

儿科学进展

江苏科学技术出版社

儿 科 学 进 展

《江苏医药》编辑部

 江苏科学技术出版社

儿 科 学 进 展

《江苏医药》编辑部

出版：江苏科学技术出版社

发行：江苏省新华书店

印刷：泰州人民印刷厂

开本 787×1092毫米 1/32 印张11.75 字数250,000

1981年2月第1版 1981年2月第1次印刷

印数 1—3,500册

书号 14196·063 定价 1.00 元

前 言

近年来，儿科学的研究在基础和临床方面有了很大的进展。为了尽快介绍这些新的研究成果，以便提高儿科病防治的水平，我们在省卫生厅的领导下和各有关部门的支持下，组织南京医学院儿科教研组、苏州医学院附属儿童医院和南京市儿童医院部分医务人员编写了这本《儿科学进展》。

本书共分十三个专题，内容以综述国外文献为主，结合国内的研究资料，介绍一些常见儿科病在发病、诊断、预防和治疗等方面的进展。例如新生儿医学的研究进展、小儿病毒性心肌炎、小儿哮喘、小儿肺炎、肾小球肾炎、小儿急性白血病、小儿结核病、免疫缺陷等等。对于小儿肿瘤、小儿液体疗法、抗利尿激素和抗菌素以及磺胺药的临床应用等方面的新认识也作了介绍。小儿遗传病近年来已为有关方面所重视，研究工作也有很多进展，为此本书特以专章叙述。本书可供内儿科临床医师和医学院校科研人员参考。

《江苏医药》编辑部

一九八〇年七月

目 录

新生儿医学的进展.....	1
小儿病毒性心肌炎.....	17
小儿哮喘的发病和防治.....	45
有关小儿肺炎的几个问题.....	63
抗利尿激素的水平衡调节及其临床应用.....	99
肾小球肾炎的发病、病理与治疗.....	106
小儿急性白血病的治疗.....	139
小儿结核病.....	152
免疫缺陷综合征.....	163
小儿肿瘤的治疗.....	234
小儿液体疗法.....	260
抗菌素和磺胺药.....	276
小儿遗传病的研究进展.....	288
第一节 细胞分裂和基因.....	290
第二节 孟德尔式遗传.....	298
第三节 多因子或多基因遗传.....	305
第四节 染色体遗传.....	306
第五节 遗传性生化缺陷.....	330
第六节 皮肤纹理.....	336
第七节 遗传病的预防和治疗.....	344

新生儿医学的进展

近年来国外由于重视孕妇保健，定期进行产前检查和成立早产儿中心，对低体重儿加强护理与喂养，对危重新生儿或早产儿采取有力的监护措施等，不仅降低了死亡率，亦减少了后遗症的发生。新技术的应用，如羊膜穿刺术以及对羊水进行细胞遗传、染色体及生化检查等，可以尽早发现异常胎儿，以便及时终止妊娠，从而对畸形预防起着积极作用。最近还趋向于以围产期（妊娠28周至生后7天）死亡率代替新生儿死亡率（指每1,000个活产婴儿中出生后28天以内的死亡率）作为保健工作的指标。（围产期的死亡率以芬兰最低，1975年为12.4%，在芬兰首都赫尔辛基则为10.6%）。本文就胎儿医学，低出生体重儿的处理，及新生儿呼吸生理等方面的进展综述如下：

一、胎 儿 医 学

（一）孕期保健：主要是注意孕妇健康，加强孕期卫生及营养指导，以减少早产及死产。

1. 孕期与药物：怀孕前服用奋乃静或抗癌药有产生染色体异常的可能。妊娠早期除给铁剂外，不应常规应用其他药物。药物或其代谢物可通过胎盘对胎儿起直接作用，如安定通过胎盘后可被胎儿肝脏代谢，其代谢物不能通过胎盘排出，而蓄积于胎儿器官内造成直接损害。某些药物还可影响

胎盘，对胎儿产生不良影响，如去甲肾上腺素可使胎盘的母体面血管收缩，而使胎儿缺氧窒息。另外，如抗菌素、巴比妥、维生素类、阿托品、安替匹林等均能迅速通过胎盘，使胎儿血中药物浓度达到母体血浓度水平。处于发育阶段的胎儿，各器官功能尚不完善，对药物的分布、灭能、解毒功能和反应与成人不同。如胎儿肝脏细胞微粒体中虽含有催化氧化过程的某些酶类，但不含催化葡萄糖醛酸类形成的酶类，故胎儿对药物的解毒功能不足，巴比妥、激素等药物在胎儿体内可达到毒性浓度。许多药物在胎儿体内排出缓慢，易蓄积中毒，如青霉素、四环素。胎儿前半期血脑屏障通透性高，药物易蓄积在脑、肝等重要脏器中造成损害。妊娠在头三个月以内，多种药物可引起胎儿畸形，因此在妊娠三个月以内对下列药物应禁用或慎用：（1）抗肿瘤药：氨甲喋呤，马利兰，环磷酰胺，苯丁酸氮芥，放射性碘；（2）激素类：雌激素，孕酮，睾丸酮，肾上腺皮质激素；（3）抗疟药：乙胺嘧啶，奎宁；（4）其他：反应停，甲状腺激素，苯妥英钠，大剂量水杨酸，维生素A，某些抗菌素（青霉素，四环素）等。此外，孕妇应用卡那霉素、链霉素可致新生儿耳聋和肾脏损害。大量抗菌素有时还可引起流产或畸胎。孕妇用大量巴比妥、水杨酸、双香豆素、乙烯雌酚类则可引起胎儿肝脏损害，凝血酶原过低血症而出血。

孕妇吸烟其胎儿往往体重减轻，并可发生慢性一氧化碳中毒，乃至流产或死胎。

2. 宫内感染：近年来由于各种因素使婴儿及胎儿的发病率与死亡率有所下降，但先天性畸形的发病率仍较高，畸形婴儿死亡率约占新生儿期死亡率的10%左右。造成先天性畸

形的病因较复杂，有遗传、化学因子、放射、药物、营养障碍及感染等多方面因素，随着病毒学及免疫学的进展，对胎儿在宫内感染造成死胎、流产、先天畸形或新生儿期急性病毒感染等方面的问题有了进一步的了解。母亲的病毒感染常可感染胎儿及新生儿，如风疹病毒、疱疹病毒、巨细胞病毒、肝炎病毒等可通过胎盘传播到胎儿。严重的急性病毒感染可以杀伤胚胎细胞，引起死胎、流产或使受感染细胞不能正常分化而阻扰了一些器官组织的正常发育，产生先天畸形。病毒亦可通过生殖道粘膜、子宫粘膜直接感染胎儿。这种宫内感染的主要特征为慢性感染，即胎儿通过病毒感染产生特异性抗体如免疫球蛋白M(IgM)增高，而体内仍有病毒存在。因此胎儿脐带血内IgM增高（达17毫克%以上）常提示有宫内感染的可能。宫内感染的胎儿往往发生先天缺陷，如先天性心脏病、白内障、小眼、耳聋、低智能、免疫缺陷等，并常可伴有肝脾肿大、血小板减少性紫癜、黄疸等症状。

母体在妊娠期间患乙型肝炎或携带乙型肝炎表面抗原(HBsAg)者，肝炎病毒可通过胎盘或产道引起胎儿感染。此外，在分娩过程中吞咽羊水或母血，或在生后与携带乙型肝炎表面抗原(HBsAg)的母亲密切接触，均可使婴儿受到感染。妊娠二月内母亲患乙型肝炎，胎儿受染机会更大，并常呈亚急性临床血生化与肝组织病理变化。母亲患暴发性肝炎，则胎儿或新生儿死亡率高。

近年来试图应用病毒疫苗的自动免疫或通过免疫球蛋白的被动免疫保护易感育龄妇女不受病毒感染。目前有麻疹、风疹、流行性腮腺炎及联合活病毒疫苗（麻疹—腮腺炎—风

疹)等均证明有一定效果。但已妊娠或可能妊娠者不应接种,因活疫苗仍有致先天性畸形可能。任何未经预防接种的妇女,在妊娠最初三月有风疹接触史,须检查血清中血凝抑制抗体滴度是否上升,如有升高,则表示有近期感染,应进行人工流产。如妊娠头三月内接触风疹,而又不愿进行人工流产者可注射3克含高浓度风疹病毒抗体的人血丙种球蛋白(血凝抑制抗体滴度为1:6,400~1:28,000),可能有保护作用。

(二) 胎盘功能检查:

1. 孕妇尿中雌三醇测定:用许多生化方法包括气相色谱仪(gas Chromatography)测定24或48小时尿中雌三醇的排泄量,是决定胎盘功能的有效方法。在妊娠20周后尿中雌三醇的排泄量逐渐增加,但在胎儿畸形时雌三醇排泄量降低。若孕期34周时,雌三醇排泄<10毫克/24小时,则应引起注意。在34周后一直保持在5毫克以下/24小时,多半是死胎、畸形、或胎儿预后不佳。以上的测定结果应排除母亲肾功能的异常。

2. 孕妇尿孕二酮的排泄:国外有些医学中心用此法作为观察胎儿健康的指标。若孕期34周后,孕妇24~48小时尿中孕二酮<20毫克/24小时,提示胎盘功能不全,但此法不如测定尿雌三醇准确。

3. 热稳定性硷性磷酸酶:这是胎盘滋养层产生的一种酶。在母血清中热稳定性硷性磷酸酶水平增高时,提示胎盘损害;若酶水平明显增高或突然上升,则提示胎儿病危。

(三) 羊水检查:孕妇末次月经后91天可以作羊水穿刺。

1.测定羊水中胆红质的含量：在妊娠晚期相隔3~4周测两次胆红质浓度，如增加较多，可结合血型早期诊断新生儿溶血症。

2.测定羊水中肌酐：研究指出，母体和胎儿血液中有有机氮化合物浓度，在妊娠足月时是相似的，但羊水浓度明显的比血液中浓度高。如羊水浓度比母体血液中的浓度要高2~3倍。这种研究结果提示，测定羊水中的肌酐可以反映胎儿肾功能的成熟程度，似亦可反映胎儿成熟程度。Pitkin氏发现在妊娠足月前3周时，羊水中肌酐浓度可达2毫克%以上。

3.测定羊水中脂肪细胞：羊水中脱落细胞反映胎儿皮肤及皮脂腺之成熟度。用nile blue Sulfate 染剂染羊水中细胞，细胞及其周围的脂肪物质呈桔红色点状物。如果桔红细胞不到1%，表示妊娠未达34周；如果达1~10%，表示妊娠达34~38周；10~50%表示妊娠达38周以上；如果桔红色细胞达20%以上，则可以肯定胎儿不会是早产儿。

4.测定羊水中卵磷脂和鞘磷脂比例：此法是估计胎儿是否成熟的有效方法。卵磷脂是组成肺泡表面活性物质的重要成分，表面活性物质覆盖着肺泡壁而维持肺泡的稳定性，故卵磷脂缺乏易发生呼吸窘迫综合征。羊水中卵磷脂的总量随着妊娠的时间而不断增加，在妊娠后1/3期卵磷脂含量将增加好几倍。卵磷脂的增加与肺成熟度是一致的，如果卵磷脂：鞘磷脂=2:1，而卵磷脂的总量为3.5微克以上，表示胎儿肺功能可以适应子宫外环境。

5.测定羊水中胎甲球蛋白：此法可以协助诊断胎儿畸形。一般在胎儿6周时开始产生胎甲球蛋白，正常妊娠15~

20周羊水胎甲球蛋白为10微克/毫升以下，但在无脑儿、脊柱裂、先天性肾脏疾病时，胎甲球蛋白有明显增高。因此如有胎甲球蛋白增高，可以考虑终止妊娠。

6.羊水中细胞染色体检查：羊水中细胞染色体检查可以早期明确某些染色体紊乱所引起的畸形，从而可早期终止妊娠。但羊水细胞培养为期较长，约25~30天。自纤维内窥镜问世以来，已可通过此镜取得胎儿皮肤进行组织培养，需时仅6~10天。

羊水细胞还可以提示胎儿性别，即以Shorr氏染色确定嗜硷细胞的百分比，女婴的嗜硷细胞指数明显高于男婴，但要在妊娠12周以后才能进行。妊娠30周以后，诊断的正确率为97%。

7.羊水检查酶缺陷疾病：羊水中可查出代谢遗传疾病如半乳糖血症等30余种。

(四)胎儿头皮取血检查：临产前在胎儿头皮上作小切口流血测pH，如 $\text{pH} < 7.2$ 时，即提示胎儿有危象，以利及早抢救。

(五)胎儿监护器：

1.体外监护器：将监护器放置产妇腹部，以测胎心音、心率、心电图、羊水的性状。监护器内设有警报器，胎心异常时可以及早发现。缺点是产妇要较长期地处于仰卧位，在阵痛开始后可干扰胎儿心电图。

2.宫腔内监护器：在胎儿头皮上装置电极，在子宫腔内装置导管，能同时检查胎儿和子宫收缩，但这种装置须在宫颈部分扩张、胎膜破裂以后才能进行。如果能正确使用监护器，及时抢救宫内窒息，胎儿的死亡率可以大大降低，缺氧

所致的智力障碍将可以大大减少。

二、低体重儿处理的几点进展

(一) 保温：低体重儿护理中适宜的温度甚属重要。对环境温度的变化与低体重儿氧的消耗的研究认为，保温箱在 $30\sim 34^{\circ}\text{C}$ 时，婴儿氧的消耗量最小；环境温度与皮肤温度之差在 1.5°C 以内时，氧的消耗量最小；腹部皮肤温度在 36°C 时，氧消耗量最低。儿体失热的途径有辐射、对流、蒸发与传导四方面，其中 $70\sim 80\%$ 热丧失系由于辐射和对流，而蒸发与传导失热比较少。保温箱内婴儿不显性失水比正常未成熟儿增加 $50\sim 190\%$ ，光疗时不显性失水为正常的 $2\sim 3$ 倍，体重越小不显性失水越多，体重 $< 1,000$ 克失水平均为 2.67 毫升/公斤/小时，而体重在 $1,750\sim 2,000$ 克时失水平均为 0.7 毫升/公斤/小时。

(二) 母乳喂养：目前许多国家都主张母乳喂养。根据营养代谢的研究，证实母乳在代谢方面具优越性，免疫效果亦较人工喂养为佳。日本东京1957年与1967年二次调查以母乳、混合喂养、人工喂养的婴儿，其死亡率分别为 $1:2:3$ 或 $1:2:4$ 。人工喂养的患病率为母乳喂养的 $10\sim 20$ 倍。但生活条件良好者人工喂养与母乳喂养的发病率与死亡率差别较小。母乳中含有以IgA为主的免疫球蛋白。Amman氏等证实，初乳中IgA含量为 $20\sim 40$ 毫克/毫升， $2\sim 4$ 天下降到1毫克/毫升。这种分泌型IgA不易受蛋白分解酶和pH变化的影响，主要作用是附于婴儿肠粘膜而致被动免疫，因此Walber称分泌型IgA为抗菌性涂料。

母乳中还含有乳铁蛋白(Lactoferrin)。乳铁蛋白除能

防止婴儿肠粘膜表面感染外，对致病性大肠杆菌也有明显的抑菌作用。因此，对低体重儿喂以母乳可以防御大肠杆菌等感染。有人认为母乳对感染的防御能力与其中含有大量的巨噬细胞和淋巴样细胞有关。此外，渗透压的高低也有一定的意义。母乳的渗透压为 286 毫渗透分子/升，牛奶的渗透压为 460 毫渗透分子/升。牛奶的渗透压高，可使肠道双糖酶活性暂时降低，并使小肠的微小绒毛发生形态上的改变。如果对体重 $< 1,200$ 克的早产儿喂给一周的高渗奶，可增加坏死性小肠炎的发病率。

(三) 高营养液：在国外，低体重儿出生时可以从脐静脉或下腔静脉插管，输一种含有各种氨基酸、电解质、矿物质、维生素和 20% 葡萄糖的高渗性溶液（约为 16,000 毫渗透分子/升）。用法按 130 毫升/公斤/24 小时计算，速度用输液泵来控制。一般以下腔静脉插管为宜，因脐静脉最多只能用 72 小时，长期留置导管将引起各种合并症，如败血症、静脉血栓形成和出血等。

此外，还可应用从头皮或末梢静脉输入的周围静脉营养法，输入溶质浓度约为 500~850 毫渗透分子/升的营养液。

(表 1) 输入量为 200 毫升/公斤/24 小时或稍多，以满足营养需要。输注时可应用输液泵并使用细菌滤器。

为了供给患儿必需的脂肪酸、微量元素，可输注血浆 10 毫升/公斤，每周两次。钙的补充可用 10% 葡萄糖酸钙，按 100~200 毫克/公斤计算，12 小时内静脉缓慢滴注。

输液过程中必须检查的项目：尿糖、血糖（最初 10 天为 2~3 次/日），血清电解质（钠、钾、氯每天 1 次，钙每 2 天 1 次，磷每周 1 次），pH 及血液气体，尿素氮

(每2天1次)，尿量、尿常规及比重，血球容积，体重（每天1次）等。静脉注射部位可持续使用3～5天。患儿能经口营养后，则静脉补充可逐渐减量到停用。

表 1 周围静脉营养液的一般组成

成 分	每公斤体重/24小时	成 分	每公斤体重/24小时
水	200~250毫升	氯	8~8毫当量
蛋 白 质	1~3克	磷酸盐	2~3毫分子
葡 萄 糖	16~32克	镁	0.2~0.5毫当量
热 量	60~130卡	硫酸盐	0.2~0.5毫当量
钠	3~8毫当量	多种维生素液	1 毫升
钾	3~5毫当量	总溶质含量	500~850毫渗透分子/升

注：表中蛋白质可用结晶氨基酸溶液提供；钾和磷酸盐可用磷酸钾提供；镁和硫酸盐用硫酸镁提供。

： （四）未成熟儿与动脉导管未闭的问题：胎儿期循环中动脉导管开放。生后肺血管阻力降低，血氧浓度上升，动脉导管的肌肉收缩，于生后15小时动脉导管功能性闭合。但解剖学闭合往往需在生后数周~数月，有的甚至到一岁左右。未成熟儿生后动脉导管闭合较迟。由于未成熟儿肌层尚未发育完善，当低氧血症时肺血管痉挛使肺循环阻力增加，动脉导管重新开放，而致右向左分流使青紫加重。未成熟儿患动脉导管未闭症的发病率约为2~15%，其中80%是孕期33周以内的，孕期越短，出生体重越轻，动脉导管未闭症发生率越高。呼吸窘迫综合征患儿动脉导管未闭症的发病率亦高，因二者都可因未成熟所致。当患儿有跳跃脉（bounding P-ulse）、呼吸暂停、连续性心杂音、心力衰竭、X线心阴影扩大、肺血管阴影增强、心电图左室肥大或两室肥大等即应疑及本症。心导管检查多有并发症，故不常做，脐动脉插管

注入造影剂后检查，可有助于明确诊断。治疗方面以洋地黄及利尿剂控制心力衰竭，改善贫血，纠正水电解质，给予高浓度氧为主。近年来用前列腺素合成的酶抑制剂如消炎痛，可使动脉导管壁肌肉收缩而关闭。有人对15例动脉导管未闭患儿给消炎痛 1~3 次，其中 14 例杂音消失，动脉导管闭合。消炎痛剂量据报告为 0.1~0.3 毫克/公斤，总量 0.6 毫克/公斤，副作用有一过性少尿、肾功能障碍、高胆红素血症、抑制血小板功能、出血倾向等。对此疗法，目前尚有不同看法，故有待临床进一步观察。

(五) 未成熟儿呼吸暂停：未成熟儿易发生呼吸暂停。呼吸暂停的定义是呼吸停止20秒钟以上或20秒钟以下，伴有紫绀及心率减慢（100次/分以下）。呼吸停止在20秒钟以下而不伴紫绀及心率减慢者常可以自然恢复据 Daily 氏报告体重2,500 克以下的未成熟儿呼吸暂停的发生率为25%。孕期愈短，出生体重越小，发病率越高。未成熟儿易发生呼吸暂停的原因可分为原发性和继发性两方面。原发性呼吸暂停是由于呼吸中枢尚未发育完善；继发性的呼吸暂停常与心、肺、脑、感染及代谢性疾患有关。呼吸暂停的治疗首先应对未成熟儿严密监护，以求早期发现呼吸暂停的发生；第二是保持恒温，避免冷刺激及高温，减少皮肤刺激和低浓度氧的吸入；第三对病因治疗；第四使用持续正压呼吸器；第五可给予氨茶硷 2 毫克/公斤/次。1975年10月~1977年3月有人应用氨茶硷治疗原发性呼吸暂停11例，孕期在26~30周（平均28周），体重880~1,700克（平均 1,145 克），呼吸停止均在20秒钟以上，且伴有紫绀。给氨茶硷2.5毫克/公斤，每六小时口服一次，其中有一例第一次按10毫克/公斤/日，以

后按 5 毫克/公斤/日静脉点滴给药。结果给药后呼吸暂停的发作明显减少。其中 2 例在给药第四天有呕吐便血，但停药后消失。

三、有关新生儿呼吸生理的进展

(一) 胎儿肺的发育分三个阶段：(1) 腺期（妊娠 10~14 周）：支气管分支已建立；(2) 成管期（妊娠 16 周）：肺呼吸部分的细支气管和血管形成；(3) 肺泡形成期（妊娠 24~26 周）：肺泡分化形成。在 20~24 周时肺泡表面细胞分化成两型：Ⅰ型肺泡细胞呈扁平状，细胞胞浆较少，复盖于绝大部分（95% 以上）的肺泡表面；Ⅱ型（B 型）细胞呈圆形或椭圆形，胞浆内含有许多细胞器，其中较突出的是分层小体。Ⅱ型细胞在胎儿第 24 周时（6 个月）才出现，它不仅具有分泌表面活性物质、稳定肺泡的功能，而且它还是一群易分裂的细胞，有肺泡上皮细胞的干细胞之称。它不断增殖和分化，以修复损坏的肺上皮。分化后细胞呈高柱状、立方形和少数鳞形，使修复后的肺泡腔变小，壁增厚，出现腺管状肺泡。其增殖周期为 21~23 小时，由Ⅱ型上皮细胞转化为Ⅰ型上皮细胞约需 2 天。Ⅱ型肺泡上皮是否有吞噬功能，一直是一个争论的问题，一般认为它仅有分泌能力，而无吞噬功能，可是 Greenbere (1972) 将碳粒注入气管，不仅观察到肺泡腔中吞噬细胞内有碳粒，Ⅱ型上皮细胞内也有碳粒，所以作者认为具有吞噬功能。

胎儿期肺泡内充满肺泡内液，内含蛋白与卵磷脂，大约 30~35 毫升/公斤体重。当胎儿通过挤压，有 1/3~2/3 被挤出产道时，空气进入肺泡。Shrang 与 Reynold 认为肺泡液

的吸收除在胎儿被挤压排出产道外；肺血流量增多，肺泡毛细血管压力下降，血清、组织液及羊水的渗透压差，毛细血管的渗透性以及吸引等六个方面的因素都可以促进肺泡的吸收。新生儿肺内液的消失要数小时到数天。

(二)肺的生化学进展：阐明了肺的表面活性物质与肺成熟度的关系。胎儿从胎龄23周起就有肺泡表面活性物质覆盖着肺泡壁而维持肺泡的稳定性。活性物质的主要成份是卵磷脂，其次是蛋白质与水。卵磷脂受甲基转移酶的作用而合成。甲基转移酶在胎儿22~24周时出现，在35周时又出现第二个产生卵磷脂的酶系统即磷胆素转移酶系统。卵磷脂的成熟与肺的呼吸部分成熟是一致的，其作用是使肺泡液体表面张力减低，减少肺泡表面的互相粘着，有利于肺泡的张开。肺表面活性物质的作用使肺泡表面张力随肺泡容量大小而改变：肺泡容量大，肺表面活性物质浓度低，表面张力大；肺泡容量小，表面活性物质浓度高，表面张力小，这样才能保证肺泡的稳定性，即当呼气时肺泡中气体不会完全排空而萎陷。此外表面活性物质还可使肺组织保持适宜的顺应性和维持肺泡—毛细血管间正常的流体静力压。缺乏表面活性物质时，肺泡表面张力增大，毛细血管内水分向间质和肺泡内移，易引起肺水肿。于妊娠28周以前出生的早产儿，由于肺—毛细血管床尚未发育完善，因此气体交换功能不足而影响生存。同时，肺表面活性物质虽于胚胎6个月时随着Ⅰ型肺泡细胞的出现而开始形成，但要在妊娠第34~36周时才显现充分的活性作用，故认为肺表面活性物质生成不足是早产儿和新生儿呼吸窘迫综合征的主要发病机理。近年来，呼吸窘迫综合征动物实验模型的制作成功，为进一步研究新生儿呼吸窘迫综