

现代实用

急诊医学

(下)

庞艳雷等◎主编

吉林科学技术出版社

现代实用急诊医学

(下)

庞艳雷等◎主编

第十章 血液系统急症

第十章

血液系统急症

第一节 溶血危象

在慢性溶血过程中，突然出现急性溶血，或具有潜在溶血因素的患者，在某些诱因作用下，使红细胞寿命缩短、破坏增加，突然出现寒战、高热、烦躁不安、全身不适、胸闷、头痛、极度疲乏、剧烈的腰背及四肢酸痛，甚至出现少尿或尿闭，血红蛋白可骤然或大幅度下降，贫血、黄疸等症状急剧加重，网织红细胞增加，可伴有肝脾明显肿大，称之为“溶血危象”。

一、病因与发病机理

溶血危象是在原有溶血性疾病的基础上，通过某种诱因而诱发。溶血性贫血的病因虽然很多，但引起溶血危象最常见的病因是血型不合输血、药物性溶血、红细胞6-磷酸葡萄糖脱氢酶(G-6PD)缺乏症、自身免疫性溶血性贫血、阵发性睡眠性血红蛋白尿、严重感染及动植物毒素等。常见诱因有感染、创伤、外科手术、妊娠、过度疲劳、情绪波动、大量饮酒、服酸性药物及食物等。

本症的发病机理尚不十分明了。正常红细胞的平均寿命为100~120天，每天约有1%的红细胞被破坏，而骨髓则不断相应地生成并释放出新生的红细胞以维持动态平衡。如当平均红细胞寿命短于20天时，则红细胞破坏速度远远超过了骨髓的潜在代偿能力(正常的代偿能力为6~8倍)，将出现溶血性贫血。溶血可以根据红细胞的破坏部位，分为血管内溶血和血管外溶血(表10-1)。大量溶血使血浆中游离血红蛋白(正常为1~10mg/L)急骤增加，超过单核-巨噬细胞系统处理血红蛋白的能力，则发生游离血红蛋白血症。如游离血红蛋白大于0.7~1.4g/L时，超过珠蛋白所能结合的能力，溶血12h后可以发生黄疸，并通过肾脏排泄而出现血红蛋白尿。溶血危象时，大量血红蛋白刺激和沉淀，可导致肾血管痉挛和肾小管梗阻，以致缺血坏死，发生急性肾功能衰竭；又由于大量红细胞破坏，患者出现严重贫血，甚至发生心功能不全、休克、昏迷。严重贫血时，骨髓又将大量幼稚红细胞释放入血，溶血危象发生时末梢血象可见大量不成熟红细胞。

表 10-1 血管内溶血与血管外溶血的鉴别

鉴别项目	血管内溶血	血管外溶血
主要疾病	PNH、蚕豆病、伯氨喹啉型溶血性贫血、药物免疫性溶血性贫血、阵发性寒冷性血红蛋白尿、血型不符输血反应	遗传性球形细胞增多症、不稳定血红蛋白病、血红蛋白 H 病等
病因与发病机理	由于细胞外在溶血因素或溶血介质或红细胞内在缺陷,使红细胞在血管内被破坏,多见后天获得性溶血性贫血	红细胞内在缺陷或红细胞存在溶血因素使红细胞在单核-巨噬细胞系统中尤其是脾脏内被吞噬破坏而致溶血,多见遗传性溶血性贫血
溶血部位	在血管系统主要是肾脏	单核-巨噬细胞系统,主要是脾脏
诱因	受寒过劳、感染、酸中毒(如 PNH)、某些氧化物类药的作用	感染及其他外因、溶血引起脾亢
临床经过	一般为急性	一般为慢性,也有为慢性
黄疸	常明显	可轻可重
贫血	常明显	轻重不一
肝、脾	肿大不明显	肿大显著
红细胞形态异常	少见	多见
血浆血红蛋白增高	明显	不明显
血红蛋白尿	明显	一般没有
血清结合球蛋白	明显降低	轻度或不降低
脾切除	无效	可能有效

二、诊断

有溶血性贫血的病因和(或)诱因存在。

(一) 临床表现

起病急骤,突出的表现为严重的贫血、黄疸(间接胆红素增加),红细胞寿命缩短,网织红细胞增加,可伴有肝脾肿大。

1. 常有慢性溶血性贫血的原发病的临床症状与体征 如冷凝集素病患者出现雷诺现象、寒冷性荨麻疹及肢端麻木等;阵发性寒冷性血红蛋白尿症者,受冷后出现血红蛋白尿和黄疸;阵发性睡眠性血红蛋白尿常在睡眠后出现阵发性溶血等。此外,患者可有面色苍黄、不同程度的黄疸和贫血,亦可有肝脾肿大或轻度全身淋巴结肿大,尤其以脾大更为明显。

2. 溶血危象期的表现 其严重程度与不同的病因和病种及溶血方式、溶血的急慢程度等有关。①寒战与发热:大部分危象发生时,先有寒战,甚至很严重,患者全身肌肉颤抖,面色苍白,四肢发冷,继之体温上升,达 39℃ 左右,少数可超过 40℃。可有不同程度的烦躁不安、胸闷、谵妄、神志不清。发热可能与红细胞急剧破坏、血红蛋白大量释放有关,有的病例亦可能与危象的感染诱因并存。②四肢、腰背、腹部疼痛:患者多有全身骨痛及腰背酸痛,尤以双肩及两侧肾区疼痛最为显著,腰背疼可以发生在急性肾功能衰竭之前或之中,

并且症状出现越早,肾脏损害越严重。与此同时患者常可伴有腹痛,严重者出现明显的腹肌紧张,酷似急腹症,亦可有恶心、呕吐、腹胀、肠鸣等消化道症状。③肾脏损害:可有少尿或尿闭、高钾血症、氮质血症等,以至发生急性肾功能衰竭。④血压下降:危象发生后常出现血压下降,甚至休克,同时伴有心率增快,呼吸急促。这与抗原-抗体反应所致的过敏性休克、血管舒缩功能失调有关,尤其在血型不合的输血所致的溶血危象时,血压下降常不易纠正。此外,可因骤然大量溶血,导致高钾血症、心肌缺血缺氧,可引起心律失常,甚至发生心力衰竭。⑤出血倾向与凝血障碍:大量红细胞破坏可以消耗血液内的凝血物质,发生去纤维蛋白血症综合征(defibrination syndrome),导致明显的出血倾向。部分患者常因感染、休克、肾功能衰竭、电解质紊乱、酸碱平衡失调并发DIC而使出血加重。⑥贫血加重、黄疸加深:患者贫血突然加重,全身乏力,心悸气短,危象发生12小时后,可见全身皮肤、黏膜黄疸急剧加深(因一次大量溶血,5~6小时后血中的胆红素浓度可以达到最高峰,但仍需5~6天皮肤、黏膜才能黄染)。若溶血停止,一般在2~3天后黄疸消退,血中胆红素浓度恢复正常。⑦肝、脾肿大:溶血危象时,患者的肝脾均有明显肿大,尤其以脾大更为显著,这与贫血及黄疸轻重成正比。急剧肿大的肝、脾常有胀痛和压痛。因大量溶血,胆红素排泄过多,在胆道内沉积,易发生胆结石的并发症。部分溶血危象患者病程中严重的黄疸可能突然有所减轻,血中网织红细胞急剧减少甚至完全消失,血清胆红素与尿中尿胆原降到正常范围,骨髓涂片呈现红细胞系列增生完全停滞,骨髓中出现巨大的原始细胞,这提示患者发生了“急性骨髓再生障碍”危象。

(二) 有溶血性贫血的实验室证据

1. 红细胞破坏增加的证据

(1) 血红蛋白代谢产物增加的表现:①血清间接胆红素增高。②尿中尿胆原增加,每日可高达5~200mg(正常为0~3.5mg)。

(2) 血浆血红蛋白含量增高的表现:①血浆游离血红蛋白含量增高:正常人含量为0.001~0.01g/L(0.1~1mg/dl),大量溶血时,可高达1g/L(100mg/dl)以上,使血浆颜色变为琥珀色、粉红色或红色。这是血管内溶血最早可观察到的表现。②血清结合珠蛋白降低或消失:血清结合珠蛋白是血液中一组 α_2 糖蛋白,作用似血红蛋白的转运蛋白质。它在肝脏内产生,正常血清中含量为0.5~1.5g/L(50~150mg/dl)。血管内溶血后,1分子的结合珠蛋白可结合1分子的游离血红蛋白,形成珠蛋白血红蛋白复合物,迅速被肝细胞摄取而从血中消失。大量溶血时,当血浆中游离血红蛋白过多,超过肝脏生成结合珠蛋白的能力,血清结合珠蛋白浓度降低,甚至消失。③血红蛋白尿:游离血红蛋白与结合珠蛋白相结合的产物,由于分子量大,不能通过肾小球排出,但当血浆中游离血红蛋白超过结合珠蛋白所能结合的量,多余的血红蛋白即可从肾小球滤出。经肾小球滤出的游离血红蛋白,在近端肾小管中可被重吸收。所以,所谓血红蛋白的“肾阈”,实际上代表结合珠蛋白结合血红蛋白的能力和肾小管重吸收功能的综合。一般血浆中游离血红蛋白量大于1.3g/L(130mg/dl)时,临床出现血红蛋白尿,尿呈淡红色、红色、棕色或酱油色,尿隐血试验阳性。个别患者结合珠蛋白的表型与血红蛋白结合很差,结合量甚至低至0.025g/L,因而一旦有轻度血管内溶血,很容易出现血红蛋白尿。④含铁血黄素尿:被肾小管重吸收的游离血红蛋白,在肾曲小管上皮细胞内被分解为卟啉、铁及珠蛋白。超过肾小管上皮细胞所能输送的铁,以铁蛋白或含铁血黄素形式沉积在上皮细胞内。当细胞脱落随尿排出,即成为含铁血黄素尿。血管内溶

血后约数天含铁血黄素尿测定才转阳性，并可持续一阶段。⑤高铁血红素白蛋白血症（methemalbuminemia）：血浆中游离血红蛋白很易氧化为高铁血红蛋白，然后分解出高铁血红素和珠蛋白，高铁血红素与白蛋白结合成高铁血红素白蛋白，使血浆呈棕色。

（3）红细胞寿命缩短：红细胞的寿命缩短是溶血的最可靠指标。当一般检查不能肯定时，红细胞寿命测定常能显示溶血，且可以估计溶血的严重程度以及鉴别溶血是由于红细胞内缺陷还是红细胞外缺陷，或二者均有缺陷。目前常用有 ^{51}Cr - ^3P -DFP 或 ^3H -DFP（二异丙基氟磷酸）标记红细胞法。

2. 红细胞系代偿性增生的表现 ①网织红细胞增加：溶血性贫血时，因血红蛋白的分解产物刺激造血系统，导致骨髓幼红细胞代偿性增生，网织红细胞一般可达5%~20%，如有肯定溶血的患者而无网织红细胞增生者，要考虑有再生障碍性危象的可能性。②周围血液中出现幼红细胞：一般不多，1%左右，主要是晚幼红细胞。此外在严重溶血时尚可见豪-胶（Howe-Jolly）小体和幼粒细胞。由于网织红细胞及其他较不成熟红细胞自骨髓中大量释至血液，故周围血液中大型红细胞增多。③骨髓幼红细胞增生：溶血性贫血时，幼红细胞显著增生，以中幼和晚幼红细胞最多，形态多正常。粒红比值明显降低或倒置。

（三）确定溶血性贫血的病因

引起溶血性贫血的原因很多，下列几点可供参考：①若有肯定的化学、物理因素的接触史或明确的感染史，一般病因诊断容易肯定。②抗人球蛋白试验阳性者，应首先考虑免疫性溶血性贫血，进一步探究原因，并用血清学方法以探索抗体的性质。③抗人球蛋白试验阴性，血片中发现大量球形细胞，患者很可能为遗传性球形细胞增多症，可进一步检查红细胞渗透性脆性试验及自体溶血试验，同时进行直系亲属的血象检查以肯定诊断。但球形细胞增多也可见于免疫性溶血性贫血及某些化学及感染因素所致者。④周围血片发现有特殊红细胞畸形者，如椭圆形细胞、大量红细胞碎片、靶形及低色素细胞，可相应考虑遗传性椭圆形细胞增多症、微血管病性溶血性贫血及海洋性贫血，并进行有关的各项检查以肯定之。⑤患者既无红细胞畸形而抗人球蛋白试验又阴性，可进行血红蛋白电泳以除外血红蛋白病；热变性试验以除外不稳定血红蛋白；高铁血红蛋白还原试验以除外红细胞葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺陷症。

三、治疗

（一）治疗原因、消除诱因

首先应尽量去除病因及各种诱因，迅速控制感染、切断过敏原，禁用易引起溶血的各种药物、食物，避免精神刺激因素。

（二）肾上腺皮质激素的应用

肾上腺皮质激素具有抑制单核巨噬系统合成抗体的作用，并能解脱致敏红细胞上的抗体，使用方便、安全、有效率高，应列为首选药物。主要用于自身免疫而引起的获得性溶血性贫血的溶血危象，对于阵发性睡眠性血红蛋白尿、蚕豆病、伯氨喹型药物性溶贫、药物免疫性溶贫、先天性球形细胞增多症等均有一定疗效。常用强的松40~60mg/d口服；重者用氢化可的松300~1200mg/d或地塞米松20~40mg/d静滴，5~7天病情稳定后，改用口服。激素用药时间要长，原则上当Hb升至100g/L左右时，每周将强的松减少5~10mg，减至10~15mg/d时以此量维持1~2个月，最后以5~10mg/d再维持3个月。若在减量过程中，

溶贫又加重,应将剂量恢复至最后一次减量前的水平。

(三) 输血

主要用于急性溶血危象及严重贫血或体质虚弱的患者,目的在于度过危急难关,暂时改善严重贫血状态。一般输血后 12~48 小时病情即可好转;但输血补给补体及红细胞,有时反而加重溶血。因此,输血时应注意下列各点:①若因大量溶血发生休克、少尿、无尿、急性肾功能衰竭时,应先解决少尿、无尿,输入低分子右旋糖酐以改善微循环,纠正水、电解质失衡,待尿量增加、肾功能改善后,再进行输血。常需建立两条静脉通道,分别输液和缓慢输浓缩红细胞。②阵发性睡眠性血红蛋白尿接受输入的血浆可激活补体,诱发或加重溶血;严重贫血必须输血时,可谨慎输入经生理盐水洗涤的红细胞。③自体免疫性溶血性贫血患者体内抗体对正常供血者的红细胞易引起凝集现象,使输入的红细胞易于破坏,同时输血还提供了大量的补体,可使溶血加速,故应尽量避免输血。病情必须输血,应先用配血试验凝集反应最小的供血者血液或经洗涤后红细胞悬液。若病情危急,又急需输血,又无分离或洗涤红细胞的条件,只有在输血的同时应用大量肾上腺皮质激素,以抗补体和抑制抗体的生成。输血速度应十分缓慢,密切观察,如有反应,应立即停止输血。④伯氨喹型药物性溶血性贫血及蚕豆病需输血时,献血员应作 G-6-PD 过筛试验。

(四) 预防急性肾功能衰竭

急性溶血发生少尿时,在纠正血容量后,为加快游离血红蛋白的排出,应尽早应用甘露醇,以增加肾血流量及尿量。先用 20% 甘露醇 250ml 于 15~30min 内快速静滴完毕,使尿量维持在 100ml/h 以上。若尿量仍少,应每 4~6 小时重复 1 次。24 小时尿量应达 1 500~2 400ml。若 24 小时内仍无尿或少尿,则应停用。速尿或利尿酸钠可以在用甘露醇的间歇期或甘露醇无效时应用。速尿剂量为 40~80mg/次静脉注射,必要时可重复使用或加倍量,一日剂量可用至 1 000~3 000mg。已发生急性肾功能衰竭时,治疗原则与其他原因引起的急性肾功能衰竭相同。既往处理溶血危象,强调补充碱性液体以碱化尿液,防止肾小管机械性阻塞。目前认为,溶血引起肾功能衰竭的原理是反射性的肾血管痉挛,肾血流量减少,肾小管上皮细胞缺血、缺氧、坏死所致;或认为抗原-抗体复合物能引起肾功能损害;或与 DIC 有关。因此,过多补碱,尤其在少尿或无尿时,有引起碱中毒的潜在危险,使血液 pH 值改变,导致氧解离曲线右移,更不利于组织的氧摄取,甚至可加速肺水肿的发生,故对碱化尿液防治肾功能衰竭的意义表示怀疑,认为不必列入常规治疗。但一般认为,有血红蛋白尿的患者,在利尿的基础上,适量给予碳酸氢钠来碱化尿液,仍是必要的。

(五) 其他并发症

如休克、心力衰竭等,应早期防治。

(六) 脾切除术

对某些溶血性贫血患者施行脾切除常可收到近期与远期效果,并能减少或防止溶血危象的发生,但须掌握脾切除适应证。对于遗传性球形红细胞增多症、地中海贫血综合征、丙酮酸激酶缺乏、不稳定血红蛋白病和原因不明的自身免疫性溶血性贫血所致的溶血危象,应用大剂量肾上腺皮质激素无效或因其严重副作用而不能耐受治疗,合并显著的脾功能亢进征象,甚至发生溶血危象而不易纠正者,可考虑脾切除术。

(赵继芬)

第二节 输血和输血反应

一、概述

输血 (blood transfusion) 是不同于药物治疗的一种特殊的重要的治疗方法, 主要目的是补充血液成分的丢失、过多破坏或缺乏, 以恢复和维持患者血液的正常携氧功能、有效循环血量、止血、凝血和抗凝特性以及抗感染能力。输血包括全血输注及血液成分输注 (成分输血)。全血成分复杂, 输注时应严格掌握其适应证。成分输血, 包括用不同方法分离出的红细胞、粒细胞、血小板及血浆或血浆的不同成分的输入。

二、血细胞的抗原性

红细胞的表面抗原即血型, 已知有数百种, 根据红细胞表面抗原决定簇的结构类型分别属于 15 种以上的不同的血型系统, 其中最重要的为 1900 年发现的 ABO 血型系统与 Rh 系统。ABO 血型系统可分为 A、B、AB 与 O 型四种血型。其中 O 型红细胞不含 A 和 B 抗原, 而血浆中则含抗 A 与抗 B 抗体; A 型红细胞膜上有 A 型抗原, 而血浆中含抗 B 抗体; B 型红细胞膜上有 B 型抗原, 而血浆中含抗 A 抗体。AB 型红细胞膜上有 A 型、B 型抗原, 但血浆中无抗体存在, 可接受任何 ABO 血型系的红细胞。Rh 系统有 40 余种抗原, 常见的是 5 种抗原, 即 C、c、D、E、e。含 D 抗原者称之为 Rh 阳性, 不含者即 Rh 阴性。西方人 Rh 阴性者占 15%, 我国汉族阴性者仅占 0.3%。A、B、O 是最具有免疫原性的红细胞抗原。

白细胞膜上的抗原分三类, 其中最重要的即人类白细胞抗原 (human leukocyte antigen, HLA), 又称组织相容性抗原; 其他还有白细胞本身特有的抗原和红细胞抗原。

血小板也携带 ABO、HLA I 型和血小板特异性抗原 (如 PIA 系统等)。

三、血制品的种类及应用

(一) 全血

是采血后立刻与抗凝保存液混匀, 并尽快放入 4℃ 保存的一种血液。全血在医学发达国家中已很少使用。随着临床医生输血水平的提高, 全血输注将进一步减少。

1. 适应证 ①急性失血, 尤其是当血容量减少大于 20% 时。②新生儿溶血患者的换血治疗。③体外循环和血液透析。④肿瘤放化疗后骨髓抑制或其他原因引起骨髓病变而致急性全血细胞减少。

2. 禁忌证 ①有严重输血反应史者。②免疫性疾病所致贫血如 PNH, 此时患者红细胞对补体敏感, 输入全血后可因输入补体而触发或加重溶血。③尿毒症、高钾血症、酸中毒患者。④贫血伴有心力衰竭者。⑤骨髓移植患者, 在移植前应尽量避免输全血, 以减少骨髓移植后的排斥反应率, 提高移植的成功率。

对于非紧急手术的患者, 可进行自体输血, 即患者于术前经过一次或数次的采血, 储于 4℃ 冰箱中, 于术中回输。此可避免供受者间的感染, 无输血反应, 也节约了血源。

(二) 血液成分与应用

1. 红细胞 红细胞制品系通过红细胞自然沉降或离心沉淀, 移去血浆层以及去除或不

去除白细胞与血小板层制备。红细胞制品种类较多，主要用于贫血患者，尤其是当 Hb 低于 70g/L 时，心、肝等重要脏器可因供血不足导致功能障碍，是输注红细胞的主要适应证。

(1) 浓集红细胞：全血自然沉降 24 小时或用低温离心沉淀移去血浆，红细胞比容 70% ~ 80%，含血浆量少，抗凝剂量小。

(2) 少白细胞的红细胞：全血静置或离心移去血浆和血小板、白细胞，加 1/3 或等量代血浆，或加红细胞沉降剂经离心或过滤除去白细胞即成，此制品减少白细胞 50%、血小板 60%，可做全血代用品，又可减少输血反应。

(3) 洗涤红细胞：将已移去血浆的红细胞用生理盐水洗涤后制成，以除去大部分残留的血浆、80% 的白细胞、90% 的血小板，再重新以生理盐水配制成适宜浓度而成。由于洗涤过程在开放系统中进行，所以洗涤红细胞必须在 24 小时内输注。

(4) 冰冻红细胞：将红细胞悬液加保护剂（甘油、羟乙基淀粉）于 $-65 \sim -85^{\circ}\text{C}$ 保存。使用前经解冻、洗涤、除去甘油和一些血浆。冰冻红细胞至少可保存 10 年。由于成本较高，现主要用于保存稀有血型的红细胞。

(5) 年轻红细胞：用血细胞分离机的特殊程序对供血者连续约 4 小时单采，红细胞介于网织红细胞与成熟红细胞间。

适应证：①慢性贫血、贫血伴心衰、肾病、尿毒症、高血钾症宜选浓缩红细胞。②输血反应与 HLA 有关及器官移植者宜用少白细胞的红细胞。③有输血过敏史及与免疫有关的贫血者选用洗涤红细胞或冰冻红细胞。④年轻红细胞输入适用于骨髓功能不全、血细胞破坏严重而需长期输血者，如重症珠蛋白生成障碍性贫血。

禁忌证：ABO 与 Rh 血型不合者所致的急性溶血，尤其是血管内溶血后果严重的。非不得已时，不应将 O 型供血输给非 O 型受者。紧急情况下，亦应先检测供血者血浆中有无高滴度的抗 A 及抗 B 抗体。

2. 白细胞 主要经血细胞分离机分离法、过滤收集法和塑料袋收集血白膜法三种方法制备。曾用于短期内难以恢复的骨髓抑制，尤其当中性粒细胞 $<0.5 \times 10^9/\text{L}$ ，伴有严重感染，经强效抗生素治疗无效时。但目前已很少使用。

3. 血小板 采用全血两步离心分离法或血细胞分离机单采法制备。

适应证：当血小板减少至 $15 \times 10^9/\text{L}$ 以下时，有自发性出血的危险，可输注血小板。外科手术时，血小板则应高于 $40 \times 10^9/\text{L}$ 。血小板减少主要见于：①非免疫作用所致短暂性血小板丧失（如大量输库存血、过长时间手术）。②血小板生成受抑（如恶性肿瘤的放化疗后）。需要强调的是，除血小板数量外，还应综合考虑患者的出凝血功能、有无动脉硬化等情况。

禁忌证：①多次输入 HLA 不相合之血小板已产生抗血小板抗体者。②证实为无效血小板输注，即输注血小板 1 小时回升值低于 30%，18 ~ 24 小时低于 20% 或血小板存活期 <2 天。③严重免疫抑制或骨髓移植时发生移植物抗宿主病（graft versus host disease, GVHD）的患者。由于采集的血小板液中混有淋巴细胞，输注血小板可发生或加重 GVHD。

4. 血浆成分

(1) 普通血浆：系由全血去除红细胞和白膜层后的全部血浆，有新鲜血浆和冷藏血浆两种。前者为采集后 6 小时内分出的血浆，后者为将新鲜血浆在 4°C 冰箱内无菌保存半年之内的血浆，其中的补体、抗体与凝血因子等均有损失。常用于补充血容量、纠正低蛋白血

症、行体外循环及血浆交换等。

(2) 新鲜冰冻血浆：新鲜血浆 6 小时内冰冻，在 -20°C 下保存，可达 2 年，融化后输用与新鲜血浆质量类同。常用于先天性或获得性凝血因子缺乏所致大出血、大量输注库存血后及维持血容量。

(3) 抗血友病球蛋白：即冷沉淀，是新鲜冰冻血浆融化后的沉淀物，主要含因子 VIII、纤维蛋白原。常用于血友病 A、血管性血友病 (von willebrand disease, VWD)、纤维蛋白原减少症。

(4) 凝血酶原复合物：由新鲜血浆制得，含因子 II、VII、IX、X、XI。常用于血友病 B，因子 II、VII、X、XI 的降低或缺乏症。

(5) 清蛋白：由血浆中提取。常用于血容量减少性休克、脑水肿、低清蛋白血症等。

(6) 纤维蛋白原：由血浆中提取。常用于补充低或无纤维蛋白原血症。

(7) 血清免疫球蛋白：由血浆中提取，主要为 IgG。常用于预防或治疗病毒性肝炎、低球蛋白血症。近年来大剂量血清免疫球蛋白也用于特发性血小板减少性紫癜、自身免疫性溶血性贫血等免疫性疾病。

上述成分，均由专门的血液制品生产部门供应。

四、输血反应和处理

尽管输血治疗的意义不可忽视，但仍要严格掌握其适应证，并积极控制输血发生的并发症，避免不必要的输血。输血反应 (transfusion reaction) 发生率为 2% ~ 10%，应予以充分重视。

(一) 发热反应

是输血反应最常见的一种，近来随输血器具的塑料化和一次性使用，其发生率有所下降。

1. 临床表现 常发生在输血后 15 ~ 20min，或发生在输血后数小时呈现迟发反应。起始寒战，其后发热，体温可高达 $38 \sim 41^{\circ}\text{C}$ 之间。伴头痛、出汗、恶心、呕吐。皮肤发红，心跳、呼吸加快，约持续 1 ~ 2 小时体温开始下降，数小时后恢复正常。全身麻醉时发热反应常不显著。

2. 原因 ①由所用器具或制剂不洁引入致热原所致：近年来由于输血用具及制剂的生产和使用条件的改善，此类原因所致的发热反应已日趋减少。②同种免疫作用：由于多次接受输血，受血者产生同种白细胞或血小板抗体，再次输血时发生抗原抗体反应引起。③误输被细菌污染的血制品。

3. 处理 首先鉴别输血反应的原因，以便做相应处理，视症状轻重而减慢输入速度或果断停止输血。寒战期予保暖，口服阿司匹林或给予抗组胺药物，必要时给异丙嗪或哌替啶 25mg 肌肉注射。高热时给予物理降温。

4. 预防 ①尽可能输注少白细胞的浓集红细胞。②输血前半小时可给异丙嗪 25mg，肌肉注射。③输血开始 15min 减慢速度。④阻绝致热原进入体内。

(二) 过敏反应

也是输血反应中最常见的一种。

1. 临床表现 皮肤瘙痒或荨麻疹为常见表现，轻者发生皮肤潮红、广泛皮疹，重者出

现血管神经性水肿、喉头痉挛、支气管哮喘乃至过敏性休克。

2. 原因 ①过敏体质者。②IgA 缺陷患者。③多次输血产生抗血清免疫球蛋白抗体。

3. 处理 依严重程度选择处理,轻者可给抗组胺药,或肾上腺素(1:1 000)0.5~1ml皮下注射、静脉注射糖皮质激素。重者应立即中断输注,对喉头水肿和过敏性休克早期作相应抢救。

4. 预防 过敏体质者输血前半小时给抗组胺药。采血前4小时供血者应禁食,有过敏史者不宜献血。有抗Rh患者用洗涤红细胞。

(三) 溶血反应

发生率虽低,但危险性大,尤其是急性溶血性输血反应,死亡率高。

1. 临床表现 起病缓急与血型及输血量有关。A、B、O血型不合,输入50ml以下即可产生症状,输入200ml以上可发生严重溶血反应,甚至死亡。Rh血型不合反应多出现在输血后1~2小时,随抗体效价升高亦可发生血管内、外溶血。轻型溶血出现发热、茶色尿或轻度黄疸,血红蛋白稍有下降。重者则出现寒战、发热、心悸、胸痛、腰背疼痛、呼吸困难,心率加快、血压下降、酱油色尿,甚至发生少尿、无尿、肾衰竭。并发DIC时预后不良。

2. 原因 ①血型不合,最常见为ABO血型不合,其次为Rh系统血型不合或输入多位供者血,由于供血者之间血型不合等。②红细胞发生机械性损伤或破坏。③受者情况特殊,如AIHA患者体内的自身抗体可破坏输入的异体红细胞。

3. 处理 ①立即停止输血,进行溶血有关检查,可采患者血3~5ml,离心后观察血清如为淡红色即为溶血。②抢救工作务必积极。重点在于抗休克,维持有效循环,保护肾脏及防治或纠正DIC。

4. 预防 ①医务人员必须有高度的责任心,输血前严格执行配血操作规程,严格核对。②抗红细胞抗体效价低,配血时出现弱凝者要重视。③慎输或不输冷凝集血。

(四) 细菌污染血的输血反应

较少见,但后果极为严重。

1. 临床表现 患者的反应程度取决于细菌种类、毒力和输入数量。轻者以发热为主。重者于输入少量血后,立即发生寒战、高热、烦躁、呼吸困难、恶心、呕吐、大汗、发绀。革兰阴性杆菌(如产气大肠杆菌或绿脓杆菌)内毒素所致的休克尤为严重,往往难以纠正。

2. 原因 在采血、贮血或输血全过程中任何一个环节未执行严格的无菌操作,均可导致细菌污染血液。

3. 处理 ①立即停止输血,将剩血离心沉淀涂片染色检查细菌,同时作细菌培养。②及时以强有力的抗生素抗感染,菌种不明时宜选广谱抗生素。③积极纠正休克。

4. 预防 ①在采血、贮血或输血的每一步中严格按无菌规程操作。②血液保存期内及输血前进行常规检查,疑有细菌污染,不得使用。

(五) 输血相关性移植物抗宿主病(transfusion associated graft versus host disease)

本病是一种免疫反应,供血者的淋巴细胞在受血者体内植入并增殖,而受血者无能力辨认与破坏这种具有免疫活性的淋巴细胞。植入的细胞与受血者的组织发生反应,引起GVH-DC,该病多出现在输血后的4~30天。患者出现高热、皮肤潮红或红斑、恶心、呕吐、黄

疸、腹痛、腹泻、全血细胞减少、肝功能异常或衰竭。死亡率高达 95%。此病多发生在有先天性或获得性免疫缺陷症者，如骨髓移植受者。以 γ 射线照射（15~30Gy）血液，可预防本病。

（六）传播疾病

常见的有以下几种：

1. 肝炎 输血可传播人乙型、丙型肝炎，由于对供血者检查方法的改进，发生率有所减少。但因乙肝病毒在微小剂量下仍可能传播，所以其发生率仍较为可观。

2. 获得性免疫缺陷综合征（acquired immune deficiency syndrome, AIDS） 输血与血液制品，尤其是浓缩凝血因子的输注是传播此病的途径之一。须对供血者做 HIV 抗体的测定。

3. 巨细胞病毒（CMV）感染 高危人群为早产、新生儿、婴儿、外科手术患者、器官移植受者，包括骨髓移植，血液患者如急性白血病、再障等。可静脉注射丙种球蛋白预防，也可预防性使用抗病毒药物。使用白细胞过滤器可去除血中白细胞而减少 CMV 感染机会。

其他还有疟疾、梅毒、弓形体病等，目前已少见。

（七）大量输血后的并发症

输血容量过大，速度过快亦增加心脏负荷而发生急性左心衰竭及肺水肿。尤其对于老年患者或原有心肺或肺部疾患、严重贫血、血浆蛋白过低或年迈体弱者，严重者导致死亡。预防在于掌握输血适应证，控制输入速度及血量。对有心肺疾患及老年患者，输血量一次不宜超过 300ml。严重贫血者应输适量浓集红细胞，可减轻循环负荷过重。一旦出现心肌负荷过重的征兆，立即停止输血，取半卧位并吸氧，迅速静注西地兰、呋塞米。

（八）铁超负荷

如果患者长期反复接受输血治疗，体内铁可明显增加，有发生血色病的可能。一个单位的红细胞（450ml 全血）含铁 200~250mg，约输注 50U 红细胞后，可引起输血后含铁血黄素沉着症。铁贮存在细胞线粒体中，最终可影响心、肝、内分泌腺体的功能。表现为皮肤色素沉着、糖尿病、肝大甚至肝硬化，心脏也可发生心律失常。预防措施是严格掌握输血适应证，尽量控制输血量，并根据血清铁含量，选用铁螯合剂如去铁胺。

（九）其他输血反应

大量输血后（一次或一日内输入 1 500ml 以上）亦可引起作为抗凝剂的枸橼酸中毒所致的低钙血症，需静脉补钙治疗。大量输注库存血可致高钾血症，并因库存血中血小板和凝血因子含量减少以及大量枸橼酸钠进入人体，干扰正常凝血功能而致输血后出血倾向。

（赵继芬）

第十一章

内分泌系统急症

第一节 甲状腺功能亢进危象

甲状腺功能亢进危象 (hyperthyroidism crisis) 简称为甲亢危象, 是一种甲状腺功能亢进症状恶化的致命性并发症。

一、病因与发病机制

甲状腺功能亢进危象通常发生于未经治疗或虽经治疗但病情未控制的情况下, 因某种诱因而使病情加重, 而进入危象状态。常见的诱因有:

(1) 外科手术: 特别是术前甲状腺功能亢进控制不理想而行甲状腺大部分切除的甲状腺功能亢进患者。

(2) 感染: 是重要的诱因, 多为急性感染, 尤其是上呼吸道感染。

(3) 各种应激: 如过度劳累、精神刺激、手术和麻醉、心血管疾病、各种代谢紊乱等。

(4) 突然停用抗甲状腺药物, 特别是疾病的初期。

(5) 放射性¹³¹I 治疗, 少数患者可发生甲状腺功能亢进危象, 因¹³¹I 破坏甲状腺组织后, 大量甲状腺素释放之故。

甲状腺功能亢进危象的发病机制尚未完全阐明, 目前认为是综合性的, 与下列因素有关: 单位时间内甲状腺激素分泌过多, 肾上腺皮质功能减退及儿茶酚胺敏感性增高。

二、临床表现与诊断

(一) 临床表现

1. 全身症状 高热是甲状腺功能亢进危象的重要症状, 体温常达 39 ~ 41℃, 大汗淋漓, 皮肤潮红, 部分患者继而汗闭, 苍白, 脱水, 血压可突然降至休克水平。

2. 心血管症状 心动过速, 心率在 140 ~ 240 次/min。心率超过 140 次/min, 往往是危象的早期表现。心律失常很常见, 包括期外收缩、心房纤颤、心房扑动、房室传导阻滞及阵发性心动过速等, 可并发急性肺水肿或心力衰竭。

3. 消化系统症状 早期表现为厌食、恶心, 可发展为大量呕吐、腹泻而致严重脱水, 有部分患者可伴发黄疸、肝功能障碍, 甚至腹痛, 类似急腹症。

4. 精神神经症状 极度焦虑不安，定向力丧失，严重者可出现谵妄、昏迷。有的患者则表现为表情淡漠、嗜睡，称为淡漠型危象（*apathetic crisis*），其机制尚不清楚。

(二) 辅助检查

1. 血循环中甲状腺激素浓度测定

(1) 大多数患者血清总甲状腺素（ TT_4 ）、总三碘甲状腺原氨酸（ TT_3 ）升高，个别患者可在正常范围内。但由于 TT_4 、 TT_3 与甲状腺结合球蛋白（TBG）结合，影响 TBG 的因素有妊娠、服用雌激素、肝病、肾病、低蛋白血症、使用肾上腺糖皮质激素等，存在上述情况时不能真正反映甲状腺功能。

(2) 血清游离 T_4 （ FT_4 ）、游离 T_3 （ FT_3 ），因甲状腺功能亢进危象时 T_4 、 T_3 与 TBG 和前白蛋白的结合降低，故 FT_4 、 FT_3 明显升高，由于 FT_4 、 FT_3 是具有生物活性的甲状腺激素，故可精确地反映甲状腺的功能。 FT_4 和 FT_3 水平不受 TBG 的影响，较 TT_4 、 TT_3 测定能更准确地反映甲状腺的功能状态。但是在不存在 TBG 影响因素情况下，仍然推荐测定 TT_3 、 TT_4 。因为 TT_3 、 TT_4 指标稳定，可重复性好。

2. 其他检查 血象检查发现白细胞总数往往升高，可能与感染有关。但也有伴发感染的患者而白细胞总数仍正常。部分患者可有血糖、尿素氮、转氨酶升高。

(三) 诊断标准

目前甲状腺功能亢进危象尚无统一诊断标准。现介绍国外学者 Burch 和 Wartofsky 制订的甲状腺功能亢进危象计分法（表 11-1），可协助诊断。

表 11-1 甲状腺功能亢进危象诊断标准（计分法）

临床表现	计分	临床表现	计分
体温调节功能失常		血管功能失常	
体温（℃）		心率（次/min）	
37.2 ~ 37.7	5	心动过速	
37.8 ~ 38.3	10	90 ~ 109	5
38.4 ~ 38.8	15	110 ~ 119	10
38.9 ~ 39.4	20	120 ~ 129	15
39.5 ~ 39.9	25	130 ~ 139	20
≥40	30	≥140	5
中枢神经系统表现		心力衰竭	
焦躁不安		足部水肿	5
谵妄、精神症状、昏睡	20	肺底水泡音	10
癫痫或昏迷	30	肺水肿	15
胃肠、肝功能失常		心房纤颤	10
腹泻、恶心、呕吐、腹痛	10	有诱发病史	10
黄疸	20		

注：累计计分 ≥45 分，高度提示甲状腺功能亢进危象；25 ~ 44 分示危象前期；<25 分排除甲状腺功能亢进危象。

值得注意的是，临床上一般多根据病史、症状及体征诊断。由于病情危急，不可能也无

必要依靠实验室的结果诊断,临床上如有甲状腺功能亢进症状加重,伴发热、显著的心动过速、精神神经症状和明显胃肠功能紊乱即可诊断。因甲状腺功能亢进危象常伴有高热,因而要区别甲状腺功能亢进伴有感染或感染仅是危象的诱因。老年患者很多甲状腺功能亢进症状可缺如,应警惕淡漠型甲状腺功能亢进危象。

三、治疗

(一) 降低循环中甲状腺激素的水平

1. 抑制甲状腺激素的合成和分泌 抗甲状腺药物抑制甲状腺激素的合成,但需待甲状腺内贮存的甲状腺激素耗尽方能起作用,常用抗甲状腺药物有丙基硫氧嘧啶(PTU)和甲硫咪唑(MMI)。由于PTU吸收快,而且能抑制外周 T_4 转化为 T_3 ,故较其他药物为佳。采用大剂量治疗,如丙基硫氧嘧啶首剂600mg口服或经胃管注入,继之200mg,每8h1次;或甲硫咪唑首剂60mg口服,继之20mg,每8h1次,能1h内阻断有机碘合成甲状腺激素。维持量为丙基硫氧嘧啶300~600mg/d,甲硫咪唑30~60mg/d,分3~4次口服。

注意抗甲状腺药物治疗甲状腺功能亢进时一般情况下治疗方法为:甲硫咪唑30~45mg/d或丙基硫氧嘧啶300~450mg/d,分3次口服,甲硫咪唑半衰期长,可以每天单次服用。当症状消失,血中甲状腺激素水平接近正常后逐渐减量。由于 T_4 的血浆半衰期7d,加之甲状腺内贮存的甲状腺激素释放约需要两周时间,所以抗甲状腺药物开始发挥作用多在4周以后。减量时每2~4周减药1次,每次甲硫咪唑减量5~10mg(丙基硫氧嘧啶50~100mg),减至最低有效剂量时维持治疗,甲硫咪唑为5~10mg/d(丙基硫氧嘧啶50~100mg/d),总疗程一般为1~1.5年。起始剂量、减量速度、维持剂量和总疗程均有个体差异,需要根据临床实际掌握。治疗中应当监测甲状腺激素的水平;但是不能用促甲状腺素(TSH)作为治疗目标。

抗甲状腺药物的副作用是皮疹、皮肤瘙痒、白细胞减少症、粒细胞减少症、中毒性肝病和血管炎等。甲硫咪唑的副作用是剂量依赖性的;丙基硫氧嘧啶的副作用则是非剂量依赖性的。两药交叉反应发生率50%。发生白细胞减少($<4.0 \times 10^9/L$),但中性粒细胞 $>1.5 \times 10^9/L$,通常不需要停药,减少抗甲状腺药物剂量,加用一般升白细胞药物,如维生素 B_4 、鲨肝醇等。注意甲状腺功能亢进在病情还未被控制时也可以引起白细胞减少,所以应当在用药前常规检查白细胞数目作为对照。皮疹和瘙痒的发生率为10%,用抗组胺药物多可纠正;如皮疹严重应停药,以免发生剥脱性皮炎。出现关节疼痛者应当停药,否则会发展为“抗甲状腺药物关节炎综合征”,即严重的一过性游走性多关节炎。

粒细胞缺乏症(外周血中性粒细胞绝对计数 $<0.5 \times 10^9/L$)是抗甲状腺药物的严重并发症。服用甲硫咪唑和丙基硫氧嘧啶发生的概率相等,在0.3%左右。老年患者发生本症的危险性增加。

多数病例发生在抗甲状腺药物最初治疗的2~3个月或再次用药的1~2个月内,但也可发生在服药的任何时间。患者的主要临床表现是发热、咽痛、全身不适等,严重者出现败血症,病死率较高。故治疗中出现发热、咽痛均要立即检查白细胞,以及时发现粒细胞缺乏的发生。建议在治疗中定期检查白细胞,若中性粒细胞 $<1.5 \times 10^9/L$ 应当立即停药。粒细胞集落刺激因子G-CSF可以促进骨髓恢复,但是对骨髓造血功能损伤严重的病例效果不佳。在一些情况下,肾上腺糖皮质激素在粒细胞缺乏症时也可以使用。丙基硫氧嘧啶和甲硫咪唑