

北京儿童医院

杨连元 主编 儿科常见症状病案系列丛书

黄疸与疾病

白汉玉 吴 成 编著



新时代出版社

北京儿童医院 杨连元 主编

儿科常见症状病案系列丛书

黄疸与疾病

白汉玉 吴成 编著

新 时 代 出 版 社

· 北京 ·

2193/10

图书在版编目(CIP)数据

黄疸与疾病/白汉玉,吴成编著. —北京:新时代出版社,1997.1

(儿科常见症状病案系列丛书/杨连元主编)

ISBN 7-5042-0317-3

I. 黄… II. ①白… ②吴… III. 小儿疾病:黄疸 N.R
725.775

中国版本图书馆 CIP 数据核字(96)第 07275 号

新时代出版社出版发行

(北京市海淀区紫竹院南路 23 号)

(邮政编码 100044)

国防工业出版社印刷厂印刷

新华书店经售

*

开本 787×1092 1/32 印张 5 1/2 110 千字
1997 年 1 月第 1 版 1997 年 1 月北京第 1 次印刷
印数:1—5000 册 定价:6.60 元

(本书如有印装错误,我社负责调换)

总结临床实践经验，学
以至用，不断提高临床
诊治水平。

陈敏章
九四年五月

序

《小儿临床症状病案系列丛书》是一套内容丰富,即有科学理论,又有实践经验的好书。它不仅阐述了每个症状的概念、病因、发生机理、诊断、鉴别诊断及治疗原则,而且以症状为中心,例举了大量实际病案供实习医师和住院医师学习参考及指导工作。

利用病案进行医学教学是提高临床医师诊断水平及进行学历后再教育的有效方法。故全国教学医院经常组织临床病例与病理讨论会;各类医学杂志也经常刊登此类文章。本书正是基于此目的,愿通过实际病案的分析,提高医师对疾病的诊断水平。实习医师和住院医师已从各种教科书和医学文献获得了基本的医学知识,但尽管掌握了这些理论知识,往往在解决疾病诊治实际问题时,仍会遇到不少困难。主要表现在临床思维方法上的局限性与片面性,致使诊断方向不够明确。问题的实质在于他们工作时间较短,所见疾病种类不多,缺乏临床经验。作者试图通过介绍大量临床病案弥补这一不足,以期年轻的儿科医师能从别人的经验中得到启发和帮助,从而使自己的知识得到丰富,为今后病案分析开阔思路。

本书的写作形式是一种新尝试,也许不一定能够满足广大读者的希望与要求。今后仍需不断改进和完善。

北京儿童医院院长

樊寻梅

1994年9月

前 言

症状是疾病的外在表现,是临床医师对疾病作出诊断的重要线索。但在儿科临床上,“同病异症”、“异病同症”的现象极为常见,同一种病,可有多种症状,多种病可有同一症状。因此,对疾病的诊断也是对症状的鉴别。目前,已有《小儿症状诊断学》、《小儿症状鉴别诊断学》等。本丛书不同于类似参考书,重点部分是以症状介绍实际病例。

本丛书挑选了儿科临床常见的症状 30 个,每 1~2 个症状为一分册。每个症状包括概念、病因、发生机理、诊断与鉴别、治疗原则和具体病例介绍六个部分。可作为临床医师工作的参考,有助于诊断水平的提高。

《黄疸与疾病》是本丛书中的一个分册,共收录了 65 例病案,按病毒性疾病、其他病原体感染性疾病、发生溶血的疾病、其他疾病共四个方面分别进行了介绍。

本丛书的出版获得卫生系统领导的关怀与支持,卫生部部长陈敏章为本丛书题字,北京儿童医院院长樊寻梅为本丛书作序,在此一并表示感谢。

由于编者水平所限,其中错误和不足之处难免,希望读者批评指正。

编 者

1995 年 12 月
于北京儿童医院

目 录

一、黄疸的概念	1
二、黄疸的病因	4
1. 未结合胆红素增高	4
2. 结合胆红素增高	5
三、黄疸的发生机理	6
1. 胆红素产生过多	6
2. 肝细胞摄取和结合胆红素障碍	6
3. 肝细胞排泄胆红素障碍	7
四、黄疸的诊断与鉴别	9
1. 病史的收集	9
2. 体格检查	14
3. 实验室检查	16
五、黄疸的治疗原则	21
1. 溶血性黄疸的处理	21
2. 病毒性肝炎黄疸型的治疗	22
3. 肝后性黄疸的治疗	23
4. 其他病原体所致黄疸的处理	23
5. 遗传代谢病所致黄疸的处理	24
6. 其他疾病的处理	24
六、具体病例介绍	25

1. 病毒性疾病	25
2. 其他病原体感染性疾病	57
3. 发生溶血的疾病	91
4. 其他疾病	132
附:本书病案索引	160

一、黄疸的概念

黄疸是指血清胆红素浓度超过正常水平时,在巩膜、皮肤和粘膜出现黄染现象。但血清胆红素含量有轻度增高时,并不出现黄染,称为隐性黄疸。正常血清总胆红素含量不超过 $17.1\mu\text{mol/L}$ ($1\text{mg}\%$)。能看到皮肤、巩膜和粘膜黄染时,血清胆红素应超过 $25.6\mu\text{mol/L}$ ($1.5\text{mg}\%$)。所以,皮肤、粘膜和巩膜看不出发黄,并不能说血清胆红素不高。因巩膜、皮肤和粘膜组织含有较多的弹性蛋白,这种蛋白与胆红素有较强的亲和力,所以一旦被黄染,即易于发现,尤其原为白色的巩膜染成黄色时,首先易被看出。皮肤发黄尚可见于食用含胡萝卜素食物过多的情况,易误认为是黄疸。这种皮肤发黄,主要在手掌、脚心部位、巩膜不发黄,就可以否定为黄疸。

胆红素的正常来源是衰老红细胞在单核巨噬系统中被裂解,健康人每日约有 1% 的衰老红细胞破坏分解,并释出血红蛋白再形成胆红素,每日衰老红细胞可以释出血红蛋白约 7.5g。1g 血红蛋白分解后可产生 34~35mg 胆红素。每日血液中产生的胆红素为 250mg 左右,但实际上每日产生的胆红素总量为 300mg,尚有 50mg 胆红素来源与非衰老红细胞的血红蛋白或其他血红素蛋白的分解代谢。后者称为支路或旁路胆红素,来自组织中非血红蛋白的血红素酶类,如肝细胞内

微粒体中的细胞色素 P-450 与细胞色素 b_5 的分解,系非造血性部分;尚有造血性部分,系在造血过程中,骨髓内作为制造红细胞原料的血红蛋白或血红素,在未成为成熟红细胞成分之前即有少量分解,或骨髓中尚未释放入血液的新生红细胞的少量分解,称为“无效造血”。在某些贫血患者,如恶性贫血、先天性造血性卟啉病、地中海贫血、铅中毒等,可使无效造血增加。

胆红素在血液中以胆红素白蛋白的形式运输,因尚未在肝细胞内进行转化与结合,所以称为未结合胆红素(间接胆红素)。未结合胆红素随血液循环至肝脏,即被肝细胞摄取,与肝细胞内的配体蛋白(即 Y 蛋白和 Z 蛋白),运送至光面内质网,经过酶的促转化,与葡萄糖醛酸结合,成为葡萄糖醛酸胆红素酯。一个分子胆红素与两个分子葡萄糖醛酸结合,形成胆红素葡萄糖醛酸二酯,这种结合后的胆红素称为结合胆红素(直接胆红素)。胆红素与葡萄糖醛酸结合过程中,需有多种酶的参与,如葡萄糖醛酸基转移酶等。所以,当配体蛋白不足或有关促化转移酶的缺乏,结合胆红素的量就减少,血中未结合胆红素浓度就会增高。在结合胆红素中,除 80% 左右为胆红素葡萄糖醛酸酯外,尚有胆红素硫酸酯和胆红素甘氨酸酯。

未结合胆红素过去曾用过的名称有游离胆红素、血胆红素、间接胆红素、间接反应胆红素等。在血液中呈两种形态存在,即游离胆红素和胆红素与白蛋白结合成复合体,属脂溶性。结合胆红素又称肝胆红素、直接胆红素、直接反应胆红素,属水溶性。血清中未结合胆红素占总胆红素 80%,结合胆红素占 20%。从含量而言,未结合胆红素为 0.7~0.8mg%,结合胆红素占 0.1~0.2mg%。

结合胆红素随胆汁排出至肠道,在回肠末端至结肠间,在肠道菌群的作用下,先脱去葡萄糖醛酸基,再逐步还原为无色的胆素原族化合物,如中胆素原、粪胆素原(尿胆素原)等。粪胆素原在肠道下端或随粪便排出后与空气接触,被氧化为粪胆素,胆道梗阻时,结合胆红素不能或少量排入肠道,形成的粪胆素少,粪便呈白陶土色。正常人24小时从尿中排出尿胆原约0.5~4.0mg。当肠道感染时,结肠充血,吸收增加,尿中尿胆原量增加。发热时可因红细胞破坏增加,或因肠道细菌增殖,尿胆原生成增加,尿排出也增多。这些情况均与肝脏受损无关。

关于黄疸的分类法较多,最早者分为滞留性和吸收性黄疸;其后又根据其发病机理分为溶血性、肝细胞性及阻塞性;或按部位而分为肝前、肝性和肝后性。近些年来,又分为以未结合胆红素增高为主的黄疸、以结合胆红素增高为主的黄疸、肝细胞损害混合性高胆红素黄疸。

二、黄疸的病因

1. 未结合胆红素增高

(1) 胆红素形成过多

A. 来源于血循环 可见于先天性溶血性贫血、红细胞膜、代谢酶或珠蛋白肽链合成的遗传性缺陷病,如遗传性球形细胞增多症、红细胞葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺陷、靶形细胞性贫血、镰状细胞性贫血等。后天性获得性溶血性贫血,包括免疫性贫血,如自身免疫性溶血性贫血、新生儿溶血症、输血血型不合等;物理因素可见于严重烧伤、放射线损害等;化学因素见于药物反应,磺胺类、非那西丁、伯氨喹啉、苯、苯胍、苯胺、砷等;生物因素可见于恶性疟疾、败血症、传染性单核细胞增多症、蛇毒、蜂毒等;其他因素尚有脾功能亢进、肿瘤、肝肾疾病等。

B. 来源于血循环外 见于旁路性高胆红素血症(无效造血)、恶性贫血、地中海贫血、铅中毒、先天性造血性卟啉血症、新生儿肠源性高胆红素血症、先天性肠狭窄、先天性巨结肠等。

(2) 肝细胞功能障碍

A. 胆红素摄取障碍 先天性非溶血性高胆红素血症,获

得性非溶血性高胆红素血症,肝炎后高胆红素血症,药物性反应。

B. 胆红素结合障碍 先天性葡萄糖醛酰转移酶缺乏、Gilbert 综合征、Crigler-Najjar 综合征(Ⅰ型与Ⅱ型)、UDP-葡萄糖醛酰转移酶缺乏症、新生儿家族性短暂性高胆红素血症、哺乳性黄疸、新生儿生理性黄疸等。

2. 结合胆红素增高

(1)肝细胞变性或坏死

可见于感染性疾病:病毒感染中的病毒性肝炎、传染性单核细胞增多症等;细菌感染中的沙门氏菌感染、布氏杆菌病、结核感染、败血症等;螺旋体病中的钩端螺旋体病、回归热、梅毒等;寄生虫病中的恶性疟疾、血吸虫病、棘球蚴感染、阿米巴肝炎及肝脓肿,药物或毒物中毒,肿瘤等。

(2)肝内胆汁淤积

胆汁淤积性肝炎、药物性肝炎等。

(3)肝内胆管机械性梗阻

原发性胆汁性肝硬化、华支睾吸虫病、毛细胆管性肝炎等。

(4)肝外胆管机械性梗阻

先天性胆道狭窄或闭锁、总胆管囊肿、胆道蛔虫病、华支睾吸虫病等。

三、黄疸的发生机理

1. 胆红素产生过多

由于红细胞破坏过多,或旁路胆红素形成过多,均可使未结合胆红素增加,超过了肝脏的处理能力,出现高胆红素血症,黄疸。如溶血仅为轻度或中度时,肝功能完全正常,肝细胞微粒体中 UDP-葡萄糖醛酰转移酶可因溶血而增加其活性,可形成多量结合胆红素,排入胆道而使黄疸不明显。只有在溶血超过肝细胞的摄取、结合和排泄功能限度时,未结合胆红素可在血液中潴留而呈现黄疸。“旁路性黄疸”是由于未成熟红细胞破坏过多,可见于营养性贫血、地中海贫血、铅中毒等。

2. 肝细胞摄取和结合胆红素障碍

当胆红素不易与白蛋白分离,或配体蛋白 Y 和 Z 蛋白缺乏,或肝细胞葡萄糖醛酰转移酶不足或缺乏,血清内未结合胆红素增高而发生黄疸。轻型 Gilbert 综合征、肝炎后高胆红素血症、新生儿生理性黄疸等与配体蛋白不足有关。Gilbert 综合征、Crigler-Najjar 综合征、新生儿黄疸、某些药物(如新生霉素、利福平)、哺乳黄疸、新生儿家族性短暂性高胆红素血症

等,与肝细胞葡萄糖醛酰转移酶不足或缺乏有关。或被抑制而影响胆红素的摄取和结合。

3. 肝细胞排泌胆红素障碍

当肝细胞排泌器有病变,或胆管系统通道受阻,结合胆红素不能进入肠道,反流至血窦形成胆汁淤积而发生黄疸。根据病变部位可分为肝内胆汁淤积、肝内胆道梗阻和肝外胆道梗阻。

(1)肝内胆汁淤积 可见于排泌器原发性病变,如毛细胆管微绒毛减少、变平、水肿、管腔扩张、高尔基器空泡形成等病理改变,引起分泌功能障碍。可见于药物性胆汁淤积、特发性复发性胆汁淤积、淤胆性病毒性肝炎等。由于胆汁分泌功能障碍,使胆盐形成不良,继而减少了水分向毛细胆管的渗入,胆汁浓缩而流量减少,引起胆道内沉淀和胆栓形成。患儿可见以结合胆红素为主的高胆红素血症,可见胆汁酸、胆固醇、碱性磷酸酶滞留而增高。

(2)肝内胆管梗阻 多因肝内胆管结石或华支睾吸虫病等引起,也见于胆管系统的炎症和增生。可见于原发性胆汁性肝硬化。

(3)肝外胆管梗阻 儿科较常见者为先天性胆道闭锁、先天性总胆管囊肿、寄生虫病,结石和肿瘤相对较少见。尚见胆管外肿瘤、淋巴结的压迫而发生梗阻。无论何种原因引起的胆道梗阻,均使胆汁流出道受阻。

黄疸的发病机理涉及多方面的因素,一种疾病往往具有几种导致黄疸的因素存在。如病毒性肝炎可有肝细胞对胆红

素摄取、结合或排泌等方面的障碍。根据病变部位和性质的不同,可引起不同类型的高胆红素血症。溶血性黄疸以未结合胆红素增高为主,但因严重贫血而致缺氧,含铁血黄素的过量沉着及其毒性产物可对肝脏造成损害,大量胆红素排泄,可能引起胆管结石,胆汁稠粘综合征。肝细胞对胆红素的摄取、结合及排泄等功能发生障碍时,未结合胆红素也可增高。疟疾、磺胺类等药物可引起溶血性黄疸,也可对肝细胞造成损害。所以,对黄疸的发病机理,应结合病情进行综合分析。

四、黄疸的诊断与鉴别

1. 病史的收集

(1)发病年龄 不同年龄患儿发生黄疸时,其常见病因也不同。新生儿黄疸,多数为生理性,少数是病理性的,有时两者难以区别。生理性黄疸多在出生 24 小时后出现,初为浅黄色,4~5 天达最高峰,可呈金黄色,多在 7~10 天消退。未成熟儿持续时间可延长,至 2~3 周消退,一般情况良好。病理性黄疸可早在出生后 24 小时内出现黄疸,常见者为血型不合的新生儿溶血症,在出生后不久即出现严重的黄疸,呈进行性加重,可见神经系统症状。在新生儿期尚可见葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症(先天性非球形细胞性溶血性贫血 I 型),婴儿固缩细胞增多症(红细胞缩小症),先天性葡萄糖醛酰转移酶缺乏症(又称遗传性非溶血性黄疸、伴有核黄疸的先天性非溶血性黄疸或 Crigler-Najjar 综合征)、新生儿先天性非溶血性黄疸、半乳糖血症、暂时性家族性高胆红素血症(家族性-时性黄疸、Lucey-Driscoll 综合征),母乳性黄疸,克汀病(散发性呆小症)、感染性黄疸(新生儿肝炎综合征、败血症、体内某器管感染)、肝外阻塞(先天性胆道闭锁、先天性总胆管囊肿、肝脏肿瘤)、肝内阻塞(先天性肝内胆道扩张症、胆汁粘稠综合征等)、