

学 术 报 告 专 集

青 岛 市 卫 生 局 科 技 情 报 室

毛主席语录

思想上政治上的路线正确与否是决定一切的。

人类总得不断地总结经验，有所发现，有所发明，有所创造，有所前进。

应当积极地预防和医治人民的疾病，推广人民的医药卫生事业。

中国靠我们来建设，我们必须努力学习。

目 录

1. 高渗性症候群及高渗性高血糖性非酮症性糖尿病昏迷
..... 上海第一人民医内科颜和昌 (1)
2. 霉菌感染的予防和治疗
..... 中国人民解放军第九十一医院门诊部王锡铭整理 (6)
3. 去离子水与热原工作的进展概况 (国外部分文献简述)
..... 南京药学院刘国杰 (13)
4. 流行性乙脑性炎治疗及呼吸衰竭处理的探讨 (附 3 3 2 例临床分析)
..... 天津市传染病医院 (17)
5. 心原性休克
..... 山东省人民医院 (29)
6. 心脏病与妊娠
..... 济南市中心医院内科 (39)

高渗性症候群及高渗性高血糖性非酮症性糖尿病昏迷

上海第一人民医院内科主任 颜 和 昌

高 渗 性 症 候 群

由于测定血浆渗透压的方法已能在临床使用,因此对多种病因引起的高渗状态有了进一步了解,测定血浆渗透压最简易方法是根据血浆冰点的降低程度来决定,渗透压和冰点降低成正比,某一溶液的渗透压决定于该溶液的所含溶质数量,某一溶液含有多种溶质时,其渗透压等于各溶质的总和。

体液的渗透压:

正常血浆渗透压约为 285—295MOSM/L, 其中钠、氯、 HCO_3 为主要溶质, 仅 20 MOSM/L 是由其它溶质所构成, 葡萄糖及尿素产生的渗透压所占比例极小, 但在病变时则不同。

高渗症群多半由失水引起, 失水超出了氯化钠的损失, 另一可能是由高血糖或其它溶质性利尿(甘露醇、山梨醇等)引起, 可以认为任何情况下, 单纯失水会引起高血钠; 糖尿病, 以及使用大量甘露醇、或用高渗糖水作腹膜透析, 也能引起高渗状态而血钠正常或偏低或偏高。

未控制的糖尿病, 由于血糖高, 细胞内水分跑出(脱水), 目的在于稀释细胞外液, 调正血浆渗透压, 但若并发其它因素, 脱水非常严重产生非酮症性高血糖性糖尿病昏迷, 血糖可高至 1000MG%, 血钠可正常或高于正常, 病者往往因昏迷始被发觉。

细胞内渗透压与细胞外者相同, 否则不能维持细胞功能, 因此血浆渗透压也代表了细胞内渗透压, 一旦细胞内外有渗透压差别, 水分便两向移动, 使两侧渗透压平衡为止, 是否有溶质跟随水分同时移动, 要取决于该溶质的性质以及细胞膜的通透性, 假如溶质不易透过细胞膜, 在细胞外液引起高渗状态, 平衡的调节显然是慢的症状严重, 反之, 溶质能渗入细胞内, 则渗透压的纠正较快, 干扰渗透压差别的程度也较轻。

高渗状态

高渗状态带来的危害性是由于水分的移动, 很大一部分因素决定于该溶质能否通过细胞膜。因此高渗症群可以分为两种: 一种是造成高渗的溶质能通透细胞膜, 临床症状轻。另一种是不能或很难通透细胞膜, 后果严重。

血浆高渗而该溶质易渗入细胞内者

1. 尿素:

尿素的分子量小, 严重肾功能衰竭时, 血尿素明显升高, 造成血浆高渗状态, 但由于尿素很易通过细胞膜进入细胞, 因此血浆高渗状态迅速被平衡, 不造成明显的高渗症群, 只有静脉注射尿素, 可以引起短期的细胞内水分外移并产生溶质性利尿, 但也不会因此而产生不适症状。

另一种现象值得注意，透析治疗尿毒症，血尿素急剧下降，而脑组织或脑脊液尚保留有一定的尿素含量，水分可以向脑组织渗入，引起神志症状，造成所谓“透析后失平衡状态”。为预防起见，透析不宜过快，或者在透析液内加入适量的尿素，以防这种现象的产生。

2. 乙醇：酒精可使血浆渗透压增高但和尿素一样容易进入细胞内，故影响细胞外液渗透压之改变不大，但若饮入大量乙醇，可以升高渗透压，采用一般计算渗透压方法，如血清、血浆、尿素渗透压之总和不能正确反映饮酒后血浆之渗透压数（100CC 含 100MG 乙醇，相当于 22MOSM/L）。

血浆高渗而该溶液又不易渗入细胞内者

1. 钠：钠不易通过细胞膜进入细胞，在高血钠状态下，细胞内水分外移，造成细胞内脱水与细胞内渗透压增高。引起高血钠的原因几乎全是由于失水引起，所以高血钠表示水入量不足或水分丧失，由于口渴感觉迫使高血钠者不断饮水，因此患者如无神经系统疾病，而水源又不缺乏，不致造成危害，但如病者处于昏迷状态，或有原发性视下丘病变影响口渴中枢，情况便不同，某些疾病可促使高血钠的产生，如：尿崩症、高血钙、急性肾功能衰竭的多尿期或高血糖等。

治疗高血钠高渗状态的方法，是祛除失水的病因与补充水分，开始静脉滴注 5% 糖水，是否需同时补充低渗盐水（0.45%），视病情需要而决定，如患者神志清醒，可鼓励其饮。

纠正高血钠过快，例如要求血浆钠浓度在 4 小时内降低 15MHG/L，可能带来不良后果，引起脑水肿。

2. 葡萄糖：葡萄糖渗入细胞之速度甚慢，特别是糖尿病胰岛素不足者，更难进入细胞而保留在细胞外，引起血浆高渗状态。水分由细胞内移出，使细胞内渗透压同时增高，细胞外液被稀释，可造成暂时性稀释性低血钠，高血糖产生溶质性利尿排出水与氯化钠，缩小血浆容量，其后果也必然引起组织间液的损失，如仅仅细胞内脱水，细胞外液稀释，则电解质平衡尚无严重扰乱，可称为第一阶段，适当补充水分，可以迅速纠正或避免发生临床症状，当细胞外液损失后，为了维持渗透压与体液容量之平衡，细胞必然又损失水、钾、氯、磷酸等，成为第二阶段，有明显的电解质紊乱现象发生，出现明显症状，在一定条件下，可以引起高渗性高血糖性非酮症性糖尿病昏迷。

高渗性高血糖性非酮症性糖尿病昏迷：

临床特征为极度高血糖，虚脱、嗜睡、神志昏迷，不典型的深速呼吸。尿中无酮酮，呼吸无酮味，死亡率高。

病因：多见于老年人，平均年龄在 57 岁左右，大多数无糖尿病史或仅有轻症糖尿病，但也可见于儿童糖尿病或需使用胰岛素治疗的糖尿病患者。

引起本病原因多为感染，如胰腺炎、肺炎、急性胃肠炎或运用加剧糖尿病的药物。如噻嗪类利尿剂，肾上腺皮质激素苯妥英钠、氯丙嗪、以及降压药，如氧化双偶氮、能诱发之。此外，中暑、严重烧伤、透析治疗亦可诱发病。

发病原理不明，据动物实验证明，需要三个条件：①中度糖尿病。②给予氯化强的松。③明显脱水。脱水不仅是高血糖的结果，也是促成高度血糖形成的一个因素，现分

别讨论如下:

1. 极度高血糖: 可因胰岛素不足或作用减低与葡萄糖负荷增加引起。胰岛素量不足又因糖尿病或致糖尿病的药物以及内源性儿茶酚胺增加所致; 胰岛素作用减低可能与感染、应激、皮质醇增加促进糖原异生。另一方面, 糖尿病人在持久的高血糖情况下, 胰岛细胞功能耗竭, 亦能发生极度高血糖。

2. 重度脱水与血浆渗透压增高: 高血糖易致渗透性利尿, 同时患者常对口渴反应迟纯。尤其当神志改变进入昏迷时, 液体摄入更为减少, 故最终引起重度, 高渗性脱水, 尿糖可占尿液总渗透分子量的50%, 数量极为可观, 因在胰岛素缺乏情况下, 葡萄糖很难进入细胞内, 故组织外液糖量特高, 造成高渗脱水与溶质性利尿。血钠与血浆渗透压明显增高。

3. 高血钠: 本病血钠可正常, 偏低或过高。血钠过高为脱水的结果, 也可由于皮质醇增多引起; 低血容量又兴奋醛、酮分泌增加, 同时若伴有肾血流量减少, 急性肾小管坏死, 或原有肾脏疫病, 均使钠排出减少。

4. 中枢神经系统变化: 脑组织细胞内脱水, 引起中枢神经系统病变, 其程度与高渗性的严重性及持续时间有关, 重者可迅速发生昏迷, 经积极治疗, 神志即可恢复, 部分病人病程较长治疗无效, 病理检查, 发现脑组织及脑膜有充血及弥漫性散在的细小出血点。

5. 无酮症: 糖可抗酮体, 故高血糖可抑制酮体形成, 此外患者血中有胰岛素存在, 故本病酮体阴性。用免疫反应性胰岛素测定, 发现血浆内免疫反应性胰岛素含量虽低, 但仍存在, 足以抑制脂肪分解, 提示脂肪动员减少, 是本病无酮症的又一因素。在实践中发现, 本病血内游离脂肪酸含量正常, 低于酮症酸中毒者两倍, 也为一个有力证明。某些作者认为生长激素与皮质醇溶脂性激素分泌减少和血浆游离脂肪酸含量较低有关, 总之, 高渗性高血糖以及生长激素, 皮质醇溶脂性激素分泌减少均与无酮症有密切关系。

根据多数作者的实验证明, 人为的造成脱水与高渗状态, 不仅能增高血糖, 糖耐量曲线较高, 血浆免疫反应性胰岛素含量亦低, 但同时血浆游离脂肪酸和酮体较对照组为低, 因此酮体阴性, 结论认为脱水或高渗性状态(如静脉滴注大量甘露醇), 抑制胰岛素分泌, 随后高渗状态与高血糖抑制脂肪分解, 发生本病。

儿童发生本病之原因尚不清楚, 可能存在中枢性渗透压调节机制的原因发性障碍, 故凡有神经系统障碍者易发本病。

重症烧伤病人应用高卡高糖饮食及烧伤之应激因素可产生非酮症性糖尿病昏迷。

临床表现:

起病缓慢, 平均12天。比酮症性酸中毒平均3天为长, 开始有软弱、厌食、恶心、呕吐、口渴、多饮、多尿, 偶有多食者, 由于病情隐袭, 又伴有其它疾患, 故易被忽略, 因此入院时, 往往已有严重脱水, 神志障碍, 三分之一病人有高热、休克。神志障碍包括, 嗜睡倦怠无反应、神志昏迷, 可有抽搐, 癫痫大发作, 上肢有扑翼样震颤、失语、幻觉、颈项强直, 腱反射亢进或消失, 出现偏盲、偏瘫或四肢松弛性及强直性瘫痪。呼吸并不深速, 无特殊口臭味, 病者年龄较大糖尿病史不严重, 易误诊为脑血管意外。

本病易并发动脉血栓形成, 造成肢端坏疽, 亦有并发静脉血栓者可能是脱水、低血压所诱发。亦有报导并发DJC者。故在治疗前应作好充分有关的血液、生化检查。

化验检查:

典型变化: ①尿糖强阳性, 极度高血糖, 可达 1000MG%。②尿酮阴性, 血酮体 0~+。③血浆渗透压增高(见附注)。④血清碳酸氢浓度正常或稍偏低。如血碳酸氢明显降低表示有肾脏功能衰竭或伴有休克及乳酸血症存在。⑤血 Na 可正常, 增高或降低, 血钾因渗透性利尿, 进食少、胃肠道损失故偏低。⑥严重脱水使血球压积与血浆蛋白含量明显增高。血液浓缩, 白血球计数增加。血尿素氮增高, 超过肌酐之比例(正常血尿素氮与肌酐为 10:1, 本症可超过 30:1)。严重脱水常易引起肾前性尿毒症, 部分可引起肾实质损害。

附注: 血浆渗透压计算方法:

$$\text{血浆毫渗透分子量/升} = 2 \times \text{血钠(毫当量/升)} + \frac{\text{血糖(毫克\%)}}{18}$$

正常高限为 300 毫渗分子量/升, 比用冰点法直接测定值(约为 290 毫渗分子量/升)高 4—8 毫渗分子量/升。

$$\text{②血浆毫渗分子量/升} = 2 \times (\text{血钠} + \text{钾}) \text{毫当量/升} + \frac{\text{血糖(毫克\%)}}{18} + \frac{\text{血尿素氮}}{2.8}$$

$$\text{③血清毫渗分子量/升} = 2 \times \text{血钠} + \frac{\text{血尿素氮}}{2.8} + \frac{\text{血糖}}{18}$$

正常值为 285—295 毫渗分子量/升。

鉴别诊断:

严重脱水的糖尿病人, 即使神志清醒也需作必要检查, 排除本病可能。

鉴别诊断: ①糖尿病昏迷, 伴酮症酸中毒而尿中醋酮阴性者。②糖尿病昏迷伴乳酸血症, 例如用 DB₁ 后, 以上两种现象的血清碳酸氢明显降低, 或有乳酸含量增高, 而本病则否。此外应与老年并发脑血管意外, 高热中暑, 严重肾功能衰竭伴发脱水与神志昏迷者, 作出鉴别。

预后:

死亡率高, 可达 40—70%, 较酮症酸中毒者为严重, 死因多为严重脱水, 如能早期诊断及时治疗, 可降低死亡率。

治疗:

①补液: 严重脱水应迅速补液。对补液性质意见不统一, 有主张用等渗葡萄糖液加用适量胰岛素, 使糖迅速分解, 补充水分与热量。並反对应用等渗盐水, 乳酸钠等, 因为可使血钠更加增高, 不能纠正高渗状态。

有些主张用等渗盐水, 纠正休克, 理由是患者有脱水同时缺盐, 缺钠被重度脱水所掩盖, 血糖之增高 10 倍于钠, 故血钠虽然较高, 但仍显不足, 输予等渗盐水可补充水与钠, 纠正血浆容量, 改善血压, 并认为不宜输予葡萄糖, 因血浆高渗, 再给予葡萄糖液, 加重溶质性利尿, 低血压难以纠正。

较多的作者一致认为开始治疗应采用低渗盐水, 因患者有明显脱水及少量钠盐的丢失。用 0.45% 盐水后, 血浆渗透压与血钠下降时, 改用等渗盐水, 开始六小时内给予

0.45% 盐水, 3000—6000CC 亦无不良反应。大多数作者不主张开始治疗用等渗盐水, 因血钠已高, 等渗盐水对体液之补充较慢, 某些病人又有隐伏的心血管疾患, 对急性钠负荷不能耐受。

静脉补液量甚大, 开始要快速补给, 总输入量根据情况决定, 有报导一天内使用 16000CC 者, 具体方法: 最初四个小时内输入总量的 $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$, 余在 12 小时内输完, 为了防止体液过量应及时测定中心静脉压、血球压积、尿量与比重。此外应注意, 大量低渗盐水可发生溶血和水分进入细胞导致脑水肿的危险。因此在诊断未明确前首先输入等渗盐水 500—1000CC, 要求在半小时左右, 测知血糖、钾、钠、氯、尿素氮、碳酸氢含量、尿比重、酮体, 如血糖在 600MG% 以上, 血钠超出 145MFG/升, 或血浆毫压在 350 以上, 应输入 0.45% 盐水及 2.5—3% 葡萄糖液, 能鼻饲或口服者尽量由胃肠道补入, 随着补液及胰岛素治疗, 血容量扩张, 血糖、血钠降低, 血浆毫压降至 330 以下, 则改用等渗盐水或 5% 葡萄糖液。

②胰岛素: 本症对胰岛素无明显耐药性, 有的患者尚能分泌一定量胰岛素, 故用量不必过大, 反之大量胰岛素加速糖分解, 产生水分, 过多水分进入脑组织, 有引起脑水肿和低血容量的危险, 有人分析平均用量 146 ω 一小时, 死亡率高, 而每小时仅用 16 ω , 死亡率甚低。某些病例对胰岛素异常敏感, 需加注意, 避免发生低血糖, 因此首次量不应超过 40—48 ω 或每小时 25 ω , 直到血压稳定。据报导, 纠正水与电解质紊乱后, 使用上述胰岛素量, 在 8 小时内, 血糖可降至 300MG% 以下, 如病人入院时已有休克, 剂量更应减少, 如电解质纠正后仍有明显高血糖, 胰岛素剂量可酌情加大, 要注意个体差异。密切观察病情, 分别对待。有报导纠正水与电解质紊乱, 不用胰岛素血糖亦能在 24 小时后恢复正常者。

③补钾: 本症常有缺钾, 在治疗开始即应补钾, 原则与糖尿病酮症酸中毒相似。有肾功能衰竭, 尿量稀少者例外。明显酸中毒血钾正常。仍提示有严重缺钾, 需补给之。

治疗总结:

Cevlch 氏等对本病治疗方案如下 (略修改):

(一) 开始治疗:

①补液, 最初 2 小时内给予 0.45% 盐水 2000—3000CC。②胰岛素: 静脉与皮下各注射 20 ω 。严密加强观察, 每 2 小时复查血糖与电解质。直到接近正常, 并测定尿量、血压、心电图、中心静脉压、血球压积。

(二) 随后治疗:

①如血钠低于 130MFG/升, 血浆毫压小于 330 毫压/升。可给予等渗盐水 6000—16000CC。

②钾盐: 早期急需补充, 如血钾低于 6MFG/L, 在第二或第三升液中加入 20 MFG/L。以后根据血钾补充。

③胰岛素: 如在 2 小时后, 血糖降低 30% 可停用胰岛素, 如血糖降低不多, 应给予静注 24 ω 。如血糖升高或不上降, 表示患者对胰岛素耐药。可能需静注 100 ω 以后, 可根据血糖决定用量。

编者按：去年底，我市发生了一例严重烧伤病人，在会诊抢救后的座谈会上，上海第一人民医院内科颜和昌主任、中国人民解放军九十一医院内科王锡铭主任作了专题发言。现汇集印发，供在抢救烧伤病人时学习参考。

霉菌感染的预防和治疗

中国人民解放军第九十一医院门诊部 王锡铭 整理

霉菌感染是目前各科严重并发症之一。特别是大面积深度烧伤继发霉菌感染亦有增多的趋势已引起临床对这一严重并发症的重视。临床上霉菌病分为两大类，一类是浅部霉菌病。一类是深部霉菌病，浅部霉菌病对机体的危害不大，即使在大面积烧伤创面上生长也不致产生严重后果。而深部霉菌病常因诊断困难而延误治疗造成死亡。常见的致病菌有白色念珠菌、新型隐球菌、曲霉菌、球状菌等。受累器官包括粘膜、肺脏、泌尿系统、心内膜、脑、消化道等。白色念珠菌常引起肺部和消化道感染，隐球菌常引起脑膜炎，曲菌则主要侵犯肺部，并形成曲菌球。病人继发全身性深部霉菌感染后，其临床表现常与原发病状相混淆，甚至死前仍做不出正确诊断，直接影响治疗及预后。因此，了解各科病人与霉菌的关系，对于预防和治疗有着积极的作用，本文拟从诱发原因诊断，药物、治疗等各方面作一简介，以供参考。

一、诱发霉菌感染的有关因素

①抗菌素与霉菌病：

应用抗菌素后继发霉菌病已被临床证实，其原因曾有不同的见解：

1. 由于抗菌素直接促进霉菌生长；
2. 消灭了正常细菌丛中的拮抗细菌；
3. 由于消灭了综合维生素的细菌而引起维生素缺乏使霉菌繁殖；
4. 由于对原发病的强烈治疗或营养不良，减弱了病人的抵抗力。

有人对近十余年来的烧伤病人应用抗菌素综合治疗后因白色念珠菌性败血症的发病率作了比较，结果是：一九五九年至一九六三年应用氯霉素、四环素、卡那霉素和多粘菌素B后，霉菌性败血症发病率为2%；一九六四年至一九六九年除上述抗菌素在加先锋霉素I和氨基苄青霉素后，霉菌败血症的发病率为4%；一九七〇年至一九七一年由

于羧苄青霉素、庆大霉素广泛应用于临床，对革兰氏阴性杆菌败血症的控制是有价值的。而霉菌败血症的发病率却上升到16%，这是由于广谱抗菌素的应用控制了许多正常的革兰氏阴性杆菌，促使霉菌优势繁殖所致。

②“深部静脉高价营养疗法”和静脉插管与霉菌病：

“深静脉高价营养疗法”的溶液是高渗和酸性的，当溶液污染已发生细菌，霉菌完全有生长的可能。静脉插管与感染的关系，文献中也有过不少的争论，但在许多败血症的病人中无疑地是由于静脉插管而引起的，有人统计持续静脉插管两天，有三分之一的病人有细菌繁殖，静脉插管超过四十八小时，霉菌性败血症的发生率为1%。我们在一年内治疗二例大面积烧伤用硅橡胶管静脉插管持续五天后，拔管时其末端培养均发现有白色念珠菌生长。

③肿瘤和免疫抑制与霉菌病：

肿瘤病人并发感染的严重性决定以下三个因素：1.病原菌的种类，2.病原菌的数量，3.宿主免疫的防卫，后一个因素是主要的。

许多病人可能与病原菌共存，但在肿瘤病人中又因以下三个机制，使这类正常的平衡关系失调：1.因原发病改变了宿主的抵抗力，2.因抗癌治疗改变了宿主的抵抗力，3.因医院的环境增加了病原菌的接触机会，有人指出，许多因感染死亡的病例是由于肠道内革兰氏阴性菌感染或普通霉菌感染造成。

1. 肿瘤病对宿主抵抗力的影响，在急性白血病或粒细胞少于500个/立方毫米者，90%发生菌血症，44%可发生播散性霉菌感染。因为急性白血病病人对炎症反应是极差的，常常损害了嗜中性白细胞对白色念珠菌病原体的杀伤能力。由于急性白血病时骨髓过氧化酶和细胞溶酶活力的降低，碳水化合物的代谢也受到损害，白细胞的脆性过度增加，使白细胞失去了正常的防御能力，因而增加了感染并发症的发生。

2. 肿瘤病人的少数特殊免疫缺陷，易引起霉菌感染也是一个原因。

3. 抗癌治疗对宿主抵抗力的影响，不论放射、化疗、激素、外科手术等方法，都能显著的降低宿主的免疫力，引起霉菌感染。

④激素与霉菌病：

激素是诱发霉菌病较密切的一个因素，应用激素后易发机会感染是通过以下三个机制实现的：

1. 抑制了炎症反应，肾上腺皮质激素用量多时，能使吞噬细胞的功能减弱，虽然可出现中性粒细胞反应，但是中性粒细胞中溶酶体膜稳定，阻止了酶的释放，造成细胞与体液的渗出减少，使纤维的形成和创伤的修复迟缓。

2. 抑制了抗体的生长，肾上腺皮质激素能影响淋巴细胞的结构与功能，抑制了吞噬细胞的游走，削弱了网状内皮系统的功能，使抗体的形成减少，因而宿主的抗原抗体反应降低。

3. 抑制了干扰素的形成和活性。

二、霉菌感染的诊断线索

(一) 凡是长期接受抗菌素、体内插管、肿瘤病人、长期应用激素、严重创伤后应激

性增高，身体衰弱的病人都应当高度警惕霉菌病的发生。

(二)在原发病的基础上，又发生了新的变化，如体温、脉搏、呼吸、血压、白细胞、口腔粘膜等，不能用原发病解释时，都应警惕霉菌感染的可能性。

(三)体内插管的末端，痰、咽部、尿、粘膜分泌物、血、粪便等应定时进行病原菌检查。

(四)大面积烧伤病人，伤后20天，应每隔2至4天常规进行血涂片检查和血培养，查找霉菌和细菌。

(五)注意病人的大便形状、气息、颜色、小便的混浊度、颜色，有否泡沫状，痰的粘稠度，是否呈胶冻状，呼吸的改变；必要时应拍胸片等进行详细的霉菌检查。

三、霉菌感染的临床征象

(一)主要的临床症状和体征：

1. 精神状态：变化多端，时明时暗，有时淡漠，有时谵语，常为一过性的精神障碍。

2. 体温：呈稽留热，可高达39度—40度以上。

3. 呼吸：阵发性呼吸困难，呼吸表浅，呼吸频率明显增快，可达40—50次/分。

4. 心率增快，可达140—150次/分。

5. 恶心，食欲减退。

6. 痰：呈胶冻样，粘稠，可拉出长丝。

7. 尿：混浊，呈“啤酒样”，多泡沫。

8. 大便：稀，次数增多。

(二)实验室检查：

1. 末梢血象：中性粒细胞内中毒颗粒明显增多，可达50%以上。

2. 大便、痰、中段尿以及静脉输液塑料管之血管端，血培养均可以有霉菌生长。

口腔分泌物、痰、呕吐物及大便涂片镜检也可以发现霉菌的菌丝和孢子。如尿、痰及消化道排泄物中均可发现霉菌时，不须等待血培养，应即时用抗霉菌药物，以免耽误治疗。

四、霉菌感染的临床类型

(一)血行播散性霉菌感染：

凡血培养有霉菌生长，再结合病人一系列霉菌感染的临床表现均属之。

(二)霉菌性肺炎：

除霉菌感染的一般临床症状外（其中以呼吸的变化为主），可以有吞咽疼痛，口腔粘膜出现溃疡，悬雍垂、软腭可以充血、糜烂、咳嗽咯胶冻样痰并可拉出长丝。

胸片显示：双肺有密度增高，局灶性，棉团样，散在阴影。

再结合实验室检查即可确定诊断。

(三) 霉菌性肠炎和食道炎:

在严重的鹅口疮病人中,常伴有咽物困难及胸骨下灼痛时,应想到念珠菌食道炎的可能。大便稀,次数增加,可想到念珠菌肠炎的可能。

(四) 霉菌性泌尿道炎:有膀胱炎和肾盂肾炎的表现除原提及的一些诱因外与保留导尿管的消毒不严及妊娠等因素有关。

(五) 霉菌性心内膜炎,有类似亚急性细菌性心内膜炎表现,通常为败血症的一部份。

五、霉菌感染的治疗原则

1. 立即停止抗菌素。

2. 更换输液途径或拔除输液管。

3. 药物抗霉治疗:对血行播散性霉菌感染,以两种抗霉菌药联合应用效果较好,通常以克霉唑与5-Fc合用好,如药源困难时克霉唑与制霉菌素合用也可。

抗霉治疗是一个较长的过程,对血行感染用药治疗至少在2至3个月以上,我们有一例病人因对霉菌感染认识不足,中间停药而造成病情加重。因此对抗霉治疗的长期性应有足够重视。

4. 忌用皮质激素,因其有抑制细胞免疫作用,有利于霉菌扩散。

5. 对肺部及口腔霉菌除用上述方法外还可采用“三联液”(二性霉素5毫克N-乙酰半胱氨酸0.5克庆大霉素五万单位加至蒸馏水100毫升内)行雾化吸入。

六、抗霉菌抗霉素的品种及用法

(一) 制霉菌素:

不溶于水,肠道吸收少,能抑制和杀灭霉菌,可预防和治疗肠道白色念珠菌感染或局部治疗粘膜感染。近来发现白色念珠菌主要由肠道进血,因此在烧伤及其他由于疾病本身或用抗癌皮质激素等以致抵抗力低的病人可口服此药,以防霉菌的全身感染。口服量五十万至一百万单位,每天四次给药。

(二) 多聚醛一制霉菌素钠:

特别使用于霉菌所致肺部及尿路感染,败血症及霉菌性脑膜炎等。雾化吸入,每次五万单位,溶于2毫升生理盐水,每日二至三次,膀胱冲洗,五万单位溶于20毫升生理盐水做保留冲洗,每日两次。给药时间,可能发生头痛、头晕、畏寒、发热等反应,如反应严重时可以停药。

(三) 曲古霉素:

对白色念珠菌、肠道滴虫、阴道滴虫及阿米巴原虫等有抑制作用。口服吸收,口服及局部应用,可治疗鹅口疮、霉菌性咽喉炎、肠炎、阴道炎。可预防霉菌性二重感染,口服十到二十万单位/日,分两次。偶有恶心、呕吐和轻度腹泻。

(四) 三苯甲咪唑(克霉唑)

广谱，对念珠菌、隐球菌、曲菌、藻菌等均有良好抑菌作用，适用于真菌的深部感染，如肺、胃肠道泌尿道等。口服后很快吸收，4小时左右血浓度达到高峰，在心、肺、肾等器官与组织中分布良好，在肝脏代谢，代谢产物大部分由胆排出，仅3%由肾脏排出，口服一般易于耐受，很少因副作用而停药。较长见的副作用为胃肠道反应和食欲不振，胃部不适，恶心等，呕吐偶见，其他尚有皮疹、尿道烧灼感、周身乏力等，皮肤痛，欣快凌空感，麻木，手足颤动，白细胞减少等偶有发生。对肝肾一般无影响，量0.5—1克，每天三次，或0.25—0.75克每天四次。

(五) 5-氟胞嘧啶(5-FC)

对念珠菌和隐球菌有良好抑制作用，临床上用此药治疗这两种霉菌而获得完全治愈或持久好转者达52%；念珠菌败血症的治疗率62%。以往用过二性霉素并不影响疗效。在人体内不代谢，70—90%口服剂量以原形自尿中排出。无脱氨基形成5-氟脲嘧啶的迹象，临床上也未见类似5-氟脲嘧啶的毒性反应。肾功能受损时应用要注意，因5-氟脲嘧啶主要由肾排出。有骨髓抑制时要非常慎重。于下列情况时用药易发生骨髓功能抑制：①有血液病，②正接受放射线治疗或可以引起骨髓抑制作用的药物，③曾接受以上治疗的病史，因此在用药前应检查血液及肾脏情况，用药过程中经常重复检查，同时也应注意肝功。反应：恶心、呕吐、腹泻、皮疹、贫血、白细胞减少、血小板减少、转氨酶升高、血尿素氮增高、均有报告；幻觉、头痛、嗜睡、眩晕、偶有发现。剂量：50—150毫克/日/kg，分四次口服。把药片分四次用15分钟服下，可避免恶心。有肾脏损害征象时，用量要小。

(六) 二性霉素B₁

此药应首先应用于发展性和致死性霉菌感染，不应用于一般临床不显著的霉菌疾病。因为本品是治疗严重深部霉菌病比较有效的药品。

二性霉素乙是一广谱制霉菌药，对念珠菌、隐球菌、毛霉菌、球状菌和其他霉菌都有抗菌力。可产生耐药，但不显著，静脉注射后有效浓度可维持24小时以上。制备溶液方法：先用注射用水10毫升溶解，然后用5%葡萄糖（不可用盐水稀释），使浓度成0.1毫克/毫升。首次剂量每公斤体重0.1—0.25毫克，每次增加5—10毫克，最大剂量为每公斤体重1毫克，决不可超过1.5毫克，每次注射时间约需6小时，必须缓慢滴注，每日或间日一次，疗程常需数月。总量超过6克，易发生永久性肾功损害。与5-氟胞嘧啶合用有协同作用。如作局部用：①鞘内注射每次0.5—1毫克；②关节腔内（最大剂量）可达25毫克；③胸腔内可用2毫克；④气溶吸入可用20毫克分四次。

毒性反应：

1. 发热：常伴寒战，可达39度以上，治疗前给退热剂如阿斯匹林和抗组织胺药，或与皮质激素同滴注，可大大降低反应。
2. 血栓性静脉炎：不少见，注意稀释，经常更换注射部位，或滴入大静脉，可降低发生率。
3. 对肾脏损害，氮质血症常见，偶有少量蛋白尿，颗粒管型，显微镜血尿。一般总量少于6克，损害可逆，停药一周后恢复。应经常做血、尿检查，对原有肾病患者尤应严密注意。

4. 胃肠道反应：食欲减退，恶心、呕吐，在长期治疗时常见，如严重应考虑减量或终止用药。偶有发生出血。

5. 其他：较少见的有贫血、粒细胞缺乏、皮肤潮红、低血钾、顾虑状态、全身酸痛、搔痒、视力模糊、嗜睡、惊厥、肝脏损害，斑丘疹。如静注过快，（例如40分钟输入28毫克）则引起抽搐、室颤、心动停止。

治疗念珠菌播散性血行感染，在约50%的病人中能控制感染。

（7）100%大蒜注射液5—10毫升，每日4次，肌注。亦可用20—50毫升加入葡萄糖盐水中作静脉滴注，儿童应减量。据报导本药治疗全身性霉菌感染获得较好疗效。

（八）中药：川黄连，枝子，苦参，黄柏等中药对霉菌感染均有一定疗效。

七、霉菌感染的预防

对霉菌感染的预防重于治疗，包括正确合理的使用抗菌素，“深静脉高营养疗法”溶液的配制和静脉插管无菌技术的应用等。应用高浓度二性霉素乙冲洗输液管道，长期使用抗菌素病人加服制霉菌素预防霉菌感染中均起积极作用。

八、霉菌感染病例简介

齐××，男27岁，火焰烧伤。

烧伤总面积96%，三度烧伤面积78%。

烧伤日期：一九七四年九月二十九日。

七四年十月十三日（伤后半月）。

病人体温呈稽留热39—40度，呼吸快，时呈阵发性呼吸困难，心率120—140次/分，精神变化多端，时有淡漠，时呈谵语，末梢血象内中毒性颗粒明显增高达57%，胸片显示两肺纹理增强，并有少许散在模糊阴影，大便、痰、中段尿以及静脉输液塑料管之血管端均培养出酵母样菌，血液培养连续两次及中段尿培养均有白色念珠菌生长。故诊断为血行性霉菌感染。停用全部抗菌素，行抗霉治疗，首用克霉唑0.5克口服三次，两天后改为0.75克，每六小时一次，为加强疗效和预防创面霉菌的污染而加用二性霉素乙5微克于5%葡萄糖30毫升内静推（目的冲输液管）每六小时一次，并以二性霉素乙5微克雾化吸入，每两小时一次。

七四年十一月二日至十一月五日（伤后35至38天），病人出现阵发性呼吸困难，呼吸频率明显增快，时达为40—50次/分，呼吸表浅，伴有盛汗及寒战，体温39—40.5度，心率120—130次/分，精神时有惶惚，甚至有一时性意识障碍，吞咽困难，发现口腔，右侧颊部粘膜有黄豆大的溃灶，悬雍垂两侧腭部有充血及糜烂，病人有轻微咳嗽，吐出明显胶冻样痰，痰液拉长丝，胸部拍片显示双肺密度增高的散在性阴影，口腔粘膜溃疡处，悬雍垂周围，痰、呕吐物及大便内涂片镜检，均发现酵母样菌生长，痰培养亦有酵母菌，唯血培养，尿培养未见霉菌。据上述变化临床诊断为“霉菌性肺炎”。故于十一月六日（伤后第39天）第三次全部停用抗菌素，恢复抗霉治疗，克霉唑日量增至

4 克，5-氟胞嘧啶（5-FC）日量增至 8 克，同时又于十一月六日晚七点三十分用二性霉素 2 毫克加入 5% 葡萄糖 300 毫升内以每分钟 15 滴的速度静脉点滴，用药同时，以氟美松 2 毫克静脉点滴及肌注非那根 25 毫克，共 8 小时 35 分钟滴完，用药后有大汗，体温高达 40.8 度，次日未再继续用药。抗霉全部治疗过程为 81 天病愈下床活动（在这期间曾停用抗霉治疗五天），在抗霉治疗过程中，我们体会到克霉唑与 5-氟胞嘧啶控制霉菌感染效果显著，付作用少，值得推广。

编者按：趁燃化部在我市召开全国医药产品质量和胶囊剂栓剂座谈会之机，市化工局、卫生局邀请刘国杰教授作了学术报告，现将报告记录（未经本人审阅）编印，供学习参考。

去离子水与热原工作的进展概况

（国外部分文献简述）

南京药学院 刘 国 杰

一、水被污染的危害性

热原在注射液中能引起机体发热反应。不同的致病性（和非致病性）微生物往往在水中传播或生存，它们的生长和繁殖都很快，繁殖越快则产生的热原也越多，不但微生物本身侵害人体，其所产生的热原对机体也不利，所以对怎样使药用水中微生物和热原的含量降低或去除的问题已引起了药学工作者的重视并作了不少研究工作，提出了一些措施。

二、纯水的制备及其有关问题

1. 纯水制备法

纯水的生产现在仍多用离子交换树脂与其他措施联合的方法，选择性的特殊树脂与交换床的组合式排列亦有不少单位在试用。

（一）离子交换法与小型端尾器的联合应用：

Saunders, L 等 1966 年报导了一种灭菌的离子交换树脂床能从中有效的去除热原。由于很多问题涉及到大型离子交换器的灭菌问题。作者创制一个小型端尾纯化离子交换器（简称端尾器）与不灭菌的离子交换器联合应用的装置，藉以克服上述缺点。端尾器是装着树脂的小型筒管制成的，其底部进水的一端用一持器固定着膜滤器，在其上端接在一个装有颗粒炭的玻璃管柱上。

制备无菌无热原水的流程

原水→预纯化器→电控制器压力表大孔型树脂→滤膜器→无菌水

作者最后结论认为，端尾器在谨慎控制条件下使用是能够从平常的交换器中的去离子水，纯化至少 400 升的无菌无热原水。

（二）离子交换法与逆渗法联合应用：

逆渗法，水是逆着平常渗透扩散方向被迫通过半透膜的。去离子法与逆渗法联合应

用的流程如下:

原水→逆渗装置→渗出水(约进入水的75%)→去离子树脂→纯水
↓
浓缩物(约进水的25%)

(三)离子交换法与过滤法的联合应用对于无菌纯水的制备,有人认为首先应将生存的微生物全部除去,还要除去其他污物。用超滤法使水灭菌,並和去离子法,有机吸附法及超滤法联合应用,可以得到比蒸馏水还要高质量的水。

作者介绍了一种叫“Super Q”的四联装置,水的纯度为 $18\text{M}\Omega/\text{cm}$,无菌、无颗粒物和不可溶物。四联装置先用离子交换树脂处理过的常水,依次用泵加压通过预滤器,活性炭,离子交换树脂以及细膜滤器,水不用时,可将水放回于离子水储水池中。

三, 热 原

1. 热原的组成和性质

热原一般是致热物质,但这里指的是细菌——特别是革兰氏阴性菌释放在溶液中的内毒素。这些热原是由细菌膜料衍化而成的主要是脂聚糖化合物。这种脂聚糖化合物往往与蛋白质及磷脂结合而成复合物。至于其他的细菌分泌物,包括革兰氏阴性者和阳性菌者,也可以在静注时产生温度,但它们一般是蛋白质类物,有似抗原——抗体作用是另外一回事。

内毒素含于细胞外膜与固体膜之间,最近的概念是:细菌胞膜的内毒素是一种蛋白,类磷脂及类脂聚糖的复杂复合物,而其中的类脂聚糖部份的热原活性特别强。

2. 热原的去除法

(一)热原可被高热完全破坏,如 $250^{\circ}\text{C}/45$ 分, $650^{\circ}\text{C}/1$ 分, $180^{\circ}\text{C}/4$ 小时。与强碱或氧化剂(H_2O_2)共热可除热原,玻璃器用去污剂洗涤时不能保证其去除。由于热原不挥发,所以最可靠的除热原法是蒸馏法。石棉板除热原很有效,但吸附饱和后即不起作用,有一定限度。

制剂中的热原可加稀酸,稀碱或稀氧化剂慎重加热以去除,但须小心从事。

热原的来源主要是来自水,其次是器具。例如热原与玻璃器具粘得很牢,所以要注意回收瓶的使用首先要妥善处理,器具的干燥也是避免热原污染的一种方法。

有人指出,关于制备无菌和无热原的纯水时,必须强调离子法与蒸馏法相结合。多次蒸馏法可去除热原和细菌,电解质可通过离子交换法去除。

(二)从制剂中去除热原

从制剂中去除热原的方法仍以用不同滤材的过滤法和吸附法为多,也有用不同催化剂使之分解的。

对于各种滤材(滤器)从注射液中吸除热原的问题,有人曾将活性炭——白陶土滤芯,施氏滤板和白陶土滤芯(Chamberland Cartridge)等三种滤器进行了比较,得出了显著的结果。

作者得出的结论是,用白陶土滤芯去除热原,其过滤量未到2升即可从滤液中检出