

小儿难治性疾病

译者：贾树华 姜 岩

赵增访 孟书玉

编审：贾树华

R720

5GZ

68334

小儿难治性疾病

主编 大国真彦

译者 贾树华·姜 岩

赵增访·孟书玉

编审 贾树华



黑龙江省医学情报研究所

2985/5

前 言

小儿难治性疾病一书，系以大国真彦为首的日本各大学小儿科知名教授、权威人士，按个人业务专长分担执笔，集体编写的。本书的特点是：在厚生省难治性疾病研究小组支持下，完成于七十年代末，内容较为丰富新颖，原书文图并茂。资料来源大部分取之于日本，部分为其他国家的有关资料，颇堪一读。

本书内容的基础医学许多领域同临床实践密切结合，可供儿科、内科临床医生、实习医生、医疗、教学工作和举办难治性疾病学习班的参考。在科学技术日益更新的今天，编者对本书内容有所取舍，力求将新的观点充实了各章。本书译者不辞辛苦，力求无误，但限于水平，难免无错，希读者批评指导。

由于篇幅所限以及技术上的困难，参考文献和不必要的图表予以删减。本书各章风格各有千秋，编写的格式也不一致，编排时保持原书的顺序，由编者适当的加以补充。

本书出版，除黑龙江省卫生厅陆忠厅长和有关领导予以大力支持外，承蒙主编大国真彦的赞助，以及受到了黑龙江省医学情报研究所高之谦李翠兰等同志的大力协助，始于完成，特此，致以深切的谢意。本书如能对读者有所借鉴，能对四化建设尽微薄供献，是所至盼。

贾 树 华

于1983年春

目 录

序 章 厚生省生省特定疾患及小儿难治性疾患	
.....大国真彦	(1)
第一章 重症肌无力症.....中尾亨	(3)
一、流行病学.....	(3)
二、病因.....	(3)
三、病理.....	(4)
四、临床表现.....	(4)
五、经过及预后.....	(7)
六、诊断.....	(8)
七、治疗.....	(9)
第二章 全身性红斑狼疮渡.....道言夫	(12)
一、流行病学.....	(13)
二、病理.....	(13)
三、症状.....	(14)
四、化验及其它检查.....	(16)
五、诊断.....	(19)
六、鉴别诊断.....	(20)
七、治疗.....	(21)
八、预后.....	(22)
九、药物引起的 SLE	(23)
第三章 再生不良性贫血.....赤冢顺一	(25)
一、小儿期再贫的病型.....	(25)
二、小儿期再贫的诊断.....	(28)

三、症例	(32)
四、治疗	(34)
第四章 结核病 新津泰孝	(37)
一、临床表现	(37)
二、检查所见	(40)
三、诊断	(41)
四、治疗	(42)
第五章 难治性肝炎 白木和夫	(44)
一、暴发性肝炎	(44)
二、慢性肝炎	(47)
三、肝硬化	(51)
四、肝癌	(55)
第六章 皮炎 藤川敏 大国真彦	(58)
一、概念与分类	(58)
二、病因	(59)
三、年龄与发病情况	(59)
四、诊断	(60)
五、临床症状	(62)
六、检查所见	(63)
七、鉴别诊断	(64)
八、经过与预后	(65)
九、治疗	(65)
十、典型病例	(66)
第七章 特发性血小板减少性紫癜	
..... 中山健太郎日本一郎	(69)
一、小儿ITP的临床症状	(70)
二、病因	(70)

三、临床症状及检查所见	(71)
四、实验室检查	(71)
五、经过	(72)
六、诊断标准	(73)
七、结语	(76)
第八章 丘脑下部垂体功能障碍 諏访诚三	(80)
一、垂体性侏儒症	(80)
二、垂体前叶功能低下	(85)
三、肢端肥大症及垂体性巨人症	(88)
四、柯兴氏病的诊断要点	(91)
五、垂体性尿崩症	(93)
六、中枢性性早熟	(95)
第九章 肾病综合征 北川照男	(101)
一、诊断标准	(101)
二、小儿肾病综合征的分类	(104)
三、原发性小儿肾病综合征的病理与临床所见	(107)
四、治疗与疗效判定标准	(109)
五、日本小儿肾病综合征的药物疗法	(111)
六、药物疗法的应用	(113)
第十章 大动脉炎综合征 大国真彦	(115)
一、诊断要点	(115)
二、治疗	(118)
三、疗效观察	(121)
四、结语	(122)
第十一章 溶血性贫血 成泽邦明	(123)
一、诊断标准	(123)

二、病型	(126)
三、先天性溶血性贫血	(127)
四、后天性溶血性贫血	(132)
第十二章 特发性心肌病本田志	(136)
一、定义与诊断标准	(136)
二、与诊断有关的问题	(141)
三、特发性心肌病的发病率	(142)
四、治疗要点	(143)
第十三章 免疫缺陷综合征矢田纯一	(149)
一、小儿伴性无丙种球蛋白血症	(149)
二、婴儿一过性低丙种球蛋白血症	(151)
三、正常甚至增加的免疫球蛋白缺陷症	(152)
四、选择性 IgA 缺乏症	(152)
五、胸腺无形成症	(153)
六、重联免疫缺陷病	(155)
七、血管扩张性运动失调症	(157)
八、Wiskott-Aldrich 综合征	(158)
九、伴有侏儒症的免疫缺陷	(159)
十、伴有胸腺瘤的免疫缺陷	(159)
十一、不能分类的免疫缺陷病	(159)
十二、中性粒细胞功能障碍	(160)
十三、补体缺乏病	(162)
第十四章 慢性肾炎	(164)
一、诊断标准	(164)
二、治疗方法	(167)
第十五章 原发性肺动脉高压病	(170)
一、诊断标准	(170)

二、流行病学·····	(172)
三、发病机理·····	(173)
四、病理·····	(175)
五、临床症状及检查所见·····	(176)
六、诊断·····	(177)
七、经过与预后·····	(177)
第十六章 皮肤、粘膜、淋巴结综合征·····川崎富作	(178)
一、症例·····	(178)
二、症状学·····	(180)
三、鉴别诊断·····	(182)
四、流行病学·····	(183)
五、治疗·····	(185)
第十七章 难治性喘息·····中山喜弘	(186)
一、定义·····	(186)
二、发病情况·····	(186)
三、临床变化·····	(186)
四、诊断·····	(187)
五、治疗·····	(188)
第十八章 先天性代谢异常·····多田启也	(193)
一、氨基酸代谢异常·····	(193)
二、糖代谢异常·····	(198)
三、脂质代谢异常·····	(203)
第十九章 血友病·····吉岗章 福井弘	(207)
一、定义·····	(207)
二、发病情况·····	(207)
三、诊断标准·····	(208)
四、出血的治疗·····	(209)

五、预后	(216)
六、研究近况	(217)
第二十章 小儿难治性疾病的公费医疗制度	(219)
一、对小儿医疗采取对策的经过	(219)
二、小儿慢性特定疾病	(220)
三、本专业治疗研究的疾病	(220)
四、享受公费医疗的原则	(221)
五、治疗研究对象的年龄	(221)
六、本专业的实施主体	(222)
七、本专业的实施方法	(222)
八、其它	(223)
九、结语	(225)

序 章

厚生省特定疾病与小儿难治性疾病

*大国真彦

在小儿科临床工作中遇到的最困难的问题是难治性疾病的诊断与治疗。这些难治性疾病，在过去无论在诊断或治疗方面，都一直没有确定过统一的标准，而且一些学者关于这方面的论著也并不多。

在日本由厚生省公众卫生局难治病对策课主持成立了一个特定疾病研究班，在该研究班上提出了40余种所谓的难治性疾病，这些难治性疾病的具体病名如表1所示。

表 1 特 定 疾 病

1. 白塞氏病	15. 下垂体机能障碍
2. 多发性硬化症	16. 溃疡性结肠炎
3. 系统性红斑狼疮	17. 肾病综合征
4. 亚急性视神经脊髓病	18. 突发性难听
5. 重症肌无力	19. 大动脉炎综合征
6. 再生不良性贫血	20. 血栓闭塞性脉管炎
7. 类肉瘤病	21. 溶血性贫血
8. 肌萎缩性侧索硬化症	22. 肺纤维症
9. 难治性肝炎	23. 特发性心肌病
10. 硬皮病、皮肌炎、多发性肌炎	24. 免疫不全综合征
11. 特发性血小板减少性紫癜	25. 脑脊髓血管异常
12. 恶性关节风湿	26. 慢性肾炎（肾功衰竭）
13. 结节性动脉周围炎	27. 网膜色素变性
14. 桥本氏病	28. 天疱疮

• 日本大学医学部小儿科教研室

- | | |
|-----------------|-----------------|
| 29. 美尼尔综合征 | 35. 特发性门脉高压症 |
| 30. 慢性胰腺炎 | 36. 肝内胆汁淤滞病 |
| 31. 脊髓小脑变性病 | 37. Sjögren综合征 |
| 32. 青少年高血压 | 38. 淀粉样变性 |
| 33. 原发性肺高血压 | 39. 特发性非感染性骨坏死症 |
| 34. 克隆氏病(节段性肠炎) | 40. 后韧带骨化病 |

在日本,难治性疾病的统一诊断标准首先是在特定疾病研究班上统一认识并制定出具体的方案的,无疑这是一项很重要的贡献。在此诊断方案没有制定出来以前,对于难治性疾病的诊断比较混乱,诊断标准不统一,因此这一统一的试行诊断方案的产生具有重要的临床意义。

此外,厚生省儿童家庭局母子卫生课,又从解决难治性疾病医疗费的角度提出了“小儿慢性特定性疾病”,关于这一问题将在本书最后一章做专题介绍。所谓小儿慢性特定性疾病,共涉及9类疾病,达三百多种。由于这类疾病数目繁多,所以不可能对每一种疾病都一一制定出详细而具体的诊断与治疗方案。

虽然此类疾病均属于慢性经过的疾病。但是,一般来说所谓难治性疾病都是相对而言的,其中每一种疾病都具有着自己独特的发病规律和病理特点。因此,在治疗上还应照顾到这些特点,根据具体病情来确定对每一种疾病的治疗原则,必要时也可采用外科方法进行治疗。

本书从所谓难治性疾病的观点列举了在特定性疾病中小儿科最常见的疾病(即所谓难治性疾病),以及属于小儿慢性特定性疾病范畴的难治性疾病,并指出这些疾病是当前临床存在问题最多的疾病。

赵增访 译

第一章 重症肌无力症

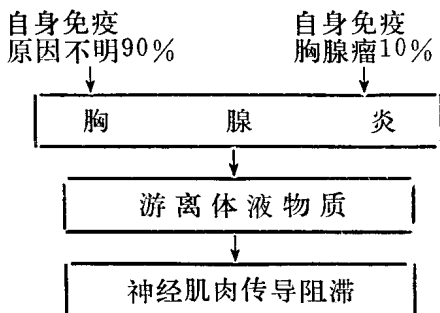
一、流行病学

重症肌无力症在日本经厚生省对本病调查研究较为明确，据1973年报告，0—14岁在全国范围内调查结果为1430例，每年发病数据各国报告每百万人口为2—4人。中国目前尚无确切的报告。根据日本第二次调查全国1430例中，女性多于男性，未满10岁者多见，其中2岁为高峰。

二、病因

同胸腺有关自身免疫说目前较为有力。

1. 自身免疫学说：胸腺肿瘤同本病有关早被重视，如摘除肿瘤可使本病好转；1966年Goldstein认为由于胸腺游离的体液物质，对神经和肌肉的传导阻滞所致。然而小儿期胸腺瘤伴有重症肌无力者并不多见。



重症肌无力自身免疫，胸腺异常，神经肌肉传导阻滞的推想模式图 (Goldstein, 1966)

最近发现重症肌无力患者体内有抗肌乙酰胆碱受体，由于自身抗体对该受体的破坏，使肌的收缩能力遭受障碍，阻断了肌肉神经的传导。

抗骨骼肌抗体有显著的器官特异性，但无种属特异性。抗肌抗体有两种：一是能结合补体的“S”抗体，只能和骨骼肌反应；一是不结合补体的“SH”抗体，能和骨骼肌也能和心肌发生反应，抗骨骼肌抗体与胸腺髓质中的胸腺肌样细胞的细胞浆有交叉反应。近来证明肌样细胞中有横纹结构，即两者有共同抗原。该抗体是IgG，常用免疫荧光法进行检测。约50%重症肌无力和胸腺肿瘤病例呈横纹免疫荧光阳性反应。

2. 同甲状腺的关系：本病有时伴有甲状腺功能亢进，考虑系自身免疫同桥本氏甲状腺炎类似，但不确切。

3. 同肌炎的关系：本病常伴有多发性肌炎或皮肤肌炎的报告，仍为自身免疫学说。

此外还有、Na、K、Ca、Mg等代谢学说，内分泌障碍学说等，有说服力者仍属自身抗体学说，为诸家所承认。

三、病 理

本症骨骼肌的病理变化主要是肌纤维变性，萎缩，和淋巴细胞集积。例如眼肌型肌纤维萎缩以外，电镜所见肌纤维横纹构造上的紊乱肌微丝减少，线粒体变形或轻度变性，神经肌终板亦可见上述变化，胸腺胚中心的变化亦不少见。

四、临床表现

骨骼肌的肌力低下，易疲劳，一日之内有很大变动，经

休息肌力又可缓解。由于感染、劳累应激反应等又可增恶。骨骼肌内外眼肌，四肢肌、眼球肌，呼吸肌等多易受累，朝起时轻快，活动后又增恶。目前仍按 Osseman (1958) 的分类法见表 1。

表 1 重症肌无力的分类(Osseman)

A 成人型

I 型：眼肌型 Ocular form

只侵犯一组肌群者多见，眼睑下垂复视，轻度者预后尚好。

II 型：全身型 Generalized form

徐缓起病，先于眼肌开始继而波及全身。如不侵犯呼吸肌，一般较轻，死亡率极低。

III 型：急性重症型 Acute fulminating form 急骤起病，吞咽肌及骨骼肌的肌力减弱，死于呼吸肌受累者不少，死亡率高。

IV 型：晚期重症型 Late severe form

I 型及 II 型于病后 2 年后增恶，症状及经过同 III 型。

V 型：肌萎缩型 Muscle dystrophy

II、III、IV 型中有肌萎缩者。

B 小儿型 Pediatric form

新生儿型 Neonatal form

母亲患本病，出生后新生儿有一过性肌无力症状，时间不长即可恢复。

青年型：Juvenile form

本病非母亲所生，从出生至青春期内发病，呈慢性经过，可有家族史，比较起来对药物有抵抗性的双侧眼睑麻痹为特征。

本病眼睑下垂多见，有时单侧，有时亦可表现为兔眼。咀嚼、咽下、构音等障碍可达 30%~40%。上肢以颈肌、肩胛部、背肌等近位肌力低下尤为明显，本病有时伴有肌萎缩，但无知觉障碍。



注射新斯的明前

注射20分钟后

图1重症肌无力眼睑 (编译者提供)

表2 小儿重症肌无力临床型 (Morris, C.E. 1975)

	新生儿一过性	新生儿持续性	青年性
发病年龄	出生后	出生后	2岁以后
遗传	母亲患本病	偶有家族史	家族发生者少
性别	男女同样	男女相同	女多于男6倍
临床特征	全身性肌力低下	早期眼睑下垂和全身肌力低下, 后期有外眼肌麻痹	眼睑下垂最多见; 四肢肌力低下; 外眼肌麻痹; 后期有吞咽困难。
电生理反应	感应性电流刺激有渐进性肌收缩减弱	感应性电流刺激有渐进性肌收缩减弱	感应性电流刺激有渐进性肌收缩减弱
化验室诊断	Tensilon	Tensilon	Tensilon ※
预后	1个月内完全恢复	多迁延, 较轻	如伴有呼吸障碍 预后不良。

※ edrophonium chloride: 氯化乙基(3-羟苯基)二甲铵 (一种抗箭毒剂)

五、经过及预后

多数病例呈长期慢性经过，预后多不尽然一致，有治愈者，有从眼肌型转为全身型者。近年来应用皮质醇治疗取比较好的后果。Simpson 等于 1966 年以来观察 295 例，认为从眼症状出现到其他症状出现时间来看，多在一年以内；如经过三年尚未合并有其他症状，只局限于眼症状可能性大。

表 3 日本有关重症肌无力症的性别和经过(厚生省调查班)

		男	女	计
治	愈	25(5.4)	48(56.0)	73
轻	快	182(39.0)	402(41.7)	584
不	变	140(30.0)	294(30.5)	434
逐渐	恶化	37(7.9)	71(7.4)	108
急速	恶化	17(3.6)	36(3.7)	53
其	它	4(0.9)	14(1.5)	18
不	明	61(13.1)	97(10.1)	158
总	计	467(100.0)	967(100.0)	1,430

表 4 日本有关本病年龄与经过(厚生省调查研究班)

		0~	5~	10~	15~	20~	30~	40~	50~	60~	不明	计
治	愈	11	4	15	5	11	12	5	2	0	8	73
轻	快	101	45	45	55	122	87	52	26	17	34	584
不	变	66	34	33	31	76	58	34	36	19	47	434
逐渐	恶化	5	5	6	14	22	16	16	12	6	6	108
急速	恶化	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	2
死	亡	2	2	4	8	9	9	7	3	7	2	53
其	它	5	1	1	2	6	0	2	1	0	0	18
不	明	20	7	13	15	26	20	21	0	8	18	158
总	计	210	98	117	130	273	202	138	90	57	115	1,430

表 5 危象症状 (Henrmann, Jr., 1961)

肌无力的危象	胆 碱 能 危 象	
眼睑下垂, 语言障碍 发音不能, 呼吸困难 颜面肌表情、咀嚼能力低下, 口内分泌物处理困难 全身衰竭。	<u>毒覃碱</u>	<u>烟 碱</u>
	发汗, 流泪, 流涎, 食欲不振, 痉挛性腹痛, 腹泻, 恶心, 呕吐, 尿频, 大小便失禁, 缩瞳, 视力障碍, 气管分泌亢进喘鸣, 胸骨下压迫感, 支气管痉挛, 肺水肿	肌纤维束性挛缩, 咽下困难, 牙关紧急, 肌痉挛, 全身衰竭 <u>中枢神经系统</u> 不安, 眩晕, 头痛, 昏迷抽风等。

六、诊 断

表 6 重症肌无力症诊断

I 必有体征

经过反复运动眼肌、吞咽肌、以及全身肌力急速低下, 休息后可见一时性的恢复。

II 参考体征

1. 抗胆碱能制剂投给后, 肌力低下可得到改善 (新斯的明0.5mg肌注)
2. 肌电图检查可见有 Waning 现象
(当随意收缩或 50CPS 以下的最大的连续刺激诱发肌电图)
3. 缓解和增恶症状, 1 日中反复变动,
4. 以下症状多见。

眼睑下垂, 眼球运动障碍致复视, 吞咽困难, 语言障碍, 步行障碍, 呼吸困难。

5. 有下列合并症者

胸腺瘤、甲状腺功能异常, 肌萎缩。

6. 无锥体束病变和知觉障碍等。

〔诊断标准〕

1. 确诊: I 加上 II 的 1 或 2 检查阳性, 而且要加上 3。