 超引导下穿刺囊肿，抽出囊液，注射硬化剂的方法，以减轻囊肿压力，缓解肾功能障碍，有一定疗效，但远期效果如何，尚待观察。对巨大肾囊肿可施行“去顶”减压术，术后对缓解腰部疼痛和高血压有一定效果，也可延长部分病人的存活时间。对肾功能不全及尿毒症期患者可采用血液透析或肾移植治疗。

274. 先天性肾盂 - 输尿管梗阻的病因是什么？

先天性肾盂 - 输尿管梗阻是小儿及青少年期肾积水的常见病因。可见于各年龄组，目前 B 超广泛用于产前检查，故在子宫内的胎儿患病也可检查出来。多见于男性，男女之比为 5:1；左

侧多发，约占 2/3；双侧病变发生率为 10% ~ 40%；可能有显性遗传，尚待进一步统计证实。

肾盂 - 输尿管梗阻的主要危害是导致肾盂积水，随着肾积水加重造成肾髓质血管伸长和肾实质受压缺血，肾实质逐渐萎缩与硬化，最终丧失肾脏功能；另外在梗阻的基础上，可继发感染和结石，更加重肾脏的破坏；双侧病变则可引起尿毒症。

造成本症的病因众多，综合文献常见的有以下几种：

(1) 血管压迫 来自肾动脉主干或肾下极迷走血管及副血管在跨越输尿管时，使之受压、成角或扭曲造成肾盂 - 输尿管连接部梗阻。

(2) 肾或输尿管前的纤维索条引起压迫、扭曲、狭窄。

(3) 高位输尿管开口并有肾盂输尿管粘连、成角也可导致梗阻。

(4) 肾盂输尿管连接部瓣膜，在正常情况下胎儿输尿管上段有一先天性横行皱襞，可一直持续到新生儿期，随小儿生长而逐渐消失，当皱襞持续存在即可引起梗阻。

(5) 肾盂 - 输尿管连接部息肉。

(6) 炎症或外伤所致。

(7) 继发于严重的膀胱输尿管反流。

(8) 先天性肾盂 - 输尿管连接部平滑肌细胞发育不良，导致收缩蠕动功能异常，也可造成梗阻。

其临床表现因年龄而异，与局部梗阻程度成正比。婴幼儿以腹部肿物为主要症状，就诊时可在病儿患侧腹部触及表面光滑、边界清楚的囊性或有波动感的肿物，当大量饮水时肿物明显增大且伴腰痛，而大量排尿时则肿物明显缩小甚至消失是本病特点。随着患儿年龄增大，梗阻加重，临床上可出现腰腹部间歇性疼痛、血尿或感染等症状。晚期则出现高血压、外伤性肾破裂及尿毒症等严重并发症。静脉肾盂排泄造影、CT、B 超及肾图对本病的诊断和检测患侧肾脏功能有重要意义。

治疗以手术为主，原则是解除梗阻的外在因素或切除梗阻的

狭窄段，施行肾盂成形术。由于小儿肾脏再生能力较强，只要患肾功能尚有 1/3 以上，就应保留肾脏，施行成形手术。肾功能不良者手术后也会有明显改善。只有当肾功能不足 10% 或伴明显发育异常时，才考虑肾切除。对双侧肾积水应同期作双侧探查，解除梗阻，缩短疗程，减少患儿遭受两次手术之苦。手术最佳年龄根据病情而定，一般为 3 岁之后手术为宜。

六、小儿神经系统疾病

275. 新生儿神经系统与成人有何不同？

新生儿的神经系统与年长儿不同，因其正处于生长发育阶段，其神经系统尚未发育成熟，中枢神经系统是所有器官系统中发育最慢者。

胎儿时期神经系统发育最早，出生时大脑的外观已与成人相似，有主要沟回，但较浅，发育不完善，大脑皮层薄，细胞分化差。大脑皮层的神经细胞于胎儿5个月时开始增殖分化，到出生时神经细胞的数目已与成人相同，但其树突与轴突少而短，出生后脑重量的增加主要由于神经细胞体积增大与树突的增多、加长，以及神经髓鞘的形成和发育。

3岁时神经细胞已基本分化完成，8岁时已接近成人。神经纤维4岁时才完成髓鞘化。

肌肉运动主要是由特殊感觉器官所引起的原始反射。用声音与外界联系主要是啼哭。

新生儿神经系统疾病也与成人不同，新生儿以先天畸型、脑发育不全和分娩损伤等为主；而成人以后天性、慢性退行性和局部损伤为主。

276. 新生儿神经系统的检查方法有几种？

新生儿神经系统检查方法与成人不同，具体介绍如下：

(1) 脑外结构的检查 ①测量头围；②测量前、后囟门大小；③检查顶颞缝（裂开是脑积水体征之一）；④注意有无颅内压增高或减少征；⑤头颅听诊（如有杂音提示颅内血管畸形）；⑥颅骨透照试验。

全身检查要注意与神经系统有关的异常（如皮肤牛奶咖啡斑，脊背部中线上有皮肤缺损，窦道或毛发异常增生，脑脊膜膨出，椎管内皮样囊肿等）。

（2）神经系统功能检查 ①意识状态；②体态；③肌肉张力；④肌力；⑤自然之力；⑥颅神经检查。

（3）新生儿原始反射 ①吸吮反射；②觅食反射；③吞咽反射；④握持反射；⑤拥抱反射。

（4）植物神经系统功能检查 观察新生儿的体温、心率、血压、呼吸型、出汗、皮肤颜色、肠蠕动和瞳孔反射可提示植物神经系统状况，其中最主要的是体温、心率和血压。

277. 何谓行为？新生儿行为评价的临床意义如何？

行为是有机体赖以适应环境的一切活动，人类能在地球上生存和繁衍，主要依赖适应行为。行为是中枢神经系统进化的结果。

新生儿行为评价与神经系统检查意义不同，它包括了中枢神经对刺激的统合机能与神经系统的先天个体差异。发育成熟度和围生期对新生儿有一定的影响，故临床上可用于：①检测围生期高危因素对新生儿的影响，如分娩用药、小于胎龄儿、过期产儿、糖尿病母亲所生婴儿、呼吸窘迫、光疗对新生儿行为的影响；②早期发现脑损伤引起的神经行为异常，利用早期神经系统塑性强的时机，给予干预，改善环境与训练，促进其恢复；③了解新生儿中枢神经系统机能的完整性，并预测其神经类型和素质；④作新生儿行为评价时可让其父母在旁，以增进他们对新生儿行为了解，有利于对新生儿护理和早期智力开发。

278. 中枢神经系统的递质分为几类？与癫痫的关系如何？

中枢神经系统的递质分为两大类：

（1）兴奋性介质 主要有乙酰胆碱、谷氨酸，该种介质可以

使神经细胞的膜电位降低而发生去极化，产生兴奋突触后电位，促发癫痫发作。

(2) 抑制性介质 γ -氨基丁酸、去甲肾上腺素、多巴胺、5-羟色胺等可使突触后膜超极化，产生抑制性突触后电位，减少癫痫发作。

279. 小儿时期的暂时反射有哪些？意义如何？

小儿时期的暂时反射是小儿生后即出现或以后出现的一些原始反射，随着皮层的逐渐发育与成熟，这些反射逐渐被抑制。所以，反射检查有助于判断神经系统的发育情况及有无病变。

(1) 吸吮反射 当新生儿口唇触及乳头时，便张口且出现口唇及舌的吸吮动作，或用手指轻轻触及新生儿唇部或伸入口内亦出现口唇及舌的吸吮动作。该反射的传入支为三叉神经的感觉支，传出神经为三叉神经、面神经及舌咽迷走神经的运动支及舌下神经。

意义 胎龄 28 周即有吸吮表现，但吸吮力弱。胎龄至 32 周时吸吮与吞咽运动开始协调。4 个月时逐渐被主动运动代替。1 岁后该反射消失。若新生儿吸吮反射消失或减弱，提示脑缺氧、缺血、感染等脑干损害或神经肌肉异常。锥体束病变时，则该种反射持续不退或重新出现。

(2) 拥抱反射 (Moro 反射) 检查方法很多。常将新生儿放置仰卧位，医生一手托住头肩部，使躯干与床面呈 30° ，然后将头向后突然倾下 $10^\circ \sim 15^\circ$ ，此时出现上肢伸直、外展，下肢也可伸直，同时也可产生躯干及手指伸直，数秒钟后四肢又内收应曲呈拥抱状。足月新生儿生后即可出现此反射，3 个月以内明显，以后逐渐消失，5~6 个月完全消失。此反射应左右对称，若一侧上肢不能伸直外展，提示可能臂丛神经损伤、锁骨骨折或偏瘫，若生后暂时消失，提示脑损伤，若长期继续存在，提示大脑疾患。

(3) 寻觅反射 当新生儿面颊与母亲乳房触及时，头转向乳

房，寻找乳头。若用手指或其它物体触之亦可引起类似反应。此反射临床意义与吸吮反射相似，但不如吸吮反射稳定。

(4) 握持反射 将手指或一物品从尺侧放入新生儿手中，可引起反射性的抓握。3~4个月此反射消失。若此反射持续存在，提示锥体束受损。

(5) 直立反射和踏步反射 医生将双手置于新生儿腋下托起，使其站立，下肢伸直，接着躯干及颈部有短暂的伸直，为原始的站立姿势。若将躯干前倾，可引起自发的踏步运动，两下肢稍呈交叉状。此反射2~4周即消失。如3个月后仍不消失，站立时足尖着地，两腿交叉，并腱反射亢进，双下肢肌张力增高，提示大脑疾患，可能为脑性瘫痪。此反射生后即缺失，提示双侧偏瘫。

280. 何谓意识及意识障碍?

临床上意识指大脑半球和脑干上端激活系统之间连续不断的相互作用。大脑半球主宰意识“内容”，即接受特异性感觉冲动，综合为序列化整体意识的信息；脑干的网状结构则控制“觉醒程度”，即接受非特异感觉冲动，形成“意识”。两种冲动同时被接受，尔后各自发挥作用，正常意识才得以保持。前者受损时不会综合分析，对别人的语言无任何反应，后者受损时无法维持觉醒状态，出现昏迷等意识障碍。两者之间的相互作用是非常重要的，若双方联系中断，可出现昏迷等意识障碍。

281. 何谓过渡综合征?

意识障碍，从持续昏迷中醒转，一般均规律地遵循以下各阶段恢复，对小儿适用恢复期反应，又称过渡综合征。分期如下：

(1) 昏迷期 不觉醒，无反应，无深腱反射及瞳孔对光反应。

(2) 睁眼昏迷期 即开始有些觉醒，但仍无反应，特点是并无意识内容和分析活动。在疼痛刺激时出现某些粗大的原始的反

射性动作，对光声尚无反应，脑电上只对声音有些反应，对光无反应。

(3) 原始性精神运动期 开始有反应能力，即意识活动的最早表现，对声、光刺激开始有些反应，亦即见光凝视，这是本期的突出特点。

(4) 后懂期 正常婴儿先抓住任何东西送入嘴里，然后根据味道取舍，即所谓“后懂”。昏迷患儿醒转时也可有此表现，在光刺激对缓慢地转眼看光，继而转头追随仅限于自己视野内的物体，但因无记忆力，若该物体突然掉落或移动，则不再追随，如此种表现短期内不恢复，即不能后懂，则预后多不佳，可长期停留在这一阶段。

(5) Kùlver - Bucy 期 记忆力开始出现，可不断地看视野以外的运动中物体。表现多样化等。开始以运动为主，如伸手与大人亲热，嗅闻，异常贪食。若合并其它意识障碍，则此期常持久不易治愈。

(6) Korsakow 期 开始恢复定向能力，语言方面出现完全有意识的反应，患儿按自己的意图行事。虽已认识周围环境，但判断不准。

(7) 完全恢复期 意识完整，行为呈完全定向，年长儿能与医护人员合作。

282. 何谓 Vojta 姿势反射？在诊断小儿脑性瘫痪中有什么意义？

Vojta 姿势反射是指婴儿身体的位置在空间发生变化时婴儿所采取的应答反应和自发动作。它是用于婴幼儿神经发育检查及早期诊断脑性瘫痪的 7 种姿势反射的总称。

(1) 拉起反射 小儿呈仰卧位，检查者以拇指伸入婴儿手掌，其余 4 指握住腕部，不要碰其手背，将小儿从床上拉起，使躯干与床面成 45° 角。①头部背屈，双上肢无力伸展状，双下肢无屈曲外旋反应；②3 个月时头颈仍不能保持在躯干延长线上。

(2) 俯卧位悬垂反射 婴儿俯卧，检查者用于托其胸腹部，并抬起呈腹侧悬吊状；正常小儿抬头且向后仰，躯干伸直、下肢伸展。脑瘫患儿头及下肢下垂，躯干亦依重力弯曲，上肢僵直，手握拳。

(3) 立位悬垂反射 婴儿呈俯卧位或垂直位，检查者在小儿背后，用两手支撑腋下将婴儿提起。注意不要触碰患儿背部。①缩头抬肩无力状；②双下肢内旋，僵直伸展、尖足；③双下肢内收交叉；④不对称，一侧伸展，一侧屈曲，此征若持续 2~3 个月有诊断意义。

(4) 侧位悬垂反射 小儿取俯卧位，检查者用两手支撑婴儿躯干，迅速提起并向侧方倾斜于水平位。①于侧位时在上侧的上肢无 Moro 反射；②在上侧的下肢屈曲延迟；③躯干无力向上挺起；④双下肢呈僵直伸展。

(5) 倒位悬垂反射 3 个月内的婴儿仰卧位，3 个月后幼儿呈仰卧位，检查者用两手握住婴儿大腿，急速倒拉提起，注意先使手指伸开。①头颈依重力下垂、脊柱无伸展；②Moro 反射减弱或消失延迟。

(6) Collis 水平反射 小儿呈仰卧位或侧卧位，检查者握住一侧上下肢将婴儿从床上水平提起，注意先使手指张开。①头下垂，无 Moro 反射；②下肢僵直伸展无踢蹬反应。

(7) Collis 垂直反射 小儿仰卧位，使其头部向着检查者，握住一侧大腿迅速提起，自由侧下肢尖足伸展，无屈曲反应或屈曲延迟。

Vojta 姿势反应年龄如果与生活年龄一致，说明神经发育是正常的，可排除脑瘫；如果较生活年龄落后 3 个月以上或出现与正常反应形态完全不同的反应，说明神经发育异常，是早期诊断脑瘫等脑损伤性疾病的重要依据。

另外，姿势反射对脑瘫型别的诊断、脑瘫轻重度评价及治疗效果判定也有重要意义。

283. 新生儿缺氧缺血性脑病病因及发病机制如何？

(1) 病因

1) 母体因素：①母体患全身疾病如心、肾、内分泌疾病(糖尿病)，严重贫血和急性传染病；②产科疾病如妊高征、前置胎盘，胎盘早剥、胎盘功能不足；③母亲吸毒，吸烟或被动吸烟；④母亲年龄大于35岁或小于16岁，多胎妊娠。

2) 分娩因素：①脐带受压、打结、绕颈；②手术产如高位产钳、臀位、胎头吸引不顺利；③产程中的麻醉、镇痛剂和催产药使用不当。

3) 胎儿因素：①早产儿、小于胎龄儿、巨大儿；②畸形如后鼻孔闭锁、喉蹼、肺膨胀不全、先天性心脏病；③羊水或胎粪吸入致呼吸道阻塞；④宫内感染所致神经系统受损等。

(2) 发病机制

1) 脑血流量调节功能降低 缺氧缺血时血压波动大，血流量变化多，此时脑血管调节功能降低，当血压降低，血流量减少时，脑血管未能及时舒张，形成脑的低灌注，待血压升高，血流量增加时，脑血管又未能及时收缩，转变成高灌注，在这转变过程中最易发生脑水肿和颅内出血。而低灌注本身也可引起缺氧缺血性脑病。

2) 脑组织代谢的异常：人体各脏器组织的代谢以脑需要的氧和葡萄糖量最高。缺氧缺血时能量供应不足，影响脑组织的代谢也最大，表现在：①氧自由基(O_2^-)产量增加，使细胞膜发生过氧化反应而受到损害，当毛细血管壁细胞受损后渗透性增加，造成脑水肿；②细胞膜上钙离子通道开放，细胞外 Ca^{++} 流向细胞内，破坏细胞生存；③脑组织中脑啡肽增加，直接抑制呼吸，增加缺氧程度；④缺氧缺血时发生代谢性呼吸性酸中毒。以上脑组织代谢异常导致脑组织软化、坏死、出血和形成空洞。

3) 脑部对缺氧缺血的易感区：①不同胎龄胎儿和新生儿脑成熟部位不同，对缺氧缺血易感程度也不同。早产儿易感区在室

管膜下的生发层。胎龄 32 ~ 34 周后生发层的活跃细胞移至大脑皮层。留下生发层由白质替代，因属动脉末梢区，供血量不足，仍可受缺氧缺血的影响。足月大脑皮层因活跃细胞的移入，成为易感区；②动脉末梢边缘区由于供血少，血压低，成为缺氧缺血的好发部位，足月儿的顶颞部是大脑前、中、后动脉末梢交界区，最易发生病变，早产儿脑室周围的白质区也属动脉末梢区，易发生组织软化。

284. 新生儿缺氧缺血性脑病的临床表现有哪些？

新生儿缺氧缺血性脑病（HIE）又称缺氧缺血性脑损伤及重度窒息后脑病，是新生儿窒息后的严重并发症，病情重、病死率高，并可产生永久性神经功能缺陷，如智力低下、脑瘫和癫痫等。

临床症状 窒息的足月新生儿在生后 1 周出现神经功能异常者即可诊断为 HIE。意识状态和肌张力是区别脑病严重程度的主要指标。Fenichel 根据临床症状将本病分为轻、中、重三度。

（1）轻度 生后 24 小时内症状最明显，以后逐渐减轻，无意识障碍。特点为过度兴奋状态，如易激惹、对刺激反应过强、下颌和肢体“颤动”，肌张力正常。脑电正常。无严重神经系统后遗症。

（2）中度 患儿有意识障碍，持续 12 小时以上。约 50% 以上患儿出现惊厥，表现为呼吸暂停、眼球颤动或躯体僵直及局限性或多灶性阵挛性惊厥。肌力减弱，吸吮反射减弱或消失。生后 48 ~ 72 小时是关键时刻，有的患儿开始恢复，有的病情进一步恶化。提示预后差，死亡率高。脑电图检查可出现几种混杂在一起的低波幅及癫痫样波形，但部分患儿脑电图可正常。

（3）重度 生后即处于浅昏迷或深昏迷状态，生后 12 小时内开始惊厥，并进展为强直性或多灶性阵挛性惊厥。肌张力严重低下，多数病例引不出拥抱反射、颈项强反射及深腱反射。常伴有对光反射和眼前庭反射消失和呼吸暂停等脑干功能障碍，囟门

膨隆，脑电可见爆发抑制波形，多数于生后 1 周内死亡。

285. 新生儿缺氧缺血性脑病诊断与分度如何？

(1) 临床诊断依据

1) 有明确的可导致胎儿宫内缺氧的异常产科病史，以及严重的胎儿宫内窘迫表现，如胎动明显减少，胎心变慢 < 100 次/分，胎粪污染羊水呈Ⅲ度以上混浊。

2) 出生时有窒息，尤其是重度窒息，如 Apgar 评分 1 分钟 ≤ 3 分，5 分钟 ≤ 6 分；经抢救 10 分钟后始有自主呼吸；需用气管内插管正压呼吸 2 分钟以上。

3) 生后 12 小时内意识障碍，如过度兴奋（肢体颤抖、睁眼时间长、凝视等）、嗜睡、昏睡甚至昏迷；肢体肌张力改变，如张力减弱、松软；原始反射异常，如拥抱反射过分活跃、减弱或消失，吸吮反射减弱或消失。

4) 病情较重时可有惊厥或频繁发作惊厥，因脑水肿出现囟门张力增高。

5) 重症病例可出现脑干症状，如呼吸节律不齐，呼吸减慢、呼吸暂停等中枢性呼吸衰竭，瞳孔缩小或扩大，对光反应迟钝，甚至消失，部分患儿出现眼球震颤。

6) 新生儿缺氧缺血性脑病应注意与产伤性颅内出血区别，并需除外宫内感染性脑炎和中枢神经系统先天畸形。

(2) 临床分度

1) 新生儿缺氧缺血性脑病的神经症状生后逐渐进展，有的病例可由兴奋转入抑制甚至昏迷，于 72 小时达最重程度，72 小时后逐渐好转、恢复。临床医生应对生后 3 天内的神经症状做细致的动态观察，并给予分度。

2) 产伤性颅内出血有时可与新生儿缺氧缺血性脑病同时并存，使病情错综复杂，必须注意区别，除参考产科病史外，还应熟悉不同部位颅内出血的临床特点，并及时做 CT 检查帮助确诊。

3) 临床分度见下表:

表 12 新生儿缺血缺氧性脑病临床分度

分度	意识	肌张力	原始反射		惊厥	中枢性呼吸衰竭	瞳孔改变	前囟张力	病程及预后
			拥抱反射	吸吮反射					
轻度	过度兴奋	正常	稍活跃	正常	无	无	无	正常	兴奋症状在 24 小时内最明显, 3 天后逐渐消失, 预后好
中度	嗜眠迟钝	减低	减弱	减弱	通常伴有	无或轻	无或缩小	正常或稍膨满	症状大多在一周末消失, 10 天后仍不消失者可能有后遗症
重度	昏迷	松软或间歇性伸肌张力增高	消失	消失	多见或持续	常有	不对称或扩大, 光反应消失	饱满紧张	病死率高, 多在一周内死亡, 存活者症状可持续数周, 后遗症可能性较大

摘自 1996. 10 杭州第四届全国新生儿学术会议修改方案

286. 新生儿缺氧缺血性脑病 CT、MRI 改变有哪些?

(1) CT 检查所见

1) CT 扫描时要测定脑实质的 CT 值。正常足月儿脑白质 CT 值在 20 以上, ≤ 18 为低密度。

2) 要排除与新生儿脑发育有关的正常低密度现象, 即在早产儿的额-枕区和足月儿的额区呈现低密度为正常表现。

3) 双侧大脑半球呈弥漫性低密度影, 脑室变窄, 甚至消失, 提示存在脑水肿。

4) 双侧基底神经节和丘脑呈对称性密度增高, 提示存在基底神经节和丘脑损伤, 常与脑水肿并存。

5) 在脑大动脉分布区见脑组织密度降低, 提示存在大动脉

及其分支的梗塞。

6) 在脑室周围, 尤其是侧脑室前角外上方呈对称性低密度区, 提示脑室周围白质软化, 常伴有脑室内出血, 早产儿多见。

7) 根据 CT 检查, 脑白质低密度分布范围可分为轻、中、重三度, CT 分度与临床分度并不完全一致, 2~3 周后出现的严重低密度 (CT 值 $< 8 \sim 10\text{Hu}$) 则与预后有一定关系。①轻度: 散在多灶低密度影分布 2 个脑叶内。②中度: 低密度影超过 2 个脑叶, 白质、灰质对比模糊。③重度: 弥漫性低密度影, 灰质白质界限消失, 但基底节、小脑尚有正常密度。中重度常伴有蛛网膜下腔出血、脑室内出血或脑实质出血。

(2) MRI 早期检查所见

1) 脑水肿型: ①广泛性脑水肿伴基底节区损伤型: 其 MRI 表现双侧额叶、颞叶、枕叶在 T_1 及 T_2 加权像上灰白质界限不清, 在 T_2 加权像上灰质信号稍增高, 在 T_1 加权像灰质信号减低, 双侧额叶、脑室顶部及侧脑室白质区可见片状 T_1 低信号及 T_2 高信号灶, 其基底节区可见异常 T_2 低信号灶。②局灶性脑水肿伴基底节区损伤型: 双侧额叶、或顶叶、或颞叶、或单侧额叶、或枕叶白质区呈片状 T_1 低信号及 T_2 高信号灶。基底节区可见点状异常 T_2 低信号灶。③单纯性脑水肿型: 双侧额叶、顶叶或枕叶白质区可见片状 T_1 低信号及 T_2 高信号灶。

2) 脑白质损伤型: 脑白质改变为主。MRI 特点: 侧脑室前后角半卵圆中心脑白质可见片状 T_1 低信号灶及 T_2 高信号灶。

3) 脑实质出血及脑室旁梗塞继发出血型: ①点状出血: MRI 表现为额叶白质区、脑室旁、基底节区可见 T_2 低信号灶及 T_1 稍高信号灶。②灶性片状出血: MRI 表现为脑实质可见片状 T_1 高信号灶及 T_2 低信号灶。③脑室旁梗塞继发出血型: MRI 表现脑室旁侧呈带状 T_1 高信号及 T_2 低信号灶, 信号不均匀。

287. EEG 对缺氧缺血性脑病诊断的价值是什么?

新生儿缺氧缺血性脑病 (HIE) 是围生期脑损伤后遗症的重

要原因，新生儿脑电图（EEG）不仅反映围生期缺氧造成脑损伤的严重程度，而且对判断预后具有重要价值。

（1）新生儿脑发育形态等方面与 EEG 之间有着密切关系，不同孕月 EEG 特点不同，各种原因引起脑电活动的改变，EEG 能反映脑功能的异常，尤其 HIE 中 EEG 与脑病严重程度有很高的相关性。

（2）在 HIE 的脑电描记中，最常见的改变为脑电成熟过迟和各睡眠周期区分不明显，严重 HIE 中，早期见电压中等度的降低和频率减慢，约 1 天左右出现爆发性抑制，也可同时出现多灶性或局限性尖波，第 2 天或以后，这种变化更明显，进一步发展脑波更多抑制，爆发性抑制可发展到电静息。

（3）EEG 检查比较敏感，无创伤性，经济方便，故对 HIE，尤其较轻者，首选 EEG 检查。

（4）重度 HIE 常合并惊厥发作，而新生儿惊厥发作形式很不典型，临床发作也不典型，在无 EEG 监测的条件下，常不易发现，EEG 可早期诊断惊厥发作，经积极治疗可防止加重脑损伤。新生儿 EEG 检查不仅对 HIE 的诊断及预后的评价具有重要意义，而且对各种原因引起的新生儿中枢神经系统功能紊乱的诊断，也具有重要价值。

288. 新生儿缺氧缺血性脑病的治疗原则是什么？

新生儿缺氧缺血性脑病（HIE）是新生儿的常见病，并可产生不良后果，如导致脑瘫、癫痫、精神发育迟滞等，故及早发现、及早治疗尤为主要，日常治疗主要原则是：

（1）维持组织最佳的通气和灌流 ①窒息新生儿通常用高浓度氧复苏；②严重缺氧的新生儿时常有低血压，可给予多巴胺或多巴酚丁胺，维持收缩压在 6.67kPa 以上；③重症患儿二氧化碳分压（PCO₂）常升高，应改善通气，但要防止 PCO₂ 过低致脑血流量过少。近年来发现：轻度 PCO₂ 升高可能有神经保护作用。

(2) 维持适当的血糖水平 (3.33 ~ 4.99mmol/L)。

(3) 适当限制入液量和控制脑水肿。

HIE 时脑水肿包括细胞毒性和血管源性脑水肿两种。若有明显颅内压增高症状和体征，可给予甘露醇治疗。地塞米松对血管源性脑水肿有效，但不能减轻细胞毒性脑水肿，应用时要慎重。

(4) 及时控制惊厥 首选苯巴比妥钠，它不仅可以制止抽搐，而且可降低脑代谢率，改善脑血流量，减轻脑水肿，还有清除自由基的作用。

(5) 高压氧治疗。

(6) 脑代谢激活剂的应用，如胞二磷胆碱和脑活素等。

(7) 丹参 对微血管有显著扩张作用，而且它还可能清除自由基或阻滞钙通道的作用。

(8) HIE 缺钙时给予一般剂量补钙是安全的。

(9) 国内有报道用纳络酮、维生素 C 治疗者。

289. 高压氧治疗对神经系统的作用如何？

高压氧治疗是指在超过 101.33kPa (1 个大气压) 环境下的给氧治疗，以提高血氧含量，增加血氧弥散和组织内的氧含量，迅速改善或纠正组织缺氧，防止或减轻缺氧性损伤的发生和发展，从而达到治疗和抢救的目的。

(1) 增加脑组织、脑脊液的氧含量和储氧量。

(2) 改善脑缺氧所致的脑功能障碍，促进脑功能恢复。①高压氧能增加脑缺血的代偿反应；②高压氧具有提高氧分压、降低脑血流量、增强脑的氧化、代谢等综合作用，以改善脑缺氧所致的脑功能障碍。

(3) 减轻脑水肿，降低颅内压，改变血脑屏障的通透性。

(4) 改善脑电活动，促进觉醒状态。通过试验观察，高压氧可延长 65% 脑电活动时间，高压氧对脑缺氧时脑电活动有一定的延长，说明高压氧对脑缺氧时脑电活动有一定的改善和保护作用。另外在高压氧下椎动脉血流并不减少反而增加，网状激活系

统和脑干处氧化分化相对增加，故有利于改善醒觉状态和生命机能活动，促进昏迷者苏醒。

(5) 对脊髓的保护作用 高压氧下脊髓的氧分压明显增高，有利于防止外伤或局部循环障碍等所致的脊髓损害。

(6) 促进周围神经的再生 高压氧下神经再生速度加快，轴突再生量增多，高压氧治疗可加速神经功能的恢复。

290. 高压氧治疗的禁忌证有哪些？

(1) 气压伤 在加压过程中引起机体某些空腔部位受压不均造成相当压差时，可引起局部充血、水肿、疼痛甚至损伤。所以有上呼吸道感染时不能进舱。昏迷患者反射消失，应先做鼓膜穿刺，不能作高压氧治疗。高压氧治疗中可引起鼻出血或疼痛，偶有牙痛。尚可发生肺损伤，有呼吸道梗阻时，不宜进舱；在减压过程中不可进舱。

(2) 氧中毒 压力在 60.80 ~ 101.33kPa 时易发生眼型氧中毒，在 303.98kPa 以上可发生神经型氧中毒，在 253.31kPa 下可发生肺型氧中毒。

(3) 减压病 由于在高压氧下过快减压，使氮气大量逸出形成气泡，在血管内外形成栓塞和压迫。

291. 高热惊厥的临床分型有哪些？如何分型？

高热惊厥是指年龄在 6 个月 ~ 6 岁小儿高热时发生的惊厥，发生惊厥时体温一般在 38° ~ 39℃。小儿惊厥原因很多，必须注意有无引起惊厥的其它原因。6 个月以下和 6 岁以上小儿诊断高热惊厥应该慎重。

通常高热惊厥分两种类型：单纯型高热惊厥（良性高热惊厥）和复杂型高热惊厥（非典型性高热惊厥）。

(1) 单纯型高热惊厥 ①年龄在 6 个月 ~ 6 岁；②无神经系统疾病史；③发作时体温多在 38℃ 以上；④惊厥性发作类型一般为全身性、对称性，时间短，很少超过 10 分钟；⑤惊厥次数

少，一次疾病中多仅一次；⑥神经系统检查正常；⑦热退后（一周）脑电图正常；⑧预后良好。

(2) 复杂型高热惊厥 ①可发生于任何年龄；②可有神经系统疾病史，如脑外伤、缺氧缺血性脑病、感染、中毒等；③低热也可发生；④惊厥发作类型可为一侧性、限局性；⑤惊厥持续时间长，可持续 10~20min；⑥惊厥次数多，反复发作；⑦神经系统检查可不正常，如病理反射、颅神经麻痹、偏瘫等；⑧脑电图在热退一周后仍可异常；⑨预后差：反复发作、癫痫、智能或行为异常等。

292. 小儿癫痫常见的病因有哪些？

癫痫是由很多原因引起的综合征，病因很复杂，主要病因有遗传因素、脑部损伤和代谢性疾病三个方面。

(1) 遗传因素（特发性癫痫） 患儿脑部无致症状的结构变化和代谢异常，而和遗传因素有较密切的关系。

(2) 脑部病损和代谢性疾病（继发性癫痫）

①颅内病变：a. 颅内感染（如脑炎、脑膜炎）；b. 脑部寄生虫（如脑囊虫、脑包虫）；c. 血管病变（如脑出血、动静脉畸形、血管内膜炎）；d. 颅内肿瘤；e. 脑损伤（主要是产伤、窒息、缺氧缺血性脑病）；f. 脑病（如胆红素脑病、感染性脑病、心、肝、肾性脑病）；g. 脑发育畸形（如先天性脑积水、小头畸形、蛛网膜囊肿等）；h. 变性（如结节硬化、神经纤维瘤、脑三叉血管瘤等）；i. 脱髓鞘病变（如急性播散性脑脊髓炎、多发性硬化）；j. 惊厥后的脑损伤。

②颅外病变：a. 中毒（如一氧化碳中毒、药物中毒、重金属中毒、农药中毒）；b. 营养代谢障碍和内分泌疾病（如低血糖、低血钙、维生素 B₆ 缺乏等）。

总之，小儿癫痫的发病原因，以围生期脑损伤和先天性疾病最多见。

293. 儿童癫痫发作的国内分类有哪些？

中华儿科学会神经组根据国际癫痫发作的临床和脑电图分类标准，结合我国的具体情况和儿科特点，于 1983 年在自贡会议上讨论制定了中国儿童癫痫发作分类方案。具体如下：

(1) 部分性发作 临床和脑电图的起始改变，提示神经元的激活限于一侧大脑半球的某一部分。

1) 简单部分性发作

①有运动症状的发作

a. 局限性运动性发作：身体任何一个部位如一侧口角、面部或肢体运动的局限性抽搐，抽搐严重时，可造成发作部位的暂时性麻痹，称之为 Todd 麻痹。

b. 杰克森发作：局限性运动发作沿皮层运动区扩散，病灶在运动区。

c. 旋转性发作：双眼向一侧偏斜，可连及全身，病灶在对侧额叶，偶尔在枕叶，少数在同侧皮层。

d. 姿势性发作：一侧上肢外展，肘部半屈，伴有眼向该手部注视动作。病灶多在附加运动区。

②限局性感觉性发作：包括躯体感觉性发作和特殊感觉性（如视、听、嗅、味、眩晕等）发作。

③限局性植物神经性发作。

④限局性精神症状性发作：包括失语、记忆障碍、认识障碍、错觉、幻觉及其它意识障碍之外的高级脑功能紊乱。

2) 复杂部分性发作：伴有意识障碍，开始为简单部分发作，继而出现意识障碍，伴自动症。

3) 部分发作扩展至全面发作。

(2) 全身性（全面性）发作

1) 全面性强直-阵挛性发作（即大发作）。

2) 强直性发作。

3) 阵挛性发作。

- 4) 失神发作。
- 5) 肌阵挛性发作。
- 6) 失张力性发作。
- (3) 不能分类的发作。

294. 新生儿癫痫有何特点？

新生儿癫痫是指发生在出生后 28 天以内的癫痫。新生儿癫痫多由产伤、窒息等多种原因引起，临床上表现为不同形式的惊厥。

Volpe 曾将新生儿癫痫发作分为 5 类，以后又提出修改，将其分为 4 类。

(1) 微小型 ①早产儿或胎龄正常足月儿。②口-颊-舌运动、伴有或不伴眼球震颤的强直性眼球偏斜、眼球出现的眼睑眨动，流涎、吸吮动作。③常可有呼吸频率的改变或呼吸暂停。④脑损伤的症状较重。

(2) 阵挛型 ①意识多正常。②有节律、慢速率的肢体阵挛性抽搐。③发作可呈局灶或多灶型。

(3) 强直型 ①肢体强直性收缩。②呈局灶性或全身性。局灶型：一个肢体或躯干不对称性强直性收缩；全身性：可呈去脑干体位或去大脑皮层体位。

(4) 肌阵挛型：①发作频率快。②发作可局灶型、多灶型成全身性。③抽搐为 1 次性或多次同步性抽搐。

295. 发笑性癫痫临床有何特点？

癫痫是小儿神经系统的常见病，其发作类型多种多样，其中发笑性癫痫属于精神运动型癫痫的形式之一。特点是意识不完全丧失，发作后可有嗜睡。临床表现有，突然微笑或狂笑，可伴双眼发直、呼之不应，有时可有尿失禁，醒觉或睡眠均可发生，发作频率不一，多则一日数次，少则数日一次，每次发作持续数秒或数分钟，最常为 1~3min，神经系统检查无异常所见，脑电图

可见棘波、棘慢波或慢波，当脑电图未发现异常时应做 24 小时动态脑电图。脑电图正常也不能排除癫痫，主要靠临床症状来诊断。

296. 获得性癫痫失语综合征临床有何特点？

获得性癫痫失语综合征的临床表现有以下特点：

(1) 发病年龄多于 3~9 岁，最小 18 个月，最大 10 岁。

(2) 发病前智力、语言发育正常，无任何神经系统障碍。

(3) 失语是本病的突出特点。

(4) 癫痫发作可发生在失语前后或同时，发作形式呈惊厥性或非惊厥性，多为简单部分性发作。

(5) 脑电图异常是本病的主要表现之一，在疾病过程中出现典型的脑电图为不稳定的多局灶性棘波和棘慢波发放。癫痫波形呈孤立性或长程阵发性。

(6) 本病进展中，早期出现性格改变，随后心理问题、语言困难和癫痫发作混杂在一起，组成脑功能紊乱的临床症候群。

297. 婴儿痉挛症诊断依据？治疗原则是什么？

婴儿痉挛症 又称 West 综合征。1985 年 Jeavons 对 West 综合征的诊断提出了标准：

(1) 痉挛发作 其发作形式：①点头痉挛；②朝拜式；③不对称性痉挛；④伸性痉挛；⑤其它类型癫痫发作；⑥顽固性啼哭伴肌阵挛或某种发作。

(2) 智力障碍 60%~90% 患儿伴有智力下降及运动障碍。

(3) 脑电图 脑电图呈特有的“高峰节律紊乱”。

West 综合征的诊断，根据特殊的发作形式、脑电图的异常改变、智能障碍这三大特点，诊断不困难。

West 综合征的治疗

(1) ACTH 和肾上腺皮质激素 ACTH、地塞米松、可的松，在控制 West 综合征发作和改善脑电方面有一定效果。

1) ACTH: 常用剂量: $25 \sim 40\text{U/d}$, 每日肌注 1 次, 连用 $2 \sim 4$ 周, 好转后改口服强的松 $1 \sim 2\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 连用 4 周。症状控制、脑电正常后, 可逐渐减量, 3 个月停药。国外学者, 日本主张用大剂量。

(2) 维生素 B_6 $30 \sim 40\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 一次静点或分次口服。国内对部分病人给予 900mg/d , 分 3 次口服, 效果极佳。

(3) 免疫球蛋白 (Ig) 近年来国内外学者试用免疫球蛋白 (Ig) 治疗 West 综合征, 部分病人获得一定程度上的改善。剂量 $0.2 \sim 0.4\text{g}$, 连用 5 天。重者也可重复使用。在其它药物治疗无效的情况下, 可试用。

(4) 硝基安定和氯硝基安定 常用剂量, 硝基安定: $0.5 \sim 0.75\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 分 $2 \sim 3$ 次口服。氯硝基安定: $0.03\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 逐渐增量到 $0.1 \sim 0.3\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 分 $2 \sim 3$ 次口服。上述两种药易耐药和嗜睡。

(5) 丙戊酸钠 为广谱抗癫痫药物。对 40% 的患儿有效。常用剂量为 $20 \sim 40\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 分 $2 \sim 3$ 次口服。安全、可靠、副作用少。

(6) 新型抗癫痫药 近年有人报道对于一些难治性癫痫可试用 γ -乙烯-氨基丁酸, 获得一定疗效。临床上对于一些找不到更好治疗方法时, 不妨试用。

298. 何谓反射性癫痫? 分型如何?

反射性癫痫又称感觉诱发性癫痫或诱发性癫痫。指具有癫痫发作易感性的儿童, 接受某种特异性的感觉刺激后诱发的癫痫。反射性癫痫可由视觉、听觉、嗅觉、味觉、躯体感觉等感觉刺激引起, 临床上以全身强直-阵挛性发作最常见, 也可表现其它类型的发作。反射性癫痫可按既往有无癫痫发作史分为原发性反射性癫痫和继发性反射性癫痫。既往无任何癫痫发作史, 在一定条件下由某种感觉刺激诱发的癫痫发作称为原发性反射性癫痫; 既往有某种形式的癫痫, 在一定的条件下, 由某种感觉刺激诱发的与

既往发作相同或不同的癫痫发作，称为继发性反射性癫痫。反射性癫痫又可按所受刺激的类型不同做如下分型：

(1) 视觉刺激诱发的癫痫

- 1) 光敏感性癫痫。
- 2) 特殊型的光敏感性癫痫。
 - ①自我诱发性癫痫。
 - ②光敏性肌阵挛性癫痫。
 - ③图形诱发癫痫。
 - ④注视性癫痫。

(2) 非视觉刺激诱发的反射性癫痫。

- 1) 听源性癫痫。
- 2) 触觉惊愕性癫痫。
- 3) 热浴性癫痫。
- 4) 运动诱发性癫痫。
- 5) 进餐性癫痫。
- 6) 前庭反射性癫痫。

299. 何谓外伤性癫痫？常见原因有哪些？

外伤性癫痫是指脑外伤所致的癫痫，它是颅脑损伤的并发症之一。广义的外伤性癫痫是指外伤后早期癫痫和外伤后晚期癫痫。癫痫发生于伤后一周之内者为早期癫痫，发生于外伤后一周以后者为晚期癫痫。狭义的外伤性癫痫指晚期癫痫。

小儿头部外伤的原因很多，常见有产伤、坠落伤、手术创伤及其它事故意外伤。另外因父母打孩子的头部所致的“非事故性脑损伤”在西方许多国家很常见。

300. 外伤性癫痫的临床表现有哪些？

外伤性癫痫分为外伤性早期癫痫和外伤性晚期癫痫，其临床表现分述如下：

- (1) 早期癫痫的临床表现 外伤后引起的颅内出血、缺氧缺

血、颅骨骨折、脑挫伤等都可导致癫痫，而外伤极易导致早期癫痫。Jennett 总结一组 5 岁以下的病例，早期癫痫发病率高达 90%。早期癫痫的特点为：①多发生在外伤后一周之内；②发作形式常表现为全身性或局限性发作，也可表现精神运动性发作，但无失神发作；③伴有急性脑损伤颅内高压等表现。

(2) 晚期癫痫的临床表现 外伤性晚期癫痫多在外伤后半年～3 年间发病。但小儿外伤后发病较晚，其临床特点是：①癫痫发作类型较固定，多数病人表现为全身强直－阵挛性发作；②可有限局性发作、精神运动性或其它类型。

外伤性癫痫脑电图可出现癫痫波，多为棘波、尖波、棘慢波综合。多数外伤性脑电图异常在 3 个月内消失，若 3 个月后仍残留脑电图异常，则不易恢复。

301. 何谓大田原综合征？有何特点？

大田原综合征（Ohtahara syndrome）又称婴儿早期脑病，1974 年日本大田原首先提出该癫痫综合征，称之为伴爆发抑制脑电图的婴儿早期癫痫性脑病，1985 年由 Gastaut 定名为大田原综合征。

大田原综合征可由多种原因引起，其临床特点为：①新生儿或小婴儿期发病，约 50% 患儿起病于新生儿期，男多于女；②发作形式表现为强直发作或强直－阵挛性发作，每次持续数秒钟至数分钟，每天发作数次至数十次。也可有部分性发作，但肌阵挛性少见；③脑电图呈爆发抑制；④伴有严重的精神运动发育障碍；⑤发作难以控制，预后不佳。

302. 何谓年龄依赖性癫痫性脑病？

大田原于 1976 年将大田综合征、West 综合征和 Lennox－Gastaut 综合征统称为年龄依赖性癫痫性脑病。

年龄依赖性癫痫的临床和脑电图改变都与小儿脑发育及年龄阶段有关，它们有许多共同点：①年龄呈依赖性；②病因为多种

原因引起；③发作频繁、不易控制；④持续严重的异常脑电图；⑤智力受损，预后不佳；⑥随着年龄的增长，癫痫性脑病的临床特点和脑电图改变可以发生转变，即可由大田原综合征转变婴儿痉挛征，婴儿痉挛征又可转变为 Lennox 综合征。

303. Lennox 综合征的临床特征是什么？

Lennox 综合征（LGS）又称儿童期伴弥漫性慢波－慢棘癫痫性脑病。根据 1985 年国际防治癫痫联盟的倡议，本综合征的特点是：①年龄多在 1～8 岁，以学龄前期为高峰；②发作形式最多见的是体轴性紧张性发作（仰头、点头或全身发挺）；③另外还可伴有不定处肌阵挛、全身强直－阵挛性发作、单纯部分性发作、失张力发作等；④脑电图呈现 1.5～2.5Hz 慢尖波表现；⑤治疗困难，预后不佳；⑥精神运动发育迟缓。

304. 何谓难治性癫痫？

难治性癫痫是指经过正规合理的抗癫痫药物治疗 2 年以上，血中药物浓度已达有效治疗范围，而仍未能控制的癫痫。

1986 年 Schmidt 对难治性癫痫提出 6 级评分标准，根据此标准，只有 3～6 级才被认为是难治性癫痫，而 0～2 级为医源性难治性癫痫，所谓医源性难治癫痫是指由于诊断错误，即癫痫发作分型不正确，来选用适宜的抗癫痫药物或剂量不足等因素而造成癫痫发作未能被控制。大多学者认为医源性癫痫，不应归属于难治性癫痫。真正的难治性癫痫是指诊断正确，选药及剂量适当，但癫痫仍发作。

Schmidt 提出的儿童难治性癫痫的评分标准

评分	癫痫发作时的治疗
0	一种非一线药，与剂量无关
1	一种一线药，低于推荐的剂量
2	一线药，剂量在推荐的范围
3	一线药，血浆浓度在治疗范围

- 4 一线药，最大耐受剂量
- 5 一种以上一线药，最大耐受剂量
- 6 一种以上一线药，最大耐受剂量及数种二线药

305. 难治性癫痫如何治疗？

真正难治性癫痫确诊后，主要为药物治疗、外科手术治疗和心理治疗。目前，在选用抗癫痫药物时，多数学者倾向于以下原则：

(1) 按发作类型首先选一种抗癫痫药，逐渐增加剂量至控制症状或出现药物的毒副作用。并根据每种抗癫痫药物，监测药物血浓度，使其每种抗癫痫药物浓度高于正常范围。

(2) 一种药物治疗无效时换用第二种药物，再无效可换用第三种药物。

(3) 按上述方法治疗后仍无效时则考虑两种药物或多种药物联合应用。原则上不主张药物联合应用，因为药物的相互作用，可使单个药物的浓度下降或上升，易出现毒副作用。但对于难治性癫痫，有时联合应用确实能奏效，但应监测每种药物的浓度。

(4) 选用新型抗癫痫药 目前国外研究出许多新型抗癫痫药，有的已应用临床，对于一些难治性癫痫取得一定疗效。

1) γ -乙烯氨基丁酸 (γ -Vingl, GABA): 是 γ -氨基丁酸氨基转移酶抑制剂，能选择性地对 GABA 转移酶抑制，增加 GABA 浓度，降低皮质高度异常地放电，从而减少癫痫发作。

2) 苯丙氨酯 (FBM): 本药主要用于成人伴有或不伴有泛化的部分性癫痫发作的单独治疗和辅助治疗，亦可用于儿童 Lennox 综合征的辅助治疗。其作用机制目前尚未完全明了。FBM 与其它抗癫痫药如苯妥英钠、卡马西平或丙戊酸钠同时服用可发生相互作用。故 FBM 应减量 20% ~ 33%，以防发生毒性反应。

3) 加巴喷丁 (GBP): 用于治疗儿童失神性癫痫，21 名儿童发作频率减少 27%，少数儿童对 GBP 有应答。GBP 的剂量为

$20\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ，副作用有失眠、头晕、乏力。Mikati 等报告 GBP 辅佐治疗儿童难治性癫痫部分发作疗效尚好。GBP 开始剂量为 $5\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ，尔后剂量增至 $30\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 。

4) 拉莫三嗪 (LTG): 属于叶酸拮抗剂。Besag 等对 285 名年龄在 13 岁以下难治性癫痫部分性与全身性发作儿童，进行 LTG 辅助治疗，随访 12 周，结果 48% 儿童发作频率减少 26%。LTG 剂量为 $2\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ，于平衡稳定期为 $1\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ，与丙戊酸钠合用时，剂量减至 $0.5\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 。常见副作用有头痛、头晕、复视与共济失调，大剂量时出现震颤，5% 病人可出现一过性皮疹。

306. 抗癫痫药物的应用原则有哪些？

无论何种原因引起的癫痫，最重要的治疗是控制癫痫发作，而控制发作主要是靠药物治疗。抗癫痫药物的使用原则为：

(1) 癫痫治疗越早越好。但首次发作如无病因可找，则先不给药物治疗，可密切观察。如有第 2 次发作，立即给药。如果第 1 次发病脑电图上有阵发性棘慢波放电或频发局灶性棘慢波，也应给予药物治疗。

(2) 根据发作类型选药。

(3) 单药治疗，剂量逐增 为了保证安全用药，治疗开始应从小剂量开始，逐渐增加剂量，直到完全控制发作又无副作用。最好根据药物的半衰期监测药物血浓度，科学用药。

(4) 长期规律用药 不规则用药是不能控制癫痫发作的主要原因之一。为使药物在血中保持稳定的有效浓度，服药要规律不能间断。一般认为服药时间越长，保持缓解的可能性越大。因癫痫是慢性脑部疾患，大多主张发作控制后，再继续用药 2~4 年，停药要慢，需经 1~2 年的减药过程。若停药正处于青春期，最好延长到青春期以后，以免减少复发。突然停药或停药太快易导致癫痫持续状态。

(5) 用药期间注意药物的毒副作用 按常规服用抗癫痫药物

是安全的，但个体有差异，少数患儿可出现治疗效果不佳或过量与中毒。因此用药期间应该个体化，根据各种抗癫痫药物的毒副作用，分别定期检查血常规、尿常规、肝功、血钙、血磷及碱性磷酸酶等。如果条件允许，应常规监测药物血浓度，科学指导治疗。

307. 何谓癫痫持续状态？分型如何？

癫痫持续状态是指持续性、频繁的发作，每次发作超过30min以上或连续性多次发作，发作间歇期意识不清达30min以上，又称癫痫状态。根据癫痫状态的临床发作形式不同，可以分不同类型。

(1) 全身性癫痫持续状态

1) 惊厥性全身性癫痫状态

①强直-阵挛性癫痫状态

②强直性癫痫状态

③阵挛性癫痫状态

④肌阵挛性癫痫状态

2) 非惊厥性全身性癫痫状态

失神状态或称小发作状态

(2) 单侧性癫痫状态

(3) 局灶性癫痫状态

1) 躯体运动性癫痫状态

2) 精神运动性癫痫状态

308. 新生儿期的癫痫状态主要原因有哪些？临床表现如何？

(1) 主要原因 在围生期时，由于缺氧缺血，产伤(75%)，窒息，核黄疸，脑发育异常，先天代谢异常，代谢紊乱，生后颅内感染等可造成癫痫状态。

(2) 临床表现 ①临床表现各异；②多呈肢体轻微抽动，呼

吸不规则或呼吸暂停，发作形式变异；③脑电图所示：连续的1~4Hz，混杂有正性或负性棘波。有时可出现2~6Hz棘慢综合波，多见于中央区 and 枕区。在阵挛发作时有棘波、尖波出现，强直性发作可出现S波。

309. 癫痫持续状态如何治疗？

癫痫持续状态若不及时治疗，可危及生命，治疗的关键是控制癫痫状态的发生。积极寻找病因，针对病因治疗。主要有如下方法。

(1) 抗癫痫药物治疗 目的是快速控制发作，最好的给药途径是静脉给药，不宜口服。根据抗癫痫药物的半衰期选药，尽量选用半衰期短的药物，可在短期内重复使用。

1) 安定：各型癫痫状态都有效，故为首选药，该药于静脉给药后1~3分钟左右发挥止痉作用，此药安全可靠。但半衰期短，故可根据情况重复使用，必要时，可间隔15~20min重复静脉给药。用量 $0.25 \sim 0.5\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{次}^{-1}$ ，最大剂量不能超过10mg，速度宜慢。静脉给药，一般不用稀释，可直接静脉注入；也可用生理盐水或10%葡萄糖稀释，缓慢静注，虽有混浊，但不影响药效。局部肌肉注射刺激疼痛，吸收不佳，一般不用。

2) 苯巴比妥钠：静脉注射，第1天可给负荷量 $20\text{mg}/\text{kg}$ ，首次 $10\text{mg}/\text{kg}$ ，速度宜慢，不超过 $50\text{mg}/\text{min}$ ，必要时间隔20~30min再给一次 $10\text{mg}/\text{kg}$ ，第2天给维持量， $3 \sim 5\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。

3) 氯硝安定：抗癫痫效果比安定强10倍，而且维持时间较长，每次 $0.02 \sim 0.06\text{mg}/\text{kg}$ ，静脉注射速度为 $0.1\text{mg}/\text{秒}$ ，对大多数患儿有效。

4) 丙戊酸钠：对难治性癫痫持续状态有效。目前国内只有口服制剂，负荷量 $20\text{mg}/\text{kg}$ ，维持量 $10 \sim 15\text{mg}/\text{kg}$ ，鼻饲或直肠给药，2~4小时可以达到高峰值，抗癫痫作用可持续数小时。每8小时1次，可连续多次使用。

5) 10%水合氯醛：每次 50 ~ 60mg/kg，胃管给药，也可加入 1 ~ 2 倍生理盐水保留灌肠，必要时 30min 后可重复 1 次。

(2) 降低颅内压 癫痫状态持续不缓解，可导致不同程度的脑水肿，必要时，可静脉注射 20% 甘露醇，按 1mg/kg 于 20 ~ 30min 内快速静脉注入。也可给速尿、地塞米松等药物治疗。

(3) 一般治疗 ①控制感染；②常规吸氧，保持呼吸道通畅；③纠正水和电解质紊乱，供给足够的液体和热量。

310. 小儿癫痫的心理治疗有哪些措施？

癫痫是神经系统慢性疾病，长期以来主要应用抗癫痫药长期治疗。癫痫本身可给患儿造成身心损害，生活质量远远低于正常儿童，而更多表现为行为障碍，但心理治疗往往被忽视。

(1) 情绪异常 Hoate 通过家长问卷对 108 例癫痫儿童进行研究，发现易激惹占 60%，焦虑 57%，恐惧 51%，耻辱感 46%。50% 以上患儿感孤独、无幸福感。

(2) 行为异常 Beasg 对 208 例癫痫行为异常者进行研究，58 例表现为性格改变，固执、多动，冲动攻击行为（身体、语言），甚至自我伤害。影响行为因素有：①抗癫痫药物副作用；②颞叶癫痫表现为行为异常；③家庭、学校、社会对癫痫儿童不正确态度。

(3) 认知损害和学习困难 癫痫发作及长期使用抗癫痫药物可引起脑损伤，造成认知障碍，同时影响患儿记忆力及注意力。智力下降，智商低，这与癫痫发作频繁有关。有学者认为无临床发作癫痫放电也能引起暂时性认知损害，可能与癫痫样放电引起神经元变性有关。长期使用抗癫痫药物，能使纹状体海马组织中胆碱酯酶活性降低及海马单胺类水平增高影响认知功能。还有学者认为系中枢神经递质如 γ -氨基丁酸 (GABA) 含量变化所致。Chen 等应用事件相关电位 (P300) 评价苯巴比妥、卡马西平及丙戊酸钠对 76 例癫痫儿童认知功能的影响，在服药 6 个月及 12 个月后测试 P300，结果服苯巴比妥、卡马西平及丙戊酸钠患儿

其 P300 平均波幅均较治疗前明显降低。提示药物可能对皮层中枢处理信息过程产生影响。

(4) 情绪 行为环境因素也能影响癫痫儿童的认知功能和学习能力的发挥。

(5) 过分约束患儿活动 家长、医生过分约束患儿活动使患儿产生不良情绪及社会交往能力下降。

对癫痫儿童心理障碍的干预措施:

(1) 心理咨询 ①对患儿咨询: 尽早向患儿提供癫痫的基本知识, 让患儿正视现实, 正确对待癫痫病。对已有心理障碍者, 通过心理咨询了解问题所在, 进行心理治疗及暗示和支持治疗。提高患儿对癫痫的认知水平, 改善心理行为。提高患儿生活质量及对社会适应能力。②对家长咨询: 对家长进行心理咨询及科普教育, 使之对癫痫病具有正确认识配合治疗。家长不让他人知道孩子患癫痫病, 这种不正常情绪会加重患儿心理障碍。

(2) 行为治疗 行为治疗是指用实验心理学和社会心理学的理论方法来改变症状和行为的一种心理治疗方法。癫痫行为治疗包括一般支持, 识别先兆及诱因, 正确处理日常压力, 学习、自我观察进行放松训练及提高社会能力干预的结果, 降低患儿对伤害性刺激的敏感水平。患儿应学会通过识别生理信号与发作的有关危险信号预感发作。让患儿学会最大限度在先兆期采用抑制发作的技巧, 并指导患儿在环境突然变化时如何强化控制避免发作。

(3) 关于运动 癫痫患儿是否参加体育运动尚有争议。对频繁发作者及在运动中曾有发作患儿应禁止运动。有人观察运动后及运动中患儿不发作。此时异常脑电活动降低可能是由于代谢性酸中毒引起脑内抑制性神经递质 GABA 浓度增高的结果。运动减少发作机制可能与中枢神经系单胺类代谢及 β -内啡肽释放增多有关。少数运动中发作可能与低血糖、发热、某种程度过度通气或紧张导致儿茶酚胺释放有关。

(4) 社会支持 社会上越来越认识到家庭的压力与社会的歧

视等不利因素对癫痫患儿产生的危害。1996 年世界卫生组织 (WHO) 和国际抗癫痫联盟 (ILAE) 联合推动旨在使千千万万受癫痫影响的人们受益的全球抗癫痫运动, 使人们了解癫痫病是可治之症。社会上、老师、同学应积极鼓励患儿战胜疾病的勇气, 癫痫儿童的社会环境, 老师对患儿的良好态度至关重要, 直接影响周围儿童, 因此鼓励老师、家长、同学, 患儿之间交流。对癫痫患儿的治疗不仅仅是药物干预, 而对患儿心理障碍的干预措施也是很重要的内容, 这样才能提高癫痫儿童的生活质量。

311. 影响小儿癫痫预后的重要因素有哪些? 癫痫的疗效判断如何?

(1) 影响小儿癫痫预后的主要因素

1) 病因是决定癫痫患儿预后的关键。特发性或原发性癫痫复发率低, 而继发性或症状性病例中复发率高。

2) 癫痫发作及癫痫综合征的类型: 既往强调发作类型, 现在强调的是癫痫综合征对预后的影响。同一种类型的发作可由不同病因引起, 预后有很大差别。癫痫综合征大多预后不良。尽管发作被控制, 但智能发育往往落后。

3) 发病年龄: 一般而言, 发病年龄越早, 预后越不好。如大田原综合征、婴儿痉挛症等。但是婴儿期也有些预后较好的癫痫综合征。

4) 发作频率与持续时间: 发作频率越高预后越差, 持续时间越长可造成脑的不可逆性损伤, 或致残或死亡。

5) 治疗: 治疗早晚、是否按型选药、用药的方法与剂量、疗程等, 均有影响。

6) 家庭环境、社会因素: 有学者指出癫痫患儿的学习困难与发作完全控制与否无相关性, 起决定作用的是环境因素与父母的教育方式。

(2) 疗效判断 经过常规、系统的抗癫痫药物治疗满 1 年, 进行疗效判断。①完全控制: 用药满 1 年以上, 无 1 次发作; ②

临床痊愈：发作次数减少 75%；③部分治愈：发作次数减少 50%以上；④无效：发作次数减少 25%以下。

国内左启华教授指出，小儿癫痫总的完全缓解率约为 75%~80%。Emerson 研究发现，用药控制 4 年无发作的患儿，停药后大约 70% 可保持永恒的缓解。这就为患癫痫的患儿带来最大的希望。

312. 癫痫与癫痫性发作有何不同？

癫痫有反复发作性，所谓发作是指突然出现而又突然终止的症状或疾病。其特征是脑神经元群的反复过度的异常放电，引起反复发作性的脑功能障碍。癫性发作或称癫痫性发作是指具体的一次而言，癫痫性发作是脑神经元短暂的异常放电和由此而引起的脑功能障碍的临床表现。它既可以是癫痫患儿反复发作中的一次，也可以是颅内各种炎症、出血、缺氧缺血、占位性病变、水电解质紊乱、中毒、外伤等疾患引起的暂时性脑功能紊乱。癫性发作的临床表现多种多样，可以是惊厥性的，也可以是非惊厥性的。

癫性发作主要取决于癫性放电的部位和强度，在脑电图上可以观察到棘波、尖波、棘慢波。尽管如此，也不能称为癫痫。WHO 规定，癫痫是由多种原因引起的慢性脑部疾患，导致大脑神经无过度异常放电，反复发作为特征，单次或偶尔的癫性发作以及在急性期间出现的发作均不能列为癫痫。

313. 婴儿维生素 B₆ 依赖症的发病原因有哪些？

婴儿维生素 B₆ 依赖症是由于体内缺乏维生素 B₆，导致癫痫发作，可以是先天性的也可以是后天性。其发病原因主要与神经递质的改变有关。中枢神经系统内有两种神经递质，分为兴奋与抑制性两大类。促发癫痫发作称之为兴奋性递质，如乙酰胆碱、谷氨酸等。抑制或减少癫痫发作的递质，称之为抑制性递质，如 γ -氨基丁酸、去甲肾上腺素、多巴胺、5-羟色胺等。 γ -氨基

丁酸主要分布于中枢神经系统中的锥体外系、下丘脑、桥脑基底部及小脑。 γ -氨基丁酸是脑内最主要的抑制性递质，其合成与分解主要取决于谷氨酸脱羧酶和氨基丁酸转氨酶，这两种酶均以吡哆醇（维生素 B₆）为辅酶。维生素 B₆ 与谷氨酸脱羧酶的结合力比氨基丁酸转氨酶小 10 倍。所以谷氨酸脱羧酶对维生素 B₆ 的缺乏很敏感。维生素 B₆ 缺乏可导致 γ -氨基丁酸生成减少，临床上婴儿维生素 B₆ 缺乏症和先天性维生素 B₆ 依赖症的癫痫发作原因就在于此。

314. 癫痫患者可作哪些影像学检查？意义如何？

癫痫是由许多原因引起的临床综合征，不是一种独立疾病。确定癫痫的诊断，必须要有详细的病史、全面的查体和必要的辅助检查。在辅助检查中，应常规检查脑电图。此外，可做计算机体层摄影（CT）、磁共振（MRI）、正电子发射断层扫描（PET）、头颅 X 线平片、单光子发射计算机断层显像（SPECT）、脑血管造影和数字减影检查。头颅 CT、MRI 检查对癫痫的病因诊断有很重要的价值。由于近年来 CT 的广泛应用，使过去许多被认为是原发性癫痫找到了致病原因。头颅 CT 可以发现脑部病变、病变部位、形态、性质以及与周围组织的关系，是一种安全、可靠、无痛苦、方便和快速的诊断手段。MRI 成像过程和图像重建与 CT 类似，其适应证与 CT 相似。但 MRI 对观察病灶的性质、部位、范围更清晰，对微小病灶的显示优于 CT，MRI 无骨伪影干扰，对显示颅底、后颅凹病变优于 CT。MRI 对氢质改变极为敏感，所以对动脉瘤、动静脉畸形的显示优于 CT。另外 MRI 对脑白质病变显示清晰，能发现 CT 显示完全正常的等密度病灶。PET 是继 CT 之后迅速发展起来的一种神经影像学检查方法。PET 侧重于了解生理生化异常，脑血流量、氧代谢率和葡萄糖代谢率等，是研究癫痫病理生理的理想方法。对于脑部无异常的癫痫病，PET 所显示的功能图像更有助于复杂部分性发作及某些难治性癫痫的研究，并可确定是否适合于手术

治疗及手术部位。SPECT 是把同位素应用于 CT 的一种新的诊断技术。其检查结果与 PET 相似，但 SPECT 只能对局部脑血流灌注进行定性分析，而 PET 可进行定量分析，是理想的功能性显示方法。因此是目前癫痫定位诊断的最先进的技术，但价格昂贵，不能广泛应用。SPECT 操作简单，检查时间短，价格较便宜、适于基层医院。脑血管造影和数字减影对颅内血管性疾病，具有其它影像学检查方法不可取代的独特价值。根据致病病因的性质、部位，可采用不同的造影方式。头颅 X 线平片可通过骨结构的改变来分析致痫病。

315. 习惯性阴部摩擦行为如何治疗？

有的幼儿偶有自己摩擦外生殖器，引起面红及眼神凝视或不自然现象。这种情况多在入睡或刚醒时发生，持续数分钟，有时为避免大人干涉而暗自进行，女孩有时两腿交叉上下移擦。年龄较大儿童可在突出的家具角上或骑在某种物体上活动身体，进行摩擦。年长儿也可有这种习惯，有时非常顽固。这种习惯有时是由于局部的疾病如湿疹、包茎、蛲虫病及衣裤太紧等引起局部痒感，亦可由于偶然机会形成习惯。

治疗 儿童有了这种习惯应加以诱导，转移其注意力，不可用惩罚、责骂、讥笑等手段。年龄较大儿童有此习惯时，往往受环境的歧视而出现心理异常和严重顾虑，应适当说服教育，诱导解释，使患儿打消顾虑，并且鼓励、支持他们主动地有信心地克服恶习。另外，勿让儿童过早卧床，在睡前进行一定时间的体育活动，以便卧床后很快入睡。不要让儿童穿得太多太热，宜穿较宽较长的衬衣，使手不能触及外生殖器。应注意外生殖器的清洁，检查局部有无寄生虫等疾病。尽量使儿童的注意力转移到其它活动。对过分着急的家长，应指出这种习惯并非那么可怕，只要耐心诱导和适当地进行教育，即可在 2~3 个月内改正，对顽固病例有人检查脑电图，如出现异常情况，可试用苯巴比妥，认为有效。

316. 抽动-秽语综合征与癫痫的鉴别如何?

抽动-秽语综合征又称之为进行性抽搐。在儿科逐年呈上升趋势。主要病因与感染、精神因素有关。

临床上多见于男孩，一般起病年龄以2~12岁多见，其抽动特点为：

(1) 由上而下，表现频繁眨眼、缩鼻、张嘴、摇头、耸肩、四肢抖动，严重时，出现挺胸、收腹，以及不自主的发出喉鸣与发音，极少数患儿可出现刻板的秽语。

(2) 动作刻板，反复发生，累及多组肌肉，抽动可受意志控制短暂停止，但很快又出现，紧张时加剧，入睡后消失。

(3) 本病症状时轻时重，呈波浪式进展，新的症状可以代替旧的症状。

(4) 本病无智力减退，但由于部分患儿长期伴有多动症和强迫行为，加之精神紧张，可造成学习困难。

(5) 脑电图可有异常改变，但无特异性，无癫痫放电波型。

(6) 该病用氟哌啶醇、泰必利治疗有效。

癫痫由多种原因引起 其特点为：①有比较固定的抽搐形式，多伴意识障碍，不能自控；②癫痫由于长期抽搐可造成智力低下；③癫痫脑电图有特异性改变，可出现痫形波；④抗癫痫药物治疗有效。

317. 晕厥与失神发作如何区别?

晕厥又称昏厥、昏倒，是由于急性广泛脑供血不足而突然发生的短暂的意识丧失状态。血管抑制性晕厥（单纯性晕厥）最常见。多发生于较大儿童或青春期。单纯性晕厥的诊断依据是：①发作前多有明显诱因（如腹痛、情绪紧张、恐惧等）；②发生在直立位或坐位，如在前驱症状出现后迅速躺下，可阻止晕厥的发生。③晕厥时血压下降，心率减慢，脉弱，面色苍白；④恢复较快，无明显后遗症；⑤多发生在较大的女孩，脑电图无异常。

失神发作起止突然，时间短暂且不跌倒，没有前驱症状和发作后不适，脑电图有异常改变。

318. 屏气发作如何与癫痫发作区别？

屏气发作又称呼吸暂停症，是婴幼儿时期较常见的神经官能症。患儿受到精神或外界刺激后，情感急剧爆发而哭喊，大哭一声或几声，呼吸暂停于呼气相，随即口唇发紫，重者意识丧失，四肢强直，角弓反张，甚至出现抽搐和尿失禁，约经 0.5min 至 2~3min 后全身肌肉松弛，恢复呼吸，意识转清，部分患儿可出现抽搐和尿失禁，因此容易误诊癫痫。脑电图在发作早期呈广泛慢活动，继而出现波幅降低。发作期间脑电图正常。屏气发作与癫痫的主要区别是：①每次屏气发作都有诱因；②严重的屏气发作过程是，哭喊之后呼吸暂停（呼气相），继之面色青紫（或苍白），意识丧失，少数患者可有角弓反张、强直抽搐或尿失禁，而癫痫大发作过程与此不同、往往一开始就有意识丧失；③屏气发作恢复呼吸后意识转清，而癫痫大发作往往有发作后昏睡；④屏气发作间歇期脑电图正常，而癫痫常有放电波；⑤屏气发作不在睡眠中发生，而癫痫在夜间发作的机会较多；⑥屏气发作多于 6 个月~2 岁起病，3 岁后发作逐渐减少，大多 5 岁前停止发作，而多数癫痫无此规律。

319. 习惯性阴部摩擦如何与癫痫区别？

习惯性阴部摩擦又称交叉擦腿发作、夹腿综合征。是小儿时期摩擦叉腿的习惯性动作。女孩多于男孩。多起病于幼儿时期，发作时两腿交叉又内收或互相紧贴，有时上下摩擦，全身用力，眼发直，面色潮红，额部出汗，呼吸粗大，会阴部肌肉收缩，持续数分钟或更长时间。病儿在发作过程中神志始终清楚。如将其抱起或改变体位能终止发作。多发生在上床入睡前、醒后或单独玩耍时，有时在母亲怀中也可发作。习惯性阴部摩擦与癫痫的区别是：①本病发作时面部潮红，神志始终清楚；②发作时转移注

意力或改变姿势或从床上抱起可终止发作；③屏气发作时全身用力或下肢摩擦，没有真正的抽动；④脑电图正常。

320. 梦游症如何与复杂部分发作鉴别？

梦游症是指儿童在睡眠中起床行走。近年来研究发现，本病发生在非快速眼动期之深睡期，游走时并未做梦，故有人改称之为睡行症。多发生于10岁前，25%有家族史，男孩多见，可合并夜惊及遗尿。

发作在入睡后1~3小时内，于熟睡中起床，在室内外走动，行走摇晃，但能避开迎面的物体，有时还能做复杂的动作，如开门、解衣扣，并能回答他人的问题，答非所问。约经5分钟上床入睡，次日对发作过程不能回忆，脑电图正常。

复杂部分性发作则伴有意识障碍，对语言无反应，事后不能回忆，发作时伴有自动症。在意识朦胧中做不自主运动，可机械地重复原来的动作或改做其它动作，如吸吮、咀嚼、扶面；擦手、解扣、脱衣；奔跑、转圈乘车；自言自语及喊叫、唱歌等。

321. 发作性睡病与癫痫如何区别？

发作性睡病以白天出现阵发性的不可抗拒的睡眠为特征，常伴猝倒、入睡幻觉和睡眠麻痹，合称发作性睡病。

发作性睡病与癫痫的区别是：①最基本的症状是白天短暂的睡眠性发作，自己不能控制，醒后精神恢复。一日反复多次；②发作性入睡后，睡眠不深，易被唤醒；③发作时不分时间、地点；④入睡幻觉，以幻听多见。以上四联征很少全部出现；⑤脑电图正常。发作性睡病与癫痫（失神发作）更主要的区别是：发作性睡病没有意识丧失，脑电图正常。

322. 良性发作性眩晕如何与眩晕性癫痫和复杂部分性发作鉴别？

(1) 良性发作性眩晕发病年龄多为1~5岁，而癫痫无年龄

限制。

(2) 良性发作性眩晕发作后能回忆发作经过，智力正常。

(3) 良性发作性眩晕没有意识障碍，而复杂部分性发作有意识障碍。

(4) 良性发作性眩晕脑电图正常，而癫痫则有特异性脑电图的改变。

(5) 发作性眩晕属于自限性前庭周围性损害，随着小儿发育的成熟，发作频率减少，于4~5岁前停止发作。而癫痫发作不经抗癫痫药物治疗，不能停止。

323. 何谓急性囊虫病及慢性囊虫病？

囊虫病是一种全身性疾病，临床表现很复杂。人食入虫卵至无钩蚴孵出钻入肠壁，或者随血流至身体各组织，一般不超过24~72小时。无钩蚴在移行过程中可分泌溶组织酶，对宿主体造成损害，大约经2~3个月形成囊尾蚴，此期正处于蚴虫急性侵犯机体期，组织反应严重，如感染无钩蚴数量大，可出现发热等继发性非特异性炎症反应，一般类似流感。当脑部大量感染时，可导致恶性高颅内压及死亡。在未形成典型囊泡前，临床易被误诊，此称为急性囊尾蚴病。故急性囊虫病系指猪带绦虫的无钩蚴一次或多次大量感染人体所引起的一系列症候群，病人有发热、乏力、纳差、消瘦、肌肉关节疼痛等。无钩蚴侵犯或浸润脑组织，可继发炎症反应，表现为脑炎脑膜炎症状。

囊虫病慢性期是由急性囊虫病演变而来。此时囊虫结节已经形成，进入泡型期或囊泡期，可产生慢性继发性炎症反应，临床上称为囊虫病慢性期。囊虫病是由囊虫侵犯人体各组织所致，以皮下组织、横纹肌最多，其次是脑、心、肝、脾、肺、肾、视网膜、玻璃体、腹腔，少数可侵犯口腔粘膜、舌下、声带、三叉神经半月节、眼结膜、脊髓和马尾神经根部。

324. 神经系统囊虫病有何特点？

神经系统囊虫病包括囊虫寄生脑和脊髓系统两大部分。发病率颇高，约占囊虫病的 80% 以上。

(1) 脑部囊虫 囊虫可寄生于脑实质各部，脑室系统及蛛网膜下腔的脑膜。脑囊虫病通常有三大症状：癫痫、颅内压增高、精神障碍。此外，还可产生其它症状。

(2) 椎管内囊虫病 此型较少见。椎管内囊虫多为单发。囊虫可寄生于脊髓、髓膜、神经中枢，也可游离于脊髓腔内。临床表现以囊虫的占位压迫症状多见，亦可伴有过敏和炎性反应。症状如肢体瘫痪、单瘫、偏瘫、截瘫、背部或腿部疼痛；肢体麻木、蚁走感、烧灼感等感觉异常。

325. 脑囊虫病引起高颅内压的原因有哪些？

(1) 脑实质内囊虫的寄生增加了脑容积 脑组织在整个颅腔中所占容积最大，而对容积代偿所起的作用最小。自体感染的脑囊虫病，脑 CT 显示脑实质内有人量密集的囊虫结节，颅腔内容积显著增加，导致颅内压明显增高。

(2) 脑囊虫引起的脑组织变态反应出现脑水肿 大量的绦虫卵随着血液循环进入脑组织中，形成囊尾蚴，由于虫体的刺激和代谢产物的作用，引起脑组织剧烈渗出性炎性反应，损害血脑屏障，毛细血管通透性增加，脑组织水肿，炎细胞浸润，局部脑组织液化坏死，周围组织广泛水肿，导致颅内压增高。

(3) 脑脊液分泌量增加 正常时，约 2/3 的脑脊液由脉络丛产生，另外蛛网膜下腔、室管膜和脑血管周围间隙也产生脑脊液。寄生于脑各个部位的囊尾蚴可引起脑表面和软脑膜静脉扩张和脉络丛充血。由于炎症的结果，脉络丛、室管膜和蛛网膜下腔都呈现液体异常增多，加之脑膜的充血、增厚和脑水肿，造成颅内压增高。

(4) 脑脊液循环阻塞 囊虫可寄生于脑室系统的任何部位。

当位于狭窄部分如室间孔、第三脑室、大脑导水管、第四脑室及其中孔和侧孔时，造成阻塞上部各脑室的阻塞性脑积水并伴有高颅内压。

位于颅底的囊尾蚴，可以引起该处的蛛网膜粘连，阻碍脑脊液循环，造成脑脊液阻塞，引起颅内压增高。

326. 颅内压增高的治疗原则是什么？

各种疾病可引起颅内压增高，治疗主要包括两方面。

(1) 病因治疗 是治疗颅内压增高的关键，也是治愈原发病的根本措施。

(2) 对症治疗 这是保证顺利进行病因治疗的关键。常用方法如下：

1) 脑水肿的治疗：主要应用高渗液体、利尿剂、肾上腺皮质激素及浓缩血浆等，使脑组织内的液体减少，从而降低颅内压力。

①高渗性液体：常用的有甘露醇和甘油。

a. 甘露醇：产生脱水作用快而强，且持久，反跳现象很少，为目前治疗颅内压增高的首选药。常用量 $1 \sim 2\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{次}^{-1}$ ，于 $10 \sim 20\text{min}$ 内静脉推注。注射后 $10 \sim 20\text{min}$ 内颅内压开始下降。

b. 甘油：可口服和静脉滴注。有较好的脱水作用，很少产生电解质紊乱，也极少出现反跳现象。口服剂量为 $1 \sim 5\text{g/kg}$ ，用生理盐水稀释，配成 50% 的溶液，每日分 6 次口服。静脉注射用生理盐水或 5% 葡萄糖配制成 10% 甘油溶液，以每小时 $100 \sim 300\text{ml}$ 的速度滴入。浓度不能过大，以免产生静脉炎、溶血、血红蛋白尿。对中度和重度颅内压增高患者，可交替使用甘油和甘露醇。

②利尿剂：速尿能抑制髓祥的髓质部及皮质部 Na^+ 的主动再吸收，促进钠、钾、氯的排泄，影响髓质高渗透压的形成，从而干扰尿的浓缩过程，但长期应用易出现低盐综合征、低血氧性和低血钾性碱血症。

③肾上腺皮质激素：改善血脑屏障功能，降低毛细血管渗透压。减少脑脊液的产生，减轻炎性渗血、水肿，毛细血管扩张及白细胞浸润，并能抑制毛细血管和成纤维细胞增生，减轻炎症反应引起的粘连。激素降低颅内压的作用较高渗脱水作用慢，但作用时间持久，无反跳现象。故激素类药物不适合在紧急情况下单独使用，而常与高渗性脱水剂联合应用。

④人血白蛋白和浓缩血浆：这类血清制品通过提高血浆胶体渗透压使脑组织间液的水份进入血循环中，达到脱水目的。对血容量不足、低蛋白血症的颅内高压、脑水肿患者尤为适用。但因价格昂贵一般不选用。

2) 减少脑脊液生成量

①脑室穿刺放脑脊液，一般用于抢救，多在高颅内压危象时使用。

②醋氮酰胺：口服可减少脑脊液的生成，降低颅内压。小儿用量为 $10 \sim 30 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{次}^{-1}$ ，每日服用 2~3 次，长期使用可产生低血钾、酸中毒，故需服用氯化钾和碳酸氢钠。肝昏迷及肾功能减退者忌用。

3) 减少脑血流量

①冬眠低温：利用药物和物理方法降低患儿体温，减少脑耗氧量和脑血流量，缩小脑的体积，以降低颅内压。适应证：高温、抽搐、去大脑强直等患者应及早配合使用冬眠低温疗法。体温不应低于 30°C ，防止寒战。也可采用冰帽选择性地降低颅内温度，使脑温降至 28°C 。

②高压氧：高压氧能使脑血管收缩，脑体积缩小，从而达到降低颅内压的目的，但如果脑血管处于麻痹状态，高压氧不能起作用。

(3) 手术治疗 各种原因引起的重度颅内压增高，经药物治疗效果不佳者，为了保护视力和生命，可采取手术治疗，如脑室穿刺术引流、减压术、脑脊液分流术等。

327. 脑囊虫病对人体有何影响？

囊虫对人体的影响，取决于囊虫所产生的病理变化，其危害性因囊虫寄生的部位，感染的严重程度以及病程的长短而异。凡寄生于重要部位及囊虫感染数量较多者，常引起严重的后果，甚至死亡。脑囊虫大致引起三类基本症状：癫痫、颅内压增高，精神障碍。

(1) 癫痫 癫痫发作是脑囊虫病的突出症状，约 60% ~ 80% 的患者有癫痫发作。囊尾蚴多侵犯软脑膜和大脑皮质，也可侵犯脑室系统和白质。病变弥散，常为多发性，尤其侵犯皮层运动区和感觉区，产生刺激症状，故癫痫发作为突出症状。

(2) 颅内压增高 脑囊虫病约 60% 患者有颅内压增高。临床表现为：头痛，呕吐，视力减退（由于继发视神经或视交叉受损害所致），头晕（系颅内压增高时内耳迷路静脉回流受阻水肿引起）。

(3) 精神障碍 脑囊虫病常引起不同程度的精神障碍，有时被误诊为精神病。

精神障碍的发生与囊尾蚴寄生的部位、病期有关，特别是锥及额叶和颞叶以及混合型脑囊病时，发病率高。其临床表现轻重不一，严重时可以发生痴呆。

脑囊虫病除引起上述三大症状外，由于蚴虫尚可以寄生于内囊、脑干、脊髓前、后根而产生其它症状，如肢体瘫痪、单瘫、偏瘫、面瘫、肌无力、步态不稳、失语、脊髓压迫症状、感觉过敏等。

328. 脑囊虫病的诊断标准有哪些？

(1) 具有脑部症状和体征，如癫痫、颅内压增高（头痛、呕吐、视力障碍、头晕）、精神障碍以及其它症状等，并排除其它原因造成的脑损害。

(2) 脑脊液压力、细胞数一项增高或伴有蛋白或糖增高或查

到嗜酸粒细胞。

(3) 脑脊液或血清囊虫免疫学检查 (IHA 或 ELISA) 阳性。

(4) 头颅 CT 检查有典型囊虫图形改变者。

具备上述四项条件中两项以上, 即可确诊。由于目前尚无统一的诊断标准, 故上述标准可供临床参考使用。

329. 脑囊虫病临床如何分型?

由于囊尾蚴侵入中枢神经的数目、部位不同, 故临床表现多种多样。另外由于囊虫的发育过程不一, 死亡先后不一, 故病情可有波动, 时轻时重。按其不同的临床表现, 可分为七型:

(1) 癫痫型 以反复发作各种类型的癫痫为特征。癫痫的发作形式与囊虫寄生部位有关。

(2) 颅内压增高型 以急性起病或进行性加重的颅内压增高为特征。头痛为突出症状, 其次为呕吐及视力障碍等。

(3) 脑膜脑炎型 以急性或亚急性脑膜刺激症状为主。起病时可有发热。脑脊液可呈炎性改变, 细胞数增高, 以淋巴细胞为主, 蛋白增高, 糖定量多正常。由于临床表现为病程长, 反复, 易误诊为结核性脑膜炎和病毒性脑炎。

(4) 脑室型 囊虫可寄生于脑室系统, 以第四脑室多见, 其次是侧脑室, 第三脑室与大脑导水管少见。脑室内囊虫寄生以单发为主, 多发少见。囊虫粘附或浮游在脑室中, 造成脑室变型, 引起脑脊液循环障碍, 当病人急速转动头部时可出现头晕、眩晕、呕吐、眼球震颤等以及循环或呼吸功能紊乱, 甚至昏迷, 即布龙征 (Brun's 征)。

(5) 精神障碍型 有进行性加重的精神异常和智力减退, 多由于囊虫寄生额叶和颞叶所致, 智力减退与皮质萎缩有关。一般不伴有高颅内压。患者常表现记忆减退, 健忘, 失眠, 定向能力差, 思维缺乏, 感情幼稚, 表情淡漠, 孤独, 幻觉, 幻视, 幻听等。

(6) 混合型 大量囊虫寄生于脑内各个部位, 导致癫痫发

作，精神症状，智能低下，颅内高压，因颅底蛛网膜粘连致脑积水等。

(7) 脊髓型 由于囊虫寄生于脊髓或侵入椎管压迫脊髓，产生脊髓压迫症状。表现截瘫，感觉障碍，尿便障碍等。

330. 脑囊虫病的治疗原则是什么？

脑囊虫确定诊断后，一般需住院治疗。治疗方法分为一般治疗、病原治疗和外科手术治疗。

(1) 一般治疗

1) 癫痫发作，应根据发作类型选用抗癫痫药，单一、长期、规律地服用药物。

2) 对颅内压增高的患儿，在进行病原治疗前，应先降低颅内压，一般选用甘露醇， $1 \sim 2\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{次}^{-1}$ ，同时加用地塞米松，加入液体内静脉点滴。降颅内压3~7天后再进行病原治疗，激素可用7~10天，对囊虫引起的变态反应发热有较好的治疗效果，还可减少渗出与粘连，降低颅内压，促进疾病的转归。

(2) 病原治疗 主要应用吡喹酮和丙硫咪唑。

1) 吡喹酮：是一种新型广谱抗蠕虫药，对猪囊尾蚴有直接杀灭作用。杀灭囊虫头节最低有效浓度为 0.01mg/ml 。用药的剂量和疗程可采用三种方案：① $20\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，分3次口服，9天一疗程。② $60\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，分3次口服，3天为一疗程。③ $30\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，分3次口服，10天为一疗程。由于囊虫在机体内发育时间不一，有时可能有滞育现象，无论采取何种方案治疗，都应间歇1~2个月后再复治。用药期间，由于囊尾蚴崩解释放出毒素及异体蛋白，可引起强烈反应，如发热、抽搐加重、颅内压增高等。故治疗中宜选用脱水剂和抗癫痫药。

2) 丙硫咪唑（阿苯哒唑）：丙硫咪唑是苯并咪唑类药物中驱虫谱较广，杀虫作用最强的一种。商品名为抗蠕敏、肠虫清。剂量和疗程： $15 \sim 20\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，分2~3次口服，10天为一疗程，一般可用3~5个疗程，间隔1~2个月，经复查未愈者可适

当增加疗程或改吡喹酮治疗。

(3) 外科手术治疗 有局灶神经系统受损，经 CT 检查明确病变部位，且为单个，可手术摘出。脑室内囊虫，特别是第四脑室内的囊虫，手术摘出效果最佳。对于病情较急，病变广泛，颅内压显著增高者，可行颞肌下减压术。有脑积水者可做分流手术。脊髓髓外囊虫也可做手术治疗。

331. 脑囊虫病的疗效判定标准是什么？

根据 1989 年《中华寄生虫学与寄生虫杂志》第 7 卷第 2 期马云祥等整理的 11 省市脑囊虫病防治学术讨论会“关于脑囊虫病疗效判定标准”内容加以补充如下。

(1) 近期疗效 (1~4 年)

1) 痊愈：①神经系统症状和体征消失；②血及脑脊液中囊虫循环抗原转阴；③脑脊液压力，常规，生化检查均正常；④颅脑 CT 或磁共振检查原虫病灶全部消失；⑤皮肤肌肉内囊虫结节全部消失；⑥患者能正常生活。

2) 显著好转：①癫痫发作频率减少 75% 以上，程度减轻，其它脑部症状显著好转；②血及脑脊液中囊虫循环抗原转阴或滴度明显下降；③脑脊液压力、常规及生化检查较治疗前显著好转；④颅脑 CT 或 MRI 显示原囊虫病灶大部分消失或 CT 显示转为高密度影；⑤皮肤肌肉内囊虫结节 90% 以上消失；⑥患者基本上恢复正常工作。

3) 好转：①癫痫发作频率减少 50%~75%，程度减轻，其它脑部症状和体征有所好转；②血及脑脊液囊虫循环抗原滴度下降；③脑脊液压力正常，常规及生化检查较前治疗好转；④头颅 CT 或 MRI 检查原囊虫病灶减少或 CT 显示部分转为高密度影；⑤皮肤肌肉内囊虫结节 50% 以上消失；⑥患者生活能自理或能从事一般工作。

4) 未控制：①癫痫发作频率减少 50% 以下或加重，其它脑部症状未见好转；②血及脑脊液囊虫循环抗原无改变；③脑脊液

压力、常规及生化检查未见好转；④头颅 CT 检查原囊虫病灶基本同治疗前；⑤皮肤肌肉内囊虫结节消失在 50% 以下；⑥患者失去工作能力。

(2) 远期疗效 (5 年以上) 脑囊虫病的远期疗效评定应以 5 年以上为限，其它指标同近期疗效。

332. 脑囊虫病的后遗症有哪些？如何治疗？

脑囊虫病经过抗囊虫药物治疗及对症治疗，多数病人能够痊愈，少数患者经过数个疗程治疗，囊虫已被杀死，或虽未用抗囊虫药物治疗，但囊虫已自然死亡，由于囊虫死亡后在颅内形成钙化灶或其它病理灶，这些病人仍有癫痫发作、头晕、头痛、肢体麻木、精神障碍、智力低下、偏瘫、截瘫、失明等症状，这些我们称之为脑囊虫后遗症。

脑囊虫后遗症，一般不需要特殊治疗，特别不需要抗囊虫治疗。但对留有癫痫、智力低下，精神障碍、脑积水等需要进行治疗。

(1) 癫痫 是脑囊虫病后遗症中最常见的症状。它严重地危及患儿的身心健康，必须进行常规的抗癫痫治疗。除抗癫痫治疗外，还应该建立起良好的生活习惯，避免过度疲劳、兴奋、紧张；防止感冒，遇有发热时，尽早病因治疗，同时口服安定，并加服解热退热药。癫痫患儿不能进行游泳、骑自行车、登山等不安全活动。

(2) 精神障碍的治疗 精神障碍也是脑囊虫病比较常见的后遗症之一。患者表现程度不同的表情淡漠、反应迟钝、记忆丧失、忧郁、欣快、幻听、幻视等。对于这些患者可用抗精神药物进行治疗，如氯丙嗪、舒必利、硝基安定、氟哌啶醇等药物治疗。由于脑萎缩造成的智力低下、痴呆，可用脑代谢活化剂，如脑复康，脑活素、神经生长因子等，但药物治疗效果往往不够满意。

(3) 继发视神经萎缩的治疗 由于囊虫病长期颅内高压，导

致视神经萎缩，致患者有不同程度的视力障碍，严重者可致失明。治疗可用地塞米松、血管扩张剂如 654-2、地巴唑等，也可用肌苷、ATP、维生素 B₁、维生素 B₁₂ 或配合针灸治疗。

(4) 脑积水的治疗 脑室内囊虫经治疗后出现脑积水者，可用激素如地塞米松治疗，根据情况进行口服、静脉或椎管内给药。同时配合脱水治疗，可静脉点滴甘露醇、甘油或口服乙酰唑胺等。对于梗阻型脑积水可进行外科治疗。

333. 脑囊虫病应与哪些疾病进行鉴别诊断？

由于囊尾蚴进入神经组织的部位不同，使临床症状非常复杂化。因此需与多种疾病进行鉴别，如结节性硬化，其它原因引起的癫痫、结核性脑膜炎、脑占位性病变、脑包虫病、脑脓肿、脑血管内膜炎、精神分裂症等。

(1) 结节性硬化 是一种常染色体显性遗传性疾病，临床上主要有三大特征：皮脂腺瘤；智力下降；癫痫发作。患儿有阳性家族史，多在幼年时起病，面部常有皮脂腺瘤，多伴有皮肤损害、眼部病变、内脏肿瘤及先天畸型等。CT 检查可见类圆形或不规则的高密度影，不被强化，也无占位效应。呈散在分布。

脑囊虫病多有绦虫史及皮下结节史，皮下结节活检可发现囊尾蚴，血液及脑脊液囊虫免疫学检查阳性。CT 检查脑组织内可见散在、小圆形的点状高密度影或圆形、卵圆形低密度影。

(2) 其它原因引起的癫痫 脑囊虫引起的癫痫往往有绦虫史、皮下结节、血液及脑脊液的囊虫免疫学检查阳性，头颅 CT 或 MRI 在脑组织内可见到囊虫影像。其它原因引起的癫痫无上述特点。

(3) 结核性脑膜炎 脑膜炎型脑囊虫病，可以引起发热、头痛、呕吐，查体时可出现脑膜刺激征。脑脊液检查外观透明，压力增高，蛋白轻度增高，细胞数在 $(10 \sim 100) \times 10^6/L$ ，个别患者可低，很容易误诊结核性脑膜炎。但脑囊虫引起的脑膜炎其脑脊液囊虫免疫学阳性，嗜酸粒细胞增高，头颅 CT 检查可见大片

低密度影。增强 CT 可见钙化灶。

(4) 精神分裂症 囊尾蚴侵犯脑实质后，由于炎症及过敏反应，患者可出现失语、忧郁、精神错乱、幻听、幻视等精神症状，常被误诊，因此，有必要把脑囊虫引起的精神障碍与精神分裂症患者进行区别。两者均有精神症状。但脑囊虫引起的精神症状是过敏反应和炎症所致，其血液及脑脊液的囊虫免疫学阳性。脑脊液的嗜酸粒细胞增加，头颅 CT 及 MRI 可发现囊虫病变，抗寄生虫治疗有效。

(5) 脑包虫病 脑包虫病主要发生在西北与西南地区，主要是牧区，从事皮毛加工的工人，或与犬有密切接触的人。脑包虫病由棘球蚴引起，一般继发于肝包虫病。此病临床表现为颅内压增高和癫痫发作，与脑囊虫病有许多相似之处。

脑包虫病地区性很强、多合并肝包虫病；CT 检查为囊性球形病变，边缘清楚，囊内有分隔，占位征明显。脑囊虫病多有绦虫病史或皮下结节；CT 检查一般为小圆形低密度区或增高阴影，偶见大囊型有分叶或几个大囊聚集一起，但一般无分隔。

(6) 脑脓肿 脑组织内的囊尾蚴可发展成囊性，头颅 CT 可表现为脑内小脓肿，因此应与真正的脑脓肿进行区别。①脑脓肿在身体其它部位应有感染灶；②常有定位体征与占位效应；③外周血检查白细胞增加，重者出现核左移或中毒颗粒；④血及脑脊液检查囊虫免疫学阴性，外观多呈混浊，细胞数显著升高；⑤头颅 CT 检查脑脓肿 CT 平扫时显示脓肿包膜比正常组织密度高，中心密度低，周围有一水肿带包绕，增强扫描时脓肿包膜明显增强。脑囊虫时小脓肿在 CT 平扫时脓肿显示不清，分辨不出脓腔壁，脓肿和周围脑水肿区融为一体，表现不规则的片状低密度区，增强扫描时脑内囊虫性小脓肿多数呈团块状或环状强化，其它部位可发现囊虫的典型特征。

334. 脑囊虫病头颅 CT 的表现有哪些？

CT 对中枢神经系统疾病的诊断价值很高，应用普遍。根据

CT 表现与囊虫所在部位，可将脑囊虫病分为：

(1) 脑实质型

1) 急性期常见四种表现

①脑炎型：CT 表现为双侧大脑半球白质广泛低密度，脑室变小，中线结构无偏移，增强无改变。

②多发小囊型：CT 表现为双侧大脑半球多个散在圆型或卵圆型小囊状低密度区，在囊内一侧有时还可见到 0.1~0.4cm 的高密度结节影，如戒指状。病变周围清楚，很少有占位效应，增强不强化。小囊多时，脑室普遍受压变小，中线结构无移位。

③巨囊型：指脑实质内圆形的较大囊状低密度区，大小约 3~4cm，CT 值近似脑脊液密度，4~10H，无增强，有占位效应。

④结节型：指 CT 表现为 0.1~0.4cm 点状高密度影，CT 值 42~81H，边缘清楚，可伴水肿，也可有 0.8~1.0cm 较大的结节影，是由单个小结聚集而成。增强检查显示低密区内结节或/和环状增强，CT 值 70~80H，表现特殊。

如果数目少，体积小，又恰好位于每层扫描的间隙，也会被漏掉，因此，必要时可重复扫描。

2) 慢性期：指两侧脑实质内多发圆形和卵圆形高密度点状影，直径约 0.2~0.4cm，周围无水肿，CT 值 79~286H 单位。脑室及中线结构无移位。增强检查无变化，或脑实质内多发的高密度点状影与低密度影同时存在。

(2) 脑膜型 指因蛛网膜下腔脑囊虫阻塞或粘连发生脑积水。CT 表现为侧裂池、鞍上池或枕大池囊状低密度病变，有时可见葡萄串状病变，有囊壁，可见轻微占位效应。若阻塞脑脊液循环通路，可见脑室扩张，增强有囊壁浅淡强化或无增强。

(3) 脑室型 囊虫常位于第三或第四脑室，CT 表现为脑室内圆形或卵圆形囊状低密度区，边缘光滑，大小约 0.5~1.0cm 左右，多附着在脑室壁及脉络丛分布区，容易被忽略。增强后无改变。梗阻以上脑室扩张。

值得提出的是由于无钙化囊性病变与脑脊液具有同样的 X

线吸收值，故蛛网膜下腔或脑室内囊性病变有时不易发现，仅见脑室扩张积水，必要时可辅以脑室充气造影。

文献报告 CT 诊断率为 64.7% ~ 80% 以上，说明 CT 是诊断脑囊虫病的最佳手段。

335. 我国小儿弓形虫病诊治有何进展？

弓形虫病是人畜共患的寄生虫病，为寄生性传染病。弓形虫病分为先天性与获得性两种。经胎盘传染给胎儿可引起先天性弓形虫病。通过消化道、破损的皮肤粘膜、日常密切接触感染，以及输血或器官移植感染可引起后天性获得性弓形虫病。

先天性弓形虫于新生儿期发病，是人类先天感染中最为严重的疾病之一，死亡率较高，主要临床表现为畸型、智力低下、眼脑病变等。中枢神经系统病变最为常见。多见 4 组体征：①脑积水或小脑畸形；②视网膜脉络膜炎及其它眼部损伤；③脑钙化；④精神病。有脑病表现者预后极差，即使存活亦常留有后遗症，如惊厥、智力低下、斜视、失明等。这里值得提出的是先天性弓形虫病有一半伴肝肿大。轻者表现腹泻、呕吐等。重者可致肝功能异常。金武官等报告 75 例婴儿肝炎综合征中有 26 例在新生儿期发病，指出弓形虫感染系婴儿肝炎综合征的重要病原之一。

获得性弓形虫病，大多表现无症状带虫者，或仅表现淋巴结肿大，并伴有低热等。关于儿童弓形虫感染，广西吕元聪调查儿童弓形虫感染率为 8.91%。获得性弓形虫病可累及心脏，表现为心肌炎、心包炎和心律不齐等。淋巴结肿大以颌下及颈部淋巴结肿大常见，大小不一，可由黄豆到核桃大，软硬不一，多无压痛，多为单发，并伴有发热。另外还可有脐周阵痛等。中枢神经系统损害，轻重不一，轻者只有轻微头痛，重者有高热、头痛、呕吐、惊厥、嗜睡和昏迷。有的患者伴有癫痫发作，有的出现多发性神经炎等。弓形体虫病尚可累积肝、肾、肌肉和其它脏器，引起肝炎、肾炎、肾病综合征等，其它如肺炎，多发性肌炎及造血系统疾病等均可能与弓形虫感染有关。

弓形虫病的诊断应包括流行病学、临床症状与体征及实验室检查等综合分析判断。由于弓形虫患者无特异的临床表现，所以诊断本病主要依靠血清学试验。目前世界各地应用血清学方法很多，国外常采用染色试验（DT）或间接免疫荧光抗体试验（I-FAT），国内目前应用较多的是间接血凝试验（IHA）、酶联免疫吸附试验（ELISA）和 IFAT。一般认为 ELISA 最佳。近年来，应用重组 DNA 技术制备弓形虫探针作杂交试验及 PCR 的应用，使弓形虫病诊断提高到一个新水平。

弓形虫病应从孕妇和育龄妇女进行预防和治疗，这是预防先天性弓形虫病的重要措施之一。对于儿童，应教育儿童不要玩弄猫、狗等动物。肉、蛋和奶等食品可能含有弓形虫，要煮熟后方可食用。应防止猫粪、鼠类，蝇及蟑螂等污染食物，以免受到感染。目前治疗小儿弓形虫病尚无十分理想的药物。临床上主要用磺胺类和乙胺嘧啶合用，对杀灭滋养体有效，可控制症状，但对包囊无效。

336. 小儿单纯疱疹脑炎病原学检查有何意义？

单纯疱疹脑炎是较常见的中枢神经系统感染性疾病。其临床表现为：急性起病，发热明显，头痛，很快出现意识障碍，癫痫样发作，肢体瘫痪等脑功能障碍表现。预后及病死率均较非单纯疱疹脑炎高。几乎全部病例均有脑电图改变，大多数在发病后 5~6 天头颅 CT 扫描可发现异常。但是，单纯疱疹的病原学检查对早期诊断单纯疱疹脑炎更有意义，且能指导早期临床治疗。用 ELISA 法检测患儿血清及脑脊液（CSF）中单纯疱疹病毒 I（HSV - I）、单纯疱疹病毒 II（HSV - II）的 IgM、IgG 抗体。应用 PCR 方法检测患儿 CSF 中 HSV - DNA。凡结合临床且具备以下任何一条均可做出单纯疱疹脑炎病原学诊断：①血/CSF HSV IgG ≤ 40 ；②CSF HSV IgM 阳性；③CSF HSV IgG 1:80；④PCR HSV - DNA 阳性。诊断后应积极治疗，目前认为无环鸟苷类药物对单纯疱疹病毒有很好的疗效。

337. 细菌性脑膜炎治疗有何进展?

多年来认为氨苄青霉素与氯霉素联合应用,是治疗细菌性脑膜炎的有效方法。但近年来,在欧美等国耐氨苄青霉素的流感杆菌感染不断增加,还证实有散发性耐氯霉素的流感杆菌存在,耐 β -内酰胺类抗生素的脑膜炎双球菌亦有增加。目前,对儿童细菌性脑膜炎的首选药物意见不一,一般认为第三代头孢菌素是治疗婴儿和儿童细菌性脑膜炎的重要抗生素。一旦病原体及药敏试验确定后,应尽早选用1种或2种敏感抗生素联合治疗。

除应用有效抗生素外,目前还提出在治疗中应防止有害细菌产物、炎症介质、白细胞激活作用对机体的损害,应用以下制剂能调节炎症反应,减少细菌性脑膜炎患儿后遗症和病死率。①皮质类固醇激素(DXM):能减轻颅内高压,减少脑水分含量,减少CSF中乳酸和前列腺素 E_2 (PGE_2)浓度,减少血浆蛋白进入CSF。DXM的抗炎机制是减少TNF和IL-1的生成,抑制磷脂酶 A_2 的作用,影响血小板激活因子(PAF)的生成。②非类固醇抗炎药:以消炎痛为代表,主要作用是抑制花生四烯酸代谢中的环氧化酶活性,从而减少 PGE_2 的产生,但不影响PAF和白细胞三烯的生成,但消炎痛不同于DXM,无降颅内压作用。③乙酮可可碱:是一种甲基黄嘌呤衍生物,为较强的磷酸二酯酶抑制剂。④抗 CD_{18} 单克隆抗体:位于白细胞膜上的 CD_{18} 受体属粘附蛋白,能促进白细胞与内皮细胞粘附和移行到毛细血管外。抗 CD_{18} 单克隆抗体可阻断白细胞移行到血管外的趋化刺激区,从而减少脑损害。⑤抗内毒素单克隆抗体:有 E_5 和HA-IA两种, E_5 是一种具有抗脂质A活性的IgM抗体,可显著降低非难治性休克、革兰阴性细菌性败血症的病死率,HA-IA是人IgM抗体,可与脂质A结合,有抑制内毒素的作用,对革兰阴性细菌性脑膜炎有良好作用。⑥抗细菌因子单克隆抗体:可中和CSF的TNF- α 活性,减少膜炎症改变。⑦基因清除剂:超氧化物歧化酶和过氧化氢酶能阻止局部脑血流量,颅内压和脑含水量增

加。

除上述治疗外，液体量是否限制有了新的认识，一般认为细菌性脑膜炎应限制液体摄入量，最近认为细菌性脑膜炎抗利尿激素（ADH）水平的升高可能是由于血容量减少的调节反应，而不是由于下丘脑－垂体功能失调所致，由于细菌性脑膜炎的脑血流量经常减少，故限制液体对神经系统甚至有害。只有完全符合抗利尿激素分泌异常综合征诊断标准的细菌性脑膜炎患儿才限制液体的入量。

338. 重症肌无力切除胸腺利与弊有哪些？

重症肌无力是一组神经肌肉接头处兴奋传递障碍的症候群。临床表现为肌疲劳，休息或睡眠后症状改善，运动后症状加重，下午比上午表现明显，用抗胆碱酯酶药可使症状暂时改善。重症肌无力患儿可伴胸腺瘤，切记不要把胸腺肥大误为胸腺瘤。胸腺切除治疗重症肌无力疗效已肯定，但胸腺是免疫器官，对儿童免疫功能至关重要。儿童重症肌无力发病年龄各院统计多在6岁以下，最小的5个月。此期胸腺是一个重要的免疫器官，切除胸腺可影响机体的免疫功能，同时手术可诱发肌无力症状加重或肌无力危象，因此对儿童单纯眼肌型不必行手术疗法。对婴幼儿重症肌无力尽量不行手术疗法，而对重型全身型重症肌无力及药物治疗效果差的可考虑手术疗法。合并胸腺瘤切除后对症状缓解较差，但可预防胸腺瘤转移。

339. 格林－巴利综合征的诊断依据有哪些？

格林－巴利综合征（GBS）一般为急性起病，大多数病人在5～10天内达高峰。高峰持续时间因人而异。发病时无发热、头痛，也无全身其它部位感染症状。首发症状多数为双下肢肌无力。GBS没有特别的体征，也没有特异的化验室指标，诊断主要依靠临床的典型所见。Asbury（1981）提出的诊断标准如下：

（1）必需条件

1) 超过单肢的进行性力弱。

2) 腱反射消失。

3) 疾病进展短于 4 周。

(2) 支持条件

1) 力弱相对对称性。

2) 感觉损害的体征相对轻微。

3) 颅神经可受累，尤其是面神经。

4) 植物神经功能失调。

5) 在出现神经症状时不伴发热。

结合我国实际情况，标准应该灵活掌握。

340. 童年孤独症的临床特点有哪些？

童年孤独症是指 3 岁前出现发育异常和受损，特异性的功能失常见于社会交往沟通和局限的重复行为。

临床特点 以社会交往障碍、语言发育障碍、兴趣范围狭窄及刻板僵化的行为方式为特征，还常见有感知觉、智力和认识等方面的障碍。

(1) 社会交往障碍 对社会、情绪和交流行为整合能力弱，尤其缺乏社交－情绪的相互性应答。表现面部缺乏表情。视亲人如陌生人，对父母无依恋，易分离。难以培养感情，独自玩耍，很难与其它儿童合群。

(2) 语言和非语言沟通障碍 不能应用已经掌握的语言技能，不能在扮演和模仿游戏中正确充当角色。跟不上交谈，缺少应答。对他人的语言和非语言性启示缺乏情绪反应。语言较少或者沉默不语，有的患者从小就无语言发育。说话少、无主题，自言自然自语。

(3) 刻板的行为方式 兴趣方法狭窄，兴趣活动局限，重复与刻板。固执自己的生活或行为方式。喜旋转、蹦跳，常做出双手拍打，有时有自行、自残行为。

(4) 感知觉障碍 对各种刺激均可表现异常。有的感觉迟

钝，有的对痛觉无反应，“听而不闻”“视而不见”。

(5) 智力障碍 孤独症儿童的适应和生活自理能力普遍差。智力普遍低下。但有某种超常能力，如背诵、识字、计数等。

341. 中枢神经系统疾病可发生哪些全身性并发症？

由于各种原因造成的中枢神经系统损伤，除可有中枢神经系统的症状，体征和运动或智能等方面的损害外，还可引发许多全身性或其它器官系统的并发症。

(1) 应激性溃疡 中枢性神经系统疾患是小儿时期应激性溃疡的主要原因之一。应激性溃疡主要表现为突然的消化道出血。对中枢神经系统疾患的小儿，特别是使用肾上腺皮质激素者，应警惕应激性溃疡的发生。

(2) 水电解质代谢紊乱 中枢神经系统的各种感染，常可发生水电解质平衡失调，以脑性低钠最为常见。

(3) 垂体性侏儒 由于各种中枢神经系统感染，下丘脑或垂体损害，生长激素分泌减少所致。

(4) 肥胖。

(5) 发热 中枢神经系统疾病可引起体温调节功能异常而发热。

(6) 性早熟 间脑、下丘脑、第三脑室附近和松果体损害，可使促性腺激素分泌紊乱。

342. 小儿头痛的病因及机制如何？

(1) 头痛的原因 见下表国际分类法。

(2) 头痛机制 头痛的痛觉来源于颅内或颅外，颅内痛源来自脑膜、脑膜动脉、大静脉及静脉窦。颅外痛源来自颈神经根、颅神经、颅外动脉、头颅肌肉附着点、骨膜和鼻窦。小儿头痛以偏头痛最常见，它是一种头部血管相关的发作性疾病，有人认为系常染色体显性遗传但伴不同外显率。发作开始阶段为动脉收缩，继而自动扩张，随之可分别出现先兆及偏侧或双侧头痛症

状，其发病与局部血管或脑组织释放的单胺类物质（如 5-羟色胺）有一定关系。

表 13 头痛病因的国际分类法

偏头痛	外部压迫性头痛	·良性颅内压升高
无先兆性偏头痛	寒冷刺激性头痛	·脑积水相关性颅内压升高
有先兆性偏头痛	良性咳嗽性头痛	脑脊液压力降低
眼肌麻痹型偏头痛	良性劳力性头痛	·腰椎穿刺后头痛
视网膜型偏头痛	外伤性头痛	·脑脊液瘘性头痛
与偏头痛相关小儿周期性 头痛综合征	急性外伤性头痛	颅内感染
·小儿良性发作性头痛	慢性外伤性头痛	颅内非感染性炎性疾病 (如：类肉瘤病等)
·小儿交替性偏瘫	与血管病变相关的头痛	颅内肿瘤
偏头痛合并症	急性缺血性脑血管病	与脊髓腔内注射有关性头痛
·偏头痛持续状态	颅内出血	其他颅内疾病相关性头痛 (如癫痫性头痛等)
·偏头痛性脑梗塞	血管畸形	成瘾药脱离性头痛
不够上述条件的偏头痛样 疾病	动脉炎	颅外感染相关性头痛
紧张性头痛	颈动脉或椎动脉性头痛	代谢异常相关性头痛 (低氧血症、高二氧化碳血 症、低氧血症伴高二氧化 碳血症、低血糖、透析、 其他)
间歇性紧张性头痛	各种原因引起的高血压	头颈、眼、耳、鼻、副鼻窦、 牙齿、口腔病变相关的头痛
慢性紧张性头痛	其他与血管有关的头痛 (如：直立调节障碍)	或头面痛脑神经性痛
不够上述条件的其他紧张 性头痛	非血管性颅内疾病相关性 头痛	尚不能分类的其他头痛
与器质性病变无关的各种头痛 特发性头痛	脑脊液压力升高	

343. 小儿头痛如何诊断和治疗？

(1) 小儿常见的头痛

1) 偏头痛：本病为一种发作性疾病。7 岁以下小儿发病率为 2.5%，男女发病率相同，7~15 岁发病率为 5%，女略多于男，小儿复发性头痛 75% 为偏头痛。

① 典型偏头痛：仅见于年龄较大的儿童或少年，发作常伴视觉先兆，如闪光、暗点、偏盲或幻觉，继而出现偏侧性头痛、恶心、呕吐，最后出现困倦、嗜睡，各种偏头痛等位症可在头痛开

始后出现，例如：一过性偏瘫，眼肌麻痹、眩晕、意识障碍等。

②普通型偏头痛：儿童期较常见，一般无视觉先兆，但有乏力、头晕，继而双侧颞区或额区疼痛，也可为一侧性头痛，疼痛可有间歇或阵发性加重，少数伴恶心、呕吐，继而嗜睡，发作期拒声光刺激，头痛持续时间长短不一，一般年龄越小，持续时间越短。

③丛集性头痛：儿童期较少见，发作开始即表现为头痛，呈搏动性或持续性，坐卧不安，疼痛常由一侧眼球后开始，涉及一侧面部，有时伴皮肤光亮水肿、结膜充血、流泪，个别患儿患侧出现霍纳征，一般无恶心、呕吐及嗜睡。每次发作持续 30min 至 2h，在一个发作周期（约 4 周）内，每天可发作 1 次或数次。

2) 癫痫发作性头痛：诊断癫痫脑电必须具备发作期或间歇期有棘波、尖波或棘慢波。应注意有一部分偏头痛及正常儿童，在中央区可出现棘波，因此诊断癫痫发作性头痛必须慎重排除其他内科疾患，临床发作可逐渐突然开始，意识障碍轻重不等，有些患儿在发作时表现颜面苍白或青紫。发作后可有嗜睡，发作持续数分至数小时，可 1 周数次，数月 1 次。

3) 紧张性头痛：常见精神紧张、压抑等因素引起，可有家庭成员间关系紧张或学习困难等长期精神刺激，多见于学龄儿童或少年。头痛为双侧弥漫性钝痛，可持续较长时间，不伴恶心、呕吐，无其他一过性神经系异常体征。诊断前应排除其他疾病引起的头痛，尤其是慢性颅内压升高、颅内肿瘤等，常需做脑 CT 等影像学检查。短时的急性发作又称“急性紧张性头痛”，各年龄都可发病，一般发生于过度劳累后，疼痛部位以头、颈部肌肉附着部位为主，呈紧束感，无恶心、呕吐，持续时间较短，休息放松或服用阿司匹林、醋氨酚后即可缓解。

4) 全身疾病引起的头痛：①发热：任何原因引起发热均伴不同程度头痛。可能是发热体内异常代谢产物增多及颅内温度升高，一般升高 1℃ 颅内血流增多 8%，使颅内压增高引起头痛。②精神紧张：过度疲劳引起头痛。③高血压：常为全头胀痛或双

颞侧头痛，如出现剧烈头痛伴呕吐、复视，甚至抽搐，应注意高血压脑病引起。④代谢、内分泌失调：如尿毒症，酸中毒，糖尿病昏迷前期，低血糖，甲状腺功能低下，月经初期。⑤中毒：一氧化碳中毒，苯胺类中毒，金属中毒，磷、氰化物等中毒。维生素 A 过量可引起头痛。激素突然停用可头痛。⑥神经官能性头痛：小儿少见。应慎重除外其他头痛原因才能诊断。

5) 眼、鼻、鼻咽部、耳、颈部疾病引起的头痛：①眼部疾病：常见屈光不正（散光、近视、远视）。头痛多在前额部，有时向枕后放射，持续性胀痛，有时较剧烈，看书或集中视力后头痛加重。少见眼内压增高疾病（虹膜炎、虹膜睫状体炎、葡萄膜炎、先天性前体脱位等）。眶内肿瘤（黄色瘤、绿色瘤、神经纤维瘤、畸胎瘤等）。②鼻窦炎：急慢性鼻窦炎伴头痛原因是由于窦内炎症分泌物排除不畅或窦内粘膜溃疡刺激感觉神经呈反射性头痛。前组鼻窦炎表现前额痛，后组鼻窦炎表现枕部痛疼。上额窦炎额部痛疼，晨症状轻，午后重。额窦炎头痛部位在额部与眉间，有时放射到颞部，晨起头痛重，中午轻，低头加重。蝶窦炎和后筛窦炎可引起枕部头痛，但前者晨轻中午重，后者晨重中午轻。鼻窦炎常为学龄儿童头痛原因，合并鼻塞，分泌物多，鼻粘膜肥厚等。③鼻咽部疾病：咽后脓肿，鼻咽部腺样体肥大，鼻咽部颅咽管瘤可引起前额部头痛。④中耳炎：急慢性中耳炎均可引起头痛。⑤颈部疾病：多在后枕部、颅颈交界部有压痛。常见颈肌损伤炎症，颈椎病变（肿瘤、骨髓炎），颈部皮肤或皮下组织炎症（毛囊炎、疖肿、蜂窝织炎等）。

6) 颅脑疾病：头痛主要由于颅内压升高及硬脑膜直接刺激或牵引及脑血管异常收缩舒张或搏动。第 V、IX、X 颅神经及颈 1、2、3 神经受损也可引起头痛。常见疾病有中枢神经系感染（化脑、结脑、脑炎、脊髓灰质炎、脑病、脑水肿等），颅脑损伤（硬膜下血肿、脑组织损伤等），颅内占位病变（肿瘤、血肿、脓肿等），脑血管病变。

（2）治疗

1) 一般治疗和生活安排：小儿头痛首先应明确病因，当排除器质性病变考虑复发性头痛时，应调整学习和生活节奏，避免触发因素和剧烈运动，保证睡眠。凡因月经来潮触发头痛者，可按时给预防药物。紧张性头痛者还可试用按摩、针灸或理疗等。

2) 偏头痛的药物治疗：急性发作期的治疗：异丙嗪有镇静止呕作用，每次 1~2mg/kg，也可用氯丙嗪，每次 1mg/kg，肌注，有镇静、催眠、止痛、止呕作用。舒马曲坦 (sumatriptan, 英明格) 为 5-羟色胺受体协同剂，对偏头痛有效，儿童每次 1~2mg/kg，服药后数小时内头痛缓解，对伴随症状如恶心、呕吐、畏光、怕声等也有较好疗效。也可用麦角胺类（如麦角片，每片含酒石酸麦角 1mg，1/2~2 片/次，30min 可重复 1 次，易见效）。为预防性治疗可用 β -受体阻滞剂（如心得安），或 5-羟色胺抑制剂（如赛庚啶，cyproheptadine）。若无效可加用抗癫痫药（如鲁米那、卡马西平、苯妥英钠等）。

3) 对其他原因引起的头痛，除病因治疗外，还需对症治疗。

344. 磁共振成像在小儿中枢神经系统疾病的诊断价值如何？

磁共振成像技术是一种新的无创伤性影像学诊断技术，它具有安全、可靠，对组织分辨率高，图像清晰，定位准确，能早期发现病灶，且阳性率高等优点，在许多方面优于 CT 扫描，因此磁共振成像已在中枢神经系统疾病的临床诊断中广泛应用。

(1) 在颅内占位性病变诊断中的作用 磁共振成像作为一种非侵入性的检查技术，不需电离化照射和血管内增强剂就能清楚地显示颅内解剖结构，能够对占位性病变多平面地扫描，借此了解病灶的全貌，如病灶的确切位置，与周围脑组织的关系，病灶的范围、程度、数量等。由于磁共振成像没有骨伪迹，对于小脑、脑干、鞍区及颅椎结合部的占位性病变明显优于 CT，有报道认为磁共振成像在诊断颅内肿瘤的灵敏度为 100%，已成为诊断颅内占位病变的最佳方法。

(2) 脱髓鞘疾病的磁共振成像诊断 多发性硬化症及脑白质病如脑白质营养不良为常见的脱髓鞘疾病，尽管磁共振技术检查这类患儿，明显的改变无特异性，但研究表明磁共振技术敏感性高，能够及早地发现病变累及的范围、数量，是 CT 扫描无法比拟的。

(3) 在脊髓疾病中的诊断作用 由于脊髓周围组织关系复杂，有脑脊液、脂肪等软组织；有椎体等密度高的组织，并且椎管比较狭小，CT 扫描在脊髓疾病的诊断中存在着明显的局限性，而磁共振技术能够准确地显示脊髓的局部结构、轮廓；能够将脊髓、神经、脑脊液、脂肪及软组织很好地区分开；能够清晰地显示脊髓压迫是来自脊髓本身，抑或来自脊髓外部；能够显示脊髓占位病变是囊性还是实质性；能够准确地诊断脊髓脱髓鞘疾病如多发性硬化症等。脊髓磁共振成像明显地优于 CT 扫描，更由于它能多方位、多平面地对脊髓病变进行细致地分析，是脊髓病变的一个重要的无创伤性检查。目前脊髓磁共振对脊髓先天异常、脊髓占位病变所致的压迫以及脊髓脱髓鞘改变等均能作出明确的诊断。

总之由于磁共振成像技术的安全性、无损伤性、多次重复性及分辨率高等优点，越来越多地被患者和医务人员所接受。由于准确率高，在许多中枢神经系统疾病的诊断中作为首选方法，得到了广泛的应用。

345. 脑出血急性期的 CT 表现有何特点？

脑出血属于脑血管疾病，脑血管病中最多见的脑卒中，分出血和缺血性两大类，各有特点，正确诊断非常重要。自 CT 问世以来，弥补了腰椎穿刺、血管造影的不足，又无创伤性，为脑出血诊断与以后观察开创了新的局面。脑出血急性期的 CT 表现：好发部位多见内囊，急性期出现高密度影，数日后高密度影减退，慢性期为低密度影。2 周左右血肿周围出现环状强化。另外脑实质与脑室内血肿，高密度影 CT 值 60 ~ 80Hu，其形态呈球

形、卵圆形等不规则形。另外血肿周围出现低密底影，可见血肿与水肿引起占位效应，如中线结构移位等。如果血块堵塞脑脊液循环，可引起脑积水。

346. 小儿脑瘫早期诊断的依据是什么？

脑性瘫痪患儿，如能在生后 6~9 个月内早期诊断，早期治疗，预后较好。王文革报告脑瘫 88 例，首诊漏诊、误诊 54 例，确诊率仅 38.6%，失去早期康复治疗时机。早期治疗与诊断的意义主要在于能使患儿肢体运动障碍得到早期矫治，早治又之所以重要是因为小儿在生长发育过程中，脑组织于出生时尚未发育成熟，大脑皮质较薄，细胞分化较差，神经髓鞘未完全形成。3 岁时神经细胞才基本分化完成，神经纤维至 4 岁时方完全髓鞘化。

生后 6 个月内大脑处于迅速生长发育阶段，神经细胞数目增加不多，主要是体积增大，树突增多，加长以及神经髓鞘形成和发育，而脑损伤也处于初期阶段，异常姿势和运动还未固定化，治疗后运动障碍易恢复。

早期诊断的依据 主要根据病史和临床表现，林庆报道认为，一般都存在以下 4 种异常：①运动发育落后；②肌张力及姿势异常；③自主运动减少；④反射异常。这 4 种异常在不同年龄阶段表现有所不同。

(1) 新生儿期 一般脑瘫患儿在新生儿期很难作出诊断，表现为伸肌张力高（正常新生儿屈肌占优势），仰卧位时双下肢伸直，外展困难，有时呈角弓反张姿势，肘屈曲，两手紧紧握拳。大多数痉挛性脑瘫患儿表现为不同程度肌张力低下，活动减少。这一时期如有以下症状应引起警惕，如吸吮困难、觅食反应差、过于安静或特别易激惹、不停地啼哭等。

(2) 6 个月以内的婴儿 这时期的脑瘫小儿，从肌张力低下阶段进入肌张力增高（正常小儿随月龄增加，屈肌张力由较高逐渐转为正常），可通过检查各关节的活动范围了解肌张力，下肢

可检查内收肌角、胭窝角、足背屈角及足跟触耳试验。

347. 小儿脑性瘫痪常误诊为哪些疾病？为什么？

小儿脑性瘫痪常误诊为佝偻病、营养不良、甲状腺功能低下、脑疾患后遗症、癫痫、脑炎等。其误诊的因素有多方面，主要原因为脑瘫的早期临床表现多种多样，十分复杂，缺乏特异性诊断标准，医生缺乏对脑性瘫痪的认识，警惕性不高，加之传统观念认为脑瘫为不治之症，没有认识到早期诊断的价值和重要性。有的病例初诊时，本怀疑为脑瘫，但往往把脑瘫的诊断依附于辅助检查，如头颅 CT 正常，而否认脑部病变。事实上，脑瘫的诊断主要依靠临床表现。其次为询问病史不仔细，检查不全面，而满足于常见病诊断。多数脑瘫患儿母亲都有习惯性流产史，而患儿可为早产儿，有窒息史、黄疸、抽搐等高危因素，存在异常姿势及体征。3 个月以内的脑瘫患儿有易惊、哺乳困难、哭闹不宁、发育迟缓等。当患儿就诊时，初诊医生往往没有仔细询问病史或根本不询问患儿的个人史及家族史，而查体时又只做常规的心肺腹及神经系统体检，常不检查患儿的体位情况、原始反射和 Vojta7 项姿势反射，习惯地诊断为佝偻病、营养不良等常见病，而遗漏了脑瘫的诊断。

348. 焦虑症的临床表现和治疗如何？

焦虑症是一组以恐惧与不安为主的情绪体验。这种恐惧无具体的指向性，但总感到有不祥的事要发生，有如大祸临头而惶惶不可终日。焦虑是情绪障碍的主要症状之一，常与恐怖、强迫等症状同时出现，其单独的患病率不确切。

临床表现 焦虑有三种表现形式：①是主观的焦虑体验；②是外显的不安行为，如多动等；③是生理反应。不同的患儿，三方面的表现程度不一，或以其中的一种为主要的临床形式。

焦虑患儿给人总的临床印象是不安，易烦躁，不愉快的“麻烦的孩子”，“难照看难抚养的孩子”。由于儿童语言发育尚未完

善，难以很好地表达他们的不安或惶恐，年幼儿童表现为爱哭闹、不易安抚；年龄稍大的儿童可以表达不安惶恐的内心体验，但经常为小事抱怨父母，抱怨周围环境，总是不高兴，不满意。较多的患儿常同时出现胆小害怕，如不敢走黑路、不敢单独留在室内、不安地来回走动、不放心、反复检查。对环境的变化比较敏感，在环境更换时焦虑加重，如幼儿在改变抚养环境后变得更好哭，无生气，食欲下降，睡眠障碍（如入睡困难、睡眠浅、睡眠不宁、易惊醒、夜惊），排泄习惯紊乱（如尿床、便秘）。有的患儿则纠缠父母寸步不离。学龄儿童焦虑可表现为上课不安、坐不住、烦躁、易和同学、老师发生冲突，学习效率低、学习成绩下降。有的不敢当众讲话，回答问题不敢正视对方，面红耳赤，手足无措，出汗心跳，手舌震颤，说话欠流利，还有的焦虑儿童表现为拒绝上学，逃学，离家出走，在外游荡，即所谓焦虑的外显行为。焦虑症时的生理反应现象比较突出，如交感神经、副交感神经兴奋所产生的植物神经功能紊乱症状，如胸闷、心悸、呼吸加速、血压升高、多汗、口干、头晕、恶心、腹部不适、四肢发凉、便秘、尿频、遗尿、遗粪、睡眠不宁、早醒、多梦等。以上交感与副交感神经活动在焦虑中均可出现，但以前者为主。当焦虑发作时，交感神经活动增强，肾上腺皮质激素分泌增多，患儿可出现高度的激动状态。在某些焦虑、紧张、恐惧的情况下，有时会产生昏厥现象，这主要是副交感神经活动突然使内脏血管扩张，心跳减慢，血压降低，肌肉张力丧失，大脑血流供给减少而失去意识。

焦虑对儿童的社会功能造成一定影响，如情绪不稳，烦躁不安，注意力涣散，学习效率下降，学习能力及学习成绩受影响又反过来加重症状。

慢性焦虑和过度焦虑对儿童人格形成也可能产生影响，如过分敏感、自卑、恐惧、谨小慎微、犹豫不决、抑郁、退缩、过多注意自身的不适和变化。

婴幼儿与亲人特别是与母亲分离，会出现明显的恐惧不安、

害怕，对家庭和亲人的怀念，不愿和他们分开，怕离开他们会出现可怕的事，总要求和亲人呆在一起，害怕独自留在家中，怕单独睡觉等。

当实际或可能分离时出现以上情况是正常的，但当对离别的恐惧构成焦虑的主要成分，并且持续相当一段时期不能改善，社会功能受到影响时，应考虑分离焦虑的诊断。

治疗 治疗包括不同的手段，采取综合的措施效果会更好。

(1) 药物治疗 以抗焦虑药为主，苯并二氮杂革类药物疗效较为理想，其副反应较少，较易为患儿和家长所接受，但对需长期服药者，在服某种安定剂一段时期后最好更替另一种安定剂。丁螺环酮也有一定的疗效。

(2) 松弛疗法及生物反馈 是行为疗法的一种，在年长少儿患者中可进行，年幼患儿对松弛及生物反馈疗法的理解及自我调节有困难，不易进行。但可建议家长带领患儿多做户外活动，适当的体育锻炼及游戏活动，对疾病的恢复无疑是有益的。

(3) 心理治疗及家庭治疗 主要采用支持性心理治疗。如耐心地听他们的诉说，对他们的痛苦适当地表示同情，消除他们的顾虑，以帮助控制他们不安和失败的心情；也要帮助消除各种不利因素，如适应环境困难或适应较慢的儿童，要让他们有足够长的时间去适应，并且要防止太多的环境的变迁。对有焦虑倾向的父母，要帮助他们认识本身的个性弱点可能对患儿产生不良影响，并且应明确，要想治疗好患儿，必须要治好家庭的其他成员。

349. 恐怖症的临床表现和治疗如何？

恐怖症在儿童中并不很常见，男女均可发生。对恐惧的反应可用语言表达或表现对恐惧情境的回避，也可表现为生理反应。年幼儿童语言发育水平低，常以其表情、动作或生理反应症状对恐惧作出反应。另外，正常人对所恐惧的事物或情境的反应是与其危险性相适应的。

恐惧情绪是儿童期最常见的一种心理现象，Macfarlane 等（1954）对一组儿童进行纵向追踪至 14 岁，发现 90% 的儿童在其发育的某一阶段曾有过恐惧反应。许多正常儿童在早年不仅对某些特殊事物感到恐惧，并且常常害怕多种事物。Lapouse 和 Monk（1959）观察了 482 名 6~12 岁的儿童，发现 4.3% 的儿童对 7 种以上的事物发生恐惧。一般而言，儿童期恐惧常十分短暂，Miller（1974）引证 Hageman（1932）研究结果，发现儿童有恐惧表现的症状 6% 于 1 周内消失，54% 于 3 个月内消失，全部于 1 年内消失。也有些学者发现儿童恐惧持续的时间较长，但许多儿童恐惧不经任何处理，随着年龄的增长自行消失。不同的年龄阶段，所恐惧的内容和对象也不同，如幼儿多见怕与亲人分离，怕陌生人和陌生环境，怕某些动物和昆虫，怕黑暗，怕雷击闪电，怕凶恶的面孔和怪人，而对社会情境的恐惧则开始于青春早期以后。

恐怖症是过分恐惧的心理感受。患儿所害怕的事物或情境，事实上并不具有危险性或者虽有一定危险性，但其所表现的恐惧大大超过了客观存在的危险程度。当这种情绪持续一定时间，并由此而产生的回避、退缩行为严重影响患儿的正常生活、学习、社交等活动时，且任何劝慰解释均不能消除时，则称为恐怖症。

Miller 等（1974）根据恐怖内容，分为三大类：即对身体损伤的恐怖，如怕死、怕出血等；对自然事件的恐怖，如怕黑暗、怕动物等，及对社交恐怖，如怕上台发言、怕到人多的地方等。

治疗

（1）心理治疗 是治疗恐怖症的主要方式。包括行为治疗，可采用系统脱敏法，实践脱敏法，示范法，操作法，阳性强化法，冲击疗法（以恐治恐疗法）以及肌肉松弛训练等。Miller（1972）将 67 例年龄 6~15 岁的恐怖症儿童随机分为三组：系统脱敏治疗组，游戏组及对照组，每周治疗三次，连续 8 周，脱敏治疗及游戏治疗与对照组相比，对于特殊的恐怖症及一般恐惧都有显著疗效，两个治疗组之间疗效并无明显差异，两种治疗对年

幼儿的疗效都比年龄较长儿为佳。

(2) 药物治疗 可选用的药物有多虑平、氯丙咪嗪，亦可服用小剂量抗焦虑剂，如佳乐定、舒乐安定、安定等。

350. 学校恐怖症的临床表现、诊断与鉴别诊断如何？

学校恐怖症是恐怖症的一种特殊类型，1932年 Broadwin 首次描述逃学的种类，以后对于长期不去学校的称为“学校恐怖”。Broadwin 还认为它作为一组根深蒂固的症状，与神经症是类似的。

临床表现 最初的表现是儿童上学时感到很勉强，很痛苦，该去上学的时候不去或提出苛刻的条件，有时显出要去学校或准备去学校，但一旦到达学校或接近学校时就逃走，坚决拒绝上学。有的儿童在上学日或当日清晨诉说头痛、头晕、腹痛、腹泻、呕吐等不适，有的在上学头一天晚上就表现腹痛，以上症状在节假日不出现，往往在星期一出现，因而称为星期一的病。当强制他们去上学时，会出现强烈的情感反应、焦虑不安、痛苦、喊叫、吵闹等，任何保证、安抚和物质上的好处均不能吸引他们去上学，有的儿童甚至宁愿在家受皮肉之苦也不愿去学校。当他们在家里看书或和伙伴们游戏时，一切都正常。

关于学校恐怖症的诊断，Bery、Nichols 和 Pritchard 提出四条诊断标准：①去学校产生严重困难；②严重的情绪焦虑；③父母知道他们在家；④缺乏明显的反社会行为。

有些学者将学校恐怖症分为两个类型——神经症型和人格型，也叫Ⅰ型和Ⅱ型。Coolidge 等提出Ⅰ型这一组儿童在家也很棘手、执拗、紧张，并且表现粘滞，但在社交和智力方面良好。Ⅱ型较前者更麻烦，对外部世界感到恐惧、敏感抑郁，拒绝上学仅仅是症状的一部分。Hersov 从症状上区分为两种类型，一种类型的患儿临床表现为胆怯、害怕，恐惧而害羞，缺乏自信，另一种类型的患儿表现对父母严重的反抗态度，不服从、挑剔、过

分放肆和侵略性。

诊断与鉴别诊断 典型病例诊断不难，而疾病早期辨别时存在一定困难，尤其开始以腹痛、呕吐、头晕、头痛为主诉者，往往不易想到与情绪恐惧有关，而往往以躯体病进行诊治。若能详细询问其症状发作的时间与特点，与情绪及学习、学校事件的关系，想到本病的可能，即不易误诊。

本症需与逃学进行鉴别，学校恐怖症患者常伴有较明显的情绪障碍，一般来说学业上问题不大或是品学兼优者，自幼成长较顺利，家庭条件较好，对患儿期望较高，过分保护，患儿对父母过分依赖。其家族中常有神经症患者。而逃学儿童一般无明显的情绪表露，常有其他违纪行为，并且往往学业上长期困难，又得不到父母关心，反而常遭体罚，两者最容易的区别点是前者父母知道患儿拒绝上学留在家中，而后者往往是父母不知道该儿童不去上学，他们表面上装作去上学，半路上或课间从学校逃出在外游荡。

351. 何谓学龄儿童群体性精神障碍？

学龄儿童群体性精神障碍也称癇病流行，是儿童情绪障碍的一种类型。根据现代心理社会应激概念，紧张刺激可以是客观事件，也可以是象征性的威胁事件。应激既不伴随特定的刺激，也不伴随特定的反应，而是个体对察觉或估计的一种威胁的情景作出的一系列心身反应。因此有人提出应称为暗示性集体心理反应，这较流行性癇病更为合适。本症无特殊流行人群，可发生于任何地区、集体中的儿童。

本病的诊断要点主要有：①有诱因刺激；②发作具有暗示性、流行性；③无器质性病变体征；④无阳性辅助资料证据；⑤心理治疗有效可望痊愈。

预防治疗：①应做耐心细致的解释，说明病因，转移环境，隔离病人，减少社会强化；②及时解除躯体不适，分散注意力；③慎用暗示疗法；④镇静、暗示疗法失败者，可给予冬眠合剂或

安定肌注，使病人入睡；⑤也可口服小剂量抗焦虑剂。

352. 儿童后颅窝肿瘤临床有何特点？

儿童后颅窝肿瘤的临床表现与成人有所不同，其临床有如下特点：

(1) 病程短 后颅窝重要解剖结构较多，又是脑脊液循环的必经通路，因此，后颅窝肿瘤常早期影响脑脊液的循环而导致颅内压增高，早期压迫脑干等重要中枢。又因后颅窝肿瘤的组织学特性决定了肿瘤生长迅速，导致病程进展快。

(2) 颅内压增高征象出现早 由于后颅窝肿瘤直接压迫脑脊液循环通路，使脑脊液循环通路梗阻。加之肿瘤本身占位效应，以及后颅窝空间小，代偿能力有限，使患儿早期出现头痛、呕吐等颅内压增高征象。

(3) 易误诊 后颅窝肿瘤多生长于中线部位，早期无明显定位体征，加之颅骨发育不完全，颅缝易分离，早期可在一定程度上缓解颅内压增高，相应症状出现较晚，另外，小儿对症状的描述能力差，查体及辅助检查多不合作，临床资料难以准确掌握，易延误诊治。

(4) 预后差：小儿后颅窝肿瘤的组织学特性及生长部位与成人不同。手术困难，肿瘤切除不彻底，易致复发。

353. 神经性厌食的临床表现、诊断与鉴别诊断如何？

神经性厌食是指主动拒食，导致体重明显减轻，伴体象障碍的一种进食障碍，常引起营养不良、代谢和内分泌紊乱，可伴有间歇性发作性多食。

临床表现 主要临床特征为主动拒食，导致体重明显减轻，伴有体象障碍及神经内分泌改变。

本症起病隐袭，患儿对于体重很敏感，喜欢苗条的体型。开始常常避开家人采取一些使体重减轻的措施，如不在公共场所进

食，也不愿与家庭其他成员一起进食，不吃早餐去上学。常常进食极少，特别是不愿意吃易于增肥的食物，如面包、糖、糕点、土豆等。有时故意制造呕吐、或服用泻药，使食入的食物排出体外。为了使体重减轻，患者在学校参加一些剧烈的活动，或参加长跑、骑单车等。患儿开始并无食欲减退，甚至胃口很好，最初的拒食、少食常常是心因性的，经过长期饥饿以后，才会出现食欲消失（即神经性食欲缺如）。

由于拒食、少食、呕吐及腹泻等原因，加上活动过多，从事过多的躯体运动，因此，体重很快减轻，有时体重减轻达 1/3 以上。而患者对自己的体型消瘦毫不在意，还觉得胖，总希望自己更加苗条，因此，许多作者认为这类患儿有体象障碍。即过高的估计自己体型及体态大小。

青春期以后起病的女孩，可出现闭经，闭经可作为起病后出现的第一症状，是诊断神经性厌食的重要依据。此症可出现在体重减轻之前、同时或之后，故闭经不是长期饥饿所致，而是疾病本身所产生的神经内分泌改变。如果症状在青春期前出现，则表现为第二性征发育延迟，此时生长停滞，女性乳房不发育，呈幼稚型，及原发性闭经；男性生殖器呈幼稚状态。

由于长期进食少、消瘦、营养不良、呕吐等，可导致水电解质平衡紊乱，如低血钾、碱中毒，及癫痫发作，另外，由于抵抗力差，易导致感染等严重并发症。随着营养不良的加剧，患者可出现精神症状，如焦虑不安、抑郁、失眠、注意力不集中、强迫性思维和仪式性动作。

此外，有 1/2 的患儿可出现周期性的贪吃发作，随年龄的增加贪吃的发生率越高，患者贪吃以后又感觉自己发胖，而诱发呕吐。

体格检查 低血压，脉缓（50～60 次/min），体温低，毛发变细及下肢浮肿，面容憔悴，乳房不发育，腹部凹陷等。

诊断与鉴别诊断 本症主要根据典型的临床症状进行诊断。按 ICD-10 标准诊断要点如下：

(1) 主动拒食或限制自己的饮食量。

(2) 体形消瘦，体重比标准体重低 25%，或除计算比原来减轻的体重外，还需加上随年龄增长应增加的体重，两者相加值达原体重值的 25%。

(3) 体象障碍，已经明显消瘦，但仍觉太胖；拒绝使体重保持在相应年龄及身高的最低水平。

(4) 下丘脑 - 垂体 - 性腺轴功能紊乱 女性表现闭经，如月经尚未来潮的少女，常常初潮推迟；乳房不发育，男性表现为性欲减退。

(5) 排除其他器质性病变 如脑垂体功能低下、结核病、严重的肝病、溃疡病、慢性腹泻、恶性肿瘤等。

在诊断本症时，必须详细询问病史，全面地进行体格检查及必要的实验室检查，以排除可能存在的器质性疾病。

354. 复发性非器质性腹痛的临床特征、诊断、处理和预后是什么？

(1) 临床特征 腹痛常为弥散性，也可表现为胃痛，但经各种检查不能发现器质性原因；疼痛为发作性，常持续几小时而缓解；疼痛往往不剧烈，可伴有恶心、呕吐；常有头痛及身体其他部位特别是关节疼痛的病史。

腹痛的病因不明。Barr 等报告许多复发性腹痛是因为乳糖不耐症，但 Wald (1982) 等使用改良的方法却未能重复这一发现。Apley 等 (1968) 报道腹痛与情绪障碍有关，有焦虑、抑郁情绪、学校恐怖症的患儿常在新学期即将到来时发作，患儿在性格方面常可发现自幼易于紧张。有时可发现明显的应激性生活事件，例如家中有人患腹部癌症，当儿童出现腹痛时，家长的过度焦虑、恐癌心理使儿童的症状延续下来。Christensen 发现慢性腹痛常有家族史，且在调查时父母往往为现症患者。他认为可能是父母和儿童的焦虑和躯体症状相互影响的结果，也可能有遗传基础。有的患儿腹痛时伴有头痛及呕吐，常有血管性头痛家族史，

因而认为其腹痛可能是一种腹痛型偏头痛。还有相当一部分找不到原因。

腹痛的机制不明，可能与腹部肌肉紧张或对疼痛刺激过敏有关。

(2) 诊断 诊断时最重要的一点是排除器质性腹痛。常见的慢性器质性腹痛有肠道寄生虫病、泌尿道感染、肠系膜淋巴结炎、慢性胰腺炎、消化性溃疡、结核性腹膜炎、克隆病及溃疡性结肠炎等。一般来说，器质性原因所致的慢性腹痛，其疼痛部位较局限，常有夜间发作，且多有特殊体征，很少伴有身体其他部位疼痛，例如头痛、关节痛等，常无情绪方面的异常，如焦虑、抑郁、紧张等。详细的体格检查及实验室检查可以找到器质性腹痛的病因。

(3) 处理 对于情绪障碍所伴随的腹痛，应该针对其情绪障碍进行治疗。如果腹痛与应激性生活事件有关，应帮助儿童处理好家庭、学校的关系。松弛疗法有效。

(4) 预后 大约 60% ~ 80% 的复发性非器质性腹痛预后良好，追踪发现约 1/3 ~ 1/2 可持续至成年。

七、结缔组织疾病和传染病

355. 风湿热的病因、发病机制是什么？病理改变有何特点？

风湿热是由于 A 组乙型溶血性链球菌感染后发生的一种自身免疫性疾病，并非链球菌直接感染侵犯，因为患者血液中不能培养出链球菌。发病机制可能有：

(1) 体液免疫反应 在风湿热和风湿性心脏病患者血清中存在着抗心肌抗体，此抗体能在体外与心肌结合，故认为风湿热的发病是由于溶血性链球菌侵入人体，产生相应的抗体，此种抗体与心肌和关节组织发生抗原抗体反应而产生病变。此外在多数患者血清中可出现循环免疫复合物的升高，且风湿热的活动与该复合物的增高水平相一致。

(2) 细胞免疫反应 风湿热患者 T 淋巴细胞及其亚群发生改变，表现为 CD_4^+ / CD_8^+ 增高，进一步研究提示，细胞免疫反应在迁延活动性风湿性心肌炎的发病中占主导作用。此外宿主易感性在发病机制中可能起一定的作用，宿主的易感性又可能受多种因素如遗传基因、免疫功能状态、气候环境以及个体营养状况等所影响。

病理改变 主要侵犯心脏、关节，少数也可同时侵犯皮肤、脑及其他脏器，一般把病变分为三期：

(1) 变性渗出期 从结缔组织的基质开始，胶原纤维首先出现粘液变性，继之出现肿胀、断裂等纤维素样变性，病灶内有浆液渗出，周围有淋巴细胞和单核细胞浸润，约持续 1~2 个月。

(2) 增殖期 此期特点为 Aschoff 小体（风湿小体）的形成，此小体多位于心肌间质的血管周围，病灶中有纤维素样坏

死，边缘有淋巴细胞、浆细胞和风湿细胞浸润，风湿细胞体积巨大，有丰富的嗜碱性胞浆，胞核有明显的核仁，可有双核、多核，风湿小体是风湿热的特征性病理改变，是风湿热活动的标志，此期持续 3~4 个月。

(3) 硬化期 风湿小体中央变性坏死，坏死物质被吸收，炎症细胞减少，风湿细胞变为成纤维细胞，纤维组织增生，局部形成瘢痕灶，此期持续 2~3 个月。

风湿热常反复发作，每次发作持续 4~6 个月，上述各期病理变化常交替存在，在关节、心包，病理改变以渗出为主，故临床上不发生关节畸形和缩窄性心包炎，而心肌、心内膜（瓣膜）可有瘢痕形成，造成瓣膜永久性损害。

356. 风湿热的临床表现有哪些？

约半数病例在发病前 1~4 周有上呼吸道感染史，病初多有发热，热型不定，伴面色苍白、多汗、疲倦、腹痛等，随后常出现下述特征性症状和体征，并有反复发作的倾向。

(1) 关节炎 表现为游走性、多发性，主要累及膝、踝、肩、肘等大关节，局部出现红肿热痛，以疼痛和功能障碍为主，经适当治疗后关节炎可完全治愈而不留畸形。

(2) 心脏炎 约有半数小儿以心脏炎起病，年龄越小，心脏受累的机会越多，心脏炎可表现为心肌炎、心内膜炎、心包炎，亦可发生全心炎。轻者可无明显症状，仅有心率增快和轻度的心电图变化，重者出现心力衰竭。

1) 心肌炎：可表现为心率快，心尖部第一心音减弱，严重时出现奔马律，也可出现过早搏动和心动过速、心脏传导阻滞等，心尖区可听到吹风样收缩期杂音，此因心脏扩大发生二尖瓣相对性关闭不全或狭窄所致，故为可逆性。

2) 心内膜炎：凡心肌受累者几乎同时存在心内膜炎，其中以二尖瓣最常受累，主动脉瓣次之。由于瓣膜水肿，可出现瓣膜狭窄或关闭不全，临床上心尖区可出现相应的心脏杂音。这不代

表瓣膜已发生不可逆的器质性改变。一般来说，须经过多次发作才能造成瓣膜变形，不可逆性改变。导致二尖瓣关闭不全或二尖瓣狭窄分别需半年和2年左右。

3) 心包炎：患儿有心包炎者一般都患有全心炎，单纯心包炎者较少。心包炎症状同其他病因所致的心包炎症状相同，患儿可出现心前区疼痛，呼吸困难或端坐呼吸，体检可有心音遥远、肝肿大、颈静脉怒张，心电图可出现低电压、ST段抬高、T波平坦或倒置。

(3) 舞蹈病 又称为风湿性脑病，表现为四肢、面部不自主的、无目的快速运动，具体有不能持物、不能解结钮扣、不能进食、奇异面容、语言不清等，一般在兴奋或注意力集中时加剧，入睡后消失。肌力和感觉系统均正常。

(4) 皮肤损害 可出现：①皮下结节，主要分布于肘、腕、膝、踝等关节伸侧的骨质隆起或肌腱附着处，为圆形、质硬、活动而无压痛的米粒大小硬结；②环形红斑，见于近5%的风湿热患者，分布于躯干及四肢屈侧，呈环形或半环形，如钱币大小，色淡红或暗红，边缘可轻度隆起，环内肤色正常。

357. 风湿热的诊断标准有哪些？如何防治？

目前，风湿热的诊断标准仍然沿用修改过的琼斯（Jones）标准，见下表（表14）：

上述诊断标准中，有两项主要表现，或一项主要表现加两项次要表现，再加近期有链球菌感染指征，即可确诊为风湿热，但如果多发性关节炎已列为主要表现，则关节痛不能列为次要表现；如果心脏炎已列为主要表现，则P-R间期延长不能列为次要表现。近年来发现，单纯的舞蹈病也可做为风湿热的诊断依据。

治疗 除休息、注意饮食外，可应用下列药物：

(1) 抗风湿药物 ①阿司匹林，适合于关节炎突出的病例，剂量 $80 \sim 100\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，分4次，每6小时1次，直至症状

表 14 Jones 风湿热诊断标准

主要表现	次要表现	链球菌感染指征	其他表现
心脏炎	发热	近期患过猩红热	近期咽痛史
关节炎	关节痛	咽培养 A 组溶血性链球菌阳性	家族中有风湿热患者
舞蹈病	既往有风湿热或风湿性心脏病史 急性炎症反应	ASO 或其他抗链球菌抗体滴度增高	腹痛 鼻衄 心动过速
环形红斑	血沉增快 C 反应蛋白阳性 白细胞增多		风湿性肺炎 面色苍白、贫血 心前区疼痛 体重下降 易倦
皮下结节	P-R 间期延长		

消失和实验室检查活动性指标正常，再减半量继续服用，总疗程 8~12 周；②肾上腺皮质激素，对心脏炎病例疗效良好，可采用强的松 $1.5 \sim 2\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，分 3~4 次口服，症状控制后逐渐减量，总疗程 8~12 周。在应用上述两种药物期间，应注意药物的副作用，并注意激素的反跳现象。(2) 针对链球菌感染，可应用青霉素 60~80 万 U/d，疗程 2 周，对青霉素过敏者可选用红霉素或磺胺类药物。

(3) 针对舞蹈症，可应用镇静剂如苯巴比妥等，如伴有风湿症状者，应予抗风湿治疗。

(4) 针对充血性心力衰竭及心律失常，可选择心血管药物如洋地黄等，其剂量应为一剂量的 $1/2 \sim 1/3$ 。

风湿热的预防措施 避免寒冷潮湿，防止呼吸道感染，及时、彻底治疗链球菌感染。对于初次感染链球菌的患儿，应及早应用青霉素肌注，每次 40~80 万 U，每天 2 次，疗程不少于 10 天；对于已患过风湿热的小儿，也应积极预防链球菌感染，可用

长效青霉素 120 万 U，每月肌注一次，不少于 5 年，有人建议应坚持到 18 岁。

358. 1992 年修订的急性风湿热诊断标准内容是什么？

国内一直沿用 1965 年 Jones 的修订标准，而没有对 1992 年的标准介绍和应用，使风湿热诊断不能符合当前临床实际情况。

1992 年急性风湿热诊断标准

主要表现 ①心脏炎；②多发性关节炎；③舞蹈病；④皮下小结；⑤环形红斑。

次要表现 ①临床表现：发热、关节痛；②实验室检查：急性反应物质水平增高，血沉增快，C 反应蛋白阳性，P-R 间期延长。

曾有链球菌感染的证据 ①A 组链球菌（GABHS）咽培养阳性或快速咽部链球菌检验阳性；②抗链球菌抗体滴度升高。

患儿有上述前驱链球菌感染证据的同时，加上上述两个主要表现，或一个主要表现和两个次要表现，即可诊断为风湿热。

几点说明 ①上述诊断标准为急性风湿热首次发作，对已往有风湿热病史、风湿热复发者诊断标准可放宽；②用多普勒超声心动图检查扩大了风湿热的诊断范围；③猩红热不再作为链球菌前驱感染的根据；④主要表现为关节炎者，则关节痛不能作为次要表现；⑤主要表现为心脏炎者，则 P-R 间期延长不能作为次要表现。

359. 使用急性风湿热诊断标准中应注意什么？

（1）确定链球菌感染 临床常用血中抗链球菌抗体升高的指标，但其中阳性率最高的抗链球菌溶血素“O”（ASO）在急性风湿热中升高的阳性率只有 60%，如果同时测定 ASO、抗链球菌激酶、抗透明质酸酶，其阳性者可达 75%，而仍有 25% 左右的患儿漏诊。咽部培养甲组链球菌阳性率更低，只有 10% ~

20%。1992 年诊断标准中把咽部链球菌快速鉴定阳性也作为链球菌感染的依据。此方法对链球菌感染的特异性与敏感性都很高，因此，临床应用本法对风湿热诊断有重要作用。

(2) 1992 年风湿热诊断标准中，猩红热病史不再作为链球菌感染的根据，这是因为腺病毒感染或金黄色葡萄球菌感染也可有猩红热样皮疹。

(3) 临床主要表现不典型 近 20 年来不仅风湿热发病率低，而且临床表现也不典型，如皮下小结和环形红斑已很少见，典型的红、肿、热、痛表现的风湿性关节炎已极少见到，一般只表现为关节痛，甚至有的病例只有关节周围肌肉痛。这与常见的生长痛很难鉴别。微小的区别是生长痛表现为静息痛，而风湿性关节炎痛多于活动后出现。近年风湿性全心炎很少见，常表现为风湿性心肌炎。

(4) 二维超声心动图和心肌酶检查 在这两种检查临床应用以前，诊断风湿心脏炎困难较多。奔马律有助于心肌炎诊断，但发生数很少。心脏 2 级以下收缩期杂音或心音低钝特异性很差，正常小儿也可出现，对心脏炎诊断帮助不大。风湿心肌炎有心电图改变的很少，最常见的异常是 P-R 间期延长，其发生率低于 20%。风湿性心肌炎超声心动图检查阳性率较高、如二尖瓣、主动脉瓣闭锁不全或二尖瓣狭窄都有典型改变，有些病人还有左心房、室肥大。但必须注意正常小儿的生理性返流（二尖瓣），其特点是返流量较少，持续时间较短、速度较慢，发生在收缩早期。生理性二尖瓣返流的最大峰速为 177.2cm/s，最长持续时间为 148ms，最大峰速时间积分为 16.4。这与风心病二尖瓣关闭不全引起的血液返流，在鉴别上有重要价值。心肌酶如肌酸同功酶、 α -羟丁酸脱氢酶升高在风心病心肌炎也很常见。

(5) 舞蹈病的诊断 舞蹈病是急性风湿热的主要表现之一。少数舞蹈病有其它风湿热的表现，但多数无其它风湿热的表现，称纯舞蹈病。风湿热舞蹈病的表现特点是动作多而柔软，自己控制不了，愈想控制不随意动作愈多。抽搐秽语综合征和习惯性痉

挛，亦动作多而柔软，但自己加强注意能短时间控制不随意动作，此不同点有助于鉴别。国外报道可检查血中抗豆状核抗体和下丘脑抗体，阳性者有助于风湿舞蹈病的诊断。

360. 免疫缺陷病的分类如何？

免疫缺陷病是指机体免疫系统发育缺陷或其它因素造成免疫反应失常，抗感染能力低下，在临床上出现反复严重感染等症状。临床上又分为原发性免疫缺陷病和继发性免疫缺陷病。

原发性免疫缺陷病 是一种先天性遗传性疾病，病因复杂。自 1952 年首例性连锁低丙种球蛋白血症报道以来，每年都有新的病种发现，至今达 90 种以上。它是发达国家儿科免疫工作者的重点研究内容之一。根据缺乏成分不同，分为下列 5 大类。

(1) 体液免疫缺陷病 是由于 B 淋巴细胞和 Ig 的异常所致，是最常见的一种免疫缺陷病。有以下几种。

1) 性连锁低丙种球蛋白血症：指 B 淋巴细胞和浆细胞缺乏导致所有各类 Ig 的合成不足。

2) 婴儿暂时性低丙种球蛋白血症：是一种自限性疾病，患儿开始合成 Ig 的年龄常推迟到 9~15 个月，但合成和分泌 Ig 的能力不断增强。

3) 常见变异型免疫缺陷病：系由于 Ig 的糖成分显著减少所致。

4) 异常丙种球蛋白血症：指一种或一种以上 Ig 的缺乏，而其余 Ig 正常或升高，对抗原刺激的反应不充分，常见的有选择性 IgA 缺乏病，伴有高 IgM 的免疫缺陷病。

5) IgG 亚类缺陷病。

(2) 细胞免疫缺陷病 是由于 T 淋巴细胞的发育异常引起，常见的有：

1) 先天性胸腺发育不全。

2) 慢性皮肤粘膜念珠菌病，系 T 淋巴细胞的某方面缺陷，T 细胞总数正常。

(3) 联合免疫缺陷病 系由于 B 淋巴细胞和 T 淋巴细胞都有发育异常所致，常见的有：

1) 严重联合免疫缺陷病：系一种体液免疫和细胞免疫均有缺陷的遗传性疾病，又称为瑞士型无丙种球蛋白血症。

2) 伴有异常 Ig 合成的细胞免疫缺陷病：本病系胸腺发育不全的细胞免疫缺陷病，伴有正常或异常的 Ig 水平。

3) 伴有血小板减少和湿疹的免疫缺陷病：系由于巨噬细胞功能异常所致。

4) 伴有共济失调和毛细血管扩张的免疫缺陷病。

5) 伴有短肢体侏儒的免疫缺陷病。

6) 伴有酶缺乏的免疫缺陷病：酶缺陷分两种，腺苷脱氨酶；核苷磷酸化酶。

(4) 吞噬细胞缺陷病 系由于吞噬细胞功能障碍所致。常见的有：

1) 中性粒细胞减少症：有两种①先天性遗传性中性粒细胞减少症；②周期性中性粒细胞减少症。

2) 中性粒细胞趋化障碍：又分为两种①懒惰白细胞综合征，系由于白细胞趋化因子生成不足所致；②中性粒细胞游走抑制综合征，系由于血清中存在着中性粒细胞游走抑制因子，白细胞的游走能力发生障碍。

3) 中性粒细胞的细胞内杀菌障碍，包括①慢性肉芽肿病；②Job 综合征；③Chediak - Higashi 综合征；④白细胞内葡萄糖 - 6 - 磷酸脱氢酶缺陷。

(5) 补体系统缺陷病 包括遗传性补体成分的缺陷和遗传性血管神经性水肿。

继发性免疫缺陷病 是指患者的免疫系统本身是正常的，但在某些因素的作用下造成了免疫系统的继发性损害。这类疾病在临床上比原发性免疫缺陷病更为常见。其发病因素有：

(1) 病毒感染 如麻疹病毒，水痘病毒及人类免疫缺陷病毒等，可致细胞免疫功能受损。

(2) 低蛋白血症 常由营养不良和肾病综合征所致，可出现体液免疫功能受损。

(3) 药物 如肾上腺皮质激素、抗肿瘤药等，对机体的特异性免疫和非特异性免疫均有抑制作用。

(4) 恶性肿瘤 可抑制机体的体液免疫和非特异性免疫。

(5) 其他 如手术、严重外伤、甚至心理损伤等。

上述因素中最常见的是营养不良和感染，蛋白质热能营养不良，微量元素铁锌缺乏，维生素 A 缺乏甚至是亚临床缺乏，均可导致明显的免疫功能损害，成为小儿时期反复感染的主要原因之一。感染本身可引起免疫功能障碍，同时加重营养状况的进一步恶化。

361. 哪些情况下提示患儿有免疫缺陷病？应做哪些化验检查？

免疫缺陷病的患儿因其免疫功能低下，常出现反复感染。原发性免疫缺陷病的小儿，则表现为自幼出现各种感染。原发性免疫缺陷病在临床上虽然少见（总发病率估计为 4 ~ 5/万），但出现下列情况应想到免疫缺陷病的可能。

(1) 临床上最常见到的症状 ①反复呼吸道感染；②反复腹泻；③发育不良，体重不增；④重症细菌感染如肺炎、脑膜炎、败血症等。

(2) 经常遇到的症状 ①化脓性中耳炎、鼻炎；②贫血；③慢性肺炎、支气管扩张症；④脓皮病；⑤淋巴结和扁桃体发育不良；⑥口腔内鹅口疮；⑦弱毒菌如白色念珠菌引起的感染；⑧卡氏肺囊虫感染；⑨严重的病毒感染，如疱疹病毒、巨细胞病毒；⑩湿疹；⑪贾氏鞭毛虫引起的腹泻。

(3) 有时可出现的症状 ①慢性结合膜炎；②皮疹（红斑）和脱毛；③弥漫的牛痘症、卡介苗全身感染；④化脓性淋巴结炎；⑤关节炎；⑥肠吸收不良综合征；⑦肝脾肿大。

(4) 伴随的特殊症状 ①共济失调、毛细血管扩张；②新生

儿手足搐搦症；③心脏大血管畸形；④下颌发育不良；⑤血小板减少症；⑥短肢侏儒。

化验检查 如果考虑为体液免疫缺陷，可做下列检查：

- (1) 血清蛋白电泳，可发现 γ 球蛋白缺少。
- (2) 免疫球蛋白测定，IgG、IgA、IgM 可缺少。
- (3) 同种凝集素如抗 A、抗 B 滴度低下（正常在 1:4 以上）。
- (4) 特异性抗体滴度低下，如 ASO 降低。
- (5) 淋巴细胞绝对值可低下（正常 $1.2 \times 10^9/L$ ）。
- (6) B 淋巴细胞比例低下。
- (7) 淋巴细胞活检，B 淋巴细胞区细胞缺少。

如果疑为细胞免疫缺陷，可做下列检查：

- (1) 淋巴细胞绝对值测定。
- (2) T 淋巴细胞亚型测定 正常 $CD_3 57\% \sim 83\%$ ， $CD_4 31\% \sim 59\%$ ， $CD_8 18\% \sim 44\%$ 。
- (3) 淋巴结活检。
- (4) 胸部正侧位片，观察胸腺阴影。
- (5) OT 试验、PHA 试验。
- (6) 淋巴母细胞转化试验（正常 $60\% \sim 80\%$ ）。
- (7) 羊红细胞花结形成试验（正常 $50\% \sim 80\%$ ）。
- (8) 巨噬细胞移动抑制试验。
- (9) 白介素-2 活力测定。
- (10) 皮肤移植片试验。

若疑为粒细胞功能缺陷，可做：

- (1) 粒细胞绝对值计数（正常 $> 1.5 \times 10^9/L$ ）。
- (2) 观察粒细胞形态。
- (3) 粒细胞吞噬细菌功能试验和胞内杀菌功能试验。
- (4) 白细胞趋化试验。
- (5) 粒细胞碱性磷酸酶活力测定。

有关补体缺陷的检查有： CH_{50} ， C_3 ， C_4 ， C_{1q} ， C_{3a} 测定。

在原发性免疫缺陷病的病因研究方面，已经用转基因和基因

突变、缺失技术建立了各种免疫缺陷病的动物模型，借助动物模型已成功地找到了某些免疫缺陷病的突变缺失基因位点。目前已有 14 种原发性免疫缺陷病的突变缺失基因能定位于染色体区带上。应用遗传学技术可对某些原发性免疫缺陷病进行产前诊断或随访家族带病者，甚至应用基因工程治疗某些免疫缺陷病。

362. 什么是结缔组织疾病？发病机制如何？儿童结缔组织疾病发病状况如何？

结缔组织疾病是指以结缔组织的发炎增生为主要病变的一些疾病。从病理变化看全身结缔组织均可发生病变，因此，临床上表现为多系统受累，但各自有其特征，症状经常反复发作，经久不愈，且有逐渐转为慢性的趋势。

目前关于此类疾病的确切发病机制尚不明确，一般认为是机体的一种抗原抗体反应，属Ⅲ型变态反应，故也有人称为免疫复合物疾病。

儿童结缔组织疾病的发病率远较成人为少，且随着社会的进步，儿童保健事业的发展，某些过去常见于儿童的结缔组织疾病如风湿热，其发病率明显下降，但某些结缔组织疾病可能因环境的变化逐渐增多，如过敏性紫癜已成为儿科最常见的一种结缔组织疾病。川崎病的发病率也成逐年增多的趋势。儿童时期比较常见的结缔组织疾病有风湿热、幼年型类风湿性关节炎、红斑狼疮、皮炎、硬皮病、强直性脊柱炎、结节性多动脉炎、多发性大动脉炎以及过敏性紫癜和川崎病等。有些病例的临床表现跨于两种或三种疾病之间，称为混合型结缔组织疾病。上述疾病中，系统性红斑狼疮、皮炎及某些血管炎有潜在的致死危险；幼年型类风湿性关节炎、强直性脊柱炎虽很少威胁生命，但能致残；风湿热发病率虽已下降，但风湿热可遗留心脏瓣膜病，因此，有必要对此类疾病加强认识。

就某些具体的结缔组织疾病发病率来讲，各病之间也不相同，据国外资料估计，14 岁以下儿童系统性红斑狼疮平均患病

率为 5.3/10 万；5 岁以下小儿很少见；风湿热的发病率相对较高，国内广东省心血管病研究所 1990 年调查显示，学龄儿童发病率为 22.3/10 万；强直性脊柱炎发病率国外估计为 1 ~ 8/10 万；在美国，幼年型类风湿性关节炎发病率为 12 ~ 13.9/10 万，其中全身型占 20%，多发关节炎型 30%，少发关节炎型 50%。儿科特有的结缔组织疾病川崎病成逐年增多的趋势；皮炎、硬皮病在小儿时期少见。儿童时期最常见的结缔组织疾病是过敏性紫癜，据北京儿童医院 1987 ~ 1991 年资料统计，过敏性紫癜占同期结缔组织疾病住院总数的 60%。

363. 过敏性紫癜的致病因素和病理变化有哪些？临床表现和治疗如何？

过敏性紫癜是儿科临床常见病，由于本病易复发、易并发肾脏损害，因此尤为儿科医师所重视。

本病的致病因素为：

(1) 感染 病原体包括细菌、病毒、原虫等，上呼吸道感染是常见的感染因素，在反复发作的病儿中，慢性扁桃体炎、龋齿、肠道内寄生虫可能起重要作用。

(2) 食物，常见的有牛奶、鸡蛋、鱼虾蟹等海产品，但有些患儿在疾病的急性期对许多食物表现出过敏现象。

(3) 药物如氯霉素、金霉素、链霉素、磺胺药、异烟肼、扑热息痛、氨基比林、阿司匹林等。

(4) 其他如花粉、虫咬、疫苗接种、寒冷天气。虽然如此有些病例始终找不到致敏因素。

病理变化 主要是毛细血管的无菌性炎症，一般认为系由于免疫复合物沉积在血管壁造成免疫性损伤所致。病变可累及全身的毛细血管，但以皮肤、关节、胃肠道、肾脏等处血管病变常见。

临床表现 皮疹是主要的表现，绝大多数患儿常以皮疹为首发症状。皮疹多见于臀部以下的部位，尤以下肢伸侧居多，有时

累及上肢、面、颈部，躯干部则少见。皮疹最初为荨麻疹或粉红色斑丘疹，压之可褪色，以后皮疹颜色逐渐加深，中心发生点状出血，由粉红色逐渐变成暗红色，最后变成棕色，消退，不留痕迹。一般皮疹高出皮面，轻者仅在下肢稀疏散在分布，重者皮疹密集，可融合成片。除皮疹外，还可见到血管神经性水肿。

关节酸痛或关节肿胀，多见于膝关节、踝关节，有时表现为游走性。

腹痛也是儿科常见的症状，常见发作性绞痛，可伴有恶心、呕吐，肉眼血便或大便潜血阳性，患儿腹痛有时剧烈难忍，但多无腹肌强直。若在皮疹出现前发生剧烈腹痛，则易误诊为外科急腹症。至于腹痛的原因，大多数系由于肠道粘膜出血、水肿，刺激肠道或肠道剧烈蠕动所致。少数是由于并发了肠套叠，个别病例是由于并发了急性胰腺炎。

肾脏损害 约 1/3 的患儿出现肾脏改变，常常是在病程中患儿出现血尿或常规检查发现镜下血尿，也有患儿在皮疹消退后方出现肾脏改变，就肾脏损害而言，病情轻重悬殊，但这种情况并不与紫癜其他临床表现的严重程度相平行。轻度肾脏损害只表现为血尿或/和蛋白尿，重者可出现持久性蛋白尿和肾功能减退、高血压；甚至出现氮质血症，高血压脑病；另一些患儿肾脏损害可表现为肾病综合征。在临床上以轻症肾炎病例多见。

此外，因本病是由于全身毛细血管的炎症，故除上述常见的症状外，其他脏器或系统也可累及，如累及中枢神经系统可出现颅内出血；累及呼吸系统可出现咯血；累及心脏可出现类似心肌炎的改变；累及胰腺则出现血清、尿淀粉酶异常升高、腹痛等症状。

治疗 目前本病尚无特效疗法，具体有：

(1) 应设法消除病因，避免接触可疑过敏原。

(2) 可应用钙剂、抗组织胺药物；对于消化道出血的病例，可选用止血药或输血；对于腹痛严重者，可应用 654-2、阿托品等解痉剂。肾上腺皮质激素适用于腹痛和肠道出血、关节型病

儿；严重的腹痛可选用甲基强的松龙冲击疗法。

(3) 最近有研究表明腹型患儿Ⅹ因子低下，认为对此类患儿可试用Ⅹ因子，但Ⅹ因子来源困难。

此外，对肾脏损害的治疗请见下问。中药治疗可选用犀角地黄汤加减。

364. 过敏性紫癜肾脏损害时如何治疗？

过敏性紫癜是儿科常见病、多发病，有 1/3 的病例在病程中可并发肾脏损害。其肾脏损害的类型已如前述，表现为肾炎的病例可为轻型改变，患儿只有血尿（肉眼血尿、镜下血尿）和/或蛋白尿；也可为重症，表现为急进性肾炎、慢性肾炎，可出现高血压、高血压脑病、氮质血症，患儿可因此而死亡。表现为肾病综合征的病例，几乎均为肾炎型肾病综合征，患儿可出现持续性蛋白尿、浮肿或腹水。

过敏性紫癜并发肾脏损害时，由于病程迁延，容易复发，又由于某些重症病例可致死亡，因此，紫癜性肾脏损害困扰着儿科医师和患儿家长，它们的治疗也是儿科的难题之一。

在急性期应首先去除可能的过敏原，清除身体内潜伏的病灶如慢性扁桃体炎、龋齿等，适当地选用敏感的抗生素，注意休息，保暖，针对肾脏损害可选用如下药物。

(1) 肾上腺皮质激素 对关节疼痛、腹痛和胃肠道病变效果显著，但对肾脏损害评价不一。一般认为轻型肾脏损害，尿改变轻微者，因多数能自行缓解，故不主张用肾上腺皮质激素，可对症治疗，随访观察。对肾脏损害重、表现为急进性肾炎、肾病综合征等病例，可用强的松口服，单用或并用环磷酰胺口服，疗程 80~90 天。也可加用雷公藤多苷（剂量 $1\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ），共 12 周，肝素（ $2\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ）2 周。若以上治疗无效者，可试用甲基强的松龙冲击疗法，剂量 $20\sim30\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ，加 10% 葡萄糖 250ml 静脉滴注，每日或隔日一次，连用 3 次为一疗程，依病情 2 周后可重复一疗程，冲击间及冲击后应使用强的松口服维

持（剂量 30~40mg/d）。

（2）免疫抑制剂 常用环磷酰胺，用于下列情况：①对肾上腺皮质激素类药物耐药或伴有明显副作用的病例；②用一般治疗无效的病例；③表现为急进性肾炎、肾病综合征的病例。常与皮质激素合用。

（3）血小板抑制剂及血管扩张剂 本病可引起体内前列环素和血栓素平衡失调，表现为血小板生成的血栓素 A_2 增加，血管内皮细胞生成的前列环素减少，因此血管强烈收缩及血小板聚积性增强，可试用①消炎痛、阿司匹林，减少血栓素 A_2 的生成；②双密达莫，可抑制磷酸二酯酶的活性，使 cAMP 分解减少，间接增加前列环素，剂量 $5\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ；③硝苯吡啶，减轻血管痉挛，剂量 $0.25\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ；维生素 E 也有阻止钙离子贮存库释放的作用，且能抑制前列腺素的代谢。

（4）抗凝疗法 常用肝素。近年有报告使用 Urokinase 冲击，剂量为 2500U/kg。

（5）对持续少尿、无尿，出现急性肾功能衰竭者，按急性肾功能衰竭处理。

（6）中医中药 可用犀角地黄汤加减。

365. 系统性红斑狼疮的病理变化有何特点？诊断标准有哪些？如何治疗？

红斑狼疮是一个涉及许多脏器和系统的结缔组织慢性炎症性疾病，以自身免疫为特点，患者体内存在着多种自身抗体。本病可分为 3 型：系统性、盘状和新生儿红斑狼疮。

（1）系统性红斑狼疮可累及皮肤、关节、浆膜、肾和中枢神经系统等，重症可引起死亡。

（2）盘状红斑狼疮在小儿少见，主要限于皮肤，表现为持久性红斑，表面有粘着性鳞屑，伴有角化过度和色素改变，半数病例有血液和血清学异常。

（3）新生儿红斑狼疮患儿体内存在自身抗体，有短暂的盘状

皮疹和持续的先天性心脏传导阻滞，一般发生在患系统性红斑狼疮的母亲生育的新生儿。

病理变化 涉及全身各个脏器，主要为广泛的中小血管炎性改变，全身各系统的结缔组织发生纤维蛋白样变性，病变以皮肤、肾脏、心脏、脾脏、淋巴结最明显，各种病理组织内可找到与红斑狼疮细胞性质相似的“苏木紫小体”。

诊断标准 可参考下列 11 项，如患者同时或先后任何时间具有 4 项或 4 项以上，即可诊断。

(1) 蝶形红斑 略隆起的扁平固定性红斑，位于颧骨突起部，并向鼻唇沟扩张。

(2) 盘状狼疮 潮红隆起的斑片，伴有粘着性角质性鳞质和毛囊性角栓。

(3) 日光过敏 对日光不寻常的反应引起皮疹。

(4) 口腔溃疡或鼻咽部溃疡，常无疼痛。

(5) 关节炎 关节疼痛、肿胀，累及 2 个或更多的关节。

(6) 浆膜炎 如胸膜炎、心包炎。

(7) 肾脏损害 表现为蛋白尿、血尿、各种管型。

(8) 神经系统受损 又称为狼疮脑病，发生率 20% ~ 50%，表现为癫痫发作、头痛、昏迷或精神症状等。

(9) 血液系统 表现为溶血性贫血或白细胞减少，或血小板减少。

(10) 免疫异常 出现狼疮细胞，抗 dsDNA 及抗 sm 抗体阳性。

(11) 抗核抗体阳性。

治疗 应注意休息，合理饮食，补充大量维生素 C，避免日光照射，预防和控制感染，慎用药物。药物首选肾上腺皮质激素，一般用强的松 $1 \sim 2\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，待临床症状基本消失，实验室指标好转，开始缓慢减量，长期维持，细心随访观察，定期监测免疫指标，如有反复，应及时追加药物剂量。对重症患者可用甲基强的松龙 $30\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 冲击，连用 3 日，隔 4 日再用

一疗程，一般用 2~3 个疗程，间歇期和冲击后给予强的松口服维持。对于未合并内脏损害的轻型病例，可选用水杨酸制剂或氯喹，随访观察。

对于应用皮质激素效果不佳，病情迁延不愈者，以及合并严重内脏损害，危及生命的所谓高危患儿，可应用环磷酰胺，用法，首次 $0.5\text{g} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{月}^{-1}$ ，溶于 100ml 生理盐水中静滴 30~60 分钟，如无不良反应，第二个月 $0.75\text{g} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{月}^{-1}$ ，以后每月 1 次，每次 $1\text{g}/\text{m}^2$ ，6 个月后改为每 3 个月 1 次，直至用药 3 年。

366. 新生儿红斑狼疮有何特点？如何治疗？

新生儿红斑狼疮多见于患系统性红斑狼疮的妇女生育的新生儿，患婴中以女婴居多，该病是新生儿时期的一种少见病，发病率不详。现已明确本病与患儿体内存在着从母体经胎盘传递的抗体有关，经研究表明，这一抗体为抗 SSA (RO) 抗体，它是干燥综合征 (SS) 的自身抗体，属 IgG 型，患儿半岁后抗 SSA (RO) 抗体消失，临床症状也随之消退，但母亲抗 SSA (RO) 抗体持续阳性，病理改变主要在皮肤和心脏，心脏传导系统表现为窦房结或房室结不存在，或被纤维组织取代，心室部分的传导系统沿线可见钙化、纤维化，在临床上表现为先天性心脏传导阻滞。

临床表现 可分为两大类：一是有皮疹伴或不伴其他全身表现，但无心脏改变；其次是有先天性心脏传导阻滞，伴或不伴其他病变。两大类表现约各占一半。

(1) 皮疹 出生时及生后 12 周内均可出现，但多数在出生时即存在，生后 2~3 个月渐重，6 个月渐退，1 岁左右完全消失。皮疹特点是多见于暴露部位，如头面部，其次见于四肢、躯干。皮疹呈环形的充血性斑丘疹或红斑，常可见鳞屑及中央部位萎缩，边缘突起，边界清楚。

(2) 心脏 表现为不可逆的心脏传导阻滞，绝大多数为完全

性，胎儿期即可出现胎儿心动过缓，在新生儿期出现则表现为心率慢，也可表现为不完全性的房室传导阻滞。心脏病变可为新生儿红斑狼疮的唯一症状。除传导阻滞外，较少见的有心力衰竭、心包积液、心肌病、心内膜弹力纤维增生症，还可合并心脏结构异常，如房缺、室缺、动脉导管未闭等。

(3) 其他 新生儿出生时体重低、肝脾肿大，血液系统改变如溶血性贫血、血小板减少、白细胞减少；肝功能改变；暂时性重症肌无力等。

治疗方面 除心脏损害外，新生儿红斑狼疮的临床表现是暂时性的，不经治疗可自然消失，对于皮肤病变应避免日光照射，不需局部应用皮质激素；对于先天性心脏传导阻滞，药物治疗效果不佳，如有心动过缓，出现血流动力学改变者，可安装起搏器；对于其他系统有严重的改变者，如血液系统可试用：①强的松 $1 \sim 2\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，疗程酌情；②丙种球蛋白 $0.5 \sim 1.0\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 静脉滴注，连用 3 ~ 5 天；③换血疗法，消除体内的抗 SSA (RO) 抗体。

367. 小儿狼疮性肾炎有哪些临床表现？如何治疗？

肾脏是系统性红斑狼疮最易侵犯的脏器，年龄越小的患者，肾脏损害的出现也越早，程度也较严重，4% ~ 8% 的患者以肾脏损害为初始表现，据统计，临床有肾脏改变者达 50% ~ 80%，而病理检查几乎 100% 均有改变，一般认为提示肾脏改变的指标为尿中蛋白的出现，除尿蛋白外，也常出现肉眼或镜下血尿，白细胞也增加。

病理 肾脏损害分为三种，即局灶性肾小球肾炎，弥漫性增殖性肾小球肾炎，膜性肾小球肾炎。临床表现可有浮肿、高血压、血尿、蛋白尿、急或慢性肾功能不全等。根据临床表现可分为以下几种类型：急性肾炎型、急进性肾炎型、肾病综合征型、慢性肾炎型、间质性肾炎型、急性或慢性肾功能衰竭型；也可出现肾小管性酸中毒表现。从临床和病理的关系上，病理表现为局

灶性，临床上可只有蛋白尿和/或血尿，极少发展为慢性肾功能不全；病理为弥漫性增殖性，临床表现多较重，可有高血压、血尿、浮肿、肾病综合征、肾功能衰竭；膜性病变型者临床表现为血尿、肾病综合征，但肾功能不全较增殖型少见。

治疗 可根据临床分型和/或病理类型制定不同的方案。对于任何类型的狼疮性肾炎，肾上腺皮质激素均为首选药物（剂量和用法详见上问）；对某些病情较重，早期出现急性肾功能不全的患者，可用甲基强的松龙冲击；下列情况可考虑加用环磷酰胺：①用以上方法治疗3~4周后仍不能控制症状，血清学变化无改善；②激素治疗出现副作用；③肌酐清除率逐渐下降，应在肌酐下降到每分 $<70\text{ml}/1.75\text{m}^2$ 之前加用环磷酰胺；④病理为弥漫性增殖病变者；出现肾功能衰竭者按肾功能衰竭处理，慢性晚期肾衰患者可进行透析、肾移植手术。

368. 系统性红斑狼疮的神经系统损害有哪些？

如上所述，系统性红斑狼疮是一种全身性疾病，最常累及皮肤和肾脏。但人们近年来已注意到了该病的中枢神经系统损害，并且各地报道有增多的趋势。现简要介绍该病的有关方面及治疗方法。

（1）发病率 据国外较大宗病例报告，系统性红斑狼疮神经系合并症的发病率为20%~70%，国内较大宗病例报告发病率为7.3%~34.8%。由于免疫复合物在小血管中沉积的结果，可引起中枢神经系统的缺血、缺氧，也可引起周围神经系统的损害；神经系统的病变可以是局灶性的，也可以是弥散性的。神经系统损害所产生的症状以癫痫为最常见，依次为脑血管病、颅神经麻痹、颅内压增高、无菌性脑膜炎、横贯性脊髓炎、小脑性共济失调、震颤、舞蹈、周围神经病、头痛和眩晕等。

（2）临床表现

1) 癫痫：是神经损害最常见的表现、发病率为5%~57%。发作类型可多种多样，可以大发作、小发作、精神运动发作、局

灶性发作或杰克森发作 (Jacksonian epilepsy)。癫痫发作的原因多数是由于大脑皮层小血管炎引起血管闭塞，或是小血管破裂出血，或是蛛网膜下腔出血等引起，也可以由于高血压、尿毒症、脑水肿或颅内压增高所致。癫痫可以先于系统性红斑狼疮发作，也可在病程中出现。但相当多的情况是癫痫发作后数天至1个月内病人就死亡，说明癫痫往往是疾病终末期的表现，也是引起本病的死因。如果癫痫发作时还有其他神经系损害，则可肯定癫痫发作本身就是狼疮性脑病的一个症状。

2) 脑血管病：红斑狼疮性脑部小血管炎可造成血管闭塞、血管破裂出血而出现急性脑血管病，而高血压、尿毒症本身也可以造成高血压脑病、脑水肿或脑出血。国外报告脑血管病发病率为2%~5%，国内为7.5%~15%。脑血管病可表现为偏瘫，偏轻瘫，偏身感觉减退，视野缺损、失语等。血小板减低可引起颅内或脑内出血。

3) 颅内压增高：由于免疫复合物沉积于脑内小血管，使血管通透性增加，发生脑水肿，颅内压增高。神经系统检查除了眼底视乳头水肿外，没有任何局灶性神经系统体征，脑脊液检查除了压力增高外，常规、生化都正常，也不能检出结核菌、细菌或真菌，在激素治疗后往往逐步好转，临床症状消失，眼底视乳头水肿好转。

4) 颅神经麻痹：多数颅神经均可受累，但以运动性颅神经为主，如Ⅲ、Ⅳ、Ⅶ、Ⅸ、Ⅹ、Ⅺ对颅神经，感觉性颅神经偶见，如Ⅴ、Ⅱ对。国外报告发病率为5%~33%，国内为2.4%~30%。症状表现多种多样，有复视、眼球震颤、上睑下垂、三叉神经痛、面肌无力、眩晕、吞咽困难、视力减退、视野缺损、面部感觉减退等。常在疾病活动期发生。颅神经麻痹原因可能是供应颅神经的小血管发生血管炎引起。

5) 周围神经病：可表现为多发性单周围神经病，也可表现为多发性神经炎。临床上可见周围神经分布区感觉减退或消失，肌萎缩，无力，腕或足下垂等。症状可以呈对称性，也可不对

称。国外报告发病率为 2% ~ 29%，国内报告为 4% ~ 7%。

6) 横贯性脊髓炎：合并脊髓损害少见，国外报告发病率为 3% ~ 4%，国内报告为 1.4% ~ 1.7%。常发生于疾病活动期。脊髓损害常位于胸段，表现为双下肢无力，甚至截瘫，在胸段损害水平以下感觉减退或消失，括约肌常有障碍。预后较差，常继发感染死亡。病理改变是脊髓血管炎导致脊髓缺血性坏死、软化。

7) 各种运动障碍：较少见。国外报告发病率为 5%，国内为 4.2%。表现为小脑共济失调，舞蹈指划样运动等，常与其他神经症状并存。可能小脑或基底节小血管炎所致。

8) 头痛：常见症状，原因很多。最常见的原因是紧张性或肌收缩性头痛，往往和头颈部姿势或精神心理因素有关。这种头痛呈紧箍状钝痛，给病人以胀痛、发木、昏昏沉沉的感觉，症状中午较重，晚间逐渐减轻，有时牵涉到颈、背、肩部痛。偏头痛样头痛，国外报告发病率为 10% ~ 37%。头痛可因内分泌变化、强光、气候变化、饮食、精神刺激等因素而诱发。有 1/4 病人发作前有视力、嗅觉、肢体麻木等先兆。头痛突然发生，一侧较剧烈，伴恶心、呕吐，常与其他红斑狼疮症状同时发生。头痛原因与脑血管痉挛及扩张障碍有关。

9) 辅助检查：脑脊液中细胞数、蛋白、抗 DNA 抗体、IgG 和免疫复合物水平升高，C₄ 和葡萄糖水平降低（注意与结核性脑膜炎脑脊液变化区别），标志着活动性狼疮性脑病。而脑脊液中抗淋巴细胞抗体、抗神经元抗体水平升高，则与器质性脑病直接相关。脑电图检查 80% 异常，通常为弥散性慢性节律，也可看到局灶性棘波、尖波或慢波。

治疗 系统性红斑狼疮的神经系统合并症主要治疗方法是应用糖皮质激素和免疫抑制剂，包括甲基泼尼松龙“冲击”疗法，环磷酰胺和氯喹等。控制癫痫则用抗癫痫药。脑出血和蛛网膜下腔出血用高渗脱水剂、止血药。脑血管闭塞使用溶纤药、抗凝药。颅神经麻痹和周围神经病应用维生素制剂。紧张性头痛用抗焦虑药，偏头痛用麦角类制剂。

369. 幼年型类风湿性关节炎病因、病理变化有哪些？临床分几型？各型有何特点？

同其他结缔组织疾病一样，幼年型类风湿性关节炎的病因尚不明确，一般认为与免疫、感染有关。病变主要在关节，呈慢性非化脓性滑膜炎改变，早期关节滑膜充血、水肿、炎性细胞渗出。随着病情发展，滑膜增生形成绒毛状突出于关节腔中；晚期绒毛状增生累及关节软骨，并形成血管翳，软骨被吸收，关节面相互粘连，关节强直、畸形或半脱位，但很少发生关节破坏。

临床表现 差异较大，年龄较小的患儿全身症状明显，有弛张热、皮疹等，关节症状较轻。年长儿则多限于关节症状。依据其表现分为三型。

(1) 全身型 以全身表现为特征，起病较急，出现①发热：呈弛张热型，每日波动于 $36^{\circ}\sim 41^{\circ}\text{C}$ 之间，热初可有寒战，精神不振，数小时后热退患儿正常。弛张热可持续数周或数月而自然缓解，但易复发。②皮疹：为圆形充血性斑丘疹，可融合成片，分布于胸部、四肢近端，皮疹常随高热出现，热退后皮疹也消失。随皮疹出现，肝脾淋巴结可轻度肿大。③关节炎：在发病时或数月后出现多发性关节炎，起病时由于全身症状重，关节炎症状往往被忽视。少数患儿于数月或数年后才发生关节炎。约有 $1/4$ 的患儿最终患有严重关节炎。

(2) 多发关节型 此型全身症状较轻，而关节症状突出，关节炎特点是慢性对称性，受累关节 ≥ 5 个，通常从大关节开始如膝、踝、肘关节，逐渐累及小关节，关节炎症状为关节僵硬，肿痛，局部发热，一般很少发红，关节症状反复发作，可持续数年，约有一半以上的患儿最终可发生严重的关节炎。

(3) 少发关节型 受累关节不超过 4 个，以大关节为主，又分为两型。① I 型：女孩多见，发病年龄多在 4 岁以前，膝、踝、肘关节为好发部位，有的只单一膝关节受累，若发病 6 个月内受累关节不超过 4 个，则一般不发展为多发关节炎型；关节炎

可反复发作，但很少发生严重的关节炎，本型主要并发症是慢性虹膜睫状体炎，可致失明，一般用裂隙灯始能检出。②Ⅱ型：男孩发病多，发病年龄多在8岁以后，下肢大关节如髋关节受累为主，关节炎也可反复发作，可出现腰背部强直性脊椎炎，部分患者也可发生虹膜睫状体炎，但不会造成视力障碍。

370. 幼年型类风湿性关节炎的治疗有哪些新观点？

传统的类风湿性关节炎治疗是首选水杨酸制剂如阿司匹林，若水杨酸制剂无效或病人不能耐受其副作用，以非甾体类抗炎药代替，这类药物包括托美汀、萘普生、布洛芬等，其解热镇痛和抗炎作用较水杨酸制剂强，作用迅速。若非甾体抗炎药仍无效，则用慢作用抗炎药如金制剂、羟基氯喹、青霉胺等，此类药物起效慢，对全身症状无效，但能控制关节症状。若仍无效，则用氨甲喋呤或免疫抑制剂如硫唑嘌呤、环磷酰胺、环孢霉素和大剂量的免疫球蛋白静注，这些药物出现作用时间居非甾体类抗炎药和慢作用抗炎药之间。肾上腺皮质激素抗炎消肿作用最快，但不能诱导永久性缓解，也不能防止关节破坏。这种序贯用药称为“金字塔”疗法。

目前，上述“金字塔”疗法越来越受到挑战，对本病的治疗趋向于早期应用氨甲喋呤或其他免疫抑制剂。因为幼年型类风湿性关节炎多发关节型或多系统起病的患儿，在疾病的早期可有明显的贫血和高丙种球蛋白血症，血沉快，高C反应蛋白，病情常进展迅速，由滑膜炎导致关节侵蚀，约在两年内出现严重的关节炎，若按序贯式治疗，则需数年才能通过多种药物的试用，这样就贻误了治疗的时机，造成不可逆性关节破坏，因此，目前认为对全身型及多发关节型的患者，病情持续不能缓解或进行性加重时，应尽早使用氨甲喋呤，剂量 $5 \sim 10\text{mg}/\text{m}^2$ ，每周一次肌注或口服，主要副作用是口腔炎症、上消化道不适、腹痛、腹泻和肝脏转氨酶一过性升高，少数可出现骨髓抑制、脱发、肝纤维化、肝硬化。

肾上腺皮质激素对本病的治疗不能诱导缓解，不能根治，只是缓解症状，可适用于：①全身型病例经非甾体类抗炎药治疗无效或出现明显的副作用者；②全身型病例出现危及生命的虹膜睫状体炎，浆膜炎等；③多关节型伴严重器官功能损害和其他治疗无效者。长期应用副作用超过其治疗作用。目前最被重视的副作用是生长抑制，对重症类风湿性关节炎可用甲基强的松龙冲击。

近年来对难治性病例除应用上述治疗外，还加用大剂量的丙种球蛋白静脉注射， γ -干扰素、细胞因子抑制剂等也在试用中。

371. 儿童皮肤炎的病理变化有哪些？如何诊断和治疗？

儿童皮肤炎是一种表现为典型紫红色皮疹和近端肌无力的非化脓性炎症性疾病。其主要病理变化为广泛性血管炎，可见小血管变性、栓塞、多发性梗塞；肌纤维粗细不等，变性、坏死及萎缩，除躯干、四肢等横纹肌受累外，食管及心脏的肌肉也常受累，皮肤、皮下组织或较深层的筋膜、肌肉可有钙质沉着。

皮肤炎好发于3~10岁儿童，一般起病缓慢、隐匿，初期可有低热、关节痛、纳差、乏力，逐渐出现皮肤炎的典型表现。

(1) 皮肤表现 为红斑、水肿，常位于眼窝周围、鼻梁、上颌部位，也可在上胸部、肢体；蝶形皮疹涉及上眼睑是皮肤炎的特点。

(2) 肌肉损害 一般为对称性渐进性肌无力，疼痛或压痛，初期表现为上楼困难，不能蹲下，穿衣困难，逐渐发展为坐立行动、翻身困难，重者可累及吞咽肌和呼吸肌，危及患儿的生命；肌肉萎缩可致关节屈曲挛缩。肌无力症状可在皮疹出现之前、同时或之后产生，也可始终不出现皮疹。

(3) 其他系统改变 消化系统、心血管系统是经常累及的部位，可出现腹痛、胃肠溃疡、心肌炎等；钙沉着可表现为皮下小硬结或结节，关节挛缩、功能障碍。

(4) 实验室检查 血清肌酶升高，肌电图示肌原性损害。肌

肉活检示血管炎改变和肌原纤维变性、坏死、萎缩。对于皮疹不典型或未出现皮疹者，应与肌营养不良、重症肌无力、多发性神经根炎等鉴别。

治疗主要应用肾上腺皮质激素，可用强的松 $1 \sim 2\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，分次口服，一般应用 4~8 周后肌力开始恢复，症状稳定后用强的松长期维持，持续应至少 2 年。对重症病例如卧床不起，伴有吞咽功能障碍、呼吸肌麻痹者，可应用甲基强的松龙冲击疗法，剂量为 $30\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，连用 3 日为一疗程，根据情况可应用 2~3 个疗程，冲击间歇期和冲击后改强的松口服，应用上述疗法效果不佳者，可加用环磷酰胺。此外还应加强护理，防止感染，加强营养支持疗法，按摩理疗等。最近有人试用大剂量丙种球蛋白静脉注射，认为效果良好。

372. 川崎病的病因、病理如何？诊断标准有哪些？并发冠状动脉瘤时如何诊断？目前有何新的治疗方法？

川崎病是一种全身血管炎性疾病，在临床上表现为急性发热伴皮疹，以婴幼儿多见。

本病的病原仍不明确，一般认为是机体对多种感染原的一种异常反应，与免疫反应有关，属于儿童风湿性疾病范畴。在病理上表现为血管的炎性改变，病变常涉及冠状动脉、髂动脉、颈、胸腹部动脉，心脏、肾脏、胃肠、皮肤等器官动脉亦常累及。初期病变为血管炎及其周围炎；中期中等动脉内膜炎症形成血栓，内壁变薄，血管扩张，形成动脉瘤；恢复期血管的急性变化消失，中等动脉内膜增厚，血栓形成，出现瘢痕，动脉瘤。对川崎病血液流变学研究表明，本病时血小板增多，且随着疾病的恢复，血小板计数呈上升趋势，血液存在着高粘、高聚、高凝状态，这是动脉内血栓形成的病理生理基础。至于血小板计数增多的原因目前尚不清楚。

诊断标准

(1) 发热 5 天以上，为必备条件。

(2) 下列 5 项症状中存在 4 项者 ①双侧结膜充血，但无分泌物；②口腔粘膜改变，包括口腔粘膜及咽部弥漫性充血、草莓舌、口唇干裂；③四肢末端改变，包括手足硬性水肿，手掌潮红及指（趾）端脱皮；④皮疹：身体躯干部多形性红斑，但无疱疹或结痂；⑤颈部淋巴结肿大。

(3) 除外其他疾病。

一般要满足上述 3 条方可诊断，如果第 2 条中 5 项主要症状中只具备 3 项，但超声心动图或冠状动脉造影证实有冠状动脉瘤者亦可诊断。

本病最主要的危害是并发冠状动脉瘤、冠状动脉狭窄。冠状动脉瘤的发生率为 20% ~ 30%，其发生与下列因素密切相关：①年龄 < 1 岁；②男性；③热程超过 2 周；④血沉增快持续 4 周，白细胞计数增多；⑤心脏改变：如奔马律、心律失常、心脏扩大及心电图异常等；⑥治疗早晚。在诊断冠状动脉瘤方面，超声心动图是简单易行的无创伤性检查手段，结果可靠。超声心动图有以下改变提示冠状动脉出现病变：①左或右冠状动脉内径 > 3mm；②冠状动脉形成瘤样扩张；③左或右冠状动脉内径与主动脉内径之比 ≥ 0.3 。

治疗方面目前主张早期应用大剂量的丙种球蛋白静脉注射，剂量为 $0.4\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ，连用 3 ~ 5 日；或每日 $1\text{g}/\text{kg}$ ，连用 2 日；或每日 $2\text{g}/\text{kg}$ ，静注 1 日，可缩短热程，减少冠状动脉瘤的发生率，有助于临床症状的恢复。此外可应用阿司匹林，急性期剂量 $80\sim 100\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ；热退后减至 $5\sim 10\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ，使用至血小板数和血沉恢复正常。如已发生冠状动脉病变，应加用潘生丁，剂量为 $5\sim 6\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ，直至心血管造影显示冠状动脉正常。对于休克、心绞痛、心肌梗死者应及时给予相应的治疗。

373. 川崎病合并无菌性脑膜炎的临床表现有哪些？ 如何诊断和治疗？

川崎病是婴幼儿时期较常见的一种发热出疹性疾病，因本病

可累及心脏血管系统，出现冠状动脉瘤而受到重视，但近年来发现本病也可累及中枢神经系统，出现无菌性脑膜炎等症状。

川崎病并发无菌性脑膜炎的发生率约为 29% ~ 58%，常发生于川崎病的急性期，临床表现除川崎病的原表现外，患儿出现嗜睡、烦躁、头痛、呕吐，重者出现抽搐，婴幼儿前囟未闭者可有前囟饱满。检查患儿时可出现脑膜刺激征，可有病理反射，有的患儿出现颅神经麻痹如面神经麻痹；有的患儿出现多发性神经根炎的表现。

诊断时应注意以下几点：

(1) 临床症状 在川崎病的病程中出现嗜睡或烦躁、颅内压增高症状，抽搐，有颅神经或肢体神经瘫痪时应疑及本病。

(2) 脑电图 一般为轻度至中度异常，以两枕部短至中段的高电位 δ 活动为主，其脑电图改变并非一过性，需经过一段时间恢复。

(3) 脑脊液检查 白细胞数正常或增多，一般在 $(1 \sim 150) \times 10^6/L$ ，分类以单核细胞增多为主，糖、氯化物及蛋白质均正常，因本病为无菌性脑膜炎，做涂片检查阴性。

对川崎病合并无菌性脑膜炎患儿的治疗，也应用阿司匹林及大剂量的丙种球蛋白静脉滴注。如有明显颅内高压症状者，可使用甘露醇；对有抽搐的患儿可应用镇静剂。近年来发现川崎病应用大剂量丙种球蛋白后，无菌性脑膜炎的发生率增加，其原因可能是应用大剂量丙种球蛋白后，循环免疫复合物在神经组织中沉着，从而继发了无菌性脑膜炎。有鉴于此，在川崎病使用丙种球蛋白静滴时，剂量应控制在中等剂量， $0.2g \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$ ，用药时间不超过 5 天。

374. 川崎病如何使用丙种球蛋白？

本病病例在日本最多，1983 年古庄等首先报告用丙种球蛋白治疗川崎病，其后美国也证实其效果，临床研究资料逐渐增多。目前川崎病冠状动脉瘤的发生率进一步减少，丙种球蛋白能

比较早的减轻临床症状，成为川崎病急性期的治疗药物。但是未用丙种球蛋白病人 50% 未发生冠状动脉瘤，所以，在日本的川崎病病人都用丙种球蛋白，还有研究的必要。日本厚生省川崎病研究班对 865 例川崎病病人进行了丙种球蛋白疗效的研究，并提出了使用丙种球蛋白的标准，即在以下 7 项中，有 4 项阳性者投给丙种球蛋白。7 项条件是：①白细胞 $\geq 12 \times 10^9/L$ ；②血小板 $< 350 \times 10^9/L$ ；③CRP $\geq 3+$ ；④HCT $< 35\%$ ；⑤血清白蛋白 $< 35g/L$ ；⑥年龄 ≤ 12 个月；⑦男孩。有 4 项阳性者适合投给丙种球蛋白。剂量：日本医疗保险认定量为 $200mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1} \times 5$ 天；有的报告为 $400mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1} \times 5$ 天；或 $2g \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1} \times 1$ 天。但是超大剂量的丙种球蛋白不能完全否定其危险性。

375. 麻疹流行病学、临床表现有哪些特点？如何预防？

麻疹是由麻疹病毒引起的一种极易传染的病毒传染病。随着麻疹疫苗的广泛应用，本病的发病率明显减少，但有些边远地区或人口密集且人口流动性大的城市如澳门，该病仍时有发生。

本病主要经呼吸道传染，患者是唯一的传染源，人群对该病毒普遍易感。患过麻疹后机体可获终生免疫，但接种过麻疹减毒活疫苗的小儿也可获得一定的免疫力，可使小儿免除感染病毒的机会，但这种免疫力在小儿时期不稳定，需定期复种。

典型麻疹的临床表现分为四期：

(1) 潜伏期 6~18 天，平均 10~11 天。应用血清被动免疫后，潜伏期可延长到 4 周。

(2) 前驱期 3~4 天。出现 ①发热，达 $39^{\circ} \sim 40^{\circ}C$ ；②上呼吸道卡他症状，包括咳嗽、流涕、喷嚏、畏光、流泪、结膜炎，眼睛分泌物多；③麻疹粘膜斑，有特异性，自发热 2~3 天起，在颊内粘膜相当于上下磨牙的外侧可出现白色小斑点，周围有红晕，粘膜斑很快增多，可出现在口唇内侧。

(3) 出疹期 2~3 天，在发热第 3 天末，第 4 天出现麻疹

皮疹，皮疹先自耳后发际、颈部开始，渐及前额与颊部，然后达躯干四肢，最后至手心、脚心出齐。皮疹为充血性斑丘疹，可融合成片，但疹间肤色仍正常，皮疹对诊断很有帮助。随着皮疹的出现，上述呼吸道卡他症状越来越重，发热呈稽留热。

(4) 恢复期 当皮疹出齐后，体温逐渐下降，呼吸道卡他症状也很快消失，皮疹从面部开始依出疹顺序逐渐消退，食欲、精神状况也好转。皮疹消退后可有麦麸状细小脱屑，并留有棕色色素沉着。这在病的晚期也有诊断价值。通常色素沉着经 1~2 周完全消失。

由于广泛开展麻疹疫苗的接种，加之人们的生活水平有了极大地提高，因此，过去可以见到的出血型麻疹、重型麻疹等现在已见不到。现在临床上见到的麻疹多数是轻型及上述的典型病例。

麻疹有许多并发症，如喉炎、肺炎、中耳炎、脑炎、营养不良、维生素 A、D 缺乏、结核复发等，临床上以肺炎最常见，也是导致麻疹死亡的主要原因。

本病无特异疗法，主要是对症治疗，因此预防是关键。目前最主要的预防措施为注射麻疹减毒活疫苗，一般在生后 8~12 月龄进行初种。近年发现有些地区麻疹又增多，甚至发生在已接种过麻疹疫苗的小儿，虽然发生的因素较多，但体内的抗体水平降低不容忽视，因此，建议在麻疹流行区内学龄儿进行复种。对已密切接触传染源的易感儿及早进行被动免疫，可使其不发生麻疹或发生一次轻型麻疹。目前使用的被动免疫制剂有丙种球蛋白、胎盘球蛋白、成人全血或血浆、麻疹痊愈期血清。

376. 风疹的流行病学、临床表现有哪些特点？如何预防？

风疹是由风疹病毒引起的一种较轻的急性传染病，但孕妇在妊娠早期感染风疹病毒后，可使胎儿发生先天性风疹，新生儿致残、致死的机会明显增加，应引起重视。

本病主要经呼吸道传染，人群对该病毒普遍易感，但多见于1~5岁的小儿，冬春两季是好发季节，一次患病后不论症状轻重，大多终身免疫。

本病的临床表现相差悬殊，有的感染为隐性感染，患儿不出现任何症状，有的感染为显性感染，可出现下列各期症状：①潜伏期：一般为10~21日；②前驱期：此期很短，症状不严重，一般可出现发热、呼吸道卡他症状，发热大多骤起，但症状较麻疹轻；③发疹期：通常于发热第1~2日即出现特殊的斑丘疹，发展迅速，一般由面部延及躯干和四肢，一日内皮疹布满全身，皮疹为浅红色，比较稀疏。发热及呼吸道卡他症状并不随皮疹的出现而加重，一般都很轻微，在出疹期，耳后、枕部、颈后淋巴结肿大。

先天性风疹是指孕妇在妊娠早期感染风疹，病毒经胎盘感染胎儿，所生的新生儿可为未成熟儿，患儿有头小畸形、先天性心脏畸形、白内障、耳聋等，预后差。

本病无特效疗法，关键在于预防。目前已有此种病毒的减毒活疫苗。鉴于本病的症状大多轻微，其严重性在于孕妇妊娠早期感染风疹后，新生儿可出现先天性风疹综合征，因此预防接种对象似以女童为主较妥。比较恰当的预防方案是小儿在15个月以后均接种这种疫苗，复种时只对青春期女孩进行。

对于妊娠早期的孕妇，如果以往没有患过风疹，是风疹易感者，如与风疹患者有过接触，应作人工流产，以防先天性风疹小儿的出生。如新生儿出现畸形，应劝告家长下一胎宜相隔3年左右。

377. 幼儿急疹的临床表现有哪些？如何与其他出疹性疾病相鉴别？

幼儿急疹是婴幼儿时期常见的一种出疹性热病，由于其发热和皮疹有一定的特殊性，因此有必要与其他出疹性热病相鉴别。

本病多见于婴幼儿，特别是1岁以下小儿，一年四季都可发

病，但以冬春季为多。临床表现主要是持续高热，体温可达 39°~41℃，除发热外，患儿的一般情况良好，能逗笑，一般不影响饮食，无流涕咳嗽，少数患儿可出现吐泻，有高热惊厥史者，此时可能出现热性惊厥。高热持续 3~4 天后自然骤降，但这与退热剂无关。

本病第二个临床表现是皮疹，出现于体温降低以后，皮疹为不规则、小型的斑丘疹，色淡，压之退色，分散分布。最初见于颈部和躯干，很快波及全身，但躯干部、背部较多。皮疹于 1~2 日全部退尽，不留色斑，也不脱屑。病程中无粘膜疹。

此外患儿颈部周围淋巴结可有轻度肿大。

实验室检查可发现周围血白细胞减低，分类中以淋巴细胞占多数。

本病在皮疹出现以前诊断较困难，故应与其他发热出疹性疾病相鉴别。

首先应鉴别的是麻疹：小儿麻疹时的发热也为持续发热，但常伴有明显的上呼吸道卡他症状，粘膜明显充血，在发热 2~3 天时有口腔粘膜疹，至第 3~4 天，首先在颈部、耳后出现斑丘疹，迅速向下蔓延，遍及全身，手心、脚心也累及；随着皮疹的出现，高热持续。及至皮疹出齐后，体温才逐渐降到正常，恢复期有色素沉着和脱屑。

风疹：其皮疹的形态与幼儿急疹相似，但皮疹出现早，一般于发热第一天出现，发热 1~2 天内皮疹即遍及全身，发热短暂，颈部淋巴结肿大较显著。

肠道病毒感染：一些肠道病毒如埃可病毒、柯萨基病毒感染时也常伴皮疹，且皮疹常出现于热程的第 3、4 天，但患儿出疹时体温并不骤降。此外还可出现肠道或呼吸道相应症状。

药物疹：某些感染如上感时，因发热患儿可能用解热镇痛剂等药物，如果患儿对药物过敏，可出现皮疹，药疹形态多种，分布广，停药后皮疹即消退。

378. 水痘的流行病学、临床表现有哪些？如何预防？

水痘是由水痘-带状疱疹病毒引起的一种常见的急性传染病。

本病经呼吸道感染或经接触传染，传染性极强，任何年龄均可传染，但6个月以下的婴幼儿较少见。一年四季均可见散在的病例，冬春两季相对较多，一次患病后免疫力持久存在。

本病的潜伏期11~24天，大都突然起病；发病时可先有皮疹，或发热、皮疹同时出现。体温多数为轻、中度热，很少有呼吸道卡他症状。皮疹有一定的特异性，是诊断的依据，皮疹呈向心性分布，躯干、腰、头面部、头皮多见，四肢稀少。皮疹初为丘疹或红色小斑疹，数小时至1日后大多转变成椭圆形、表浅的露珠状疱疹，周围有红晕，初期水泡内液体清亮，但24小时后水泡内液体变为浑浊，易破溃，疱疹持续3~4天，然后从中心干缩、结痂；皮疹分批出现，在疾病的高峰期可见到丘疹、早晚期水泡和结痂同时存在，是水疱疹的特点。除皮肤外，粘膜如口腔、结膜、生殖器等处也可见到水痘疹。

儿童水痘疹常稀疏分布，相反在年长儿或青春期的少年患水痘时水痘疹可密集分布，有时四肢、手背、足背也较多。在免疫功能低下的患儿或患恶性病的患儿，可出现重症水痘，水痘疹可较大，呈离心性分布，伴有持续高热。

本病治疗主要是对症治疗，预防继发感染。水痘疹局部可应用止痒剂；对发热的患者禁忌使用水杨酸制剂，因可增加Reye综合征的发病率，可应用其他退热药或中药。对免疫功能低下的患者，如正在使用肾上腺皮质激素、免疫抑制剂或患恶性肿瘤如白血病，在接触水痘72小时内可给予水痘-带状疱疹免疫球蛋白125~625U/kg，可起到预防作用。对上述免疫功能低下者，如已发生水痘，可应用丙种球蛋白 $0.1 \sim 0.4 \text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，连用3天，可减轻症状，缩短病程。同时对正在使用皮质激素者应减量

到原剂量的 1/5 ~ 1/10。

目前已有水痘减毒活疫苗上市，对易感儿童可应用。

379. 流行性腮腺炎的流行病学、临床表现有哪些？ 预防措施如何？

流行性腮腺炎是由腮腺炎病毒引起的一种急性传染病。

本病主要通过呼吸道传播，一年四季均可发病，因初生婴儿可从母体获得抗体，故生后 6 ~ 8 个月一般不患本病。本病多见于儿童及青少年，感染本病后可获终身免疫，一般不会二次患病。

本病初期可有发热，其突出特征是腮腺肿大，常一侧先肿大，2 ~ 3 天后对侧腮腺亦出现肿大，有时双侧同时肿大，偶有仅单侧肿大者。肿大的腮腺以耳垂为中心，向前、后、下蔓延，皮肤和软组织亦肿胀，但表面不红，可触摸到分叶状的肿大腮腺，疼痛明显，张口嚼嚼时更显著。检查口腔内腮腺管口可见开口处红肿，无脓液流出。除腮腺肿大外，颌下腺亦肿大，有时仅有颌下腺肿大而无腮腺明显肿大，这种病例可给诊断造成困难。

本病最常见的并发症是脑膜炎，许多患儿因此住院。其他如睾丸炎、卵巢炎、胰腺炎、乳腺炎、甲状腺炎、心肌炎、肾炎等也可见到。

近年来发现许多病毒如柯萨基病毒、单纯疱疹病毒、流感病毒、副流感病毒、人类免疫缺陷病毒等也可出现类似腮腺炎的症状。这可能是造成某些患儿反复出现数次腮腺炎肿大的原因，遇有这种情况应做病毒分离。另外化脓性腮腺炎也是导致腮腺炎肿大的常见原因，易与流行性腮腺炎相混淆。化脓性腮腺炎一般仅限于一侧，腺体表面皮肤有明显的红肿，触诊时有波动感，挤压腺体时可于腮腺管口看到脓液流出。

本病无特异疗法，主要是对症治疗，加强护理，腮腺局部可外涂中药如金黄散或紫金锭，并发睾丸炎时应卧床休息，局部宜用棉花及丁字带托起，并冷敷或置冷水袋。在日常工作中应强调

预防的重要性。目前已有腮腺炎减毒活疫苗，接种年龄宜在 2 岁以上。对于接触腮腺炎患者的易感儿，可应用腮腺炎痊愈期血清或应用丙种球蛋白，能起到预防或减轻症状的目的。

380. 脊髓灰质炎的流行病学、临床表现有哪些特点？预防措施有哪些？

随着大面积地应用小儿麻痹糖丸活疫苗，我国脊髓灰质炎几近绝迹，世界卫生组织也订出奋斗目标，争取在 2000 年全球消灭脊髓灰质炎。就全世界来讲，由于地理环境复杂，以及人口众多，要实现这一目标仍是相当艰巨的。因此有必要简要介绍该病的发病情况及防治措施，让广大儿科工作者熟知这一疾病，做到首先在我国完全消灭这一疾病。

本病是由于亲神经组织的脊髓灰质炎病毒所引起，主要经消化道传染，夏秋季节是发病最多的季节，人群对本病毒普遍易感，但 4 个月以下的婴儿因从母体获得抗体，故很少得病，发病高峰是 4 个月至 5 岁的小儿。

临床表现大致可分为六期：

(1) 潜伏期 一般 5 ~ 14 天。

(2) 前驱期 症状有①发热，达 $38^{\circ}\sim 39^{\circ}\text{C}$ ；②消化系统症状如吐、泻、腹痛等；③呼吸系统如流涕、咳嗽、喷嚏等；④全身症状可有多汗、纳差、烦躁或嗜睡，全身感觉过敏。发热经 1 ~ 4 日消退，伴症状完全消失，在这一期很难作出诊断，易误诊为上感或胃肠炎。

(3) 瘫痪前期 前驱期热退后经过 1 ~ 6 天的静止时间又出现发热，此即为双峰热，除发热外，此期最明显的症状是全身或四肢的肌肉疼痛，患儿拒抱，感觉过敏。如果让患儿坐起，则可见三脚架征。全身症状可有出汗多、面赤，皮肤微红，呕吐纳差也常见，患儿多精神萎靡、昏睡。如遇双峰热的病例，则瘫痪发生大都在发热第 3 ~ 4 天开始。

(4) 瘫痪期 除仍有发热外，出现肌肉瘫痪，瘫痪的肌肉分

布很不规则，完全不对称，呈弛缓性瘫痪。最常见的是单侧下肢瘫痪、其它肢体肌群、腹肌、颈肌、腰肌、呼吸肌等也可受累，此外颅神经核也可被侵犯而出现相应的症状。有些病例还出现惊厥，即所谓的脑型。

(5) 恢复期 瘫痪后 1~2 周病肌开始恢复功能，常先自远端逐渐向近端恢复。

(6) 后遗症期 如果神经损伤重则受累的肌群不易恢复，成为持久性瘫痪，出现各种畸形。以上所述为典型病例，实际上绝大多数脊髓灰质炎病毒感染为隐性感染，患者可无任何临床症状。

在鉴别诊断上，应与其他原因引起的弛缓性瘫痪相鉴别，如急性感染性多神经根炎、急性脊髓炎，周期性低钾麻痹等。

本病无特效疗法，主要是对症、支持疗法，治疗并发症。因此应强调预防。目前对 2 个月龄以上的婴儿均给口服减毒活疫苗，因该病毒有 3 个血清型，因此间隔一个月须连续服 2~3 次，这样作为一个全过程。以后 2 年间，每年重复一个全过程，到 7 岁上学以前，再重复一个全过程。服用时宜直接放在口中咬碎，咽下，再喝两口凉开水，禁用热水送服。对密切接触脊髓灰质炎患者的易感儿，可用丙种球蛋白预防发病。

381. 传染性单核细胞增多症病因是什么？临床表现有哪些？如何治疗？

传染性单核细胞增多症是由 EB 病毒感染引起的一种急性传染病，由呼吸道传播，多发生于 6 个月以上的幼儿和青少年。

临床表现 本病起病可急可缓，一般年龄越小，起病越急，症状越不典型。在临床上可出现下列症状：

(1) 发热 几乎一般病例都有发热，热型不定，可为弛张热、稽留热，或中等发热，发热持续 1~3 周或更久，之后逐渐下降。

(2) 淋巴结肿大 几乎每例均有，为诊断依据之一。肿大的

淋巴结最常见于颈部，两侧可同时发生，但可不对称，淋巴结无压痛，不粘连，也不化脓，其他部位的淋巴结也可受累。恢复期淋巴结逐渐缩小，但有的病例消退很慢，需时 3~6 个月，甚至 1 年才正常。

(3) 肝脾肿大 半数以上的患儿脾脏肿大，多数为轻度肿大，偶有巨脾；部分患者肝脏肿大并有压痛，甚至出现肝炎症状，如黄疸、纳差、恶心、呕吐等，肝功能检查可提示有肝脏损害。

(4) 咽峡炎 半数以上的病例出现咽痛、咽峡炎的症状，如扁桃体充血、肿大，上面覆盖一层灰白色的假膜。

(5) 皮疹 比较小的患儿皮疹较易出现，而较大的青少年皮疹稀疏或无。常见的皮疹为斑丘疹，有时可为猩红热样、水痘样皮疹，皮疹广泛分布于面、躯干、四肢，可持续一周以上，因此本病的皮疹不同于一般的发热出疹性传染病的皮疹。

(6) 其他系统的症状 本病可出现支气管炎、肺炎、心肌炎；神经系统可出现脑炎、脑膜炎、脑膜脑炎、小脑炎、横贯性脊髓炎、多发性神经根炎等症状；血液系统可出现血小板减少性紫癜、自身免疫性溶血性贫血、粒细胞减少症，甚至出现再生障碍性贫血、弥漫性血管内凝血等；有的病例起病类似伤寒、疟疾，也有患儿出现腮腺肿大，类似流行性腮腺炎，甚至出现睾丸炎等，说明本病系全身感染。

实验室检查有两个特点：

(1) 周围血中异常淋巴细胞（简称异淋）绝对值增加，一般于起病的第 2 周开始，异淋明显增多，可高达 10%~35%，其他病毒感染如腺病毒或肺炎支原体感染也可出现异淋，但均在 10% 以下。

(2) 血清嗜异凝集反应阳性，一般认为在 1:40 以上即为阳性，有的实验室用简化的微量试验即单点试验，意义同上。但有 10% 的患儿阴性，多为 5 岁以下的小儿。

本病预后良好，但如出现神经系统或血液系统并发症者预后

欠佳。

目前本病尚无特异疗法，主要是加强护理、防止感染、对症治疗。最近有人试用 α -干扰素治疗本病，初步认为有效。

382. 小儿骨髓移植后接种水痘疫苗对预防带状疱疹效果如何？

带状疱疹（HZ）是小儿骨髓移植（BMT）后最常见的并发症之一，其发生率可高达 50%。感染常发生在 BMT 后 18 个月内。Sauerbrei 报道 15 例在骨髓移植后 12~23 个月接种水痘-带状疱疹（VZV）疫苗，接种时平均年龄为 9 岁。免疫接种后二年内未发生水痘和带状疱疹。未接种的 133 例 BMT 患儿，32 例在 BMT 后 32 个月内发生 HZ，VZV 的感染率为 26.3%。

疫苗接种方法 一次应用减毒活疫苗 2 000PFU（疱疹形成单位），经注射用水稀释后上臂皮下注射，无免疫反应者 16 个月后重复接种 1 次。要求接种前 3 个月内均未接受过免疫抑制治疗、接种前 4 周内亦无感染和发热，无新霉素过敏反应。结果判定：若抗体滴度由接种前阴性转为 $\geq 1:10$ 为血清学阳转，抗体滴度增加 ≥ 4 倍为显著性增高。抗体为特异性 VZV IgG 抗体。所有 15 例患儿对水痘疫苗接种均有较好的耐受性，均未发生发热、寒战、恶心及皮疹等副反应。

383. 什么是抗核抗体？

抗核抗体（ANA）是一种抗细胞核成分的自身抗体。ANA 滴度很高或持续阳性，常提示某些自身免疫性疾病。如系统性红斑狼疮、药物性红斑狼疮、干燥综合征、混合结缔组织病、硬皮病、多发性肌炎或皮肌炎、类风湿性关节炎等。少数正常人，尤其是老年人血清中可测出低滴度的 ANA。另外，一些特殊性病毒感染性疾病，如传染性单核细胞增多症时，由于病毒干扰正常 DNA 复制，可诱导机体产生 ANA，这种 ANA 呈一过性增高。

目前最常用的检测 ANA 方法为免疫荧光法。细胞核内成分

很多，不同疾病、不同患儿所产生的 ANA 可能仅针对细胞核的某一种成分或几种成分。不同的核抗原在细胞核内分布部位不同，在荧光检测时就可以出现不同荧光图形：①均质型（H 型）：主要抗原为 DNA、组蛋白，常见于系统性红斑狼疮及其它结缔组织病；②膜型（或周边型）（M 型）：主要抗原成分为双链 DNA，最常见于系统性红斑狼疮；③斑点型（S 型）：主要抗原为可提取的核抗原（ENA），常见于系统性红斑狼疮、混合型结缔组织病、干燥综合征等；④核仁型（N 型）：主要抗原为核仁蛋白、4-6S 的核 RNA，该型 ANA 在硬皮病中出现率最高，也可见于皮炎或其它结缔组织病；⑤着丝点型：抗原为一种紧附于染色体着丝点的 DNA 蛋白结合体，主要出现在硬皮病患者的血清中，在硬皮病 CREST 综合征患儿中，着丝点型 ANA 的阳性率可高达 90%。

384. 抗 DNA 抗体的临床意义有哪些？

抗 DNA 抗体分为两种类型，一类为抗双链（天然）DNA 抗体，另一类为抗单链（变性）DNA 抗体。抗双链 DNA 抗体具有高度特异性，40% 系统性红斑狼疮患儿可出现该抗体。双链 DNA 抗体的出现与病情的活动性有关。活动期系统性红斑狼疮患者，特别是活动期狼疮肾患者，抗双链 DNA 抗体大多为阳性；非活动期系统性红斑狼疮患儿中，双链 DNA 抗体阳性率低，在其它非狼疮风湿性疾病中，极少检出该抗体。因此，双链 DNA 抗体对诊断系统性红斑狼疮有重要意义。高滴度的双链 DNA 抗体不仅表明疾病的活动性，甚至可提示病变累及肾脏的可能性。70% 的系统性红斑狼疮患儿可出现抗单链 DNA 抗体，但该抗体不具特异性。除系统性红斑狼疮外，还可见于其它自身免疫性疾病及细菌、病毒感染等非自身免疫性疾病。

385. 抗核抗原抗体包括哪些成分？

用一定的方法将细胞核的可溶性成分提取出来，制备成抗

原，被称为可提取的核抗原（ENA），用免疫电泳、免疫双扩散或免疫印迹的方法，可测出血清或其它标本中的抗 ENA 抗体。根据抗原的分子量和抗体的免疫学特性，可将抗 ENA 抗体大致分为以下几种类型。

（1）抗史密斯（SM）抗体 SM 抗体系统是第一个被发现的非组蛋白核蛋白抗体系统，是系统性红斑狼疮（SLE）的生物化学特征。与抗双链 DNA 一样，抗 SM 抗体也是 SLE 的高度特异性标志。由于出现此抗体的 SLE 患者在所有该病患者中所占比例不多（约 30%），因此，无 SM 抗体并不能排除 SLE 的诊断。

（2）抗核糖体核蛋白（RNP）抗体 该抗体系统是第二个具有系统性自身免疫性疾病特征的抗原-抗体系统。有报道，几乎所有混合性结缔组织病患者均有抗核 RNP 抗体，因此，单一高滴度的抗 RNP 抗体是混合结缔组织病的重要诊断依据。约 30% 左右的 SLE 患儿可有抗核 RNP 抗体，但在 SLE 中，该抗体仅是很大的抗体谱中的一个抗体。

（3）抗干燥综合征 A（SSA/RO）抗体 60% ~ 70% 的干燥综合征患儿及 30% ~ 40% SLE 患儿可有 SSA 抗体。该抗体在以皮疹和重度光过敏为特点的亚急性皮肤型狼疮患儿中的频率较高。有报道证实抗 SSA 抗体系统与新生儿 SLE 和新生儿的心脏完全性传导阻滞有关。

（4）抗干燥综合征 B（SSB/RO）抗体 约 60% 的干燥综合征和 15% 的 SLE 患儿有抗 SSB 抗体。

（5）抗硬皮病-70（Scl-70）抗体 系 Scl-70 抗体 DNA 拓扑异构酶 1（分子量 100 000）的降解产物，20% 的硬皮病患儿可检出 Scl-70 抗体，在重症患儿的检出率较高，如果 Scl-70 抗体阳性的硬皮病患儿同时存在着抗着丝点抗体，常意味着病情进展。

八、小儿血液系统疾病

386. 小儿血象和骨髓象的特点是什么？

小儿血象和骨髓象各有其明显的特征，作为儿科医生必须熟悉各年龄阶段的正常血象，见表 15-1，表 15-2。

表 15-1 婴儿和儿童期血液正常值

年 龄	血红蛋白 (g/L)		红细胞比积		网织红细胞	白细胞 ($\times 10^9$)		
	均 值	范 围	均 值	范 围	均 值	均 值	范 围	
脐带血	168	137~201	0.55	0.45~0.65	0.05	18	9.0~30	
2 周	165	130~200	0.5	0.42~0.66	0.01	12	5.0~21	
3 个月	120	95~145	0.36	0.31~0.41	0.01	12	6.0~18	
6 个月~6 年	120	105~140	0.37	0.33~0.42	0.01	10	6.0~15	
7~12 年	130	110~160	0.38	0.34~0.40	0.01	8	4.5~13.5	
成人	女性	140	120~160	0.42	0.37~0.47	0.016	7.5	5.0~10
	男性	160	140~180	0.47	0.42~0.52			

表 15-2 白细胞分类计数正常值

年 龄	中性粒细胞		淋巴细胞	嗜酸细胞	单核细胞	有核红细胞
	均 值	范 围	均 值	均 值	均 值	均 值
脐带血	0.61	0.40~0.80	0.31	0.02	0.06	70
2 周	0.0		0.48	0.03	0.09	3~10
3 个月	0.30		0.63	0.02	0.05	0
6 个月~6 年	0.45		0.48	0.02	0.05	0
7~12 年	0.55		0.38	0.02	0.05	0
成人	女性	0.55 (35~70)	0.35	0.03	0.07	0
	男性	—	—	—	—	—

387. 平均红细胞体积 (MCV) 增大有何意义?

红细胞胞体增大病人通过网织红细胞计数可区分贫血原因。红细胞胞体增大病人当网织红细胞计数增高时，贫血原因常为急性失血或溶血。该类贫血病人，由于具有较大胞体（140 ~ 150fL）的网织红细胞数目增加，出现胞体增大的红细胞。测定红细胞破坏的实验室方法如血清胆红素和乳酸脱氢酶有助于溶血的诊断，在进行性血管内容血时结合珠蛋白测定减少有助于该病的诊断。红细胞胞体变大而网织红细胞计数降低常常为骨髓功能衰竭所致。该部分贫血患者，红细胞胞体变大是由于“应激”红细胞的产生。这些细胞因为增加了致命血红蛋白及 i 抗原的表达，寿命较短。

由于红细胞应激效应，尽管生成率不足，但仍可部分满足需要，但也可产生相应改变。一些先天骨髓生成不良及纯红细胞生成不良病人，红细胞生成缺乏，出现的贫血为正常红细胞形态；然而，应激红细胞生成可在这部分病人中伴有红细胞变大，使该病难以与骨髓功能衰竭相区别。某些干扰红细胞生成的药物如免疫抑制剂是较常见的引起红细胞变大的原因。

Dimond - Blackfan anemia (DBA) 是常见于婴儿期的一种先天性生成不良性贫血，80% 病例发生于 6 个月内，特点为红细胞胞体增大，同时伴网织红细胞减少，由于红细胞生成完全停止，很多病人初期 MCV 并不增高。假如红细胞生成有所恢复，这些病人的红细胞胞体变大。白细胞计数正常，血小板增高或正常。大部分 DBA 病例在一岁内发生，而 50% 病人在晚期方被诊断出来。由于该原因，90% 的发生于 1 岁多小儿的暂时性成熟红细胞减少症 (TEC) 易与 DBA 相混。TEC 是一种获得性红细胞生成不良，系病毒或其他毒素因子作用于红系前体发生免疫反应所致。部分 TEC 患者也伴有中性粒细胞减少。因 TEC 伴有红细胞生成停止，MCV 初期并不增加；然而网织红细胞增多预示 TEC 恢复期，MCV 增高。恢复期出现在开始发病后的 1 ~ 2 个月内。

TEC 病人 i 抗原表达和血红蛋白 F 产生最初是低的，在恢复期增多，随之恢复到正常。此外，DBA 及其他应激红细胞生成状态，红细胞腺苷脱氢酶水平增加，而 TEC 病人一般正常。

红细胞胞体增大贫血的其他病因在儿童少见。巨幼红细胞病如叶酸缺乏症、B₁₂缺乏症和遗传性 DNA 代谢异常病，可通过其他手段如血细胞涂片出现白细胞、多形核分叶过多和胞体大的卵圆形红细胞，骨髓检查结果显示巨幼样变，轻度红细胞增大来诊断贫血原因。血小板和白细胞减少较红细胞巨幼样变更常见。甲状腺功能低下可产生红细胞生成不良，临床表现为正细胞、正色素贫血，但红细胞胞体亦可轻度增大。

388. MCV 减低的临床意义是什么？

低色素贫血是由于血红蛋白生成减少出现红细胞中心淡染区扩大，靶形红细胞，在严重病例可见显著的红细胞畸形。通常，小红细胞是由于铁缺乏或利用铁能力缺乏如某些慢性病、地中海贫血、铅中毒、铁粒幼贫血所致。1~3 岁儿童，铁缺乏为最常见的小细胞贫血原因。一些证据显示铁缺乏可增加铅毒的毒性，某些诊断为铅中毒的贫血是由于铁的缺乏引起，而并非由铅中毒所致，所以在铅中毒流行地区在做铅中毒试验的同时应注意有无缺铁。

血红蛋白合成遗传病也可产生小细胞性贫血。β-地中海贫血在生后 6 个月~2 岁表现为重度贫血，有肝、脾肿大，黄疸及生长发育迟缓等各种临床表现，易与缺铁性贫血相混淆，鉴别点：β-地中海贫血红细胞总数升高，Mentzer 指数 MCV/红细胞计数 ($\times 10^6$) < 12，而在缺铁性贫血 > 13。血涂片在同等贫血情况下，地中海贫血异形红细胞和嗜碱性点彩较缺铁性贫血重。红细胞内原卟啉在缺铁性贫血中升高，而在 β-地中海贫血中无变化。怀疑有 β-地中海贫血，在做诊断性血红蛋白电泳前补充铁，因为缺铁性贫血抑制 δ-珠链的合成，使这部分患者 HbA₂ 升高不明显。α-地中海贫血中典型特征为小红细胞，而血

红蛋白 H 病产生严重的溶血性贫血。在这一部分病人红细胞中，体外酚蓝染色可见到包涵体。当一个 α -珠蛋白基因缺陷，通常即不产生小红细胞又无贫血，仅能对新生儿血红蛋白电泳测定出小数量的 Bart 血红蛋白 (r) 作出诊断。

环形铁粒幼细胞性贫血，在儿童少见，是由于铁不能与血红蛋白结合，产生小细胞性贫血。遗传性为 X-链遗传，获得性是出现在骨髓增生异常综合征，可见红细胞巨幼样变及小红细胞，其他贫血原因如异烟肼、乙醇等药物可产生获得性铁粒幼细胞贫血。

389. MCV 正细胞性贫血意义是什么？

网织红细胞增高的正细胞贫血常由溶血或失血所致，然而，如果红细胞增生足以代偿红细胞的丢失，在溶血患者并不一定产生贫血。正色素贫血其他原因包括大细胞性和小细胞性互相平衡，如缺铁性贫血伴巨幼红细胞或维生素 B₁₂ 缺乏性贫血。在这些不常见的情况，将正常红细胞与小及大细胞混合产生的“正常”MCV 相区别十分重要。在后一种情况，血常规红细胞直方图 (RDW) 增加明显，可反应不同大小红细胞群体。

产生正色素贫血原因 包括获得性纯红再障、增生不良性贫血、甲状腺功能低下贫血，这些贫血亦可伴有大细胞贫血。此外脊髓被恶性肿瘤挤压时也可产生正细胞性贫血。白血病、淋巴瘤、组织细胞增生症等原发于骨髓的肿瘤或实体瘤转移至骨髓，如神经母细胞瘤、Ewing 肉瘤和成神经管细胞瘤亦可产生正色素贫血。

网织红细胞正常或降低同时 RDW 正常的正细胞和正色素贫血，提醒医生为慢性感染或慢性炎症性过程。此外，肾及肝脏病所致贫血为正色素性。肾脏病贫血为促红细胞生成素产生不足的结果。甲状旁腺机能低下可促进骨髓腔纤维变性，抑制促红素生成，而在氮质血症病人血清促红素抑制因子可累积（当血尿素氮浓度增高超过 150mg/L 时）。

390. 新生儿骨髓象检查正常值是多少？

新生儿生后一周骨髓象检查正常值见表 16。

表 16 新生儿生后一周骨髓象检查正常值

测定项目	0~24小时(%)	7天(%)	成人(%)
原始粒细胞	0~0.02(0~2)	0~0.03(0~3)	0.03~0.50(0.3~50)
早幼粒细胞	0.005~0.06(0.5~6.0)	0.005~0.07(0.5~7.0)	0.018~0.08(1.8~8.0)
中幼粒细胞	0.01~0.09(1.0~9.0)	0.01~0.11(1.0~11.0)	0.055~0.225(5.5~22.5)
晚幼粒细胞	0.045~0.25(4.5~25.0)	0.07~0.35(7.0~35.0)	0.13~0.32(13.0~32.0)
带状粒细胞	0.1~0.4(10.0~40.0)	0.11~0.45(11.0~45.0)	---
成红细胞	0~0.01(0~1.0)	0~0.005(0~0.5)	0.01~0.08(1.0~8.0)
原红细胞	0.005~0.09(0.5~9.0)	0~0.005(0~0.5)	0.02~0.10(2.0~10.0)
幼红细胞	0.18~0.41(18.0~41.0)	0~0.15(0~15.0)	0.07~0.32(7.0~32.0)
髓:红比例	1.5:1.0	6.5:1.0	3.5:1.0

391. 小儿各年龄段血清免疫球蛋白是多少？

表 17 小儿各年龄段血清免疫球蛋白值

	IgG (mg/dl)	IgM (mg/dl)	IgA (mg/dl)	IgE (mg/dl)
血清				
新生儿	1031±200 [*]	11±5	2±3	0~7.5
6个月	427±186	43±17	28±18	—
12个月	661±219	54±23	37±18	—
24个月	762±209	58±23	50±24	137±147
8岁	923±256	65±25	124±45	251±167
16岁	946±124	59±20	148±63	330±212
成人	1158±305	99±27	200±61	200 ⁺ *
分泌液				
初乳	10	61	1234	—
刺激腮腺分泌的唾液	0.036	0.043	3.9	---
无刺激时分泌的唾液	4.86	0.55	—	—
空肠液	34	70	116	—

续表 17

	IgG (mg/dl)	IgM (mg/dl)	IgA (mg/dl)	IgE (mg/dl)
粘液	510	90	116	—
脑脊髓液				
正常	3 ± 1	0	0.4 ± 0.5	—
细菌感染时	9	4	4	—
病毒感染时	4	0.5	1	—

* 平均值 ± 标准差

* * 800IU/ml 为正常

392. 儿童贫血的治疗注意事项有哪些？

(1) 输血的种类：

1) 全血：采血后 1 天、3 天、5 天内的血为新鲜血。全血在 4℃ 保存下红细胞以每日 1% 左右的比例损失，粒细胞 1 天后功能丧失，白细胞最多保存 5 天，血小板 12 小时后活性降低，5 天时全部破坏。

2) 浓缩红细胞：全血经自然沉淀或离心，去不同体积血浆所得的红细胞为浓缩红细胞。

3) 红细胞悬液：100 ~ 120ml 浓缩红细胞悬浮在 130 ~ 150ml 羟乙基淀粉 APO₄ 保存液中，红细胞压积为 0.40。

4) 少白细胞的红细胞：静置或加沉淀或 2400r/min 离心 30 分钟后去血浆、白膜层及 0.5cm 白膜下层红细胞层所得，已去除大部分血浆，50% 白细胞，60% 血小板，保留 80% 红细胞。

5) 洗涤红细胞：用生理盐水洗红细胞 3 次，已去除大部分残留血浆，80% 白细胞及 90% 血小板，再以生理盐水重新配制。

6) 冰冻红细胞：4℃ 保存 < 5 天的浓缩红细胞，加甘油后在 -80℃ 或液氮中保存，有效保存期可长达 10 年，在用前须解冻并洗涤去甘油，质量接近新鲜红细胞。可作稀有血型血或自身输血红细胞的贮存。

7) 年轻红细胞：用血细胞分离器连续采集 4 小时所得。体内半衰期为 44.9 天，较普通红细胞半衰期 29 天长。

(2) 输血原则 输血量一般为每次 10 ~ 5ml/kg, 急性失血时可每次 20ml/kg 或视病情而定, 速度宜缓, 对心功能不全或体衰者, 以少量多次为宜。大量输血者可因输入血中血小板及凝血因子少, 纤溶被激活及枸橼酸钠使 Ca^{2+} 下降而发生出血、手足搐搦, 故必须输入部分新鲜血或补充血小板及凝血因子, 静脉补充钙剂。大量输血可增加心脏及循环系统负荷量, 故应注意心衰发生。

(3) 具体疾病 ①新生儿期当血红蛋白 $< 100\text{g/L}$, 无症状者可观察, 如伴有呼吸加速、气急、呼吸暂停、喂养困难等在排除由其他原因引起后, 应输注红细胞。需反复输注时最好选择同一供者。应尽量避免输第一、二代亲缘间血或新鲜血, 以防输血相关移植抗宿主病的发生。②自身溶血性贫血, 应尽量避免输血。因输血有增加同种抗体引起溶血性输血反应的危险, 自身抗体也可使输入的红细胞寿命缩短, 输血只能带来暂时性效益。输血指征: 溶血危象 $\text{Hb} \leq 40\text{g/L}$, 必须立即输血; $\text{Hb} \leq 50\text{g/L}$, 应考虑输血; Hb 为 $50 \sim 80\text{g/L}$ 时, 可根据心脑功能情况, 酌情输血; $\text{Hb} \geq 80\text{g/L}$ 时, 原则上不输血。输注成分以红细胞为主, 输入的量仅需达到维持氧交换和重要脏器功能即可。如出现血红蛋白尿, 宜中止输注。以往强调输注洗涤红细胞, 但本病患者中补体通常不减少, 故无必要为减少输入补体而输洗涤红细胞, 输入含少量白细胞的红细胞也可达到同样效果。

393. 近 40 年小儿急性淋巴细胞白血病 (ALL) 治疗成绩有何变化?

目前, 小儿急性淋巴细胞白血病 (ALL) 半数以上可得到长期持续缓解, 其中大多数被认为是治愈。小儿 ALL 能获得这样高的治愈率是由多种因素决定的, 其中最重要因素是治疗方法的不断改进。据东京大学医学部小儿科 40 年来小儿 ALL 治疗成绩的统计资料: 1945 ~ 1965 年是白血病化学疗法开始时期。主要是单剂化疗和对症疗法, 当时只有氨甲喋呤、氮芥, 后期才有考

的松和 ACTH，长期存活率仅有 1.6%，最长存活已 31 年；从 1966 年到 1976 年是头颅放疗开始前，只一剂维持疗法时期，长期存活为 10%，最长已存活 29 年；从 1977 年到 1985 年，是前后过渡期，长期存活率为 47%，最长已存活 18 年；到 1986 年以后，是强力多剂联合化疗开始时期，长期存活已达 76%，最长已存活 9 年。这 40 年，ALL 由开始阶段（1945~1965 年）的长期存活率仅 1.6%（可以说是不治之症）到 1986 年之后长期存活高达 76%（有根据说是能治愈之病）。

394. 测定白血病细胞内 DNA 量对小儿 ALL 的预后有何意义？

笔者用流式细胞仪测定了 188 例小儿 ALL 细胞内的 DNA 量，研究细胞内 DNA 量和小儿 ALL 预后的关系。根据每个病例的白血病细胞内的 DNA 量指数分成三个组：A 组，DNA 指数 ($D1$) = 1.0，B 组， $D1 = 1.01 \sim 1.15$ ，C 组， $D1 \geq 1.16$ 。标危组最长观察时间为 10 年，各组的无病自由存活时间 (EFS) 10 年的百分数为 B 组 $62\% \pm 6\%$ ，A 组 $40\% \pm 21\%$ ，C 组 $87\% \pm 6\%$ ，C 组长期预后良好，其差别有显著性 ($P < 0.05$)。高危组 10 年长期存活，A 组为 $30\% \pm 5\%$ ，B 组为 $33\% \pm 27\%$ ，C 组为 $60\% \pm 19\%$ ，还是 C 为好 ($P < 0.01$)。这个结果，在初诊时年龄和白细胞数基础上再加上 $D1$ ，即构成决定白血病预后的三个因素，用毒性小的标危治疗法，能够治愈的病例，在标危病人治疗前即能判断其预后。

395. 儿童 ALL 化疗后长期无病存活的几个关键问题是什么？

(1) 准确分型，按型给药 ALL 是小儿急性白血病中最常见的类型，占急性白血病患者总数的 70%~80%。它是淋巴系统克隆增生性疾病，按其细胞来源和成熟程度不同可分为多种亚型。目前除了从形态学上加以辨认外，尚可结合组织化学染色、

免疫学和细胞遗传学的方法加以分析，达到准确分型，按型给药，以提高治疗效果。

(2) 早期强烈化疗 近 20 年来由于 ALL 治疗的不断改进和完善，儿童 ALL 的疗效已有长足的进步。国内外的一些治疗中心，完全缓解率 (CR) 已达 95% 以上，5 年以上长期无病生存 (LTDFS) 率高达 70% 左右。综合国内外各治疗中心的各种治疗方案，关键是采取早期强烈化疗的治疗策略。现代的治疗已不是单纯获得 CR，而是争取长期存活，最后达到治愈，并能高质量的生活。

(3) 联合化疗 是白血病治疗的核心。现用的白血病化疗方案多是 4 种药物联合，如 VCLP (VCR、CTX、L-ASP、Pred)；VDLP (即 CTX 改为 DNR)；或 5 种药联合，如 CODLP (CTX、VCR、Pred、DNR、L-ASP)；COALP (即 DNR 改为 Ara-C) 等。其目的是尽量杀灭白血病细胞，清除体内的微量残留白血病细胞，防止耐药的形成，恢复骨髓造血功能，尽快达到完全缓解。过去的 VP (长春新碱加泼尼松) 或 VCP (即 VP 加上环磷酰胺) 方案，虽最初可使病人获 CR，但难免复发，给以后的治疗带来麻烦。当然化疗强度的增加应伴随有相应的抗感染措施和支持治疗，以防止早期死亡。应警惕急性白血病的急症表现，如严重贫血、严重血小板减少、高白细胞血症、纵隔肿物、高尿酸血症等，对此均应给予相应的紧急处理，以预防某些严重并发症出现。诱导治疗以后的巩固、维持和强化治疗均为防止骨髓复发所必需。中枢神经系统和睾丸白血病预防性治疗为保证持续缓解的重要步骤，不可忽视。集国内外 20 年来经验，DNR 或 Atr (阿霉素) 和 L-ASP 是提高 CR 率并保障患儿长期无病存活的两个关键药物。治疗初期用或不用这两种药物，其近期、特别是远期疗效完全不一样。VM26 + Ara-C 在 CR 后和维持治疗过程中作为强化治疗对提高长期无病存活起重要作用。

(4) 加强 CNSL 的防治 在诱导治疗期间鞘内注射氨甲喋呤 (MTX)、Ara-C 和地塞米松 (DX)，巩固治疗后用大剂量 MTX

静脉点滴加鞘内注射治疗，6个月再追加头颅照射，有力地预防 CNSL（中枢神经系统白血病）后骨髓复发，保障了长期无病存活。

(5) 坚持 3~4 年维持治疗 不仅能持续不断地消灭微量残留白血病细胞 (MRIC)，还能定期杀灭处于静止期的白血病细胞，并可避免发生耐药性。根据 Pinkel 的观点认为 MTX、6-MP (6-巯基嘌呤)、Ara-C、DNR 等抑制 DNA 合成，不仅杀伤白血病细胞，并可能改变白血病细胞癌基因的表达，起着基因治疗的作用。

(6) 加强白血病诊疗的管理 使治疗规范化、系统化。

白血病的治疗是一个复杂和持续的过程。为便于观察治疗的全过程，使治疗不致疏漏，建立白血病病案登记和管理，有专人负责，保证白血病病人的系统治疗，定期复查和密切追踪随访，使治疗各个环节得以紧密衔接，如期进行。对 ALL 标危和高危型制定相应的治疗方案，要在一段时期内相对固定，避免随意更改，以利总结提高。当然要根据患儿的具体病情和对治疗的耐受程度，对方案和药物剂量做适当调整。对患儿和家长的心理治疗，治疗前后向家长交待病情，以增强信心，配合治疗。白血病的治疗坚持完成各个治疗环节，保证足够的治疗时间，尽一切努力将疗程进行到底，从治疗开始就要争取长期坚持缓解的目标，绝不能满足于诱导缓解或短期的成功。任何治疗的中断或疏漏都会导致病人复发，给病人带来不可挽回的后果。

(7) 在白血病治疗中，将近 5% 的 ALL 患儿不能达到第 1 次治疗完全缓解，缓解后有 30%~35% 患儿可能在 5 年内复发。如何进行再诱导并获得第 2 次完全缓解乃至持续缓解，是临床工作者所关切的问题。再诱导应注意以下两点：①应选择与蒽环类药物无交叉耐药并对心脏毒性较小的药物；②选择在第 1 次诱导时未用或少用的药物，以减少耐药性的发生。具体可采用 4 种药或 5 种药诱导以及多药交替进行巩固或间断强化。鉴于第 2 次缓解时间可能较短，应考虑做自身或异基因骨髓移植，方可望达长

期无病存活。

(8) 加强支持治疗克服毒副反应 由于早期连续强烈化疗引起多次强烈的骨髓抑制及免疫抑制作用，因此在每一个疗程前和后用一些免疫增强剂，如转移因子和大剂量丙种球蛋白等。在严重骨髓抑制时加强成分输血或输注新鲜全血。必要时用静脉营养，加速化疗后康复。做好保护性消毒隔离措施，谨防感染。发生感染时选用高效抗生素及其它抗病原体药物。严密观察某些药物的致命性毒性，如 L-ASP 过敏反应，在用 L-ASP 时，忌用油腻食物，以免发生坏死性胰腺炎等，尽量降低和治疗相关的致死率也是非常必要的。治疗中尽量减少损伤正常组织，减少治疗晚期后遗症，使病人高质量生活。

396. ALL 的化疗方案是什么？

正确诊断、分型是选择治疗方案的基础。应当根据每个病人的具体情况设计方案。

表 18 ALL 临床分型评分标准

项 目	评 分	项 目	评 分
周围血白细胞 $\geq 25 \times 10^9/L$	3	免疫分型 成熟 B-ALL	3
诊断时合并 CNSL	2	T-ALL	2
肝和/或脾肿大，肋下 $> 5cm$	1	淋巴结肿大 $> 2.5cm$	1
X 线示纵隔肿物	1	其它髓外浸润	1
FAB 分类为 L_3 或糖原阴性	1	发病年龄 < 12 个月	3
发病年龄 $1 \sim 2$ 岁或 > 10 岁	1	染色体 $t(9:22)$ 改变	3

评分标准，以上总积分 < 3 分者为标危型， ≥ 3 分者为高危型。近年把白血病细胞的 DNA 指数也列为评分标准之一。

在上表中发病年龄和外周血白细胞总数是最重要预后因素。所以有的作者把年龄在 $2 \sim 9$ 岁、白细胞低于 $25 \times 10^9/L$ 列为标危 ALL，其余均按高危处理。

ALL 的化疗方案 国内外 ALL 化疗方案众多，国内常用的方案有北医人民医院儿科方案、北京儿童医院方案、上二医新华(XH) - 88 方案等。本题介绍的方案是编者所在医疗单位曾用过的不加头颅放疗的 XH - 88 方案。

ALL 的治疗方案 方案从 0 周到 22 周分四个阶段治疗，即诱导治疗、巩固治疗、庇护所治疗和早期强化治疗。这 4 个阶段治疗，标危和高危 ALL 用同一个方案。维持治疗阶段，标危和高危 ALL 的方案不同。

诱导治疗(4 周) 用 VPDL 方案：即长春新碱(VCR) $1.5\text{mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{周}^{-1}$ ，共 4 次，静脉注射；泼尼松 $2\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，共 28 天，口服；柔红霉素(DNR) $20 \sim 30\text{mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，共 3 天，静脉点滴；左旋门冬酰胺酶(L-ASP) $6\,000 \sim 10\,000\text{U} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，静脉点滴，共 10 天。此外每周 1 次鞘内注射，共 4 次。用三种药，即 MTX(氨甲喋呤)：年龄 < 1 岁剂量为 5mg ， $1 \sim 3$ 岁为 7.5mg ， $4 \sim 6$ 岁为 10mg ， > 6 岁为 12mg ；Ara-C(阿糖胞苷)：剂量为 $1 \sim 1.5\text{mg/kg}$ ；DX(地塞米松)：剂量为 5mg/次 ，(< 3 岁为 3mg)。休 2 周。

巩固治疗(2 周) 用 CAT 方案：即环磷酰胺(CTX) $600\text{mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{次}^{-1}$ (第 1 天)；阿糖胞苷(Ara-C) $100\text{mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ (第 1 周的第 1~5 天，第 2 周的第 8~12 天)；6 巯鸟嘌呤(6-TG) 或 6 巯基嘌呤(6-MP) $7.5\text{mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，连用 6 天。其后休 2 周，进入下阶段治疗。

庇护所治疗(6 周) 大剂量 MTX：每疗程总剂量 3g/m^2 ， $1/3$ 量在 15 分钟内静注， $2/3$ 量溶于 10% 葡萄糖 $1\,000 \sim 1\,500\text{ml}$ 中，在 12 小时内静滴完毕，后 12 小时补液 $1\,000 \sim 1\,500\text{ml}$ (总量 $3\,000\text{ml} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)，在静注 $1/3$ 量后，2 小时内鞘内注射 MTX 12mg/m^2 ，加 Ara-C 1mg/kg 和 DX 5mg ，第 25 小时起用四氢叶酸钙解救，首剂 $30 \sim 60\text{mg/m}^2$ ，以后 $15\text{mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot 6\text{h}^{-1}$ ，共 11 次，肌肉注射，每 2 周为 1 疗程，共 3 疗程。另外，每 2 周鞘内注射 1 次，三种药物，剂量同诱导期鞘内注射量。

早期强化治疗（VPDL 4 周、休 2 周，VM26 加 Ara - C 2 周） VPDL 方案：药物、剂量和用法同诱导治疗。

休息 2 周，进入下述方案。

VM26 + Ara - C 方案（2 周）

VM26 量为 $160\text{mg}/\text{m}^2$ ，一周 2 次，共 4 次，静脉点滴；Ara - C 量为 $300\text{mg}/\text{m}^2$ ，一周 2 次，共 4 次。休 2 周。

维持治疗 分为标危 ALL 和高危 ALL 两种方案。

标危 ALL 维持治疗方案：6 - MP 量为 $75\text{mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，口服 3 周；MTX 量 $0.5 \sim 1\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{周}^{-1}$ ，共 3 周。第 4 周 VP 方案，即第 1 天 VCR $1.5\text{mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{周}^{-1}$ ，泼尼松 $2\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，第 1 ~ 6 天口服。每 1 个月重复。每年强化治疗一疗程，用 VPDL 或 VM26 + Ara - C 方案，每疗程为 4 周，剂量、用法同前。

另外，每 3 个月三联鞘内注射 1 次，1 年 4 次，剂量和方法同前。

表 19 ALL 治疗方案（以上 5 个阶段总结）

	诱导治疗	巩固	庇护所治疗	早期强化	维持治疗	强化治疗
标危 ALL	VPDL	CAT	大量 MTX + 鞘内注射	VPDL 接 VM26 + Ara - C	MTX + 6MP(3周) + VP (1 周)序贯	VPDL 或 VM26 + Ara - C(每年 1 疗程)
高危 ALL	VPDL	CAT	同上	同上	MTX + 6MP(3周) + VP (1 周) × 2 个月 接 COAP(1 疗程)	VPDL (每年第 6 个月). VM26 + Ara - C (每年第 12 个月)

高危 ALL 维持治疗方案：6 - MP + MTX（3 周）+ VP（1 周）× 2 个月，接 COAP 方案 1 疗程（1 周），→ 休 2 周 → 6 - MP + MTX（3 周）+ VP 1 周 × 2 个月，接 VPDL 方案（4 周），剂量、方法同前 → 6 - MP + MTX（3 周）+ VP（1 周）× 2 个月

→COAP (1周) →6 MP+MTX (3周) +VP (1周) ×2个月
→VM26+Ara-C (4周), 剂量、方法同前, 另外, 每3个月三联鞘内注射1次, 1年4次。

397. 急性粒性白血病如何化疗?

急性粒性白血病 (AML) 的治疗手段主要为化疗及骨髓移植。在60年代以前, 完全缓解率 (CR) 仅为10%~20%, 90%患儿于1年内死亡。自70年代以来, 由于新的化疗药物出现及联合化疗的应用, 使儿童AML的CR率达70%~80%, 5年无病生存率 (EFS) 达40%~50%。异基因骨髓移植虽然成功率为60%~70%, 但中国是独生子女多, 找不到合适的供者, 且大多数患儿经济条件不允许做骨髓移植, 移植后各种合并症影响了儿童的生长发育及生活质量, 因此我们的着眼点是化学治疗。经过近10~20年的努力, 改进化疗方案及引入新药, 国内外先进单位治疗小儿AML的CR率已达90%以上。5年EFS率在60%以上, 接近骨髓移植效果。

AML治疗分诱导缓解治疗及缓解后治疗, 缓解后治疗又包括早期巩固治疗、强化治疗及中枢神经系统白血病 (CNSL) 预防治疗和维持治疗, 总疗程2~4年。国内外方案众多, 本题介绍编者在临床用过的北医人民医院儿科方案。

(1) 诱导治疗方案 Ara-C, $100 \sim 150 \text{mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 前24小时持续静点, 第2~7天, Q12h静点; DNR, $40 \sim 60 \text{mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 第2、4天静点; VP16, $150 \text{mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 第5、6、7天, 静点。若部分缓解或不缓解, 则换用大剂量Ara-C和IDA。

休息2~3周

采用原诱导方案继续治疗一疗程。

(2) 巩固强化治疗方案 再诱导后休息2~3周, 进入下一疗程: 即Har (高三尖杉酯碱), $4 \sim 6 \text{mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 第1~7天, 静注; Aase, $10\,000 \text{U} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{次}^{-1}$, QOD × 10次, 静点。

休息 6 周，进行下一疗程：大剂量 Ara-C $2\text{g} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，第 1~4 天，静点；Aase, $10\,000\text{U} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{次}^{-1}$ ，末次 Ara-C 后 3 小时解救用；DNR, $40 \sim 60\text{mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，第 2、4 天，静点 [或 IDA, $6 \sim 8\text{mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，第 2、4 天，静点]。

上述方案与 AD (7+3)、Ara-C + VP16、Ara-C + NVT (米托蒽醌)、HA 每 6 周交替使用，至总疗程 2~3 年。

(3) 髓外白血病的预防性治疗 对于 AML 的 CNSL 预防性治疗不如 ALL 重要。因为 CNSL 发生率较低，仅占 5%~10%。CNSL 预防性治疗包括放疗和三联鞘内注射 (MTX、Ara-C 和地塞米松)，大剂量 Ara-C 和大剂量 MTX 也用于预防 CNSL。MTX 不易透过脑膜，CSF 浓度仅为血药浓度的 1%，但中或大剂量静脉用药时，CSF 中药物浓度可达 $10^{-7} \sim 10^{-5}\text{mol/L}$ ，可以杀灭白血病细胞，持续 24~36 小时静脉滴注 MTX 及四氢叶酸解救延长了作用时间。但是当合并 CNSL 时，脑膜通透性增加，MTX 的 CSF:血浆之比升高。

对大多数 AML 患儿来说，放疗不是最佳预防措施，但在 CNSL 的治疗过程中，放疗是有效的，这是因为显著的 CNSL 与潜在的 CNSL 是不同的。显著的 CNSL 其白血病细胞常常发生耐药，故全身化疗效果不显著，需借助于放疗。在 CNSL 预防治疗中单独全脑放疗，而在治疗 CNSL 时，常采用全脑加全脊髓放疗。

(4) 维持治疗 包括更低剂量药物使用 2~3 年，效果不肯定。Gale 等人观察 1 491 名患者分别接受维持治疗、免疫治疗，同时接受两种治疗或不作上述治疗，发现中数缓解期及生存率四组无差别。所以有的作者主张不用维持治疗，使患者在强化治疗的间歇期充分休息，改善体质。

398. 如何防止小儿白血病强烈化疗后的并发症？

在强烈化疗后，采用综合防治措施，使感染率及相关死亡率

明显减低。近 20 年来，儿童急性白血病由于早期连续强烈化疗，使 5 年以上持续完全缓解率大幅度提高。但是强烈化疗易引起骨髓抑制而并发感染和出血，增加治疗相关死亡率。如何防止骨髓抑制期的并发症至关重要。

骨髓抑制期并发症的综合防治：

(1) 化疗前准备 除诱导治疗者外，外周血象及肝肾功能均须正常，无明显感染灶。但是有的白血病人，在化疗前，由于骨髓白血病组织细胞过度增生，致使正常造血组织被挤压而造成贫血、粒细胞和血小板减少，这种病人要经过化疗杀死部分白血病细胞后才能恢复正常造血。有龋齿者，化疗前应适时修补或拔除。

(2) 化疗辅助措施 对用大量氨甲喋呤或环磷酰胺者，化疗前先“碱化”，即静脉滴注 5% 碳酸氢钠 $5\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ；“水化”，即化疗同时匀速补液，每天 $2\,000\sim3\,000\text{ml}/\text{m}^2$ ；再用枢复宁、吗丁啉等止吐。

(3) 环境与个人防护 病房阳光充足、空气流通，单住病床占地 $6\sim8\text{m}^2$ 。每天 2 次紫外线及消毒液作室内清洁。餐后多贝液及 1% 碳酸氢钠水漱口，1:5 000 高锰酸钾早晚坐浴各一次。加强皮肤清洁护理和饮食卫生。

(4) 骨髓抑制期特殊保护 ①短程轮替口服肠道抗生素：如庆大霉素、氟哌酸、磺胺 (SMZCO) 及制霉菌素等；②大剂量静注丙种球蛋白：每次 $200\sim400\text{mg}/\text{kg}$ ，1~2 次；③骨髓严重抑制期 (粒细胞 $<1.0\times10^9/\text{L}$)，酌情应用粒系集落刺激因子 (G-CSF)：每天 $3\sim7\mu\text{g}/\text{kg}$ ，用 3~7 天；④外周血小板 $<20\times10^9/\text{L}$ 伴明显出血倾向者，输注单采血小板 1~2U。

(5) 积极抗感染治疗 粒细胞减少期无原因体温高于 38.5°C ，持续 3 小时以上者，静注针对革兰阴性杆菌的高效广谱抗生素，如氧哌嗪青霉素、氨基糖甙类 (丁胺卡那霉素、妥布霉素)、环丙氟哌酸、第 3 代头孢菌素或硫霉素 (商品名泰能)，精选上述两种联合应用。如有可疑革兰阳性球菌感染，则选用大剂

量青霉素（每天 20~40 万 U/kg），第 1、2 代头孢菌素或万古霉素。并及时作病原学检查以指导诊治。注意针对其他病原体感染的诊断及治疗，如病毒、霉菌、卡氏肺囊虫等。

（6）营养支持 尽量保证充分热卡、液体和电解质摄入。酌情成分输血（少浆全血、冷冻血浆等）、多种维生素、微量元素、脂肪乳剂、复方氨基酸等。

399. 急性粒细胞性白血病的临床实验室检查和鉴别诊断如何联系？

绝大部分急粒患者由于贫血、血小板减少和中性粒细胞减少，表现为不同程度的面色苍白、乏力、出血或发热。对无症状儿童在做血常规时偶然发现做出诊断的情况极少。淋巴结肿大、肝脾肿大、骨痛和关节痛在大多数急粒病人中为常见的特征。然而，婴儿急粒更多见器官肿大，皮肤白血病，CNS 白血病（与大龄儿 AML 比）和白细胞计数增高。

贫血常为正细胞正色素性，偶见带泪珠和有核红细胞。对急粒广泛研究表明，初期血红蛋白水平波动在 30~140g/L（平均值 70g/L）。新诊断急粒患儿中有出血常伴血小板减少，伴有或不伴 DIC。在血小板未下降至 $20 \times 10^9/L$ 之前，大部分儿童很少出现出血，除非存在凝血异常。急性早幼粒白血病大部分病人（FABM₃）有凝血障碍，因而有出血危险（尤其是颅内出血）。在对这些病人用维甲酸前，除应用新鲜冰冻血浆和血小板外，可根据情况给予小剂量肝素。AML 中 FAB 分型 M₄ 和 M₅ 的小年龄组儿童由于凝血障碍也有死于出血并发症的危险。

绝大部分急粒患儿在诊断时白细胞计数高于 $5 \times 10^9/L$ 。约 20% 病人白细胞计数高于 $100 \times 10^9/L$ 。该情况使病人处于白细胞栓塞或幼稚细胞堵塞血管的危险。白细胞栓塞尤其当白细胞超过 $200 \times 10^9/L$ 时，可产生脑或其他脏器出血性栓塞，与急淋相比，急粒患儿更易发生白细胞栓塞。白细胞栓塞临床表现为嗜睡，抽搐，中风，呼吸急促及乏氧。治疗措施包括立即降低白细

胞，别嘌呤醇及补充含有碳酸氢钠的液体预防尿酸性肾病，以保证快速排尿和尿 $\text{pH} > 7$ 。羟基脲和白细胞分离术联合应用对快速降低急粒病人的幼稚细胞和预防粒细胞栓塞具有很好效果。

在行骨髓穿刺术检查后，90%急粒可直接被诊断。其他病人易与骨髓增生异常（如青少年慢性粒细胞白血病）、骨髓增生不

成髓细胞瘤典型的发生于颈或头部（常见眼眶）骨和软组织及硬膜外区。不管是否存在骨髓受累，成髓细胞瘤均应化疗，在急症（如脊柱压迫症）时也可考虑放疗。

401. 急粒儿童中枢神经系统缓解后治疗及骨髓移植情况如何？

（1）中枢神经系统 在中枢神经系统预防用药前，单独中枢神经系统复发占急粒儿童的 20%。与急淋相比，单独鞘内注射或颅脑放疗加鞘内注射并未显示延长无病生存期。从某些机构研究的数据显示，预防性颅脑放疗加鞘内注射甲氨喋呤可改善标危急淋儿童的生存期。

在诊断时查出中枢神经系统白血病，可接受中枢神经系统白血病治疗方案，每周鞘内注射甲氨喋呤或阿糖胞苷，直到脑脊液无幼稚细胞。在某些方案中同时进行中枢神经系统照射，直至全身化疗结束。

（2）缓解后的治疗 在过去的十年间，强化及缓解后化疗及在初次缓解后骨髓移植一直被积极的研究。在 1970 至 1980 年初对儿童急粒研究显示，缓和的粒细胞联合化疗白血病 5 年无病生存率低于 <30%，结果令人失望，故人们探讨其他方案，包括强化或巩固化疗及骨髓移植。骨髓移植被视为最后的强化方法。尽管这些为非随机的临床试验，结果提示在缓解早期对剧烈化疗和骨髓移植均有利。

约在相同时间，发现大剂量阿糖胞苷（ $3\text{g}/\text{m}^2$ ）对于某些用传统剂量阿糖胞苷顽固不反应的病人呈现疗效。这些振奋人心的结果随之在成人 AML 临床试验中得到证实。很多国外研究机构在 80 年代末期均在缓解期后用含有大剂量 Ara - C 的几种药物治疗病人。这些方法使 5 年白血病无病生存率由 35% 升到 60%。

最近由国外研究机构进行的临床观察中显示维甲酸与柔红霉素和阿糖胞苷联合治疗急粒 M_3 与单用化疗药相比，可明显改善白血病生存率。因此，全反式维甲酸已普遍用于早幼粒白血病治

疗的所有方案中。

402. 儿童急粒预后影响因素有哪些？

诊断时，白细胞计数达到 $100 \times 10^9/L$ ，存在单倍体 7 号，继发急粒及由骨髓增生异常综合征发展而来的急粒均与低缓解率相关。见表 20。

表 20 儿童急粒无病生存率预后因素

不利因素	有利因素
高白细胞计数 ($71 \times 10^9/L$)	FABM ₁ 型伴 Auer 小体
继发 AML [或以前为 MDS 单倍体 7 号 (7q-)]	t (8; 21)
髓外白血病 (非 - CNS)，大于 1 疗程才能缓解	inv 16/M ₄ E ₀ 亚型
	t (15; 17)

伴高白细胞增生的低缓解率仅可部分解释颅内出血（白细胞栓塞）所致早期死亡。在某些研究中，M₄ 和 M₅FAB 亚型，高白细胞数，年龄 2 岁以下和髓外白血病（不是中枢神经系统）发现均对缓解期有不利的影晌。又有研究发现，Auer 小体存在于 M₁ 亚群中，往往缓解率很高长期生存率亦很高。对无病生存最有力的预测因素是白血病细胞核型。t (8; 12) 或 inv16 存在示预后良好。最新研究显示 Down 综合征预后也较好。在急粒有淋巴系有关抗原存在时并不表现影响预后。

用一类化疗药短期内仍不能达缓解的病人或是复发的病人，预后往往不良。仅用化疗药可至暂时性缓解（1 年生存小于 10%）。另一方面，在第二次完全缓解后用同基因或自体骨髓移植治疗 30% ~ 40% 表现为长期生存。第二次缓解反应主要取决于复发的时间，接受过强烈化疗出现复发或在缓解期第一年复发的病人与在晚期复发病入比较，达到第二次缓解的可能性很低。各种不同的再诱导缓解治疗顽固性 AML 的方案很多，包括大剂量阿糖胞苷与 L- 门冬酰胺酶或 Vp16 及 amsacrine 联合，用这些

化疗方案第二次缓解率为 30% ~ 50%。因第二次缓解率较低，所以首次诱导缓解尤为重要。

403. ATRA 治疗早幼粒细胞白血病患者诱发高白细胞症及颅内压增高症如何处理？

(1) 高白细胞症

1) 机制：全反式维甲酸 (ATRA) 主要是诱导早幼粒细胞白血病 (APL) 细胞分化成熟。HL-60 中 90% 以上有维甲酸受体 $[\alpha - (RAR)]$ 和 β -维甲酸受体的存在，并成为 ATRA 作用的主要靶环节。ATRA 在体内引起明显高白细胞或许与维甲酸受体改变有关，也可能由于 ATRA 增加了瘤细胞对细胞因子、尤其是促粒细胞生长因子的敏感性，使白细胞数增加。

2) 高白细胞症特点：ATRA 治疗早幼粒白血病后多数有外周血白细胞增高现象，当外周血白细胞 $> 100 \times 10^9/L$ 时为高白细胞症。如果在临床上引起发热、骨关节疼痛或由于急性白细胞瘀滞发生脑出血、脑梗塞或呼吸窘迫综合时，称为高白细胞综合征，又称维甲酸综合征。

全反式维甲酸引起的高白细胞症不同于其它白细胞升高的白血病。APL 病人多在用 ATRA 治疗后发生白细胞增高，其增高的程度不一，主要组分以较成熟粒细胞为主，个别以早幼粒为主，且较规律，多在 ATRA 治疗后的 8 ~ 14 天达高峰，外周白细胞总数及早幼粒细胞于 14 天后开始显著减少或消失。一般急性白血病外周细胞异常增高时，白细胞大于 $100 \times 10^9/L$ ，且以原始（急性）或中晚幼粒（慢性）为主。

3) 临床意义：早幼粒白血病用 ATRA 治疗后可发生高白细胞症，其发生率约高达 33% ~ 70%，但引起呼吸窘迫综合征甚至死亡者较少见，以发热，骨关节及肌肉疼痛多见。白细胞高峰时外周血出现较多早幼粒细胞时预后差。关于高白细胞症与维甲酸综合征的关系，Frankel 等认为无论初始或复治急粒 M_3 ，ATRA 治疗后白细胞升高与否，均可发生维甲酸综合征。

4) 高白细胞症的防治: ATRA 治疗后第 5 天, 外周血白细胞数 $76 \times 10^9/L$; 第 10 天 $> 100 \times 10^9/L$; 第 14 天 $> 150 \times 10^9/L$, 易发生白细胞阻滞或维甲酸综合征, 应加化疗。可选用柔红霉素和阿糖胞苷。并可调低 ATRA 剂量, 并密切观察白细胞变化及临床表现。可加用皮质激素, 必要时可用细胞分离机分离白细胞。当白细胞 $> 200 \times 10^9/L$, 可合用羟基尿。

(2) ATRA 所致颅压综合征表现 在 ATRA 治疗过程中, 患者出现头痛、畏光、呕吐、颈抵抗、视乳头水肿、脑压增高, 而无中枢神经系统的白血病证据, 减量或停用 ATRA 后症状消失, 即为 ATRA 治疗相关高颅压综合征, 国外又称假脑瘤。起病不一, 有的服药后当天出现, 一般出现于用药后 7~10 天, 临床上主要表现为头痛, 以太阳穴区、前额为著, 呈胀裂痛, 傍晚最剧烈, 伴恶心、呕吐、畏光、血压高、脉率变慢、颈抵抗、视乳头边缘模糊、水肿。同时也常伴有 ATRA 其他副作用, 如皮肤干燥、口角皱裂、骨疼痛。ATRA 减量症状可减轻或消失, 但再用可复发, 视乳头水肿消退较慢。

该症青年人较多, 儿童亦可见, 因其剧烈头痛而影响治疗, 有的可致死。该症也可伴其他毒副作用, 如白细胞增高。在治疗中还要注意与中枢神经系统白血病的鉴别。

治疗: 调整 ATRA 的用药剂量, 减少剂量多数症状可缓解或消失, 可不必停药。如头痛剧烈可适当用甘露醇脱水剂。对 ATRA 治疗中出现头痛者, 早期用 40% 甘油盐水口服, 可减轻症状或防止加重。

404. 急性早幼粒细胞白血病如何治疗?

全反式维甲酸 (ATRA) 治疗急性早幼粒细胞白血病 (M_3) 取得了高的完全缓解率, 并能早期改善弥散性血管内凝血 (DIC), 是 M_3 白血病诱导缓解治疗首选药物。但是单独用 ATRA, 不能长期维持缓解, 必须加化疗配合, 才能取得较高的长期存活率。本方案是日本小儿癌、白血病研 APL-ATRA 方

案（1996 年）。

治疗方案

（1）诱导治疗阶段 ATRA（全反式维甲酸） $45\text{mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ， $\times 6$ 周。然后进入巩固强化治疗。

（2）巩固强化治疗阶段 BH-AC $170\text{mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ， $\times 7$ 天；6MP $50\text{mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ， $\times 7$ 天；DNR $25\text{mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ， $\times 2$ 天；PDN（强的松龙） $40\text{mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ， $\times 7$ 天。7 天为 1 疗程，间隔 3 周，再重复 1 疗程。然后进入维持治疗。

（3）维持治疗阶段 第 1 疗程：ADR $20\text{mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，1 次；CPM（环磷酰胺） $100\text{mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ， $\times 4$ 天；Ara-C $100\text{mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ， $\times 4$ 天；VCR $2\text{mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，1 次；PDN $120\text{mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ， $\times 4$ 天。休 4 周，进入下疗程新方案。

第 2 疗程：BH-AC $170\text{mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ， $\times 5$ 天；ACM $20\text{mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ， $\times 5$ 天；VCR $2\text{mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，1 次；PPN $40\text{mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ， $\times 7$ 天。休 4 周。

此两个疗程共 10 周，此 10 周内每天口服 6-MP $40\text{mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。

第 3 疗程（维甲酸疗程）：维甲酸 $45\text{mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ， $\times 14$ 天。

这 3 个疗程为 1 个循环，下 1 个循环重复上述 3 个疗程，周而复始，直到二年为止。

本方案 4 年长期存活为 60% ~ 70%（初步研究）。

405. 急性白血病特殊表现与处理原则是什么？

（1）维甲酸综合征（RAS） 急性早幼粒白血病用维甲酸治疗，常在用药 14 天内出现 RAS，表现为发热、呼吸困难、体重增加、下肢水肿、胸腔积液，胸片示肺间质浸润，可有肾功能减退，低血压、高胆红素血症，也可有心包积液和皮肤浸润。无论初治或复治者，用 ATRA 白细胞增高与否均可发生。治疗主要

用地塞米松 10mg 静脉注射，每 12 小时一次至少 3 天，症状可很快消失。

(2) 坏死性脓皮病 (pyoderma gangrenosum) 皮损单发或多发，先为小红斑，继之水疱，向心性扩展，边缘红色或紫色，有水疱，有痛感，多分布于下肢胫前，亦见于躯干、腹部，也可先发生在注射或穿刺部皮肤，容易继发感染，为细菌进入体内的重要途径。

皮损可作为白血病首发表现，于 1 年内发生急非淋或慢性粒细胞白血病。抗生素治疗无效，泼尼松 $40\text{mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，有良效，难治者可用甲基强的松龙或地塞米松静脉滴注，连用 3~5 天。若与白血病同在，则给予化疗，同时使用皮质激素。

(3) 牙龈增生 白血病性牙龈增生特点：增生沿唇侧及舌侧很快发展，充血呈海绵状，质较松软，重者可将牙冠全盖住。局部可坏死、出血，有不等程度的继发感染，口腔其他部位粘膜可有红斑、出血或溃疡。以急性粒-单核细胞及急性单核细胞白血病显著。牙龈增生作为白血病首发表现者则诊断较为困难。

治疗上除化疗外，局部对症治疗极为重要，可用温盐水或多贝液冲洗口腔，以清除分泌物及坏死组织。饭前可在糜烂面涂表面麻醉药，以免进食时疼痛。出血可用 10% 双氧水清洗，上中药止血或牙周用药物堵塞止血。

(4) Sweet 综合征 又称急性热性中性粒细胞增多性皮肤病。临床有发热，疼痛性皮损，呈暗红色或棕红色，圆形、椭圆形或不规则隆起，红斑或结节，直径 0.5~4cm 或更大，可有大疱及溃疡，边缘清楚，质硬有触痛，中央可吸收而呈环状。边缘有簇集性白色水疱状颗粒或乳头状突起，多分布在颜面、颈部、上肢，亦可累及下肢和口腔粘膜。可伴关节肌肉疼痛、结膜炎、虹膜炎、蛋白尿、血尿、中性粒细胞增多。皮损病理为真皮部有弥漫性或血管性灶性致密成团中性粒细胞浸润，程度不等的核固缩或碎裂。表皮轻度棘皮化或高度角化，无血管炎症及白血病细胞浸润，故可与白血病皮病、多形性红斑、血管炎综合症相区

别。

10%急性非淋可发生 Sweet 综合征，常与白血病同在或于白血病过程中出现，易复发，抗生素治疗无效。泼尼松每日 1mg/kg 有良效，用药数小时症状好转，数日内皮损好转。消炎痛亦有效，可与化疗同时合用。

(5) 高血氨综合征 常发生于化疗后，血氨 $> 200\mu\text{mol/L}$ 时出现高血氨综合征，临床有程度不等的眩晕、无力、呕吐、肌肉震颤、躁动、运动失调、换气过度、呼吸性碱中毒、进行性嗜睡，终至昏迷。血氨增高与肝功能损伤不成比例，治疗应迅速降氨，如给精氨酸（碱血症时）或 28.75% 谷氨酸钠（酸血症时）静脉输注 5~10 天；清洁肠道减少氨的吸收，病情严重者可考虑血液透析。

406. 急性白血病微小残留细胞检测的指标有哪些？

白血病体内微小残留病变（MRD）是指临床上病情达到完全缓解，而体内仍有微量的凭形态学方法无法检测的白血病细胞残留，MRD 是白血病复发的主要根源。

(1) IgH 和 TCR

1) 免疫球蛋白重链（IgH）重排分别是 B 细胞源性白血病的重要特征。在 B 细胞分化过程中，IgH 基因结构中 V、D、J 和 C 片段发生随机重排，重排区域有充分的保守序列，利用重排区域两侧共有的保守序列为引物进行 PCR 扩增，可以检测 B 淋巴细胞白血病中的 MRD。

2) T 细胞受体（TCR）基因重排是 T 细胞源性白血病的重要特征。在 T 淋巴细胞成熟过程中，TCR 也有类似的重排。TCR β 的编码基因有限，只有 3 个 V β 、3 个 J β ，利用有限的 V-J 重排，选择适当引物序列，可用 PCR 法检测 T 淋巴细胞白血病中的 MRD。

3) IgH 基因重排仅出现在 B 淋巴细胞白血病，双标记白血病和未分化型白血病，所有 T 淋巴细胞白血病都未发现 IgH 重

排，30%左右的 B 淋巴细胞白血病同时有某种 TCR 重排，所以如果同时扩增 TCR 和 IgH 基因，96% 的淋巴细胞白血病可获阳性结果。

(2) AML₁ - ETO 急性淋巴细胞白血病有上述较特异的基因可以检测 MRD，但急性髓细胞白血病却未找到特异的指标，因为髓细胞白血病有 7 种亚型，各亚型有其各自的特点，具有多样性。AML₁ - ETO 为 t (8; 21) (q²²; q²²) 易位产生一种新的融合基因，这种融合基因在 M₂ 中发生率为 20% ~ 40%，在 M_{2b} 中的发生率高达 90%，利用这种基因可检测 M₂ 中的 MRD。

(3) PML/RAR - α t (15; 17) 易位产生 PML/RAR - α 融合基因，是 M₃ 的特征。PML 上常有三个断裂点，断裂点越靠近 Exon6 域预后越好。

(4) WT₁ MRNA WT₁ 基因是 Wilms 肿瘤基因，已被分离，在核内起转录因子的作用，是代表性的抑癌基因之一。WT₁ 是早期复发的标记，WT₁ 高表达预后差。

407. 高分辨法制备白血病细胞染色体有哪两种方法？

(1) 高分辨同步化染色体制备 无菌抽取骨髓液 2 ~ 3ml，按 3×10^6 /ml 接种到含 20% 小牛血清的 RPM11640 培养液中（急淋标本需含 30% 小牛血清），37℃ 培养 24 小时无菌加入 Fdur 及 uridine（最终浓度分别为 3×10^{-7} 及 4×10^{-6} ），37℃ 继续培养 17 小时，加入 Brdur（最终浓度 30 μ g/ml），培养 6 小时，收获细胞前 15 分钟加入秋水仙胺（最终浓度 0.04 μ g/ml），收获细胞，低渗，固定数次，常规制片数张，取一张玻片，用 10% Giemsa 染液染色 10 分钟，显微镜下观察分裂相及染色体质量，决定是否需显带染色。

直接法及短期培养法 直接法勿需培养，短期法将骨髓标本按上述条件培养 24 小时，收获细胞、低渗、固定及制片同高分辨法。

(2) G 显带技术 急淋标本置于 60℃烤箱中烘烤 2 小时或 37℃温箱中老化 3 天，再置于无钙镁的 Hanks 平衡盐中预处理 15min，以无钙镁的 Hanks 平衡 - 胰蛋白溶液（最终浓度为 0.005%）处理 40 ~ 90 秒，然后用 70%乙醇终止胰酶作用，冲洗染色后待分析。其他标本在烤片后用 0.002%胰酶处理 30 秒左右，染色后待分析。

特点 高分辨法染色体制备基本上克服了白血病染色体制备分裂相少，染色体短而发毛等缺点，它使更多的白血病细胞在其细胞周期的晚前期及前中期收获，从而可获得更多的染色体显长分裂相。尤其可提高 ANLL 标本制备的成功率及分辨能力。同时用多种方法及改良的显带法，亦可使 ALL 标本制备成功率得以提高。

408. WT₁ 基因在白血病中表达临床有何意义？

WT₁ 是从 Wilms 瘤细胞的染色体 11p¹³ 位点分离出来的 Wilms 瘤基因。WT₁ 基因位于 11 号染色体短臂 1 区 3 带。其主要功能是识别、结合特异的目标 DNA，并调节转录，如 WT₁ 可以与生长因子基因结合，调节其转录速度，从而调控细胞生长。WT₁ 是具有激活和抑制双重功能的调节因子，在不同肿瘤发生发展过程中起重要作用。

自 1992 年以来，研究发现 WT₁ 在造血细胞分化早期特别是髓系细胞中表达增高。之后又有报道 WT₁ 在白血病，包括 CML 中广泛表达并与白血病的分型有关，在正常成熟细胞中无表达或表达很低。在急性白血病患者中，WT₁ 表达水平与其预后有关，表达水平越低，患者的完全缓解率越高，无病生存期也越长。CML 急性变时 WT₁ 的表达水平进行性增加，并与其发展阶段有关。非霍奇金淋巴瘤的 WT₁ 表达水平低，表明其来源于更成熟的淋巴瘤。

急性白血病化疗和骨髓移植中主要的问题是不能明确完全缓解期和骨髓移植后白血病细胞被杀伤的限度为 1% ~ 5%。PCR

技术已被用来检测残留白血病细胞，虽然 PCR 的检出率为 $10^{-4} \sim 10^{-5}$ ，但只能用来检测那些有肿瘤特异性基因标记，如 bcr/abl 基因及 PML/RAR α 基因的白血病，其应用范围很窄。由于 WT₁ 在各类白血病中的表达均增高，测定 WT₁ 的表达来检测残留白血病细胞的方法可用于几乎所有的白血病患者，不只限于 CML 和 M₃ 型白血病。因此 WT₁ 基因表达的定量检测可以评价化疗或骨髓移植的疗效和确定白血病细胞的残留量，对早期预测复发判定预后有重要意义。

409. 砷治疗 M₃ 方法如何实施？

砷剂注射液癌灵 1 号（含三氧化二砷 1mg/ml 和氯化低汞 0.01mg/ml），用于治疗 M₃。诱导缓解每次 8~10ml 加入 10% 葡萄糖 100~200ml 内，静注，每日两次；维持缓解期，2~4ml 肌注，每日两次，1~2 个月。由于突破了传统的中药口服给药方法，将砷剂改为单体直接静脉给药，故疗效前进了一步。

砷剂主要是指雄黄〔含二硫化二砷（As₂S₂）和砒霜（三氧化二砷，As₂O₃）〕。用砷剂治疗 M₃ 主要优点为：无明显骨髓抑制，在治疗中无严重的感染和出血，不易并发 DIC，可通过血脑屏障，对复发和难治的白血病也有效，且与化疗药维甲酸无交叉耐药，其副作用为初期出现恶心、呕吐、腹泻、食欲减低等消化道症状。亦可见头部及下肢水肿，甚至胸、腹腔积液。少数患者可出现四肢末梢麻木，皮肤潮红、皮疹等。上述症状停药后多能自行消失。皮肤症状如皮肤瘙痒，粗糙压痛，脱屑或角化过度及四肢末梢神经炎，为砷慢性中毒的表现，可用二巯基丁二钠 1.0g 加入 5% 葡萄糖 40ml，缓慢静注，每日一次，连用 3 日，可促进砷排泄。亦可用甘草 30g 煎水内服，以解毒。

410. 小儿霍奇金淋巴瘤病理组织类型如何？

淋巴瘤仅次于急性白血病及中枢神经系统肿瘤，占儿童肿瘤第 3 位，其中非霍奇金淋巴瘤（NHL）占 60%，霍奇金淋巴瘤

(HL) 占 40%。

(1) HL 组织学特点是含有多种反应性炎性细胞及特征性镜影细胞 (R-S 细胞)。

1) 淋巴细胞为主型 (LP): 以中小淋巴细胞增生为主, 镜影细胞较少, 故易漏诊, 免疫表现型为 B 淋巴细胞。

2) 结节硬化型 (NS)。

3) 混合细胞型 (ML)。

4) 淋巴细胞消减型 (LD)。

NS 型的 R-S 细胞呈已激活的 T 细胞表型, 其它型也同瘤细胞处于不同分化阶段, 而呈不同表型。

表 21 霍奇金淋巴瘤临床分期

四期: I 期: 病变涉及一个淋巴结区 (I) 或一个淋巴系统以外的器官或部位的局部侵犯 (I_E)

II 期: 病变涉及膈肌一侧的两个或更多的淋巴结区 (II) 或一个以上的淋巴结区伴发一个结外器官或组织的局部侵犯 (II_E)

III 期: 病变涉及膈肌两侧的淋巴结区 (III) 或伴发结外器官或组织的局部侵犯 (III_E), 或脾脏的侵犯 (III_S) 或两者都受侵犯 (III_{ES})

IV 期: 在淋巴结、脾脏、咽淋巴环之外, 一个或多个结外器官或组织的广泛侵犯, 如骨髓 (M)、肺实质 (L)、胸膜 (P)、肝脏 (H)、骨骼 (O)、皮肤 (D) 等, 分别以相应字母注明

每期又再分为 A 或 B, 以表明未出现或出现以下全身症状: 6 个月内原因不明的体重减轻 10%, 38℃ 以上原因不明的发热, 盗汗

根据解剖部位, 淋巴区确定如下: 膈肌以上: 咽淋巴环, 颈部, 纵隔或肺门, 锁骨下, 腋或胸部, 滑车上与臂部。膈肌以下: 脾脏, 主动脉旁, 髂部, 腹股沟与股部, 肠系膜, 膈窝

无症状者为 A 组, 有发热、盗汗、体重减轻者为 B 组。1989 年 Cotswold 会议增补一条, 对巨大病变加上 “X” 型, 即淋巴结单个或多个融合, 最大直径 > 10cm, 腹部淋巴结以 CT、MRI 或 B 超检查示直径大于 10cm, 纵隔则以第 5~6 胸椎水平

处淋巴结肿块超过胸腔内径 1/3 者提示预后不良，若病变的淋巴结直接而有限地播散到横膈同侧邻近的淋巴结外组织，称结外播散。

(2) NHL

1) 病理可分三型：①成淋巴细胞型，占 40%；②小无裂型，占 40% 左右，又可分为非洲淋巴瘤及非非洲淋巴瘤；③大细胞型，约占 15%，其中 50% 为大无裂或大核型细胞型，另 50% 为成免疫细胞性 [包括 ki-1 (+)] 或未分化型大细胞性淋巴瘤。成淋巴细胞性淋巴瘤与急淋的原始淋巴细胞极难区别。

2) 组织病理与免疫学诊断的相关性

成淋巴细胞性——未成熟性干细胞性

小无裂细胞性——前 B 细胞性

大细胞性——B 细胞性 (表面 IgM)

大滤泡细胞性——B 细胞性

成免疫细胞性——T、B 细胞性

未分化大细胞性——T、B 混合型无标记性

3) 分期：与霍奇金淋巴瘤基本相同，不同点：①原发胃肠道肿瘤 (一般回盲部) 属 II 期；②所有原发胸内肿瘤 (纵隔、胸腔、胸腺) 及广泛腹部肿瘤，原发于椎旁或硬膜外肿瘤均为 III 期。

411. 小儿非霍奇金淋巴瘤有哪些特点?

按照国际工作分类法，小儿 NHL 中绝大多数属中、高度恶性的弥漫性组织学类型，小儿 NHL 原发于结外淋巴组织的较多，III、IV 期 (晚期) 病例所占比例较大，其组织学类型、免疫表型与肿瘤的原发部位等有密切关系。

(1) 成淋巴细胞淋巴瘤 (LBL) 占小儿 NHL 的 1/3 ~ 1/4 左右。多原发于横膈以上的淋巴组织，50% 以上患者有纵隔肿块，颈部和锁骨上淋巴结肿大常见，中枢神经系统和骨髓浸润发生率高。95% 的成淋巴细胞淋巴瘤免疫学表现为 T 细胞表型，

属于偏成熟的胸腺中晚期阶段，有 CD₂、CD₃、CD₄、CD₈ 和 CD₇ 的表达，而 T-ALL 则多属于早期胸腺细胞阶段；少数成淋巴细胞淋巴瘤（<5%）为早期前 B 细胞表型，常表达 CD₁₀，而无 T 细胞标志细胞遗传学研究证实，成淋巴细胞淋巴瘤常见的染色体易位有 t(11; 14) (p¹³; q¹¹)、t(1; 14) (p³²; q¹¹)、t(7; 9) (q³⁴; q³²)、t(7; 10) (q³⁴; p¹³)；断裂部位邻近 14q¹¹ 和 7q³²，二者分别是 TcR α 和 TCR β 基因所在的区带。

(2) 小无裂细胞淋巴瘤 (small non-cleaved cell lymphoma, SNCL) 占小儿 NHL 的一半以上。其中包括 Burkitt 淋巴瘤和非 Burkitt 淋巴瘤；二者的病理组织学表现一致，临床各有其特点。非 Burkitt 淋巴瘤多数病例的原发病灶位于腹腔内。免疫组织化学证明儿童小无裂细胞淋巴瘤均起源于 B 细胞，肿瘤细胞有成熟 B 细胞特征 sIg (+)，少数为前 B 细胞表型 cIg (+)，此外也可有 CD₁₉、CD₂₀、CD₂₁ 等全 B 细胞抗原的表达。小无裂细胞淋巴瘤的染色体异位部位与 Ig 重链 (IgH) 和轻链 (IgL) 的基因所在区带相邻近，最多见的是 t(8; 14) (q²⁴; q²³)，t(2; 8) (p¹²; q²⁴) 和 t(8; 22) (q²⁴; q¹¹)。14q32 是 IgH 的基因所在区带，IgL 的 k 链和 λ 链基因则分别位于 2p12 和 22q12 两个区带，8q24 与原癌基因 c-myc 所在位点邻近。

(3) 弥漫的大细胞性淋巴瘤 小儿大细胞性淋巴瘤占小儿非霍奇金淋巴瘤的 15% ~ 30% 不等。绝大部分为淋巴细胞起源。Steini 首先描述了成人 ki-1 间变的弥漫性大细胞性淋巴瘤 (ki-1 成人大细胞性淋巴瘤)，其肿瘤细胞表面有 ki-1 (CD₃₀) 抗原表达。ki-1 成人大细胞性淋巴瘤多见于儿童。在小儿这种 ki-1 成人大细胞性淋巴瘤约占大细胞性淋巴瘤的 40%。ki-1 成人大细胞性淋巴瘤最多见的免疫表型为 T 细胞特征，少部为 Null (非 T 非 B) 细胞特征。并且常伴有 t(2; 5) 易位。ki-1 成人大细胞性淋巴瘤临床上少有骨髓侵犯，结外浸润多见。与一般小儿非霍奇金病不同的是，这类患儿复发以后可存活较长时间。

412. 小儿非霍奇金淋巴瘤的预后相关因素有哪些？

Ann Arbor 分期法源于霍奇金病，后推及至恶性淋巴瘤，但这并不适用于非霍奇金淋巴瘤，因后者有 40% 患者伴有结外病灶。最具有独立的重要预后因素为肿瘤负荷量和血清乳酸脱氢酶 (LDH) 值，Ann Arbor 分期，肿块大小，累及淋巴结数量和淋巴结外病灶数量及骨髓浸润的状况。

(1) 国际预后指数 (IPI) 针对中度和高度恶性 NHL，由美国、欧洲国家和加拿大等国的 16 个研究所和协作组参与制定 IPI。应用的预后因素为：年龄 (≤ 60 岁比 > 60 岁)，活动状况 (I、II 比 III、IV)，结外病灶 (< 2 个比 ≥ 2 个)，Ann Arbor 分期 (I、II 期比 III、IV 期)，血清 LDH 值 (正常比增高) 构成国际预后指数。分如下 4 组：患者无或有 1 个上述不利预后因素为低危组；有 2 个不利预后因素为低中危组；有 3 个不良预后因素为中高危组，有 4 个不良预后因素为高危组。

(2) 细胞类型 一般说来，T 淋巴细胞预后比 B 细胞差。淋巴瘤母细胞型较易晚期复发，比非成淋巴细胞型需要更长的治疗时间。

(3) 染色体变异 大多数 NHL 患者可见到染色体异常。一些学者认为三体 3 号与高度恶性 NHL 相关， $t(14; 18)$ 与滤泡性相关，染色体异常与弥漫性及短生存期相关。 $t(11; 14)(q^{13}; q^{32})$ 常出现 LDH 增高，皮肤浸润常为 2p 异常， $3q21 \sim 25$ 、 $13q21 \sim 24$ 断裂有巨型原发病灶，亦有人认为不管弥漫性还是滤泡性，涉及染色体 3 异常疗效较好，涉及染色体 2 异常预后常不好。

(4) β_2 微球蛋白 ($\beta_2 - MG$) 和 HLA - DR 血清中 $\beta_2 - MG$ 水平可反映肿瘤负荷。 $\beta_2 - MG$ 为主要组织相容复合物 (MHC) I 类抗原上的轻链。 $\beta_2 - MG$ 增高患者易复发。

(5) 治疗前高肿瘤细胞负荷 如 III、IV 期乳酸脱氢酶 (LDH) $>$ 正常值 2 倍，骨髓及中枢浸润均为高危因素。化疗后

7 天肿瘤无退缩提示预后差。

413. 非霍奇金淋巴瘤化疗原则有哪些？

(1) 小儿非霍奇金淋巴瘤治疗特点 ①治疗原则：以单独化学药物治疗为主，放疗、手术治疗应用很少，仅作为辅助治疗手段；②化疗方案的选择：主要依据 NHL 的病理类型，免疫表型和临床分期而定；③中枢神经系统的预防治疗：占重要地位，必不可少。需要指出的是手术治疗，特别对小无裂细胞性或非大细胞性 NHL，如化疗前肿瘤能完全切除者，预后极好。

(2) 治疗上的新动向 ①化疗方案：一般由 3~4 种药物组成。如 CHOP、CNOP、VMP、PEN、NOVP、MINE 等，强调剂量强度比药物数量更重要；②化疗药物：倾向于多使用米托蒽醌 (NVT)、鬼臼乙叉甙 (VP-16)、异环磷酰胺 (IFO)、强龙苯丁芥 (prednimustine, Pm)、顺铂 (platinum)、阿糖胞苷 (Ara-C) 和 solumedrol 等；③在方案组成时应十分注意患者的耐受能力和毒副反应。

具体选择化疗方案原则：

(1) 早期病人 (I、II 期) 可采用相对减弱的短期化疗，COMP 可缩短至 6 个月。

(2) 根据组织学及免疫表型分类指导方案选择 同一方案在成淋巴细胞型和非成淋巴细胞型淋巴瘤中有不同的效果。COMP (环磷酰胺、长春新碱、氨甲喋呤和泼尼松) 则对非成淋巴细胞型有较好效果，目前对 T 细胞采用类似急淋白血病治疗方案，而对 B 细胞型采用以高剂量 CTX 为主要的方案。

(3) 治疗时间不同 B 细胞性 NHL 宜强烈而短暂，疗程可缩至 3~6 个月。但 T 细胞性 NHL 易于晚期复发，因此治疗时间较长，均选择在 15~32 个月。

(4) 选择不同的化疗方案 对 T 细胞型 (或成淋巴细胞瘤型) 可采用与急淋白血病相同的方案，即含有门冬酰胺酶的序贯式多药联合化疗，包括诱导、巩固，继续治疗及强化治疗，大剂

量 MTX 或阿糖胞苷及鞘内注射正在逐渐取代头颅放疗。在 B 细胞型 NHL 中，主张采用短期强烈化疗（3~6 个月），头颅放疗基本已被大剂量 MTX 或 Ara-C 和鞘内注射取代。近年来，异环磷酰胺及 VP-16 在 NHL 的介入治疗取得令人鼓舞的结果。

（5）干细胞移植与复发后治疗 复发后特别是已接受过强烈化疗的病人预后差，再次诱导缓解化疗需用复发前未使用过的药物，部分病人能得到再次完全或部分缓解。对复发病人主张进行自身骨髓或外周血干细胞或异基因干细胞移植，而对有骨髓浸润的病人，主张采用异体干细胞移植。

414. 小儿非霍奇金淋巴瘤治疗方案具体步骤有哪几种？

（1）成淋巴细胞性 NHL

1) 诱导期：强的松， $40\text{mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，分三次口服，第 1~29 天；长春新碱， $1.5\text{mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{次}^{-1}$ ，一周一次 iv，第 8、15、22 天各一次；左旋门冬酰胺酶，1 万 U· $(\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{次}^{-1}$ ，静脉点滴，第 2、4、6、8、10、12、15、17、19 天各用一次或肌注；阿霉素， $25\text{mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{次}^{-1}$ ，iv，2 小时滴完，疗程第 22、25、29 天各用一次；阿糖胞苷 $300\text{mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{次}^{-1}$ ，iv，1 小时内滴完，疗程第 22、25、29 天各用一次。

在诱导期第 1、22、43 天各鞘内联合注药一次。

若诊断时已有中枢神经系统受累，则在第 8 天、15 天各再加用鞘内注药一次。

2) 巩固治疗期（6 周左右）：

①大剂量 MTX： $2\text{g} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{次}^{-1} + 5\%$ 葡萄糖 250~500ml，iv 滴注 2 小时，每 2 周左右一次×3 次。6-MP $75\text{mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 口服，每次与大剂量 MTX 同时应用×7 天。大剂量 MTX（HD-MTX）应用前，应静脉滴注 5% 碳酸氢钠液 50~100ml，使尿液碱化，HD-MTX 后即应水化，每天补液量达 1500~2000ml/ m^2 ，电解质按 1/3~1/4 张算，HD-MTX 开始后

40~44 小时，应用四氢叶酸钙 $12\text{mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{次}^{-1}$ ，每 6 小时一次 $\times 8$ 次，肌注，HD-MTX 前一天，鞘内注药一次，HD-MTX 后应连续补液 3 天，以促使 MTX 排出，随后进入维持治疗，持续用药 120 周。

②维持治疗：开始前再用原诱导治疗方案，长春新碱、强的松、阿霉素、左旋门冬酰胺酶（PCDL）一疗程，待肝功能检查正常后，用 6-MP $75\text{mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，口服 + MTX $20 \sim 30\text{mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{次}^{-1}$ ，一周一次，口服，连用 3 周左右，若白细胞下降到 $< 3 \times 10^9/\text{L}$ ，改用强的松 $1\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，口服，长春新碱（VCR）一周一次，iv， $\times 1 \sim 2$ 周，待白细胞上升到 $3 \times 10^9/\text{L}$ ，再用 6MP + MTX 维持治疗，其中插入下列强化疗：a. 每 8 周一次 HD-MTX（剂量用法同前），以继续庇护所预防，共用 7 个疗程，每次均伴以鞘内注药；b. 每 3 个月一次小强化，如：用 VP16 或 VM₂₆ $150\text{mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{次}^{-1}$ ，iv 滴注 + Ara-C $300\text{mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{次}^{-1}$ ，iv 滴注，1 周 2 次 $\times 3 \sim 4$ 次，或 COAP 方案 [环磷酰胺 $750\text{mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{次}^{-1}$ ，iv，疗程第 1 天；VCR $1.5\text{mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{次}^{-1}$ ，iv，第 1 天；Ara-C $100 \sim 200\text{mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，皮下注射，12 小时一次 $\times 7$ 天；强的松 $1\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，口服，分三次 $\times 7 \sim 10$ 天为一疗程]。此两方案交替用，一次用 VP 16 + Ara-C，一次用 COAP 方案；c. 每 6 个月一次大强化，即诱导期 PVDL 方案。d. 上述化疗间歇期，插用 6-MP + MTX 维持治疗。若起病时已有中枢神经系统受累，则在全身化疗同时，鞘内注药 6~8 次（开始时隔天注药 $\times 4$ 次，脑脊液即转为阴性，以后每 3 天 1 次 $\times 3$ 次，再每周一次 $\times 2$ 次），在全身诱导化疗达 CR 后，继续按上方案作巩固庇护所及维持治疗，第 50 周作头颅及脊椎放疗。若病人在治疗的 56 周前发生中枢神经系统复发，则应再鞘内注药 6~8 次，直至脑脊液（-），并重复用诱导期 PVDL 一疗程，随后头颅照射 24Gy（分 16 次），在 20~22 天内照射完毕，每次 1.5Gy。脊椎照射量为 15Gy（分 10 次），在 12~14 天内完成。每次 1.5Gy，然后再继续全身化疗至

少一年。但在头颅放疗后，不能再行 HD-MTX，因放疗可改变脑血管通透性，改变血脑屏障，易致白质性脑病。若患儿起病时已有睾丸受累，则应在维持治疗开始时，同时给两侧睾丸放疗，剂量为 24Gy（分 12 次完成），若在化疗期发生睾丸受累，则应先用 6 周诱导期化疗，然后睾丸放疗。中枢神经系统及睾丸复发者预后较骨髓复发为好。但达 CR 后，至少需继续维持化疗一年（总疗程 2 年半左右），长期平均生存率可达 60%~80%。

（2）B 细胞性 NHL，以 COMP 方案为主

1) 诱导期：强的松 $60\text{mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，分 3~4 次口服 $\times$ 37 天；CTX: $120\text{mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{次}^{-1}$ ，iv 点滴，第 1 天用；MTX: $500\text{mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{次}^{-1}$ （1/3 量 iv 注，2/3 量 iv 滴 4 小时，疗程第 12 天用）；VCR: $1.5\text{mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{次}^{-1}$ ，静脉推注，第 3、10、17、24 天各用一次（最大量 2mg）；鞘内注药：MTX + Ara-C + Dx（地塞米松）（剂量同成淋巴细胞 NHL），第 5、21、34 天各一次。

2) 维持期化疗：强的松 $60\text{mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，分 3~4 次口服 $\times$ 5 天；VCR $1.5\text{mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{次}^{-1}$ ，疗程第 1、7 天各 iv 一次；CTX $100\text{mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{次}^{-1}$ ，iv 滴入，疗程第 1 天用；MTX $500\text{mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{次}^{-1}$ ，iv，第 15 天用 1/3 量静推，2/3 量 iv 点滴 4 小时，鞘内注药疗程第 1 天用，每 28 天重复一疗程，每 3 个疗程中穿插 CHOP 一疗程，即：将阿霉素 $20 \sim 30\text{mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{次}^{-1}$ ，iv 取代 MTX 一次，总疗程 18 个月，对 B 细胞性 NHL，治愈率可达 66%~80%，对肿瘤负荷大者，开始化疗应较轻些，以免引起“肿瘤溶解综合征”。

（3）大细胞性 NHL 治疗 上述两种方案均可用，5 年无病生存率 73% 左右。

415. 霍奇金病化疗策略有哪些？

选择最佳化疗方案、给予充足剂量以争取首次治疗即达到完全缓解是化疗成败的关键。

MOPP 方案被视为最经典方案，ABVP 方案为另一种常用非交叉耐药方案。近年来，含 7~8 种药物的 MOPP/ABVD 交替化疗和 MOPP/ABV 混合化疗也倍受重视。目前似乎 ABVD 方案较佳，因其不但疗效较高，而且治疗后不育和第二肿瘤的发生率较低。对治疗前已有心肺疾病者应首选 MOPP。

化疗中应遵循：①应避免选择含有亚硝脲类药物，因其能引起继发性白血病；②骨髓侵犯者最初治疗不应在外周白细胞计数基础上减少剂量，应尽量给予充足剂量以获治愈；③大多数病人经 2~3 个周期化疗已达完全缓解，但通常仍需治疗 6 周，至少也应巩固治疗 2 周期；④维持治疗只能延迟而不能防止复发，目前观点认为患者经治疗后，完全缓解达 1 年以上不需再用维持治疗。因其既不能延长缓解期，又有增加第二肿瘤的可能；⑤早期病人单用化疗也可获得很好疗效，但多用于儿童及无放疗设备者。

MOPP 方案：

氮芥	$6\text{mg}/\text{m}^2$	iv	第 1、8 天
长春新碱	$1.4\text{mg}/\text{m}^2$	iv	第 1、8 天
甲基苄肼	$100\text{mg}/\text{m}^2$	口服	第 1~14 天
强的松	$40\text{mg}/\text{m}^2$	口服	第 1~14 天

用药 2 周休 2 周，至少 6 个疗程。如用环磷酰胺 $600 \sim 800\text{mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{次}^{-1}$ ，iv，取代氮芥，则为 COPP 方案。

ABVP 方案：

阿霉素	$25\text{mg}/\text{m}^2$	iv	第 1、15 天
平阳霉素	$10\text{mg}/\text{m}^2$	iv	第 1、15 天
长春花碱	$6\text{mg}/\text{m}^2$	iv	第 1、15 天
氮酰咪胺	$375\text{mg}/\text{m}^2$	iv	第 1~15 天

416. 儿童骨髓异常增生综合征 (MDS) 生物学基本特点有几种？

患儿常有细胞遗传学异常，如某些 MDS 患儿生长发育异

常，表现为特殊面容，身材矮小，智力落后，皮肤及内分泌异常，常伴有 Diamond - Blackfan 综合征，Bloom 综合征等。染色体异常可以单个开始，通过细胞增殖产生异常克隆，当克隆性增殖，疾病进展，可产生继发性染色体异常，从而导致一个或多个亚克隆具有一系列染色体异常的细胞。

MDS 最常见染色体数目异常为 Y 染色体丢失，第 8 对染色体三体及第 7 对染色体单体。ph 染色体 $t(q^{24}:q^{11,2})$ 及 $del(20)(q^{11})$ 、 $del(5)(q^{13}, q^{33})$ 、 $t(1:7)(p^{11}:p^{11})$ 、 $del(7)(q^{22})$ 及 $del(13)(q^{12}, q^{14})$ 。染色体异常的演化可产生结构异常，非整倍体或这些异常的复合。这些继发性染色体异常包括： $i(17q)$ 及 Y 染色体的丢失。

15% ~ 30% MDS 患者有染色体的演变，当仅有单个染色体异常时，常为疾病的早期，而晚期常有复杂的核型改变。故可根据不同的亚克隆数或染色体异常数目，估计疾病进展的程度。

另外研究发现，在 MDS 慢性患者中，发生急变前 3 ~ 6 个月，已在骨髓及外周血细胞中有继发异常的染色体。故慢性 MDS 有复杂核型变化的，白血病发生率高，患者生存期亦短。

MDS 用分子生物技术发现存在某些异常：

(1) Ras 基因 Ras 基因的异常调控作用是 MDS 患者中最常见的分子学异常。Ras 基因对 Ras 蛋白质将细胞外的信号传导到细胞核内过程的调控起关键作用。正常情况下 Ras 基因活性的正性及负性调控作用，保持平衡。突变的 Ras 基因产生一种对负性调控不再敏感的蛋白质，使 Ras 信号传递活化，最终导致白血病的发生。

(2) 巨噬细胞集落刺激因子 - 1 受体基因 (CSF - 1R) 为显性癌受体基因，定位于 5q，在 MDS 儿童染色体异常 $del(5)$ ，可见 CSF - 1R 基因中的一个或 2 个拷贝丢失。

(3) 干扰素调节因子 - 1 基因 (IRF - 1) IRF - 1 可激活干扰素的表达，从而对细胞的生长有负性调控作用，为肿瘤抑制基因。IRF - 1 位于 5q³¹ 上，MDS 患儿在 5q 上可见 1 ~ 2 个等位

基因的异常。

(4) Evi-1 其功能为阻滞粒及红系对生长因子正常的分化作用。有 t(3; 21) 的 M1D 患者, 由于 Evi-1 基因与 21 号染色体上的 AML-1 基因融合并过度表达, 使细胞增殖及分化异常, 发生白血病。

417. 输注血小板疗法在儿童血液病中应用需注意什么?

如果依靠输注新鲜全血补充血小板, 国内每单位血量为 200ml, 每一单位全血中含 $(20 \sim 30) \times 10^9/\text{L}$ 个血小板。按 $100 \times 10^9/\text{L}$ 个血小板/ m^2 使外周血小板数提高 $10 \times 10^9/\text{L}$, 应输注 4~5 个单位全血/ m^2 , 即 800~1000ml 全血。因此靠输全血来提高血小板数较难达到要求。必须输注浓缩血小板。随机采集的多产浓缩血小板制剂, 其血小板含量为: $(10 \sim 15) \times 10^9/\text{L}$, 要提高血小板数 $10 \times 10^9/\text{L}$ 的水平就必须每 10 公斤体重输入 1~2 单位, 即每平方米体表面积 3~6 个单位。用细胞分离器从单一供体通过反复间歇或连续离心方法将不需要的血液组分回输给供体, 而将需要的组分留下。国内应用细胞分离器得到的每个单位血小板数可达 $(150 \times 200) \times 10^9/\text{L}$, 相当于随机多产血小板 10~15 个单位, 效果显著, 越来越多地应用于临床。

血小板应在采出后 6 小时内使用。将血小板保存于 $(22 \pm 2)^\circ\text{C}$, 可避免血小板活力受损。如血小板的回收率维持在 $(56 \pm 3)\%$, 生存期 (8.2 ± 0.2) 天, 血小板在采出 5 天内应用仍是有效和安全的。

418. MDS 预后相关因素有哪些?

(1) 分型与预后 难治性贫血 (RA) 和伴环形铁粒幼细胞增多的难治性贫血 (RARS), 生存期长于伴原始细胞过多型 (RAEB) 以及转化中的原始细胞过多型 (RAEB-T) 难治性贫血。

RA 和 RARS 称为低危型, 中位生存期为 18~64 个月,

RAEB、RAEB-T 为高危型，中位生存期 < 1 年。但伴三系细胞病态发育的 RARS，向白血病转化的危险性明显增加。

(2) 染色体与预后 骨髓原始细胞 > 5%，伴单一性 5q 异常时，均呈高危 RAEB/RAEB-T 的预后模式，核型正常的患者较之伴单一或复合性核型异常者有更长的生存期；伴单一、稳定的典型三体 8 核型异常者属中间型预后组；带有 del 7q 或单体 7 的原发性 MDS 预后最差。但骨髓呈增生减低单体 7，如原始细胞不多，预后就好。

(3) 周围血常规 重度贫血、血小板减少 ($\leq 100 \times 10^9/L$)、中性粒细胞减少 ($\leq 2.5 \times 10^9/L$) 以及单核细胞减少均提示预后不良。周围血涂片检出原始细胞也是预后欠佳的先兆。

(4) 骨髓 涂片原始细胞 $\geq 5\%$ 示预后不良，而环形铁粒幼细胞比例较高时表明预后好，但骨髓原始细胞 $\geq 5\%$ 者例外。病理切片：幼稚前体细胞异常定位 (ALIP) 可在涂片原始细胞 > 5% 的所有 MDS 病例中存在；ALIP (+) 的 RA 和 RARS 中数生存期与 ALIP (-) 的 RA 和 RARS 中数生存期比较，前者短 (14 个月)，而后者长 (49 个月)。ALIP (+) 病例约 44% 转化为 AML，而 ALIP (-) 病例仅 5.5% 转化为 AML。

由红系前体细胞或微巨核细胞所组成的集簇，形态上与 ALIP 类似，前者为假性 ALIP，后者为真性 ALIP。假性 ALIP 的 RA 与 RARS，病情进展缓慢，而有真性 ALIP 的 RA、RARS 预后差。

Auer 小体：Auer 是粒系前体细胞胞浆颗粒融合而成，与 AML 关系密切。在 RAEB-T 型中，Auer 小体阳性者较 Auer 小体阴性的中位生存期长，完全缓解率高。

低度 MDS：骨髓原始细胞 < 5%，仅一系血细胞减少，核组型正常或伴孤立性 5q- 异常。中度 MDS：骨髓原始细胞 5% ~ 10% 或血涂片原始细胞 < 5%，但切片 ALIP (-) 或有二系细胞减少，核型异常及正常丝状分裂 (RN) 伴单一、稳定染色体异常，如三体 8。高度 MDS：全血细胞减少，骨髓原始细胞 >

10%，查出异常中期细胞（AA 核型）或单体 7。

419. MDS 形态诊断应注意哪几点？

（1）MDS 红系病态造血 在血像或骨髓中红系病态造血表现为红细胞巨大，圆形或椭圆形，末梢血中可见有核红细胞。骨髓中红系增生活跃可超过 60% 或增生减低小于 $< 5\%$ 。核分叶过多或多核，或核碎裂或形态异常。胞浆染色不均，有点彩或多嗜性或豪-乔小体。常有巨幼样变。出现环状铁粒幼细胞。

（2）MDS 粒系病态造血 末梢血中粒细胞显示颗粒过多、过少或无，胞浆嗜碱，核浆发育不平衡，核分叶过多或过少，环形核，核染色质致密或块状等，幼稚细胞可出现在末梢血中，骨髓粒系病态与末梢血相似，可有双核或分叶核的中幼粒细胞。

（3）MDS 巨核细胞病态造血 末梢血血小板出现巨大火焰状或气球状，胞浆中颗粒粗大或减少。骨髓中巨核系出现淋巴样，单圆核、多圆核及大单核巨核细胞。其中以淋巴样小巨核细胞对 MDS 诊断意义较大。有的巨核细胞形态幼稚，但已有血小板生成。

（4）幼稚细胞百分比及意义 难治性贫血（RA）和环状铁粒幼细胞性难治性贫血（RAS）末梢血幼稚细胞 $< 1\%$ ；骨髓原始细胞 $< 5\%$ 。转变中的原始细胞过多的难治性贫血（RAEBT）：①血中原始细胞 $> 5\%$ ；②骨髓中原始细胞占 $20\% \sim 30\%$ ；③幼稚细胞胞浆中有棒状（Auer）小体。原始细胞增多的难治性贫血（RAEB）：血象原始细胞 $< 5\%$ ，骨髓原始细胞 $5\% \sim 20\%$ 。慢性粒-单核细胞白血病（CMML）：血象中单核细胞绝对值 $> 1 \times 10^9/L$ ，其余同 RAEB。

当骨髓中非红系的原始细胞 I 型和 II 型 $> 30\%$ ，即可诊断为急性白血病。原始细胞较低者 RA/RAS 为低危型，可单纯支持治疗或小剂量化疗；原始细胞数较高者，RAEB/RAEBT 为高危型，应联合化疗加细胞因子，年轻者可行骨髓或外周血干细胞移植。MDS 分型中各病型是向急性白血病进展的疾病不同阶段，

其间有密切联系，临床上可见到患者自 RA 经 RAS, RAEB, RAEBT 转化成急性白血病，也可由 RA 直接进入 RAEB/RAEBT 甚至急性白血病。

(5) 除外病态造血的其他疾病 骨髓增生性疾病如原发性血小板增多症，骨髓纤维化，巨幼红细胞性贫血，溶血性贫血，感染、肿瘤、药物均可引起病态造血。MDS 病态造血往往累及两系血细胞。而且巨核系病态意义较大。单有红系病态造血对 MDS 诊断意义不大。要注意有特殊表现的 MDS，如血小板增多的 RAS，有骨髓纤维化的 MDS，-7 综合征，5⁻q 综合征，嗜酸粒细胞增多的 MDS (MDS - E₀)，网状红细胞持续增高的 MDS 等，此外无巨核细胞性血小板减少性紫癜，难治性血小板减少性紫癜，均可作为 MDS 的首发表现，应注意区别。

(6) MDS 形态特殊情况 ①Auer 小体：目前对 Auer 小体在 MDS 中分类意义存在争议，Auer 小体的出现应归类为 RAEBT。但比较 Auer 小体阳性和阴性者的转归发现，Auer 阳性的 MDS 转化为白血病多，完全缓解率高，建议不能以 Auer 小体阳性归类为 RAEBT，应以骨髓原始细胞数来分型，标明有无 Auer 小体，可预测预后。②低增生性 MDS：MDS 各亚型均可有低增生者。低增生者与再生障碍性贫血鉴别困难，但低增生性 MDS 有病态造血，有多克隆性异常染色体如 -5，-7 等，骨髓活检有幼稚前体细胞异常定位。③病态造血现象不明显：当形态学特点不典型时，可对难治性血细胞减少的病例作核型分析和分子生物学检查，可对无病态造血的 MDS 早期诊断。

420. 骨髓活检塑料包埋快速制片方法如何？

骨髓活检塑料包埋常规法全过程需 6 天左右才能完成，而采用微波固定，超声波加速脱水与浸透，可使塑料包埋制片全过程所需时间缩短至 25 小时，效果与常规方法相同。在没有专用超声快速骨髓组织处理器时，采用此种方法作骨髓活检塑料包埋快速处理，是一种简便省时的办法。

材料 为病人骨髓环钻活检标本，PCF 固定液试剂，包埋试剂盒，微波炉及 CQ250 医用超声波清洗器。

方法 标本及托板制备：在 $8\text{cm} \times 6\text{cm} \times 2\text{cm}$ 左右的泡沫塑料板上打孔，孔的大小以塑料试管插入时不滑落为准，塑料试管上端截去 3cm ，在上口端缠几圈胶布，防止试管插入孔中时滑脱。超声波洗涤器盛水约深 7cm 以上，然后将插有塑料试管的泡沫塑料板漂浮在水面上，标本及标签放入试管内，按下述脱水及浸透程序更换液体，每次换加液体约 2ml ，并加盖或塞防止酒精挥发。

程序

(1) 微波固定 将装 PCF 固定液及骨髓标本的玻璃容器放入微波炉中，打开最低档 50 秒，中途可在 25 秒时停 3 秒钟，防止液体沸腾，然后取出标本。

(2) 脱钙 2% 硝酸（可用 10% 甲醛配制）脱钙 2 小时。

(3) 超声波脱水 80% 、 $90\% \times 2$ 、 $95\% \times 2$ 及 100% 酒精 $\times 2$ ，每步骤 5 分钟。

(4) 超声波浸透 包埋剂甲液浸透三次，每次 10 分钟（浸透液可反复使用）。

(5) 包埋 按过去的方法包埋入 -20°C 过夜，第二天在 4°C 停放半小时后再放置室温，待组织块充分聚合变硬后，便可切片染色。

(6) 染色 H-Giemsa-E，PAS，Comori 及 Perls blue 染色均同常规方法。

(7) 烤干、封片 脱水时间以 3、5、7 及 10min 重复三次，最终选择最佳时间 5min ，浸透时间以 6、10、12、 15min 各重复三次，最终确定以 10min 为宜作为常规。

421. MDS 塑包切片免疫标记检测有何意义？

(1) 识别免疫表现型 使用一组单抗可识别 MDS 的免疫表现型。其中以髓性 $\text{CD}13^{+}$ 、 $\text{CD}14^{+}$ 、 $\text{CD}33^{+}$ 和过氧化物酶⁺ 最为常

见。而真正的原淋巴细胞性 TdT⁺、CD19⁺ 和 CD19⁺ 以及双表型模式亦有。

(2) 识别真性“幼稚前体细胞异位”(ALIP) MDS 塑包切片中检出幼稚前体细胞异位这种构形,约一半并非由粒-单系前体细胞构成。将这些假阳性 ALIP 与 CD33 或 CD34 的真性 ALIP 鉴别,为塑包切片免疫标记检测最重要的方面。

(3) 识别切片内微巨核细胞 切片内微巨核细胞在形态上与急淋 L₂ 幼稚细胞形态相似。而微巨核细胞为 MDS 的重要特征。切片内检出定位异常的微巨核细胞,平均胞体面积为 $618 \pm 219 \mu\text{m}^2$,通过免疫标记检测,发现所有 CD41 和 CD61 阳性的单个核细胞,一旦直径 $< 15 \mu\text{m}$,均应划入微巨核。

(4) 对同一发育阶段幼红细胞岛的识别 用抗人血红蛋白或血型糖蛋白 A 抗体经 APAAP 免疫组化可鉴别出幼红细胞岛。幼红细胞岛为 MDS 红系病态发育的特征之一。

(5) 预后预测意义 CD34 为干细胞分化的早期膜表面标记,带有 CD34 表面标记的高危 MDS 易向急粒转化,而且生存期短。用 QBEND-10 单抗经免疫组化标记染色可查出 CD34 阳性反应的细胞。

422. 特殊类型的 MDS 常见有哪几种?

(1) 早期 MDS ①仅一系或两系出现轻度病态造血;②仅一系白细胞减少;③仅大红细胞增多而无贫血为 MDS 早期。对尚无明确病态造血,不完全符合 FAB 标准的病例,用分子生物学、细胞遗传学和免疫学等可证明异常克隆存在,有助于诊断早期 MDS。

(2) 伴多系病态造血的难治性血细胞减少症(RCMD) RCMD 为一组严重得多系血细胞病态造血的 MDS,无原始细胞增多、无单核细胞增多,无 Auer 小体,与 RA/RAS 以外的 MDS 标准明显不相符。RCMD 与 RA/RAS 区别在于 RCMD 除红系外尚有明显的粒系和巨核系的异常,而 RA/RAS 主要病变在红系。

RCMD中位生存期明显短于RA/RAS组。可能为介于RA/RAS与RAEB之间的另一亚型MDS，预后较差。

(3) 急性骨髓增生异常伴骨髓纤维化 (AMMF) 儿童少见，主要累及50岁以上，诊断主要靠骨髓活检，临床经过凶险，死于骨髓衰竭或转化为急性非淋巴细胞白血病，生存期短。

(4) 白细胞异常染色质凝集综合征 临床感染出血重，转白率低，生存期短，形态学有特殊改变，表现为成熟粒细胞核染色质呈大的块状凝集，以清晰的常染色质带分开，使整个核染色质呈碎块而不见分叶状核。

(5) 幼年型粒-单核细胞白血病 (JMML) 诊断标准：①白细胞计数 $> 13 \times 10^9/L$ ；②单核细胞绝对值 $> 1.0 \times 10^9/L$ ；③外周血存在幼稚粒细胞（中幼、早幼、原始细胞）；④骨髓穿刺原始细胞 $> 30\%$ ；⑤除外 $t(9; 22)(q^{34}; q^{21})$ 或 $bcrl/abl$ 重排。主要发生在小于5岁的男孩，有肝、脾肿大，皮肤浸润，外周血白细胞、单核细胞增多，骨髓原始细胞增多，染色体改变以单体7多见，体外培养髓系集落形成细胞可特异性生长，髓系前体细胞对细胞生长刺激因子，尤其是 $Gm-CSF$ 敏感性增高。

423. 急性再障的治疗现状观点如何？

严重型再生障碍性贫血 (SAA) 进展迅速，预后凶险，自然病程6个月左右。

联合免疫抑制治疗儿童重型再障性贫血，适用于急性再障 (SAA - I) 和重型再障 (SAA - II)。

(1) 抗胸腺细胞球蛋白 兔 ATG $2.5mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$ 或马 ATG $10mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$ ，连用5天，常规用氢化考的松抗过敏。

(2) 环孢霉素 A (CsA) $5 \sim 10mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$ ，分2次口服，最好测血浆浓度，使其维持在 $200 \sim 400\mu g/L$ 。明显起效后渐减量 ($0.5 \sim 2.0mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$)，维持3个月以上。

(3) 大剂量丙种球蛋白 $1g/kg$ ，静滴，每月一次，总疗程6个月。

(4) 大剂量甲基强的松龙 首剂 $30\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ，每连用 3 天减量一半，直至每日总量为 5mg 时再连用 1 周后停药。

(5) 辅助疗法 去甲基睾丸素、达那唑等，注意保护肝功能。总疗程 6 个月以上。同时酌情给予输血及防治感染及出血。

(6) 细胞因子 人重组白介素-3 (rhIL-3) $250\sim 500\mu\text{g}\cdot(\text{m}^2)^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ，皮下注射 2 周，部分患者显效，可能与早期造血干细胞的数量相关。

CsA 应用注意事项：

(1) CsA 治疗再障机理 调节 T 细胞亚群比例，抑制 T 细胞表达 IL-2R，生成 IL-2 及 T 细胞对 IL-2 的反应性，抑制 T 细胞生成 IFN- γ 及 IFN- γ 对造血的负调节；间接提高 CFU-GM 生长。CsA 与 ATG/ALG 作用机制不同，两者结合将提高有效率。

(2) 从开始应用 CsA 到显效（网织红细胞计数增加）一般至少需要 2 个月，长者达 3 年，还有需要持续应用 CsA 的依赖患者。部分停 CsA 后复发者，继续用 CsA 仍然有效。开始或经一段治疗后再改用/或加用 CsA 无明显差异。

抗胸腺细胞球蛋白为目前 SAA 的标准治疗，ATG/ALG 治疗 SAA 有效率为 $40\%\sim 70\%$ ，并使 $40\%\sim 50\%$ 的患者脱离输血，ATG/ALG 与雄激素、CsA 及重组人造白细胞生长因子联合应用有助于提高疗效。联合应用不同作用机制的免疫抑制剂，可能产生协同效应，从而有助于提高疗效。此外，联合应用可降低各种免疫抑制剂的剂量，从而提高患者的耐受能力。

(3) CsA 的常见副作用有肝、肾功能损害，上消化道反应，高血压以及多毛、齿龈增生、肌痛等，这些随 CsA 的减量及停用而减轻或消失。

ALG/ATG 副作用：ALG/ATG 治疗最初几天，大多数患者可出现发热、寒战、多形性皮疹、低血压/高血压；治疗过程中可引起血小板及中性粒细胞减少，出血加重，血小板输注需求量增加。较少见的副作用有：毛细血管渗漏综合征、溶血、心律失

常及癫痫发作；如果 ALG/ATG 经周围静脉输注，可发生静脉炎；治疗后 7~10 天约 60% 患者可发生血清病。常见症状有反复发热、皮疹、胃肠道反应、肌痛、关节痛及蛋白尿等，严重时可危及生命。血清病发病率取决于 ALG/ATG 类型、剂量及疗程，肝肾毒性极少见。ATG/ALG 治疗期间需严密监护，应用小剂量皮质激素可减轻或预防绝大多数急性副作用。

ALG/ATG 治疗失败的主要原因为并发严重感染所致的早期死亡，中性粒细胞数 $< 0.2 \times 10^9/L$ 者尤为危险。合并应用重组人粒细胞生长因子 (rhG-CSF) 可促进中性粒细胞水平的迅速恢复，降低感染相关性死亡。广泛应用小剂量皮质激素可显著减少其发生率，并使二次 ALG/ATG 治疗成为可能。

424. 纯红细胞再生障碍性贫血治疗现状有哪些？

纯红细胞再生障碍 (PRCA) 性贫血分先天性和获得性，先天性为 Diamond - Blackfan 综合征和先天性红细胞生成异常综合征 (CDA)，获得性为：①一过性：儿童一过性原始红细胞缺乏症 (TEC)、溶血性贫血的再障危象；②永久性：胸腺瘤，恶性淋巴瘤，慢性淋巴细胞白血病，药物，自身免疫性疾病，不明原因。发病机制与免疫介导，相关药物如异菸肼，氯霉素、硫唑嘌呤、甲基多巴及 B₁₉ 微小病毒感染有关。

治疗

(1) 停用可疑药物。

(2) 胸腺瘤手术切除。

(3) 使用免疫抑制剂 ①皮质类固醇为第一线治疗药物，缓解率达 40% 以上，泼尼松 1mg/kg ，根据疗程反应调整剂量。如连续用药 4~6 个月仍无效或产生依赖，应换其他免疫抑制剂。②环孢菌素 A (CsA)：有效率 65%，可列为二线药物， $8 \sim 12\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，疗程不短于 3 个月，主要副作用为肾功能损害及高血压。③抗淋巴细胞球蛋白 (ALG) / 抗胸腺细胞球蛋白 (ATG)：总有效率约 50%，主要副作用为发热、血清病及血小

板减少，合用泼尼松可减少其副作用。④联合或序贯疗法：将泼尼松、CsA 及 ALG/ATG 联合或序贯应用可进一步提高疗效，非依赖性纯红细胞再生障碍性贫血的有效率高达 80%。⑤环磷酰胺或甲氨喋呤。⑥大剂量丙种球蛋白。⑦血浆置换：主要能去除血浆中的纯红细胞再生障碍性贫血抗体 IgG (PRCA - IgG)，用于血浆中确有 PRCA - IgG 抗体的，且一线药物治疗无效者可试用。⑧重组人 EPO：试用。

425. 应用头皮针进行小儿胸骨骨穿刺方法如何？

方法 患儿仰卧，两臂束于身旁（婴幼儿由助手协助），完全暴露胸骨，颈部短的婴儿可用枕头垫在其颈部后，使下颌上抬。医生立于患儿右侧，选胸骨正中线第二肋骨平面，胸骨角上 0.5 ~ 1.0cm 处为穿刺点。常规消毒，铺孔巾，用左手绷紧皮肤，右手持 7 号头皮针（针尖系面朝下）穿皮刺入骨膜处。针尖向头部以 45° ~ 75° 角进针，有明显的穿透骨质感觉为止，针体已固定胸骨上。然后抽吸连接的注射器针蕊，可见骨髓液流入头皮针之塑料管，约 4 ~ 5cm 长处（10cm 长骨髓液为 0.1ml）或达所需量，即用手或止血钳夹住塑料管上端，拔出针头，将注射器拔下，抽空气 2ml 再接到头皮针塑料管上，注意防止髓液因负压进入注射器中。放开止血钳，轻推针蕊，将骨髓液滴在玻片上涂片送检。如既需要涂片又需较多量骨髓液做单克隆抗体、干细胞培养、药敏试验、染色体检查时，为防止骨髓液混血影响涂片质量，可先按上法抽取，但勿拔出针头，将连接针头的塑料管拔下，推出骨髓液涂片，然后再将塑料管接到针头尾端上，再抽取所需量骨髓液做有关检查。

约 5% 的患儿不能一次穿刺成功的原因 ①头皮针刺入过浅或过深，误将骨膜或骨皮质血管中血液抽出，此时根据塑料管中骨髓液之颜色性状，将穿刺针再刺入或退出少许即可。②针孔被骨屑堵塞，抽不出骨髓液，此时可摇转针柄，多数能将骨屑排出。进针时针头斜面朝下也可防止堵塞。

用头皮针进行胸骨穿刺术优于传统穿刺方法，值得推广。该方法适用于 1~12 岁小儿。

426. 血栓性血小板减少性紫癜（TTP）治疗新措施有哪些？

（1）血浆置换方法 由于 TTP 进展迅速，可在数日内恶化，输入的标准液体是冷冻新鲜血浆（FFP）。血浆置换疗法要尽早实施，于第一个 24 小时输注血浆相当于 1 个血浆容量（约 30ml/kg ），随后约 $20\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 。为避免过度的液体负荷，根据病人情况可用利尿剂，每日一次到二次。一次置换量不宜过大。血浆置换每日进行，直到血小板计数、LDH 恢复正常，血清乳酸脱氢酶比血小板计数是更为可靠的疾病活动性指标。血红蛋白稳定，神经系统症状消失后再逐渐减少置换次数，在 1~2 周内停用。少数人在停止血浆置换后 1 周~1 个月内复发。

血浆置换并发症为 12%~40%，多与枸橼酸盐的毒性有关，如感觉异常、肌肉颤动或痉挛、过敏反应、急性肺水肿，用钙治疗可减少上述症状的发生。其他副作用如发热、低血压、恶心、呕吐、呼吸困难，还可降低血小板。

需要高度重视的是：应避免输注血小板。输注血小板往往使病情恶化甚至死亡。

（2）血浆输注 如果没有条件进行血浆置换，则应尽快进行血浆输注。但血浆输注只是一种暂时的措施。疗效似乎不及血浆置换。

（3）葡萄球菌 A 蛋白免疫吸附 某些与肿瘤化疗有关的 TTP，病人体内免疫循环复合物水平较高。在体外可与血小板表面糖蛋白作用而发生血小板聚集。在血浆置换时让病人的血浆通过一个葡萄球菌 A 蛋白免疫吸附柱，部分有效。

（4）糖皮质激素 单纯激素治疗 TTP 有效率为 10%~15%。治疗用量要大。抗血小板药物的应用可引起出血并发症，亦有主张急性期时不荐用该药物。

(5) 抗血小板药物 阿司匹林和潘生丁多与其他方法联合应用。当病人对血浆置换疗法反应不佳而又无出血表现时，或经血浆置换治疗后血小板计数恢复过快者，推荐使用阿司匹林。抗血小板药抵克立得及前列环素在治疗 TTP 中疗效不一。

(6) 长春新碱 经血浆置换，泼尼松及抗血小板药物治疗无效的病人中，部分用长春新碱有效，每周一次，3~7 次后可获完全缓解。

(7) 静脉用免疫球蛋白 (IVIg) 疗效不一，单独应用无效，当病人在血浆置换难以奏效时可考虑加用 IVIg，常用量 $1\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。

(8) 环孢素 A 有建议应用。

(9) 脾切除术 随着血浆疗法的应用，脾切除已不再考虑作为 TTP 的第一线治疗。血浆置换无效或多次复发的 TTP，可行脾切除术。

(10) 支持疗法 溶血严重者，应输注已去除血小板的浓缩红细胞，最好在血浆置换过程中将红细胞通过血浆置换装置输入，肾脏衰竭可行透析治疗。

(11) 对血浆治疗无效者，可用新鲜冰冻的血浆冷上清治疗，血浆冷上清去除血浆 vWF 多聚体，纤维蛋白原和纤维连结蛋白原和凝血因子 XIII，并可提供全血浆中所含的同样的有益因子，防止血管内血栓形成。

427. DIC 前状态实验检查检测有哪些指标？

根据 1987 年中华医学会血液学会制定的 DIC 诊断标准，高凝期：抽血易凝固，3P 试验阳性出现早（约 1 小时），FDP 出现较晚（约 24 小时）。3P 试验，vWF: Ag（第八因子相关抗原）升高及抗凝血酶 III 蛋白（AT-III: C）降低，为高凝期最敏感指标。消耗性低凝期：BPC、PT 延长是过筛最敏感指标。纤溶亢进期则有血小板 BPC、PT、血浆纤维蛋白原 vWF: Ag、血浆纤维蛋白降解产物（FDP）、ECT 乙醇胶试验、红细胞碎片指标。

综上所述：AT-Ⅲ：C 对高凝期有特殊诊断意义，3P 试验为早期指标，TT 为中晚期指标。

国外制定的 DIC 前（Pre-DIC）诊断标准：

①组织因子（TF）活性阳性；②纤维蛋白单体试验阳性；③纤维蛋白肽 A 增高 $> 2.0\text{nmol/L}$ ；血浆中纤维蛋白肽（FPA）在凝血酶作用下，最早从纤维蛋白原分子释放出—对小肽，可作为凝血亢进的早期指标。正常人血浆中 FPA 含量很少； $< 9\mu\text{g/L}$ ，DIC 早期可见增高，可达数十至数百 $\mu\text{g/L}$ ；④凝血酶—抗凝血酶Ⅲ（TAT）复合物增高 $> 4.0\text{mg/L}$ ；⑤纤维蛋白肽 B（TPB） $\beta 15-42$ 增高 $> 1.0\text{nmol/L}$ ； $\beta 15-42$ 肽段测定为反应纤溶亢进的灵敏指标。⑥纤溶酶— α_2 纤溶酶抑制剂复合物（PIC）增高 $> 1\text{mg/L}$ ；⑦D-D 二聚体增高 $> 73\text{mg/L}$ ；⑧AT-Ⅲ减低 $< 60\%$ ；⑨随病情诊断积分的增加，尤其数日内 BPC 减少，纤维蛋白原定量低和 FDP 增加；⑩用肝素治疗后积分减低，上述 1~9 指标得以改善；⑪血栓张力图 v.k.ma 改变，PTP 缩短。以上 12 项中有 3 项可诊断为 DIC 前状态。

需要指出的是 vWF:Ag、AT-Ⅲ：C、VⅢ：vWF:Ag 均需很长时间，不适合急救。

凝血系统激活和 DIC 的产生是一连续的过程，症状多变，临床上 DIC 以出血为其主要表现，微血栓形成又启动纤溶系统，产生大量纤维蛋白降解产物（FDP），从而又加重出血，并使脏器功能受损，出血、栓塞、溶血、休克和贫血可在不同阶段交叉出现，虽然根据其发展过程分为高凝期、低凝期和纤溶亢进期，但临床观察常难以截然分开。

428. β -内酰胺类抗生素对血液系统有哪些影响？

（1）对白细胞影响 可能由于抑制骨髓细胞前体细胞的增殖成熟，高累积剂量长期应用 β -内酰胺类抗生素可引起白细胞计数下降，多发生于用药 10 天以上病人。发生率为 5%~15%。头孢菌素类药为青霉素类的 3~25 倍，而且以头孢噻吩、头孢他

啉、头孢哌酮为常见。由该药物引起的白细胞减少一般在停药后 1~7 天恢复，但在粒细胞减少症患者和机体抵抗力降低的患者，却有可能引起较为严重的临床后果。肝、肾功能不全，一般状态差的患者，白细胞减少的发生率增高。

(2) 对血小板影响 由于免疫介导作用， β -内酰胺类抗生素可导致 3%~8% 患儿发生血小板减少性紫癜，第一、二代头孢菌素如头孢唑啉、头孢噻吩较第三代多，羧苄西林高剂量时可引起血小板功能障碍，抑制血小板的聚集。

(3) 溶血 β -内酰胺类抗生素可引起免疫介导的溶血性贫血，以青霉素（每日用量大于 1000 万 U）及头孢噻吩等药物为最常见，其他药物如头孢唑啉、头孢曲松等均可致溶血。溶血发生率虽很低，但有时却很重，甚至死亡。

(4) 凝血功能障碍 发生率变异很大，在 4%~64%。有溃疡、血友病等更易发生，常用药物头孢哌酮发生率较高。青霉素类如氨苄青霉素也可出现。

γ -羧化过程抑制肠道菌群 vitK，抑制肝脏合成凝血因子，可发生凝血障碍。

对营养不良、肝肾功能不全患者，在用头孢霉素同时，每周静注 vitK 10mg，可使延长的凝血时间恢复。

429. 阿糖胞苷（Ara-C）的毒性反应是什么？如何防治？

(1) 阿糖胞苷的毒性反应 应用常规剂量 Ara-C 时神经毒性不多见。近年来大剂量 Ara-C (HD Ara-C) 治疗 AML 效果突出，但其毒性反应随剂量增大而增加。应用常规剂量 Ara-C，血浆浓度为 $0.5\mu\text{mol/L}$ ，HD Ara-C 浓度可高达 $10\sim 200\mu\text{mol/L}$ ，静脉给药脑脊液中的药物浓度为血浆中浓度的 40%。因为脑脊液中缺乏脱氨酶，使 Ara-C 的活性代谢产物阿糖胞苷三磷酸 (Ara-C TP) 半衰期长达 6 小时，HD Ara-C 治疗时，Ara-C TP 在脑脊液中水平可持续 24 小时，因而在应用

Ara-C $3\text{g}/\text{m}^2$ 时，神经系统毒性发生率高达 $16\% \sim 24\%$ ， $2 \sim 3\text{g}/\text{m}^2$ 时严重反应发生率为 $7\% \sim 18\%$ 。 $50\% \sim 90\%$ 的病人神经毒是可逆的，偶尔有持续性。在 HD Ara-C 治疗第 $6 \sim 8$ 天可出现大脑症状，包括头痛、嗜睡、淡漠、注意力不集中和惊厥，持续 $5 \sim 77$ 天。

小脑病变是 HD Ara-C 的严重副作用，表现为眼球震颤、轮替运动障碍、共济失调，亦常发生在用普通剂量 Ara-C 后 $5 \sim 10$ 日，停药 $2 \sim 3$ 周后症状消失，完全恢复需数月。Damon 等 (1989) 将中枢神经系统 (CNS) 的毒性反应功能障碍程度分为 5 级，如表 22 所示。

表 22 Ara-C 的神经毒作用分级表

分级	水平	小 脑	大 脑
0	无	正常	正常
I	轻	轻度不持续性语音失调，步态不稳	嗜睡 定向力正常
II	中	中度语音失调，需扶行	偶有定向力障碍，中度认知能力损害
III	重	不能听清语音，不能步行	定向力障碍，严重嗜睡及认知功能障碍，幻觉等
IV	严重	全身肌张力低下，弛缓	癫痫、昏迷

Damon 等 (1989) 报告 147 例用 HD Ara-C 治疗的患者，26 例 (18%) 发生 CNS 中毒反应，其中 15 例 (10%) 达到 III ~ IV 级，最常见症状为小脑功能障碍，其次为大脑功能障碍 (可高达 77%)，包括癫痫发作与精神症状，约 76% 的患者 CNS 中毒症状完全恢复。Damon 等 (1989) 观察引起 CNS 毒性的危险因素与年龄、性别、积累剂量、CNS 疾病史单个因素无明显相关，合并两个以上危险因素，CNS 毒性发病率可达 28%，而两个以下危险因素者，CNS 毒性发病率只有 10%。其毒性与肾功能不全相关性较大，血清肌酐大于 $0.015\text{g}/\text{L}$ ，有 62% 患者出现

神经毒性，其中 42% 为Ⅳ级。肾功能正常患者发生神经毒性为 8%，其中只有 3% 为Ⅳ级。因正常情况下，90% ~ 96% Ara - C 代谢后在尿中成为无毒 Ara - U。当肾功能不全时，Ara - C 和 Ara - C TP 快速脱氨后，形成的 Ara - U 不能排出体外，累积在血浆中，而 Ara - U 可抑制脱氨酶，致使具有细胞毒性 Ara - C TP 在体内积累，损害 CNS。因而建议肾功能不全患者减少 Ara - C 剂量。

HD Ara - C 主要杀伤 S 期细胞，可出现严重的骨髓衰竭，这种衰竭是达到诱导缓解及持续缓解必经的过程，但其抑制是可逆的，2 ~ 3 周即可恢复。

Ara - C 可刺激呕吐中枢引起呕吐。严重呕吐可导致脱水和电解质紊乱，以后再用药可能会因耐受而减轻。粘膜细胞是代谢活跃细胞，对 Ara - C 敏感。用 Ara - C 期间可致口腔炎、舌炎、口腔溃疡、腹泻等表现，还可出现结膜充血、畏光、眼疼，数天后可自行缓解。

常规剂量 Ara - C 对肝脏毒性不大，但 HD Ara - C 可有转氨酶和碱性磷酸酶增高，这些变化是可逆的。

白血病患者用 Ara - C 时，33% 有肺部损害，发生于用药后 30 天内。Haupt 等（1981）总结 Johns Hopkins 医院 12 年中用 Ara - C 的 181 例白血病患者，临床观察发现有呼吸急促、低血氧，X 线摄片为肺间质浸润。尸检发现不能解释的肺水肿，并发现用药后早期死亡病例其肺水肿程度明显重于晚期死亡的患者，因而认为肺水肿发生的频率仅与最近是否用过 Ara - C 有关，而与接受的总剂量无关。

（2）毒性反应的防治 应用 Ara - C 时出现眼球震颤等神经系统毒性反应应立即停药，如停药 24 小时病情稳定，可继续应用 Ara - C；可给予糖皮质激素以减轻毒性反应。据 Capizzi（1984）和北京医科大学人民医院儿科经验，在 HD Ara - C 用药结束后 3 小时，给予 Aase 6 000 ~ 10 000 U/m² 静脉给药，可减轻毒性，增加抗白血病疗效。

给 Ara-C 前为减少胃肠道反应，可给予止吐药、泼尼松，注意休息、少食，并补充水电解质。目前防止化疗后呕吐的最有力止吐药是枢复宁，是一种 5-HT₃ 受体拮抗剂。儿童剂量为从化疗之日起每天 8mg，疗程 5 天。

430. 氨甲喋呤 (MTX) 的毒性反应及其毒副反应的防治是什么？

(1) MTX 的毒性反应 MTX 可致各种粘膜炎，包括口腔炎、食管炎、口腔溃疡。MTX 引起胃炎的严重程度与频率呈剂量依赖性，并与计划日程安排有关。MTX 血浆浓度在 10^{-9} mol/L 时，就能抑制胃肠道粘膜生长，而抑制骨髓细胞，则 MTX 血浆浓度需达 10^{-8} mol/L。其机理主要是 MTX 在腺上皮细胞的积聚。毒性严重程度除与剂量限制及个体差异有关外，肾功能是最重要的因素。如肾功能正常，粘膜毒性反应可在 2 周内恢复。

鞘内注射 MTX 后 2~4 小时可能有脑膜刺激现象（蛛网膜炎表现），可持续 12~72 小时，表现为颈强直、头痛、恶心、呕吐、发热、嗜睡及脑脊液增多，这一现象既可发生在预防性治疗时，亦可发生在中枢神经系统白血病复发治疗时，后者更易发生，原因可能与累积剂量有关。

鞘内注射 MTX 及 Ara-C 可引起一过性或持久性截瘫，此为一种重合并症，可在注射药物后 30min 到 48 小时之间急性发作，表现为腿疼、感觉丧失、截瘫和神经性膀胱，48 小时后即有可能开始恢复，也可持续 2~5 个月之久，患者可完全恢复，但也可留下后遗症，严重者可导致死亡。本合并症的发生也与 MTX 累积剂量有关，其原因考虑为 MTX 对神经组织的直接损伤。用 MTX 发生神经系统毒性的病例仍可试用 Ara-C，但也有单用 Ara-C 引起截瘫而死亡的报告。

由于广泛应用鞘内注射 MTX 防治中枢神经系统白血病，使迟发性坏死性白质脑病综合征发生率有所增加。Price 在 1975 年报告 231 例儿童白血病尸检中，证实 13 例为本病，这些患者均

接受 2 000cGy 以上的治疗。Ara - C 鞘内注射可增加 MTX 神经毒的危险性，在 MTX、Ara - C 及皮质激素联合鞘内注射时发生白质脑病的危险性高达 33% (Rubinstein 等, 1975)。这些病例均同时接受 3 000cGy 的头颅照射。

另一很特殊的 MTX 所致 CNS 损害为矿物质性微血管病，临床表现为头痛、局限性癫痫、共济失调、步态异常等。Price 等在 1978 年尸检 163 例 ALL，证实 17% 病理上可见此改变，于头颅 CT 片上可发现平行的条状钙化灶而证实诊断。所有病例均发生在用头部放疗的患者，属迟发型毒性反应。

MTX 治疗后嗜睡综合征，表现为嗜睡、低热、脑电图出现慢波，可伴呕吐、腹泻，亦几乎无例外地发生于合并头颅放疗患者，发生率达 45%。有时单独使用 MTX 也可出现嗜睡综合征，并可能影响患儿的发育。

MTX 并用头颅放疗，明显地增加了 CNS 毒性反应。应用大剂量 MTX (HDMTX) ($1 \sim 2\text{g}/\text{m}^2$) 代替头颅放疗，前 1/3 量进入后给 $10\text{mg}/\text{m}^2$ 鞘内注射，余下 2/3 量 24 小时均匀持续静脉点滴，最后随之以四氢叶酸钙救治，可明显减少神经系统严重合并症。

MTX 对骨髓抑制较轻，用药后 7 ~ 14 天达最低点，于用药后第 14 ~ 21 天恢复。

HDMTX 肝损害为谷草转氨酶、乳酸脱氢酶增高，停药后 1 个月内恢复。病理证明为非特异性肝损害，如脂肪变、局限性肝炎、部分纤维化。发病率与用药途径和频率有关，长期口服极易发病。原来有肝脏疾患者，尽可能换用其他化疗药物。

1973 年 Roson 等报告 HDMTX 可引起心电图多发性室上性期外收缩的改变。

HDMTX 的 90% 在 24 小时内以原形由肾排出，在酸性尿液中呈 7 - OH - MTX，DAMPA (2,4diamino - N - methyl pleroic acid) 沉淀在肾小管内可引起肾功能衰竭。美国癌症研究所总结由于大量补液与碱化尿液后，肾功能衰竭发病率从 10% 下降至

1%。Pilman 等（1975）报告 60%白血病患者血清肌酐比正常人增加 50%，所以应经常监测，使其保持小于 0.015g/L。

1969 年 Charysse 等描述用 MTX 时对肺的毒性。目前可把 MTX 对肺的毒性分为 3 型：迟发性肺实质损害、非心源性肺水肿、急性胸腺炎。迟发性肺实质损害的病理改变为肺纤维化，可在间质内发现浆细胞及嗜酸粒细胞，也曾报告过多巨核细胞的结节状聚集，形成非干酪性肉芽肿。患者有干咳、发热、呼吸困难。中数病例可见血象中嗜酸粒细胞增加，部分病例有呼吸急促及捻发音。胸部 X 线检查有间质性浸润。与剂量关系不甚明显，但每天及每周较分散用药比每 2~4 周较集中用药者易于发病，约在停药后 1 周开始恢复。可用激素治疗。过去有使用 MTX 历史者，危险性明显增高。1977 年 Walden 等报告，约 4.4% 病例在用 MTX 后立即发生胸痛，持续 3~5 天；少数病例胸部 X 线摄片可见渗出性胸膜炎或局限性肺萎缩，没有实质改变；部分病例在以后用药时可重复出现。1982 年 Chabner 等认为，所谓“MTX 肺”可能是病毒感染或过敏反应。

（2）MTX 毒副反应的防治

1) MTX 粘膜炎防治措施：①液体疗法：总液量 $3\,000\text{ml} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，用药前几小时开始输液，持续 36 小时。②尿液碱化：通常在用 MTX 前 3 天起口服碳酸氢钠，并在输液过程中随时加用，保持尿 pH 值大于 7，避免 MTX 形成结晶沉淀在肾脏而损伤肾清除功能。③监测血液 MTX 浓度：用药后 24 小时应小于 $2 \times 10^{-5}\text{mol/L}$ ，48 小时应小于 10^{-6}mol/L ；1977 年 Nirenbeth 等认为，用药后 24 小时血浓度大于 10^{-5}mol/L ，应作为发生毒性反应的危险信号。④四氢叶酸解救：MTX 用药结束后 12 小时给四氢叶酸。实践证明 MTX $1 \sim 2\text{g/m}^2$ 结束用药时，血浆浓度大于 10^{-4}mol/L ，24 小时后一般为 10^{-5}mol/L ，所以在结束用药 12 小时给四氢叶酸，可以使正常组织细胞 DNA 合成及时恢复，而肿瘤细胞 DNA 修复需较大量四氢叶酸，使用时间应长。四氢叶酸所需总剂量约为 MTX 总量 5%~10%，一般每 6 小时 1 次，

肌注，每次 $15\text{mg}/\text{m}^2$ ，共 8 次；如口腔溃疡出现早或较严重，可提前由静脉给药， $50\text{mg}/\text{m}^2$ ，每 4 小时 1 次；当 MTX 血浓度降至 10^{-6}mol/L ，给 $24\text{mg}/\text{m}^2$ ，6 小时 1 次；至血浓度达 10^{-7}mol/L ，改为 $15\text{mg}/\text{m}^2$ ，6 小时 1 次；直至血浆浓度为 10^{-8}mol/L 以下。⑤Aase 可减轻 MTX 毒性，因为 Aase 能阻止细胞进入 DNA 合成阶段，一般用 MTX $2\text{g}/\text{m}^2$ 时，24 小时内用 Aase $10\,000 \sim 20\,000\text{IU}/\text{m}^2$ 。⑥口腔粘膜局部治疗：注意口腔卫生，进食前后漱口，避免食用对口腔粘膜有刺激性的食物，如辣、酸等，避免食用易损伤口腔粘膜的食物，如鱼、虾等。如有口腔粘膜溃疡，应每隔 1~2 小时用洗必太漱口，紫外线照射局部，并用鱼肝油、碘甘油或中药冰硼散涂抹。

2) MTX 肾损害的防治措施 ①静脉输液 $3\,000\text{ml}/\text{m}^2$ ，持续 24 小时，在药物全部由静脉输入后继续输液 12 小时，以增加药物排泄；②5% NaHCO_3 碱化尿液，使尿液 $\text{pH} > 7$ 。

431. 左旋门冬酰胺酶（Aase）的毒副作用及其毒副反应的防治是什么？

（1）Aase 毒副反应 近 10 多年，包括有 Aase 的联合化疗方案使 ALL 患者的长期存活率有显著提高，亦使一些难治的 AML 及 ALL 获得缓解，甚至长期生存，加上 Aase 对骨髓的抑制较轻，因此，临床上应用此药较广泛。但 Aase 为蛋白制剂，可造成抗原抗体超敏反应，尤其连续应用超过 15 次或停药 2 周后第 2 次应用时容易发生。个别病人在用第 1 剂量时即有反应，这难以用抗原抗体反应解释。W.E.Evans (1982) 提出这可能与 Aase 促使机体释放血管活性物质有关。反应发生率及严重程度与下述因素有关：①既往有过敏史患者；②重复使用比首次使用发生率高；③超敏反应随剂量增加而增加，如剂量超过 $6\,000\text{IU}/\text{m}^2$ 以上，超敏反应发生率增高，程度加重；④美国纽约儿童癌中心协作组观察到静脉注射超敏反应发生率为 22.5%，肌肉注射只有 12%，但肌肉注射血浆药物水平只有静脉注射的

25%；⑤单独使用时超敏反应率较高，如与强的松、6-巯基嘌呤（6MP）、长春新碱（VCR）等合用，则反应明显降低。可能由于联合的药物为免疫抑制剂，减少了同种免疫反应。

严重反应如低血压、喉痉挛、心脏停搏、高血压、呼吸急促和面部水肿等。Weiss 报道致命性反应的发生率为 1%。超敏反应其他表现有寒战、发热、皮疹、荨麻疹、血管水肿等。超敏反应常发生在第 1 次用药后 2 周左右，最早可发生在用药后 15min。主观症状较客观症状更早出现，因此医生必须密切注意患者的自觉症状。

患者用药后有一过性不同程度的转氨酶、碱性磷酸酶、胆红素增高，血液中白蛋白降低，肝细胞内合成凝血因子降低，包括纤维蛋白原、凝血酶原、因子 V、Ⅶ、Ⅸ 等。转铁蛋白、球蛋白症降低。1986 年 Bezeaud 等报告抗凝血酶Ⅲ减少 50%。肝毒性可能与下述因素有关：①Aase 是一种大分子的异性蛋白；②制作过程中混杂了毒素；③Aase 抑制了蛋白质合成。因此，应用 Aase 的患者必须严密观察凝血因子水平，特别是纤维蛋白原低下的患者可输注沉淀物，因其中含纤维蛋白原与因子Ⅷ，亦可输注纤维蛋白原。

此外，还可见到高血糖、低蛋白血症及胰腺炎等，极少数病人还可发生急性出血坏死性胰腺炎。

（2）毒副反应的防治 北京医科大学人民医院在采取下述措施后，近 20 年来极少发生 Aase 引起的超敏反应、无任何病例死亡。具体方法如下：①先将 Aase 用蒸馏水稀释至每 0.2ml 内含 20~50IU，皮内注射 0.2ml，3 小时后观察结果，阴性者再静脉点滴；②第 1 次用 Aase 时宜小剂量缓慢静点，尤其是用药开始时应极缓慢；③第 1 次或每次给药前注射氟美松，或口服强的松 6 小时 1 次，共 4 次，最后 1 次服药后 1 小时再用 Aase；④第 1 次或每次用 Aase 前可先静脉小壶滴入葡萄糖酸钙，亦可在用药前 1 小时肌肉注射 25~50mg 非那根；⑤Aase 用药间隔最好不要超过 3 天，如间隔超过 1 周，则必须重做皮肤试验；⑥病房内应常

规准备一切抢救措施，如发生严重超敏反应立即停止用药，严重者可注射副肾上腺素，成人可静脉推注稀释的副肾上腺素 0.3mg/次，轻者，如仅有荨麻疹可给抗组织胺制剂；⑦如对通常的大肠杆菌 Aase 过敏者，绝对不能再用同类药物，可换用 Erwinia Aase，两者无交叉抗原性，但后者价格昂贵。

432. 突眼并贫血常考虑哪些疾病？

突眼的原因很多，常见炎性突眼（眼眶蜂窝织炎等）、眼眶占位病变、眼眶内肺吸虫病、突眼性甲状腺肿、颅内高压等。而小儿突眼并贫血常常考虑的疾病是绿色瘤（chloroma）、成神经细胞瘤（neuroblastoma）、韩－雪－柯氏病（Hand－Schüller－Christain disease）、淋巴肉瘤（lymphosarcoma）、霍奇金病（Hodgkins diseases）。突眼合并贫血的疾病，病情常常严重，值得注意。

绿色瘤系指急性白血病一种具有肿瘤样增生的特殊类型，多见于急性粒细胞性白血病，也可见粒－单型或慢性粒细胞性白血病，男多于女（3:1），临床主要表现贫血、出血、发热，绿色瘤为广泛分布的绿色结节及体内各脏器的浸润，尤好发头颅骨膜、硬脑膜及韧带组织，最长见眼眶骨膜下引起突眼。因肿瘤含绿色素，在空气阳光下能逐渐退色，次亚硫酸钠液及 H_2O_2 可恢复其绿色（含大量髓过氧化酶），早期绿色瘤可无白血病血象及骨髓改变。因此反复作血常规及骨髓检查是必要的。

成神经细胞瘤是一种起源于交感神经节和肾上腺髓质细胞的肿瘤，其临床特点为：①贫血、发热、消瘦；②突眼骨痛和局部肿物或截瘫；③腹部包块、肝肿大及皮下结节；④难治性腹泻或异常眼球运动和小脑共济失调；⑤尿中儿茶酚胺产物增加。上述情况应及时做血常规、骨髓检查，必要时做淋巴结及病灶活检，查尿儿茶酚胺水平、X线检查，必要时做血管造影、CT 纵隔或腹腔扫描即可确诊。

组织细胞增生症 X 包括韩－雪－柯氏综合征，属慢性播散

型，临床表现为：①骨质缺损：常见颅骨缺损呈囊肿状突起，软、压痛，可触及骨损边。下颌骨受累导致牙齿松动，齿槽脓肿。其他盆骨、脊柱、肋骨、肩胛骨也受累；②突眼（占 1/3）；③尿崩症，1/2 产生尿崩，生长发育障碍（垂体受浸润或蝶鞍破坏压迫所致）。贫血、出血、肝脾淋巴结肿大、棕红色斑丘疹（> 50%）、黄色瘤（25%）、脂溢性湿疹样皮疹、呼吸道症状。约 1/3 病例呈典型三联症（骨质损害、尿崩症、突眼症）；颅骨缺损 + 突眼（18.2%）；颅骨缺损或突眼伴尿崩各占 9.1%，单颅缺损或尿崩症者分别为 29.1% 和 0.9%。上述临床表现进一步做骨髓涂片可见泡沫细胞或作皮疹及淋巴结活检、颅骨缺损处涂片可见泡沫细胞及多量嗜酸粒细胞，骨骼 X 线可见特征性 X 线改变。肺部 X 线可见肺泡渗出、间质浸润（4.4%），即可确诊。

淋巴肉瘤及霍奇金病也可突眼、贫血，应加以注意，必要时做活体组织等检查进一步确诊。

433. 成神经细胞瘤的治疗方案内容是什么？

成神经细胞瘤患儿就诊时往往处于进展期，如何治疗Ⅲ期和Ⅳ期病例是改善预后的重要方面，近年来强调延期手术和Ⅱ期手术以及应用高效化疗，预后有明显改善趋势。术前化疗可使延期手术成功。首次手术未成功者，经化疗后肿瘤缩小，二期手术时原发肿瘤切除率增高，亦有利于清扫淋巴结。只有选择合适的手术时机，才能达到预期效果。各家报告的化疗方案众多，如确诊为Ⅳ期，即应予四药化疗。近年来开展大剂量化疗辅以自体骨髓移植治疗Ⅳ期病例，已取得疗效。不能因属晚期而放弃治疗。以下介绍治疗方案。

（1）Ⅰ期

1) 多数主张将肿瘤完全切除后，无需进一步治疗。

2) 鉴于潜在的宿主抗肿瘤免疫活性机制与自然消退关系，亦有主张进行密切随访，而不急于治疗。

（2）Ⅱ期

1) 预后好的组织类型、无淋巴结转移、NSE (神经特异性烯醇化酶) 和铁蛋白正常、N - myc 基因拷贝数 < 10 (亦有主张拷贝数 < 3)、DNA 异倍体 (尤其是 < 1 岁婴儿), 肿瘤完全切除已经足够, 术后应随访。

2) 预后差的组织类型、淋巴结阳性、肿瘤标记物 (NSE、铁蛋白) 数值升高、DNA 二倍体、N - myc 拷贝数 > 10 (或 > 3), 应外科手术, 局部区域小剂量 (10Gy) 放疗, 加强多药化疗 12 个月。

(3) III 期

1) 判断肿瘤可切除

①肿瘤完全切除, 预后好的组织类型, 淋巴结阴性, 肿瘤标记物数值正常, 术后放疗限于瘤床部位 (15 ~ 30Gy), 化疗 12 个月。

②肿瘤部分切除, 术后残留部位放疗 (15 ~ 30Gy), 化疗有效者 (CT 证实肿瘤完全消失), VMA、HVA、NSE、铁蛋白值均正常, 在肿瘤完全消失后化疗 18 个月。

③肿瘤部分切除, 术后放疗和化疗 3 ~ 6 个月后仍有肿瘤残留, 应做二次手术, 完全切除肿瘤, 并做区域淋巴结清扫, 术后化疗 18 个月。

④肿瘤部分切除, 术后放疗和化疗后肿瘤消失, 有如下情况之一者均应进行二次探查术: a. CT 及 B 型超声提示有区域淋巴结肿大; b. VMA、HVA 或 NSE、铁蛋白高于正常。切除可能残留的肿瘤组织, 并做区域淋巴结清扫, 术后化疗 18 个月。

2) 判断肿瘤不能切除

①肿瘤性质不能明确者, 应先做肿瘤活检或部分切除, 术后治疗同Ⅲ期术后残留者, 原则上均应行二次手术, 四药化疗。

②可确诊者, 术前化疗持续时间取决于肿瘤对化疗的反应, 一般 2 ~ 6 个月, 然后进行延期手术, 术后瘤床放疗 (15 ~ 30Gy), 化疗 18 个月。

(4) IV 期 确诊后即应予四药化疗

1) 化疗 3~6 个月后, 如肿瘤明显缩小, 转移灶消失者, 可做肿瘤切除手术, 术后化疗 18 个月。

2) 化疗后肿瘤缩小不明显, 全身症状未缓解, 可加用放疗 (30Gy) 或大剂量化疗, 延期手术切除肿瘤和异体或自体骨髓移植。

Ⅲ、Ⅳ期多药联合方案

(1) 术前诱导化疗

【诱导方案 1】

CDDP $90\text{mg}/\text{m}^2$ 体表面积, 静脉滴注, 疗程第 1 天; VP-16 (或 VM-26, 鬼臼噻吩甙) $100\text{mg}/\text{m}^2$, 静脉滴注, 疗程第 3 天; CTX (环磷酰胺) $150\text{mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 静脉滴注 (或口服), 疗程第 7~13 天; ADM $35\text{mg}/\text{m}^2$, 静脉滴注, 疗程第 14 天。每 3~4 周重复一疗程。

【诱导方案 2】

第一部分: DP $60\text{mg}/\text{m}^2$, 静脉滴注, 疗程第 1 天, 每周 1 次, 连用 3 周; VP-16 $160\text{mg}/\text{m}^2$, 静脉滴注, 疗程第 3 天, 每周 1 次, 连用 3 周, 6 周为一疗程。

第二部分: CTX $650\text{mg}/\text{m}^2$, 静脉滴注, 疗程第 1 天; VCR $1.5\text{mg}/\text{m}^2$, 静脉滴注, 疗程第 1 天; CDDP $60\text{mg}/\text{m}^2$, 静脉滴注, 疗程第 2 天; VP-16 $160\text{mg}/\text{m}^2$, 静脉滴注, 疗程第 4 天。每 3 周为一疗程。

两部分酌情交替使用。

(2) 术后巩固化疗 术后第 8~28 天分次对瘤床部位放疗, 放疗期间应用 CTX $150\text{mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 口服, 疗程第 8~14 天; VP-16 $120 \sim 150\text{mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 静脉滴注, 疗程第 15、16、17 天。此后若达完全缓解 (CR), 则开始维持化疗, 若仍未 CR, 再重复有效诱导方案直至 CR。

(3) 维持化疗 CTX、ADM 与 CDDP、VP-16 或 VM-26 两组药定期 (每 3~4 周) 交替应用至术后 18 个月。CTX $150\text{mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 静脉滴注 (或口服), 疗程第 1~7 天; ADM 35

~45mg/m²，静脉滴注，疗程第8天。CDDP 90mg/m²，静脉滴注，疗程第1天；VP-16或VM-26或150mg/m²，静脉滴注，疗程第3天。

Ⅳ-S期 对其化疗尚有争论，许多小儿癌症中心主张避免应用化疗或放疗，亦有主张在给予支持治疗下随诊。然后，假如骨髓穿刺发现肿瘤细胞，血清和组织的肿瘤标记物升高（NSE、铁蛋白、N-myc > 10拷贝数、DNA二倍体）之时，有人认为在初期就应给予积极的化疗治疗方案。假如由于肝脏肿大而引起呼吸功能不全时，可给予小剂量放疗肝区（6~10Gy）。

434. 肿瘤急症有哪几种最常见？

随着肿瘤治疗的发展，对肿瘤患儿并发症的认识及治疗被提到日程上来。一些并发症被确定为急症，必须首先解决危及生命器官或影响长期生存的问题。肿瘤急重症由如下原因所致：①占位效应所致压迫症状；②由血液或血管因素所致；③代谢所致。某些急症要求立即处理，某些急症潜在威胁生命。

必须立即处理急症如下：

上腔静脉综合征

脊柱受压

脑疝

白细胞异常增高

具有潜在恶化预后的急症

肝脏明显肿大

白细胞减少

凝血障碍

贫血

肿瘤溶解综合征

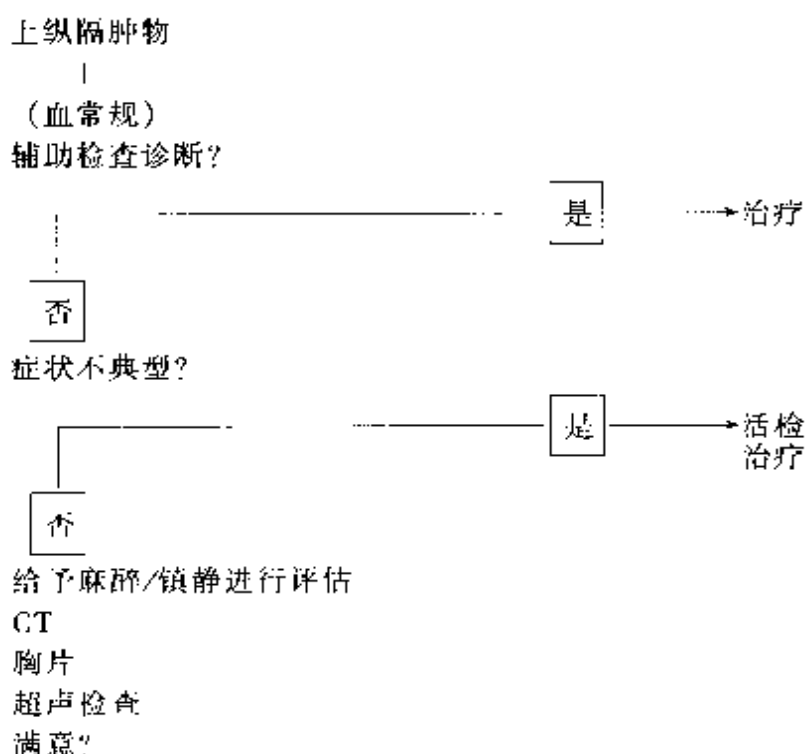
高钙血症

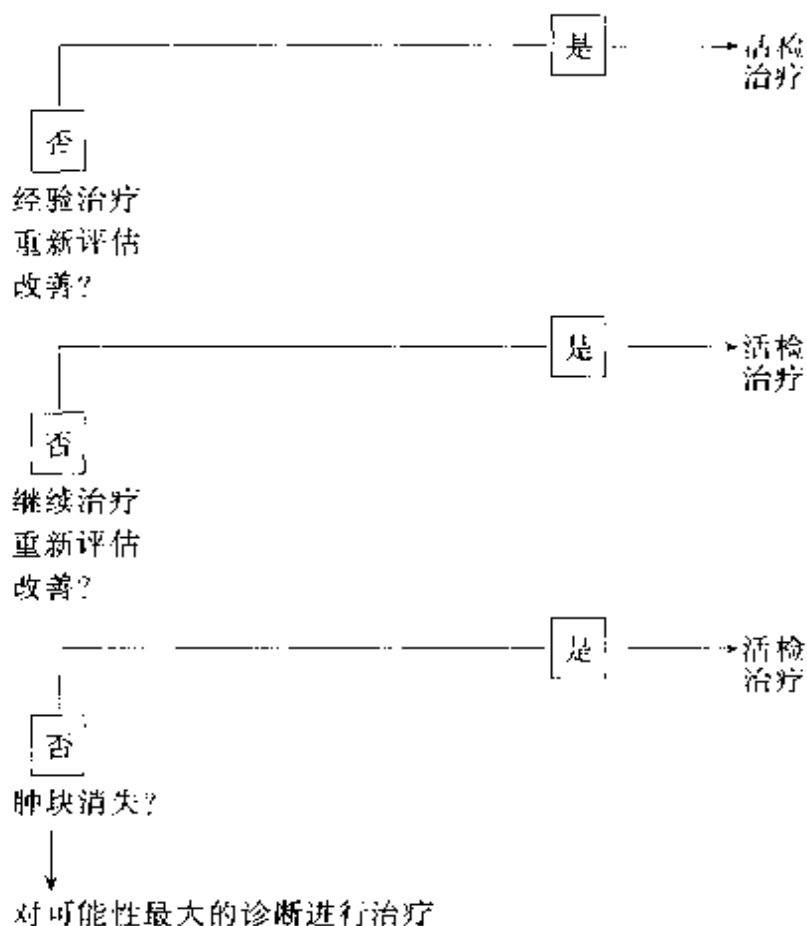
435. 肿瘤致上腔静脉综合征急症处理方法有哪些？

由于纵隔肿块对上腔静脉产生压迫或引起上腔静脉梗阻，出现上腔静脉综合征的症状或体征，如端坐呼吸、头痛、面部肿胀、眩晕或晕厥、突然面色苍白，检查时发现颜面充血，水肿及颈静脉扩张，视神经乳头水肿，脉搏及血压变化，皮肤苍白，甚至出现体位性心血管危象。锁骨上、颈部或全身性淋巴结可肿大。儿童气管受压可突然出现咳嗽、呼吸困难、阵发性喘憋。听诊呼吸音减弱，有哮鸣音，或出现发绀。患儿表现极度烦躁不安。

恶性肿瘤为上腔静脉综合征最常见的病因，如霍奇金病，急性淋巴细胞白血病，尤其 T 细胞亚型淋巴细胞白血病。少见畸胎瘤、甲状腺癌、胸腺瘤、成神经细胞瘤、横纹肌肉瘤或 Ewing 肉瘤、中心静脉管闭塞是上腔静脉综合征的继发原因。

对上纵隔肿物并发上腔静脉综合征急症儿童的处理步骤如下：





白血病或纵隔淋巴瘤患儿，血常规可见贫血、血小板减少、白细胞减少或增多，血生化检查血清尿酸、血尿素氮、肌酐和乳酸脱氢酶增高。X线前后位和侧位胸片示前上纵隔肿胀，常见气管受压或偏位。胸部CT或MRI对检查呼吸道、血栓大小及侧支循环有帮助。

为了以最小的有创性检查获得明确诊断，可行骨髓穿刺，胸腔穿刺或心包穿刺，对年长儿或青少年可在局麻下行淋巴结活检。 α -胎蛋白或 β -人类绒毛膜促性腺激素可诊断恶性生殖细胞瘤，但是， α -胎蛋白通常不能立即出结果。如果上述方法仍不能对病人做出诊断，看病人身体条件是否适合做全身麻醉。心电图及超声心动图可进一步显示心脏功能和静脉回流受累程度。当肺功试验显示气管床和呼气流量率峰值大于预期50%，全身麻醉较为安全。

如病人不能接受全身麻醉，而不能做组织学诊断时，可采用

经验治疗。主要依靠放射疗法，采用低剂量可使围绕气管和上腔静脉周围的肿块或肿大的淋巴结缩小。但放射疗法亦可引起气管肿胀进而出现呼吸系统病情恶化。类固醇和环磷酰胺单独或与长春新碱选择性联合可治疗非霍奇金病或霍奇金病。

436. 肿瘤压迫脊柱其急症处理方法如何？

儿童肿瘤引起脊柱压迫症的发生率为 2.7% ~ 5%，4% 病人诊断癌症时即存在。较长期脊柱受压可产生不可逆的神经损伤，如瘫痪、感觉减弱、括约肌功能不全。一旦神经损伤出现，截瘫或四肢瘫在几小时或几天内即可产生。儿童肿瘤引起脊柱压迫症大部分是由于脊柱旁肿瘤通过椎间孔扩展至硬膜外而产生压迫症状。

由于硬膜外肿瘤对脊柱静脉丛压迫产生脊髓血管水肿，出现静脉出血，脊髓脱髓鞘及缺血变化。绝大部分儿童病例继发于成神经细胞瘤，Ewing 肉瘤，非霍奇金病或霍奇金病的硬膜外扩展。横纹肌肉瘤或骨肉瘤脊柱压迫症为典型的肿瘤复发的表现。极少见的原发性星形细胞瘤和室管膜细胞瘤由于髓内病变产生脊髓压迫症。

80% 脊柱压迫症儿童有背部疼痛，呈局限或放射状。运动、伸腿抬高、仰卧位或 Valsalva 操作可使疼痛加剧。病变可发生于脊柱的任何部位。晚期可因继发括约肌障碍出现间歇性排便困难。

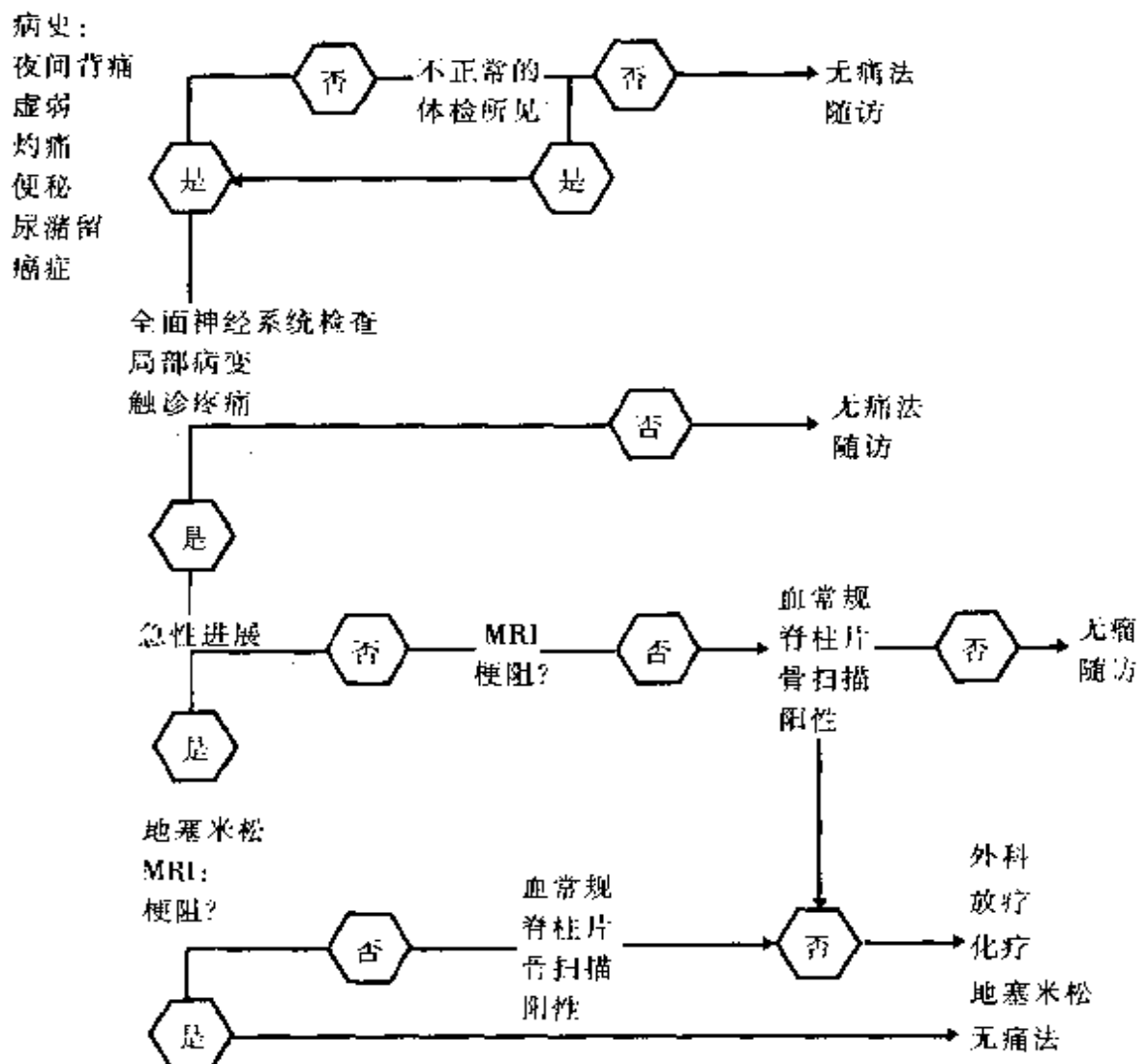
对儿童背部疼痛患者，必须做神经系统检查。任何不能解释的神经系统损伤均应做进一步检查，在成人 X 线片显示 85% 病人有异常。儿童脊柱压迫通常是由于肿瘤通过椎间孔扩展，X 线照像有异常者仅占病人的 30% ~ 35%。脊柱摄片已被 MRI 取代。放射性核素骨扫描在确定压迫病因方面无多大用处，故对进行性神经损伤病人也不主张应用。脑脊液检查可提供非特异性信息，白细胞计数多正常（除非病人有蛛网膜下腔病变）。由于脑脊液流通受阻，蛋白可增高。腰穿有加重神经病变的危险，故在

腰穿过程中应密切对病人进行神经系统监视。可选择磁共振确定硬膜外病变。MRI 在发现脊髓转移瘤和脊柱旁肿块方面效果更佳。

伴有迅速进展的脊柱功能障碍和有神经病变的病人，需要立即给予处置。静注地塞米松， 1mg/kg ，随后立即做 MRI 检查。有背部疼痛病史但神经系统检查未见异常的病人，可给予低剂量地塞米松， $0.2 \sim 0.5\text{mg/kg}$ ，每 6 小时口服，在随后 24 小时内做 MRI 检查。

对已查到肿瘤的病人，必须快速缓解脊柱压迫症状，对病因

对伴有背部疼痛产生脊髓压迫危险病人的处理



不清的病人，为缓解对脊髓的压迫症状及获得组织学诊断，应行外科手术。椎板切除术对缓解通过椎间孔扩展到硬膜外的肿瘤压迫足以奏效。

对诊断明确且对放疗敏感的肿瘤病人可行放射治疗。通过MRI检查确定病变大小十分重要，以便使肿瘤全部包括在放疗野中。对某些类型肿瘤，尤其是成神经细胞瘤，霍奇金病、Ewing肉瘤化疗有效。

437. 脑肿瘤所致颅内压增高和脑疝病人的急症处理方案如何？

脑肿瘤为儿科最常见的实体肿瘤，每年发病率为每4/10万。儿科大部分脑肿瘤伴有颅内压增高的症状及体征；值得庆幸的是发生脑疝的很少。大部分为幕下梗阻第三、四脑室。星形细胞瘤易产生该症状，神经外胚层肿瘤（PNRTs），包括成神经管细胞瘤占第二位。

临床表现视年龄不同而变化不一。婴儿颅内压增高的表现如下：性格改变、呕吐、嗜睡、运动技能倒退、抽搐、梗阻性脑积水、头围扩大。在大年龄组儿童，头痛为最常见症状。当病人早期出现头痛，呈间歇性，晨起时反复头痛伴有或无呕吐，医生应怀疑是否为脑肿瘤。其他与颅内高压相关的症状及体征包括复视、共济失调、轻偏瘫、发音障碍、颈项强直、眩晕、嗜睡和昏迷。

特殊肿瘤亦可引起局部神经变化。小脑星状细胞瘤可导致同侧低张性和共济失调，小脑扁桃体疝使头倾斜和颈部强直。靠近第三脑室的肿瘤，如颅咽管瘤、胚细胞瘤、视胶质细胞瘤、丘脑下部和垂体肿瘤可产生视力丧失，颅内压增高可产生脑积水。继发于松果体肿瘤可使 Sylvius 水管梗阻，产生颅压增高和 Parinaud 综合征，特征为不能向上看，辐辏性眼球震颤，及瞳孔对光反射发生改变。

对颅内压增高并怀疑有脑肿瘤的病人，处理方案如下：

- (1) 摄取 75% 维持液量。
- (2) 地塞米松 0.5 ~ 1mg/kg 负荷量，然后 0.25 ~ 0.5mg/kg，每日 4 次。
- (3) 头部 CT 检查寻找病因。
- (4) 利尿剂 20% 甘露醇，1 ~ 2g/kg。
- (5) 醋氮酰胺 每日 5mg，以减少脑脊液产生。
- (6) 过度换气 维持二氧化碳分压 (PCO_2) 在 20 ~ 25mmHg。
- (7) 抗癫痫的治疗或预防。
- (8) 颅内压监测。
- (9) 如怀疑出血，维持正常止血；每 m^2 输血小板 0.1U/kg，以保持血小板计数在 $50 \times 10^9/L$ 。
- (10) 冰冻血浆 10ml/kg。

头颅 CT 扫描为确定脑肿瘤及颅内压增高最快的方法。通过 MRI 以获得最终信息。腰穿对初期评估脑肿瘤及颅压增高通常为禁忌证。

颅内压增高的治疗包括静滴首剂量地塞米松 0.5 ~ 1mg/kg，然后强的松每日 1 ~ 2mg/kg，分 4 次给药。20% 甘露醇，1 ~ 2g/kg，也可投用。由于癫痫阈值降低，大部分病人需要抗癫痫治疗。对预后较好的肿瘤可行外科手术。

438. 肿瘤所致白细胞过高或过低急症处理方案是什么？

(1) 白细胞增多症 循环中白血病幼稚细胞数目明显增高常出现细胞快速溶解的并发症。高白细胞血症定义为：血常规白细胞计数大于 $100 \times 10^9/L$ ，常见于确诊为白血病的 5% ~ 20% 儿童中，尤其在急淋更常见。当急粒白血病白细胞 $> 200 \times 10^9/L$ 、急淋白血病 $> 300 \times 10^9/L$ 和慢性粒细胞白血病 $> 600 \times 10^9/L$ 时，易发生显著的高白细胞增生症。在急粒，最常见的并发症为中风，在急淋，表现为溶解综合征。

大量细胞在小血管内聚集，可产生白细胞栓子，阻塞脑、肺和其他器官的循环。过量白细胞也可竞争氧随之出血损伤血管壁，发生率直接与血液粘度有关。细胞变形性和包被的红细胞及包被的白细胞体积有关。幼稚粒细胞和幼稚单核细胞比幼稚淋巴细胞和中性粒细胞更大和更偏硬，非常容易阻塞血管。

颅内和肺循环更易受高白细胞症的影响。病人可能无症状或表现为神经系统异常，如前头痛、抽搐、视神经乳头水肿或视网膜静脉扩张，肺白细胞增生可致呼吸困难，低氧血症，右心室衰竭，其他并发症包括肾衰，阴茎异常勃起或指（趾）炎。早期可出现死亡，风险因素包括白细胞增高，尤其超过 $300 \times 10^9/L$ 的急性单核细胞白血病同时红细胞加白细胞体积大于 30%。

高白细胞症的治疗，包括水化作用，给予碱性药物，别嘌呤醇应迅速投用。由于有颅内出血危险，应输血小板，以维持血小板计数大于 $20 \times 10^9/L$ 。急粒易发生凝血异常，故应给予新鲜冷冻血浆和 Vitk。输包被的红细胞将增加血液粘度，血红蛋白升高应不超过 $100g/L$ 。同样，在白细胞下降之前，应避免使用利尿剂。

(2) 白细胞减少症 白血病患者由于正常白细胞产生障碍，出现绝对性或功能性白细胞减少。大部分癌症患者在化疗后出现一过性阶段性的白细胞降低。粒细胞缺乏使病人处于细菌和真菌感染的危险。淋巴细胞减少症在细胞介导的免疫反应易使病人出现病毒、真菌和原虫感染。这些并发症的一部分为急症。

当出现发热时，应立即注意中性粒细胞减少症。当中性粒细胞减少至 $0.5 \times 10^9/L$ 时，特别易出现菌血症。体温一次升高达 $38.5^\circ C$ 或 2~3 次体温超过 $38^\circ C$ ，应做血细菌培养、尿分析和尿细菌培养。也可在怀疑有其他感染部位做培养。凭经验投用抗生素。抗生素必须广谱，因为在粒细胞感染病人中，致病菌可能为革兰阳性或阴性细菌。

439. 儿童肿瘤贫血急症的处理？

贫血是儿童癌症最常见的症状，80%儿童急淋在诊断时具有贫血。造成贫血的原因是多方面的，如慢性炎症，继发出血性贫血，促红素生成不良，最常见的是由于骨髓受到肿瘤累及，继发性红细胞生成减少。贫血作为急症十分少见。

急性失血使病人处于重度贫血时，需要快速补充红细胞。输红细胞量为 $3 \sim 5\text{ml/kg}$ ，3~4 小时以上输完，以避免出现心衰。给氧可改善组织的供氧。输红细胞标准计算公式为 10ml/kg 可增加血红蛋白 30g/L 。实际上，对癌症患儿和急性失血病人，早期需用 $15 \sim 20\text{ml/kg}$ 或更多，以提高血红蛋白量。对轻至中度贫血，当血红蛋白预计不能快速恢复时，可输红细胞。进行外科手术或放疗或临床状态不稳定的病人，当 $\text{Hb} < 10\text{g/dl}$ ，常给输入红细胞。最近，重组促红细胞生成素已显示对某些癌症有作用，尽管在急性情况下没益处，促红素可减少化疗病人输血的需求量。

全部输红细胞应给予 2500cGy 的放射处理，以减少与输液有关的抗宿主排斥反应（GVHD）。床边去白细胞滤器由于从红细胞单位中去除了残留的白细胞，可减少发热、输液反应和巨细胞病毒输入。

440. 儿童癌症脑血管意外急症的处理方案是什么？

儿童癌症引起脑血管意外的原因多为白细胞增多症和凝血障碍以及与之相关的药物及血管因素。在一系列儿童癌症和脑血管意外病人中，30%与化疗有关。某些药物对凝血因子合成有抑制作用。L-门冬酰胺酶可引起出血或血栓形成，氨甲喋呤在大剂

至 Torcula 窦常伴发矢状窦血栓。

脑血管意外典型表现为运动功能及语言的突然障碍。抽搐或感觉迟钝亦可见。怀疑有脑血管意外的病人应立即做脑 CT，并行加对照。脑血管意外早期往往不能显示病变。CT 扫描可显示出血或肿瘤进展的征象，并可解释神经系统症状。一旦病人病情稳定，MRI 可确定脑血管意外。

治疗主要为支持疗法，L- 门冬酰胺酶诱导的血栓，常每日二次给予新鲜冰冻血浆（10ml/kg）或抗血栓因子Ⅲ浓缩液输入，直至抗凝因子水平（抗血栓因子Ⅲ、蛋白 C 和 S）恢复正常。对这种治疗方法是否有利，尚有争论。血小板输入对出血性休克患儿适用，以维持血小板计数在 $(70 \sim 80) \times 10^9/L$ ，并试图减少进一步出血的危险，与氨甲喋呤相关的类似休克症状通常为可逆的。

441. 肿瘤溶解综合征的处理方案是什么？

肿瘤溶解综合征是代谢异常的一种形式，肿瘤细胞急性溶解可产生快速的钾磷释放入循环中，这反过来导致低血钙、高尿酸血症及肾功能衰竭。急性肿瘤溶解综合征可引起多系统器官衰竭和死亡。

肿瘤溶解综合征典型的发生于治疗后开始阶段或化疗后 5 日内。它常出现于 Burkitt 淋巴瘤或 T- 细胞急淋。这两种病均有大的肿瘤细胞负荷，又对化疗高度敏感。也有其他儿童恶性肿瘤出现细胞溶解综合征的报告，如肝细胞瘤，成神经细胞瘤Ⅳ期。发生的危险因素包括腹部肿瘤，治疗前血清尿酸和乳酸脱氢酶升高和尿排出量减少。肿瘤浸润肾实质或输尿管或由于肿瘤压迫阻塞血管也可出现肾衰。

与肿瘤溶解综合征有关的急性肾衰原因为多因素的。尿酸、磷、钾均在肾脏被排出。来自肿瘤细胞核嘌呤片断的释放增高了血清尿酸水平，在生理性 pH 值条件下以溶解形式存在。然而，在肾集合管酸性环境中，在病人有高白细胞乳酸堆集的情况下，

组织再灌注减少，尿酸可在集合管和输尿管中结晶，这可导致梗阻性肾病。此外，嘌呤前质、三磷酸腺苷、三磷酸鸟苷调节血管，随着血管紧张肽升高，腺苷导致肾小球前血管收缩和肾小球后血管舒张，结果导致渗透性降低，肾功能衰竭。尿酸水平 10 ~ 15mg/dl 的病人，可出现非特异性嗜睡，恶心、呕吐症状。当尿酸达 20mg/dl 时，才出现明显的肾衰症状，但当与其他代谢紊乱相联时，尽管尿酸水平很低也可发生肾衰。

幼稚淋巴细胞含丰富的磷，较正常淋巴细胞高 4 倍。体内钙-磷溶解物 ($P_a \times P$) 据估计为 58，如高于该值，就有钙磷沉积在微血管床或肾小管的危险。钙磷沉积可导致组织损伤，组织损伤可产生肾衰、皮肤瘙痒、坏疽或关节炎。低钙血症包括厌食、呕吐、抽搐、手足搐搦、惊厥、意识变化及心脏病发作。

高钾血症是细胞溶解综合征最急迫的危险后果。除了细胞内钾释放外，肾衰使血钾升高，酸中毒加重病情。高钾症状表现为虚弱、麻痹。当血清钾达 7.0 ~ 7.5mol/L 时，心电图 QRS 丛宽大，T 波高尖。如不采取措施降低血钾，可出现室性心律失常导致死亡。

对肿瘤溶解综合征或有高度可能发展为该综合征病人的实验室评估包括常规实验室检查、血常规、钠、钾、氯、二氧化碳、钙、磷、尿酸、BUN、肌酐及尿常规。腹部或腹膜后超声波检查可显示肿瘤肾脏浸润或肾盂积水。应做心电图检查。

肿瘤溶解综合征最根本的预防措施包括补液，碱性药物及别嘌呤醇。

液体构成在含碳酸氢钠 50 ~ 100mol/L，不含钾盐的 0.25% 生理盐水中加浓度为 2.5% ~ 5% 的葡萄糖，尿 pH 值应为 7.0 ~ 7.5，尿比重应小于 1.010。醋氮酰胺可减少近端小管对碳酸盐的重吸收。血清碳酸氢盐水平过渡碱化，大于 30mol/L，尿 pH 大于 7.5，可使低血钙症状恶化（通过使离子钙转变为非离子形式）。它亦有利于次黄嘌呤和黄嘌呤沉积在肾脏，抗利尿激素应慎重使用。静滴速尿，1mg/kg 或静滴甘露醇，0.5g/kg，大于

15min，可用于体内液体充足的病人，以促进排尿。

别嘌呤醇被用于降低尿酸的产生。别嘌呤醇为黄嘌呤氧化酶竞争抑制因子，黄嘌呤氧化酶可催化嘌呤降解产物黄嘌呤和次黄嘌呤转化为尿酸。然而，某些血清尿酸特别高的病人，超过了黄嘌呤可溶解阈值，剩余的黄嘌呤沉淀于肾脏可致肾衰。别嘌呤醇主要的副作用为红斑性斑丘疹，如药物持续应用，可致严重的过敏反应。别嘌呤醇用法：100mg/m²，每8小时一次，不超过300mg，口服。

从黄曲霉中提取的尿酸氧化酶，可将尿酸转化为水溶性尿素，因而可促进尿酸的排除。它并不影响黄嘌呤或次黄嘌呤的代谢。尿酸氧化酶尽管在欧洲广泛被使用，但在美国仅仅能在研究工作中使用。葡萄糖磷酸脱氢酶有缺陷的病人，由于其氧化剂作用可增加溶血的危险，故这种病人禁忌使用尿酸氧化酶。

表 23 对肿瘤溶解综合征患儿处理

补液	Ds1/4NS + 50 ~ 100NaHCO ₃ mol/L，不含钾， 3 ~ 6L·(m ²) ⁻¹ ·d ⁻¹ 保持尿比重 < 1.010
碱化作用	保持尿 pH7.0 ~ 7.5 如果血清碳酸氢盐 > 30mol/L 或尿 pH > 7.5 时，减少 NaHCO ₃ 量
降低尿酸	醋氨酰胺，5mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ ，口服 别嘌呤醇，100mg/m ² ，每8小时一次口服。 尿酸氧化酶，100U/kg，iv 或 im，每日一次（正在研究中）
利尿剂	如体内液体量不足不可使用 速尿 1mg/kg，iv 每6小时一次，甘露醇 0.5g/kg，iv，每6小时一次
降低磷	次 氢氧化铝，50mg/kg，口服，每8小时一次

注：Ds 1/4NS：含 0.25%生理盐水的 5%葡萄糖

iv：静脉

im：肌肉

对将要出现的肾衰必须采用额外措施。高血钾症是最紧迫的情况，应停止摄入钾。静注速尿 1mg/kg，用于无尿病人。

kayexalate 树脂，1g/kg 与 50% 山梨醇混合，如必要可口服，直肠给药对中性粒细胞减少的病人可增加菌血症的危险。静注葡萄糖酸钙，100~200mg/kg，时间大于 5min，同时注意心动过缓，该方法可增强心肌传导，并使钾向细胞内转移。碳酸氢钠盐，1~2mg/kg，可诱导氢离子流出，使钾离子流入细胞内。同样，常规胰岛素，0.1U/kg，加入 25% 葡萄糖溶液中（2ml/kg），将促进血钾向细胞内转移。

氢氧化铝，每 8 小时一次口服，有助于磷酸盐的排泄。然而，降低磷的作用很慢。治疗低钙血症必须考虑血清磷的水平，因为使用钙将导致钙磷沉积。低钙症状要求补充葡萄糖酸钙，100~200mg/kg，缓慢静推，同时注意心动过缓。重度碱中毒，将降低离子钙，因此应避免。

表 24 肿瘤溶解综合征儿科病人透析指征

血钙 < 6mol/L
尿酸 > 10mg/dl
肌酐 > 10 倍正常值
尿毒症
磷 > 10mg/dl
低钙症状、高钾血症、不能控制的高血压

当纠正离子紊乱和改善尿量措施无效时，应做透析。透析主要目的为：①快速去除尿酸、磷酸盐，使受阻的尿道恢复通畅；②改善代谢问题，如高钾血症，酸中毒，低钙血症和氮质血症。血液透析、腹膜透析均可用于肿瘤溶解综合征。腹膜透析清除尿酸仅为血液透析的 10% 效果，对去除磷酸盐无效，对腹部肿瘤患者为禁忌证。

442. 儿童肿瘤高钙血症处理方案是什么？

儿童恶性肿瘤出现高钙血症的发生率为 0.4%~0.7%。常

见于急淋或横纹肌肉瘤；但也有报告与其他儿童肿瘤相关，如成肝细胞病，霍奇金病，非霍奇金病，急粒，脑肿瘤，成神经细胞瘤、血管肉瘤或恶性腹部肿瘤。

造成高钙血症的机制为异质性的，骨骼转移或肿瘤产生因子增加对骨的吸收。肿瘤可产生因子如甲状腺素相关肽的异位产物，破骨细胞活性因子，前列腺素 E_2 ，均与高钙血症有关。此外，由于继发脱水及肾小球滤过率下降，反过来作用于肾脏，使钙排出降低，进而增加高钙血症。高钙血症干预了尿浓缩机制。

轻度高钙血症（ $12 \sim 15\text{mg/dl}$ ）症状包括全身虚弱、食欲不振、恶心、呕吐、便秘、腹痛或背部疼痛、尿频及嗜睡。当血清钙高于 15mg/dl 时，症状包括深部肌痛、严重恶心呕吐、昏迷及心动过缓、心电图 T 波宽、PR 间期延长。

治疗目的：①增加肾钙清除率；②降低破骨细胞重吸收作用。再水化（补液）有助于肾脏排钙，尤其由于高钙所致呕吐和多尿加剧液体不足时更应补液。纠正低磷血症将抑制破骨细胞活性，并诱导钙向骨沉积。口服磷， $10\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{次}^{-1}$ ，一日 2~3 次，可用于血磷低于 $2.5 \sim 3.0\text{mg/dl}$ 患儿，有效率 60%~70%。然而常由于严重腹泻受到限制。静脉给予磷酸盐不适用，因为可快速增加磷酸钙结合伴有骨骼外磷酸钙沉积的危险。

当血钙大于 14mg/dl 时，用生理盐水强迫性利尿（保持 2~3 倍维持液体积）和大剂量静注速尿， $2 \sim 3\text{mg/kg}$ ，每 2 小时一次。速尿可阻止钙在肾脏亨利祥的重吸收，在 48 小时内可降低血钙 3mg/dl 。然而，要密切注视血管容积和电解质，因为该方法将产生明显的液体交换及钾、盐、镁的丢失。

糖皮质激素可干扰肿瘤诱导的破骨细胞刺激物的产生，并对急淋和淋巴瘤细胞产生杀伤作用。强的松 $1.5 \sim 2.0\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ，是有效的。然而，血清钙降低在 2~10 天内看不到。降钙素阻断骨的重吸收促进钙的排泄，在用后几小时内起作用。但在几天内可出现耐药。因此，强的松与降钙素联合应用以延长发挥作用时间。

443. 骨髓低增生的 MDS 和再生障碍性贫血鉴别时应注意什么？

骨髓增生异常综合征（MDS）于 1982 年由 FAB（法美英）协作组确定了 MDS 名称，其后伴随病例的增多，陆续有不典型病例报告，提示 MDS 概念在扩大。骨髓低形成（增生减低）MDS 早期、骨髓无病态造血呈再障骨髓象，所以常长时间误诊为再障。如注意分析末梢血和骨髓象细节，和再障还是有些不同。不同点是：低形成 MDS 时，①末梢血可出现幼稚红细胞；②网织红细胞一般正常；③红细胞容积呈大细胞性；④骨髓粒/红值减小和骨髓淋巴细胞百分数比正常的多。而在再障时，①不出现幼稚红细胞；②网织红细胞数一般减低；③容积呈正细胞性；④骨髓粒/红值正常或增高和骨髓淋巴细胞百分比增高。最后确诊靠染色体异常，如 -7 、 $+8$ 、 $5q^{-}$ 、 -10 、 $+Y$ 等。

444. 难治与复发的急性粒细胞性白血病如何治疗？

标准诱导两疗程仍不能完全缓解及第 1 次完全缓解后 6~12 个月内复发者，均称为难治急性粒细胞白血病（AML）。

耐药白血病产生的原因可能为：

（1）原发耐药 即原来存在于体内的耐药细胞亚群因敏感细胞被选择性杀伤而涌现。

（2）继发耐药 即由于药物治疗诱导细胞特性改变，导致耐药性的产生。

目前多数学者认为，白血病复发主要是由原发性耐药的白血病细胞亚群所引起。

对于复发及难治的 AML，异基因骨髓移植效果优于化疗。故有条件进行骨髓移植者首选异基因骨髓移植（BMT），自体 BMT 效果差于异体 BMT。不进行骨髓移植者进行挽救化疗，对无原发耐药者，可重新采用标准诱导治疗。对标准诱导方案无反应者，可试用无交叉耐药的新药组成方案，如 Aase、AMSA、

NVT、IDA 等，第 2 次完全缓解率可达 40% ~ 70%。大剂量 Ara-C 的第 2 次完全缓解率 (CR₂) 为 20%，联合蒽环类药物则可达 56%。大剂量 MTX 加 Aase 治疗 CR₂ 率达 35%，VP16 及 VM26 对 M₄M₅ 效果较好，合理用药可使 CR₂ 达 25% ~ 50%。

即使如此，难治与复发 AML 的中位缓解期不超过 6 个月。单独采用化疗，难治 AML 的长期存活率为 0；复发 AML 持续 CR₂ 1 年以上者仅 10%。若在 CR₁ 后或早期复发时做 BMT，难治 AML 的 3 年存活率可达 10%，复发 AML 达 20%。故对于复发者，应尽量争取于早期复发时或 CR₂ 后做异基因 BMT。对停药复发者仍可采用原治疗方案。

445. 柔红霉素 (DNR) 的毒副作用及如何防治？

(1) DNR 的毒副反应 有急性和慢性蓄积性心脏损害。

1) 急性心律失常及不正常的传导与剂量无关，毒性反应可发生在注射药物后数分钟至数小时。从良性室上性心动过速到完全性传导阻滞和室性心动过速，可在数天内突然死亡，这些病症亦可在几天内发展为心肌病，以充血性心力衰竭为特点。急性心脏损害可导致左心功能下降。

2) 慢性蓄积性心脏病表现为剂量限制型心脏病，在总剂量达到某一阶段时发生。暂时性心律失常一般并不表示会发展为慢性心脏病，但也有人认为急性心脏损伤可能留下永久损害。慢性蓄积性心脏病心脏活检提示心肌间质水肿，心肌内线粒体扩张。

一旦发生慢性蓄积性心脏损伤，则不能被修复。一般认为停药后损害可不再进行，但亦有报告病人在停药后 1 年仍能出现心衰，如临床上心肌病变进行性加重，则死亡率可达 48%。心电图以低电压为特征。接受积累量在 480 ~ 550mg/m² 时，即使无症状的患者，用放射核素血管照像检查也可发现 63% 不正常，持续 9 ~ 21 个月。

DNR 有强烈刺激性，外渗后可致起疱、组织坏死或腐烂。

DNR 骨髓抑制严重，抑制时间长到给药后 6 ~ 13 天，恢复也较慢，通常于用药后第 21 ~ 24 天恢复正常。

(2) 毒副反应的防治 ①用药前监测心脏状态；②用药前或同时期使用保护心脏药物，如辅酶 Q₁₀、维生素 E、C 等。

1989 年 Paul 观察到 24 小时缓慢注射，可降低血浓度，其浓度为 1 小时注射时的 1/10，但却可提高细胞内浓度，从而减轻毒副作用。

产生心脏损害后可用皮质激素、洋地黄制剂如地高辛。

一旦 DNR 外渗，可用冰袋或循环冷水局部冷敷 24 小时，抬高患肢，并停止活动 24 ~ 48 小时。

九、小儿内分泌及代谢性疾病

446. 何谓家族性暂时性高胆红素血症？

患家族性暂时性高胆红素血症的新生儿，生后几天就开始出现黄疸，并持续 2~3 周，血清胆红素高达 $340 \sim 1\,020\mu\text{mol/L}$ ，且以未结合胆红素增高为主。若不及时交换输血，可发生胆红素脑病。母素健康，在患婴母体或脐血中都可发现糖苷配基，如邻氨基酚，母血浓度高于脐血。在试管内对胆红素葡萄糖醛酸转移酶有抑制作用，几天后这种物质自然消失。现认为甾元是母亲妊娠时的一种孕激素，通过胎盘到达胎儿体内，并可在一个或多个同胞中发生同样高胆红素血症。

447. 甲状腺机能亢进及功能低下的心脏损害有哪些？

甲状腺功能亢进症 简称甲亢，是指血循环中甲状腺激素过量引起的内分泌病变。病因及发病机理尚未完全明确，自身免疫损伤、遗传、精神刺激等因素可诱发本病。甲状腺素对心脏的损害：甲状腺素可直接或通过增加全身代谢率而间接作用于心脏，从而导致心脏结构与功能发生变化。甲状腺素作用于心脏 β_1 肾上腺素能受体激活心肌细胞膜上的腺苷酸环化酶，使细胞内环腺苷酸 (cAMP) 增多。甲状腺素亦可直接作用于心肌细胞膜上的腺苷酸环化酶。能够促进 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ \text{ATP 酶}$ ，肌球蛋白 ATP 酶活性，增加心肌细胞膜上的 β 肾上腺素能受体密度，增强对儿茶酚胺的敏感性。因此甲状腺素对心脏具有正性变时、变力、变速作用。早期可导致心率加快，心肌收缩力加强，心搏出量增多，心肌细胞球蛋白合成增多，心肌细胞肥大等变化。甲状腺素长期

作用于心肌，可导致心肌收缩力逐渐减弱而引起心力衰竭。临床上甲状腺机能亢进症常出现的症状如怕热、多汗、手指颤抖、情绪激动、食欲亢进、多食、消瘦、甲状腺弥漫肿大可伴突眼。导致甲状腺机能亢进性心脏病时，时常出现窦性心动过速，由于心肌收缩力加强，心尖区第一心音可增强，心脏扩大。如左心室扩大为主，心尖区可听到收缩期吹风样杂音。有时可引起快速性心律失常，以房、室性，结性过早搏动常见，也可见阵发性或持续性心房颤动或扑动。重者出现心力衰竭。如劳力性及/或夜间阵发性呼吸困难，肺底有水泡音。当合并右心功能不全时，可出现颈静脉怒张、肝脏肿大、下肢浮肿等。往往因上述表现误诊为原发性心肌病、心肌炎、风湿性心脏病等。应用洋地黄制剂治疗无明显疗效。上述症状加上甲状腺肿大并结合 T_3 、 T_4 、 T_{SH} 检查 ($T_3 \uparrow$ ， $T_4 \uparrow$ ， T_{SH} 正常)，基础代谢率升高及其他检查即可确诊。若合并心脏扩大、心律失常、心衰时可确诊为甲状腺机能亢进性心脏病。治疗主要用抗甲亢药物治疗。对甲状腺机能亢进性心脏病还要进行抗心衰、纠正心律失常等治疗。值得注意甲亢合并快速心律失常应避免使用胺碘酮，该药含碘可引起甲状腺机能减退症。

甲状腺机能减退症 是指由先天或后天获得性原因引起甲状腺激素合成分泌或生物效应不足，引起临床综合征。在婴儿期发病称克汀病，年长儿或成人发病者表现为粘液水肿。临床表现婴幼儿为克汀病，特殊面容，头大，颈短粗，鼻梁平塌，鼻翼宽，舌大常伸至口外。皮肤干粗，发黄疏干。生长及智能发育落后，身体比例不匀称，躯干及上部量较长。低体温、脉缓、腹胀、便秘。年长儿为粘液水肿，临床表现为乏力、怕冷、粘液水肿、反应迟钝、食欲减退、皮肤干粗等。甲状腺功能减退症引起心肌改变是较常见的。早期可无心脏改变，病情严重可出现心脏扩大、心音低钝。心脏扩大可由心肌间质水肿、心腔扩张或心包积液引起。心动过缓，收缩压降低，脉压差缩小。心电图示心率慢，QRS 波低电压，T 波低平或倒置，少数房室传导阻滞为粘液水

肿浸润所致。X线胸片可见心影扩大。超声心动见心室扩大。临床上确诊除依据上述临床症状及体征外，还应做 T_3 、 T_4 、 T_{SH} 检查 ($T_3 \downarrow$ ， $T_4 \downarrow$ ， T_{SH} 增高或降低)，以除外其他原因引起的心脏损害。治疗主要应用甲状腺制剂，可使心脏回缩。

448. 小儿高脂血症的防治如何？

高脂血症是指血浆中胆固醇和/或甘油三酯 (TG) 水平高于正常参考值，高脂血症实际上是血浆中某类或某几类脂蛋白水平升高的表现，严格讲应称为高脂蛋白血症。近年认识到血浆中高密度脂蛋白 - 胆固醇 (HDL - C) 降低也是一种血脂紊乱，因此称为脂质异常血症。脂质代谢紊乱在动脉粥样硬化 (AS) 与冠心病 (CHD) 独立危险因素中居首要地位，防治脂质代谢紊乱被看作是防治 CHD 的主要措施。研究表明冠状动脉病理改变从儿童早期已经开始。CHD、AS 和高血压起始于儿童青少年时期，已出现靶器官病理改变。近年来，研究证实调正血脂水平能预防和逆转 AS 病变发生和发展，改变 CHD 进程，使 CHD 发病率和病死率明显降低，随着血脂水平改善，病变延缓或停止进展，新病变发生率明显减少，甚至形成 AS 病变消退。因此，预防应从儿童时期开始，主要是防治高脂血症。

(1) 小儿高脂血症的诊断标准 目前国际尚无统一方法。1992 年美国国家胆固醇教育计划制定了儿童高脂血症诊断标准：见表 25。

表 25 小儿血脂正常值

	TC (总胆固醇) mg/dl (mmol/L)	LDL - C (低密度脂蛋白 - 胆固醇) mg/dl (mmol/L)
理想水平	< 170 (4.42)	< 110 (2.86)
临界高值	170 ~ 199 (4.42 ~ 5.17)	110 ~ 129 (2.86 ~ 3.37)
高脂血症	≥ 200 (5.2)	≥ 130 (3.38)

1970 年日本各地测定儿童血脂含量，以此为基础提出高脂

496

血症诊断标准： $TC \geq 5.2\text{mmol/L}$ ， $TG \geq 1.76\text{mmol/L}$ ， $LDL-C \geq 3.38\text{mmol/L}$ ， $HDL-C \leq 1.04\text{mmol/L}$ ，动脉硬化指数 ≥ 3.0 。

(2) 小儿高脂血症的防治

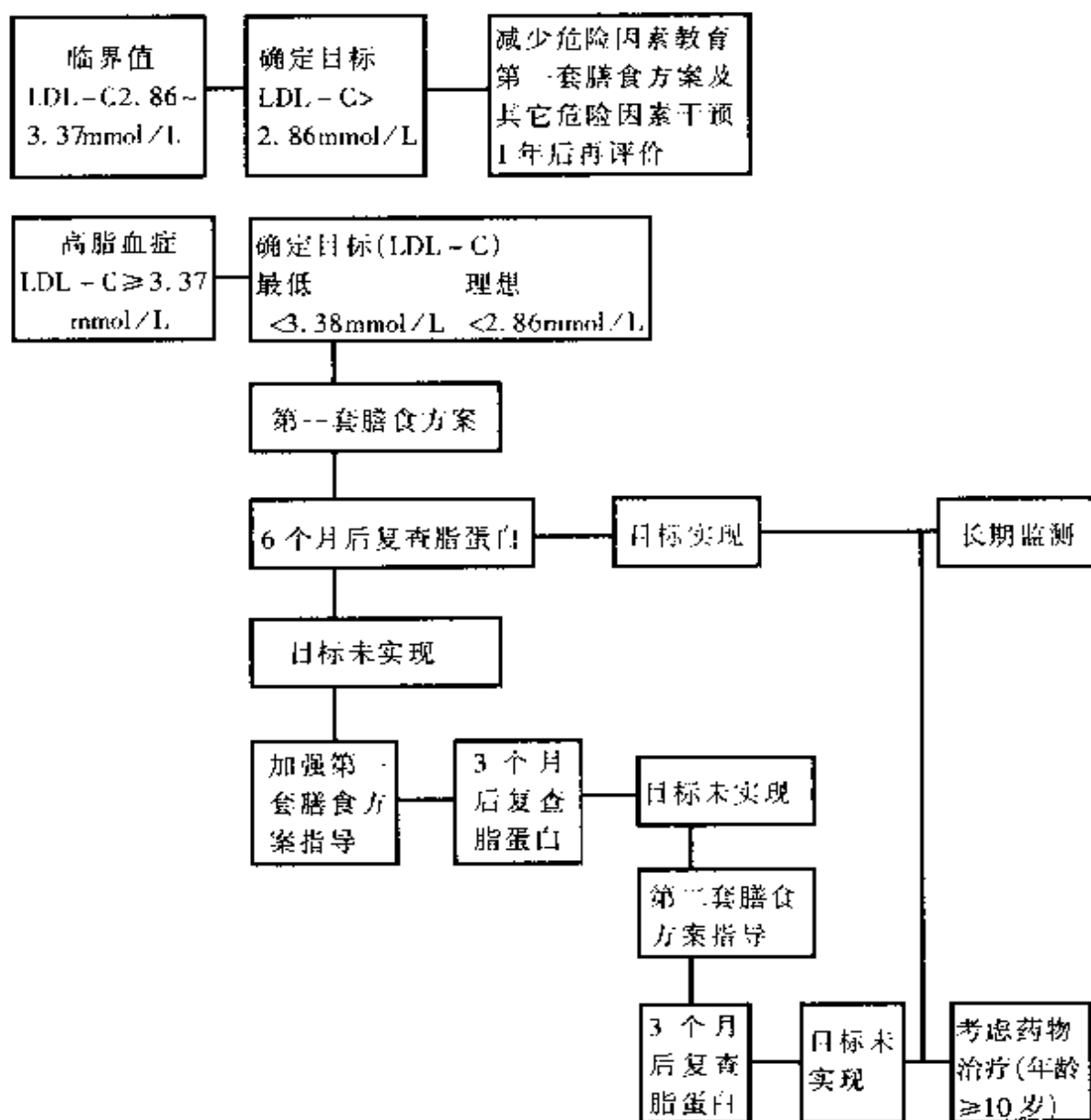
1) 高脂血症的群体预防：在全社会（学校、家庭、各级卫生保健组织）进行宣教，了解 CHD 的危险因素及改变这些危险因素的重要性。鼓励低饱和脂肪酸、低胆固醇饮食降低整个社会儿童和青少年血胆固醇平均水平，不仅能防止与年龄相关的 TC、LDL-C 水平的增加，减少成人高脂血症的发生，从而降低 CHD 的发病率。①食物多样化：通过摄取各种食物来保证均衡营养。②避免能量（热卡）摄入不足或超量摄入。超量摄入能量可导致肥胖及高脂血症。③营养素的需要量：a. 摄入总脂肪产热平均不高于总热量的 30%。研究表明，总热量的 30% 由脂肪供给，能够提供 2 岁以上小儿足够热量，以保证正常生长发育，而不导致肥胖，并能保证足够脂肪酸，脂溶维生素，矿物质吸收。b. 碳水化合物供应热量应增加到总热卡 55%。c. 纤维素含量应在 3% ~ 5% 或更高。④膳食方式：低脂肪、低饱和脂肪酸、低胆固醇的膳食方式。如多吃水果、蔬菜、谷物、面食、豆类等。多吃低脂奶制品、适量精肉，去皮的家禽肉，去除富含饱和脂肪酸部分的鱼、蛋黄。食用富含不饱和脂肪酸的植物油和植物油加工的食品，选择低饱和脂肪酸、低脂肪、低胆固醇的方便食品或快餐。

2) 高脂血症的个体防治：

①选择性筛查：主要筛查对象：a. 早发心血管疾病家族史；b. 双亲 $TC > 6.1\text{mmol/L}$ (240mg/dl)。次要筛查指标：a. 高脂肪，高胆固醇饱食；b. 高血压（收缩压或舒张压 $\geq$ 第 90 百分位）；c. 肥胖 [体重 (kg) / 身高 (cm) $\times 1000 \geq$ 第 85 百分位]；d. 吸烟 (≥ 10 支/d)；e. 应用影响血脂的药物（如皮质激素等）；f. 糖尿病。筛查血脂时，最初测血 TC，必要时做脂蛋白分析。

②饮食干预：基本目的是降低升高的血胆固醇水平，并保证

足够营养摄入。强调减少饱和脂肪酸、总脂肪、胆固醇的摄入，保持理想体重。饮食干预治疗分为两步：第一套、第二套膳食方案见附图：



附图 饮食干预治疗

③药物治疗：对于10岁以上儿童、饮食治疗6个月到1年无效， $LDL - C \geq 4.94\text{mmol/L}$ (190mg/dl) 或 $LDL - C \geq 4.16\text{mmol/L}$ (160mg/dl) 且伴有：a. 确切早发CHD家族史(55岁以前)；b. 同时存在两个或两个以上的CHD危险因素

(早发 CHD、脑血管意外或突发外周血管疾病的家族史、吸烟、高血压、肥胖、糖尿病、缺乏锻炼、 $\text{HDL-C} < 0.91\text{mmol/L}$ 且控制危险因素失败者) 可考虑药物治疗。药物治疗需注意: a. 考虑到药物副作用、费用等因素, 只有少部分儿童和青少年采用药物治疗, 不可滥用。b. 在某些情况下, 如小儿血 TC 水平相当高 ($\geq 10\text{mmol/L}$), 药物治疗的年龄可提前。c. 当进行药物治疗时, 继续膳食干预治疗, 使治疗有效且持久。d. 药物治疗最低目标是 $\text{LDL-C} < 4.42\text{mmol/L}$ (170mg/dl), 理想目标: $\text{LDL-C} < 2.86\text{mmol/L}$ (110mg/dl)。e. 应用药物治疗的儿童和青少年应进行监测和定期随访。f. 降脂药物选择: 胆汁酸螯合物降脂作用明显, 副作用小且安全, 是目前治疗高血脂症首选药物。常用胆汁酸螯合剂为消胆胺、降胆宁。主张从小剂量开始, 据患儿反应, 然后逐步调整, 达到降低 TC 和 LDL-C 水平的目的。烟酸仅在胆汁酸螯合剂疗效不佳时与此其联合应用, 如患儿对胆汁酸螯合剂不能耐受才考虑单独应用。

④其他治疗: 采用联合药物治疗, 大多数患儿血 TC 及 LDL-C 水平能减低到临界水平, 经调整可取得满意疗效。严重家族性高胆固醇血症患儿, 可考虑血浆置换或层析柱除去 LDL-C 治疗。基因治疗有广阔的前景。

449. 嗜铬细胞瘤的诊疗如何?

嗜铬细胞瘤发源于肾上腺髓质、交感神经节、旁交感神经节或其他部位的嗜铬组织, 可发生于自颈交感神经链至盆腔的部位。常见部位为肾上腺, 但肾上腺外肿瘤发生率可达 30%。肿瘤可为多发, 大部有包膜, 分化较好。当转移或复发出现于非嗜铬组织时属恶性。92% 发生于 6~15 岁, 也有报告早产女婴的双侧嗜铬细胞瘤及生后 1 个月就开始有症状的婴儿。9% 病例有家族史。

(1) 临床表现

1) 高血压: ①90% 为持续性高血压, 少数为阵发性或持续

性高血压伴阵发性加重。本病占儿童高血压 1%，是儿茶酚胺过多引起症状。②发作时常伴头痛、心悸、多汗、苍白、肢凉、恶心、呕吐、腹痛等症状。③少数病例可见高血压所致脑症状、心血管症状及眼底改变。④某些体位如侧卧或屈曲身躯或按压腹部或肾区可引起高血压发作。

2) 肾上腺外肿瘤可出现相应症状。我科曾见到一患儿每次排尿时晕倒在卫生间，这是因为嗜铬细胞瘤发生于膀胱，每当膀胱充盈或排尿时血压骤然升高伴儿茶酚胺增多症状。

(2) 实验室检查

1) 24 小时尿儿茶酚胺及香草扁桃酸 (VMA) 增高。

2) 去甲肾上腺素增高可能肿物发生在肾上腺外。若肾上腺素/儿茶酚胺比值 $> 20\%$ 时肿物可能发生在肾上腺内。

3) 腹部 B 超及 CT 检查进行肿瘤定位。胸部及颅骨 X 线检查对颅内及纵隔肿瘤有意义。

(3) 治疗

1) 确诊后应手术切除。①应注意术前适当应用 α 和 β 受体阻断剂，使血压及心率趋于正常水平，使心脏得到恢复，减少心力衰竭引起手术死亡。先用 α 受体阻断剂酚苄明，开始 $0.2\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，逐渐减至 $0.1\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 至血压降至正常，术前 3 天加用心得安。②术中、术后需补充适当血液，减少切除肿瘤后血管床扩张导致血压下降。

2) 术后随访做 VMA 测定，早期发现残余瘤及复发肿瘤。

450. 性早熟的诊疗如何？

女孩青春发育开始于 8 岁以前，男孩睾丸阴茎增大开始于 9 岁以前时称为性早熟。性早熟可分为：①真性或中枢性性早熟：下丘脑 - 垂体 - 性腺轴之间关系正常，但过早发动，下丘脑提前释放促性腺释放激素，垂体提前释放促性腺激素。可分为特发性性早熟及中枢神经系统异常性性早熟。②假性性早熟：指性腺、肾上腺等分泌性激素异常或外源性性激素作用引起，还可由靶器

官（乳腺）及组织（阴部、腋窝皮肤）对正常量激素反应异常敏感所引起。女孩 90% 以上为特发性性早熟。

（1）临床表现 性早熟发生年龄女孩最早是生后 1 个月，出现阴毛，3 个月月经来潮。男孩最早 1 岁半阴茎增大。女孩先出现乳房发育，后阴毛生长，同时内外生殖器发育，月经来潮。男孩阴茎与睾丸同时增大，继而出现阴毛，声变低沉，喉结出现，阴茎勃起，泄精及胡须出现。骨龄成熟增速，骨骺提前闭合。生长停滞早，最后身高较短。男孩在 10 岁前性发育、女孩在 8 岁以前性发育。

（2）实验室检查

1) X 线腕骨片测骨龄超过实际年龄，颅骨和头部 CT 检查可发现病变。

2) 眼底和视野检查。

3) 尿与血促性腺激素检查：正常学龄前呈低值，FSH 正常。男孩 4~6mIU/ml，女孩 4~7mIU/ml。LH 正常值男孩 3~4mIU/ml，女孩 1~4mIU/ml。

4) 性类固醇激素测定：女孩尿雌激素测定在月经初潮时为 10~20 μ g/d，血中 15~60 μ g/ml。男孩血睾酮正常值 4~9 岁为 80.9 $\pm$ 40m μ g/dl，10~14 岁为 101 $\pm$ 40m μ g/dl。女孩正常值为 20m μ g/dl。

5) 17-酮类固醇和 17-羟类固醇测定：尿中 17-KS 一般 5mg/d 以下，肾上腺疾病时可达 50~100mg/d，尿中 17-OHCS 一般为 2~10mg/d。

6) B 超：查卵巢、子宫大小。

（3）治疗

1) 部分性早熟不需治疗，但须随访观察。

2) 对有原发病者治疗原发病。

3) 特发性性早熟可用早孕酮，每 2 周注射 100~300mg，口服剂量为 2~10mg/日，分 2 次口服，可使女性乳腺发育停止并回缩。男患儿用后可使尿 17-酮类固醇量降低，并抑制精子生

成。氯地孕酮：开始剂量每日 2~4mg，逐渐增量至 10mg，此药作用强，副作用较少。男孩也可用醋酸赛泼妥龙（cyproterone acetate），每日口服 20~30mg，能减少睾酮分泌，抑制精子生成，阻抑骨骺融合。近年还有报告丹那唑（danazol）能拮抗垂体促性腺激素，每日口服 200mg。

451. 软骨发育异常的临床表现、合并症和治疗是什么？

软骨发育不全（ACH）的发病率为 1/15 000~1/26 000，男女均可发病。80%~90%的病例是散发的，为新生突变，与父亲年龄较大有关。ACH 患者是完全外显的常染色体显性遗传，10%~20%为家族性。

（1）临床特征

1) 临床表现 典型的临床症状为短肢型身材矮小，成人平均身高男性为 $131 \pm 5.6\text{cm}$ ，女性为 $124 \pm 5.9\text{cm}$ 。头形大，鼻梁低，前额突出，上颌骨发育不良，下颌前凸及鼻道狭窄；腰椎前突，四肢管状骨短粗，手指近于等长，且近指节及中指节短。肘关节不能完全伸直，肌张力轻度低下，智力通常正常，但是早期的运动发育往往减慢。

2) X 线特征 头大，枕骨大孔窄小，颅底径短及早期蝶枕闭合。椎体小且呈骰状，伴有椎根短及腰椎椎根间距狭窄。腰椎前突，但胸腰段轻度后凸，第一及第二腰椎前方呈鸟喙状。髂骨翼小及窄的坐骨大切迹。管状骨短，干骺端变宽，骺与干骺端呈球与窝状排列。

（2）合并症

1) 鼾鸣：75%的患者睡眠时出现显著的上呼吸道阻塞，系狭窄的鼻咽和耳咽管的位置异常所致。

2) 中耳炎：由于咽鼓管短而导致反复的中耳炎，严重者可致听力丧失。

3) 肺炎：狭小的胸腔致反复呼吸道感染。

4) 脑积水：枕骨大孔狭窄所致。

5) 窒息：枕骨大孔狭窄、畸形而致寰枕交界处延髓受压，出现中枢性呼吸抑制。

6) 其他畸形：弓形腿，下颌齿拥挤等。

(3) 治疗

1) 生长激素的治疗：Shohat 等对 11 例患者用重组人类生长激素治疗，剂量 $0.04\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，持续一年，治疗期间，平均身高增长速度较治疗前和停药后半年明显增加，治疗期间为 $5.1 \pm 1.6\text{cm}/\text{年}$ ，治疗前为 $4.0 \pm 1.0\text{cm}/\text{年}$ ($P < 0.01$)，停药后半年为 $3.1 \pm 1.3\text{cm}/\text{年}$ ($P < 0.001$)，没有副作用。Weber 也对 6 名青春期前的儿童（2 岁 11 个月 ~ 8 岁 5 个月）进行治疗， $\text{rhGH} 0.01\text{U} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，持续一年，3 名患儿治疗期间身高从 $1.1\text{cm}/\text{年}$ 增至 $2.6\text{cm}/\text{年}$ ，而其他 3 名患儿未见身高增长，也没有发现副作用。因此认为生长激素的治疗存在着个体差异。Key 和 Gross 对 14 例患儿用生长激素 $0.317\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{w}^{-1}$ ，平均一年半，身高平均增长了 0.75cm 。

2) 神经外科的治疗：由于颅底部软骨内成骨障碍，即枕骨大孔的狭窄及变形而导致一系列神经症状和体征。如下肢神经反射增强，踝阵挛，中枢性窒息，交通性脑积水等。Rimoin 从磁共振成像检查发现多数婴儿有一定程度脊髓受压，随着脊髓受压的自行消失，几乎都能获得正常的神经发育及运动功能，而且解除寰枕交界处延髓受压的枕骨下减压术有一定的危险性，故他和 Pauli 认为该手术指征为：下肢神经反射增强和/或阵挛，中枢性窒息，枕骨大孔的测量值低于患儿的平均值。考虑到脑积水往往停止发展，故最好不做脑室-腹腔分流术。

452. 儿童甲状旁腺功能减低症的临床表现有哪些？如何诊断和治疗？

原发性甲状旁腺功能减低症（简称甲旁低）是儿科较少见的一种疾病，由于其临床表现为癫痫发作或手足搐搦，故常被误

诊。

(1) 临床表现 本病分为特发性甲旁低和假性甲旁低，病因不清，据认为与遗传有关，特发性甲旁低由于甲状旁腺素产生和分泌不足导致血钙降低；假性甲旁低虽然甲状旁腺素分泌不减少，但由于体内终末器官，尤其是骨骼或肾脏靶组织细胞受体对甲状旁腺素全部或部分无反应而导致血钙降低。低血钙时神经肌肉兴奋性增高，故本病在临床上主要表现为手足搐搦和癫痫发作。据统计，本病的手足搐搦症和癫痫发作的发生率分别为 90% 和 60%，表现为手足搐搦症的病例，补充钙剂后可以缓解，但易复发。表现为癫痫发作的病例，发作类型可多种多样，包括全身性发作、部分性发作、甚至癫痫持续状态，其他表现可有智力低下，表现为思维迟钝，记忆力减退，计算力及理解力差以致学习困难。亦可有运动功能障碍，表现为双下肢无力，运动发育迟缓等；假性甲旁低有圆脸、矮身材、踇趾及第 4、5 掌骨粗短等。

本病血生化改变包括血钙低、血磷高、尿钙、磷显降低、碱性磷酸酶正常，血甲状旁腺素低于正常；如果是假性甲旁低，则血甲状旁腺素正常。

(2) 诊断 如果仅依靠临床症状则易误诊，但下列思路可能为确诊提供参考。表现为手足搐搦症的患儿，应首先想到低血钙、低血镁症可能，应检查血钙、镁、磷、碱性磷酸酶，给予补钙后如果患儿仍频繁发作手足搐搦症，则应继续检查血甲状旁腺素的浓度。如果血甲状旁腺素低下，则诊断为甲旁低；如果患儿存在圆脸、矮身材、指趾畸形，血甲状旁腺素正常，结合其他临床表现和化验检查，可诊断为假性甲旁低。表现为癫痫发作和其他神经系统症状者，很易令人想到中枢神经系统疾病，而做脑电图检查，且随着 CT 检查的普及，许多病例同时进行头颅 CT 扫描，值得一提的是，本病脑电图可出现异常，甚至出现癫痫性放电。如果仅凭这一点则患儿可能被长期误诊而服用不必要的抗癫痫药物。但本病头颅 CT 扫描可出现双侧对称性基底神经节钙

化，这一征象对诊断很有帮助。甲旁低患者基底神经节钙化率为28%~38%，且随着病情进展，钙化率越高，因此对此类病例应同时做脑电图和头颅CT检查，如果CT有改变，应进一步检查血生化和血甲状旁腺素浓度，常可获早期确诊。如果CT无改变，而应用抗癫痫药物后患儿癫痫发作仍难以控制，应及时检查血生化和血甲状旁腺素浓度，以期早日确诊。

(3) 治疗 主要是应用大剂量的维生素D和钙剂。维生素D用量为 $2\,000\text{IU}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ，或每月肌注维生素D₃30~60万IU，直至临床症状消失，血钙应控制在 2.6mmol/L 以下，以防高血钙。近年来也有人应用一些新药，如双氢速变固醇； $1, \alpha - (\text{OH})\text{D}_3$ ； $1, 25 - (\text{OH})_2\text{D}_3$ 等活性维生素D治疗，取得了良好的疗效，缺点是药源紧张。 $1, 25 - (\text{OH})_2\text{D}_3$ 剂量为 $0.025 \sim 0.05\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 。至于甲状旁腺素，因药源紧张，且易引起过敏反应和产生抗体，仅用于急救治疗。

453. 猫叫综合症的临床表现有哪些？如何进行产前诊断？

猫叫综合症是第5号染色体短臂部分缺失所引起的一种少见染色体病，为常染色体隐性遗传性疾病，据估计发病率约为整个活产婴儿的1/50 000，男女之比为5:7。本病的发生与患儿双亲高龄无关。患儿出生时体重一般低于正常，提示婴儿在宫内就存在着生长发育障碍。

(1) 临床表现 有猫叫样哭声，特殊面容，严重智能低下，肌张力增高或亢进。猫叫样哭声是本病最具特征的一个症状，一般自出生后出现，持续时间长短不一，随年龄增长在2周岁以后消失。在新生儿期，患儿的肌张力轻微低下，但随着年龄增长，四肢肌张力增高、亢进，甚至出现强直状态。患儿面容特殊，如头小、圆脸、眼距宽、耳位低、小下颌、高腭弓、外眼角下倾等；智力发育落后于同龄儿，此外患儿生后可发生反复的呼吸道感染，提示本病也存在着免疫功能异常。

本病的染色体核型多表现为单纯型 5 号染色体短臂不同程度的缺失，此外还有 5 号染色体短臂和其他染色体的易位，环状染色体、嵌合体等，其染色体异常 88% 系染色体发生突变，12% 系双亲之一的染色体平衡重排。

(2) 临床诊断 一般不难，但关键是如何预防，减少染色体异常个体的发生。故在进行产前诊断时应积极开展遗传咨询，对表型正常的携带者或高发家庭的孕妇在妊娠早、中期可进行绒毛膜绒毛活检，羊膜腔穿刺、羊水脱落细胞检查或胎儿脐带血穿刺，分析胎儿的染色体。

目前最敏感的染色体检查方法是应用基因探针，进行荧光原位杂交 (FISH 法)。最近国外在 FISH 法基础上把染色体转化成不同的色彩 (即彩色染色体诊断)，运用电脑软件自动分析系统可准确地进行染色体遗传病的产前诊断，这不仅大大地提高了工作效率，而且对先天性遗传病的诊断率极高。其缺点是费用昂贵，一般医院难以开展。

454. 先天性卵巢发育不全的病因学、临床表现、诊断和预后是什么？

1938 年 Turner 观察到一些年轻妇女有颈蹼、肘外翻、生殖器发育幼稚 3 个症状。1959 年 Ford 等发现有以上临床表现者只有 45 条染色体，称为 Turner 综合征。发病率约为新生儿的 1/5 000。

(1) 病因学 Turner 综合征 60% 的核型为 45XO。其余为嵌合型或 X 染色体的不同结构异常，包括 X 染色体短臂等臂染色体 $X_i(X_p)$ ；长臂等臂染色体 $X_i(X_q)$ ，短臂缺失 XXP^- ，长臂缺失， XXq^- 及环状染色体， $X_i(X)$ 。

(2) 临床表现 初生时体重低，身高亦低，颈后皮肤过度折叠，手背、足背淋巴水肿，为新生儿期诊断的主要体征。患儿有盾状胸，乳距宽，发际低。先天性心脏病以主动脉缩窄常见，占 70%。以后生长缓慢，原发闭经，性腺呈索条状，其中有卵巢基

质而无滤泡，外生殖器发育幼稚。

(3) 诊断 凡新生儿有初生体重低，矮小，淋巴水肿，颈部皮肤松弛等，先检查颊粘膜刮片 X 小体，并作染色体检查，以早期诊断。

(4) 预后 新生儿期发病有严重智力障碍，可早期死亡。

十、其 他

455. 急性间歇性卟啉病为什么可误诊为腹型癫痫？

急性间歇性卟啉病是常染色体显性遗传性疾病，是由于血红蛋白生物合成旁路中的特殊酶缺乏所致。青春期前很少发病，发作呈间歇性，主要表现为发作性、不同程度的腹部绞痛，疼痛部位不定，可放射至背部、膀胱或外生殖器，病人常因剧烈腹痛而坐立不安，大声喊叫，发作时间自数小时至数日甚至数周，常伴有恶心、呕吐和便秘，腹部膨隆，肠鸣音减弱或消失，虽有广泛压痛，但与疼痛程度不成比例，无腹肌紧张，白细胞多不增高，故可误诊为腹型癫痫，特别是有一小部分病人以癫痫发作为主诉，发作时脑电图可有改变。

除上述症状外，约有 20% 病人发病以神经系统症状为主，常见有神经功能紊乱，除肠痉挛外心率加快，血压升高，并可出现尿潴留。周围神经受累，可出现肢体疼痛、面神经麻痹，一肢或多肢体弛缓性麻痹，亦有如格林 - 巴利综合征，出现四肢麻痹和呼吸肌麻痹，腱反射减弱或不能引出。受累的肌群很快萎缩，但缓解后又很快恢复。精神症状多见于有肠痉挛的病人，可有性格改变、幻视、幻听或出现狂躁、语无伦次等。

急性间歇性卟啉病的特点为阵发性腹痛和出现神经系统症状，尿中 δ -氨基- γ 酮戊酸 (ALA) 和胆色素原 (PBG) 排泄增多。凡对反复发作、原因不明的腹痛病人应仔细询问病史，是否伴有神经精神症状。因该病发作时大量 ALA 和 PBG 由尿中排出，新鲜尿色正常，在体外，尤其是在阳光下暴露后 PBG 转变为尿卟啉或粪卟啉，尿色逐渐加深而呈咖啡色。故怀疑此病者可做此试验，取新鲜尿做 PBG 定性试验 (Watson - Schwartz, 试

验)即可确诊。若服用巴比妥类、氨基比林或磺胺类药物后致病情加重,更有助于诊断。

456. 小儿胸腺增生误诊教训及经验是什么?

小儿胸腺增生在临床上易被误诊为纵隔肿瘤。主要原因有:

(1) 医生对其认识和了解不够,一旦发现纵隔阴影增宽或有肿块影,特别是气管受压症状或肿块有分叶的患儿,往往只考虑为纵隔肿瘤,而未想到胸腺增生。

(2) 小儿胸腺增生缺乏特异性诊断,近年来 CT 扫描、磁共振对鉴别诊断虽有很大帮助,但定性诊断仍有赖于病理诊断,经皮肿块穿刺有一定的价值,但诊断准确率不能达到百分之百。

(3) 年龄和病史在诊断中有很重要的参考价值,应予以重视。

鉴别诊断

(1) 纵隔畸胎瘤 X 线上肿物密度不均,可有钙化、骨化表现。

(2) 纵隔淋巴结结核 有结核中毒症状,抗结核治疗有效。

(3) 恶性淋巴瘤 多淋巴结肿大,骨穿刺可鉴别。

总之,胸腺增生的诊断主要依靠 X 线征象。经皮穿刺肿块活检及胸腔镜检查是确诊的主要手段,年龄和病史在诊断中也是重要因素,临床医生应注意到每例小儿纵隔肿瘤手术前都要排除胸腺增生,对难以确诊的病例,可予激素试验治疗,口服强的松 $1.5\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$,早晨 1 次口服,连用 2 周。多数人在用药后 1 周胸腺增生开始缩小,复查 X 线胸片可见阴影明显缩小,因而胸腺增生的诊断可以确定,不需进一步检查和治疗。

457. 小儿全身性炎症反应综合征 (SIRS) 临床表现和治疗如何?

1991 年美国胸科医生学会和危重病医学会将机体过度炎症反应的临床表现命名为 SIRS,认为全身性感染及后续症状的本质是 SIRS 连续恶化,最终可发展为多器官功能不全综合征

(MODS)，后者是死亡的主要原因。SIRS 可由感染、外科手术、外伤、化疗、各种免疫源性等因素引起，不管原发因素是什么，一旦发生 SIRS，其临床表现酷似全身感染。临床上可分为Ⅵ期：
Ⅰ期：败血症期，体温过高或过低，心率及呼吸增快，白细胞计数异常。
Ⅱ期：败血症综合征，Ⅰ期症状加以下 1 项，急性精神状态异常，低氧血症，血乳酸增高，少尿。
Ⅲ期：早期败血症、休克，以上症状加血压降低、微循环充盈差、对静脉输液或(和)药物干预呈现立即反应。
Ⅳ期：难治性败血症性休克，以上治疗后血压降低，微循环充盈差，仍持续大于 1 小时，需使用正性血管药物。
Ⅴ期：多器官功能不全综合征 (MODS)，发生 DIC、ARDS 及肝、肾、中枢神经系统等功能不全的任何组合。
Ⅵ期：死亡。当前认为 SIRS 的病理生理机理是由于不同阶段的病理因子，各种炎性介质的释放和相互作用，使许多生理生化和免疫通路被激活；这些变化如果超过了机体的耐受力，即引起严重的病理生理变化和组织破坏，发展为 MODS，导致死亡。小儿的 SIRS 与成人有所不同，国内有资料报道不管始动因素是什么，其最后的病理过程及对机体的危害性相似，因而早期诊断及采取有效的干预措施，可阻断 SIRS 的连续恶化，理想的治疗应是在积极治疗原发病和保证生命器官组织血流动力学稳定和氧合同时，部分抑制和下调机体的过度炎症反应，如使用抗炎性介质抗体、受体拮抗剂、酶抑制剂、自由基清除剂等，虽尚未证实有效，但为降低 SIRS 的病死率提供了广阔的前景。

458. 对婴幼儿发热处理的观点是什么？

WHO 规定，肛温在 39℃ 以上时应用解热剂，2 个月以下婴儿肛温 38.5℃ 时均应认为有感染或严重感染存在，应首先进行抗感染治疗，而不主张先用解热剂；对 2 个月以上小儿，一旦作出治疗发热的决定，即应选择适宜的解热方法。传统治疗包括药物和非药物两方面。首先应选择非药物治疗，包括多饮水、降低室温（夏季）、脱去过多的衣服、确保患儿处于凉爽（但不寒冷）

通风环境中。WHO 不主张传统的在高热时应用冷、温水或酒精擦浴的降温方法，研究证明这种方法违反了生理机制。冷、温水擦浴可加重肺炎和其它疾病；酒精擦浴则可经皮肤吸收，使婴儿产生酒精中毒症状。安全有效的方法是依靠药物治疗，WHO 推荐应用扑热息痛口服，每次 $10 \sim 15\text{mg/kg}$ ，发热持续不退可每 4 小时服用 1 次；近年来有学者主张应用新型非甾体抗炎药，如布洛芬、萘普生等，因多数发热与内生热原有关。内生热原可产生各种炎性介质，非甾体抗炎药则可减少炎性介质产生，其中萘普生的解热作用为阿司匹林的 22 倍，抗炎作用为保泰松的 11 倍，镇痛作用为阿司匹林 7 倍，是一种高效低毒的抗炎镇痛解热药，剂量为每次 $8 \sim 10\text{mg/kg}$ 。目前不主张肌肉注射解热剂，尤其是安痛定或复方氨基比林，肌注不仅可引起局部感染或臀肌萎缩、坐骨神经炎等，且以上两药主要成分为氨基比林，用后可产生急性粒细胞缺乏症，有致命危险，其发生率远远高于氯霉素。

459. 对 0 ~ 36 个月婴幼儿不明热的诊治程序是什么？

发热患儿在儿科非卧床就诊者中占有相当比例，年龄大多小于 3 岁。门诊未用抗生素治疗的菌血症患儿，有 $5\% \sim 10\%$ 发展为细菌性脑膜炎和其它局部的细菌感染，因此，需制定出年幼发热患儿的诊治常规，以减少这些不良后果的发生。

凡有中毒症状的婴幼儿在进行有效地检查后（包括血培养、尿培养和脑脊液培养），应住院静脉应用抗生素治疗。无中毒症状的发热患儿，通过临床评价和实验室检查分出可门诊治疗的低危儿。这些低危儿标准是：既往健康，体格检查无局部感染灶，实验室检查无异常，即白细胞计数 $[(5 \sim 15) \times 10^9/\text{L}]$ 及尿液分析正常，如有腹泻粪常规白细胞 < 5 个/高倍下。

凡年龄 ≤ 28 天发热患儿，包括低危儿，应行有关败血症和脑膜炎的检查，并收住院，在等待结果期间，静脉应用抗生素治疗。低危儿 ≤ 28 天，另一种处理原则是行全面的有关败血症方

面的检查，住院密切观察，在培养结果回报前不用静脉抗生素。

年龄 28 ~ 90 天发热患儿，应通过检查明确是否为低危儿。低危儿在确保密切随诊条件下可在门诊治疗，行血培养、尿培养，肌注一次菌必治。另一种方法是门诊观察，不用抗生素治疗。行尿培养而不必做血培养或腰椎穿刺。上述患儿均需在 24 小时内复诊。血或脑脊液培养阳性或临床表现渐差者，应收入院给予静脉抗生素治疗。非低危儿均应收住院，行有关败血症的全面检查，静脉使用抗生素治疗。

3 ~ 36 个月原因不明的发热患儿，体温 $< 39^{\circ}\text{C}$ 不需实验室检查和抗生素治疗，但应告诉家长如患儿持续发热超过 2 ~ 3 天或一般情况渐差需随诊。体温 $\geq 39^{\circ}\text{C}$ 的患儿应查白细胞计数，如白细胞计数 $\geq 15 \times 10^9/\text{L}$ 者，应行血培养，在等待结果期间，注射一次菌必治 ($50\text{mg}/\text{kg}$)。用抗生素治疗的男孩 < 6 个月，女孩 < 2 岁，应予导尿或耻骨上穿刺行尿培养。

这些方法意欲帮助儿内科医生处理发热原因不明的患儿，不应刻板地用在每个发热原因不明的患儿。这些常规并不能排除有隐性菌血症可能的患儿所有的危险性（白细胞 $< 5 \times 10^9/\text{L}$ ，阴性估计值 97.6%），也不严格限制抗生素的应用（白细胞 $\geq 15 \times 10^9/\text{L}$ ，或阳性估计值 13%）。

460. 何谓摇晃婴儿综合征？病因及临床表现有哪些？

摇晃婴儿综合征又称摇晃碰撞综合征，是摇晃婴儿时头部碰撞在某一物体后摇晃运动突然停止，骤然减速，发生加速 - 减速性损伤。

(1) 病因

1) 内因：婴儿头比较大，韧带弹性差，脊柱旁和（或）颈部肌肉未发育，较软弱，颈椎不完全骨化，颅骨较软，而且具有可塑性，蛛网膜下腔间隙宽大以及脑脊液量多等因素。

2) 外因：婴儿哭闹时，看护人员为阻止其哭闹，猛然抓住

婴儿的肩或上臂、胸等部位摇晃；婴儿头部来回晃动，有时碰撞到枕头上或将婴儿扔到床上或跌落到地板上，均可引起头部创伤。

(2) 临床表现 此综合征见于2岁以下，多见于1岁以下，尤其是5个月以下者。临床特征有视网膜出血、硬膜下和（或）蛛网膜下腔出血、脑水肿，还可有肋骨骨折及干骺端损伤，典型病例不发生颅骨骨折、头皮血肿等头部创伤的体征。婴儿可在发病初间断拒乳、呕吐、嗜睡、易激惹。轻症常被认为是较轻病毒感染、喂养困难或肠痉挛，较重的损伤可出现节律性睁眼，不自动活动，肌张力改变，因此，常认为是脑膜炎或代谢性疾病。严重的损伤表现为突然发病，出现昏迷，伴去大脑强直、角弓反张、呼吸困难、紫绀，进一步发展至窒息、心动过缓、严重颅内压增高，颅内出血表现为面色苍白、休克、低血压、低体温、心动过速（ >200 次/分）。惊厥是头部创伤最常见的表现之一，也可表现肌强直发作或癫痫持续状态。查体神经系统无特征性，眼底检查见单侧或双侧视网膜出血，也可有视网膜折叠及创伤性视网膜膜裂症，为本综合征的特征。

461. 为什么不同年龄儿童和成人钙摄入量不同？

骨组织的正常生长和发育需要摄入适量的钙，这在20岁以下的青少年和儿童特别重要。为使成人的骨量达最高限，在不同年龄阶段就存在最佳钙摄入量。胎儿期钙沉积依赖母体钙营养状况，孕妇的最佳钙摄入量是 1200mg/d ；0~12个月婴儿的最佳钙摄入量为 $400\sim600\text{mg/d}$ ；2~10岁的儿童为 800mg/d ；11~24岁的青少年为 $1200\sim1500\text{mg/d}$ ；25~45岁成人为 $800\sim1000\text{mg/d}$ ；经绝期妇女为 $1000\sim1500\text{mg/d}$ ；65岁以上老人以 1500mg/d 为最佳；哺乳期妇女的钙摄入量为 1200mg/d 。

(1) 骨量的发育 从宫内开始人类骨的生长和成熟是一个动态的持续过程，大约在20~30岁的10年间结束，即在30岁左右达骨量峰值。此期间遗传与内在因素、外部环境（如营养、运

动)相互作用,80%的骨量峰值由遗传决定。骨量峰值主要决定30岁以上的骨量水平。一旦达到最大成人骨量即骨量峰值时,骨的形成和吸收保持平衡。随年龄的增加和内分泌的变化,骨量吸收速度增加,骨量减少。换句话说,即老年人的骨量多少与其生长期(小于20岁)和成熟期(20~30岁)骨组织内矿物质的积累和平衡状态密切相关。骨骼的骨量与骨骼脆性有关。骨成熟期达到高密度的骨量峰值,可极好地预防与年龄有关的骨钙丢失。人类达骨量峰值年龄还不清楚,推测大多数在30岁左右。

人骨骼的骨矿化过程与身高的增加平行,生后第1年和青春发育期骨基质的矿物质产生最大的沉积。当身高发育中止后,骨的矿化仍以每年8.5%的速度继续进行,直至达骨量的峰值出现的年龄。

(2)最佳新营养与骨量发育 成熟骨重量的60%是矿物质,主要由钙盐构成,出生时新生儿骨的钙含量是20~30g,占体重的1%左右;成人骨含钙量1200g,比新生儿期增加了40倍。因此,骨组织的正常生长和发育需要适量的钙摄入。这在20岁以下的青少年和儿童特别重要。许多研究证实补充钙可以增加骨矿物质的沉积。有人对不同量钙摄入两组试验,从婴儿期跟踪到30岁,发现30岁时两组人群骨量峰值与骨折发生率明显相关,儿童期钙摄入充足的成人,发生骨质疏松、骨折的机会少。虽然30岁左右骨骼已达最终的长度和密度,但骨重建率在不同的发育阶段不同,钙的需要量也不同。

Widdowson和Dickerson用经典的整体钙的测定方法,得出从出生至成人约有1000g钙沉积在骨骼中。假如到18岁成熟,骨以稳定的均匀速度生长,男女孩生长所需钙分别为150mg/d和200mg/d。但生长是非均速过程,而且吸收食物钙不完全,钙从尿、皮肤、胃肠中丢失了,因此,所需膳食钙比理论值更大。为了使成人的骨量增加达到最高限,保持成人骨质及其后期骨丢失减少到最小程度,这样在不同的年龄阶段就有一最佳钙摄入量。一般以现行推荐的膳食允许量中钙的摄入量作为参考,根据

与钙有关疾病的新资料，用它作为决定最佳摄入的指标。

462. 不同年龄阶段最佳钙摄入量根据是什么？

(1) 胎儿期 胎儿骨钙沉积与胎龄及多胎有关，因胎儿发育的后三个月骨大量沉积钙。足月婴儿在宫内累积钙约 30g，因此，妊娠晚期增加含钙丰富的食物或适当补充钙剂有利于母体自身钙的储存，减轻或预防母亲骨质稀疏或骨软化的发生。

(2) 婴儿及儿童的最佳钙摄入量 婴儿期钙的平衡主要取决于 VD 和钙的营养。当食物中钙量相同时，补充 VD 的婴儿比未补充 VD 的婴儿有较高的钙储留。婴儿钙摄入量与钙平衡呈正相关。婴儿每日摄入钙 1 200mg 时，机体可储存 400 ~ 500mg 钙，超过此摄入量也不会有明显作用，即此量为婴儿最大的骨饱和度。纯母乳喂养的足月婴儿，4 个月内母乳完全可以满足婴儿钙的生理需要量。以婴儿每日平均摄入 750ml 母乳计算，每日含钙为 250 ~ 330mg 之间。牛奶钙磷比值比人奶高，100ml 牛奶含钙 100mg 左右，母乳为 30mg，是母乳的 3 ~ 4 倍；而牛奶含磷 90mg，为母乳的 6 ~ 7 倍。以牛奶配方喂养 4 个月婴儿，每日钙的最佳摄入量为 400mg。这样人奶或母乳喂养婴儿的钙贮存在 150 ~ 200mg/d。早产儿骨基质重吸收可能会超过骨矿化作用，早产儿可能发生亚临床矿物质排出过多。因此，早产儿与低出生体重儿需较高的钙摄入。母乳喂养早产儿一周应补充 $2 \sim 3 \text{ mmol} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，磷为 $1.5 \sim 2.0 \text{ mmol} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ；人工喂养时应摄取钙 $> 3.5 \text{ mmol} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，磷 $2.5 \text{ mmol} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，直至其体重 $> 2 \text{ kg}$ 。 < 32 周早产儿钙吸收与钙浓度有关，即补充 VD 也不增加钙的吸收， > 32 周早产儿体内， $25 (\text{OH})_2 \text{D}$ 受体量才明显增加，这时补充 VD 可帮助钙主动转运。

(3) 4 ~ 12 个月婴儿的最佳钙摄入量 随着年龄增长，钙的需要量亦增加，每日需钙量约为 100mg，加之从尿中排出钙，每日要吸收 120mg 钙。母乳钙吸收率为 60%，每日从母乳摄取钙为 225mg；牛奶钙吸收率为 40%，每日从牛奶摄取钙为 350mg

左右。以这个标准来确认个体在吸收钙量的变化，4~12个月婴儿钙摄入最佳量为500~600mg。

(4) 2~10岁的儿童 2~10岁儿童生长速度减慢，身体的增长速度每年为5.5cm。儿童钙的需要量以公斤体重计算时，仍是成人的2~4倍。如每天摄入1100mg钙，18%摄入钙在（约200mg/d）体内储存。一般每天摄入800mg的钙可以加快骨的累积，儿童临界低钙摄入很难估计，生长期钙摄入不足可影响身高、骨量峰值和骨密度。

(5) 少年、青年的最佳钙摄入 青春期钙代谢不同于儿童和成人，因处于生长加速的第2个高峰期。青春期适当钙摄入对达到理想的骨量高峰有重要作用。青春前期骨的钙积累为140~165mg/d，青春期可高至400~500mg/d。此期肠吸收率很高，达40%。每天摄入钙1200~1500mg时，可获得较高的成人骨量。目前12~19岁女孩和年轻妇女每天平均钙摄入<900mg，不利于骨骼迅速增加期的生长。

463. 钙营养状况如何评价？

在人类中普遍存在钙营养不足，并常伴随某些疾病发生，很少单独存在，故往往难以准确评价钙营养状况。

(1) 血清钙 受血1,25(OH)₂D、PTH和降钙素等内分泌的严格调控。血清钙异常时，常可能是病理性的。

(2) 尿钙 不是钙营养水平的最佳生化指标。因尿钙受钙及蛋白质摄入量、尿量及钙的需要量不同而变化。如早产儿常可有中度高钙尿，尿钙来源于体内组织中的钙，仅1/3与食入钙有关。如儿童期尿钙平均为40mg/d，到青春期增加到80mg/d，并进行性增加到青春期末，反映骨骼对钙的需要量下降。在生长加速期尿钙的重吸收多于排出。生长速度下降后，尿量排出量受钙摄入量影响。

(3) 骨矿物质量(BMC)与骨密度(BMD) 用非损伤性骨量测定方法测定骨矿物质量与骨密度。BMC代表所测骨的矿

物质含量，以 g/cm 或 mg/cm 表示。由于实际工作中不能准确测量骨的厚度及计算所测骨的体积，常以 BMC 与所测骨的宽度之比 (g/cm^2) 来反映骨矿物质的密度，即骨密度。

儿科临床工作中，除从钙摄入量评价钙营养状况外，可从血 PTH 的增高和骨矿物质含量降低来反映钙营养不足。

464. 维生素 D 缺乏性佝偻病的诊断标准的内容是什么？

(1) 病期

1) VD 缺乏期或 VD 缺乏开始期：此期为佝偻病临床症状尚未出现之前，可有 VD 缺乏史，生化检查 $25 - (\text{OH}) \text{D}_3$ 低于 $25\text{nmol}/\text{L}$ ，或 $1, 25 (\text{OH})_2 \text{D}_3$ 处于低限以下，即低于 $75\text{pmol}/\text{L}$ 。

2) 初期：临床有神经精神症状或伴有轻度颅骨软化和轻度串珠、“手镯”，血钙、磷轻度下降，碱性磷酸酶轻度上升。X 线片所见为正常或初期改变。年龄多在 3~4 个月，季节多在入冬之后。

3) 激期：有神经精神症状，颅骨软化，明显的串珠或“手镯”。血钙、磷明显下降，碱性磷酸酶明显上升。X 线片呈各型激期改变。好发年龄在 7~8 月至 2 岁左右，季节多在冬春季。

4) 恢复期：上述神经精神症状和体征经治疗和日光照射后均有明显好转。血钙、磷回升，碱性磷酸酶下降。X 线片呈各类恢复期表现。年龄同激期，季节多在晚春、夏季、早秋季。

5) 后遗症期：此期无上述症状及活动性骨骼改变，仅遗留不同程度的骨骼畸形。血生化检查正常，X 线片恢复正常。年龄约在 3 岁以后。

(2) 沉重度 按骨骼畸形分为：

1) 轻度：方颅、轻度串珠和郝氏沟，轻度“O”形腿（站立、两足并拢，膝关节距离在 3cm 以下）。

2) 中度：颅骨软化，明显串珠和“手镯”及郝氏沟，中度

“O”形腿（膝关节距离在3~6cm以上），“X”形腿在中度以上（站立时两膝关节并拢，两踝距离在3cm以上）。

3) 重度：影响生理功能和运动功能。如圆而钝的串珠、“手镯”，明显的郝氏沟和鸡胸，以及影响步态的“O”形腿和“X”形腿，或伴有病理性骨折。

465. 维生素 D 缺乏性佝偻病的治疗方法是什么？

(1) VD 的治疗

1) 轻度（初期）：每天口服 VD 1 000~2 000IU 或 1 次口服 VD 10~20 万 IU。

2) 中度（激前期）：每天口服 VD 2 000~5 000IU 或 1 次口服 20~30 万 IU。

3) 重度（激期）：每天口服 VD 5 000~10 000IU 或 1 次口服 30~40 万 IU。

以上口服每天量持续 1 个月，同时给予元素钙 200mg/d，如临床及生化检查未达预期疗效，可适当延长给药时间，再改为预防量。

(2) 突击疗法 重症激期患儿或合并其它疾病如长期腹泻、黄疸、急性传染病、迁延性疾病或先天性佝偻病患儿，可以进行 VD 突击疗法。但均应由医生指导，不可随意滥用。

1) 口服法：每日服高浓度 VD（每丸 5 万 IU），连服 1 周后改为预防量。且不可长期及大量应用，尤其对后遗症者不用，有每天口服 VD₂~4 万 IU 连续 4 周发生中毒者。

2) 注射法：用 VD₂ 或 VD₃ 肌注 15~20 万 IU，1 次后改为预防量，尽可能避免重复注射，以免中毒。

在突击治疗前，一般先口服 10%氯化钙 3 天，以防止低血钙抽搐，有人认为突击疗法可迅速提高血清钙，不必先投钙，但在临床实践中仍见有肌注大量 VD 后发生惊厥的病例，对此，值得今后研究。此外，对虚弱儿及痉挛素质者，需慎用突击疗法。

(3) 人工紫外线照射法。

(4) 矫形疗法 3 岁后的佝偻病骨畸形者，多为后遗症，不宜用 VD 制剂，应考虑矫形疗法，对鸡胸宜采用俯卧位及俯卧撑或引体向上的活动、加强胸部扩展。治疗轻症“O”或“X”形腿时可按摩相应肌群，以增强肌张力，游泳活动是最好的矫形方法。重度后遗症或影响生理及体形者，于青年期可考虑外科矫形手术。

活动性佝偻病治疗期间应限制其坐、立、走等，以免加重脊柱弯曲、“O”或“X”形腿畸形。

466. 新生儿佝偻病的临床表现、诊断和治疗如何？

(1) 临床表现 主要表现为骨骼系统的骨化不全和骨软化性改变，如前囟增大，颅缝加宽与后囟门相连，侧囟门未闭，颅骨边缘和顶骨顶节部变软或呈乒乓球感，颅骨边缘尤以顶骨矢状缝缘有锯齿状骨缺失。缺失巨大者在后囟前方可形成假囟门。当呼吸困难时易形成漏斗胸，早产儿易有肋骨自发性骨折；体重及日龄稍大的新生儿亦有典型的骨样组织增生表现，如肋串珠、手脚镯和方颅。新生儿期低钙血症，尤以晚期新生儿的低钙血症，应考虑有佝偻病的可能。日龄较大的患儿，还可有发秃环和神经兴奋等症状。

(2) 实验室检查 正常新生儿生后第 1 周内血磷及低血钙。新生儿佝偻病时血钙和血磷均降低，但亦有仅血钙降低者，血磷可正常甚至增高，但碱性磷酸酶大多增高。新生儿期由于胆汁淤积等，非骨源性碱性磷酸酶增高亦很常见，可影响对佝偻病的判断。佝偻病时血中 $25 - (\text{OH}) \text{D}_3$ 和/或 $1, 25 - (\text{OH})_2 \text{D}_3$ 可降低，但亦有不降低者。此类生化改变不一定与新生儿佝偻病的 X 线改变相平行。个别患儿可以有氨基酸尿。

(3) X 线检查 新生儿佝偻病的诊断很大程度上依赖于 X 线检查。典型婴幼儿佝偻病的 X 线改变亦可在新生儿期见到，如全身骨骼疏松，骨质密度降低，骨小梁变稀疏，骨皮质变薄和颅盖骨变薄；长骨干骺端增宽，临时钙化带模糊、增宽，边缘不

齐，呈云絮状或毛刷状，并呈杯口状凹陷，化骨核模糊不清，核骺端距离增宽。通常在照胸部 X 片时，意外地在肋骨肋软骨连接处发现类似长骨干骺端的佝偻病所见，有时还有自发性骨折。足月儿股骨远端或胫骨近端化骨核未呈现时，应考虑有先天性佝偻病。X 线所见可分为 3 期：

1) 初期：尺骨干骺端模糊，骨皮质密度稍减低，桡骨改变轻微或无改变。

2) 激期 I：尺骨干骺端模糊毛糙较明显，密度减低，桡骨干骺端模糊，密度减低。桡骨干骺端模糊，密度减低。

3) 激期 II：尺桡骨干骺端模糊毛糙，临时钙化带消失，骨密度明显减低。

(4) 诊断 本病极易漏诊或延迟诊断，诊断依据有 4：①有佝偻病的发病诱因，尤其是母孕期的偏食，腰骶部酸痛和腿抽筋等病史，血钙磷下降，二者乘积 < 35 ；②佝偻病临床表现；③血碱性磷酸酶增高，血钙、磷、 $25 - (\text{OH}) \text{D}_3$ 及 $1, 25 - (\text{OH})_2 \text{D}_3$ 降低；后二者正常值为 $25 \sim 200 \text{nmol/L}$ 及 $72 \sim 142 \text{pmol/L}$ ，而血磷下降常不显著；④典型的佝偻病 X 线检查所见。

X 线片尚不足以对本病早期作出诊断，目前，用光子吸收比色计测骨骼中骨盐有助于早期确诊，但尚未普遍应用于临床。

(5) 治疗 采用维生素 D 制剂，每日口服 $5\,000 \text{IU}$ ，连服 1 个月，复查 X 线片及生化改变，若有好转，则减半量再用 1~2 个月。病情重、发病急剧、有漏斗胸等情况，剂量可加大，甚或用突击疗法，肌注维生素 D_3 或 D_2 ，每次 5万 IU/kg ，每月一次，共 1~3 次。每日补钙 100mg/kg ，有些患儿仅给维生素 D 治疗无效，而在补钙后获得痊愈。

467. 小儿锌缺乏症临床表现有哪些？如何治疗？

锌是人体重要的必需微量元素，具有多种生理功能。它参与 90 多种酶的合成，并与 200 多种酶活动有关，其中 DNA 和

RNA 聚合酶，胸腺嘧啶核苷激酶最重要，锌缺乏可导致机体多种生理功能紊乱。

引起锌缺乏的原因有：

(1) 摄入吸收减少 食物中含量不足，肠道吸收减少，长期全部胃肠外营养而未补锌。

(2) 需要量增多。

(3) 丢失排泄过多。锌缺乏的临床表现：

1) 孕妇锌营养的重要性 ①孕早期缺锌可引起胎儿畸形，胚胎发育时各类细胞分裂与分化速度不同，对缺锌的敏感不一，故易造成畸型，缺锌引起染色体畸变是造成流产、多发性畸形的原因。②孕中、后期缺锌可导致胎儿生长减慢。③孕妇、妊娠期适当补充锌剂是必要的。

(2) 锌与免疫 锌与机体特异性免疫与非特异性免疫有密切关系，缺锌使儿童胸腺、腺功能降低，萎缩使 T 细胞功能降低而易感染。

(3) 缺锌影响脑发育及智力 缺锌可致脑 DNA 与蛋白质合成障碍，影响脑发育及智力。

(4) 缺锌影响生长发育 锌影响核酸与蛋白质合成。缺锌使垂体生长激素减低，引起发育停滞，骨骼发育障碍，生殖系发育不全。

(5) 锌影响消化功能 缺锌影响味蕾细胞更新，舌粘膜增生，分化不全，使唾液酶减少，味觉减退，食欲下降，厌食腹泻等。

(6) 其他 缺锌可出现夜盲症，可使创伤愈合不良、贫血、精神差、嗜睡、毛发脱落、心肌受损、肝硬化。根据临床缺锌病史与临床表现，血清锌 $< 11.47 \mu\text{mol/L}$ 即可诊断。发锌标本受部位、颜色、季节、长短、汗液、灰尘、美容剂等因素影响，发锌浓度波动较大，故发锌浓度只能作为群体锌营养状况及环境污染的监测指标，并不能作为判定个体锌营养状况的可靠依据。

治疗 主要是补锌治疗。

(1) 饮食疗法 多食锌含量较多的动物性食物，如肝、鱼、瘦肉等。

(2) 锌制剂 如葡萄糖酸锌、硫酸锌、醋酸锌等，每日口服锌元素 $0.5 \sim 1\text{mg/kg}$ ，疗程 $1 \sim 3$ 个月。

(3) 静脉用药 不能口服或吸收不良者，可静脉输入葡萄糖酸锌，早产儿 0.3mg/kg ，足月儿 ~ 5 岁 0.1mg/kg ，5 岁以上 $2.5 \sim 4\text{mg/d}$ 。

468. 小儿艾滋病的诊疗如何？

艾滋病又称获得性免疫缺陷综合征，1981 年以来普遍流行于美国、非洲、西欧各国，多由淫乱、同性恋者、静脉滥用毒品感染。小儿艾滋病发生率的增长比成人更快。有生育能力女性感染本病可娩出患有艾滋病的婴儿，即艾滋病可通过母婴垂直感染（胎儿期经胎盘传播，分娩中经母亲血液或分泌物、分娩后经母乳传播）。目前美国近 8 万名育龄妇女感染艾滋病病毒。故每年可有 $1\,500 \sim 2\,100$ 名婴儿出生即带有 AIDS 病毒。1% AIDS 患者为 13 岁以下小儿。儿童期还有一部分通过输血或血液制剂感染患病。

临床表现

(1) 潜伏期 约 $2 \sim 10$ 年，平均 5 年，一般生后 6 个月发病，1 岁发病最常见，最迟发病 11 岁。此期除特异性抗体呈阳性外，无任何症状及体征，实验室免疫学检查亦可在正常范围。

(2) 早期急性感染期 此时血中出现人类免疫缺陷病毒 (HIV) 抗体，仅表现为一过性单核细胞增多现象，其他症状不显著。

(3) 持续性全身性淋巴结肿大期 全身淋巴结肿大，可持续 3 个月以上，查不出任何原因，此期细胞免疫功能发生变化。

(4) 其他症状 发热、乏力、体重减轻、生长发育障碍、反复腹泻、皮疹、肝脾肿大、鹅口疮、皮肤粘膜念珠菌病等。可发

生败血症、细菌肺炎、脑膜炎、泌尿系感染、蜂窝组织炎、卡氏肺囊虫病、阿米巴病、结核菌感染、单核细胞增多症。反复细菌、病毒、真菌感染是很重要症状。

(5) 其他 病理表现为慢性肺炎，多为淋巴细胞性间质性肺炎。X线胸片可见网状和结节状浸润影，偶见卡波济肉瘤。有时伴有慢性中耳炎、鼻窦炎、脑病，脑脊液细胞与蛋白增加。小儿常合并神经系统损害，如智力减退、语言丧失、运动障碍、痴呆、昏迷、瘫痪等，也可合并脑瘤、脑出血、脑梗塞、癫痫。婴儿有特殊畸形综合征，如小头畸形等。CT检查可见脑萎缩及钙化。

诊断

(1) 原因不明的免疫功能低下， T_4 淋巴细胞下降，生后 3 个月内 IgA、IgM 增加，IgG 于 1 岁可超过 1g/L，其后也有超过 4g/L。未成熟儿可伴低内球蛋白血症及 IgG 亚类缺乏症。

(2) 性乱、吸毒、母亲为 AIDS 患者或携带者，或曾有输入 HIV 阳性血及制品史。

(3) 长期发热、腹泻、咳嗽，体重 3 个月以内减轻 10% 以上。

(4) 严重口腔念珠球菌感染、卡氏肺囊虫肺炎、弓形体感染、隐球菌脑膜炎、肺结核、皮肤粘膜及脏器卡波肉瘤。

(5) HIV 抗体阳性可持续 15 个月左右。检查方法为酶联免疫吸附法，也可进行病毒培养，病毒抗原（P24 抗原）或病毒基因检查，应用多聚酶链反应（PCR）进行病毒基因诊断。

预防

(1) 禁止性乱、同性恋及吸毒。

(2) 严格婚前检查，尤其海外人员更应严格检查。

(3) 加强海关对 AIDS 监测，必要时查 HIV 抗体。

(4) 杜绝母婴传播。

(5) 严禁进口与使用污染 AIDS 病毒血制品。

(6) 宣传教育。

预后 垂直传播所致小儿 AIDS 预后恶劣，75%1 年内死亡，平均 35 日死亡。

治疗

(1) 疫苗正在研制。

(2) 选择对免疫系统影响小的有效的抗生素。

(3) AIDS 有高丙球蛋白血症，这是因为 B 细胞无调节和无限增殖结果，基于此给予大剂量的 IGIV（抗体含量丰富一种血制品），但需终生治疗。

(4) 抗病毒药物 使用 IGIV，同时早期联合应用叠氮胸腺嘧啶脱氧核苷（azidothymidine, AZT），可预防脑病及畸形的发育。为减低 AZT 毒性和减少用量，可与 amplexin（无毒的不匹配的双链核糖核酸）联合应用。也有报告用二脱氧胞苷（DDC）或二脱氧腺苷（DDA），其他如舒拉明（suramin）、三氮唑核苷（ribavirin）、锑钨酸盐（heteropolyanion-23, HPA-23）、 α -干扰素（IFN- α ）、甲磷酸盐（phosphonofomate PFA）、S-化合物（compound-s）。

(5) 免疫调节药物 白细胞介素-2、T 肽（22）、胸腺刺激素（thymostimulin）、异丙肌苷（inosine pranobex）。

(6) 其他 治疗卡氏肺囊虫首选 SMZco，有过敏史或严重副作用可用戊脒脒。治疗卡波济肉瘤选用长春新碱。

469. 干扰素的不良反应有哪些？

干扰素（IFN）具有抗病毒、抗肿瘤和免疫调节作用。近年来广泛应用于临床，发现此药有许多副作用，应引起医生的足够重视。医生应选择合适的适应证，避免滥用。其主要副作用如下：

(1) 精神及全身症状 用药过程中病人可出现头痛、发热、全身无力、食欲不振等全身症状，其发生率约为 90%。用药后发生上述全身症状的发生率约 20% ~ 50%。用药期间失眠发生率为 76.4%，烦躁发生率为 33%。

(2) 肝脏损害及诱发潜在性自身免疫性肝炎 转氨酶 (ALT) 升高, 用前列腺素 E 和强的松治疗获得成功。

(3) 内分泌系统的不良反应 ①可逆性垂体机能减退; ②引起甲状腺疾病, 如甲亢或甲减; ③可引起糖尿病或使糖尿病恶化。

(4) 症状性肌病和重症肌无力 有报道用 IFN 治疗丙肝可引起全身及四肢无力, 肌电图示有肌病性异常, LDH、AST、CK 均增高。还有双眼睑下垂、周期性复视、吞咽困难和肢体、颈部轻度无力, 滕喜龙试验阳性, 给予吡啶斯的明和泼尼松治疗有效。

(5) 眼并发症 有报道 1 例病人用 α -IFN 后 5 天右眼突然疼痛, 眼内压增加, 停用 IFN 疼痛仍加剧, 第 6 天眼球突出, 右眼视力丧失, 第 12 天眼球破裂, 行眼球摘除术。术后组织学检查, 发现基本结构中充满浸润炎性细胞。

(6) 耳毒性 包括听觉丧失 (45%)、耳鸣 (29%) 和感觉性耳聋 (35%)。在停药后 7~14 天全部病人的耳毒性消失。发生机制为: ①IFN 对听觉神经或听觉细胞有直接毒性; ②IFN 导致或促进自身免疫; ③并发耳循环障碍。

470. 哪些药物经母乳排除?

几乎所有存在于母体血液循环中的药物, 都可在母乳中被检测到。药物从母体血液循环进入乳汁, 必须通过血-乳屏障。药物在乳汁中的浓度受下列因素影响: ①药物的分子量; ②药物与蛋白质结合的亲和力; ③药物的可溶性; ④乳汁的 pH; ⑤药物的电离常数和离子化程度。

存在于母乳中的常用药物:

(1) 止痛药 乙酰水杨酸 (阿司匹林) 为一种有机酸, 有高度的血浆蛋白结合率, 因此, 较少透过血乳屏障, 乳/血浓度比为 0.6~1.0, 故母体偶尔摄入阿司匹林对婴儿是安全的, 然而也有报道可引起婴儿发生瘀斑和代谢酸中毒。麻醉药如可待因、

吗啡等也仅少量存在于乳汁中，故用治疗剂量对婴儿是安全的。

(2) 抗生素和其他抗微生物药物 青霉素存在于母乳中对婴儿通常是安全的，但理论上可引起新生儿过敏反应。磺胺类药物在母乳中的浓度取决于其蛋白结合率和电离常数，但磺胺药可导致高胆红素血症，新生儿发生核黄疸和有 6-6-PD 缺陷的新生儿发生溶血性贫血。然而，近来的研究发现磺胺二甲基异噁唑在母乳中的浓度仅及母血浓度的 1%，对新生儿后期的婴儿没有危险。四环素存在于母乳中，可达母血浓度的 20%~90%，可导致婴儿牙釉质发育不良和牙齿变色，故乳母最好避免服用四环素。红霉素为碱性药物，在母乳中的浓度可为母血浓度的数倍，然而对婴儿并无不良影响。氯林可霉素 (clindamycin) 在母乳中浓度约为 0.7~3.8 μ g/ml，并可导致婴儿小肠结肠炎而发生腹泻和便血。灭滴灵在母乳中的浓度与母血浓度相等，可引起婴儿呕吐和出血性恶液质，因此，当母体需用甲硝唑 (metronidazole) 治疗时，应暂停母乳喂养。氯霉素在母乳中排泄甚少，约等于母血浓度的 50%，但可能抑制婴儿的骨髓造血。cephalexin、cephalothin、氯喹 (chloroquine)、苯甲异噁唑青霉素 (oxacillin)、对氨基水杨酸 (paraaminosalicylic acid) 等对婴儿都是安全的。但是异烟肼 (isoniazid) 在母乳中的浓度与母血浓度相仿，因此，必须严密观察婴儿的肝脏损害。

(3) 抗凝血药 口服抗凝血药包括香豆素 (coumarin) 和 indanedione 类衍化物。香豆素类衍化物 [双香豆素 (dicoumarol)、华法令 (warfarin) 和新抗凝 (acenocoumarol)] 在乳母应用对婴儿都是安全的。而 indanedione 类衍化物如苯茛二酮 (phenindione) 可引起婴儿出血，故乳母应禁用。

(4) 抗惊厥药 苯妥英 (phenytoin) 的乳/血浓度比为 0.45，当母体血浓度在治疗范围之内时对婴儿无害。苯巴比妥 (phenobarbital) 的乳/血浓度比为 0.4~0.6，若母血浓度为 10~30 μ g/ml 时，对婴儿没有明显的影响，但当母亲血浓度超过 30 μ g/ml 时，婴儿可表现为反应低下和睡眠过多。卡马西平

(carbamazepine) 的乳/血浓度比为 0.4, 未发现对婴儿有不利影响。

(5) 抗甲状腺药 碘剂 (iodine) 可存在于母乳中, 并可引起婴儿甲状腺肿。硫氧嘧啶 (thiouracil) 可主动转运到母乳, 母乳中浓度高于母血浓度 3 ~ 12 倍, 故应停止母乳喂养。然而丙硫氧嘧啶 (propylthiouracil) 在剂量为 200 ~ 300mg/d 时, 对婴儿是安全的。但是甲硫咪唑 (methimazole) 可能会干扰新生儿的甲状腺功能, 故应禁用。

(6) 心血管药物 地高辛 (digoxin) 的乳/血浓度比为 0.7 ~ 0.9, 即使在母亲中毒的情况下, 婴儿摄入的药物量也仅为推荐的维持量的 1/20, 因此, 乳母应用地高辛对婴儿是安全的。心得安 (propranolol) 为弱碱性, 乳/血浓度比为 0.33 ~ 1.65, 新生儿摄入量仅为母亲量的 0.1%, 所以, 对婴儿是安全的。肼苯达嗪 (hydralazine) 的乳/血浓度比为 0.5 ~ 1.3, 对婴儿无不良影响。双氢氯噻嗪 (hydrochlorothiazide) 在母乳中已被证实, 然而在婴儿血浆中并未测得。母亲用常规治疗剂量的 α -甲基多巴 (α -methyl dopa) 通常对婴儿没有危害。

(7) 避孕药 关于存在于母乳中的避孕药对婴儿的影响尚有争论, 已有报道母体接受大剂量含有雌激素的口服避孕药, 其男婴表现为女性样乳房肿大, 然而对婴儿的生长发育没有不利的远期影响。

(8) 抗焦虑药 地西泮及其活性代谢产物—desmethy diazepam 在母乳中浓度较高, 已有报道母体每天接受 30mg 安定的婴儿发生嗜睡, 因此如果母体需用大剂量安定治疗, 建议停止母乳喂养。

(9) 抗抑郁药 如盐酸米帕明 (丙咪嗪) 在母乳中是微不足道的。锂在母乳中浓度较高, 可引起婴儿松软、紫绀和心脏杂音。

(10) 精神抑郁药 氯丙嗪以小量存在于母乳中, 母亲剂量 100mg/天看来不会引起婴儿的病状。

(11) 放射性药物 用于诊断或治疗的放射性药物存在于母乳中，并对婴儿有明显的影响，所以在药物的放射活性从母乳中完全清除之前，最好暂时终止母乳喂养，终止的时间取决于母体用药剂量、药物半衰期和代谢。

综上所述，尽管大多数药物都可经母乳排出，但多数对婴儿无害，仅有少数药物母亲应禁忌使用，或在母亲用药期间暂停母乳喂养。乳母禁止使用的药物有：甲氨喋呤，溴麦亭，西米替丁，吡咯醇胺，环磷酰胺，麦角胺，甲硫咪唑，金盐，苯茛二酮，硫脲，灭滴灵，放射活性药物。

471. 目前哪些造血生长因子应用于临床？

随着分子生物学及基因工程的发展，造血生长因子（HGF）的纯化及其重组体已成为可能，为治疗血液系统疾病创造了有利条件，常用的造血生长因子有促红细胞生成素（EPO）、粒细胞-集落刺激因子（G-CSF）、粒、单核细胞-集落刺激因子（GM-CSF）、巨噬细胞-集落刺激因子（M-CSF）及白细胞介素3（IL-3）。

EPO 是一种促进人体红系祖细胞生成、增殖和分化，从而刺激红细胞生成的细胞因子。EPO 可增加巨核细胞的大小和数量，既能调节巨核细胞 DNA 的合成，又能刺激其蛋白质的合成。临床常用于慢性肾炎，终末期肾衰、骨髓增生异常综合征、恶性肿瘤伴贫血等病人，尤其对肾源性贫血及早产儿贫血的病人有良好的疗效，剂量为 $150 \sim 300 \mu\text{g}/\text{kg}$ ，1 周 3 次，皮下或静脉注射。

G-CSF 主要是有选择性地促进粒系增生、分化、或成熟。临床应用于正规化疗之后，减少中性粒细胞最低点的持续时间；减少鹅口疮的发病，减轻病情；使各种原因所致粒细胞减少症的粒细胞增加。用法：在化疗后 24 ~ 48 小时开始用药，直到粒细胞减少缓解，一般是白细胞增至 $10.0 \times 10^9/\text{L}$ 时停药。剂量 $3 \sim 10 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，皮下或静脉注射。副作用有骨痛、发热、背

痛、胸痛等。

GM-CSF 主要作用于髓系祖细胞，使其迅速进入细胞，并能延长成熟细胞的生命，增强成熟细胞的功能。临床上用于治疗不同原因所致的各种血细胞减少症：缓解肿瘤化疗所致的中性粒细胞减少；自体或异体骨髓移植时给予 GM-CSF，则中性粒细胞减少的持续时间可缩短；还可治疗骨髓发育不良或再生障碍性贫血、急性髓性白血病、艾滋病等。再障病人剂量为 $15 \sim 480 \mu\text{g} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 连用 7~14 天。

M-CSF 可增加中性粒细胞，具有抗真菌感染作用，能增加血小板的作用，还可通过刺激单核细胞增强杀伤肿瘤细胞的活性。

IL-3 作用于多向祖细胞和造血干细胞，使其生存、繁殖和发育，是一种与调节造血及免疫功能有关的糖蛋白激素。IL-3 能增强骨髓终末细胞的吞噬作用、抗体依赖的细胞毒作用，能促进红、粒、巨噬、巨核等系集落生成，皮下注射剂量为 $250 \sim 500 \mu\text{g} \cdot (\text{m}^2)^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，共用 15 天。副作用可有低热、轻微头痛、面部潮红、肌痛等。

472. 巴比妥类药物在儿科临床应用如何？

长效巴比妥类药物如苯巴比妥是儿科临床常用的药物，该药小剂量可产生镇静、中剂量可产生催眠、大剂量可产生麻醉和抗惊厥作用，此外尚有增强解热镇痛药的作用。临床上常应用于：

(1) 抗惊厥 剂量为每次 $5 \sim 7 \text{mg/kg}$ ，肌注。必要时，4~6 小时重复 1 次。还可每次应用 10mg/kg ，10 倍稀释后静注，速度小于 25mg/min ，一般在 15min 内起作用，必要时 20~30min 后重复给予 (10mg/kg)。近年来应用大剂量（每次 $15 \sim 20 \text{mg/kg}$ ）静注，以控制惊厥持续状态，效果满意，未见不良反应。不过仍要严密监测呼吸、血压，当与安定重叠用时更要谨慎。

(2) 抗癫痫 苯巴比妥治疗浓度能抑制谷氨酸的兴奋性及增强 GABA 的抑制性作用。这可能是该药抗癫痫作用的重要基础。

苯巴比妥能明显提高惊厥发作阈，限制病灶的放电和扩散，对癫痫大发作、癫痫持续状态及局灶性发作有效。苯巴比妥对小儿认知功能和行为方面有不良影响。有时易出现易激动及活动过强。故儿科作为抗癫痫药应用已日渐减少。

(3) 新生儿缺血缺氧性脑病 (HIE) 中度 HIE 常伴惊厥，增加脑的耗氧量。苯巴比妥能抑制脑代谢，使脑耗氧量减少 50%。故对频繁惊厥及惊厥延长患儿，可用 1 次苯巴比妥静脉负荷量 (15 ~ 20mg/kg 缓慢静注)。短时间内血药浓度可达 15mg/L 以上，12 小时后用维持量 $50\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，分两次静滴，以维持有效的药物血浓度，防止惊厥再发。此外苯巴比妥还能清除氧自由基，减轻脑损害。

(4) 新生儿高间接胆红素血症 苯巴比妥系肝酶诱导剂，能增加肝细胞摄取未结合胆红素，从而使之降低。因起效慢，现临床上较少应用。

473. 临床常用抗生素静脉给药的间隔问题有哪些？

危重症细菌感染时，常需静脉给药，药物直接进入血液，并迅速分布到作用部位发挥作用。实践中，很多医生将全日所需抗生素 1 次静滴，这种作法是否合理，现评介如下：抗生素静脉给药主要参考药物半衰期 ($T_{1/2}$)。半衰期即指药物测定值下降一半的时间，血浆半衰期是最常用且方便的指标。药物半衰期长，表示它在体内消除慢，滞留时间长，反之表示在体内消除快，滞留时间短。抗生素一般经 4 ~ 5 个半衰期可达稳态血药浓度，药物有效浓度，通常以抗菌药物对病原菌的最低抑菌浓度 (MIC) 作为指标，为确保抗菌效果，感染病灶内抗菌药物浓度应达到对病原菌 MIC 的 2 ~ 10 倍，一般至少 2 倍以上，特殊部位感染可能需要 10 倍以上。

青霉素类抗生素属于半衰期快速消除类杀菌性抗生素，头孢唑啉、头孢拉定、头孢呋肟、头孢哌酮、头孢氨噻肟、头孢去甲噻肟等亦属此类。欲维持其合适的血药浓度，给药次数应每天 2

~4次，用盐水稀释，因葡萄糖溶液可催化青霉素不断分解。每次静点时间不宜超过一小时，可防止其溶解后分解破坏及效价降低。氨基糖甙类药物亦属半衰期快速消除类药物，以往常规采用每日2~3次给药。但近期研究结果表明，每天1次给药，疗效相似或更好，且副作用明显减少。其理论依据是：①杀菌率依赖于首剂浓度；②氨基糖甙类药物后效应时间长，通常为1~3小时或更长，后效应即指抗生素稳态浓度下降后其血清药物浓度在MIC以下仍有其后续作用；③肾皮质对该类药摄取具有饱和性。所以，全日一次给药比分次给药肾毒性低。

474. 液体通气疗法的原理和适应证有哪些？

液体通气可分为完全性和部分性通气。前者要求全部肺容量注满充氧的高氟化合物，通过机械装置辅助液体潮气量进行通气，在这个过程中呼吸频率很慢，4~6次/分，吸气与呼气时间更长，使其有足够的气体交换时间或液体停留时间，以达到适当的气体交换。后者是在持续的正压通气期间，将相当于功能残气量（20~30ml/kg）的高氟化合物液体注入肺内，并持续一个较短时间，这个过程类似于外源性肺表面活性物质的应用，然后常规的气体通气，随着肺部被高氟化合物的扩张而继续进行。多项动物与临床实践表明，液体通气可保持气体交换、酸碱平衡和心血管稳定。部分液体通气改善早产儿肺功能的机理包括：①以液-液界面替代了肺泡膜的气-液界面，减小各界面的张力；②高氟化合物替代了功能残气量；③高氟化合物液体稳定了肺泡结构，PEEP持续存在使肺泡复原，功能残气量增加；④肺顺应性改善，改善通气，血液在肺内重新分布，改善了V/Q比值；⑤在部分液体通气期间，内源性肺表面活性物质产量增加。

液体通气的适应证从最初的新生儿RDS扩展到成人、儿童的RDS及呼吸衰竭病人。

迄今为止，液体通气的研究已取得很大成绩，但仍有许多问题有待解决和深入研究，以进一步应用于临床。

475. 静脉点滴丙种球蛋白治疗新生儿破伤风疗效如何?

静脉大剂量应用丙种球蛋白可迅速提高血清 IgG 水平,具有中和病原体、激活补体、促进细胞吞噬功能、提高和调节免疫反应能力、消灭破伤风外毒素的作用,从而增强机体抗感染防御机能。编者按张石松报道方法治疗 1 例新生儿破伤风,顺利痊愈,比传统方法效果好。作者对比研究破伤风患儿 62 例,用传统综合疗法 32 例为对照,30 例在此基础上加丙种球蛋白静点。结果治疗组 30 例中 28 例痊愈,治愈率为 93%,2 例死亡。对照组 32 例中,16 例治愈,治愈率为 50%,16 例死亡,两组比较治愈率有非常显著的差异。

治疗方法 入院时用破伤风抗毒素 0.3 万单位给予脐周封闭;静点 1 万单位,次日再静点 1 万单位。止痉剂首选安定,每次 1~1.5mg/kg,苯巴比妥每次 5~10mg/kg,根据病情每 4~6 小时交替静点。对窒息性抽搐呼吸不佳者用东莨菪碱,每次 0.03~0.05mg/kg,每天静点 1~3 次,一般可连用 3~5 天,根据病情决定。常规给青霉素抗感染。丙种球蛋白每次剂量为 40~70mg/kg,每天或隔日 1 次,静点,以每小时 100~200mg 的速度静点,先慢后快,连用 3~6 次。

476. 如何正确使用激素类药物?

目前公认皮质类固醇激素是治疗哮喘最有效的抗炎药物。皮质激素全身用药的副作用大,故目前主张采用皮质激素吸入疗法,常用的吸入皮质激素,有二丙酸倍氯松(BDP)、丁地去炎松(BUD)、去氟肤轻松等,我国最常用的为 BDP,最近欧洲等国学者认为 BUD 优于 BDP。吸入激素适用于哮喘急性加重,慢性哮喘反复发作,预防性治疗,如季节性哮喘。对中度或中重度患儿,开始吸入时一般推荐量为每日 200~500 μ g BDP 或相应剂量的其它制剂,如症状持续,则吸入皮质激素的量可增加到 400

或 $500\mu\text{g}$ 至 $700 \sim 800\mu\text{g}$ 的 BDP。中重度哮喘或以上剂量不能控制时，吸入量可增至 $800 \sim 1000\mu\text{g}$ 的 BDP 或相应的制剂，每日所需剂量分 2~3 次给药，一般在使用后 1~2 周才能起效，8~12 周可获得良好改善，在获得最大改善后可逐渐减量，保持控制症状的最小使用剂量，以维持治疗。吸入激素的疗程，小儿需 2 年左右。吸入激素的主要副作用是口腔念珠菌感染、声音嘶哑等，吸药后立即漱口可预防此副作用。

对病情加剧和用峰流速仪测量的峰流速 (PEF) 逐渐恶化时，具体表现为哮喘发作影响睡眠，晨间发作持续存在，PEF 值下降到小于本人最佳值的 60% 以下，吸入 β_2 受体激动剂的剂量增加，需每 4 小时 1 次，还要辅助持续雾化或注射支气管扩张剂者，需口服激素，常用强的松，剂量为 $1 \sim 2\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，分 3 次服。不依赖激素患儿应持续 10~14 天后完全停药，一般不需逐渐减量；依赖激素者或病情顽固易复发者，则需长期口服，宜每晨或隔日顿服，在口服同时再用吸入激素，两者重叠 2 周以上，逐渐停用口服，用吸入激素来完全或部分替代口服激素。

哮喘急性严重发作，PEF 值小于预计值或本人最佳值的 50%，对口服或吸入支气管扩张剂的反应迟缓且疗效不能维持 3 小时、已服激素 2~4 小时病情不但没有改善反而进一步恶化者，需静脉给药。对病情危重者，可首选静脉注射皮质激素，选用氢化考的松 $5 \sim 10\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 或地塞米松 $0.5 \sim 1.0\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 或甲基强的松龙每次 $1 \sim 2\text{mg}/\text{kg}$ ，每 6~8 小时静滴，应用 1~3 天，一般不需逐渐减量，病情缓解后可改用强地松口服 $1 \sim 2\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，分 3 次口服，或晨 1 次顿服，2 周左右停药，应用 BDP 吸入治疗。

477. 何谓益生菌？对哪些疾病有治疗作用？

为调整微生态平衡而设计和研制的活菌制剂及其生长促进物质称为益生菌。临床常用的益生菌主要是肠菌群中的生理性细

菌，如双歧杆菌、乳杆菌、粪链球菌、蜡样芽孢杆菌等。

由于益生菌能补充体内有益菌、抑制有害菌群，降低血中内毒素水平，调整菌群失调，改善或重建体内微生态平衡，因此，临床上应用于多种疾病治疗。

(1) 婴幼儿保健 可加强人工喂养儿的肠道抗病能力。能增进食欲，改善厌食、偏食导致的营养紊乱，促进小儿生长发育。

(2) 对消化道疾病的作用 由于益生菌能迅速提高肠道内厌氧菌数量，促进肠道恢复微生态平衡而起拮抗感染作用，所以可治疗抗生素、化疗、放疗、外科手术等引起的菌群失调，促进手术后肠伤口愈合。并治疗肠功能紊乱，如腹泻、便秘交替，乳糖不耐受症，脂肪泻等。

(3) 对肝脏疾病的作用 由于益生菌可减少肠道中内毒素及尿素酶含量，降低血氨与血中及尿中的游离血清酚及氨基氮，所以为肝细胞再生和修复创造了良好的内环境，故在防治肝炎、肝硬化、肝昏迷和肝脑综合征起一定作用。

(4) 心血管病的应用 由于益生菌适用于抗生素、激素或免疫抑制剂所引起的二重感染或院内感染，故对重症感染性心脏病使用大剂量抗生素而引起菌群失调疗效明显。

(5) 呼吸系统疾病的应用 益生菌利用其微生物群，刺激宿主的免疫系统，从而促使淋巴、抗体的形成，故能提高机体的免疫功能。因此临床上对小儿支气管炎、支气管哮喘有较好的效果。

(6) 其它 适于在恶性肿瘤放、化疗时应用，益生菌具有抗肿瘤及增强免疫作用，并可合成多种微生素及微量元素，促进营养物质的消化吸收及利用。另外，还可治疗某些皮肤病，如肛周湿疹、肛周搔痒症、湿疹等。

478. 静脉注射丙种球蛋白的临床应用有哪些？

供静脉应用的丙种球蛋白含 90% 的完整 IgG，无 Ig 碎片，IgG 各亚类比例正常，静脉注射 15min 后达到最高血浓度，半衰

期为 23 ~ 26 天。近年来随着对某些疾病发病机理的深入认识，静脉注射丙种球蛋白得到了广泛的应用，使某些疾病的预后大为改观。目前已在下列疾病的应用中得到了肯定。

原发性低丙种球蛋白或无丙种球蛋白血症，以及继发于全身淋巴网状系统疾病的丙种球蛋白缺乏者，应用静脉注射用丙种球蛋白是绝对适应证，可直接提高机体的免疫球蛋白浓度，达到预防感染的目的，一般用普通剂量。

免疫性血小板减少性紫癜，应用丙种球蛋白可迅速提高血小板总数，但停药后血小板数可能回降，再用药仍有效，宜用大剂量。

严重的细菌感染，包括新生儿时期重症感染，与抗生素合用可控制感染、加速退热、改善预后，一般选择大剂量。

免疫性白细胞减少症，应用丙种球蛋白可以取代皮质激素和免疫抑制剂，使其白细胞数增高。

再生障碍性贫血，联合应用大剂量的丙种球蛋白 5 个疗程，可以改善骨髓的造血功能，预防骨髓移植后的感染。

大剂量或超大剂量丙种球蛋白治疗川崎病，可缩短热程，降低冠状动脉瘤的发生率。这在川崎病的治疗中已成为主要的措施之一。

格林 - 巴利综合征，用大剂量的丙种球蛋白静脉注射，可以暂缓肌肉瘫痪的进展，促进瘫痪肌肉的恢复，防止感染等。

其他应用如自身免疫性溶血性贫血，重症肌无力，难治性癫痫，毛细支气管炎，过敏性支气管哮喘，高热惊厥，多发性硬化症，某些结缔组织疾病如幼年型类风湿性关节炎、皮炎等的治疗，近年也有人应用于新生儿破伤风。

剂量和用法：普通剂量： $0.1 \sim 0.2 \text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ；大剂量： $0.4 \text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ；以上均连用 3 ~ 5 天为一疗程，视情况隔 4 周后再用一疗程。超大剂量： $1 \sim 2 \text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，只用一天。

479. 静脉注射丙种球蛋白副作用有哪些？

(1) 过敏反应 IVIG 中含少量 IgA，IgA 缺乏症患者输注 IVIG 后可产生抗 IgA 的 IgG 抗体或 IgE 抗体，在给有抗 IgA 抗体的患者输注 IVIG 可发生过敏反应。故最好在使用 IgG 前能作抗 IgA 抗体检测，以预防过敏反应。

(2) 全身反应 约 2% ~ 50% 病人出现发热、寒颤、皮疹、恶心、头痛、胸闷等。这些反应多发生在输注的初期，速度过快时易发生，并且很大程度上与生产工艺有关。输注丙球多日后亦可出现寒战、瘙痒、荨麻疹、恶心等，可能与 III 型变态反应有关。

(3) 神经系统副作用 最常见的为头痛，与输注速度过快有关，减慢输液速度易缓解。输注 IVIG 前给予心得安可起一定的预防偏头痛的效果。

IVIG 尚可引起无菌性脑膜炎，患者在输注 IgG 后出现头疼、呕吐、脑膜刺激症阳性等颅内感染症状，经治疗 1 ~ 3 天恢复，当再输注丙球时，又出现上述症状。该症状国外发生率为 11%，常在输注 24 小时内出现。脑脊液蛋白、细胞数、IgG 可增高。IVIG 造成无菌性脑膜炎的机理可能同下列因素有关：IVIG 中的稳定剂造成刺激；IgG 分子本身刺激脑膜引起炎症；IVIG 治疗引起的细胞因子释放，偏头痛患者颅内血管的敏感性增加。

(4) 对血液系统副作用 由于 IVIG 中含极少量的抗 A、抗 B 的 IgG，在少数病例可致溶血。

(5) 对肾脏的损害 某些患者输注 IgG 后出现短暂的、无症状的血肌酐、尿素氮增高。个别在类风湿因子阳性的淋巴瘤患者输丙球后出现肾功衰竭。肾脏系统副作用的发生可能同 IVIG 制品中添加剂对肾小管功能有影响。

(6) 病毒传播 现有的研究表明，IVIG 不传播 HIV（免疫缺陷病毒）、CMV（巨细胞病毒）、HBV（II 型肝炎病毒），但是

否传播 HCV（丙型肝炎病毒）有不同的报告。故选择安全可靠的 IVIG 制品，并对 IVIG 受者进行 HCV 感染的监测是必要的。

（7）其他 亦有脱发，眼葡萄膜炎的报告。

480. 小剂量肝素疗法在儿科急、重症中的应用如何？

肝素作为抗凝剂已在临床上广泛应用，但近年来，发现肝素还有下列作用：①抗炎抗过敏作用；②免疫调节作用；③抗自由基损伤作用；④降低气道阻力；⑤降低血脂。因此，目前临床上用于：

（1）全身炎症反应综合征 这一综合征是指机体对不同的严重刺激产生的一种炎症反应，如不及时控制可迅速发展为多器官、多系统功能衰竭。早期应用小剂量肝素加其他抗感染抗炎治疗，可使其得到早期控制。

（2）弥漫性血管内凝血（DIC） 小剂量肝素疗法适用于 DIC 高凝期或作为预防 DIC 用药。

（3）新生儿疾病 如新生儿肺炎、新生儿败血症、新生儿硬肿症等常易发生肺栓塞、肾静脉栓塞，早期应用肝素不仅可预防栓塞的发生，而且肝素兼具有抗炎、抗自由基等作用，可缩短病程，改善预后。

（4）支气管肺炎、毛细支气管炎、幼儿哮喘，此类疾病均有呼吸道炎性分泌物增多、气道反应性增高，小剂量肝素有抗炎、抗过敏、减轻气道高反应性作用，故可减轻症状。

（5）肾病综合征 小剂量肝素可增加肾小球滤过膜的负电荷，使带负电荷的白蛋白不易通过，因此可以减轻蛋白尿。本病时应用肝素兼具降低血脂、预防栓塞的疗效。

剂量和用法

（1）小剂量为 $200 \sim 300 \text{U} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ；超微剂量 $24 \text{U} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ；可作小静脉注射，可持续用输液泵静滴或分次静滴，一般用生理盐水稀释。

(2) 皮下注射 操作简单，不需实验室监护，疗效确切，出血副作用少。另外还可超声雾化吸入，婴幼儿 2 500 ~ 5 000U，每周一次；儿童 5 000 ~ 10 000U，每周一次。

副作用 小剂量肝素疗法因剂量小，一般无明显副作用，但有明显出血情况者应禁忌。

481. 一氧化氮吸入治疗在新生儿呼吸系统疾病中应用如何？

自 1992 年首次报道将一氧化氮（NO）吸入成功地用于新生儿持续肺动脉高压以来，它在各种新生儿呼吸系统疾病治疗中已有较多的研究和应用。

NO 作为一种内皮衍生舒张因子，由气管吸入后通过肺泡壁进入肺毛细血管平滑肌细胞，直接以 NO 气体形式或间接以 S-亚甲基硫醇的形式激活鸟苷酸环化酶，使 cGMP 增加，后者能阻止肌浆网的钙离子释放，最终使平滑肌舒张。目前 NO 在新生儿呼吸系统疾病中应用的有：

(1) 新生儿持续肺动脉高压 该病可以是特发性，也可继发于新生其他心肺疾病，如胎粪吸入综合征，窒息及感染。本病时肺血管阻力增高，引起动脉导管及/或卵圆孔水平的右向左分流，临床上出现严重低氧。常用高频通气、碳酸氢钠、血管活性药物治疗，以降低肺动脉压力，重症者仍需用体外膜肺治疗。扩血管药物在治疗本病时扩张肺血管效果较差，而且扩血管药物主要扩张体循环血管，可出现体循环血压下降的副作用，重者出现低血容量性休克，导致动脉导管水平的右向左分流增加。吸入性 NO 作为选择性肺血管扩张剂，是新生儿持续肺动脉高压的理想药物。

(2) 新生儿呼吸窘迫综合征 新生儿特别是早产儿呼吸窘迫综合征常并发肺动脉高压，应用表面活性物质虽然能改善其预后，但不能有效地解除肺动脉高压。重症肺动脉高压时也可出现动脉导管及/或卵圆孔水平的右向左分流。吸入 NO 能有效地降

低患儿的肺动脉高压或/和改善其通气/血流比值，降低死亡率。

(3) 足月儿低氧性呼吸衰竭 本病可由多种原因引起，重症患儿经常规辅助呼吸、血管活性药物、高频道气等治疗后仍有低氧血症者，可考虑吸入 NO，其目的是降低肺动脉高压，改善通气/血流比值。

常用的吸入方法是 NO 气源经减压后通过流量计以较低的流量加入呼吸机管道的病人吸入端，可位于湿化器前或后。常用吸入浓度为 $(20 \sim 80) \times 10^{-6}$ ，产生作用后可将吸入浓度降到 6×10^{-6} ，以维持疗效。

缺点是停止吸入后，肺动脉高压可能会回升，另外 NO 在体内代谢产生高铁血红蛋白；直接与氧结合生成 NO_2 ，二者均对机体有一定的毒性，因此将吸入 NO 作为一种治疗手段时，应注意 NO 的毒、副作用。

敬告读者

本书中介绍的药物剂量和用法是作者根据当前医疗观点和临床经验慎重制订的，并保持与通用标准的一致，编校人员也尽了很大努力来保证书中所荐药物剂量的准确。但现代医药学迅速发展，随着今后实践经验的不断积累和认识的深化，用药剂量和方法可能改变，加上患者对药物的反应个体差异很大，所以我们强调，临床医生和患者在参考本书的治疗方案和药物剂量时，一定要认真阅读和仔细核对药物包装内的说明书或依照国家药典、方可使用。

北京医科大学
中国协和医科大学 联合出版社