

内科讲座 资料选编

(下 册)

上海第二医学院附属第三人民医院

一九七五年六月

内科讲座资料选编

(下 册)

目 录

血液系统

溶血性贫血·····	289
输血反应·····	294
恶性肿瘤的化学疗法	
——细胞动力学与临床化疗的联系·····	301
附录一 1973年白血病座谈会白血病治疗方案·····	308
附录二 1973年白血病座谈会急性白血病疗效评定标准 (试行)·····	314
附录三 恶性网状细胞病座谈会纪要(摘录)·····	315

泌尿系统

肾病综合征·····	319
肾功能衰竭·····	327
腹膜透析简介·····	344
肾功能试验·····	354

其 他

免疫学进展·····	360
近代免疫学的一些基本概念·····	376
免疫与病毒感染·····	381
免疫与某些内科疾病的关系·····	388
自身免疫和自身免疫性疾病的一些基本概念·····	392
结缔组织疾病的某些临床问题·····	396
酸碱平衡·····	407
糖尿病的若干问题·····	420
原发性醛固酮增多症的诊断和治疗·····	424
肾上腺皮质激素的临床应用·····	434
抗菌素的临床应用·····	439
利尿剂的药物作用与临床应用·····	450
弥散性血管内凝血(简称 DIC)·····	455
中毒性休克中几个问题的探讨·····	460
临床常用的同位素检查及治疗·····	464
深静脉高能量营养疗法·····	476
临床病理讨论	
——顽固性腹水·····	483
临床病理讨论	
——黄疸、皮肤搔痒·····	490

血液系统

溶血性贫血

一、概述

溶血性贫血是由于多种原因引起的红细胞寿命缩短的一组贫血。多数表现为红细胞破坏增加，尿胆元排泄增加，网织红细胞明显增多，骨髓中红细胞系统高度增生，一般血象表现为正色素性正细胞性贫血。

二、分类

(一)红细胞本身的缺陷：有内在缺陷的红细胞输给正常人，其寿命同样缩短，而将正常人的红细胞输给患者时，其寿命正常。

1. 遗传性缺陷：

- (1) 遗传性球形红细胞增多症；
- (2) 遗传性非球形红细胞溶血性贫血，又分为Ⅰ型与Ⅱ型；
- (3) 遗传性椭圆形红细胞增多症；
- (4) 葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G-6-PD)的缺乏：伯氨喹啉等药物过敏及蚕豆黄等；
- (5) 血红蛋白病。

2. 后天性缺陷：

- (1) 阵发性睡眠性血红蛋白尿(PNH)。
- (2) 营养缺乏(B_{12} ，叶酸等)。

(二)红细胞以外的因素：红细胞以外因素者，如将患者红细胞输给正常人，其寿命正常，如将正常人红细胞输给患者，其寿命缩短。

1. 免疫性溶血性贫血(后天性)：

- (1) 温热反应抗体(特发、继发)；
- (2) 寒冷反应抗体(特发、继发)。

2. 物理因素：如烧伤、放射线、高热等；

3. 化学因素：有苯、苯胺、甲苯、二硝基甲苯、三硝基甲苯、酚类化合物、砷类化合物、皂角甙、溶血性卵磷脂、蛇毒……等；

4. 感染性因子：原虫如疟疾；细菌败血症——溶血性链球菌、金黄色葡萄球菌、大肠杆菌等；

5. 微血管病性溶血性贫血。

三、病理生理改变

(一)正常红细胞的破坏：红细胞的正常寿命为120天。红细胞衰老过程中的代谢改变有酶的浓度与活性减少，如乙酰胆碱酯酶、葡萄糖-6-磷酸脱氢酶等以及糖酵解速度减慢，由

ADP → ATP 的能力减低。继发于代谢改变后形态上也趋于球形，渗透脆性增加，以致易于破坏。

(二) 红细胞破坏场所：

1. 血流中破坏——血管内溶血；
2. 网状内皮系统破坏——血管外溶血。

一般地讲，血管内溶血比较严重，多为急性溶血性贫血的主要表现，而血管外溶血比较轻，多为慢性溶血性贫血的主要表现。

血管内溶血，因血浆中血红蛋白浓度迅速上升而伴血红蛋白血症。血管外溶血，因网状内皮系统作用分解为胆色素而易有黄疸。黄疸的程度不一定说明溶血的严重程度，可能是因肝脏受贫血与缺氧等因素而使肝脏排出胆红质功能损害所致。

(三) 红细胞破坏后血红蛋白代谢：正常血浆中游离的血红蛋白少于4毫克%，血浆中血红蛋白与结合珠蛋白相结合。1毫克血红蛋白能结合1.3毫克结合珠蛋白。正常人，每100毫升血可结合50~140毫克血红蛋白。血浆中游离血红蛋白如超过结合珠蛋白所能结合的量则血红蛋白即游离而由肾小球滤出，但肾小管又将其吸回，如超过肾小管所能回吸收的量，则排出于尿中，故血红蛋白排出的肾阈决定于结合珠蛋白所能结合的能力及肾小管再吸收的功能。血中血红蛋白—结合珠蛋白复合体很快自血中清除，速度为13毫克/100毫升/小时。

血浆中游离的血红蛋白代谢途径有三：

1. 经网状内皮系统分解为胆色素；
2. 在血流中分解为高铁血红素，再与血浆中白蛋白结合成变性血红蛋白，以后再分解为胆色素；
3. 未与结合珠蛋白结合的由肾小球滤过从尿中排出，即所谓血红蛋白尿。

自小球滤出的血红蛋白，又被肾小管吸收，在肾小管上皮细胞中被分解为卟啉、铁及珠蛋白。卟啉进入血循环变成胆色素。珠蛋白大部分回至体内蛋白储存库，小部分由尿中排出成为蛋白尿；铁也可转入体内储存，但若血红蛋白破坏太多，超过肾小管上皮细胞所能输送的能力，则铁就沉着于上皮细胞内，当细胞脱落时，随尿排出，即成为含铁血黄素尿，故此现象只代表血管内溶血。

(四) 骨髓的代偿：此代偿表现为：

1. 增加造血组织——红细胞系列增生活跃，表现为：黄骨髓变成红骨髓；骨髓腔体积增加，如颅骨骨板间变宽；以及骨髓外造血，如脾脏；
 2. 将不成熟的红细胞释放至周围血流内，如有核红细胞、网织红细胞等。
- 这二种代偿能力可达6~8倍于正常，因此红细胞平均寿命大于20天时，常可取得代偿而不致于发生贫血，这时就不能称为溶血性贫血，只能称之为溶血性疾病。

【骨髓代偿功能的改变】

1. 再生障碍危象，有二种骨髓改变：①有核红细胞减少，甚至完全不见。以后恢复时，先发现原始红细胞，再出现早幼、中幼、晚幼红细胞；②血中网织红细胞低，但骨髓增生亢进，有成熟停滞于某一阶段的现象。

这些改变的原因不明，可能与中毒、感染有关。自家免疫性贫血也可由于抗体不只作用于红细胞，而且作用于有核红细胞。有些情况是缺乏生血原料所致。

2. 相对性骨髓功能衰竭：有一定程度的代偿，但不是完全代偿。骨髓所制造红细胞数目正常，甚至多于正常，但其代偿功能尚不足。

3. 无效性红细胞生成(原位溶血)：骨髓中产生红细胞总量多于血循环中红细胞破坏的总量，但此差额不能以失血来解释。有二种情况：①骨髓内已溶血；②释放到周围血后很快被破坏，寿命很短，目前尚不能测定。

四、症状

- (一)慢性溶血：可毫无自觉症状，或只有轻度黄疸以及贫血的各种症状。
- (二)急性溶血：发病突然、情况危急。患者烦躁不安；发冷战颤，发热出汗，有时甚至休克；恶心呕吐、腹泻；全身肌肉疼痛十分严重，包括头颈、四肢背腹，可伴腹肌强直，酷似急腹症表现；血红蛋白尿，尿呈葡萄色，有些患者可少尿、无尿，以至急性肾功能衰竭。

五、诊断

- (一)首先要明确是否存在溶血现象：
 - 1. 黄疸、胆红素增高，主要是间接胆红素增高；
 - 2. 血浆中血红蛋白增加——血红蛋白血症；
 - 3. 血红蛋白尿、蛋白尿、含铁血黄素尿、尿中尿胆元增高、尿胆素增高而尿胆红质阴性；
 - 4. 大便中粪胆元增加，溶血指数升高。

溶血指数 = $\frac{\text{每日粪中粪胆元排出量(毫克)}}{\text{循环血红蛋白总量(克)}} \times 100。$

正常值：6.8~26(平均15.7)。

循环血红蛋白总量 = 血红蛋白(克) × 全血容量/100。

血容量计算：男 = 体重(公斤) × 83.1。

女 = 体重(公斤) × 67.3。

5. 网织红细胞增加，周围血中见到有核红细胞。但网织红细胞计数法(以%计)，不能正确反映骨髓的红细胞再生功能。如使用网织红细胞指数则更为有效。其计数方法是：

网织红细胞指数 = $\text{网织红细胞}(\%) \times \frac{\text{红细胞比积}}{45} \times \text{成熟系数}$

红血球比积(%)	成熟系数(天数)
45	1.0
35	1.5
25	2.0
15	2.5

网织红细胞指数在溶血时比出血时高，这是因为溶血者铁未丧失，可迅速即再被用来制造红细胞。

6. 骨髓增生活跃，红细胞系统明显增生。

(二)鉴别溶血的原因:

1. 病史:起病年龄、家族史、药物史、化学接触史(苯、苯胍、甲苯、三硝基甲苯、二硝基甲苯、苯胺、酚类化合物、磺胺类、奎宁、苯丙胺、双氨基柳酸、伯氨喹啉等)、物理因素(烧伤、高热、紫外线等)、生物因素(原虫、细菌、病毒感染、蚕豆、蛇毒接触)、同族凝集素——新生儿溶血性贫血、ABO、Rh 血型不合,冷凝集素——阵发性寒冷性血红蛋白尿症,自家凝集素——其中症状性有慢性淋巴细胞性白血病、何杰金氏病、淋巴肉瘤、栓塞性血小板减少性紫癜、结节病、骨髓纤维化、红斑狼疮、肝病、卵巢肿瘤……等。

2. 体检:注意淋巴肿大,要警惕淋巴系肿瘤。脾脏大小:慢性先天性的,脾大较明显。

3. 首先要区别是红细胞内在缺陷,还是红细胞以外因素异常。

(1)从以往治疗中,对输血的疗效可作初步估计。(2)在红细胞以外的异常因素中,化学药物、物理因素、感染因素从病史中不难区别。至于免疫反应这一类中,有关同族凝集素问题,如 ABO、Rh 血型,新生儿溶血性贫血等亦可从病史中加以区别。

关于冷凝集素及冷溶血素问题,冷溶血素同梅毒并发, Rosenbach 试验阳性, Donath-Landsteiner 试验阳性、华康氏反应阳性。溶血发作时, Coomb's 试验阳性。而冷凝集素,血清中冷凝集素滴定度增高。再余下的是自家免疫性溶血性贫血——Coomb's 试验阳性。在诊断原发性之前,先要排除继发性。

抗人体球蛋白试验 (Anti-Human-Globulin Test, Coomb's 试验) 于 1935 年由 Coomb 氏等创立的,此试验主要是检查不完全抗体的血清学试验方法。不完全抗体不能与含有相应抗原的红细胞发生凝集反应,但能与其结合。与不完全抗体结合的红细胞称为致敏红细胞,不完全抗体是一种球蛋白,因此致敏的红细胞是被球蛋白包裹的红细胞。在致敏的红细胞悬液中加入抗人体球蛋白血清后,由于球蛋白与抗人体球蛋白的特异反应而使致敏红细胞发生凝集——即为阳性反应。

直接阳性——不完全抗体直接附着于患者红细胞表面,患者红细胞本身就是致敏红细胞,当患者红细胞+抗人体球蛋白血清时,即发生红细胞凝集反应,为直接阳性。

间接阳性——不完全抗体不一定直接附着于患者红细胞表面而可游离于患者血清中,这种游离的不完全抗体可以致敏正常红细胞,这时,患者血清+正常红细胞+抗人体球蛋白血清,即发生红细胞凝集反应,为间接阳性。

(3)若除外红细胞外在因素异常,则应考虑是红细胞内在缺陷。进一步再区分是先天性抑或后天性,可作 Ham 氏试验、蔗糖试验、凝血酶试验。睡眠后血红蛋白尿发生及再障表现等可考虑为阵发性睡眠性血红蛋白尿。除外后天性再考虑为先天性。

椭圆形红细胞溶血性贫血很少见。家族史、血片可予以区分。

【球形红细胞溶血性贫血】

1. 正常红细胞的淡区看不到。

2. 红细胞滚动:稀释的红细胞悬液置一滴于玻片上,轻放盖玻片,显微镜下见滚动。

3. 红细胞直径比正常小。正常为 7.2μ (厚 2μ), 而球形红细胞为 6.4μ (厚 2.6μ), 球形者比例达 20~30%。

4. 红细胞渗透脆性试验示脆性增加。

【先天性非球形细胞溶血性贫血】 是酶的缺乏，分两型：

I 型

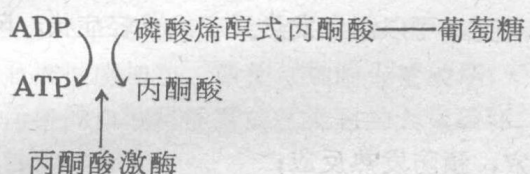
1. 红细胞属大细胞性，有轻度大小不等及形状不一。
2. 红细胞渗透脆性：孵化前正常，37°C、24 小时孵化后轻度增加。
3. 红细胞机械脆性：正常或轻度增加，孵化后增加。
4. 自家溶血试验：37°C、48 小时孵化后自家溶血轻度增加，但加入葡萄糖则减轻。

I 型有多种代谢异常，主要代谢障碍在“葡萄糖→2,3 双磷酸甘油”一段，也有的病例是缺乏 G-6-PD，但不用药物亦经常溶血。

II 型

1. 红细胞亦属于大细胞性，但无大小不等及形状不一。
2. 红细胞渗透脆性：37°C、24 小时孵化后明显增加。
3. 红细胞机械脆性：37°C、24 小时孵化后明显增加。
4. 自家溶血试验：37°C、48 小时后自家溶血明显增加，为正常 10~20 倍，加葡萄糖后溶血并不减轻。

II 型是代谢障碍于“2,3 双磷酸甘油→丙酮酸、乳酸”一段。主要是丙酮酸激酶缺乏。



由于丙酮酸激酶缺乏，使 ATP 形成亦减少，因此红细胞的能量来源及维持功能有缺陷而溶血。II 型中，亦有是由于二磷酸甘油变位酶的缺乏之故。

【血红蛋白病】 正常人的血红蛋白主要是 HbA，而胎儿是 HbF。

1. 镰形细胞贫血，主要是 HbS，见于非洲人。
2. 地中海贫血有 α 型：HbH 及 Hb Bart's；β 型：HbF 及 HbA₂。

输血反应

一、早期反应

(一)发热反应:

1. 原因: 外来性热源为容器或血液保养液中有致热原。内生性热源为受血者原有疾病, 因输血后循环改善, 病灶毒素的吸收增加而产生轻度或中度发热反应。此外, 多次输血后受血者血液产生白细胞凝集素或血小板凝集素, 也可产生发热反应。

2. 症状: 反应可出现在输血过程中, 或见于输血后 1~2 小时内。有畏寒、寒颤, 体温可突然升高至 38°C ~ 41°C 左右。发热可持续 15 分钟至数小时不等。在全身麻醉下, 发热反应很少表现出来。发热反应有时很难与轻症溶血性反应相鉴别, 后者的症状常较重, 并有黄疸, 在血清中有游离血红蛋白、血胆红质增高等。

3. 治疗及预防:

(1) 减慢输血速度, 可使症状减轻, 若症状继续发展, 应立即中止输血;

(2) 保暖;

(3) 输血前口服阿斯匹林 0.5 克, 可以制止发热反应或减轻症状。阿斯匹林尚有抗血小板聚集作用;

(4) 应用肾上腺皮质激素;

(5) 输血前耳针交感、神门穴, 预防发热反应;

(6) 严格处理保养液及输血用具, 有效地除去热源;

(7) 对有白细胞凝集素或血小板凝集素的受血者, 供应去除浅黄沉淀层 (Buffy coat) 的红细胞悬液或全血。

(二)过敏反应: 过敏性反应的发生率约在 1% 左右。

1. 原因:

(1) 由于供血者的血浆蛋白中含有可溶性抗原, 当供血者及受血者的血浆蛋白基因不同时可引起免疫反应, 这类免疫反应归于人体免疫球蛋白 G 的 Gm 因子不合;

(2) 存在抗 IgA 的抗体;

(3) 过敏反应是一种蛋白性休克现象, 或者由于受血者的肝对蛋白固定功能不健全, 致使不能有效地扫除输入血循环的变性蛋白, 这种变性蛋白, 将引起受血者的过敏性反应;

(4) 输入的血液中含有受血者的敏感物质, 产生过敏反应。或者是供血者的过敏性随着血液传给受血者, 使受血者在短期内, 对于供血者所敏感的某种物质亦发生过敏现象。

2. 症状:

(1) 轻度反应: 较常见, 输血后出现荨麻疹、轻度血管神经性水肿及嗜伊红细胞增多;

(2) 中度反应: 可发生呼吸困难, 二肺可闻及哮鸣音, 大小便失禁;

(3) 重度反应: 出现过敏性休克。

3. 治疗:

(1) 应用抗组织胺类药物, 或可用肾上腺皮质激素;

(2) 对有喉头水肿者可用 1:1,000 盐酸肾上腺素 0.5 ~ 1 毫升;

(3) 低血压时, 应用升压药;

(4) 发生明显会厌水肿而影响呼吸时, 应立即作气管切开术, 以免窒息而死亡。

4. 预防:

(1) 认真筛选献血员, 对有过敏病史者不宜献血;

(2) 献血员在献血前四小时应禁食;

(3) 有过敏史的受血者, 在输血前应服用抗组织胺类药物。

(三) 溶血性反应: 输血后, 输入的红细胞或受血者的红细胞 (主要是前者) 发生异常破坏而引起的一系列临床表现, 称为溶血性反应。

临床上对溶血性反应的诊断为数不多, 实际上发病率要高些。漏诊的原因是: ①反应发生后, 应作而没有作出溶血性反应的诊断, 常归于手术或是原有疾病恶化的结果; ②输血后仅发生轻微的黄疸, 一、二日消退, 没有引起注意, 其实这就可能是轻症的溶血性反应。

1. 原因: 红细胞的破坏可发生在输血之前或输血之后。

(1) 输血前红细胞破坏的原因:

① 血液保存不当, 主要是保存的温度不当;

② 血液保存超过了有效期或受到机械损伤, 使大部分红细胞已经破坏或将近破坏。

有时虽已溶血, 但血红蛋白被浅黄沉淀层遮盖而未至血浆, 而未被发现;

③ 血液内加入了高渗或低渗溶液, 如 50% 葡萄糖液或蒸馏水等;

④ 输血前血液过度加热, 致使红细胞大量破坏;

⑤ 受细菌污染的血液可能造成红细胞的大量破坏。细菌以枸橼酸为养料, 消耗枸橼酸而使血凝固, 红细胞溶解。

(2) 输血后红细胞破坏的原因: 最多见是输入配合禁忌的血液, 如:

① A B O 异型输血发生的配合禁忌;

② A B O 同型输血所发生的配合禁忌。

输血时习惯上所谓同型血, 仅指 A B O 和 Rh 两个血型系统相符, 抗原-抗体在体外检查时未出现显著的凝集, 经转输后可无明显的溶血而言。国内因 Rh 阳性者占绝大多数, 故一般所称合用血仅指 A B O 血型是同型。人类的血型物质, 依据存在于红细胞的血型抗原, 经证实的有 14 个血型系统, 近 80 个基因, 家属基因和人类共同基因尚不在内。合用血仅指其中 A B O 和 Rh 两血型系统无凝集, 其余的血型系统未鉴定, 显而易见, 绝大多数的合用血仍可能是异型血。

2. 症状: 症状表现多样, 从开始输血到症状发生所需时间很不一致, 要以注入血量或放出血红蛋白量而定。如抗 A 或抗 B 凝集素的作用很强, 迅速使输入的红细胞溶解, 则注入 10~15 毫升血后足以产生症状; 抗 Rh 等凝集素的作用较弱, 产生反应症状的时间一般较缓慢, 常于输血完毕后 1~2 小时出现。

溶血性反应的典型症状, 是输入少量血液后受血者突然发生头胀、心前区压迫感、腰背部剧痛, 疼痛可放射至小腿; 寒战与发热, 体温可高至 40°C, 恶心、呕吐、呼吸急促以及精神不安、焦虑、皮肤苍白、大汗、皮肤湿冷、脉搏细弱和血压降低等休克症状, 持续数小时, 也可超过 24 小时。如不及时抢救, 可进入昏迷状态, 或于短小时内死亡。若病人渡过休克关, 则进入肾功能障碍期, 以少尿或无尿为主要表现, 尿内有管型和蛋白、血非蛋白氮滞留、高钾血症和酸中毒, 病人常于 10 天至 14 天内因尿毒症死亡。

黄疸常于输血后一日出现，于数日内消退，以第一日最显著。黄疸并非每例都有。

当血浆内血红蛋白量超过肾阈后，数分钟内血红蛋白即开始出现于尿内，可持续数小时至 36 小时，常伴有短暂的蛋白尿和管型。

有时伴有瘀点。瘀点或系小动脉被凝集的红细胞栓塞，出血是由于血小板或纤维蛋白元减少。

如输血系在全身麻醉下进行，则溶血性反应症状多不能表现出来，有时仅见创面发生严重渗血。

3. 诊断：有典型临床症状和血液化学表现，则诊断并不困难。当怀疑溶血性反应时，应立即采取下列措施：

(1) 立即停止输血，核对病人与供血者的各种记录有无错误；

(2) 使用输血前及输血后的受血者及血瓶内剩余血重做整套的 A B O 血型鉴别和合用试验；

(3) 对反应后的受血者红细胞作直接抗人球蛋白试验（即直接 Coomb's 试验），阳性结果表明红细胞被抗体所致敏，是溶血反应的证明；

(4) 反应发生时，立刻从静脉取受血者血数毫升，离心沉淀后观察有无游离的血红蛋白，应与输血前合血试验用血清标本作对比观察，如血浆或血清内有肉眼可见的游离的血红蛋白存在，即为溶血性反应之证明。血清内游离血红蛋白出现极快，常于反应发生后一分钟即达到高峰，维持约 1~2 小时后开始下降，而于 24~48 小时内消失；

(5) 作受血者血清胆红素试验，首先须在反应后 3~6 小时内进行。如有升高，以后可每日试验一次，直至正常为止；

(6) 反应发生后的第一次尿必须检查，因为血红蛋白尿可能仅见于这一次尿中。血红蛋白尿亦可持续数小时至 24 小时。血红蛋白尿应与血尿鉴别，前者为血红蛋白，后者主要含有完整的红细胞；

(7) 对血瓶内剩血作直接涂片染色检查及细菌培养，以排除细菌污染的可能性；

(8) 检查输入血液在输血之前有无红细胞破坏；

4. 治疗：当反应发生后，应立即中止输血，按各期的特性进行治疗。

(1) 第一期（休克期）：治疗重点为抗休克及保护肾脏。由于受血者可发生急性贫血（主要为溶血和出血的结果），故可根据需要输给适合血液，即使没有明显休克和贫血，小剂量（200~300 毫升）的输血可能对肾动脉痉挛有松解作用。同时新鲜的血浆中含有游离半抗原（Free hepatene），它能较快地和红细胞释放出来的游离血红蛋白结合，借以减少或防止后者集结于肾小管。

如反应原因一时不能查明，为避免再度发生溶血，不应冒险输血，可输入血浆或代血浆来增加血容量。升压药应用应注意对肾血流量影响，故正肾上腺素提高血压不一定恰当，因它可促使肾血管收缩，故可应用多巴胺。

尿硷化可减少或防止血红蛋白结晶损害肾脏。因此可应用碳酸氢钠静脉滴注。

对严重的溶血性反应，早期施行换血治疗，可能有所帮助。

(2) 第二期（肾功能障碍期）：治疗目的在于促进肾功能恢复。应限制水的摄入，每天除补充损失的水和电解质（如呕吐、胃肠吸出液、尿、分泌物）外，可另加出汗和呼吸的水损失量 800 毫升。

维持适当营养和减低组织的分解代谢，可用苯丙酸诺龙、丙酸睾丸酮肌注。

尿量的维持可用甘露醇或山梨醇静滴，必要时可用速尿或利尿酸钠静注。酸中毒时可用乳酸钠或碳酸氢钠来纠正。

溶血性反应的死亡率约为40~50%，死亡的原因除休克外，主要为尿毒症。

误输大量的不合血，可与大量输血后并发症一样，出现弥散性血管内凝血(DIC)。红细胞在正常凝血过程中，并不起主要作用。但当红细胞大量溶解时，释出一种磷脂类物质，叫做红细胞素，具有促进凝血的作用。血液内固有的凝血物质消耗过多，化验检查可见血小板减少，纤维蛋白元和凝血酶元降低，凝血酶元时间延长，3P试验阳性，优球蛋白溶解时间缩短。治疗可用抗血小板聚集药物潘生丁、阿斯匹林、抗凝剂——肝素。

纤维蛋白溶解酶抑制剂——6-氨基己酸(EACA)能抑制血浆素元溶化，故一般用作止血剂，有局部止血作用，弥散性血管内凝血时纤维蛋白的溶解可能为出血的主要原因，因此有人主张在适量肝素治疗下，可以适当加用EACA、PAMBA等。

(四)细菌污染的输血反应：细菌污染的输血反应严重性要以细菌种类、毒素输入量和受血者机体抵抗力不同而异。

1. 原因：

- (1) 保养液或输血器具消毒不严；
- (2) 用开放式或半开放式采血或输血；
- (3) 采血或输血时没有严格遵守灭菌操作；
- (4) 血液或血浆在保存期中因故启开封口等。

污染的细菌可以是致病菌或非致病菌。前者常造成受血者死亡，多数是革兰氏阴性杆菌，如大肠杆菌、副大肠杆菌或绿脓杆菌等。若是嗜冷性细菌，在4℃~8℃下生长迅速，1~2周内达到每毫升血液含有细菌1~100亿个。一般的嗜温性细菌，在室温下生长很快，24小时后可达到致死量。在水箱内嗜温性细菌并不死亡，遇有机会即生长，故血在病房内存放不能超过3小时。

有些细菌如弗阮氏埃希氏菌(Bact. Escherchia Freundil)能利用枸橼酸钠作为它的碳的来源，这样就容易使保存血发生凝固与溶血现象。

2. 症状：输入含有细菌数量多、毒力强的血液时，即使少量也可使受血者发生虚脱、剧烈寒战、高热、不安、呼吸困难、紫绀等。也可有恶心、呕吐、腹部不舒、腹痛、腹泻、大便带血、呕吐物呈咖啡样，皮肤发红、结合膜充血、脉细弱而速，血压多在一小时内剧烈下降，并持续3~4天之久。白细胞升高，伴尿少、尿闭，最后引起尿毒症和酸中毒而死亡。病程如进入晚期，常发生肺部合并症。

3. 诊断：可将血瓶内剩余血液作直接涂片染色检查。同时进行血瓶内剩余血和受血者静脉血的细菌培养，最好分别在4℃、室温和37℃三种条件下进行。病人的血培养应重复检查，也可进行骨髓穿刺和尿培养。

4. 治疗：如病情进展迅速而严重往往等不到抗菌素发挥作用，受血者即死亡。治疗目的是抗休克和抗感染。

(1) 一般治疗：输液，维持营养，利尿和酸中毒防治等；

(2) 抗菌素应用愈早愈好，在培养和药敏未确立之前，可选择广谱抗菌素和几种抗菌素联合应用。特别是针对革兰氏阴性杆菌感染的治疗；

(3) 抗休克治疗；

(4) 高热时可考虑人工降温疗法。

(五) 心脏负荷过度：

1. 原因：静脉内注射晶体溶液、血浆或全血时，若输液（血）量及速度未很好控制，可能导致充血性心力衰竭，此反应易见于年令较大，或伴有心脏病的受血者，也常见于贫血性心脏病患者。这种反应在输入血浆或全血时比输入晶体溶液更为多见。

2. 症状：在输血时或输血后一小时内，受血者突然发生心力衰竭的症状及体征。

3. 治疗：按急性心力衰竭的处理。

4. 预防：输血应控制适当速度及数量，对有心功能不全的病人，尤为重要。

(六) 大量输血后反应：输血量愈大，则病理生理改变也越严重。如输血量相当于病员一个血容量，则病员循环血液中有 62% 为库血，而如输血量相当于二个血容量（换血二次），则输血后循环内仅 13% 是病人自己的血液。大量输血后主要的并发症为出血倾向和心机能紊乱。

1. 出血倾向：表现手术野异常渗血，止血极为困难，有时非手术野也出现紫癜、出血斑、鼻衄、血尿。

出血可能原因：

(1) 血小板减少：存放超过二小时的血液，血小板已多数破坏，大量输血后，因稀释作用而导致病员血小板减少。值得注意的是目前常用的右旋酐酐能在血小板外形成薄膜，妨碍血小板功能而引起出血，故大量输血时，最好不用右旋酐酐。

(2) 血浆各种凝血因素减少：各种凝血因素如凝血酶元、血浆第Ⅴ因子、抗血友病球蛋白，在库血中均极少存在。

(3) 毛细血管功能障碍：大量输血（库血），因枸橼酸钠的作用，可使毛细血管张力减低，不能收缩止血。另一方面，枸橼酸并与游离钙结合，而使血钙降低，亦能引起出血。

(4) 肝功能障碍：肝脏与凝血酶元、血浆Ⅴ、Ⅶ因子形成有关。肝脏功能不佳则上述因子可减少。如肝硬化脾亢手术时就易出血，加上大量输入库血更易引起出血。

(5) 胞浆素（Plasmin）的产生：胞浆素又称纤维蛋白溶酶，正常时在血浆中是以不活动酶元（胞浆素元 Plasminogen）形式存在，但可被某些组织因素（致活酶）、细菌产物、休克、大出血或大量输血等致活。胞浆素产生后可引起纤维蛋白溶解，又可溶化凝血酶元、纤维蛋白元和血浆Ⅴ、Ⅶ因子，使凝血机制紊乱引起出血倾向。

临床应详细询问病史，对于有出血史病员应进行血液学检查，并于手术前纠正。如已输血 4,000~5,000 毫升，有的作者主张给新鲜冰冻血浆或抗血友病血浆 250 毫升，可有效地预防出血倾向。有的作者认为应用氢化考的松可显著减少血小板、血浆凝血因素及毛细血管损害，也可预防出血倾向。

如有出血倾向时，应尽量改输新鲜血，或输入新鲜冰冻血浆。另外，氢化考的松及钙剂的应用有时亦可使渗血减少。纤维蛋白及胞浆素抑制剂 EACA 在有纤维蛋白溶解时可以应用。此外，尽一切可能局部止血（电灼、局部压迫缝合、明胶海绵），亦很重要。

2. 心机能紊乱：大量输血后可产生心律不齐、低血压，甚至心跳停止等现象。原因可能有下列几种：

(1) 枸橼酸中毒：大量输血（枸橼酸抗凝血）时输入大量枸橼酸，可引起血钙浓度下

降，引起心机能紊乱，故每输血1,000毫升可补给氯化钙或葡萄糖酸钙1克来预防血钙降低。但亦有认为大量输血后枸橼酸中毒可能性很少，而常规应用钙剂对心肌功能也不利，故不主张用钙剂来预防心机能紊乱。

(2) 酸中毒：新鲜枸橼酸血 pH 为 6.8~7.0，储存期间由于葡萄糖分解产生乳酸，高能有机磷化合物也水解而形成磷酸，同时血浆钾亦增高，故库血 pH 日益降低，储存三周后，pH 仅 6.6，大量而快速输入库血，受血者 pH 也下降，以致心机能紊乱。

但有人认为临床上快速大量输血并不出现代谢性酸中毒，除非合并休克，因机体对酸中毒代偿能力很大。

(3) 钾中毒：血液储存期间，红细胞内含钾量下降，而血浆钾浓度却逐日增高，储存二周后血浆钾浓度可自正常 4~5 毫当量/升升高至 20 毫当量/升，如此高浓度的钾大量而快速输入体内，可引起心机能紊乱。由于出血、休克时体内肾上腺素分泌增加，从而使肝糖元分解，肝糖元分解的同时钾也自肝脏释出，引起内生性血钾增加，而休克时肾功能抑制，钾排出受影响，上述情况加重钾中毒，心机能障碍引起心脏停搏。

有的作者认为与输入钾离子的关系不大，而与酸中毒及大量组织损伤有关，当酸中毒纠正后，血钾可以降低。

(4) 低温：库血温度低，病员接受大量库血，可导致体温下降，输入血液时，心脏是首先与冷血接触的器官，心脏温度可下降，引起心机能紊乱。因出血性休克时产生血管收缩，心搏出量下降，冠状血流量降低，以致心肌呈抑制状态。由于组织灌注不足，引起代谢性酸中毒，大量输入冷血，虽血容量补足，但因冷血本身引起血管收缩，故原有的组织血流不足及由此而产生代谢性酸中毒均不能纠正，再加上心脏温度下降，故极易引起心跳停止。

故应用温血作大量输血较好。

3. 氨中毒：库血含氨量逐日增高，正常为 100~150 微克%，贮存后血氨每日每 100 毫升增加 20 微克，如果贮存较久，血氨可达 250 微克%，甚至 1,000 微克%。

肝、肾功能正常时，输库血无异常表现，但肝、肾功能严重障碍时，则可引起氨中毒。因此，肝、肾功能障碍时则应输鲜血，或用离子交换树脂血将 70% 的氨除去，以避免氨中毒。

(七) 空气栓塞：动物实验中空气栓塞的致死量为 5.5~7.5 毫升/公斤体重。但一般病员静脉注入空气 40 毫升足以致死，重危病员注入 10 毫升空气即可致命。

原因：

(1) 输血未开始前或输血换瓶时，输液皮管内积留空气被注入静脉；

(2) 加压输血时的疏忽可造成大量空气进入；

(3) 输血器的橡皮管有破裂或连接不紧。

症状：空气由静脉进入而至右心室，若空气量少，则被右心室压入肺动脉，并分散到肺小动脉而至毛细血管，故损害较小。进入空气量较大时，则空气在右心室内堵塞肺动脉开口处，使血液不能进入肺动脉，随即引起严重缺氧、循环衰竭而死亡。患者自觉胸部先有一种紧压感，随即出现严重紫绀、呼吸困难、循环衰竭，心前区可听到水泡音或滴答音，或磨粉机轮样杂音（又称 Mill-Wheel 杂音）。

治疗：立即采取左侧平卧位，以免空气阻塞肺动脉口，使积聚在右心室内空气借心脏活动而形成泡沫，然后逐渐到肺动脉。

预后：与空气量多少有关，一般如少于30毫升则易恢复，量大，则可突然死亡。

预防：加强工作责任性，严格检查输血器材，细心操作。在加压输血时必须有专人负责观察。

二、后期反应

(一)传递性疾病：

1. 疟疾：通常于输血后一周至一月内发病(库血8天后疟原虫即自行消灭)。预防方法为严格检查献血者的血液，必要时受血者于输血后给予抗疟药物，如奎宁0.3克，每日三次，服三天。

2. 乙型肝炎：潜伏期2~6月，血清HAA测定阳性。预防方法为严格挑选献血员，有肝炎病史者不宜作献血员。献血员应作肝脏功能检查及血清HAA测定。

(二)同种致敏：Rh血型系统：

用恒河猴的红细胞免疫家兔，得到的免疫血清能凝集人的红细胞，被凝集的红细胞称为Rh(+)，不被凝集的红细胞称为Rh(-)。我国人的Rh阴性率<1%。

天然的Rh抗体极少见，一般都来自免疫过程：

1. 多次输Rh(+)红细胞于Rh(-)病员。

2. 母亲Rh(-)，父亲Rh(+)，在妊娠期，婴儿的Rh(+)的红细胞通过胎盘进入Rh(-)母亲的血循环中，这样就有Rh抗体产生，如再输入Rh(+)血液，即可导致溶血反应(这样的孕妇第一次输血即可发生反应)。Rh(-)母亲血液中的抗Rh抗体，通过胎盘进入婴儿血循环中，导致新生儿溶血症(部分新生儿溶血症，是由于母子ABO或其他系统血型不合而引起)。

故对多次输血(ABO血型配合无误)而又屡有不良反应的病员及新生儿溶血症的患儿及其父母应作Rh血型鉴定。如Rh(+)血液输给Rh(-)病员，可引起同种致敏，到下次再输Rh(+)的血，即可引起反应。Rh系统引起的是血管外溶血反应。输入不配合的红细胞和抗体作用后，不在血管内发生溶血，而是到肝脏、脾脏由网状内皮系统处理，因此来势不如ABO引起的血管内溶血反应迅猛。其临床症状轻重缓急表现不一，轻的无明显反应，甚至不治自愈，而重的可能造成死亡。这取决于患者体质、抗体的特性和效价、输入红细胞的量以及抗原的强度等因素。

(三)输血性含铁血黄素沉着症：慢性贫血病例经反复大量输血后可引起大量铁沉着于组织，特别是肝脏。每100毫升血液内含50毫克铁，而机体每日排铁量1毫克，故如长期而多次输血，铁可沉积于机体。有的报导称至少需100次以上的输血，始可引起肝内含铁血黄素沉着。亦有报导输血仅20次即可引起含铁血黄素沉着症，此时血清铁明显增高，骨髓内铁含量亦增高。

恶性肿瘤的化学疗法

——细胞动力学与临床化疗的联系

一、细胞动力学的一些基本概念

在五十年代前，由于仅能见到细胞的形态变化的分裂期，因此，将两次分裂之间的阶段，看作是静止的阶段。然于 60 年代以后，随着新技术的发展，如同位素、生化的微量分析以及超微结构等技术在医学领域中的应用，才认识到以往所谓的静止期的细胞，实际上并不静止，而且细胞的分裂、增殖的信讯来源以及物质基础也主要是在这一阶段内进行的。

近年来对细胞增殖期的了解如下：

从一次细胞分裂结束至下次细胞分裂结束，称为“细胞周期”。其所需时间称“细胞周期时间”，每一细胞周期又可分为几个阶段：

去氧核糖核酸合成前期 (G_1 期)

去氧核糖核酸合成期 (S 期)

去氧核糖核酸合成后期 (G_2 期)

细胞周期和分裂的各个阶段，见图 1。

有丝分裂期 (M 期)

静 止 期 (G_0 期)

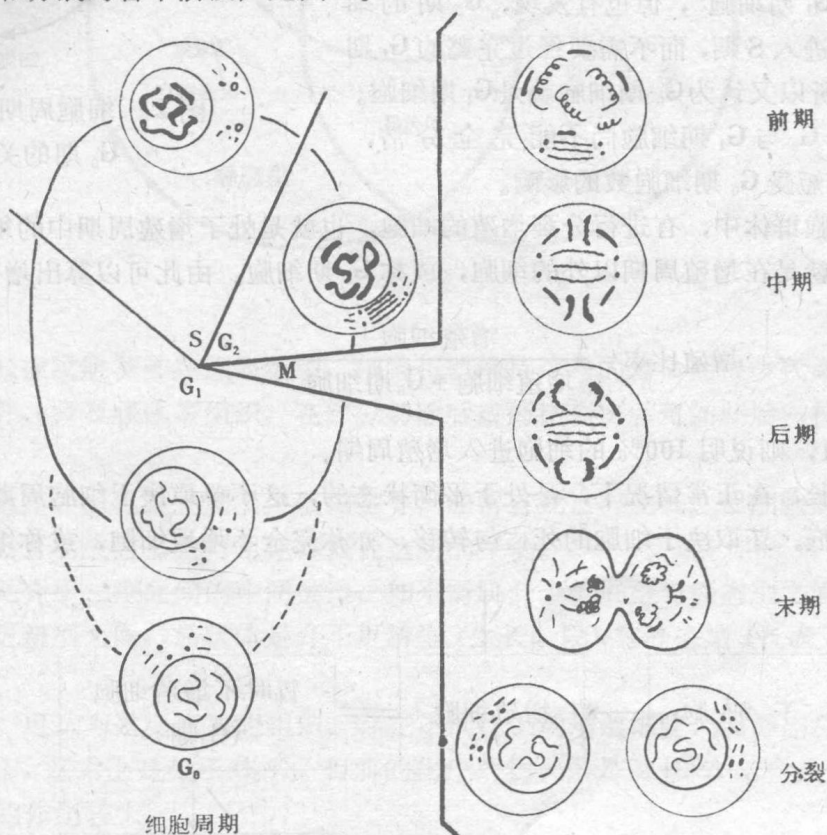


图 1 细胞周期和分裂的各个阶段

M 期: 有丝分裂期

S 期: DNA 合成期

G_0 期: 休止期, G_1 期的特殊状态

G_1 期: DNA 合成前期

G_2 期: DNA 合成后期

G₁ 期：此期进行核糖核酸和蛋白质的生物合成。此期又可分为早、晚二期，至细胞进入 G₁ 期的晚期就发出 DNA 的合成讯号，此时的细胞不受阻碍地正常发展，则即进入 DNA 合成期（S 期）。

S 期：进行 DNA 的生物合成，同时也有 RNA 及蛋白质的合成。

G₂ 期：与 G₁ 期一样，只合成 RNA 及蛋白质。此期可分为早、晚二期，当细胞进入 G₂ 期的晚期时，就发出细胞分裂的讯号。此期的细胞不受阻碍地正常发展，即进入分裂期（M 期）。此期是由于 DNA 的合成逐渐下降至 0，因此它是从染色体复制到染色体析分的中间阶段。

M 期：可分为分裂前期、分裂中期、分裂后期及分裂末期等四个阶段，而完成分裂为二个子细胞，在此期不合成 DNA。RNA 的合成在中、后二期暂停，到末期又开始恢复。

在分裂完成以后，一般只有部分子细胞再进入 G₁ 期，开始第二个细胞周期，其他的不再进入增殖周期，而暂时休止，这些细胞是处于静止期（G₀ 期）。

细胞周期中，G₁ 期 G₀ 期的关系（图 2）：当细胞受到一定刺激，如应用化疗药物后，G₀ 期的细胞可以重新进入细胞周期。因此有把 G₀ 期的细胞形容为“原地踏步的 G₁ 期细胞”，但也有发现，G₀ 期的细胞可以很快地进入 S 期，而不需要经过完整的 G₁ 期所要的时间，所以又认为 G₀ 期细胞就是 G₁ 期细胞。因此，当前对 G₀ 与 G₁ 期细胞尚不能完全分清，G₁ 期的时间长短受 G₀ 期细胞数的影响。

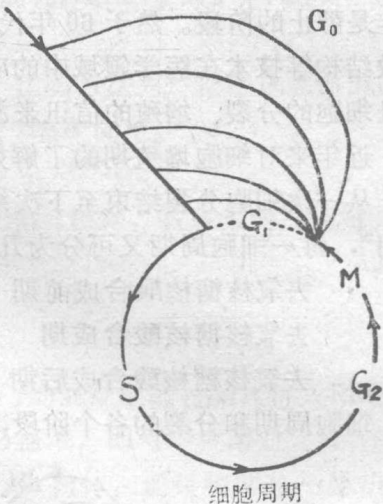


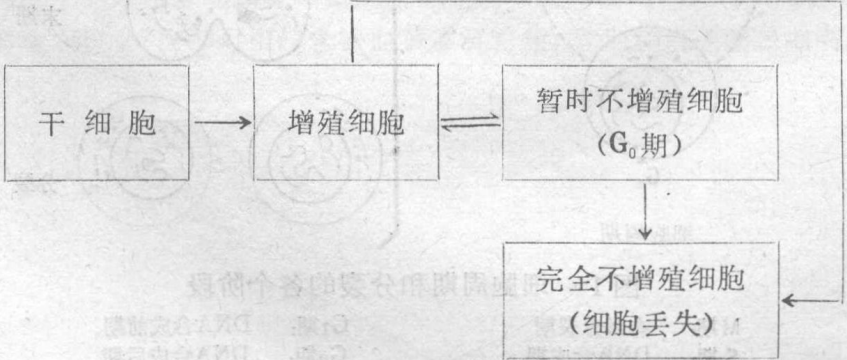
图 2 细胞周期中 G₁ 和 G₀ 期的关系

在一个细胞群体中，有进行分裂增殖的细胞，也就是处于增殖周期中的细胞，也有不分裂的细胞，也就是在增殖周期以外的细胞，或称 G₀ 期细胞。由此可以算出增殖比率：

$$\text{增殖比率} = \frac{\text{增殖细胞}}{\text{增殖细胞} + \text{G}_0\text{期细胞}}$$

若比率 = 1，则说明 100% 的细胞进入增殖周期。

细胞的生长，在正常情况下，是处于平衡状态的，这不单取决于细胞周期时间的长短和增殖比率的高低，还取决于细胞的死亡与转移，亦称完全不增殖细胞，或称细胞丢失。



经实验证明，其中增殖细胞部分对化疗药物敏感，而暂时不增殖部分则较不敏感，完全不增殖细胞对药物治疗的敏感性无关，但与疗效考核有关，特别是在实体瘤中，虽然大量肿瘤细胞经化疗后被杀灭，但由于丢失的细胞来不及转移，而误认为治疗效果不佳。

一切有生命的物体，均具有增殖的能力。也会由于种种原因而中止增殖。单细胞生物，如细菌能不断繁殖，直至缺少营养或环境中积累了有毒的代谢产物为止。而较复杂的多细胞组织，由于细胞生长过程中的一系列变化(其中主要是生化代谢的变化)，结果影响了细胞的分化与增殖。

在正常情况下，活体组织的生长，可分为静态型、扩展型，更新型三种(图3)：

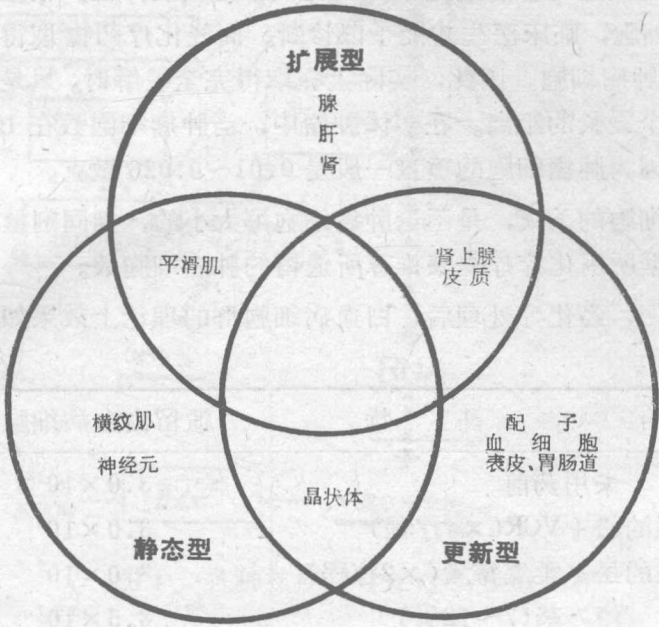


图 3

静态型：如横纹肌及神经原等组织，细胞可以维持终身的寿命而很少代谢。

扩展型：肝、肾及腺体等组织，在部分切除后或药物损伤后可如胚胎一样迅速修复至原有水平。

更新型：骨髓、消化道上皮及生殖细胞等，经常有死亡与生长。但细胞的出生率和丢失率是平衡的，若有丢失过多也可迅速修复而达新的平衡。

亦有一些是介于二型之间的中间类型，如平滑肌介于扩展型与静态型之间，肾上腺皮质介于扩展型与更新型之间，晶状体是介于更新型(生长阶段)与静态型(代表无细胞丢失、死亡)之间。

肿瘤细胞，可认为是更新型的组织，存在不同比例的增殖细胞，而静态型及扩展型的组织在正常情况下，基本上是处于G₀期。目前的化疗药物大多是对DNA的合成有影响，因此，对更新型组织的作用较大。

二、有关恶性肿瘤细胞的增殖问题

恶性肿瘤细胞的增殖周期，大多是比正常细胞为长。例如在急性白血病中，用H³胸腺