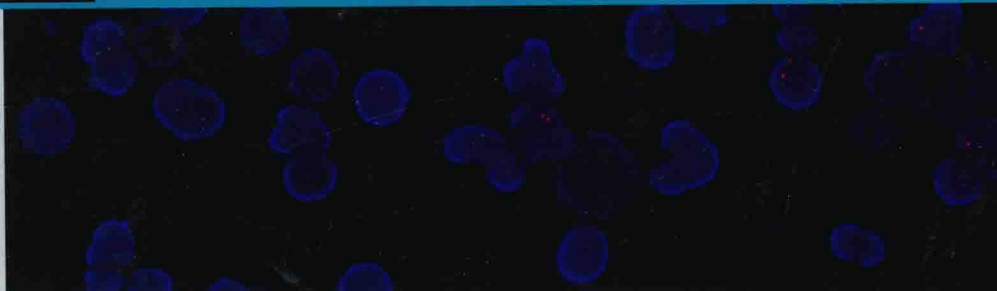




妇幼保健



临床实验诊断学



FU YOU BAOJIAN
LINCHUANG SHIYAN ZHENDUAN XUE

王维鹏◎主编



妇幼保健



临床实验诊断学

FU YOU BAOJIAN
LINCHUANG SHIYAN ZHENDUAN XUE

王维鹏◎主编

图书在版编目 (C I P) 数据

妇幼保健临床实验诊断学 / 王维鹏主编. -- 武汉: 湖北科学技术出版社, 2013.11

ISBN 978-7-5352-6206-6

I. ①妇… II. ①王… III. ①小儿疾病—实验室诊断②妇产科病—实验室诊断 IV. ①R720.4②R710.4

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 207313 号

责任编辑: 冯友仁

封面设计: 戴 旻

出版发行: 湖北科学技术出版社

电话: 027-87679447

地 址: 武汉市雄楚大街 268 号
(湖北出版文化城 B 座 13-14 层)

邮编: 430070

网 址: <http://www.hbstp.com.cn>

印 刷: 湖北睿智印务有限公司

邮编: 430030

787mm × 1092mm

1/16

27.25 印张

680 千字

2013 年 11 月第 1 版

2013 年 11 月第 1 次印刷

定价: 98.00 元

本书如有印装质量问题 可找承印厂更换

序

近 20 年是科学技术突飞猛进的时代，众多新技术不断地应用于临床实验诊断，譬如分子生物学等技术的发展提高了检测病毒等病原体的准确性，化学发光等技术的应用增加了检测激素等微量成分的灵敏度，计算机软件等技术的拓展使无创基因检测胎儿宫内遗传疾病成为可能，如此等等，极大地促进了临床实验诊断学的发展，使临床实验诊断技术日新月异。

妇幼保健行业是为母亲和儿童提供健康保障服务的一个特殊行业，比之于综合医疗机构更具特殊性。落实“母亲安全，儿童优先”的服务宗旨，需要众多从业人员勤于思索，勇于创新，不断完善和总结出一系列先进和规范的诊断、治疗和保健方法，而临床实验诊断技术就是其中十分重要的内容之一。

《妇幼保健临床实验诊断学》是由一批经验丰富的临床检验专家，围绕妇幼保健专业特点编写的一部临床实验诊断专著，技术新颖，内容丰富。书中全面介绍了妇儿疾病的实验诊断及优生优育和遗传疾病的产前实验诊断方法，具有很强的实用性和针对性，是妇幼保健从业人员不可多得的一部参考书。

是书付梓之际，欣获文稿，细读品味，受益匪浅，遂作序以赋，谨此以谢作者之辛劳矣！

金志春
癸巳仲秋草于小洪山麓

前言

随着医学的不断发展和检验技术的不断更新，检验医学日新月异。人们的保健意识和预防疾病的意识不断增强，天下父母都希望自己的小孩身体健康，少患病，尤其是刚结婚的年轻夫妇优生优育的愿望更加强烈。奋斗在妇幼保健医学战线的医务工作者，需要不断提高自己的医学理论知识和技术水平，以适应和满足妇幼保健工作的需要。在“以患者为中心”的服务理念下，检验科和临床科室要不断加强信息交流和学术往来，检验科技术人员在提高检验技能、掌握新技术、新方法检测原理的同时，还要要加强临床知识的学习，掌握检验项目的临床意义，便于分析后质量管理和咨询工作；临床医护人员要了解影响检验的各种因素，尤其是各种标本的采集对不同检验项目的影响，要正确采集标本，便于分析前质量管理并能合理地选择检验项目；了解各种检测方法的参考值，正确地分析结果、准确地做出诊断。

有鉴于此，湖北省检验学会委员、湖北省妇幼保健院检验科主任王维鹏，组织了临床检验专业方面的专家，撰写了《妇幼保健临床实验诊断学》一书。该书主要服务于妇幼保健的检验技术人员、临床医师及护士，便于他们学习有关的专业理论和技术知识。

全书分两部分。第一部分为儿科篇，主要阐述新生儿疾病的实验诊断、儿童营养、儿童感染性疾病（病毒、细菌和寄生虫等感染）的实验诊断等。第二部分为妇产科篇，主要阐述妇女在内分泌、不孕不育、妇科感染性疾病和肿瘤等的实验诊断，以及优生优育、遗传病等产前实验诊断。我们期望这部著作对从事妇幼保健的医务工作者，在提高医疗和保健服务水平及检验技术水平方面有所帮助。

本书编委会

2013年9月

《妇幼保健临床实验诊断学》

编 委 会

主 编 王维鹏

副主编 胡兴文 魏中南 吴志强 向长港

编 委 (按姓氏拼音排序)

郭 虹	湖北省妇幼保健院
胡兴文	湖北省妇幼保健院
胡洪波	湖北省妇幼保健院
洪 媛	湖北省妇幼保健院
金正江	湖北省妇幼保健院
雷正清	湖北省公安县妇幼保健院
刘 念	湖北省妇幼保健院
刘 赞	湖北省妇幼保健院
陆 丹	湖北省妇幼保健院
聂 波	湖北省妇幼保健院
裴 玲	湖北省妇幼保健院
石祖亮	湖北省妇幼保健院
宋婕萍	湖北省妇幼保健院
王 波	湖北省妇幼保健院
王维鹏	湖北省妇幼保健院
魏中南	湖北省妇幼保健院
吴志强	武汉市医疗急救中心
席金鸥	湖北省妇幼保健院
夏剑波	湖北省妇幼保健院
向长港	武汉市江夏区第一人民医院
徐淑琴	湖北省妇幼保健院
杨 林	湖北省妇幼保健院
姚妍怡	湖北省妇幼保健院
张仲新	湖北省妇幼保健院

目 录

第一篇 儿 科 篇

第一章 新生儿疾病实验诊断	(3)
第一节 新生儿分类与生理特点	(3)
第二节 新生儿黄疸与实验诊断	(7)
第三节 新生儿感染性疾病与实验诊断	(13)
第四节 新生儿血液系统疾病与实验诊断	(18)
第五节 新生儿代谢性疾病与实验诊断	(20)
第六节 新生儿硬肿症与实验诊断	(23)
第七节 先天性心脏病与实验诊断	(24)
第八节 新生儿疾病筛查	(26)
第二章 营养相关性疾病实验诊断	(32)
第一节 母乳营养检测	(32)
第二节 佝偻病	(32)
第三节 维生素 A 缺乏症	(34)
第四节 生长激素及胰岛素样生长因子	(35)
第五节 微量元素检测	(38)
第六节 血铅检测	(41)
第三章 细菌感染性疾病的病原学诊断	(42)
第一节 球菌感染性疾病的病原学诊断	(42)
第二节 肠杆菌科细菌感染的实验诊断	(51)
第三节 非发酵菌感染的病原学诊断	(63)
第四节 军团菌属感染性疾病的病原学诊断	(71)
第五节 弧菌感染性疾病的病原学诊断	(74)
第六节 放线菌属和奴卡菌属感染性疾病的病原学诊断	(78)
第七节 分枝杆菌感染的实验诊断	(81)
第八节 厌氧菌感染的实验诊断	(92)
第九节 幽门螺杆菌感染的实验诊断	(99)
第四章 寄生虫病的病原学诊断	(102)
第一节 寄生虫的分类、命名及结构特点	(102)
第二节 重点防治的寄生虫病	(104)
第三节 寄生虫感染的病理机制	(105)
第四节 寄生虫标本的采集、保存与鉴定	(106)
第五节 常见寄生虫病的病原学诊断	(108)

第五章 支原体、衣原体和立克次体感染的病原学诊断	(125)
第一节 肺炎支原体	(125)
第二节 衣原体	(128)
第三节 立克次体	(130)
第六章 病毒感染性疾病的病原学诊断	(132)
第一节 呼吸道病毒	(132)
第二节 肠道病毒	(143)
第三节 急性胃肠炎病毒	(148)

第二篇 妇 产 科 篇

第七章 内分泌检查	(153)
第一节 人绒毛膜促性腺激素	(153)
第二节 雌三醇	(162)
第三节 胎盘催乳素	(169)
第四节 促卵泡激素	(173)
第五节 黄体生成素	(175)
第六节 黄体酮	(175)
第七节 雌激素	(177)
第八节 雄性激素	(180)
第九节 抑制素	(182)
第十节 激素受体	(185)
第八章 阴道分泌物检查	(192)
第一节 阴道分泌物的来源及采集	(192)
第二节 阴道生物酶五项联合检查	(193)
第三节 滴虫阴道炎	(194)
第四节 念珠菌阴道炎	(196)
第五节 细菌性阴道病	(197)
第六节 淋病	(199)
第七节 梅毒	(204)
第八节 沙眼衣原体感染	(207)
第九节 人乳头瘤病毒感染	(210)
第十节 单纯疱疹病毒感染	(213)
第十一节 支原体感染	(214)
第九章 妇科肿瘤标记物血清学检测	(217)
第一节 肿瘤标记物血清学检测方法	(217)
第二节 糖类抗原 125	(219)
第三节 糖类抗原 19-9	(222)
第四节 鳞状上皮细胞癌抗原	(222)
第五节 甲胎蛋白	(223)
第六节 人绒毛膜促性腺激素	(224)

第七节 癌胚抗原·····	(225)
第八节 组织多肽抗原·····	(225)
第九节 肿瘤相关糖蛋白 72 ·····	(226)
第十节 糖类抗原 15-3 ·····	(227)
第十一节 性激素·····	(227)
第十章 羊水检查及胎儿血检查·····	(230)
第一节 概述·····	(230)
第二节 胎肺成熟度的羊水检测·····	(232)
第三节 其他胎儿器官成熟度的羊水检测方法·····	(238)
第四节 羊水生物化学检查·····	(241)
第五节 羊水细胞在产前诊断的应用·····	(249)
第六节 胎儿血检查·····	(249)
第十一章 血清标记物在筛查胎儿先天异常的应用·····	(256)
第一节 妊娠相关血浆蛋白 A ·····	(256)
第二节 甲胎蛋白·····	(258)
第三节 β -人绒毛膜促性腺激素 ·····	(262)
第四节 血清游离雌三醇·····	(263)
第五节 抑制素·····	(263)
第六节 血清学标记物的联合应用·····	(264)
第十二章 妊娠期感染性疾病的实验室诊断·····	(269)
第一节 概述·····	(269)
第二节 风疹病毒感染·····	(277)
第三节 巨细胞病毒感染·····	(278)
第四节 单纯疱疹病毒感染·····	(279)
第五节 弓形虫病·····	(280)
第六节 梅毒·····	(281)
第七节 人微小病毒 B19 感染 ·····	(284)
第八节 病毒性肝炎·····	(285)
第九节 人类免疫缺陷病毒感染·····	(287)
第十三章 妇产科免疫性疾病检测·····	(289)
第一节 妊娠期同种免疫性抗体检测·····	(289)
第二节 妊娠期自身免疫性抗体检测·····	(295)
第三节 不孕不育相关自身抗体检测·····	(295)
第十四章 常见遗传性疾病的产前实验室诊断·····	(307)
第一节 海洋性贫血·····	(307)
第二节 葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症 ·····	(314)
第三节 糖原贮积症·····	(315)
第四节 假肥大型肌营养不良症·····	(320)
第五节 叶酸利用能力遗传风险检测·····	(321)

第十五章	分子生物学技术和无创基因检测在妇产科的应用	(324)
第一节	基因的获取	(324)
第二节	分子生物学技术工具	(325)
第三节	常用基因诊断技术的原理及应用	(326)
第四节	无创性产前基因检测	(329)
第十六章	染色体病与基因病	(332)
第一节	人类染色体	(332)
第二节	常染色体异常综合征实验诊断	(353)
第三节	性染色体异常综合征实验诊断	(366)
第四节	脆性 X 染色体综合征	(376)
第五节	邻近基因综合征实验诊断	(378)
第六节	染色体不稳定综合征实验诊断	(379)
第七节	携带者实验诊断	(380)
第八节	染色体标本的制备	(381)
第九节	染色体荧光原位杂交技术	(392)
第十节	孕妇血产前诊断	(396)
第十七章	宫颈及阴道细胞学	(400)
第一节	宫颈/阴道脱落细胞的成分	(400)
第二节	女性生殖道上皮的类型及形态	(401)
第三节	卵巢功能的阴道细胞学诊断	(404)
第四节	宫颈炎脱落细胞学形态	(407)
第五节	核异质	(408)
第六节	癌细胞	(409)
第七节	宫颈/阴道细胞学分类法	(413)
第八节	宫颈/阴道细胞的涂片及染色	(418)
第九节	TCT 检查在宫颈/阴道细胞学的应用	(422)

第一章 新生儿疾病实验诊断

第一节 新生儿分类与生理特点

一、新生儿的定义与分类

新生儿(neonate, newborn)是指从脐带结扎到出生 28d 内的婴儿,有多种分类方法。

1. 根据胎龄(末次月经第 1 天起至分娩时止,常以周表示)分 ①足月儿(full term infant):37 周 $\leq$ 胎龄 $<$ 42 周的新生儿。②早产儿(preterm infant):28 周 $\leq$ 胎龄 $<$ 37 周的新生儿。③过期产儿(post-term infant):胎龄 $\geq$ 42 周的新生儿。

2. 根据出生体重(出生 1h 内的体重)分 ①低出生体重(low birth weight, LBW)儿:出生体重 $<$ 2 500g 的新生儿,大多是早产儿,其中 $<$ 1 500g 的称为极低体重儿, $<$ 1 000g 的称为超低体重儿。②正常出生体重(normal birth weight, NBW)儿:2 500g $\leq$ 出生体重 $\leq$ 4 000g 的新生儿。③巨大(macrosomia)儿:出生体重 $>$ 4 000g 的新生儿。

3. 根据出生体重和胎龄的关系分 ①小于胎龄(small for gestational age, SGA)儿:出生体重在同胎龄儿平均体重的第 10 百分位以下的婴儿。②适于胎龄(appropriate for gestational age, AGA):出生体重在同胎龄儿平均体重的第 10~90 百分位间的婴儿。③大于胎龄(large for gestational age, LGA)儿:出生体重在同胎龄儿平均体重的第 90 百分位以上的婴儿。

4. 根据出生后周龄分 ①早期新生儿(early newborn):出生后 1 周以内的新生儿,发病率和死亡率在整个新生儿期最高,需加强监护和护理。②晚期新生儿(late newborn):出生后第 2~4 周末的新生儿。

高危儿(high risk infant)是指已发生或可能发生危重疾病而需监护的新生儿。多见于以下情况。①母亲疾病史:母亲有糖尿病、慢性心肺疾病、感染、吸烟、吸毒或酗酒史,母亲为 Rh 阴性血型,过去有死胎、死产或性传播疾病史等。②母孕史:母亲年龄 $>$ 40 岁或 $<$ 16 岁,孕期有阴道流血、妊娠高血压综合征、先兆子痫、胎盘早剥、羊膜早破、前置胎盘等。③分娩史:各种难产(高位产钳、胎头吸引、臀位产)、急产、产程延长、手术产、分娩过程中使用镇静和止痛药物史等。④出生时异常:早产儿、新生儿窒息、多胎儿、小于胎龄儿、巨大儿、宫内感染和先天畸形等。

二、正常足月儿和早产儿的特点

正常足月儿(normal term infant)是指 37 周 $\leq$ 胎龄 $<$ 42 周、2 500g $\leq$ 出生体重 $\leq$ 4 000g,无畸形或疾病的活产婴儿。早产儿又称未成熟儿(preterm infant, premature infant),母孕期疾病、外伤、生殖器畸形、过度劳累、多胎及胎儿畸形等均可引起早产。我国早产儿的发病率为 5%~10%,死亡率 12.7%~20.8%,并且胎龄越小,体重越轻,死亡率越高,尤其是小于 1 000g 的早产儿,伤残率也较高。因此,积极预防早产对于降低新生儿死亡率,减少儿童伤残率均具有重要意义。

(一)外观特点

不同胎龄的早产儿和正常足月儿在外观上各有特点(表 1-1)。因此,可根据初生婴儿的体格特征和神经发育成熟度来评定其胎龄。

表 1-1 早产儿和足月儿的外观特点

	早产儿	足月儿
皮肤	绛红,水肿,毳毛多	红润,皮下脂肪丰满,毳毛少
头部	头更大(占全身比例 1/3),头发细而乱	头大(占全身比例 1/4),头发分条清楚
耳郭	软,缺乏软骨,耳舟不清	软骨发育好,耳舟成型、直挺
乳腺	无结节或结节<4mm	结节>4mm,平均 7mm
外生殖器	男婴:睾丸未降或未全降至阴囊	男婴:睾丸已降至阴囊
	女婴:大阴唇不能遮盖小阴唇	女婴:大阴唇遮盖小阴唇
指、趾甲	未达指、趾端	达到或超过指、趾端
跖纹	足底纹理少	足纹遍及整个足底

(二)生理特点

1. 呼吸系统 胎儿肺内充满液体,分娩时儿茶酚胺的释放使肺液分泌减少,出生时经产道挤压,约有 1/3 肺液由口鼻排出,其余在建立呼吸后经肺间质内毛细血管和淋巴管吸收,如吸收延迟,则会出现湿肺症状。正常足月儿呼吸运动较表浅,频率较快,安静时约 40 次/min,如持续超过 60~70 次/min 称呼吸急促,通常由呼吸系统或其他系统疾病所致。胸廓呈圆桶状,肋间肌薄弱,呼吸主要靠膈肌的升降,呈腹式呼吸。呼吸道管腔狭窄,黏膜柔嫩,纤毛运动差,血管丰富,容易导致气道阻塞、感染、呼吸困难及拒乳。

早产儿呼吸中枢和呼吸器官发育不成熟。红细胞内缺乏碳酸酐酶,使碳酸分解成二氧化碳的数量减少,因此不能有效地刺激呼吸中枢,使得早产儿呼吸浅快不规则,容易出现周期性呼吸及呼吸暂停或青紫。周期性呼吸是指呼吸停止<20s,不伴有心率减慢及发绀而呼吸暂停是指呼吸停止>20s,伴心率<100 次/min 及发绀。其发生率与胎龄有关,胎龄愈小发生率愈高,而且常于生后第 1 天出现。早产儿肺泡数量少,呼吸道黏膜上皮细胞呈扁平立方形,肺泡与毛细血管间距离较大,气体交换率低,呼吸肌发育不全,因此易引起肺膨胀不全。又因咳嗽反射弱,不易咳出气管、支气管内的黏液,而易发生肺不张。肺泡表面活性物质分泌少,容易发生呼吸窘迫综合征。因肺发育不成熟,机械通气时,易感容量高、高压、高浓度氧损伤而致慢性肺疾病(chronic lung disease,CLD)。

2. 循环系统 出生后血液循环动力学发生重大变化:①脐带结扎后,胎盘脐血循环终止;②肺的膨胀和通气使肺循环阻力下降,肺血流增加;③回流至左心房血量明显增多,体循环压力上升,卵圆孔关闭;④氧分压增高,动脉导管收缩,继而功能上关闭,完成胎儿循环向成人循环转变。当患严重肺炎、酸中毒、低氧血症时,肺循环压力升高,等于或超过体循环时,卵圆孔、动脉导管重新开放,出现右向左分流,称持续胎儿循环(persistent fetal circulation,PFC)或持续肺动脉高压。临床表现为低氧血症,严重发绀,且吸入高浓度氧发绀不能减轻。

新生儿心率波动范围较大,通常为 90~160 次/min。足月儿血压在 50~80/30~50mmHg(6.66~10.66/4~6.66kPa)的范围内。早产儿心率偏快,血压较低,部分可伴有动脉导管关闭延迟,导致心肺负荷增加,引起充血性心力衰竭。

3. 消化系统 足月儿出生时吞咽功能已经完善,但食管下部括约肌松弛,胃呈水平位,幽

门括约肌比较发达,故易发生溢乳。消化道面积相对较大,管壁薄、通透性高,能够适应大量流质食物的消化吸收,但是肠腔内毒素和消化不全产物也容易吸收入血,引起中毒症状。消化道已能分泌充足的消化酶,但胰淀粉酶要生后 4 个月才达成人水平,因此不宜过早喂淀粉类食物。足月儿在生后 24h 内即可排出墨绿色糊状胎粪,2~3d 排完。若生后 24h 仍不排胎便,应该进行检查排除巨结肠、肛门闭锁等消化道畸形。肝内尿苷二磷酸葡萄糖醛酸转移酶的含量及活性不足,是生理性黄疸发生的主要原因,同时肝对多种药物处理能力(葡萄糖醛酸化)低下,容易发生药物中毒。

早产儿吸吮力差,吞咽反射弱,胃容量小,可出现哺乳困难,更易发生溢乳或乳汁吸入引起吸入性肺炎。消化酶含量接近足月儿,但胆酸分泌少,脂肪的消化吸收较差,尤对脂溶性维生素吸收不良。缺氧或喂养不当等可引起坏死性小肠结肠炎。肝内酶的量及活性较足月儿低,生理性黄疸较重,持续时间更长,易发生胆红素脑病(又称核黄疸)。肝脏合成蛋白能力差,糖原储备少,易发生低蛋白血症、水肿和低血糖。由于胎粪形成较少及肠蠕动差,胎粪排出常延迟。

4. 泌尿系统 足月儿出生时肾脏已有和成人数量相同的肾单位,但组织学上尚不完善,功能仍不成熟。肾小球滤过面积不足,滤过率低,不能迅速有效地处理过多的水和溶质,容易发生水肿。肾的稀释功能虽然与成人相似,但浓缩功能差,最大浓缩能力仅为 500~700 mmol/L,是成人的 1/2~1/3,易发生脱水,对浓缩乳或牛乳喂养的新生儿应补足水分。新生儿排泄磷的功能差,但牛乳中磷含量较高,钙磷比例失调,因此牛乳喂养儿易发生血磷偏高和低钙血症。新生儿在生后 24h 内开始排尿,少数在 48h 内排尿,1 周内每日排尿可达 20 次,通常尿量为 40~60ml/(kg·d)。

早产儿肾浓缩功能更差,排钠分数高,肾小管对醛固酮反应低下,容易出现低钠血症。肾糖阈低,容易发生糖尿。肾小管排酸能力差,而普通牛乳中蛋白质含量和酪蛋白比例均高,喂养时可使内源性氢离子增加,超过肾小管的排泄能力,引起晚期代谢性酸中毒(late metabolic acidosis),表现为面色苍白、反应差、体重不增和代谢性酸中毒。因而人工喂养的早产儿应采用早产儿配方奶粉。

5. 血液系统 足月儿出生时血红蛋白(Hb)为 170g/L(140~200g/L),因刚出生时摄入量少、不显性失水,血液浓缩,血红蛋白值上升,生后 24h 最高,约第 1 周末恢复至出生时水平,以后逐渐下降。新生儿生后第 1、3、5 天毛细血管血的红细胞和血红蛋白的量见表 1-2。血红蛋白的组成与成人有质的不同,胎儿血红蛋白占 70%~80%,5 周后降至 55%,随后逐渐被成人型血红蛋白取代。网织红细胞数初生 3d 内为 0.04~0.06,4~7 天迅速降至 0.005~0.015,4~6 周回升至 0.02~0.08。血容量与脐带结扎的时间有关,脐带结扎延迟可从胎盘多获得 35%的血容量。白细胞数生后第 1 天为 $(15\sim20)\times 10^9/L$,第 3 天开始明显下降,第 5 天接近婴儿值。分类计数,第 1d 以中性粒细胞为主,随后中性粒细胞数下降,淋巴细胞数和单核细胞数增加,4~6 天时两者相近,以后则为淋巴细胞占优势。血小板数与成人相似。因胎儿肝脏维生素 K 储存量少,凝血因子 II、VII、IX、X 活性较低。

表 1-2 生后末梢血中红细胞计数和血红蛋白的量

出生时间	红细胞计数($\times 10^{12}/L$)	血红蛋白(g/L)
第 1 天	6.71 ± 0.81	234 ± 26
第 2 天	6.23 ± 0.67	215 ± 23
第 3 天	6.02 ± 0.6	208 ± 21

早产儿较足月儿外周血红细胞及血红蛋白下降更迅速,“生理性贫血”出现早,而且胎龄越小、体重越低,贫血持续时时间越长、程度越严重。这是由于早产儿血容量增加迅速、促红细胞生成素对贫血的反应低、先天性铁储备少所致。外周血有核红细胞可持续较长时间。维生素K的储备较足月儿低下,所以更易出现新生儿出血病。

6. 神经系统 新生儿脑相对较大,占体重的10%~12%(成人2%),但脑回、脑沟仍未完全形成。出生后头围生长速率约为每月1.1cm,至生后40周左右逐渐减缓。脊髓相对长,其末端约在第3、4腰椎下缘,因此腰穿时应在第4、5腰椎间隙进针。足月儿由于大脑皮质兴奋性低,睡眠时间长,觉醒时间一昼夜仅为2~3h。大脑对下级中枢抑制弱,且锥体束、纹状体发育不全,常出现不自主和不协调动作。出生时还具备多种暂时性原始反射。①觅食反射(rooting reflex):用左手托婴儿呈半卧位,将右手示指触其一侧面部,婴儿反射性地转头向该侧。②吸吮反射(sucking reflex):将奶嘴或乳头放入婴儿口内,会出现有力的吸吮动作。③握持反射(grasp reflex):将物品或手指置入婴儿手心中,立即将其握紧。④拥抱反射(embrace reflex, Moro reflex):新生儿仰卧位,拍打床面后双臂伸直外展,双手张开,然后上肢屈曲内收,双手握拳呈拥抱状。

正常情况下,上述反射生后数月自然消失。如有新生儿期这些反射减弱或消失,或数月后仍不消失,常常提示有神经系统疾病。此外,正常足月儿也可以出现年长儿的病理反射,如克氏征(Kern征)、巴宾斯基征(Babinski征)和低钙击面征(Chvostek征,又称奇沃斯蒂克征)等,腹壁和提睾反射不稳定,偶尔可出现阵发性踝阵挛。由于前囟和颅缝尚未闭合,脑膜刺激征多不明显,颅内压增高时表现为前囟饱满、颅缝增宽。

早产儿神经系统成熟度和胎龄有关,胎龄越小,原始反射越难引出或反射不完全。此外,早产儿尤其是极低体重儿脑室管膜下存在发达的胚胎生发层组织,容易发生脑室内出血及脑室周围白质软化,以后留下严重的早产儿痉挛性运动障碍。

7. 体温 新生儿体温调节中枢功能尚不完善,且皮下脂肪薄,体表面积相对较大,皮肤表皮角化层差,容易散热,早产儿尤甚。寒冷时无寒战反应而靠棕色脂肪化学产热。生后环境温度显著低于宫内温度,散热增加,如不及时保温,可发生低体温、低血糖、低氧血症和代谢性酸中毒或寒冷损伤。适宜的环境温度(中性温度)对新生儿至关重要。中性温度(neutral temperature)是指使机体代谢、氧及能量消耗最低并能维持体温正常的最适环境温度。出生体重、日龄不同,中性温度也不同,出生体重越低,日龄越小,中性温度越高。正常足月儿包被时的温度为24℃,生后2d裸体为33℃,以后逐渐降低。环境温度过高、进水少及散热不足,均可以使体温增高,发生脱水热。适宜的环境湿度为50%~60%。

早产儿棕色脂肪少,产热能力差;基础代谢低,肌肉活动少,分解代谢低;皮下脂肪更薄,体表面积相对较大,更易散热;汗腺发育差及缺乏寒冷颤抖反应,使早产儿体温容易受环境温度的左右,不能稳定维持正常体温,且容易因寒冷导致硬肿症。

8. 能量及体液代谢 新生儿基础热量消耗为209kJ/kg(50kcal/kg),加之活动、食物特殊动力作用、生长需要等,每日总热量需418~502kJ/kg(100~120kcal/kg)。早产儿需热量与足月儿基本相同,但由于吸吮力弱,消化功能差,生后数周内常不能达到上述需要量,因此常需肠外营养。

初生婴儿体内含水量占体重的70%~80%,并且与出生体重及日龄有关,出生体重越低、日龄越小,含水量越高,因此新生儿需水量因胎龄、出生体重、日龄及临床情况而异。

生后第1天需水量为每日60~100ml/kg。以后每日增加30ml/kg,直至每日150~

180ml/kg。生后由于体内水分丢失较多,导致体重下降,大约1周末降至最低点(小于出生体重的9%),随后7~10d恢复到出生体重,称生理性体重下降(physiological loss of body weight)。早产儿体液总量约为体重的80%,按千克体重计算所需液量高于足月儿。

9. 免疫系统 新生儿非特异性和特异性免疫功能都不成熟。皮肤黏膜薄嫩易损伤。脐残端未完全闭合,细菌容易进入血液。由于血浆中补体水平低,调理素活性低,多形核白细胞产生及储备都少,且趋化性及吞噬能力低下,IgA和IgM不能通过胎盘,因而易患细菌感染,尤其是革兰阴性杆菌感染。同时分泌型IgA缺乏,呼吸道纤毛运动差,胃酸、胆酸少,杀菌力差,易发生呼吸道和消化道感染。血脑屏障发育未完善,容易患细菌性脑膜炎,早产儿尤甚。免疫球蛋白IgG虽可通过胎盘,但与胎龄相关,胎龄越小,通过胎盘到达体内的IgG越少。

10. 常见几种特殊生理状态

(1)生理性黄疸:参见本章第二节。

(2)“马牙”和“螳螂嘴”:在口腔上腭中线和牙龈部位,由于上皮细胞堆积或黏液腺分泌物积留形成黄白色、米粒大小的小颗粒,俗称“马牙”,数周后可自然消退;两侧颊部各有一隆起的脂肪垫,俗称“螳螂嘴”,有利于吸吮乳汁,不可挑破,以避免发生感染。少数的初生婴儿在下切牙或其他部位有早熟牙,松动易落,称之为新生儿牙。

(3)乳腺肿大和假月经:由于来自母体雌激素中断,男、女新生儿生后4~7d均可有乳腺增大,蚕豆或核桃大小,2~3周消退,切忌挤压,以避免感染;部分女婴儿于生后1周阴道流出少许血性分泌物,或大量非脓性分泌物,可持续1周。

(4)新生儿红斑及粟粒疹:生后1~2d,在头部、躯干及四肢常出现大小不等的多形性斑丘疹,称为“新生儿红斑”,1~2d后自然消失。也可因皮脂腺堆积在鼻尖、鼻翼、颜面部形成小米粒大小黄白色的皮疹,称为“新生儿粟粒疹”,几天后自然消失。

第二节 新生儿黄疸与实验诊断

一、新生儿黄疸与实验诊断

新生儿黄疸(neonatal jaundice)是指一组由于各种原因导致胆红素在体内积聚,当血中胆红素超过 $85\mu\text{mol/L}$ (成人超过 $34\mu\text{mol/L}$)时,出现肉眼可见的皮肤黏膜黄染的临床症候群。部分高未结合胆红素血症可引起胆红素脑病(核黄疸),严重者病死率高,存活者多留有后遗症。

(一)新生儿胆红素代谢特点

1. 胆红素生成过多 新生儿每日生成的胆红素为 8.8mg/kg ,成人仅为 3.8mg/kg ,其原因有:①胎儿血氧分压低,红细胞数量代偿性增加,出生后新生儿建立呼吸,血氧分压升高,红细胞破坏增多;②肝脏及其他组织中的血红素和骨髓红细胞前体较多;③新生儿红细胞寿命短,早产儿低于70d,足月儿约80d,而成人120d,并且血红蛋白的分解速度是成人的2倍。

2. 结合胆红素 少量胆红素进入血液循环,与清蛋白结合后,形成 δ 胆红素,运送到肝脏进行代谢。 δ 胆红素不能透过细胞膜及血脑屏障,引起细胞和脑组织损伤。早产儿胎龄越小,清蛋白含量越低,其 δ 胆红素的量也越少。刚出生的新生儿常有不同程度的酸中毒,也可减少胆红素与清蛋白结合。

3. 肝细胞摄取、结合和排泄胆红素能力差 未结合胆红素(unconjugated bilirubin)进入肝细胞以后,与Y、Z蛋白结合,在滑面内质网主要通过尿苷二磷酸葡萄糖醛酸转移酶

(UDPGT) 催化,形成水溶性、不能透过半透膜的结合胆红素 (conjugated bilirubin),经胆汁排至肠道。出生时肝细胞内 Y 蛋白含量极微 (生后 5~10d 达正常),不能充分摄取胆红素;UDPGT 含量少 (生后 1 周接近正常)、活性低 (仅为正常的 0%~30%),结合胆红素的能力差。此外,肝细胞排泄结合胆红素的能力暂时低下,早产儿更为明显,可出现暂时性肝内胆汁淤积。

4. 肠肝循环(enterohepatic circulation)的特殊性 成人肠道内的结合胆红素,被细菌还原成尿胆原及其氧化产物,大部分随粪便排出,小部分被结肠吸收后,通过肾脏排泄和经门静脉至肝脏重新转变为结合胆红素,再由胆道排泄,即胆红素的“肠肝循环”。出生时肠腔内有 β -葡萄糖醛酸糖苷酶,可将结合胆红素转变成未结合胆红素;加之肠道内缺乏细菌,不能还原胆红素,因而导致未结合胆红素的产生和吸收增加。胎粪含胆红素 80~200mg,若排泄延迟,更使胆红素吸收增加。

总之,由于新生儿胆红素生成过多、肝功能不成熟、肠肝循环的特点,都易导致血胆红素水平增加而发生黄疸。

(二)病因及发病机制

1. 生理性黄疸(physiological jaundice) 由于新生儿胆红素代谢特点,50%~60%的足月儿和 80%的早产儿出现生理性黄疸。因生理性黄疸是一除外性诊断,所以必须排除引起病理性黄疸的各种疾病后方可确定。

2. 病理性黄疸(pathological jaundice) 有以下情况之一时要考虑病理性黄疸:①生后 24h 内出现黄疸。②血清胆红素:足月儿 $>221\mu\text{mol/L}$ (12.9mg/dl),早产儿 $>257\mu\text{mol/L}$ (15mg/dl),或每日上升超过 $85\mu\text{mol/L}$ (5mg/dl)。③黄疸持续时间:足月儿 >2 周,早产儿 >4 周。④血清结合胆红素 $>34\mu\text{mol/L}$ (2mg/dl)。⑤黄疸退而复现。

新生儿病理性黄疸的分类与儿童及成人相同,但其病因较多,并常有多种病因同时存在,只是以某一病因为主。

(1)胆红素生成过多:因过多红细胞的破坏,使血清未结合胆红素产生增多。

1) 同种免疫性溶血:因血型不合造成溶血,常见有 ABO 或 Rh 血型溶血。

2) 红细胞酶异常:葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G-6-PD)、丙酮酸激酶、己糖激酶缺陷,影响红细胞正常代谢,致使红细胞膜僵硬,变形能力减弱,易于在单核吞噬细胞系统滞留破坏。

3) 红细胞形态异常:遗传性球形红细胞增多症、遗传性椭圆形细胞增多症、遗传性口形红细胞增多症、婴儿固缩红细胞增多症、维生素 E 缺乏和低锌血症等均可使红细胞膜异常,导致红细胞在脾脏破坏增加。

4) 血红蛋白病:如 α -珠蛋白生成障碍性贫血、血红蛋白 Hasharon 和血红蛋白 F-Poole 等,由于血红蛋白肽链数量和质量异常而引起溶血。

5) 红细胞增多症:即静脉血红细胞计数 $>6 \times 10^{12}/\text{L}$,血红蛋白 $>220\text{g/L}$,血细胞比容 $>65\%$ 。常见于母-胎或胎-胎间输血、脐带结扎延迟、先天性青紫型心脏病及糖尿病母亲婴儿等。

6) 血管外溶血:如皮下血肿、较大的头颅血肿、颅内出血、肺出血和其他部位出血。

7) 感染:细菌、病毒、螺旋体、支原体、衣原体和原虫等引起的重症感染均可致溶血,多见于金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌引起的败血症。

(2)肝脏摄取和(或)结合胆红素功能低下,使血清未结合胆红素增加。

1) 窒息、缺氧、低体温、低血糖等,使肝脏 UDPGT 活性受抑制;低蛋白血症可影响与胆红