

主编 王曾礼

临床常见诊治 错误分析



人民卫生出版社

临床常见诊治错误分析

主 编 王曾礼

副主编 曾 智 童南伟

编 者 (以姓氏笔画为序)

王曾礼	邓承祺	甘华田	田浩明
刘 霆	刘兴斌	刘自贵	杨 丽
肖侠明	徐文桢	黄传富	童南伟
曾 智	廖小梅	樊均明	

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目(CIP)数据

临床常见诊治错误分析/王曾礼主编. —北京:
人民卫生出版社, 2005. 4

ISBN 7-117-06568-0

I. 临… II. 王… III. ①误诊-研究②治疗失误-研究 IV. R4

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2005)第 001635 号

临床常见诊治错误分析

主 编: 王 曾 礼

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 67616688)

地 址: (100078)北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

网 址: <http://www.pmph.com>

E-mail: pmph@pmph.com

印 刷: 北京人卫印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 31

字 数: 722 千字

版 次: 2005 年 2 月第 1 版 2005 年 2 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 7-117-06568-0/R·6569

定 价: 43.00 元

著作权所有, 请勿擅自用本书制作各类出版物, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

前 言

我国地域辽阔,城市人口相对集中,病人大多先就诊于遍及城乡的包括社区医疗在内的各级基层医疗机构。随着医学模式的转变,不少疾病的长期康复及随访任务,也都落实在基层医院。基层医院的诊疗水平,无疑在很大程度上关系到病情的控制与理想的康复。

近年来,临床诊疗技术有很大发展,一些常见疾病的发病机制、诊断及治疗等在理念上也随之发生了根本改变。更新知识,更新观念在临床医疗实践中已势在必行。

本书的编写旨在通过作者在基层医院会诊或由基层医院转送来的病例中,发现较普遍存在的一些问题,结合近代已被人们所接受的理论及具体实例,加以分析,并提出相对合理的临床处理方法,供广大基层医院医生及初入临床的医生在诊治工作中参考。

本书仅涉及内、儿及神经内科的一些较常见疾病。有必要指出,临床思维的正确与否与各级医生的经验、悟性、灵活性等密切相关,需要有一个不断成熟过程,除个别特定情况外,正确的与错误的临床思维有时甚难界定,作者希望通过本书与广大读者共同磋商、探讨,务求使我们的临床思维更贴近病人实际,减少不必要的误诊误治,尽量减轻病人的心理与经济负担。

王曾礼

于四川大学华西医院

2004年10月8日

目 录

第一篇 儿科疾病	(1)
第一章 儿童疾病的特点与误诊误治	(1)
第二章 儿童用药特点与注意事项	(7)
第三章 新生儿疾病	(19)
第四章 儿童感染性疾病	(25)
第五章 儿童呼吸道疾病	(33)
第六章 儿童消化系统疾病	(44)
第七章 儿童心血管系统疾病	(48)
第八章 儿童泌尿系统疾病	(57)
第九章 儿童造血系统疾病与儿童肿瘤	(63)
第十章 儿童惊厥与癫痫	(71)
第十一章 儿童中枢神经系统感染	(84)
第十二章 儿童颅脑损伤	(91)
第十三章 儿童头痛	(101)
第十四章 儿童肌力、肌张力障碍	(104)
第十五章 体态异常	(108)
第二篇 神经系统疾病	(117)
第十六章 蛛网膜下腔出血	(117)
第十七章 多发性硬化	(125)
第十八章 重症肌无力	(134)
第十九章 脑血管病——缺血性脑血管病	(140)
第二十章 颅内高压	(150)
第二十一章 肌张力障碍	(157)
第二十二章 眩晕	(161)
第三篇 呼吸系统疾病	(169)
第二十三章 老年肺炎	(169)
第二十四章 支气管哮喘	(174)
第二十五章 慢性阻塞性肺疾病	(185)
第二十六章 老年肺结核	(193)



第二十七章 急性肺栓塞	(198)
第二十八章 特发性肺纤维化	(203)
第二十九章 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征	(208)
第四篇 消化系统疾病	(213)
第三十章 胃食管反流病	(213)
第三十一章 消化性溃疡	(215)
第三十二章 功能性消化不良	(218)
第三十三章 肠易激综合征	(220)
第三十四章 消化道出血	(222)
第三十五章 炎性肠病	(224)
第五篇 心血管系统疾病	(231)
第三十六章 原发性高血压	(231)
第三十七章 冠状动脉粥样硬化性心脏病	(240)
第三十八章 充血性心力衰竭	(252)
第三十九章 心房纤颤	(262)
第四十章 室性心律失常	(270)
第六篇 肾脏疾病	(277)
第四十一章 慢性肾炎	(277)
第四十二章 狼疮性肾炎	(283)
第四十三章 糖尿病肾病	(286)
第四十四章 急性肾小球肾炎	(293)
第四十五章 肾出血热综合征	(296)
第四十六章 慢性肾衰竭	(299)
第四十七章 肾移植术后感染	(307)
第七篇 风湿性疾病	(313)
第四十八章 概论	(313)
第四十九章 类风湿关节炎	(317)
第五十章 系统性红斑狼疮	(323)
第五十一章 干燥综合征	(331)
第五十二章 风湿热	(337)
第八篇 内分泌代谢疾病	(343)
第五十三章 甲状腺功能亢进及甲状腺功能减退	(343)
第五十四章 糖尿病	(350)



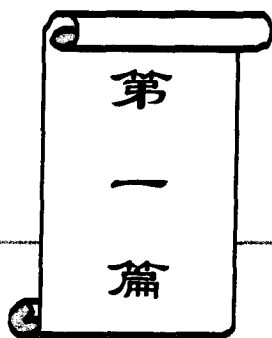
第五十五章 糖尿病性昏迷	(363)
第五十六章 痛风	(374)
第五十七章 神经性厌食症	(378)

第九篇 血液系统疾病 (383)

第五十八章 贫血	(383)
第五十九章 急性溶血性输血反应	(394)
第六十章 过敏性紫癜	(397)
第六十一章 特发性血小板减少性紫癜	(400)
第六十二章 原发性血小板增多症	(406)
第六十三章 深静脉血栓形成	(409)
第六十四章 急性白血病	(416)
第六十五章 慢性白血病	(420)
第六十六章 淋巴瘤	(423)
第六十七章 骨髓增生异常综合征	(427)
第六十八章 多发性骨髓瘤	(429)

第十篇 感染性疾病 (433)

第六十九章 伤寒	(433)
第七十章 慢性肝炎	(442)
第七十一章 重型肝炎	(453)
第七十二章 钩端螺旋体病	(462)
第七十三章 败血症	(470)
第七十四章 流行性出血热	(478)



儿科疾病

第一章 儿童疾病的特点与误诊误治

0~14岁属儿童时期,凡<14岁以下儿童患病均看儿科。儿童时期患病率高、感染性疾病多、病死率也较高。儿童疾病与成人疾病常有连续性,不少成人疾病在儿童期即发病。许多慢性病发病后,从儿童期一直延续到成人期仍不痊愈,例如哮喘、癫痫,甚至造成不良后果,例如儿童期反复风湿热发作可致成年后发生风湿性心脏瓣膜病。新生儿疾病与孕产妇关系尤为密切。大多数儿童疾病只要早期发现、早期诊断及早期正确治疗,大部分预后还是好的,甚至不遗留后遗症,除非有先天畸形而难以内科治愈。儿童疾病的诊断与治疗一般难于成人疾病,这主要是儿童尤其婴幼儿不善于表述主观症状和体检不合作有关,同时与儿童本身诸多特点密切相关。不少内科医生对儿童疾病特别是新生儿和婴幼儿疾病不熟悉,诊断、治疗上有困难,或者将儿童疾病按内科成人疾病一样地诊治,甚至造成误诊、误治。为此有必要强调儿童及儿童疾病的如下特点,以免出现延误诊治。误诊(misdiagnosis)包括诊断过松(overdiagnosis)与诊断不足、漏诊(underdiagnosis);误治包括治疗过度(overtreatment)与治疗不足(undertreatment)。

一、儿童解剖特点

儿童是一个不断生长发育的个体,新生儿时,头颅相对较大,前囟1岁半才完全闭合,心脏大多处于横位,肝脏2岁内都能扪到2cm,但质软。10岁以内生殖系统尚未发育。

二、儿童生理特点

儿童年龄越小,心跳(脉搏)及呼吸频率相对较快,心动过速、过缓的确定应按年龄推算。3岁内夜间遗尿多属生理现象,5岁后夜间遗尿才称遗尿症。2岁内查到巴宾斯基征可能是生理性。年龄越小身体含水越多,营养素需要量相对较大。

三、儿童生化特点

儿童的血液成分(如红细胞、血红蛋白、白细胞、血小板计数),血液电解质浓度、肝、肾



功以及血脂的水平等,均与成人不尽相同,因此各种临床化验的正常值(参考值)不能完全参照成人标准,在免疫和内分泌检测方面更是如此。如免疫学、甲状腺功能检查(T_3 、 T_4 、TSH)及性腺功能检查(E_2 、 E_3 、睾丸酮)等儿童与成人差别较大。成人的胎儿血红蛋白 $>2\%$,提示 β -地中海贫血,但在 <2 岁婴幼儿则属正常范围。

四、儿童免疫特点

儿童细胞免疫与体液免疫发育尚不完善,是儿童感染性疾病较多、较重的根本原因。新生儿更缺乏 IgM 因此易患革兰阴性菌感染,新生儿缺乏 IgE 故极少发生青霉素速发过敏反应(如休克)。母乳喂养可补充 sIgA、溶菌酶、乳铁蛋白及双歧因子,有利于预防呼吸道及消化道感染,相反人工喂养可因缺乏 sIgA 等而频发呼吸道、消化道感染。半岁内婴儿较少发生急性传染病亦与胎盘传入免疫球蛋白(IgG)的保护作用有关,1 岁左右免疫球蛋白自身发育尚不健全,故感染多见。儿童因细胞免疫功能发育不全,亦易初染结核。

五、儿童病理特点

许多疾病的病理改变因患者年龄不同而有所不同,如肺炎链球菌感染在成人多表现为大叶性肺炎(局限性好),而在婴幼儿则表现为支气管肺炎(局限性差)。婴儿肺炎 1/5 可并发菌血症。新生儿败血症亦易并发化脓性脑膜炎。维生素 D 缺乏婴幼儿可引起佝偻病,成人则形成软骨病。同为急性阑尾炎,成人常形成阑尾脓肿,而儿童则易并发阑尾穿孔及全腹膜炎。某些疾病在儿童常突然起病、进展迅速,短期内恶化;但病情好转也较快。儿童骨折愈合较老年骨折显然更快。

六、儿童疾病谱特点

儿童疾病谱近年有所变化,但仍以感染居首位,而且是死亡的第一类原因。儿童先天畸形亦是致死、致残的主要原因之一。各种遗传病大多在儿童期已发病,仅个别不见于儿童期(如秃发、遗传性大舞蹈病等见于 35~40 岁以后)。儿童肿瘤以胚胎性居多,良性多于恶性,儿童很少患恶性肿瘤。儿童恶性疾病主要是白血病,以急性淋巴细胞白血病为多,慢性淋巴细胞白血病极其罕见。儿童创伤、意外较成人多,也是致死、致残重要原因。儿童颅脑外伤引起硬膜下出血较硬膜外血肿多见。儿童青霉素过敏较成人罕见。儿童糖尿病大多为 1 型(胰岛素依赖性糖尿病 IDDM),以胰岛素注射疗法为主,口服降糖药无效。

过去常见的儿童急性传染病因广泛普遍接种各种疫苗而大大减少。另一方面,由于普种疫苗使某些传染病发病趋于年长化,以致内科能见一些儿童传染病,但大多数病情较轻(如猩红热),亦有的较重(如麻疹)。

孕妇早期每天口服叶酸($>0.4\text{mg}$)可降低神经管缺陷发病率,食盐加碘可预防先天性甲状腺功能低下所致地方性呆小症。脐血初筛试验有利早期检出苯丙酮尿症等遗传代谢病,亦有利于早期治疗、防止智力低下。

过去常见的一些儿童疾病随着人民生活水平的提高而减少,如营养不良,营养不良性水肿,维生素 A 缺乏(干眼病、夜盲症)、坏血病(维生素 C 缺乏)、脚气病(维生素 B_1 缺乏)以及出血性坏死性小肠炎等。但仍能见到缺铁性贫血、佝偻病、维生素 K 缺乏性早、晚发性颅内出血。急性皮肤粘膜淋巴结综合征(川崎病)则是近 20 年来新发现的儿童病。



以前认识不足的疾病如婴儿痉挛、缺氧缺血性脑病,婴儿肝炎综合征、特发性肺含铁血黄素沉着症、肝豆状核变性、脑白质变性等,由于亚专业的发展及对其认识水平的提高,确诊病例亦越来越多,越来越早,有的还能改善预后,减少后患。

随着生物性疾病的减少和社会经济动荡以及对健康定义的加深理解,社会行为性疾患及心理障碍性疾患,在儿童亦有所增加。儿童注意缺陷多动障碍(ADHD)发生率达4%~6%。儿科医生亦能见到婴儿孤独症和婴幼儿性行为异常。许多成人常见病在儿童期却很少见甚至见不到,如慢性阻塞性肺病(COPD)、肺源性心脏病、浸润性肺结核、支气管内膜结核伴大咯血、溃疡性结肠炎(UC)、Crohn病等炎症性肠病(IBD)、痔疮、肝硬化、冠心病伴心肌梗死、高血压(心脏病)、脑血管硬化性大脑中动脉破裂出血(卒中)、老年性痴呆(Alzheimer病)、更年期综合征、颈椎病以及酒精中毒等。

七、儿童疾病临床表现特点

病儿年龄不同、疾病可表现不同、轻重各异。新生儿疾病时,机体反应常表现低下。如体温不升、呼吸变慢;面容呆滞,拒食,或全身症状重,局部反应少,或者症状泛化,易合并水、电解质及酸碱平衡紊乱。故新生儿疾病鉴别诊断困难。

婴幼儿症状易反复波动、多变,有时病情易急转直下,但亦可很快好转,许多疾病的病程较成人短,不易慢性化。传染性非典型肺炎(SARS)发病较少、较轻。

儿童年龄越长其临床表现与成人越接近,但仍可表现不典型,因此容易造成误诊、误治。临床医生尤应密切观察病情,不断学习新进展,且应不断总结临床经验,并将其提升为理论,做到理论与实践结合,尽量减少误诊、误治。内科医生遇儿童病例时,更应注意儿童疾病的特点,不要将小儿当作成人的缩影来进行诊治,以免造成误诊。

八、儿童疾病诊断特点

疾病的诊断依靠病史、体检及实验室检查三大步骤。婴幼儿不能主诉病史,学龄前期儿童不善于表达病痛,因此易于造成误诊和误治。新生儿疾病更需通过产妇及医护人员的亲自观察,才能发现病况。病儿的父母和其他家属及保育人员因卫生常识不同,观察的仔细程度有差异等因素,致使诉说的病史不一定准确、可靠,甚至可能造成误导。

要尽量详细掌握病儿的现在病症,包括发病原因、诱因,起病缓急;主要症状的发生、发展过程及伴随症状的状况,各症状之间的相互关系、因果关系以及诊疗过程及其反应等。有的疾病尤需问清病史,有时可根据病史作出初步诊断。要将问病史过程视作诊断与鉴别诊断过程。不应诱导病人说病史,更不能强加于病人,否则易造成误诊。家长表述的症状应在观察中加以核对。

全身体格检查(包括视、触、叩、听诊)发现异常体征对诊断非常重要,对婴幼儿更应随病情发展机警捕捉,应结合病史有目的、有重点地进行体检,以便核实或纠正病史。对哭啼不合作的小儿应先进行安慰。关键性的阳性体征要反复核查(如颈项强直,二尖瓣狭窄的舒张中晚期杂音),有怀疑的体征更应反复验证。即使全部体征阴性亦不要轻易诊断为功能性疾患,要注意儿童疾病仍以器质性疾患居多,有时基础疾病与心理精神因素交织在一起,使病情更加复杂,故诊断儿童癥病要慎重。

根据病史和体检应有步骤、有选择性地地进行相关实验室检查。住院病人应作血、尿、



粪三大常规检验,并与病情相配合以确定其意义。忽视病史、体检、仅依靠实验室检查作出诊断,有时容易发生误诊。对昂贵的仪器检查或生化检查等,必须慎重考虑,不要搞大包围。对检验结果应与临床综合考虑,注意检查结果与病程之间的关系。凡两次阳性者意义较大(如血培养),常能肯定诊断;先阳性、后阴性表明疾病好转或痊愈;再转阳性可能提示复发。对阳性结果要注意排除假阳性(例如多聚酶链反应 PCR 很敏感,但特异性可能不高);对阴性结果要排除假阴性(例如结核杆菌培养阳性率较低)。一般而言,阳性的支持诊断,阴性的不能排除诊断。细菌学检查结果尚应排除污染的可能。近年来有的先进实验室诊断法能诊断过去难于诊断的疾病(例如少见病原微生物,CT 脑扫描所见细小结构异常或钙化斑等)。但有的诊断技术尚不够成熟(例如 B 超所见阴影的判断),以致容易出错。各个实验室均应建立自己的正常参考值,并注意质量控制。

对病史、体检及实验室检查结果,首先要进行归纳,再进行综合分析。常以 1~2 个主要表现为主线,分析出最可能的常见疾病,排除可能性小的少见疾病。在作最后判断时,应尽量以一种疾病来解释病人的全貌,不要轻易用 2~3 种疾病来解释整个病情;但也不应牵强地用一种疾病去概括一切发现。需注意一种疾病在其演变过程中,可能出现多种症状、多种并发症,而不一定是患有另一种疾病。但一个病人并存或先后患 2~3 种疾病,既患常见病又患少见病亦有可能,总之应根据具体情况,具体分析。

在最后诊断时,应注意年龄、性别及发病季节的特点。各种年龄均有其各自的常见病、少见病,例如婴幼儿呼吸道、消化道感染多,精神性疾患少。又如癫痫有年龄依赖性,一定的年龄段表现出不同的癫痫类型。有的疾病仅男性发病(如进行性肌营养不良,脆性 X 染色体综合征为母亲携带,儿子发病,即伴性隐性遗传),而 Rett 综合征仅见于女性(XP 位点遗传)。儿童发病季节性明显,冬春季呼吸道感染多,夏季腹泻多。流行性乙型脑炎集中在 7~9 月,轮状病毒肠炎集中在 12~2 月。亦有的疾病(如寄生虫病等)具有地方性流行的特点,如血吸虫病多见于长江流域,黑热病见于黄河流域,疟疾见于热带、亚热带地域。某些人畜共患病(如布氏杆菌病)见于牧区。熟悉此类地域疾病特点,有利于防止误诊。种族方面,黑人多见的镰状细胞贫血(Hb-S 病)系 11P15 缺陷所致,白人多见的囊性纤维增生(CF)系 7q31 缺陷所致。大洋洲所见 Kuru 震颤病,非洲 Epola 病毒感染,欧洲所见朊病毒(prion)疯牛病传给人的海绵状脑病或新型克-雅病(Ⅱ型)以及美国所见蜱咬传播包柔螺旋体感染 Lyme 病,我国均极少甚至从无报导,诊断罕见病时尤应证据确凿。

临床医学目前已从经验医学向循证医学(EBM),健康技术评估(HTA)过渡,要争取认真、明确及合理应用目前最好的证据来诊断、治疗具体病人,并应符合医学伦理、医疗法律,这不仅是临床医学科研的要求,亦是保护病人和医生自身生身权益的需要。一旦患儿病情重甚至死亡,应努力争取作客观检查,如活检或尸检,以期最后确诊,这对提高临床医疗水平、乃至解决医疗纠纷均有帮助。

九、儿童疾病的治疗特点

临床医生有两大任务——诊断与治疗。正确的治疗来源于正确的诊断,没有正确的诊断就没有正确的治疗;相反错误的诊断必然带来错误的治疗。儿科治疗的原则和特点



1. 早期治疗、彻底治疗 早期发现病况,早期诊断,尽可能做到彻底根治,防止再发、复发及恶化,这在白血病等恶性疾病、慢性病,尤其重要。

2. 调动病儿特别是年长儿战胜疾病的信心 治疗疾病不可忽视心理支持,情感关怀。

3. 重视整体观念 药物治疗固然重要,但不能惟药物论。尚应该注意增加营养,提高免疫能力,增进机体机能状态,以促进痊愈。

4. 治疗必求其本 争取做到病因治疗,但不可忽略必要的对症治疗,减少病儿痛苦。治疗要以原则性与灵活性相结合。

5. 根据病情的轻重缓急,安排适时治疗 急者治标、缓者治本、标本兼治。有时亦可同病异治,异症同治,正治或反治,扶正祛邪。

6. 综合治疗与中西医结合治疗 当有两种疾病同时存在时,可先治有特效治疗的,如细菌性脑膜炎与病毒性脑膜炎鉴别诊断有困难时,可先按细菌性脑膜炎治疗;流行性乙型脑炎与结核性脑膜炎鉴别诊断有困难时,先按结核性脑膜炎治疗。或先治主症,后治兼症。要注意综合治疗,而又应尽量减少不必要的大包围,以免治好了病尚不清楚患什么病,或者病儿病故了还不知什么原因。有的家长认为西药有不良反应而改用中药治疗,有时的确治愈或好转,但有时贻误治疗而加重了病情,直至死亡(如肿瘤)。

7. 掌握好保守疗法与创新疗法 对疾病的治疗有人常倾向于保守疗法,有的医生则倾向于积极疗法。总之应不断学习新知识,实施新技术、新疗法,不断提高诊断与治疗水平,防止差错。

8. 搞好儿内科、儿外科协作 儿外科往往是儿内科的后盾,对急腹症的诊治儿外科有更大优势。儿内科亦应熟悉儿外科疾病的诊断,及时转送儿外科手术治疗。例如败血症形成转移性脓肿往往需及时引流,显然抗生素不能代替手术。当然手术前后的处理儿内科亦应积极配合和支持。

9. 必要的康复治疗 对采用药物或手术一时难于治愈的病人,为恢复功能,应及时进行综合性康复治疗。

10. 重视儿科护理工作 根据整体医学模式的要求,医疗与护理密不可分,儿科护理尤其重要。护理工作做得好,不仅可加快病情好转,而且可使病儿早日康复。对慢性卧床病儿尤应作好呼吸管理、褥疮防治及外阴呵护。护士还亦应助医生教会年长儿童和家长如何自我保健、无病预防、未病保健。在医疗护理过程中做好病患疾病防治健康教育,增进服药依从性。在医护工作中,医生有以疾病为中心的倾向,而护士则以病人为中心,医护工作应互补互动,实现整体医疗护理模式,增进身心健康。

对每个病儿应制定护理程序,包括护理评估、护理诊断、护理计划、护理实施以及总的评价。护理程序是以整体护理为指导思想,以人为本,目的是根据人的生理、心理、社会、文化、精神诸方面的需要,提供适合病儿的最佳护理,促进病儿身心痊愈。具体方案通过护理责任制推行。

十、儿童疾病的误诊、误治

由于儿童疾病的特点,加之收集病史及体检的困难以及某些检查在儿童尚难以实现,故儿童疾病的误诊、误治多于成人,对儿童的影响亦大于成人。误诊、误治的原因主要分主观、客观两大类。加强责任心及提高业务水平能减少主观差错,引进新技术、新设备能



减少客观差错。两者相辅相成才能不断提高诊疗水平,减少差错。对死亡病例尽可能争取尸体解剖,以便吸取经验教训及提高诊疗水平,有时深刻的反面教训较成功的经验更具实际意义。

例 1:1 岁男婴,出生时头颅即较大,头围 35cm,当时认为小儿头大,将来聪明。半岁时作前囟 B 超检查已排除脑积水。1 岁时体检头围 48cm(正常 46cm),躯干发育好,腰椎前突,而四肢较短,脑 CT 发现有颅底扁平,前额突出,无脑室扩大,经颅骨、脊柱及四肢 X 线摄片,最终诊断为软骨发育不良。

例 2:9 岁女童。因汗多、面潮红 1 个月在县医院就诊,体检甲状腺轻度肿大,作血清 T_3 、 T_4 、TSH 测定有增高而诊断为甲状腺功能亢进,予甲基硫氧嘧啶治疗 3 个月,症状明显好转而停药。近 3 个月来冬天怕冷,不出汗,食欲减退,精神不佳而转来我院。复查甲状腺功能,结果除 T_3 、 T_4 有下降, TSH 增高外,尚发现甲状腺球蛋白抗体(TGA)和甲状腺微粒体抗体(TMA)明显阳性($>20\%$),故确诊为桥本亚急性甲状腺炎这一自身免疫性疾病,甲状腺由早期受刺激而转为功能低下,改用甲状腺片每次 40mg,1 日 2 次,3 个月后明显好转,未使用糖皮质激素。

例 3:1 岁男孩,因细菌性痢疾入院。半年住院期间先后交叉感染麻疹、水痘、流行性腮腺炎及肝炎,并间发支气管炎、腹泻多次,后经回顾性免疫学检查证实有先天性低丙种球蛋白血症和细胞免疫缺陷,3 岁时经用静脉丙球(IVIG)和干扰素治疗好后转。

例 4:2 个月女婴,因呼吸困难、惊厥及面色青灰 1 天而入院。体检前囟稍丰满,颈无抵抗,右肺有湿啰音,巴宾斯基征阳性。白细胞增高。诊断为重型肺炎、败血症及化脓性脑膜炎。经抗生素治疗无效 1 天后死亡,未作尸检。该三种病者临床上鉴别诊断有一定困难,但临床符合 WHO 小婴儿急重症诊断。

例 5:7 岁男童,因感冒后口渴、多饮、多尿 5 个月而入院。体重有减轻 2kg,尿糖多次++++,++++。诊断糖尿病。因家长和患儿不愿注射胰岛素而在当地一直口服降糖药,先后用过多种降糖药物无效。入院前 1 天呼吸深快、烦躁不安、嗜睡。尿糖++++,尿酮++,空腹血糖 10mmol/L(>7 mmol/L 可诊断糖尿病),晨 8 时血胰岛素 3mmol/L(<4 mmol/L 可诊断为 1 型),C-肽 0.2nmol/L,诊断为 1 型糖尿病。此型口服降糖药无效,改用胰岛素按 1u/(kg·d),分 3 次皮下注射,2 周后尿糖转为+。后改用胰岛素短-中效制剂诺和灵 30u 皮下注射,每天 1~2 次。告知家长今后必须学会用试纸查尿糖,长期皮下注射胰岛素,同时每天口服维生素 B_1 10mg。为保证儿童生长发育,不宜过分控制饮食。

例 6:2 周新生男婴,因咳嗽、腹泻及双大腿及臀部硬肿 5 天而入院。入院后给予输液,8 小时内共输入葡萄糖液:生理盐水 1:1 液共 400ml,后发现患儿双下肢水肿加重,双肺湿啰音增多,心跳达 200 次/分,随后肢体抽搐 1 次,很快死亡。诊断因输液过快所致急性肺水肿。新生儿输液的总量,糖盐比例及输液速度均应严格控制,宜用输液泵监控。

例 7:2 岁女婴,因发热、皮肤瘀斑 1 天而入院,体检有颈抵抗和局限性肌肉抽搐,诊断为流行性脑脊髓膜炎。给予输液和青霉素静滴,2 天后体温恢复正常,一般情况明显好转,能进食牛奶。入院后第 3 天突然全身抽搐 5 分钟,血化学测定证实为低钠血症,低氯血症,诊断为 ISADH。经输入葡萄糖生理盐水和呋塞米后,痊愈出院。

(肖侠明)

第二章 儿童用药特点与注意事项

儿童疾病谱与治疗手段虽有不断变化,药物治疗仍是最常采用的治疗方法。许多儿童疾病尤其是急性传染病、感染性疾病,只要早期诊断,早期治疗,很易治愈;反之若延误诊治,用药不当,则可能给患儿带来痛苦,甚至发生意外。

婴幼儿药代动力学的特点是:对药物消除起主要作用的肝脏解毒功能和肾脏排泄功能的发育尚不健全,药物代谢率低,耐受性差,个体差异大。因此,对药物的选择及其剂量的掌握要求更应严格,特别强调合理用药的重要性。药物可以治病,但也可致病。用药过程中,既要观察疗效,争取达到最佳效果,治愈疾病,又要注意儿童对药物的特殊反应性,尽量避免发生不良反应。

孕妇用药可通过胎盘影响胚胎和胎儿,产妇用药可通过乳汁影响新生儿,均是需要注意的用药特点。

第一节 儿童生长发育特点与药物作用的影响

儿童生长发育特点见于各系统、各器官,其中用药和药物在体内处置过程密切相关的是胃肠吸收功能,肝脏代谢、肾脏排泄功能以及血脑屏障特点等。

一、婴幼儿胃肠功能特点与用药

小儿口腔粘膜娇嫩,血管丰富,有利于舌下含化药物吸收,但小儿不合作,甚难保证药物的吸收,故少采用。

婴儿胃呈横位,胃容量相对较小,胃蠕动不规则。胃与食管之间的贲门括约肌相对松弛,而幽门括约肌收缩较强,因而易因口服药物而诱发胃食管反流和呕吐。胃粘膜娇嫩,胃液胃酸分泌较少,刺激性药物易引起恶心、呕吐,甚至造成胃粘膜出血。胃液 pH 呈中性,有利青霉素 V 钾、氨苄西林、阿莫西林等耐酸青霉素的吸收。

婴幼儿吃奶者,乳汁可保护胃肠粘膜,减少药物胃肠反应,但有时会妨碍药物吸收。通常以两次喂奶之间服药为宜,喂奶后立即服药,偶可致吐而影响乳汁的吸收。

婴幼儿肠道相对较长,粘膜薄,粘膜间孔隙大,微绒毛屏障功能弱,粘膜下血液循环丰富,有利药物吸收,如新生儿大剂量口服新霉素可能因吸收入血而发生药物致聋。

小儿直肠粘膜血液循环亦丰富,药物灌肠(如水合氯醛灌肠)或肛门栓药后,药物可由直肠下静脉吸收,直接进入下腔静脉而不经肝脏对药物的相关代谢,有利迅速达到有效血浓度及发挥药效。当患儿病重不能口服药物或拒服药物时,或者胃肠刺激反应较大的药物,可改用直肠给药。常用的有小儿退热栓等。

二、婴幼儿肝脏代谢特点与用药

婴幼儿肝脏相对较大,肝动、静脉及门脉系统血循环丰富,药物代谢快。但肝实质细



胞较小,功能发育不够完善,胞浆制造白蛋白、脂蛋白能力不足,药物吸收入血后,药物与白蛋白、脂蛋白结合能力低,致游离型药物浓度相对较高,有利于发挥药物作用,但当药物剂量过大时,则易发生不良反应。肝细胞胞浆内的超微结构如线粒体、内质网、微粒体等数量少,使药物氧化、还原分解及水解结合等代谢受阻,药物半衰期延长。由于微粒体内专一和非专一结合酶(药酶)活性低,可能影响药物代谢。如尿苷二磷酸葡萄糖醛酸转移酶(UDP-GT)缺乏,可使多种药物(如磺胺类、呋喃类、水杨酸类、新生霉素、红霉素、氯霉素等)结合转化能力降低,并与白蛋白竞争结合胆红素,使血中胆红素水平增高,当超过一定阈值时,即发生高胆红素血症,重者引起胆红素脑病或核黄疸,并引起锥体外系症状,甚至发生脑性瘫痪后遗症。

肝脏单核巨噬细胞系统的库普弗细胞功能不全,使免疫球蛋白(Ig)合成减少,既影响免疫能力,也影响碱性和中性药物的结合解毒。

婴幼儿胆总管、毛细胆管相对较小,平滑肌收缩力低,胆汁易浓缩、淤积,不利药物胆汁排泄。许多阴离子药物如磺胺类、水杨酸类及苯妥英钠等,排泄受阻后,还可与白蛋白竞争胆红素,促发药物性黄疸。有的药物如利福平存在肠肝循环,有利保持有效血浓度,增强疗效,但也可发生蓄积作用。

婴幼儿肝脏合成脂肪能力低,致脂溶性药物游离浓度高。同时,肝脏氧化脂肪能力低,生酮酶活性高,酮体产生较多。因此小儿发热特别是水痘、副流感发热时,不宜用阿司匹林。因它可诱发脑病合并内脏脂肪变性综合征(Reye 综合征),其发生还与游离脂肪酸增加、加重昏迷有一定关系。口服对乙酰氨基酚则无此危险。

婴幼儿患全身性重病时常易并发肝功能损害,用药过多、过量,能加重药物性肝损害,甚至发生肝功能衰竭,形成药源性疾病。此时宜多选用由肾脏排泄的药物以减少肝损。有些药物(如头孢哌酮钠)当有肝损时可改由肾脏排泄,而当有肾损时又可改由肝脏解毒,这类药物特别适合小儿。当肝功不全时慎用或不用异烟肼、利福平、克林霉素、红霉素、氯霉素、两性霉素 B 等;可用青霉素、头孢菌素及氨基糖苷类抗生素。

多种药物合用时,有些药物可诱导肝微粒体酶的活性(酶促作用),使其他药物代谢,缩短药物作用时间;另有一些药物则可延缓其他药物的代谢(酶抑作用),因此需注意它们之间的配伍及其影响。少数药物同时具酶促、酶抑双重作用。

三、婴幼儿肾脏代谢特点与用药

婴幼儿细胞外液相对较多,药物排泄缓慢。肾脏主管药物排泄和维持水、电解质、酸碱平衡。药物经肝脏代谢解毒后,大部分经肾小球滤过和肾小管排泄于体外,仅少部分以药物原型或活性、非活性代谢产物从尿中排出。婴幼儿肾单位较少,功能不全,肾小球滤过率和肾小管主动或被动分泌率低,肾小管再吸收功能不规律,致使许多药物(如氨基糖苷类药物、地高辛等)排泄较慢。肾功能不全时肾血流、肾小球滤过率进一步下降,肾脏排酸保碱、保钠排钾功能失调,加之肾间质水肿,更影响药物排泄。此时酸化尿液可增加碱性药物的排泄,碱化尿液可增加酸性药物的排泄。

肾衰竭时由于少尿、无尿、全身水肿,药物按每公斤体重计算,往往较实际需要量偏大,能加重药物蓄积作用,因此肾衰竭时剂量宜偏小。肾衰竭时由于有代谢性酸中毒,不宜用螺内酯或碳酸酐酶抑制剂如乙酰唑胺利尿,以防酸中毒加重,可用呋塞米、氢氯噻嗪



这类利尿剂利尿,以利纠正酸中毒。

许多药物有肾毒性,抗生素中主要是氨基糖苷类和头孢菌素类。第一代头孢菌素有肾毒,第二、三、四代头孢菌素的肾毒有依次减弱,肾衰时可反过来选用。肾功衰时不用或慎用氨基糖苷类抗生素,第一代头孢菌素、万古霉素、杆菌肽、磺胺类及茶啉酸等。可选用青霉素类、红霉素、氯霉素、克林霉素、利福平、甲硝唑及克霉唑等。肾衰竭时依他尼酸、呋塞米剂量也不宜过大,否则有致聋毒性。

四、婴幼儿血脑屏障特点与用药

药物经不同途径吸收入血后,在全身各器官、组织及体液中,均有不同程度分布,但分布不均匀,血脑之间有一定屏障,影响药物对脑细胞发挥作用。一般与蛋白质结合的药物、水溶性药物不易通过血脑屏障,脂溶性药物可通过血脑屏障。例如 γ -氨基丁酸(GABA)由于不能通过血脑屏障,故口服、静脉滴注 γ -氨酪酸后,并不能起中枢性抑制性神经递质的抗惊厥作用,而只能起降低血氨的作用。而左旋多巴能通过血脑屏障,经多巴胺脱羧酶的辅酶作用后,能转化为多巴胺,从而发挥抗震颤麻痹作用,加用多巴胺脱羧酶抑制剂如甲基多巴胺后,虽不能通过血脑屏障,亦能增强疗效。维生素 B₆ 也能通过血脑屏障,它作为多巴胺脱羧酶的辅酶,亦有辅助作用。

婴幼儿大脑毛细血管循环丰富,但其内皮细胞之间的连接不够紧密,血-脑、血-脑脊液屏障功能不佳,致使败血症或菌血症时易并发化脓性脑膜炎。脑膜炎时全身大剂量抗生素应用后,脑脊液中抗生素浓度能较正常时为高,有利消灭脑膜内的病原菌,因此一般不需另加鞘内注射抗生素。惟有晚期重症脑膜炎,才需加作鞘内或脑室内注射,但所用抗生素种类、剂量及每毫升浓度,必须严格掌握,不可任意加大剂量,否则将带来不良后果,甚至造成惊厥,呼吸暂停,乃至死亡。极大量青霉素静脉注射也能部分通过血脑屏障而发生青霉素脑病。

五、婴幼儿皮肤粘膜特点与用药

婴幼儿皮肤体表面积相对较大,易散热。皮肤娇嫩,角质层浅,皮下组织血液丰富,因此皮肤外敷药物能部分吸收,故可经皮给药,如皮肤贴剂,透皮控释剂等。例如用吡罗美辛乳膏或贴剂治疗局部关节肿痛;用甲苯咪唑或丙硫咪唑驱虫。但皮肤给药吸收效果仍不及胃肠道给药。婴儿皮肤接触萘(俗称樟脑丸)偶可使 6-磷酸葡萄糖脱氢酶患儿发生急性溶血性贫血。皮肤或脐部敷中药是否真能内病外治尚待研究。

婴幼儿粘膜同样娇嫩,多次用 0.05% 萘甲唑林(鼻眼净)滴鼻,偶可发生心动过速等交感神经反应。

第二节 儿童合理用药注意事项

一、明确诊断、全面治疗、对症下药

根据病史,体检及实验室检查结果,归纳分析,综合判断,尽可能明确诊断。没有正确的诊断,不可能正确的治疗。应根据疾病性质确立治疗方案,也就是辨证施治。对感染性



疾病应尽量作出病原学诊断,才有利于抗生素治疗。治疗应全面,不能唯药物治疗论。由于疾病模式的改变,不可忽视其他治疗方法如护理营养支持疗法及心理行为矫治等,药物不能完全代替必要的手术疗法。

应根据疾病性质,发生的轻重缓急,掌握用药指征,对症下药。治疗原则是急者治标、缓者治本;治病求本、标本兼治。应针对疾病的主要方面,特别是危及生命和重要脏器方面,重点治疗。

二、合理选药、用药

要在合理用药上下功夫。多采用国内、外学术会议制定的治疗方案,优先选用优质、高效、安全、可靠、使用方便,国内市场能保障供应,价格合理,病家能负担以及儿童乐意接受的药物,尤其是国家基本药物。

用药应有针对性,即对症下药。不要輕易用不必要的、不该用的药,更不要不分主次、随意大包围,这样不仅造成药物的浪费,且可能干扰正确诊断,增加不良反应发生率,不仅未及时治疗原发病,反可发生医源性或药源性疾病。要正确看待药物广告,注意效价比,老药不等于无效,新药不等于特效,贵药不等于好药,不可盲目迷信进口药。

三、合理联合用药

某些疾病例如癫痫只要选药恰当即使单药治疗,同样可获得满意疗效,甚至较两种药物的效果更好。因此近年多倡导单药治疗。少数重病、顽固性或难治性病例,才需联合用药。联合用药时,应注意药物间的相互作用和两药间的性质是否相同、有无拮抗。如阿托品解痉剂与多潘立酮增强胃蠕动剂不要同用。作用类似的药物联用可增加不良反应,如服泼尼松病儿加服胃蛋白酶合剂可增加溃疡病伴出血的发生率。

两药或多药联用大多能增加疗效。要多选择不同药物作用机制的两药或多药并用。如二氢叶酸合成酶抑制剂磺胺甲噁唑与二氢叶酸还原酶抑制剂甲氧苄啶(TMP)合用,可协同阻碍细菌四氢叶酸和核酸合成,增强抑菌效果。庆大霉素辅以TMP也能增强疗效。用青霉素时辅以丙磺舒可延缓青霉素经肾脏排泄,有利提高血药浓度和延长半衰期。

β -内酰胺类抗生素(青霉素、头孢菌素)加用 β -内酰胺酶抑制剂如棒酸(克拉维酸)或青霉烷砜(舒巴坦)或他唑巴坦,均能增强其抗菌效果。

沙丁胺醇类肾上腺素 β_2 -受体兴奋剂能激活腺苷酸环化酶,生成环磷酸腺苷CAMP,而色甘酸二钠和氨茶碱能抑制磷酸二酯酶水解成5'AMP。因此联用时有可能增强平喘效果。

治疗白血病、恶性肿瘤时,应根据细胞周期动力学原理,选择作用于不同细胞周期的抗癌药同用,制定联合化疗方案。

四、合理应用或联用抗生素,防止滥用抗生素、糖皮质激素、生物制剂、血液制品

抗生素是儿科的重点用药,合理应用或联用抗生素至关重要。但滥用抗生素的情况仍相当普遍。抗生素可防治感染,但仅限于细菌感染,而对病毒性感染无效,因病毒只能在活体细胞内繁殖,而抗生素难于进入细胞内起抗病毒作用。对病毒性感染使用抗生素